

Karya Tulis Akhir PPDS 1 Bedah Umum

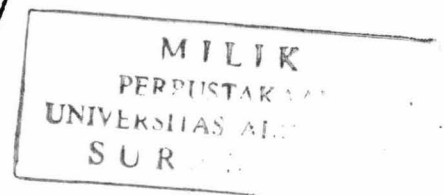
KADAR ANTITROMBIN III PADA TRAUMA BERAT YANG DILAKUKAN OPERASI HUBUNGANNYA DENGAN KOMPLIKASI SEPSIS



PPDS. I.B. 26/16

Agu

↑



Oleh :

dr. Alexander Surya Agung

Pembimbing :

Dr. Dr. med. Paul Tahalele

BAGIAN ILMU BEDAH/SMF ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA / RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA
2002

**Karya Tulis Akhir PPDS I Bedah Umum
Telah disetujui oleh Panitia Penguji pada tanggal 13 Mei 2002 memenuhi
persyaratan untuk mendapatkan Keahlian di bidang Ilmu Bedah Umum PPDS I
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya**

**Oleh
dr. Alexander Surya Agung.**

Pembimbing:



Dr. Dr. med. Paul Tahalele, SpB

Mengetahui:

**Ketua Program Studi Ilmu Bedah Umum
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya**



Dr. Soenarto Reksoprawiro, SpB Onk

KADAR ANTITROMBIN III PADA TRAUMA BERAT YANG DILAKUKAN OPERASI HUBUNGANNYA DENGAN KOMPLIKASI SEPSIS

Karya Tulis PPDS I

**Telah disetujui oleh Panitia Penguji pada tanggal 13 Mei 2002 memenuhi
persyaratan untuk mendapatkan Keahlian di bidang Ilmu Bedah Umum PPDS I
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya**

Panitia Penguji Karya Akhir

Ketua : Dr. Dr. med. Paul Tahalele, SpB
Anggota : Dr. Soenarto Reksoprawiro, SpB Onk
Dr. Soetrisno Alibasah, SpBD
Dr. Heru Purwanto, SpB Onk, MKes

KATA PENGANTAR

Segala hormat dan puji syukur kami panjatkan pada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini,. Karya tulis ini merupakan persyaratan dalam pendidikan spesialisasi Ilmu Bedah Umum..

Bimbingan dan arahan dari berbagai pihak sangat membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyatakan rasa hormat terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Dr. med. Paul Tahalele Sp.B selaku pembimbing dan Kepala Laboratorium I. Bedah FK-UNAIR/RSUD. Dr. Soetomo, yang telah membimbing dan kesempatan kepada penulis dalam penyelesaian penelitian dan pendidikan Ilmu Bedah.
2. Dr. Soenarto Reksoprawiro, SpB Onk, selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah yang telah membimbing kami dengan sabar dan tekun serta menanamkan kedisiplinan selama menempuh pendidikan.
3. Dr. Heru Purwanto, SpB Onk, selaku Ketua Biro Penelitian Lab Ilmu Bedah sehingga terlaksana penelitian ini.
4. Dr. Soetrisno Alibasah, SpBD, selaku Kepala IRD RSUD Dr. Soetomo, dimana kami dapat bekerja dan melakukan penelitian ini.
5. Dr. Abdus Syukur, SpBD, selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk bekerja dan belajar di lingkungan RSUD Dr. Soetomo.
6. Dr. Eko Wahono Rahardjo, SpS, MKes, yang telah membimbing kami dalam penulisan ini terutama dalam bidang statistik dan metodologi penelitian.

7. Dr. Dr. Harsono Notopuro, Sp PK, selaku Kepala Lab Patologi Klinik RSK Vincentius A Paulo Surabaya dimana penulis dapat melakukan penelitian ini.
8. Dr. Hanny Sumampouw, SpOG, selaku Direktur RSK Vincentius A Paulo Surabaya sehingga penulis dapat melakukan penelitian ini.
9. PT DEXA Medica Aventis Behring, yang telah membantu kami dalam penelusuran kepustakaan.
10. Seluruh residen Lab Ilmu Bedah RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membantu kami selama pendidikan dan penulisan penelitian ini.
11. Paramedis dan karyawan Lab I Bedah RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membantu kami selama penelitian dan pendidikan kami.
12. Semua pihak yang telah membantu kami dalam kelancaran penelitian ini. Ucapan setulus-tulusnya kepada seluruh Penderita yang telah membantu proses pendidikan kami.
13. Istri, putra putri, dan orang tua kami, yang telah memberikan dorongan dan pengertian selama pendidikan kami.

Semoga rahmat Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang melimpahkan Rahmat-Nya kepada kita semua. Amin.

Surabaya, Maret 2002
penulis,

Alexander Surya Agung

ABSTRACT

Background. Patients suffering from severe trauma are at great risk to progress into SIRS and sepsis. Released mediators underlie the inflammatory reaction and coagulopathy. AT III factors play an important role in inhibiting this process. Evidently, in severe trauma and sepsis AT III serum level decreases significantly. **Objective.** To define the correlation between AT III serum level with severe trauma, and predict outcome of illness and development of late infection. **Materials and Methods.** A prospective study involving 24 patients diagnosed with multi trauma was conducted through the period from December 2001 to February 2002, at Dr. Soetomo Hospital Surabaya. These patients were divided into three groups based on the Champion's Trauma Score (at the end, each group consisted of 8 patients). The following classification was applied :1. Mild and moderate traumas, act as the control group, 2. Severe trauma without sepsis, 3. Severe trauma with sepsis. Blood test were performed on these patients sequentially on the days Ist, IIIrd and VIIth after the day of operation to measure AT III serum levels. Statistical significance between groups was determined by using the Student t-test and X² analysis with Fischer's exact test. Differences were considered to be significant when p values were less than 0.05. Normal AT III serum level ranges from 75% - 120%. **Results.** The mean average of AT III serum levels was 75.3% ± 16.6%. AT III serum levels in patients with severe trauma (trauma score ≤ 9) without sepsis were 71.0% ± 14.4%, AT III serum levels in patients with severe trauma complicated with sepsis were 69.9% ± 25.4%. The low ATIII serum levels predisposed to an increased risk of infection and sepsis. Patients with severe trauma were significantly associated with decreased AT III levels (p=0.03) which served as a predictor of sepsis (p=0.028). **Conclusion.** AT III serum levels may contribute in predicting infection in the outcome of severely injured patients.

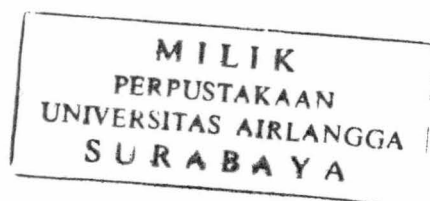
Key words : Severe trauma – AT III – Sepsis.

ABSTRAK

Latar Belakang. Penderita dengan trauma berat mempunyai resiko terjadinya SIRS dan sepsis. Pelepasan Mediator menyebabkan proses inflamasi dan koagulopati. AT III adalah inhibitor yang penting pada proses tersebut diatas. Pada trauma berat dan sepsis terjadi penurunan kadar AT III yang signifikan. **Obyektif.** tujuan penelitian ini untuk menentukan korelasi antara kadar AT III yang rendah pada trauma berat dengan perkembangannya dengan kejadian sepsis yang akan timbul. **Metode dan Material.** Dilakukan penelitian klinis prospektif pada 24 penderita dengan multi trauma, dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan skor trauma menurut criteria Champion. Masing-masing kelompok 8 penderita dibagi menjadi: kelompok trauma ringan dan sedang sebagai kelompok kontrol, kelompok trauma berat non sepsis dan kelompok trauma berat dengan sepsis. Diteliti kadar AT III pada masing-masing kelompok, pemeriksadar AT III diambil secara sekuensial berturut-turut pada hari I, III dan VII paska operasi kemudian dibandingkan. Penelitian dilakukan selama `bulan Desember 2001 sampai dengan Februari 2002 di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya. Uji statistik digunakan *Student t test* dan analisa X^2 dengan *Fischer's exact test*. Kadar normal AT III adalah 75% - 120%. **Hasil Penelitian.** Hasil rata-rata kadar AT III adalah $75,3\% \pm 16,6\%$. Pada penderita trauma berat (skor trauma ≤ 9) non sepsis adalah $71,0\% \pm 14,4\%$, dan pada penderita dengan trauma berat dengan sepsis adalah $69,9\% \pm 25,4\%$. Didapatkan hubungan yang bermakna antara skor trauma (pada trauma berat) dengan penurunan kadar AT III yang bermakna ($p= 0,03$) dan penurunan kadar AT III dengan kejadian sepsis ($p= 0,028$). **Kesimpulan.** Kadar AT III yang rendah merupakan factor prediksi pada penderita dengan trauma berat terhadap komplikasi sepsis.

Kata kunci : trauma berat – AT III - Sepsis

DAFTAR ISI



HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRACT.....	vi
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Perumusan Masalah	3
BAB II TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	4
2.1. Tujuan Penelitian	4
2.2. Manfaat Penelitian	4
BAB III TINJAUAN KEPUSTAKAAN	5
3.1. Trauma Berat dan Permasalahannya	5
3.1.1. Patofisiologi	5
3.1.2. Perubahan Immunologi pada Trauma Berat	6
3.1.3. SIRS dan Sepsis	9

	3.1.4. Patogenesis SIRS Menjadi <i>Septic Shock</i>	11
	3.1.5. Strategi Penanganan Trauma Berat dan Sepsis	12
	3.2. Antitrombin III (AT III)	14
	3.2.1. Biokimia AT III	14
	3.2.2. Fungsi AT III	16
	3.2.3. Defisiensi AT III	18
	3.2.4. Pemeriksaan Laboratorium AT III	19
	3.2.5. Preparat Antitrombin III	22
	3.3. Skoring Trauma	23
BAB IV	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN	27
	4.1 Kerangka Konseptual	27
	4.2. Hipotesa Penelitian	28
BAB V	METODE PENELITIAN	29
	5.1. Rancangan Penelitian	29
	5.2. Variabel Penelitian	29
	5.3. Definisi Operasional	29
	5.4. Desain Penelitian	30
	5.5. Subyek Penelitian	30
	5.6. Tempat dan Waktu Penelitian	32
	5.7. Alat dan Bahan	32
	5.8. Cara Kerja	33

	5.9. Analisa Statistik	33
	5.10. Biaya Penelitian	33
	5.11. Jadwal Penelitian	34
BAB VI	HASIL PENELITIAN	35
	6.1. Distribusi menurut penyebab trauma.....	35
	6.2. Distribusi menurut umur.....	36
	6.3. Distribusi menurut jenis kelamin.....	37
	6.4. <i>Outcome</i> (hasil akhir penanganan).....	37
	6.5. Hubungan antara skor trauma dengan kadar AT III 1.....	38
	6.6. Hubungan antara skor trauma dengan kadar AT III 2.....	38
	6.7. Hubungan antara skor trauma dengan kadar AT III 3.....	39
	6.8. Hubungan antara skor trauma dengan kejadian SIRS.....	39
	6.9. Hubungan antara skor trauma dengan kejadian sepsis.....	40
	6.10. Hubungan antara skor trauma dengan <i>outcome</i> (hasil akhir).....	40
	6.11. Hubungan Kadar AT III dengan SIRS.....	41
	6.12. Hubungan Kadar AT III dengan Sepsis.....	41
	6.13. Hubungan Kadar AT III dengan <i>Outcome</i>	42
BAB VII	PEMBAHASAN.....	44
BAB VIII	KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
	8.1. Kesimpulan.....	48

8.2. Saran-saran.....49

DAFTAR PUSTAKA.....50

DAFTAR TABEL

Tabel	Hal
Tabel 1	Variabel skor trauma.....24
Tabel 2	Skor trauma dengan kemungkinan hidup (probability of survival/PS).....25
Tabel 3	Distribusi menurut penyebab trauma.....35
Tabel 4	Distribusi menurut umur.....36
Tabel 5	Distribusi menurut hasil penanganan.....37
Tabel 6	Hubungan antara Skor Trauma dengan kadar AT III 1.....38
Tabel 7	Hubungan antara Skor Trauma dengan kadar AT III 2.....38
Tabel 8	Hubungan antara Skor Trauma dengan kadar AT III 3.....39
Tabel 9	Hubungan antara Skor Trauma dengan kejadian SIRS.....39
Tabel 10	Hubungan antara Skor Trauma dengan kejadian Sepsis.....40
Tabel 11	Hubungan antara Skor Trauma dengan Outcome.....40.
Tabel 12	Hubungan antara kadar AT III (AT III2) dengan kejadian SIRS.....41
Tabel 13	Hubungan antara kadar AT III (AT III2) dengan kejadian Sepsis41
Tabel 14	Hubungan antara kadar AT III (AT III2) dengan Outcome.....42

DAFTAR SINGKATAN

AT III	: Antithrombin III
AT III 1	: Antithrombin III pada pemeriksaan pertama (hari I)
AT III 2	: Antithrombin III pada pemeriksaan kedua (hari III)
AT III 3	: Antithrombin III pada pemeriksaan ketiga (hari VII)
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
MODS	: Multiple Organs Dysfunction Syndrome
MOF	: Multiple Organ Failure
SD	: Standar deviasi
TS	: Skor trauma
GCS	: Glasgow Coma Scale
DIC	: Disseminated Intravascular Coagulation
TFPI	: Tissue Factor Protease Inhibitor
IL	: Interleukin
TNF	: Tumor Necrosis Factor
vs	: Versus
KLL	: Kecelakaan lalu-lintas
KA	: Kereta api
LPD	: Lembar Pengumpul Data
S	: Sinistra
D	: Dextra
RS	: Rumah Sakit
RSK	: Rumah Sakit Katholik
KRS	: Keluar Rumah Sakit (Pulang)
gr	: grade
fr	:frankle
TTA	: Trauma Tumpul Abdomen
DPL	: Diagnostic Peritoneal Lavage
Ant	: Anterior
Post	: Posterior

DAFTAR LAMPIRAN

1. Lembar Pengumpul Data
2. Surat Persetujuan Permohonan ijin pemeriksaan AT III di RSK. Vincentius A Paulo
3. Surat persetujuan dari Direktur RSK Vincentius A Paulo
4. Data Hasil Penelitian
5. Lembar persetujuan Penelitian/tindakan (informed consent).
6. Lembar Persetujuan Koreksi.

BAB I

PENDAHULUAN



1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Trauma berat merupakan keadaan yang mengancam jiwa, tidak hanya disebabkan oleh trauma itu sendiri tetapi juga perubahan imunologi. Pada penderita dengan *Injury Severity Score* (ISS) 30 atau lebih yang selamat pada fase *post traumatic* masuk dalam komplikasi episode inflamasi dan infeksi dengan kelanjutan meningkatnya insidens *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) dan *Multiple Organ Failure* (MOF).^(1,2)

Sepsis merupakan komplikasi infeksi yang disebabkan oleh trauma maupun non trauma. Morbiditas dan mortalitasnya sering terjadi bila penderita trauma berat atau penderita dengan trauma ganda yang signifikan jatuh dalam keadaan sepsis. Meskipun dilakukan terapi antimikroba, teknik pembedahan yang benar, dan perawatan intensif, ternyata hanya terdapat sedikit kemajuan dalam perbaikan morbiditas (kurang lebih 50 %). Mortalitas yang disebabkan oleh sepsis masih tinggi, mendekati 35-45% dan insidensnya juga makin meningkat. Pengetahuan mengenai patofisiologi dari sepsis terpaku pada endotoksin dan sitokin pro inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α atau *Interleukin* (IL)-1 β . Sekarang telah diketahui dengan baik bahwa tanda dan gejala bukan hanya efek langsung dari sitokin saja tetapi berhubungan dengan sistem mediator lain. Ketika terjadi suatu malperfusi dan kegagalan organ, aktivasi tidak terkontrol dari sistem koagulasi merupakan keadaan patogen yang signifikan^(1,2,3,4).

Telah diketahui pada trauma bahwa seperti rangsangan prokoagulan lain, dimana akan membuat aktivasi dari sistem koagulan. Perubahan atau konversi dari protrombin menjadi trombin adalah proses enzimatik dalam suatu sistem koagulasi sebab trombin sendiri merubah fibrinogen menjadi fibrin. Faktor-faktor dalam sistem koagulan dihambat oleh inhibitor-inhibitor yang mengontrol proses aktivasi koagulasi. Salah satu inhibitor yang penting adalah Antitrombin III (AT III) ^(5,6,7,8).

Telah diketahui bahwa proses inflamasi yang sedang berlangsung diikuti oleh aktivasi endogen yang berlangsung terus menerus dari sistem koagulasi. Aktivasi dari koagulasi yang berlangsung dikontrol oleh protein-protein regulator endogen (seperti Antitrombin III, protein C, dan *Tissue Factor Protease Inhibitor/TFPI*). Jika rangsangan inflamasi terjadi pada tingkat yang berat, maka faktor penyeimbang yang disintesa dari hati tidak tercukupi dan akan terjadi status prokoagulan yang tidak seimbang. Mekanisme Patofisiologi ini bertanggung jawab terhadap defisiensi Antitrombin III (AT III) pada penderita-penderita tersebut dimana disebabkan oleh konsumsi yang terjadi secara akut pada proses koagulasi. Ini meningkatkan kebocoran dari kompartemen intra vaskular dan inaktifasi proteolitik oleh elastase ^(3,9,10,11,12.).

Pentingnya pemeriksaan kadar AT III mempunyai hubungan dengan berat ringannya tingkat keselamatan yang terjadi pada penderita yang mengalami trauma, artinya pada penderita yang tidak tertolong atau jatuh dalam keadaan sepsis mempunyai tingkat kadar AT III yang lebih rendah dibandingkan dengan penderita yang hidup (selamat) dan penderita tanpa mengalami sepsis. ⁽²⁾ Penurunan AT III

kurang dari 50% menunjukkan nilai prognostik yang bisa dipercaya sebagai *predicting factor* dengan sensitifitas 96% dan spesifitas 76% ($P < 0,001$)^(1,5).

Pengobatan dengan preparat AT III merupakan pilihan terapi yang tepat, untuk penderita trauma berat, apabila nilai ATIII yang rendah (kurang dari 70%). Dengan memperhatikan patofisiologi tersebut, penderita trauma berat dan sepsis yang mendapat terapi preparat AT III tidak hanya merupakan kontrol pada koagulasi tetapi juga memperbaiki disfungsi organ dan kesembuhan penderita^(1,5,6,13).

Teori tentang peranan AT III pada trauma dan sepsis banyak ditulis oleh para ahli. Namun sangat sedikit penelitian peranan AT III pada kasus trauma (kasus sepsis pada penderita dengan trauma dibanding dengan non trauma). Pada penelitian ini ingin dibuktikan peranan aktivitas AT III pada trauma dan sepsis dengan memeriksa kadar AT III pada darah penderita⁽¹⁴⁾.

Trauma berat di sini berdasarkan pada kriteria skor trauma dengan metode Champion karena pengukuran ini mudah diterapkan, non invasif, dan hasilnya cepat dapat diketahui⁽²⁾.

1.2 PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, kami ingin mengetahui apakah ada perbedaan kadar Antithrombin III (AT III) pada penderita trauma berat, trauma berat dengan komplikasi sepsis (skor trauma ≤ 9). Sebagai kelompok pembanding adalah penderita dengan trauma ringan dan sedang tanpa komplikasi (skor trauma 10-16)

BAB II

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

2.1 TUJUAN PENELITIAN

2.1.1. Tujuan Umum

Membandingkan kadar AT III pada penderita trauma berat ($TS \leq 9$), trauma berat dan sepsis dengan penderita trauma ringan dan sedang ($TS 10-16$), yang semuanya dilakukan operasi.

2.1.2. Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar AT III pada penderita trauma (ringan, sedang, berat) yang dilakukan operasi.
2. Mengukur kadar AT III pada penderita dengan trauma berat dan sepsis yang dilakukan operasi.
3. Mendapatkan profil kadar AT III pada penderita trauma.
4. Mendapatkan profil kadar AT III yang akan memberikan hasil (*outcome*) sepsis.

2.2 MANFAAT PENELITIAN

1. Dapat menentukan kadar AT III pada penderita trauma (ringan, sedang, berat).
2. Dapat menentukan perubahan kadar AT III pada penderita dengan trauma berat disertai sepsis.
3. Memprediksi kemungkinan pemberian terapi AT III pada penderita dengan trauma berat dan sepsis.

BAB III

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Trauma semakin meningkat insidensnya sejalan dengan makin pesatnya kemajuan di bidang transportasi, industri dan peningkatan di bidang kriminalitas. Angka kematian akibat trauma yaitu berkisar 35,7 % mengenai golongan usia produktif (15- 35 tahun), dan sebagian dari kematian tersebut dapat diketahui lebih awal.^(10.,15,16)

Penanganan penderita trauma memerlukan kerja sama (*team work*), berdedikasi tinggi dan mempunyai persepsi yang sama terhadap beratnya trauma. Menurut Champion dan kawan- kawan penderita trauma terbanyak adalah trauma ringan (trauma skor 12- 16) kurang lebih 90%. Trauma sedang dengan skor trauma (10-12) adalah 4-7% dan trauma berat (skor trauma ≤ 9) kurang dari satu persen. Penderita dengan trauma berat mortalitasnya tinggi ($\pm 65\%$). Di IRD RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2000 penderita dengan trauma berat (*Multiple Trauma*) mencapai 5% dari seluruh kasus trauma dan sebagian besar jatuh dalam keadaan sepsis dengan angka kematian 60%.^(15,17,18)

3.1. TRAUMA BERAT DAN PERMASALAHANNYA

3.1.1. Patofisiologi

Trauma berat, merupakan keadaan yang mengancam jiwa. Tidak hanya dari trauma itu sendiri tetapi karena juga terjadi perubahan imunologi saat dan sesudah trauma. Disebutkan dalam beberapa literatur bahwa 50% penderita dengan *Injury Severity Score* (ISS) 30 atau lebih akan masuk dalam komplikasi karena proses inflamasi dan infeksi. Selanjutnya akan terjadi peningkatan insiden dari SIRS (*Systemic Inflammatory*

Response Syndrome) dan MOF (*Multiple Organ Failure*) dan akan meningkat juga mortalitas paska bedah ($\pm 35\%$).^(1,8,19,20,21)

Komplikasi inflamasi dan infeksi akhirnya akan terjadi sepsis dan *Multiple Organ Failure* dengan mortalitas mencapai 80%. Penyebab dari komplikasi paska trauma berat dipercayai merupakan perluasan dari nekrosis jaringan, syok, dan translokasi bakteri dari usus. Lebih lanjut, perubahan yang signifikan terjadi pelepasan mediator, termasuk sitokin. Pada studi klinik dan laboratoris menunjukkan hubungan yang erat antara trauma, syok, SIRS, dan sepsis. Studi-studi ini menunjukkan bahwa trauma dan syok menginduksi terjadi SIRS dimana akan menyebabkan depresi fungsi imunologi dan berkembang ke dalam *Multiple Organ Failure*, sepsis yang berat atau syok septik.^(22,23,24,25)

Meningkatnya pelepasan beberapa sitokin, makrofag, dan limfosit meningkatkan derajat respon inflamasi sistemik. Respon inflamasi yang berlebihan menghasilkan reaksi yang tidak terkendali dengan reaksi yang berlebihan dari mekanisme spesifik atau non spesifik, termasuk proses autodestruksi. Proses sistemik ini memberi hasil disfungsi dari organ meskipun bukan karena mekanisme traumanya sendiri. MOF biasa terjadi pada kaskade yang mengenai organ paru sebelum mengenai intestinal dan ginjal. Kegagalan sirkulasi merupakan kendala akhir dalam proses ini.^(8,20,23,24,26,27,28,29,30,31,32)

3.1.2. Perubahan Immunologi pada Trauma Berat

Respon imunologi pada berat dan syok hemoragik mulai saat awal kejadian dengan dimulai aktifitas dari monosit. Aktifitas ini menyebabkan peningkatan sintesa dan pelepasan mediator- mediator inflamasi.^(26,33,53,55)

- Mediator pro inflamasi:
 1. Tumor Necrosis Factor (TNF)- α
 2. Interleukin 1 (IL-1)
 3. Interleukin 6 (IL-6)
 4. Interleukin 8 (IL-8)
 5. Interferon Gamma (IFN- γ)
- Mediator antiinflamasi:
 1. Interleukin 4 (IL-4).
 2. Interleukin 10 (IL-10)
 3. Interleukin 11 (IL-11)
 4. Interleukin 13 (IL-13)
 5. *Transforming Growth Factor* (TGF)- β .^(1,8,26,34,36,55)

Pada keadaan fisiologi terdapat keseimbangan antara mediator pro inflamasi dan anti inflamasi, tetapi dapat cepat terganggu pada keadaan yang akut (jelek). Terdapat korelasi pada derajat cedera dan fase hipertensi dengan respon inflamasi lokal menjadi proses yang sistemik. Fase awal dari respon inflamasi adalah terjadi segera aktifitas kaskade dan proses koagulasi. Aktifitas makrofag juga menambah derajat proses inflamasi. Kelebihan respon pada trauma menginduksi SIRS dan MOF, yang terjadi 30% pada semua trauma berat dan memberikan mortalitas \pm 80%. Proses inflamasi sistemik yang menyebabkan terjadi MOF ini menjadi pertimbangan merupakan komplikasi mayor dari cedera berat dan syok hemoragis.^(1,32,36,42)

Kejadian lebih lanjut pada proses cedera berat ini, meningkatkan resiko komplikasi sepsis. Perubahan yang terjadi pada fungsi imun spesifik dan non spesifik adalah:

- Fungsi imun spesifik:
 1. Limfopenia
 2. CD 4/CD 8 ratio < 1
 3. Proliferasi sel T dan sel B menurun
 4. Diferensiasi sel B menurun
 5. Aktifitas sel *Natural Killer* menurun
 6. Produksi limfokin menurun (IL-2, IL-3, gamma-IFN)
 7. Ekspresi reseptor IL-2 menurun
 8. Produksi IL-4 dan IL-10 meningkat
 9. Ekspresi HLA-DR menurun
 10. Test kulit *delayed-type hypersensitivity* (DTH) menurun
- Fungsi imun non spesifik:
 1. Monositosis
 2. Peningkatan IL-6 (dan TNF- α ?)
 3. Peningkatan sintesa protein fase akut
 4. Penurunan produksi Mo IL-1
 5. Peningkatan kadar atau produksi Mo PGE₂
 6. Penurunan fungsi granulosit (kemotaksis, fagositosis)
 7. Peningkatan kadar Neopterin plasma. ^(1,8,26,32)

Beberapa hormon dan mediator-mediator berpengaruh pada immunitas yang terjadi pada cedera hemoragik. Melatonin dan prolaktin memberikan efek proteksi, pada pengaruh seks steroid pria yang merusak imun paska trauma^(1,26)

Hormon-Hormon dengan Potensial Imun Modulator⁽¹⁾

Hormon	Efek Immunologi
Melatonin	Merangsang imunitas sel mediator paska trauma, memperbaiki keadaan sepsis polimikrobial.
Prolaktin	Merangsang imunitas sel mediator paska trauma, memperbaiki keadaan sepsis polimikrobial.
Testosteron	Menurunkan fungsi imun paska trauma
Serotonin	Memperbaiki fungsi granulosit (<i>dose dependent</i>)

(Dikutip dari Napolitano N, et al, Surg Cl of North Am, 1999, 1387)

3.1.3. *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)* dan Sepsis

Definisi:^(8,25,26,28,53)

SIRS adalah suatu kumpulan gejala klinik pada penderita yang menunjukkan dua atau lebih kriteria sebagai berikut:

1. Temperatur > 38°C atau < 36°C
2. Detak jantung > 90x/menit
3. Frekuensi pernafasan > 20x/menit atau PaCO₂ < 32 mmHg
4. Hitung leukosit > 12,000/mm³ atau < 4,000/mm³ atau didapati 10% sel imatur.

Sepsis: SIRS disertai dengan adanya infeksi pada penderita ditandai dengan pemeriksaan kultur kuman (+).

Sepsis berat (*Severe sepsis*): sepsis disertai dengan gangguan fungsi dari organ, hipoperfusi abnormal atau hipotensi.

Hipoperfusi abnormal meliputi hal-hal di bawah ini akan tetapi tidak terbatas hanya pada:

1. Asidosis laktat
2. Oliguria
3. Gangguan kesadaran akut

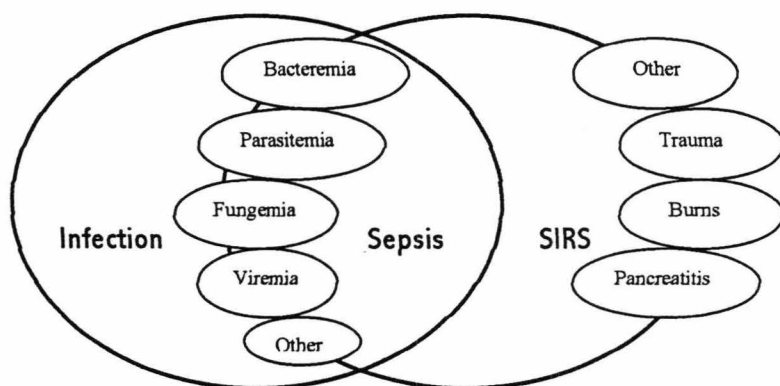
Septic shock: Sepsis yang mengakibatkan hipotensi yang memerlukan resusitasi dan disertai adanya hipoperfusi abnormal.

Gangguan fungsi organ sehubungan dengan sepsis berat dan septic shock.^(12,25,26,36,37)

1. Paru: *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* dengan gejala klinis : sesak napas, nyeri dada dan batuk kering. Takipneu, hiperpneu, takikardia, penurunan awal dari CO₂ dan kebocoran kapiler pada alveoli.
2. Ginjal : terjadi gagal ginjal akut dengan gambaran klinis: oliguria, anuria, azotemia, proteinuria.
3. Liver: peningkatan level bilirubin serum, alkaline fosfatase, kolestatik jaundice.
4. Gastrintestinal: nausea, vomiting, diare dan ileus.
5. Jantung: pada umumnya *cardiac output* normal atau meningkat.
6. Otak: gelisah.

Pada penderita-penderita dengan trauma berat akan mudah jatuh dalam keadaan gagal organ ganda (MOF) bila tidak segera ditolong. Penderita yang jatuh dalam keadaan gagal organ ganda sebelumnya akan mengalami SIRS terlebih dulu.

SIRS merupakan respon klinik pada proses infeksi maupun non infeksi (trauma, luka bakar, pankreatitis, dsb.). Bila terbukti terdapat proses infeksi disebut sebagai sepsis.



Gambar 1: Hubungan antara infeksi, sepsis dan SIRS'
(Dikutip dari Bone, Chest, 1992, 4)

3.1.4. Patogenesis SIRS menjadi *Septic Shock*:^(8,23,25,26,53)

Rentetan kejadiannya sangat kompleks, dan masih banyak hal yang dilakukan untuk memahami bagaimana terjadinya penderita yang mengalami SIRS menjadi *septic shock*. Penderita yang mengalami shock sepsis mempunyai respons immunologis *biphasic*. Fase awal yang nampak adalah **respon inflamasi berlebihan** terhadap infeksi. Yang mana pada fase ini sangat dipengaruhi oleh aktivitas dari *pro-inflammatory cytokines TNF, IL-1, IL-12, Interferon gamma (IFN-gamma), dan IL-6*.

Kemudian tubuh mengatur proses tadi dengan memproduksi *anti-inflammatory cytokines (IL-10)*, inhibitor yang larut [*TNF receptors, IL-1 receptor type II, dan IL-1 RA* (suatu bentuk IL-1 yang tidak aktif)]. Yang nampak pada penderita saat ini adalah fase **depresi immunologi**. Apabila fase ini persisten/berkepanjangan maka akan meningkatlah resiko terjadi infeksi nosokomial dan kematian.

Proses peradangan sistemik ini ditimbulkan oleh macam-macam produk dari bakteri. Produk tersebut antara lain bakteri gram negatif = endotoksin, formyl peptida, eksotoksin, dan protease; bakteri gram positif = eksotoksin, superantigen {*toxic shock syndrome toxin (TSST), streptococcal pyrogenic exotoxin A (SpeA)*}, enterotoksin,

hemolysin, peptidoglycans, dan lipotechoic acid, material dinding-sel jamur melekat pada reseptornya sel macrophage dan mengaktifkan protein regulator. Endotoksin mengaktifkan protein regulator dengan melakukan interaksi pada beberapa reseptor. *CD receptor* menggabungkan *LPS-LPS binding protein complex* pada permukaan sel dan kemudian *TLR receptor* “mengirim” signal pada sel makrofag.

Produk-produk *pro-inflammatory cytokines* dalam hal ini adalah *tumor necrosis factor (TNF)*, *Interleukines 1,6 dan 12* dan *Interferon gamma (IFN gamma)*. Cytokine-cytokine ini bisa langsung bekerja mempengaruhi fungsi organ, maupun bekerja secara tidak langsung melalui mediator sekunder. Mediator sekunder ini termasuk *nitric oxide*, *thromboxanes*, *leukotrienes*, *platelet-activating factor*, *prostaglandins*, dan *complement*. TNF dan IL-1 (sebagai halnya endotoksin) juga bisa menimbulkan pelepasan faktor-jaringan dengan deposisi fibrin sel endotel dan *disseminated intravascular coagulation (DIC)*.

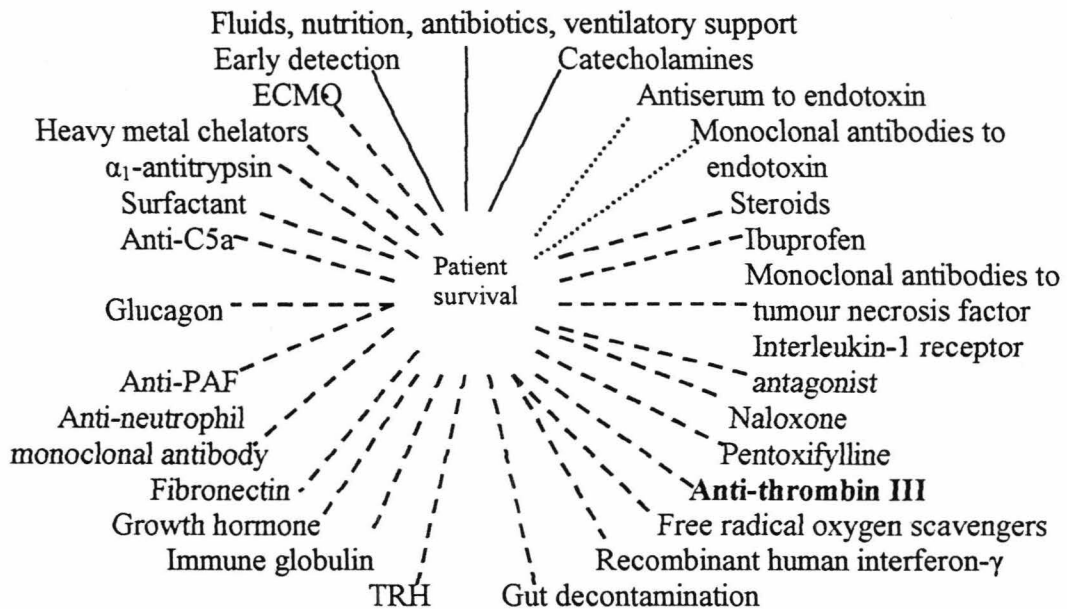
Kemudian mediator primer dan mediator sekunder menimbulkan aktivasi dari proses koagulasi, proses komplemen, peningkatan produksi prostaglandins dan leukotrienes. Kerusakan endothel bisa dilihat dengan timbulnya gangguan perfusi pada organ-organ dan menyebabkan *multiple organ system failure*. Peningkatan aktivitas koagulasi menyebabkan *DIC* dan *ARDS*.

3.1.5. Strategi Penanganan Trauma Berat dan Sepsis^(3,11,12,13,32,38,41,42,54,56)

Penanganan trauma berat memerlukan penanganan multi modalitas. Resusitasi pre operasi dan perawatan paska bedah merupakan satu kesatuan.



Dapat digambarkan model penanganan pada sepsis dan trauma berat:



Gambar 2: Model terapi pada sepsis. (Keterangan: — = metode yang umum digunakan, = metode yang telah dilakukan percobaan klinik dan memperlihatkan efikasi pada populasi pasien, - - - - = agen-agen yang telah diterima dapat memperbaiki hasil dari sepsis beberapa dari agen telah dicoba pada penderita). (Dikutip dari: Bone RC, Chest, 1992, 62)

Terapi Antimikrobia^(1,5,6,26)

Terapi antibiotika lebih awal dianjurkan sebelum diketahui kuman penyebabnya (kultur kuman). Pemberian antibiotika diberikan untuk gram positif dan negatif, tetapi harus dipikirkan adanya infeksi jamur dan virus.

Pemilihan obat antibiotika harus dipikirkan berdasarkan faktor-faktor:

- Susseptabilitas dari antibiotika
- Kondisi penderita dan status imun
- Farmakokinetik antibiotika
- *Cost effectiveness*

Terapi Supportif^(1,26)

- Supportif sirkulasi
- Supportif ventilasi
- Profilaksis dari respons inflamasi

Terapi Immunomodulasi^(11,12,14,26,38,54)

- Interferon Gamma
- TNF Monoclonal Antibody
- Soluble TNF receptor (sTNFr)
- PAF receptor antagonist (PAF ra)
- ANTITHROMBIN III
- Bactericedal/Permeability-increasing Protein (rBPI₂₁)
- IL-1ra
- Bradykinin antagonist
- Ibuprofen
- Pentoxifylline

3.2. Antithrombin III (AT III)

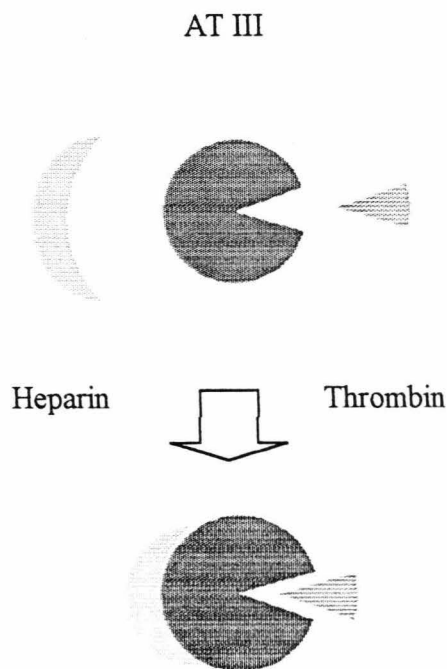
3.2.1. Biokimia dari AT III^(4,42,43,44,45,46)

AT III terdapat pada plasma, merupakan L-2 globulin. Berat molekul 58.000 dalton. AT III merupakan glikoprotein termasuk dalam keluarga serine (Serine Protein Inhibitor).

AT III disintesa dihepar dan mRNA terdapat pada sel parenkim hepar. AT III juga ditemukan pada permukaan dari platelet dan sel endotelial. Konsentrasi Plasma normal dari AT III yaitu 112-140 mg/L dan mempunyai waktu paruh 2-3 hari. Pada penderita dengan peningkatan konsumsi AT III, seperti DIC, waktu paruhnya akan berkurang menjadi lebih pendek (8-14 jam).

Invitro AT III stabil selama 4 minggu pada suhu 4⁰C. Sampai saat ini masih sedikit diketahui tentang regulasi dari biosintesa AT III.

AT III merupakan kofaktor dari heparin. Aktifitas Heparin tergantung dari konsentrasi AT III. Tanpa konsentrasi yang tinggi dari AT III praktis heparin tidak mempunyai efek antikoagulasi.



Gambar 3: Interaksi AT III Heparin. (Dikutip dari: Budiwarsono: Update on Shock,

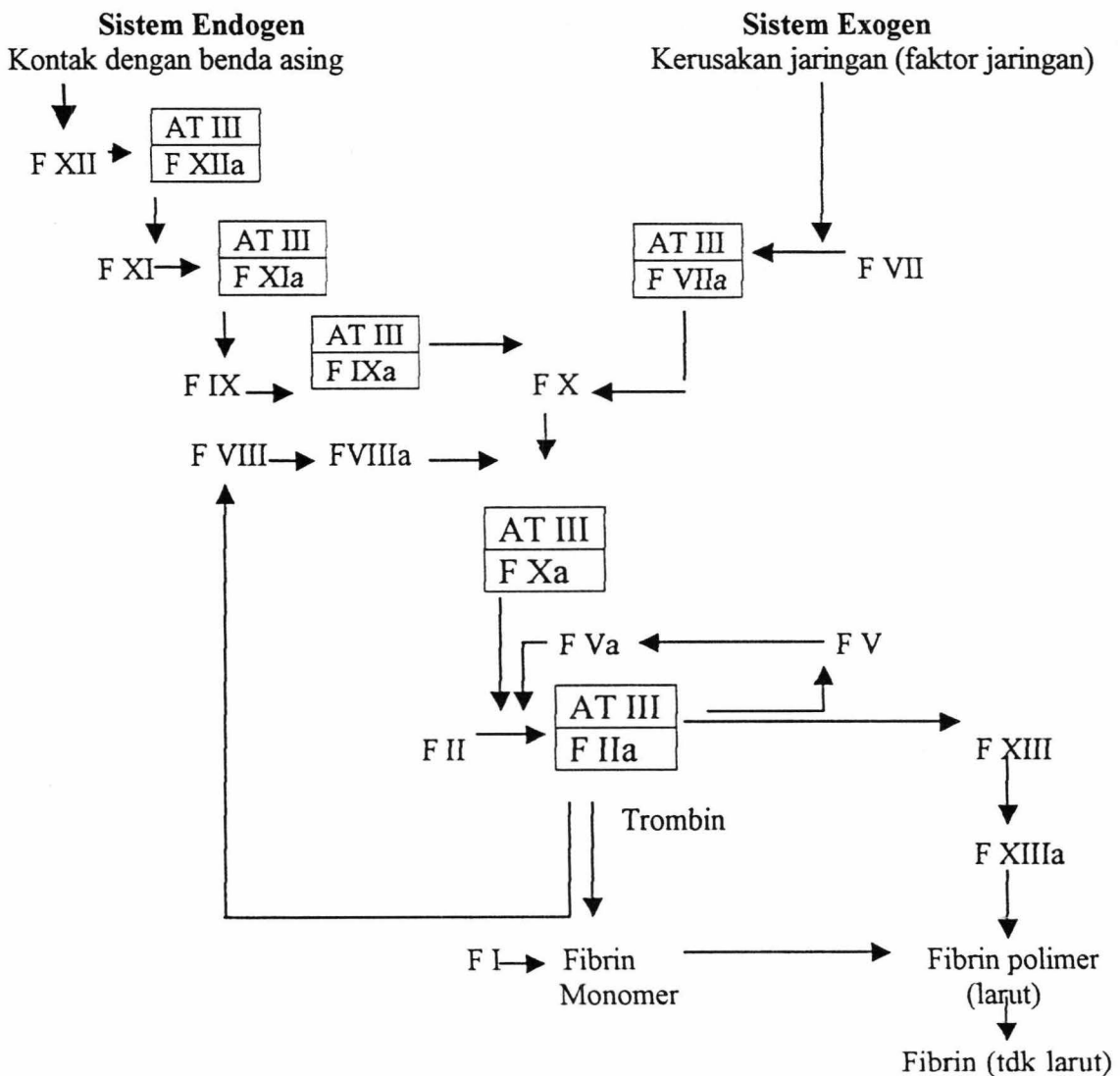
2000, 40)

3.2.2. Fungsi dari AT III^(3,6,13,14,40,47)

1. Antithrombin sebagai Antikoagulan

AT III menghambat bermacam protease koagulasi, terutama trombin, faktor Xa, IXa, XIIa dan kallikrein. AT III mempunyai efektifitas yang kurang pada regulasi faktor VIIa dan kalsium protein. AT III juga menghambat plasmin protease utama dari sistem fibrinolitik.

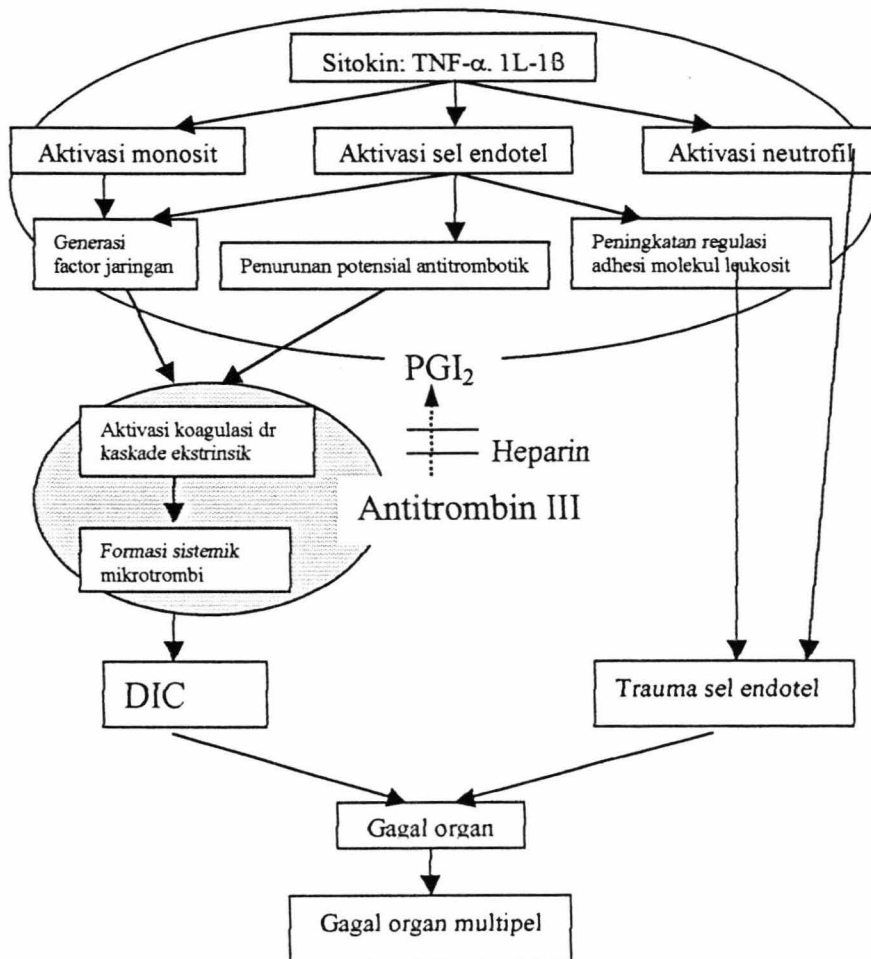
Dibuktikan juga bahwa AT III merupakan regulator utama dari trombin, faktor Xa dan IXa pada plasma.



Gambar 4: Kerja AT III pada kaskade pembekuan. (Diambil dari: Eisele B, Lamy M, Semin-Thromb-Hemostas, 1998, 74)

2. Antithrombin sebagai agen Anti inflamasi^(7,47)

Interaksi AT III dengan sel endotel pada mikro sirkular berfungsi sebagai anti inflamasi. AT dapat mengikat Glycoamimoglycans (GAG_s) dari sel endotel dengan mempergunakan ikatan dengan heparin kompleks. Ikatan dengan GAG_s diikuti dengan pelepasan dari prostasiklin (PGI₂). Pelepasan PGI₂ pada mikrosirkulasi diketahui dengan cara mengurangi pelepasan radikal-radikal oksigen pada neutrofil yang disebabkan oleh endoksin atau sitokin. Efek ini akan membuat perbaiki transpor oksigen ke organ-organ.



Gambar 5: ATIII mempunyai efek anti inflamasi dengan merangsang pelepasan PGI2 (Dikutip dari: Okajima: Intensiv Medizin, 1996, 9)

3.2.3. Defisiensi dari AT III ^(4,42,43)

Defisiensi dari AT III dapat berupa kongenital dan didapat. Defisiensi kongenital pertama ditemukan oleh Egeberg pada tahun 1965. Merupakan autosomal dominan dan mempunyai insidens 1:5000. Aspek klinik yang didapatkan :

1. Komplikasi tromboemboli.
2. *Deep Vein Thrombosis* dari kaki dan pelvis.
3. Emboli Pulmonum.
4. Biasa terjadi pada usia 20-30 tahun, (kadang didapatkan pada bayi baru lahir).

Defisiensi AT III yang didapat dikategorikan menjadi 3 bagian: ^(7, 32, 33, 55, 61)

1. Produksi yang berkurang

Contoh pada keadaan :

- Kelainan pada hepar.
- Terapi L-Asparaginase.
- Bayi prematur.
- Bayi baru lahir.

2. Peningkatan Konsumsi Intravaskular

Contoh pada keadaan :

- *Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)*.
- Sepsis.
- Syok.

- Sindrom hemolitik-uremia.
- Pre eklamsia.
- Resistensi heparin.
- Fase paska operasi.
- Ekstensif Tromboemboli.

3. Peningkatan pengurangan jumlah pada plasma

Contoh pada keadaan :

- Trauma berat (Multi trauma).
- Kasus luka bakar.
- Sirkulasi ekstrakorporal.
- Sindroma Nefrotik.
- Plasmaferesis.

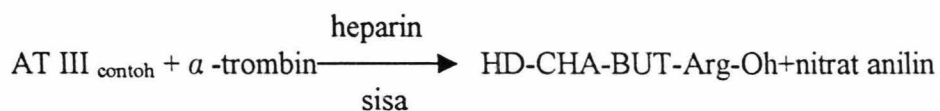
3.2.4. Pemeriksaan laboratorium Antitrombin III ⁽⁵⁰⁾

BERICHROM ANTITROMBIN III (AT III)

Katalog Behring OUBP-11

Prinsip tes ^(43,48,49,50)

Antitrombin III (AT III) dalam contoh darah oleh heparin diubah menjadi inhibitor intermedia dan a-trombin yang ada akan menjadi inaktif. Sisa dari trombin dapat trombin dapat ditentukan dengan reaksi kinetik dan bila reaksi ini terjadi maka terjadi kenaikan nilai serapan pada gelombang 405 nM sesuai reaksi.



Reagen yang dipakai :

1. 1.a-trombin : berisi α -trombin sapi, heparin dan aprotinin
2. Substrat : D-Cyclohexyl alanyl-2 aminobutyryl arginyl-P nitro anilide (HD-CHA-BUT-Arg-PNA)
3. Larutan dapar : Tris HCl 100 Mmol/l
NaCl 150 Mmol/l
pH 8,2
4. Larutan dapar sitrat ORKH
5. Larutan NaCl 9 g/l isotonik
6. CTS plasma standar OUOL
7. CTS plasma normal OUOM
8. CTS plasma P₁ OUON

Harga normal : 75-125% normal

CV intra assay : 2,8-4,4 %

CV inter assay : 4,8-6,2 %

Pada nilai patologi :

CV intra assay : 2,5-7,5 %

CV inter assay : 5,8-8,1 %

Pelaksanaan tes

Bahan : 1. Plasma sitrat

1 bagian Na sitrat (0,11 mol/l) dicampur dengan 9 bagian darah vena.
Lalu dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm (1500 g selama 10 menit).
Plasma dipisahkan.

2. Larutan Plasma

1 bagian plasma sitrat dicampur dengan 40 bagian NaCl isotonik
(contoh 25 ul plasma sehat dicampur 1 ml NaCl isotonik)

Kuvet 10 mm

Panjang Gelombang 405 nM

	Larutan Blanko	Sampel
NaCl isotonik	0,05 ml	---
Lar. Plasma kerja	---	0,005
α trombin	1,0 ml	1,0 ml
Campur baik-baik, inkubasi selama 3 menit		
Reagen substrat	0,1 ml	0,1 ml

Campur dan ukurlah ΔE

$$AT_3 = [\Delta E/\text{min blanko} - \Delta E/\text{min sampel}] \times FL$$

% normal :

$$FL = \frac{\text{Nilai Standar (dalam \% normal)}}{\Delta E/\text{min blanko} - \Delta E/\text{min plasma standar}}$$

3.2.5. Preparat Antitrombin III (ATIII).⁽⁵⁸⁾

Saat ini telah didapatkan preparat Antitrombin III (ATIII). Konsentrat ATIII ini didapat dari plasma manusia yang telah dimurnikan (merk dagang Kybernin P).

Harga normal AT III : 80 – 120%. Pada penelitian kami (laboratorium Patologi Klinik RS RKZ) harga normal adalah 75 – 120%.

Indikasi pemberian preparat AT III adalah sebagai profilaksis dan terapi pada komplikasi sepsis dan DIC. Dengan berkembangnya pengetahuan khususnya patofisiologi sepsis secara lebih mendalam, terapi pengganti khususnya AT III, protein C dan anti faktor jaringan (TFPI) merupakan terapi yang lebih rasional, dan uji klinik fase III nya sedang dilakukan. Berbagai penelitian klinik menunjukkan manfaat penggunaan AT III dalam menurunkan angka mortalitas sepsis. Uji klinik fase II menunjukkan manfaat AT III dalam menurunkan angka morbiditas DIC dan menurunkan angka mortalitas secara bermakna. Dalam studi klinis fase III, AT III terhadap 2000 penderita dengan sepsis berat, hasil pertamanya baru dilaporkan, dan tidak didapatkan penurunan mortalitas yang bermakna dibandingkan kontrol.

Rekomendasi dari Konsensus Nasional oleh Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia, pemberian AT III direkomendasikan sebagai terapi substitusi bila aktifitas AT III < 70% dengan tujuan memperbaiki keadaan DIC dan disfungsi organ. AT III diberikan dengan dosis awal 3000 IU (50 IU/kg BB) diikuti 1500 IU setiap 8 jam dengan infus kontinyu selama 3-5 hari. Substitusi AT III juga dapat diberikan berdasarkan rumus $1 \text{ IU} \times \text{berat badan (BB)} \times \text{defisit AT III}(\%)$, dengan target AT III > 120%. Penggunaan konsentrat AT III bersama dengan Heparin tidak dianjurkan karena tidak memperbaiki

mortalitas dan meningkatkan resiko perdarahan. Bila memungkinkan dianjurkan pemantauan laboratorik AT III setiap 8 jam, atau dengan melihat perbaikan klinis.

Efek samping terjadi reaksi alergi sampai reaksi anafilaktik tetapi sangat jarang ditemukan.

Kontra indikasi AT III pada penderita hamil atau sedang menyusui. Pada klinik kami pemberian AT III masih belum merupakan protokol baku karena masih belum dilakukan uji klinis dan *cost effectiveness*.

3.3. Skoring Trauma^(16,18)

Pengenalan dengan cepat pada kegawatan penderita diperlukan suatu alat ukur yang objektif, murah, cepat dan dapat dikerjakan oleh sebagian besar petugas instalasi gawat darurat. Standar pengukuran yang telah luas dipergunakan adalah pemberian skor pada trauma atau *Trauma Score*. Ada bermacam-macam cara pemberian skor, dimana secara garis besar dapat dibedakan atas :

Skoring berdasarkan perubahan fisiologi tubuh akibat trauma :

- 1.1 Trauma Indeks.
- 1.2 Skor Trauma.
- 1.3 *Revised Trauma Score*.

Skoring berdasarkan perubahan anatomi :

- 2.1 *Abbreviated Injury Score*.
- 2.2 *Injury Severity Score*.

Gabungan dari sistem perubahan fisiologi dan perubahan anatomi tubuh :

- 3.1 Gabungan *Revised trauma score* dan *Injury Severity Score*

3.2 Metode Triss :

suatu gabungan antara *trauma score*, *Injury Severity Score* dan umur penderita.

Dari berbagai macam skoring tersebut yang paling banyak digunakan adalah skor trauma. Sistem ini diperkenalkan oleh Champion dkk pada tahun 1981. Dirancang untuk melakukan seleksi penderita di lapangan atau field triage. Mudah diterapkan, non invasif dan hasilnya cepat diketahui.

Dalam perkembangannya sistem ini dapat dikombinasikan dengan sistem yang lain dan umur penderita yang akan menghasilkan ramalan prognosis penderita dengan tepat. Sistem ini memiliki *probability of survival* (PS) yaitu prognosis / kemungkinan hidup penderita.

Sistem ini memiliki nilai mulai dari satu sampai maksimum 16 (normal). Dibagi menjadi 3 kriteria : Ringan 12-16, Sedang 9-12, Berat dibawah 9. Makin kecil nilai trauma skornya menjadi makin jelek prognosisnya.

Sistem ini mempunyai 5 variabel utama untuk penilaian, yang merupakan gabungan dari perubahan fisiologi tubuh akibat trauma dengan *Glasgow Come Scale* (GCS).

Tabel 1: Variabel Skor Trauma

SKOR TRAUMA

	NILAI	SKOR
A. Frekuensi Pernapasan 10-24	4	A
25-35	3	
> 35	2	
< 10	1	
0	0	

B. Usaha Bernapas	Normal	1	B
	Dangkal, retraksi	0	
C. Tekanan Darah Sistolik	> 90 mmHg	4	C
	70-90	3	
	50-69	2	
	50	1	
	Pulsasi Karotis (-) 0	0	
D. Pengisian Kapiler	Normal (< 2 dt)	2	D
	Lambat (> 2 dt)	1	
	Tidak ada	0	
E. Glasgow Coma Scale			E
1. Membuka mata			
Spontan.....	4		
Terhadap suara.....	3		
Terhadap nyeri.....	2		
Tidak.....	1		
2. Reaksi Verbal			
Baik.....	5		
Kacau.....	4		
Tidak tepat.....	3		
Tidak dipahami.....	2		
Tidak ada.....	1		
Total GCS			
	14-15	5	
	11-13	4	
	8-10	3	
3. Reaksi Motorik			
Menurut perintah.....	6		
Melokalisir nyeri.....	5		
Menjauhi nyeri.....	4		
Flexi abnormal.....	3		
Ekstensi abnormal....	2		
Tidak ada reaksi.....	1		
Total trauma Skor (A+B+C+D+E)			

Tabel 2: Skor Trauma dan kemungkinan hidup (*Probability of Survival/ PS*).

Trauma Skor	PS (%)
16	99
15	98
14	95
13	91
12	83
11	71
10	55
9	37

8	22
7	12
6	7
5	4
4	2
3	1
2	0
1	0

Contoh perhitungan skor trauma di klinik:

Seorang penderita kecelakaan lalu lintas. Saat datang T. 95/50, N. 120x/ mnt. Dengan retraksi dinding dada . GCS adalah 235, ujung- ujung jari pucat dan dingin.

Maka skor trauma penderita adalah;

A. Frekuensi napas, skor	: 2
B. Usaha bernapas, skor	: 0
C. Tekanan darah, skor	: 3
D. Pengisian kapiler	: 1
E. GCS= 2+3+5 = 10, skor	: 3
Jumlah	<hr style="width: 100px; margin-left: 0;"/> : 9

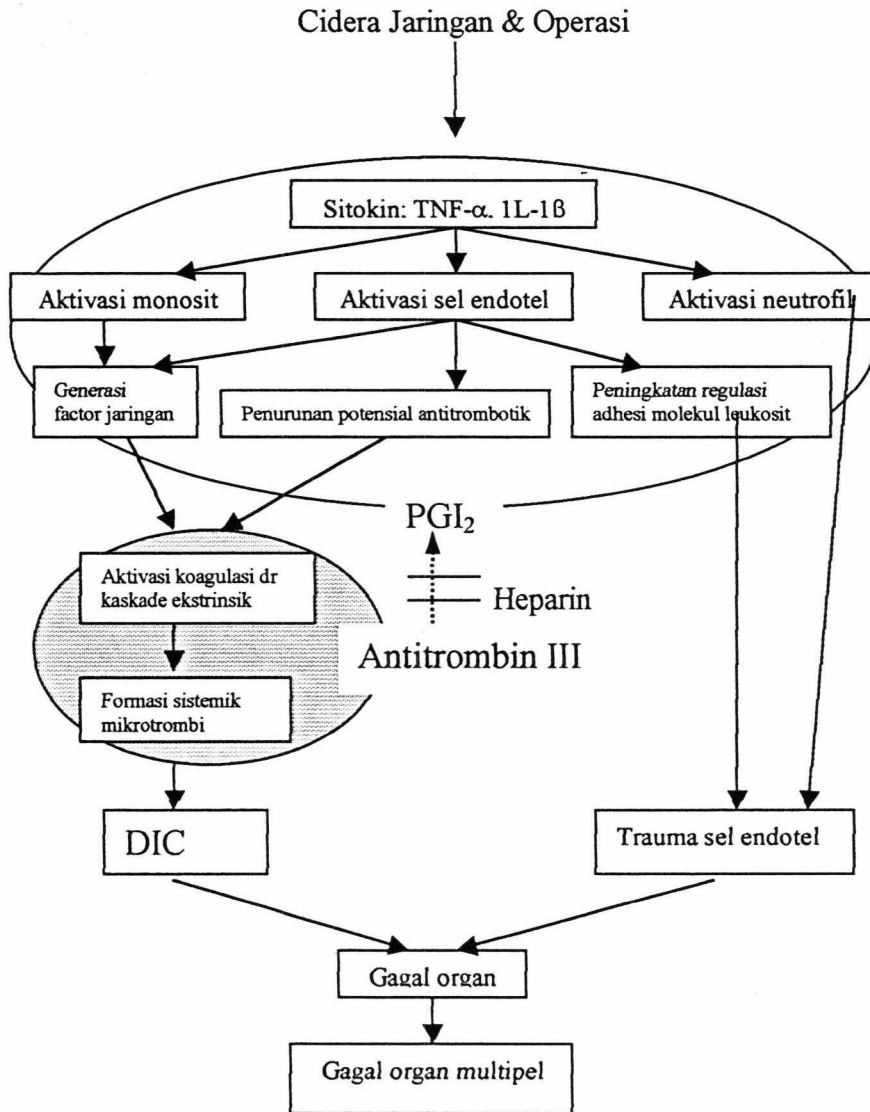
Maka skor trauma penderita tersebut = 9

Harapan hidup penderita (PS) = 37%.

BAB IV

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN

4.1. KERANGKA KONSEPTUAL



4.2 HIPOTESA PENELITIAN

Terdapat perbedaan bermakna kadar AT III pada penderita trauma berat dibandingkan dengan penderita trauma ringan dan sedang (berdasarkan skor trauma) dan penderita trauma berat dengan sepsis dibandingkan dengan trauma berat non sepsis, yang semuanya dilakukan operasi.

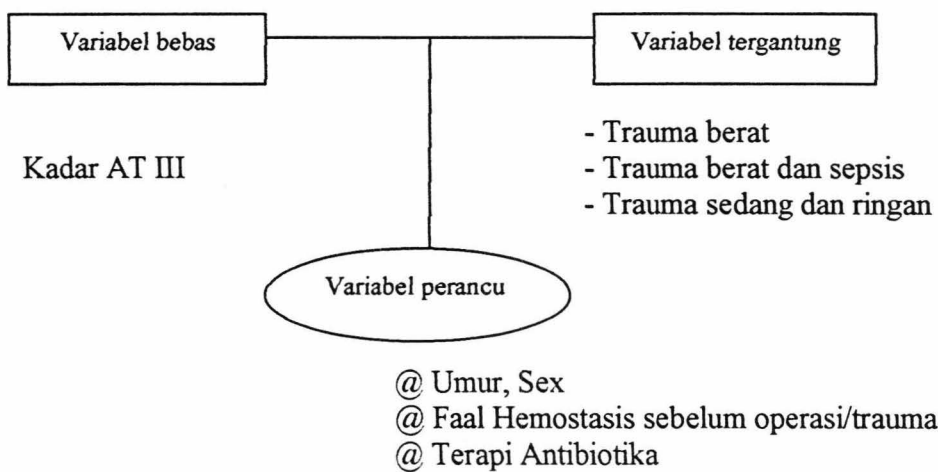
BAB V

METODE PENELITIAN

5.1 RANCANGAN PENELITIAN

Rancangan penelitian yang dipakai dalam penelitian ini adalah *Cross Sectional Study* yang mempelajari hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung dengan pengukuran masing-masing variabel dalam waktu bersamaan^(51,52)

5.2. VARIABEL PENELITIAN

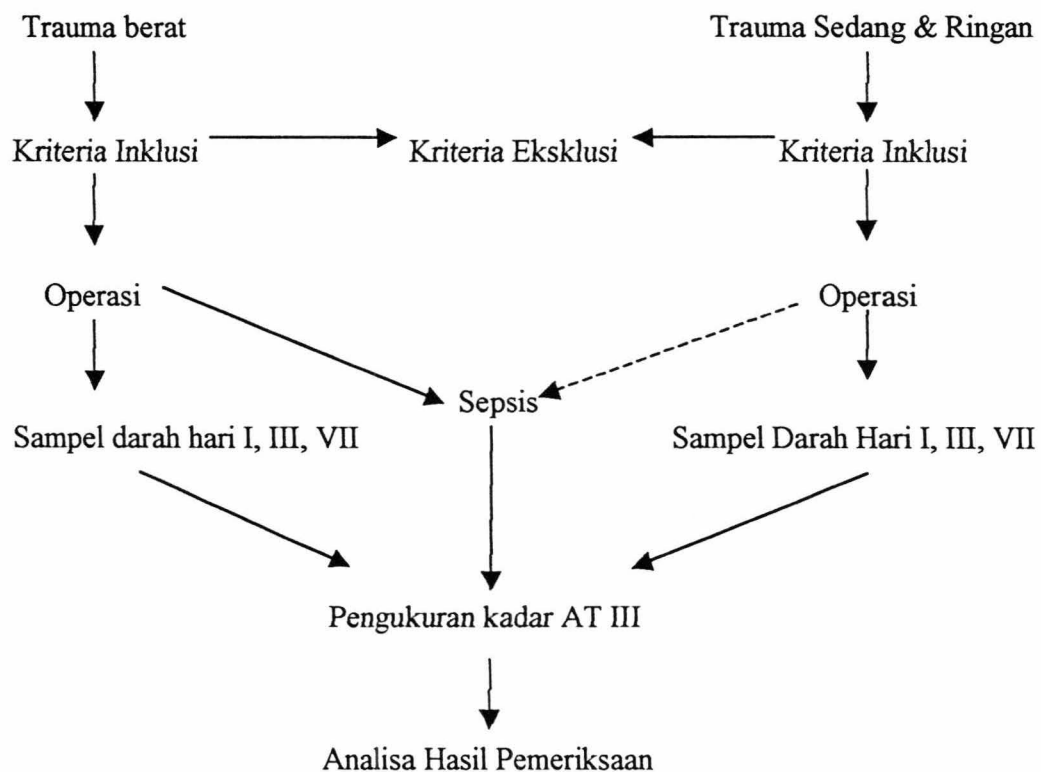


5.3 DEFINISI OPERASIONAL

- Kadar AT III dalam plasma yang diukur dengan cara plasma Spektrofotometri
- Penderita dengan trauma berat dengan skor trauma dibawah atau sama dengan 9 yang dilakukan operasi.
- Penderita dengan trauma berat yang dilakukan operasi tersebut diikuti apakah terjadi sepsis atau tidak.

- Kelompok pembanding yaitu penderita dengan trauma sedang dan ringan (skor trauma 10-16) yang dilakukan operasi.
- Semua penderita tersebut (kelompok trauma berat tanpa sepsis, trauma berat dengan sepsis dan kelompok kontrol) diperiksa kadar AT III mulai hari I,III dan VII.

5.4 DESAIN PENELITIAN



5.5 SUBYEK PENELITIAN

5.5.1 Populasi

Semua Penderita dengan trauma (berat, sedang dan ringan) yang datang ke RSUD Dr Soetomo Surabaya

5.5.2 Sampel dan Besar Sampel

Perkiraan jumlah sampel adalah sebagai berikut :

$$n_1 = n_2 = \frac{(z\alpha \sqrt{2PQ} + z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2} = 8,1 = 8$$

n = besar sampel adalah 8 penderita untuk masing-masing kelompok.

P = Proporsi standar P_1 (Trauma berat menjadi sepsis) = 75%

Proporsi standar P_2 (kontrol atau penderita trauma sedang dan ringan yang dapat menjadi sepsis) = 15%

$z\alpha$ = tingkat kemaknaan = 1,96

$z\beta$ atau power = 0,842 (1, 51)

5.5.3. Kriteria Inklusi

1. Penderita dengan trauma berat, trauma berat dan sepsis (trauma score < 9) yang dilakukan operasi.
2. Laki-laki dan wanita.
3. Usia penderita 13 – 60 tahun.
4. Setuju untuk diambil sampel darahnya
5. Diberikan antibiotika sesuai dengan protokol, contoh pada penderita cedera otak memakai antibiotika golongan penisillin dan sefalosporin generasi III, pada kasus digestif dipakai antibiotika kombinasi untuk golongan gram positif dengan negatif dan untuk golongan anaerob (Ampisillin, aminoglikosida dan metronidazol atau golongan sefalosporin generasi III dengan metronidazol).

6. Pemeriksaan faal hemostasis sebelum operasi: normal..

5.5.4. Kriteria Eksklusi

1. Penderita dengan trauma berat yang meninggal kurang dari 48 jam.
2. Penderita dengan luka bakar

5.5.5. Kelompok Pembanding.

1. Penderita dengan skor trauma lebih dari 10 (trauma sedang dan ringan) yang dilakukan operasi.
2. Laki-laki dan wanita dengan usia 13 – 60 tahun.
3. Setuju diambil darahnya.

5.6. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

5.6.1. Tempat Penelitian

1. Lab I Bedah RSUD Dr. Soetomo/FK UNAIR SURABAYA.
2. IRD RSUD Dr. Soetomo SURABAYA.
3. Lab Patologi Klinik RSK Vincentius A. Paulo (RKZ) Surabaya.

5.6.2. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2001 sampai dengan Februari 2002.

5.7 ALAT dan BAHAN

1. Disposable Sduit 5 CC

2. EDTA
3. Tabung Vakum pengumpul sampel
4. Alat Sentrifus dengan kecepatan 3000 rpm
5. Reagen (lihat 3.3.4)

5.8 CARA KERJA

1. Pada penderita yang memenuhi kriteria dilakukan anamnesa, pemeriksaan fisik. Penderita diukur trauma skor berdasarkan kriteria yang berlaku.
2. Dilakukan pencatatan dalam lembar pengumpulan data
3. Dilakukan operasi
4. Hari pertama dilakukan pengambilan sampel darah.
5. Hari ketiga dilakukan pengambilan sampel darah kembali.
6. Penderita hari ketujuh atau sembuh/KRS dilakukan pengambilan sampel darah kembali.
7. Pemeriksaan sampel darah dikirm ke Lab Pat. Klinik RS RKZ, Surabaya.

5.9 ANALISA STATISTIK

Pada saat penelitian ini dilakukan uji coba dengan uji analisa statistik *ANOVA*.

Uji statistik dianggap bermakna bila $p < 0,05$ ^(51,52)

5.10. BIAYA PENELITIAN

- | | |
|-----------------------------|-----------------|
| 1. Alat tulis | Rp 300.000,00 |
| 2. Biaya Pemeriksaan Sampel | Rp 6.500.000,00 |

3. Biaya Penelusuran Kepustakaan	Rp 300.000,00
4. Penyusunan proposal dan hasil penelitian	Rp 300.000,00
5. Biaya konsultasi statistik	Rp 300.000,00
6. Biaya tak terduga	Rp 500.000,00
	<hr/>
Jumlah	Rp 8.200.000,00

5.11. JADWAL PENELITIAN

	Juli 2001	Agt 2001	Sept 2001	Okt 2001	Nov 2001	Des 2001	Jan 2002	Feb 2002	Mar 2002
Penelusuran Kepustakaan	x	x	x	x	x				
Penyusunan Proposal				x	x	x			
Pengambilan Sampel						x	x	x	
Analisa Data								x	x
Penyusunan Karya Ilmiah								x	x

BAB VI

HASIL PENELITIAN

Selama tiga bulan mulai Desember 2001 sampai dengan Februari 2002, di IRD RSUD Dr. Soetomo Surabaya terdapat 26 kasus trauma berat (skor trauma < 9). Dari kasus tersebut 16 penderita masuk dalam kriteria inklusi. Dari hasil penelitian kami didapatkan hasil kadar AT III rata-rata pada penderita trauma adalah $75,3\% \pm 16,6\%$.

6.1. Distribusi Menurut Penyebab Trauma.

Tabel 3 : Distribusi menurut penyebab trauma

Jenis Trauma	Jumlah	Prosen
• KLL :	18	75
➤ Jatuh dari sepeda motor	2	8,33
➤ Sepeda motor vs sepeda motor	5	20,2
➤ Sepeda motor vs truk/bus	4	16,66
➤ Sepeda motor vs mobil	4	16,66
➤ Mobil vs mobil	1	4,17
➤ Mobil vs KA	1	4,17
➤ Jalan kaki vs KA	1	4,17
• Jatuh dari ketinggian	2	8,33
• Penganiayaan	4	16,66
Jumlah	24	100

Dari tabel 3 didapatkan bagian terbesar adalah kecelakaan lalu lintas sebesar 75% dengan melibatkan pengendara sepeda motor terbanyak sebesar 62,5%, diikuti dengan kejadian kriminalitas (penganiayaan) sebesar 16,66%.

6.2 Distribusi Menurut Umur

Tabel 4 : Distribusi menurut umur

No.	Umur (Tahun)	Jenis Trauma					
		Ringan dan sedang		Berat + sepsis		Berat non sepsis	
		Σ	%	Σ	%	Σ	%
1.	15 - 20	2	8,33	2	8,33	2	8,33
2.	21 - 25	3	12,49	2	8,33	1	4,16
3.	26 - 30	2	8,33	1	4,16	1	4,16
4.	31 - 35	1	4,16	2	8,33	0	0
5.	36 - 40	0	0	0	0	1	4,16
6.	41 - 45	0	0	1	4,16	1	4,16
7.	46 - 50	0	0	0	0	0	0
8.	51 - 55	0	0	0	0	1	4,16
9.	56 - 60	0	0	0	0	0	0
10.	61 - 65	0	0	0	0	1	4,16

$$p = 0,432$$

Dari 24 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, didapatkan umur antara 15 – 62 tahun. Umur rata-rata adalah 29,21 tahun. Dari data tabel 4 terlihat kelompok terbanyak adalah umur 21 – 25 tahun yaitu 7 penderita (29,2%). Umur rata-rata masing-masing kelompok adalah pada kelompok trauma ringan dan sedang (kontrol): $24 \pm 6,34$, kelompok trauma berat non sepsis adalah $27 \pm 8,12$, dan

pada kelompok trauma berat dengan sepsis adalah $36,0 \pm 4,35$. Dari ketiga kelompok tersebut tidak didapatkan perbedaan yang bermakna menurut kelompok umur ($p=0,432$).

6.3 Distribusi Menurut Jenis Kelamin

Dari data terlihat bahwa jenis kelamin laki-laki masih menjadi korban terbanyak pada kasus trauma dengan prosentase 87,5% dan wanita 12,5%.

6.4 Outcome (Hasil Akhir Penanganan)

Tabel 5 : Distribusi menurut hasil penanganan

Jenis Trauma	Outcome	Hidup	Meninggal
Trauma ringan/sedang		8	0
Trauma berat non sepsis		5	3
Trauma berat + sepsis		5	3

Dari tabel 5 terlihat bahwa hasil akhir dari penanganan kasus trauma berat dengan sepsis terdapat mortalitas sebesar 37,5% (3 penderita), trauma berat non sepsis sebesar 37,5% (3 Penderita) dan pada kelompok trauma ringan dan sedang (kontrol) tidak terdapat adanya mortalitas.

6.5 Hubungan Antara Skor Trauma dengan Kadar AT III1.

Tabel 6 : Hubungan antara skor trauma dengan kadar AT III1

Skor Trauma	AT III 1				Total	%
	Turun	%	Normal	%		
Ringan (13 – 16)	2	40	3	60	5	100
Sedang (10 – 12)	1	33,3	2	66,7	3	100
Berat (≤ 9)	8	50	8	50	16	100
	11	45,8	13	54,2	24	

$p = 0,831$

Dari tabel 6 didapatkan kadar AT III1 yang mengalami penurunan adalah 11 penderita (45,8%) dan normal adalah 13 penderita (54,2%). Dari uji statistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara skor trauma dengan penurunan kadar AT III 1 ($p = 0,831$).

6.6. Hubungan Skor Trauma dengan Kadar AT III 2.

Tabel 7 : Hubungan antara skor trauma dengan kadar AT III2

Skor Trauma	AT III 2				Total	%
	Turun	%	Normal	%		
Ringan (13 – 16)	0	0	5	100	5	100
Sedang (10 – 12)	0	0	3	100	3	100
Berat (≤ 9)	10	62,5	6	37,5	16	100
	10	41,7	14	58,3	24	100

$p = 0,014$

Dari tabel 7 didapatkan kadar AT III 2 yang mengalami penurunan adalah 10 penderita (41,7) dan yang normal adalah 14 penderita (58,3%). Didapatkan hubungan yang bermakna antara skor trauma (trauma Berat) dengan penurunan kadar AT III 2 ($p = 0,014$).

6.7. Hubungan Skor Trauma dengan Kadar AT III 3.

Tabel 8 : Hubungan antara skor trauma dengan kadar AT III3

Skor Trauma	AT III 3				Total	%
	Turun	%	Normal	%		
Ringan (13 – 16)	0	0	5	100	5	100
Sedang (10 – 12)	0	0	3	100	3	100
Berat (≤ 9)	7	43,8	9	56,3	16	100
	7	29,2	17	70,8	24	100

$p = 0,085$

Dari tabel 8 didapatkan kadar AT III 3 yang mengalami penurunan adalah 7 penderita (29,2%), seluruhnya merupakan trauma berat dan yang normal adalah 17 penderita (70,8%). Tidak ada hubungan yang bermakna antara skor trauma dengan penurunan kadar AT III 3 ($p = 0,085$).

6.8. Hubungan Skor Trauma dengan Kejadian SIRS

Tabel 9 : Hubungan antara skor trauma dengan kejadian SIRS

Skor Trauma	SIRS				Total	%
	Negatif		Positif			
Ringan (13 – 16)	3	60%	2	50%	5	100
Sedang (10 – 12)	2	66,7%	1	33,3%	3	100
Berat (≤ 9)	2	12,5%	14	87,5%	16	100
	7	29,2%	17	70,8%	24	100

$p = 0,039$

Dari tabel 9 didapatkan hubungan antara skor trauma dengan kejadian SIRS yaitu 17 penderita (70,8%) mengalami SIRS dan 7 penderita (29,2%) adalah normal. Didapatkan hubungan yang bermakna antara skor trauma (terutama trauma berat) dengan kejadian SIRS ($p = 0,039$).

6.9 Hubungan Skor Trauma dengan Kejadian Sepsis.

Tabel 10 : Hubungan antara skor trauma dengan kejadian Sepsis

Skor Trauma	Sepsis				Total	%
	Negatif		Positif			
Ringan (13 – 16)	5	100%	0	0%	5	100
Sedang (10 – 12)	3	100%	0	0%	3	100
Berat (≤ 9)	8	50%	8	50%	16	100
	16	66,7%	8	33,3%	24	100

$p = 0,05$

Dari tabel 10 didapatkan hubungan antara skor trauma dengan kejadian sepsis dimana terdapat 8 penderita (33,3%) semuanya adalah trauma berat dan 16 penderita (66,7%) adalah normal. Didapatkan hubungan yang bermakna antara skor trauma (trauma berat) dengan kejadian sepsis ($p = 0,05$).

6.10. Hubungan Skor Trauma dengan Outcome (Hasil Akhir Penanganan).

Tabel 11 : Hubungan antara skor trauma dengan Outcome

Skor Trauma	Outcome				Total	%
	Mati		Hidup / KIRS			
Ringan (13 – 16)	0	0%	5	100%	5	100
Sedang (10 – 12)	0	0%	3	100%	3	100
Berat (≤ 9)	6	57,5%	10	62,5%	16	100
	6	25%	18	75%	24	100

$p = 0,135$

Dari tabel 11 didapatkan hubungan antara skor trauma dengan outcome yaitu 6 penderita meninggal (25%) dan yang hidup adalah 18 penderita (75%). Penderita meninggal semua karena trauma berat. Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara skor trauma dengan outcome penderita ($p = 0,135$).

6.11. Hubungan Kadar AT III dengan Kejadian SIRS.

Tabel 12: Hubungan antara kadar AT III (AT III2) dengan kejadian SIRS.

Kadar AT III	SIRS		Total
	Normal	Positif	
Turun	0	10	10
		100%	100%
		58,8%	41,7%
Normal	7	7	14
	50%	50%	100%
	100%	41,2%	58,3%
Total	7	17	24
	29,2%	70,8%	100%

$$p = 0,01$$

Dari tabel 12 didapatkan hubungan antara penurunan kadar AT III dengan kejadian SIRS yaitu 17 penderita (70,8%) mengalami SIRS dan 7 penderita (29,2%) normal. Didapatkan hubungan yang bermakna antara penurunan kadar AT III dengan kejadian SIRS ($p= 0,01$).

6.12. Hubungan Kadar AT III dengan Kejadian Sepsis.

Tabel 13: Hubungan antara kadar AT III (AT III2) dengan kejadian Sepsis.

Kadar AT III	Sepsis		Total
	Negatif	Positif	
Turun	4	6	10
	40%	60%	100%
	25%	75%	41,7%
Normal	12	2	14
	85,7%	14,3%	100%
	75%	25%	58,3%
Total	16	8	24
	66,7%	33,3%	100%

$$p = 0,028$$

Dari tabel 13 didapatkan hubungan antara penurunan kadar AT III dengan kejadian sepsis, yaitu 16 penderita normal (66,7%) dan 8 penderita (33,3%) mengalami sepsis. Didapatkan hubungan yang bermakna antara penurunan kadar ATIII dengan timbulnya sepsis ($p=0,028$). Juga dibuktikan bahwa pada tabel 11 dan 12, dari keseluruhan penderita 70,8% (17 penderita) mengalami SIRS dan 60% mengalami sepsis (6 penderita) pada kadar AT III yang turun.

6.13 Hubungan Kadar AT III dengan *Outcome*

Tabel 14: Hubungan antara kadar AT III (AT III 2) dengan *Outcome*

Kadar AT III	Outcome		Total
	Meninggal	Hidup / KRS	
Turun	5	5	10
	50%	50%	100%
	83,3%	27,8%	41,7%
Normal	1	13	14
	7,1%	92,9%	100%
	16,7%	72,2%	58,3%
Total	6	18	24
	25%	75%	100%

$p = 0,028$

Dari tabel 14 didapatkan hubungan antara penurunan kadar AT III dengan hasil akhir penanganan yaitu 6 penderita meninggal (25%) yang mengalami penurunan kadar AT III 5 penderita (83,3%) dan penderita hidup sebanyak 18 penderita (75%), yang mengalami penurunan kadar AT III 5 penderita (27,8%). Didapatkan hubungan yang bermakna antara penurunan kadar AT III dengan *outcome* ($p=0,028$).

Penurunan kadar AT III pada penderita sepsis terbukti bahwa dari seluruh penderita yang mengalami sepsis kadar AT III 3 keseluruhan mengalami penurunan (AT III3: $69,95 \pm 25,4\%$), dan kadar AT III pada penderita trauma berat non sepsis rata-rata $71,0\% = 14,4\%$.

BAB VII

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini (tabel 3) diperoleh hasil bahwa kecelakaan lalu lintas masih menjadi penyebab utama pada trauma terutama trauma berat (75%) dibanding penyebab lainnya (25%). Pengendara sepeda motor menempati urutan pertama diantara seluruh kecelakaan lalu lintas (62,5%).

Data ini sesuai dengan data pada Champion dimana kecelakaan lalu lintas menempati lebih dari 50% penyebab trauma terutama trauma berat.^(15,16)

Transportasi di Surabaya atau Indonesia pada umumnya adalah sepeda motor sehingga korban terbanyak pengendara sepeda motor yang mengalami kecelakaan lalu lintas. Ini berbeda dengan keadaan di Amerika Serikat dimana penyebab utama adalah kendaraan roda empat atau lebih.

Dalam upaya pencegahan telah dibuat undang-undang lalu lintas, wajib mengenakan helm bagi pengendara sepeda motor, menggunakan sabuk pengaman sampai pengendalian minuman keras.

Dari distribusi umur (tabel 4) diperoleh hasil bahwa kelompok umur 21-25 th merupakan kelompok terbanyak yang mengalami trauma berat (29,2%). Usia rata-rata penderita dengan trauma adalah 29,21 th dengan median umur 25 th. Data ini hampir sama dengan data dari Arini dkk dimana kasus trauma terbanyak mengenai usia 15-34 tahun yang merupakan usia produktif.^(10,16,58,59)

Dari distribusi jenis kelamin didapatkan bahwa laki-laki menjadi bagian terbesar pada kasus trauma (7:1). Fakta ini bisa dipahami bahwa laki-laki usia produktif secara sosial ekonomi paling aktif, dengan mobilitas yang tinggi.

Outcome dari hasil penelitian ini didapatkan 6 penderita meninggal (seluruhnya dengan trauma berat/skor trauma ≤ 9) atau sebesar 25% dari jumlah sampel dan 37,5% dari seluruh kasus dengan trauma berat (sepsis maupun non sepsis). Dari data penyebab kematian diatas 3 penderita meninggal causa cedera otak berat (non sepsis). Hasil akhir penanganan cedera otak berat masih belum memuaskan karena mortalitasnya yang tinggi. Tidak berbeda jauh dengan mortalitas penderita cedera otak berat di Amerika Serikat ^(2,39) dimana hanya 25-33% yang berhasil hidup. Pada cedera otak berat dengan mortalitas ini, kadar AT III terjadi penurunan terutama pada pemeriksaan AT III 2. Keadaan ini mungkin akibat reaksi inflamasi (SIRS) yang terjadi.

Tiga penderita lain yang meninggal disebabkan oleh sepsis. Terlihat adanya penurunan kadar AT III yang progresif sejak awal hingga pemeriksaan AT III 3. Ini sesuai dengan teori bahwa penderita trauma berat dengan disertai sepsis dimana telah terjadi MODS dan MOF akan terjadi proses koagulopati dan DIC dimana kadar AT III akan menurun. Berdasarkan analisa tersebut pemberian terapi preparat AT III sangat dianjurkan. ^(2,13,17,21)

Hubungan skor trauma dengan kadar AT III 1 dapat dilihat dari tabel 6. Kadar AT III 1 yang turun 45,8% dari seluruh sampel terbanyak oleh karena trauma berat (88%).

Pada trauma berat penurunan kadar AT III 1 akan terjadi penurunan, karena sesuai dengan kejadian SIRS dimana proses inflamasi pada vaskular akan mengakibatkan koagulopati konsumsi dari kadar AT III. Pada sebagian penderita tidak terjadi penurunan kadar AT III karena pada proses ini respons tubuh (agen anti inflamasi) masih dapat berimbang. Pada kadar AT III 1 masih belum jelas untuk meramalkan terjadinya infeksi (sepsis).

Dari tabel 7 didapatkan penurunan yang bermakna pada kadar AT III 2 (semuanya dengan skor trauma ≤ 9). Kadar AT III 2 dapat dijadikan *cut off point*, karena pada AT III 2 yang turun rata-rata penderita jatuh dalam keadaan infeksi/sepsis. Dibuktikan bahwa pada tabel 12 dan 13 dari keseluruhan penderita yaitu 70,8% (17 penderita) mengalami SIRS dan 60% (6 penderita) mengalami sepsis, pada kadar AT III yang turun. Preparat AT III mungkin dapat diberikan untuk memotong proses yang akan menuju pada keadaan sepsis. Fournier dkk (1993)⁽³⁹⁾ memberikan preparat AT III pada percobaan dengan *loading dose* 90-120 IU/kg kemudian diikuti 90-120 IU/kg/hari, dapat menurunkan angka kejadian sepsis dan DIC sebesar 71% dan menurunkan angka mortalitas 92%.

Hubungan antara kadar AT III 3 dengan skor trauma adalah penderita dengan trauma berat, hal ini membuktikan bahwa pada kasus sepsis terjadi penurunan kadar AT III. Pemberian terapi pada fase ini perlu dipertimbangkan. Dari penelitian (Okajima dkk, 1996) pemberian preparat AT III pada penderita syok septik dan DIC dapat menurunkan angka mortalitas sampai 50%.^(5,7)

Trauma (terutama trauma berat) dapat menginduksi terjadinya SIRS sejak awal. Proses ini akan berlangsung sesuai dengan derajat trauma. Dari tabel 9 terbukti

bahwa trauma mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian SIRS. Data ini tidak jauh berbeda dengan beberapa penelitian lainnya. Wilson dkk (1996) telah meneliti pada 59 penderita trauma dengan ISS (*Index Severity Score*) 19 ± 8 , angka kejadian SIRS 44% dengan kecenderungan terjadinya infeksi dan terjadi penurunan dari kadar AT III dibawah normal ($< 60\%$).⁽²⁾

Kadar AT III rata-rata pada penderita dengan trauma berat adalah $71,0\% \pm 14,4\%$ dan penderita dengan trauma berat dengan disertai sepsis adalah $69,9\% \pm 25,4\%$. Penderita trauma berat pada pemeriksaan kadar AT III 2 adalah rata-rata $72,9\% \pm 21,8\%$. Kadar AT III pada penelitian ini ternyata lebih tinggi dibandingkan pada penelitian di Amerika Serikat dimana pada penderita dengan trauma berat dan sepsis kadar AT III rata-rata $45\% \pm 13\%$.^(1,2) Hal ini menarik untuk diteliti lebih lanjut apakah penderita di Indonesia sudah memerlukan intervensi atau terapi dengan preparat AT III mengingat menurut Konsensus Nasional Dokter Intensive Care Indonesia merekomendasi pemberian preparat AT III pada penderita dengan kadar AT III $< 70\%$.⁽⁵⁸⁾

BAB VIII

KESIMPULAN DAN SARAN

8.1 KESIMPULAN

1. Kadar AT III pada penderita trauma rata-rata sebesar $75,3\% \pm 16,6\%$ (SD). Pada penderita trauma berat (skor trauma ≤ 9) non sepsis rata-rata $71,0\% \pm 14,4\%$, sedangkan pada penderita dengan trauma berat disertai sepsis rata-rata $69,9\% \pm 25,4\%$.
2. Dengan uji statistik didapatkan hubungan (korelasi yang bermakna) antara skor trauma dengan penurunan kadar AT III (pada trauma berat baik sepsis maupun non sepsis) yang bermakna ($p=0,039$). Pada uji statistik juga didapatkan hubungan atau korelasi yang bermakna antara penurunan kadar AT III dengan kejadian SIRS ($p=0,01$) dan kejadian sepsis ($p=0,028$).
3. Kecelakaan lalu lintas masih menjadi penyebab utama trauma berat dan pengendara sepeda motor merupakan korban terbanyak dari kecelakaan lainnya.
4. Korban dari trauma berat didominasi oleh laki-laki dalam usia produktif.
5. Angka kematian akibat trauma berat (terutama multi trauma) masih cukup tinggi ($37,5\%$).
6. Kadar AT III pada penderita dengan trauma ringan dan sedang (skor trauma 13-16) pada penelitian ini adalah normal.
7. Terapi dengan preparat AT III pada trauma berat diperlukan pada penurunan kadar AT III $< 70\%$.
8. Pemeriksaan AT III perlu dilakukan beberapa kali, tetapi pemeriksaan pada hari ke III (AT III 2) dapat merupakan *cut off point* untuk prediksi dan intervensi

selanjutnya, karena pada AT III 2 yang turun sebagian besar mengalami SIRS dan Sepsis.

9. Penderita dengan cedera otak berat perlu dilakukan penelitian lanjutan apakah ada hubungan antara cedera otak berat dengan penurunan kadar AT III.

8.2 SARAN-SARAN

1. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan, perlu ditindak lanjuti dengan memperbesar jumlah sample.
2. Perlu diadakan penelitian lain dengan mengukur factor-faktor predictor lainnya pada trauma seperti kadar Protein C, dan TFPI.
3. Perlu diadakan penelitian hubungan kadar penderita AT III dengan status nutrisi sehubungan proses pembentukan AT III yang merupakan L-2 globulin dan disintesa dihepar.
4. Penelitian yang berhubungan dengan factor predictor di Indonesia perlu ditingkatkan sehingga dapat dicari pola dan standar normal untuk orang Indonesia.
5. Perlu diadakan penelitian kadar AT III pada sepsis dan DIC pada kasus non trauma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Napolitano LM, Faist E, Wickmann MW, et al. Immune Dysfunction in Trauma Care in New Millenium. *Surg- Cl- of Am*, 1999; 79 (6): 23-9.
2. Wilson RF. Antitthrombin Levels Related to Infections and Outcome. *J-Trauma Injury and Critical Care*. 1996; 40(3): 384-7.
3. Inthron D, Hoffman JN. AT III Supplementations in Severe Sepsis: Beneficial Effects on Organ Dysfunction. *J-Shock*, 1997; 8(5):328-34.
4. Mammen EF. Antithrombin III: Its Physiological Importance and Role in DIC. *Semin-Thromb-Hemostas*, 1998; 24(1):19-25..
5. Okajima K. New Therapeutic Implications on Antithrombin III Replacement in DIC and MOF. *Intensive Care Med*, 1996; 33:5-11.
6. Okajima K, Uchiba M. Antithrombin Replacement in DIC and MOF. *Intensive Care and Emerg Med*, Springer, 1995:457-64..
7. Okajima K, Uchiba M: The Anti Inflammatory Properties of Antithrombin III: New Therapeutic Implications. *Semin-Thromb-Hemostas*, 1998; 24(1):27-32..
8. Rixen D, Siegel JH, Friedman HP. "Sepsis/SIRS" Physiologic Classification, Severity Stratification, Relation to Cytokine Elaboration and Outcome Prediction in Post Trauma Critical Illness. *J-Trauma: Injury, Infection & Crit Care*, 1996; 41(21):581-98.
9. Iba T, Kidokoro A, Yagi Y. The Role of The Endothelial Changes in Procoagulant Activity in Sepsis. *J-Am-Coll Surg*, 1998; 187(3): 321-9.
10. Allen DM, Hicks G. Outcomes after Severe Trauma at a Northern Canadian Regional Trauma Care. *Canadian J Surg*, 1998; 41(1):54-8.

11. Balk R, Emerson T. Therapeutic of Antithrombin Concentrate in Sepsis, *Semin Thromb-Hemostas*, 1998; 24(2): 183-94.
12. Bick RL. Disseminated Intravascular Coagulation Pathophysiological Mechanisms and Manifestations, *Semin-Thromb-Hemostas*, 1998; 24(1): 1-18.
13. Inthron D, Hoffman JN. Effects of Antithrombin III Supplementations on Inflammatory Response in Patients with Severe Sepsis. *J Shock*, 1998; 110(2): 90-6.
14. Vinazzer HA: AT III in Shock and DIC. *Clin Appl Thromb Hemostas*, 1995; 1(1): 62-5.
15. Champion HR, Gainer PS, Yackee E. A Progress Report on Trauma Score in Predicting a Fatal Outcome, *J of Trauma*, 1986; 26(10): 927-31.
16. Champion HR, Sacco WJ, Hunt TK. Trauma Severity Scoring to Predict Mortality. *World J Surg*, 1983 ;7(4): 31-6.
17. Metin K, Mehmet K, Zafer C, et al. The Effect of Antithrombin III Levelson The Mortality Of Trauma Patients. 2001, Jun, <http://abone.superonline.com/~obak/metin.htm>. Abstract.
18. Suryadi K, Murtedjo U, Poerwadi. Evaluasi Penanganan Penderita Trauma di RSUD Dr. Soetomo Berdasarkan Trauma Skor, Lab I Bedah FK UNAIR/RSUD Dr soetomo, Surabaya, 1993.
19. Horne G, Schemitsch E. Assesment of Survivors of Mayor Trauma Accidents. *Aust-NZ-J-Surg*, 1989;59: 465-70..
20. Dougherty W, Waxman K. The Complexities of managing and Challenging Problems in Trauma Surgery. *Surg Cl of North Am*, WB Saunders Co, 1996; 76(4): 29-36.

21. Engelman DT. Hypercoagulability Following Multiple Trauma. *World J Surg*, 1996;20(1): 5-10.
22. Mammen EF. The Haematological Manifestations in Sepsis. *J-AntiMicrob-Chemotherapy*, 1998; 41(Suppl A);17-24.Abstract.
23. Buchman TG. Physiologic Stability and Physiologic State. *J- Trauma, Injury, Infection, and Crit Care*, 1996;41(4): 599-605.
24. Glauser MP. Pathophysiologic Basis of Sepsis; Considerations for Future Strategies of Intervention. *J-Crit Care Med*, 2000;28(5): 4-8.
25. Goris RJA. MODS/SIRS: Results of Overwhelming Inflammatory Response. *World J Surg*, 1996;20(1): 430-6.
26. Bone RC. Sepsis, SIRS, and MODS, The New Definition: Consultant Series in *Infections Disease*, 1992; 3(2): 1-25.
27. Guirao X, Lowry SF. Biologic Control of Injury and Inflammation: Much More Than Too Little or Too Late. *World J surg*,1996; 20(1): 437-446.
28. Guirao X, Lowry SF. Ingredients of Organ Dysfunction and Failure. *World J Surg*, 1996;20(1): 430-6.
29. Hack CE. Tissue Factors Pathway of Coagulation in Sepsis. *J-Crit Care Med*, 2000;28(9): 74-6.
30. Pallister C: Haemostasis: an Overview In *Blood Physiology and Pathophysiology*, Oxford, Butterworth Heinemann, Ist Ed, 1994: 4643-80.
31. Rangel-Fransto MS. The Natural History of The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) A Prospective Study. *JAMA*, 1995;273(2): 117-23.

32. Regel G, Grotz M. Pattern of Organ Failure Following Severe Trauma. *World J Surg*,1996;20(1): 442-9.
33. Abraham E. Tissue Factor Inhibition and Clinical Trial Result of Tissue Factor Pathway Inhibitor in Sepsis. *J-Crit Care Med*, 2000; 28(9): 31-3.
34. Dhaimont JF. Introduction to Margaux Conference on Critical Illness: Activation of The Coagulation System in Critical Illness. *J-Crit Care Med*,2000;28(9): 1-3.
35. Fischer CJ, Zheng Y. Potential Strategies for Inflammatory Mediator Manipulation: Retrospect and Prospect. *World J Surg*, 1996;20(1): 447-53.
36. Nast KD. Indicators of Post Traumatic Inflammatory Response Correlate with Organ failure in Patients with Multiple Injury. *J-Trauma*,1997;42(3): 446-54.
37. Opal SM. Therapeutic Rationale for Antithrombin III in Sepsis. *J-Crit care Med*, 2000;28(9): 34-7.
38. Bando F, Caimi TM. Antithrombin III Replacement Therapy in Patient With Sepsis Controlled Double Blind Randomized; Multicentre Study. *Intensive-Care-Med*,1998;24(4): 336-42.
39. Fourrier F, Jourdain M. Clinically Trial Results with AT III in Sepsis. *J-Crit-Care Med*,2000;28,(9): 38-43.
40. Lamy M, Eisele B. AT III in Therapy of Severe Sepsis. *Biomedical Progress*, 1996;9: 54-6.
41. Vincent JL. New Therapeutic Implications of Anticoagulation Mediators Replacement in Severe Sepsis and ARDS. *J-Crit Care Med*, 2000;28(9): 83-5.

42. Schuster HP. Epiloque: Disseminated Intravascular Coagulation and Antithrombine III in Intensive Care Medicine: Pathophysiological Insights and Therapeutic Hopes. *Semin-Thromb-Hewmostas*,1998;24(1): 81-3.
43. Boediwarsono. Bleeding Diasthesis, DIC, dan AT III. Update on Shock; Pertemuan Ilmiah Terpadu I, Surabaya, Mei 2000; 27-41.
44. Lee GR, Foerster J, Lukens J. Thrombosis and Antithrombotic Therapy In Winthrobe's Clinical Haematology, edited:Greenberg CS, Orthner CL, Philadelphia, Lippincott-William 7 Wilkins,10th Ed, vol 2, 1999: 1782-8.
45. Okajima K. The Role of Antithrombine III in Severe Sepsis,- Anticoagulation and Beyond. *Biomedical Progress*, 1996;9: 42-4.
46. Opal SM. Therapeutic Rationale for Antithrombine III in Sepsis. *J-Crit-Care Med*,2000;28(9): 34-7.
47. Owing JT. Acquired Antithrombine Deficiency Following Severe Traumatic Injury Rationale for Study on Antithrombine Supplementation. *Semin-Thrimb-Hemostas*,1997;23(Suppl 1): 17-24.
48. Tahalele P. Verhaten der Hamostase Unter Extrakorporaler Zirkulation, Disertasi, Universiteet Erlangen-Nuerenberg, Germany, 1984 Dec, 22nd.
49. Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ et al. Disorders of Haemostasis: Thrombosis In Haematology, Edited by Comp PC, 4th Ed, New York, Mc Graw Hill Publishing Co, 1991: 1559-79.
50. Notopuro H. Pengaruh Obat Antiplatelet pada Manfaat Kerja Sitostatika untuk Pengobatan Keganasan Paru Primer Stadium Lanjut, Disertasi, Surabaya, 1993: 327-8.

51. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis, Jakarta, Bina Aksara, 1995, FKUI.
52. Tjokroprawiro A, Pudjihardjo WJ, Putra ST. Pedoman Penelitian Kedokteran, Surabaya, Airlangga University Press, 1996.
53. Faist E, Schinkel CH. Update on The Mechanisms of Immune Suppression of Injury and Immune Modulation. *J World Surg*, 1996;20(1): 447-53.
54. Matthay MA,. Severe Sepsis – A New Treatment with Both Coagulant and Anti inflammatory Properties. *N-Engl-J-Med*, 2001;344(10): 759-62.
55. Schalg G, Redi H. Mediators of Injury and Inflammation. *World J Surg*, 1996;20(1): 406-10.
56. Thijs LG. Coagulation Inhibitor Replacement in Sepsis Is a Potential Useful Clinical Approach. *J-Crit Care Med*, 2000;28(9): 68-73.
57. Waydhas C. High Dose AT III Treatment of Severely Injury Patients: Result of A Prospective Study. *J-Trauma*, 1998;45(5): 931-40.
58. Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia Konsensus Nasional: Tata Laksana Koagulasi Intravaskular Diseminata pada Sepsis, Edited By: Mustafa I, Tambunan KL, Sudoyo AW, et al, 1st Ed, 2001, Jakarta.
59. Arini I, Pusponegoro AD, Philipi B. Penerapan Sistem Skoring dalam Upaya Meningkatkan Mutu Pelayanan Gawat Darurat. *Ropanasuri*, 1990; 19: 73.

HACH DENF I TIAN · PENDERITA DENGAN TRAUMA RINGAN DAN SEDANG

					Hematotoraks (D) - Trauma tumpul abdomen	nematome								
8.	Hos 10127287	42 th	L	Jatuh dr pohon	Cedera otak sedang (GCS : 345) - Internal bleeding : - Ruptur hepar segmen VI - Ruptur ren dextra mayor	Exp. laparotomi - Hepatoraphy - Nefrektomi	140'	1: 64.3 2: 77.4 3: 91.6	(-)	(-)	9	570'	(-)	KRS

					<ul style="list-style-type: none"> - Internal bleeding - Ruptur urethra posterior - Open fracture femur D gr. III - Open fracture cruris D gr. III 	<ul style="list-style-type: none"> - Debridement + ext. fixasi - Open cystostomy 									
7.	Sa 10125340	45 th	L	Jatuh dr pohon	<ul style="list-style-type: none"> - Cedera otak berat (edema cerebri) - Multiple fracture costae (I, II anterior D ; III-IV post D) - Emfisema kutis - Pneumothorax D - Pneumomediastinum 	<ul style="list-style-type: none"> - Belleau Drainage Drain. - mediastinum - Multiple incisi subkutan 	35'	1: 111.1 2: 118.4 3: 123.5	(+)	(+)	9	490'	(+) : Klebsiella spp	KRS	
8.	An 10128110	25 th	L	naik truk vs truk	<ul style="list-style-type: none"> - Cedera otot sedang - Internal bleeding - Degloving femur S 	<ul style="list-style-type: none"> - Exp. laparotomi: jahit buli & open cystostomy - Debridement femur S 	120'	1: 88.3 2: 87.6 3: 86.5	(+)	(+)	9	65'	(+) : E.coli	KRS	

LAMPIRAN I

LEMBAR PENGUMPUL DATA

Kadar AT III Pada Trauma Berat yang Dilakukan Operasi

Hubungannya Dengan Komplikasi Sepsis

Nama :

Umur :

Jenis Kelamin :

Alamat :

DMK/Reg :

Jam Kejadian :

Mode of Injury :

Datang ke IRD :

Trauma Score :

Diagnosa :

Tanggal Operasi :

Jenis Operasi :

Pemeriksaan DL :

Pemeriksaan FH :

Pemeriksaan AT III hari I :

Pemeriksaan AT III hari III :

Pemeriksaan AT III hari VII/sembuh :

Lama Operasi :
Waktu Tanggap :
Kultur Kuman :
Outcome :

Keterangan :

Waktu Tanggap : waktu antara saat kejadian (trauma) sampai dilakukan Operasi.

Outcome : Hasil akhir penderita setelah dirawat (Hidup atau KRS dan Mati).

Surabaya, 7 Desember 2001

Kepada
Yth. Direktur
RSK. VINCENTIUS A PAULO (RKZ)
S u r a b a y a


Dengan hormat,

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa kami ingin melakukan Penelitian untuk Karya Akhir Program Pendidikan Spesialis I (PPDS I) dengan judul : “Peranan Kadar Antithrombin III pada Trauma Berat , Hubungannya dengan Sepsis “,di Rumah Sakit RSK.Vincentius a Paulo Surabaya.

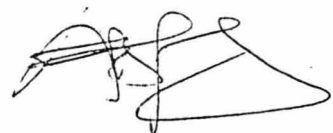
Rencana penelitian akan kami laksanakan bulan Desember 2001 s/d Januari 2002 di Laboratorium Patologi Klinik RSK.RKZ.Dan kami mohon untuk diberikan keringanan biaya.

Demikian permohonan kami ajukan,atas bantuannya kami ucapkan banyak terima kasih.

Mengetahui :
KPS, Lab, L Bedah
FK. UNAIR/RSUD
Dr. Soetomo Surabaya


dr. Soenarto Reksoprawiro. SpBOnk

Hormat kami,


dr. Alexander Surya Agung

20 Desember 2001

RUMAH SAKIT KATOLIK
ST. VINCENTIUS A PAULO
 Jalan Diponegoro 51
 Nomor Pos 828
 SURABAYA 60008
 Telp. (031) 5677562
 Fax. (031) 5674748

Nomor : S 566/XII/2001 Lab./dw
 Perihal : Jawaban permohonan ijin
Penelitian di Laboratorium RSK

Yth. Dr. Alexander Surya Agung
 Lab./SMF Bedah
 RSUD Dr. Soetomo
 Jl. Prof. Dr. Moestopo no. 6-8
 Surabaya


Dengan hormat,

Membalas surat Sejawat tertanggal 07 Desember 2001 perihal permohonan ijin penelitian untuk Karya Akhir Program Pendidikan Spesialis I (PPDS I) di Bagian Laboratorium RS Katolik Surabaya.

Dengan ini kami sampaikan bahwa RS Katolik St. Vincentius a Paulo Surabaya memberikan ijin kepada Sejawat untuk mengadakan penelitian Peranan Kadar AT3 pada Trauma Berat di Bagian Laboratorium RS kami dengan catatan tidak ada keringanan biaya. Adapun pelaksanaan penelitian dimulai pada bulan Desember 2001 s/d Januari 2002.

Semoga proses penelitian untuk karya Akhir Sejawat dapat berjalan sesuai dengan apa yang diharapkan. Atas perhatiannya kami mengucapkan terima kasih.

Hormat kami,


 Dr. Hanny Sumampouw SpOG
 Direktur

Tembusan :

- Dr. Harsono Notopuro
 Penanggung Jawab Laboratorium RSK

Bank : PT Bank Mandiri (Persero) Cabang Surabaya Swandayani
 No. Rek. 142-0075000025

Bank : BNI 1946, Jl. Pemuda 36 Surabaya
 No. Rek. 0000.220.002

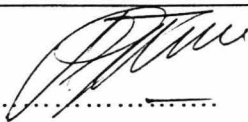
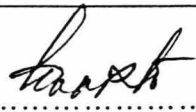
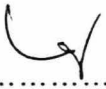
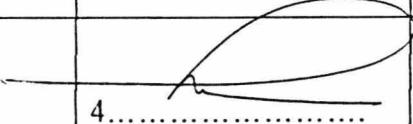
Lembar Persetujuan Hasil Koreksi Karya Akhir

Judul Penelitian : Kadar Antitrombin III pada Trauma Berat yang Dilakukan
Operasi Hubungannya dengan Komplikasi Sepsis

Peneliti : dr. Alexander Surya Agung

Pembimbing : Dr. Dr. med. Paul Tahalele

Ujian Karya Akhir : 13 Mei 2002

No.	Nama Penguji	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dr. Dr. med. Paul Tahalele	1. 	27.5.02
2.	dr. Soenarto Reksoprawiro, SpBOnk.	2. 	27/5/02
3.	dr. Soetrisno Alibasah, SpBD.	3. 	27.05.02
4.	dr. Heru Purwanto, SpBOnk.	4. 	27-05-02

Mengetahui:

Surabaya, 27 Mei 2002

KPS Ilmu Bedah Umum

Peneliti



(dr. Soenarto Reksoprawiro, SpBOnk)



(dr. Alexander Surya Agung)