



**PERBANDINGAN PERUBAHAN aPTT DAN PPT PADA RESUSITASI
CAIRAN DENGAN NaCl 0,9 % DAN RINGER LAKTAT SEBAGAI
PENGANTI PERDARAHAN > 20% EBV**

KKB
KK
PPDS. AR. 08/16
Abu
P

Oleh :

dr. Marlon Richart Abuno

Pembimbing :

Prpf. DR. dr. Eddy Rahardjo SpAn KIC

Dr. Pesta Parulian Maurid Edward SpAn KIC

**DEPARTEMEN/SMF ANESTESIOLOGI DAN REANIMASI
KEDOKTERAN GAWAT DARURAT
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNAIR / RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA
2015**

**PERBANDINGAN PERUBAHAN aPTT DAN PPT PADA RESUSITASI
CAIRAN DENGAN NaCl 0,9 % DAN RINGER LAKTAT SEBAGAI
PENGANTI PERDARAHAN > 20% EBV**



Oleh :

dr. Marlon Richart Abuno

Pembimbing :

Prpf. DR. dr. Eddy Rahardjo SpAn KIC

Dr. Pesta Parulian Maurid Edward SpAn KIC

**DEPARTEMEN/SMF ANESTESIOLOGI DAN REANIMASI
KEDOKTERAN GAWAT DARURAT
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNAIR / RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA**

2015

LEMBAR PENGESAHAN

Penelitian ini telah disetujui pada tanggal 19 November 2015

Oleh

Dosen Pembimbing 1

Prof. Dr. Eddy Raharjo, dr., SpAn.KIC
NIP 19480531 197412 1 001

Dosen Pembimbing 2

Pesta Parulian M Edward, dr., SpAn
NIP 19671226 200012 1 002

Penguji 1

Dr. Arie Utariani, dr., SpAn.KAP
NIP 19550929 198403 2 005

Penguji 2

Dr. Elizeus Hanindito, dr., SpAnKIC.KAP
NIP 19511007 197903 1 002

Penguji 3

Puger Rahardjo, dr., SpAn.KIC.KAKV
NIP 19510406 198003 1 001

Mengetahui:

**Kepala Departemen
Anestesiologi dan Reanimasi**

Puger Rahardjo, dr., SpAn.KIC.KAKV
NIP 19510406 198003 1 001

**Ketua Program Studi
Anestesiologi dan Reanimasi**

Dr. Arie Utariani, dr., SpAn.KAP
NIP 19550929 198403 2 005



ABSTRAK

Latar belakang: Perdarahan selama operasi meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas 30 - 40%. *American College Surgeon* merekomendasikan kristaloid sebagai pilihan cairan resusitasi pada perdarahan 750-1500cc atau 15-30%. Adanya kontroversi tentang pemilihan cairan yang ideal dalam terapi syok perdarahan dan pengaruhnya terhadap koagulopati mendorong peneliti untuk menganalisa perubahan aPTT dan PPT Pada Resusitasi Cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer Laktat sebagai Pengganti Perdarahan > 20% EBV

Metode: Penelitian ini dilakukan pada pasien PS ASA 1, 2 yang menjalani operasi elektif dengan EBL > 20 % yang mendapatkan cairan pengganti perdarahan NaCl 0,9% atau Ringer Laktat. Dilakukan pengambilan sampel darah PPT dan aPTT pre operasi, post resusitasi EBL 20%, post operasi.

Hasil: Terdapat pemanjangan PPT pre operasi dan post resusitasi EBL 20% pada kelompok NaCl maupun Ringer laktat dengan nilai $p = 0,00$ dan pemanjangan PPT pre operasi dan post operasi pada kelompok NaCl nilai $p = 0,03$ dan kelompok Ringer Laktat $p = 0,04$. Tidak ada perbedaan bermakna perubahan aPTT pre op, post resusitasi EBL 20% dan post operasi. Dari total sampel 40 yang mengalami pemanjangan PPT > 1,5 kali kontrol (2,5%) dan 2 pasien (5%) yang mengalami pemanjangan aPTT > 1,5 kali kontrol

Kesimpulan: Secara statistik terdapat pemanjang PPT secara bermakna pada post resusitasi EBL 20% pada kedua kelompok sedangkan perubahan aPTT tidak menunjukkan hasil yang bermakna namu demikian tidak didapati pemanjangan PPT dan aPTT secara klinis (>1,5 kali kontrol) setelah hemodilusi pada perdarahan dengan EBL > 20% pada kedua kelompok

Kata kunci: koagulopati, hemodilusi, PPT, aPTT



KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan penyertaanNya saya berkesempatan untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya serta menyusun proposal penelitian berjudul **“Perbandingan Perubahan aPTT dan PPT Pada Resusitasi Cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer Laktat sebagai Pengganti Perdarahan > 20% EBV”** ini sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan keahlian di bidang Anestesiologi.

Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada seluruh civitas akademika PPDS I Anestesiologi dan Reanimasi FK Unair, kepada segenap guru yang telah membimbing, serta kepada pihak-pihak yang memberikan bantuan selama proses penyusunan proposal penelitian ini, yaitu kepada yang terhormat:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya
2. dr. Puger Rahardjo, SpAn.KIC.KAKV kepala Departemen Anestesiologi & Reanimasi FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
3. Dr. dr. Arie Utariani, SpAn. KAP selaku ketua program studi PPDS-1 Anestesiologi & Reanimasi FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya
4. Prof. DR. Eddy Rahardjo, dr, Sp.An. KIC sebagai dosen wali dan pembimbing yang telah memberikan perhatian, pikiran, tenaga dan waktu.

Terimakasih atas segala kesempatan dan bimbingan selama saya menempuh pendidikan sampai dengan penyusunan proposal penelitian ini.

5. dr. Pesta Parulian M Edward, SpAn sebagai dosen pembimbing yang telah dmemberikan perhatian, pikiran, tenaga dan waktu. selama penyusunan proposal penelitian ini.
6. Seluruh guru-guru saya di Departemen Anestesiologi & Reanimasi FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang dengan segala kesabaran dan cinta kasih telah membimbing selama saya menjalani proses pendidikan.
7. Kedua orang tua saya yang telah mencintai saya apa adanya dan selalu ada untuk saya, istri dan anak saya untuk segala dukungan, doa dan cinta kepada saya.
8. Untuk seluruh teman PPDS I FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, terutama Departemen Anestesiologi dan Reanimasi terimakasih banyak.

Akhir kata, mohon maaf kepada semua pihak atas segala kesalahan baik yang disengaja maupun tidak. Semoga hasil penelitian ini nantinya dapat berguna bagi pengembangan ilmu. Semoga Tuhan YME melimpahkan berkat dan penyertaanNya kepada kita semua. Amin.

Surabaya, November 2015

Penulis

(dr. Marlon Richart Abuno)

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Persetujuan	ii
Abstrak	iii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	vi
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar	x
Daftar Lampiran	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan	5
1.4.2 Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan	5
1.4.3 Manfaat bagi Subyek Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Syok Perdarahan	6
2.2 Koagulopati pada syok perdarahan	8
2.3 Hemodilusi pada resusitasi cairan	11

2.4 Cairan Kristaloid	13
2.4.1 NaCl 0,9%	15
2.4.2 Ringer Laktat	15
2.5 Cairan Koloid	16
2.6 Hubungan antara NaCl 0,9% dan RL dengan koagulopati	17
2.7 Diagnosis koagulopati akut	18
2.7.1 <i>Plasma Prothrombin Time (PPT)</i>	19
2.7.2 <i>Activated Partial Tromboplastin Time (APTT)</i>	19
2.7.3 Penentuan kisaran nilai normal	20
2.7.4 Variabel pengganggu PPT dan APTT	20
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.	23
3.1 Kerangka Konseptual	23
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	24
3.2 Hipotesis	25
BAB 4 METODE PENELITIAN.	26
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	26
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	26
4.2.1 Populasi Penelitian	26
4.2.2 Sampel Penelitian	26
4.3. Kriteria Inklusi	26
4.4 Kriteria Eksklusi	27
4.5 Besar Sampel	27
4.6 Teknik pengambilan sampel	28
4.7 Variabel penelitian	29
4.7.1 Variabel bebas	29

4.7.2 Variabel tergantung	29
4.8 Defenisi operasional	29
4.9 Instrumen penelitian	31
4.10 Lokasi dan Waktu Penelitian	31
4.11 Prosedur pengambilan data	31
4.12 Analisis data	32
4.13 Kerangka operasional	33
4.14 Jadwal dan Anggaran	34
4.14.1 Fasilitas yang digunakan	34
4.14.2 Perencanaan waktu	34
4.14.3 Perencanaan anggaran	35
BAB 5 HASIL PENELITIAN..	36
5.1 Karakteristik Pasien	38
5.2 Perbandingan PPT dan aPTT Pre operasi, EBL 20 % dan Post Operasi pada kelompok NaCl dan Ringer Laktat	42
BAB 6 PEMBAHASAN	47
BAB 7 PENUTUP	50
A. Kesimpulan	50
B. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Faktor penyebab koagulopati pada syok perdarahan	9
Tabel 2.2 Klasifikasi perdarahan akut menurut American Collrge of Surgeon . .	12
Tabel 2.3 Komposisi plasma NaCl 0,9%, RL dan HES 6 %	14
Tabel 4.1 <i>Time table</i> penelitian	34
Tabel 4.2 Anggaran penelitian	35
Tabel 5.1. Karakteristik sampel penelitian	36
Tabel 5.2. Hemodinamik Hb dan Produksi Urine	39
Tabel 5.3. Perbandingan PPT dan aPTT pre operasi dan post resusitasi .	43
Tabel 5.4 Perbandingan PPT dan aPTT pre operasi dan post operasi . .	43
Tabel 5.5 Perbandingan PPT dan aPTT post resusitasi dan post operasi dengan kontrol.	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme Hemostasis	6
Gambar 2.2 Mekanisme Koagulasi	7
Gambar 2.3 Mekanisme Patofisiologi koagulopati pada trauma.	11
Gambar 2.4 Skema kaskade koagulasi	20
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	23

..

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Informasi tentang penelitian dan persetujuan ikut dalam penelitian.	54
Lampiran 2 Surat persetujuan mengikuti penelitian.	56
Lampiran 3 Surat persetujuan tindakan kedokteran.	57
Lampiran 4 Lembar pengumpulan data.	56
Lampiran 5 Lembar isian panitia kelaikan etik.	62
Lampiran 6 Karakteristik hasil penelitian.	71
Lampiran 7 Hasil analisis statistik.	76
..	



BAB 1 PENDAHULUAN



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Syok perdarahan adalah kondisi patologi dimana terjadi penurunan volume intravaskular dan gangguan penghantaran oksigen ke sel dan jaringan. Perdarahan merupakan masalah yang sering terjadi selama operasi serta meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas. Dari beberapa penelitian didapatkan pada pasien trauma dengan perdarahan tidak terkontrol mengakibatkan 30 - 40% kematian (Rossaint *et al.*, 2010). Resusitasi cairan merupakan intervensi terapi utama pada syok perdarahan. Kristaloid adalah cairan utama untuk menjaga stabilitas hemodinamik pada saat terjadi perdarahan selama operasi (Bolt *et al.*, 2000). *American College Surgeon* merekomendasikan kristaloid sebagai pilihan cairan resusitasi pada penderita yang mengalami perdarahan 750-1500cc atau 15-30% dari *blood volume*. Dari data yang ada selama tahun tahun 2014 jumlah operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebanyak 7766 operasi dengan perdarahan 15-30 % 925 kasus (11,91%). Dari jumlah pasien yang mengalami perdarahan 15-30% diresusitasi dengan kristaloid sebanyak 146 (15,78%). Cairan kristaloid NaCl 0,9% dan Ringer laktat adalah cairan ion bebas yang bersifat permeabel yang secara luas dipakai untuk resusitasi. Infus kristaloid dalam jumlah besar selama resusitasi akan menurunkan konsentrasi faktor koagulasi dan menyebabkan trombositopenia yang merupakan penyebab terjadinya koagulopati (Spahn & Rossaint, 2005).

Adanya kontroversi tentang pemilihan cairan yang ideal dalam terapi syok perdarahan dan pengaruhnya terhadap koagulopati membuat ketidakpastian pada arah pemberian terapi cairan kristaloid. Perbedaan pengaruh cairan kristaloid terhadap koagulasi pada pasien yang menjalani operasi belum banyak diteliti. Boldt *et al.*, (2002) melaporkan bahwa hemodilusi oleh kristaloid berhubungan dengan hiperkoagulasi pada penelitian *in vitro* dan *in vivo*. Dalam sebuah penelitian prospektif *randomized* pada pasien yang menjalani operasi besar abdomen (n=21) tidak didapatkan perbedaan koagulasi antara pasien yang mendapatkan NaCl 0,9% atau Ringer laktat, tetapi pada hari pertama dan kedua post operasi terjadi pemanjangan aPTT pada kedua kelompok. Penelitian *in vitro* yang dilakukan Martini (2013) dalam sebuah penelitian *randomized* pada hewan coba (n=20) melaporkan bahwa tidak didapatkan perbedaan faktor koagulasi pada NaCl 0,9% dibandingkan Ringer laktat. Sebaliknya penelitian-penelitian yang melaporkan bahwa terdapat pemanjangan signifikan pada PPT dan aPTT antara lain: Kiraly (2006) dalam sebuah penelitian pada hewan coba melaporkan bahwa resusitasi dengan Ringer laktat berhubungan dengan hiperkoagulasi dibandingkan dengan NaCl 0,9% ($p < 0,05$). Ruttmann *et al.*, (1998) pada penelitian *cross sectional in vivo* pada 20 pasien di Afrika Selatan melaporkan bahwa terdapat pemanjangan signifikan pada PPT dan aPTT pada kelompok HES dan NaCl 0,9% ($p < 0,001$) yang mungkin disebabkan oleh hemodilusi faktor-faktor koagulasi dalam plasma. Ng *et al.*, (2002) pada penelitian *cross sectional* pada 20 pasien di Hongkong melaporkan bahwa terjadi pemanjangan aPTT yang signifikan pada 20 menit pertama setelah resusitasi dengan NaCl 0,9% yang mengalami perdarahan 30% EBV ($p < 0,05$). Bolliger *et al.*, (2010)

pada penelitian *in vivo* (n = 9 pasien) dan *in vitro* (n= 6 pasien) menyimpulkan bahwa pemanjangan PPT dan aPTT memanjang 1,7-1,8 kali nilai normal setelah hemodilusi 40% pada pemberian NaCl 0,9% ($p < 0,05$). Hemodilusi progresif meningkatkan antifibrinolitik seperti $\alpha 2$ -antiplasmin dan inhibitor fibrinolitik yang menyebabkan kecenderungan peningkatan fibrinolitik. Penelitian retrospektif di Jerman pada 17.200 pasien melaporkan bahwa peningkatan insiden koagulopati berhubungan dengan volume terapi cairan intravena, ditemukan koagulopati 40% pada pasien yang diterapi dengan cairan 2000cc, 50% dengan cairan 3000cc dan 70% dengan cairan 4000cc ($p < 0,05$) (Maegele *et al.*, 2007; Rossaint *et al.*, 2010). Sawhney *et al.*, 2013 melaporkan penelitian pada pasien yang menjalani operasi elektif post trauma melaporkan 84,2% pasien yang mendapatkan NaCl 0,9% dan 94,4% pasien yang mendapatkan RL mengalami hipokoagulasi sehingga disimpulkan RL mempunyai efek yang lebih menguntungkan dalam sistem koagulasi.

Hemodilusi yang terjadi pada operasi besar dan trauma berdampak terhadap perubahan hemostasis yang melibatkan faktor-faktor koagulasi seperti antikoagulan, fibrinolitik dan antifibrinolitik. Resusitasi pada pasien perdarahan dapat menimbulkan gangguan koagulopati dan perdarahan lebih lanjut. Sejauh ini belum ada bukti di dalam literatur yang mendukung superioritas satu cairan kristaloid terhadap cairan kristaloid lain dalam penggunaannya pada pasien trauma. Rossaint *et al.*, (2010) dalam pedoman terapi perdarahan di Eropa merekomendasikan monitoring rutin koagulopati yang mencakup INR (*international normalised ratio*), aPTT, fibrinogen dan trombosit. Tujuan pemeriksaan PPT dan aPTT adalah penting

untuk mengoptimalkan dosis dan waktu dalam melakukan intervensi (Bolliger *et al.*, 2010). Pemilihan cairan yang ideal dalam terapi perdarahan dan pengaruhnya terhadap koagulopati masih menjadi kontroversi, hal ini mendorong untuk dilakukan penelitian pengaruh resusitasi cairan NaCl 0,9 % dibandingkan dengan Ringer laktat terhadap perubahan aPTT (*activated partial trombloplastin time*) dan PPT (*plasma prothrombin time*) pada pasien yang menjalani operasi dengan perdarahan lebih dari 20% EBV.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan perubahan aPTT dan PPT pada resusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer laktat sebagai pengganti perdarahan > 20% EBV (*Estimated Blood Volume*) ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menentukan perbedaan perubahan aPTT dan PPT pada resusitasi dengan cairan kristaloid sebagai pengganti perdarahan > 20% EBV.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menentukan perbedaan perubahan aPTT dan PPT selama operasi pada resusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer laktat sebagai pengganti perdarahan > 20% EBV.
2. Menentukan perbedaan perubahan aPTT dan PPT post resusitasi dengan NaCl 0,9% dan Ringer laktat sebagai pengganti perdarahan > 20% EBV.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Temuan pada penelitian ini diharapkan dapat mendukung teori atau pendapat tentang perubahan aPTT dan PPT pada resusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer laktat sebagai pengganti perdarahan > 20% EBV sebagai dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan

Pemahaman tentang perbedaan perubahan aPTT dan PPT pada resusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer laktat dapat digunakan sebagai pertimbangan untuk pemberian terapi yang lebih baik dalam tata laksana pasien dengan perdarahan > 20% EBV

1.4.3 Manfaat bagi Subyek Penelitian

Subyek penelitian mendapatkan perhatian yang lebih seksama dari tim peneliti melalui pemantuan PPT dan aPTT juga mendapatkan informasi tambahan dan edukasi yang lebih intensif.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

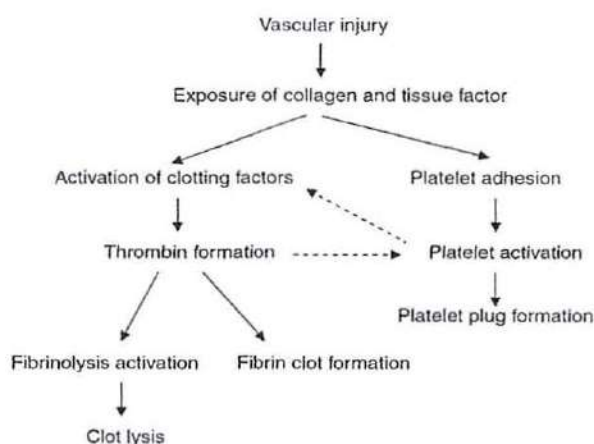
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA



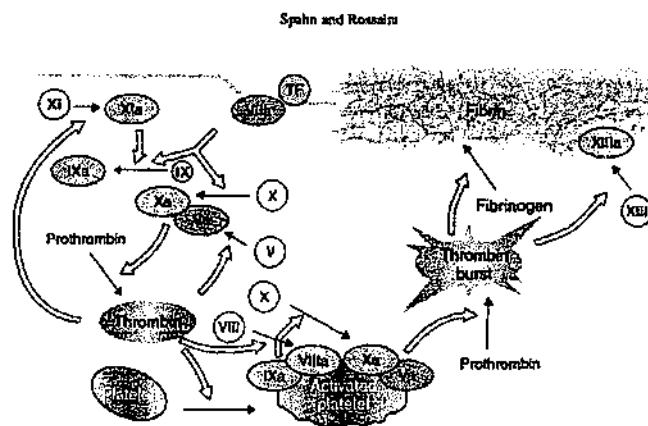
2.1 Syok Perdarahan

Syok perdarahan adalah kondisi patologi dimana terjadi penurunan volume intravaskular dan gangguan penghantaran oksigen ke sel dan jaringan. Terapi syok perdarahan terutama adalah menghentikan sumber perdarahan dan menjaga penghantaran oksigen ke jaringan tetap terjaga untuk mencegah terjadinya hipoksia jaringan, inflamasi dan disfungsi organ. Prosedur ini meliputi resusitasi cairan, penggunaan vasopresor, transfusi darah untuk mencegah koagulopati (Bougle *et al.*, 2013). Perbaikan dan pencegahan terhadap koagulopati akut merupakan tujuan utama dari terapi resusitasi pasien syok perdarahan. Respon haemostasis terhadap injuri vaskular terdiri dari interaksi antara matriks subendotel, platelet dan faktor-faktor koagulasi seperti pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Mekanisme Haemostasis (Spahn & Rossaint, 2005)

Normalnya sel-sel endotel melapisi dinding dalam vaskular untuk mencegah kontak langsung antara matriks subendotel dan *tissue factor* dengan platelet dan protein koagulasi di sirkulasi. Injuri vaskular mengganggu integritas lapisan endotel sehingga matriks subendotel berinteraksi dengan platelet menyebabkan aktivasi platelet dan pembentukan sumbatan platelet. Aktivitas sumbatan platelet sebagai katalisator permukaan untuk merekrut dan mengaktifkan protein koagulasi untuk kemudian terjadi proses koagulasi. Proses koagulasi seperti yang dijelaskan pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Mekanisme Koagulasi (Hoffman, 2003; Bombeli & Spahn, 2004)

Diawali dengan pengikatan faktor VII teraktivasi dengan faktor jaringan yang akan menginisiasi proses koagulasi dengan mengaktifkan faktor IX dan X. Aktivasi faktor IX dan X kemudian akan mengubah protrombin menghasilkan sejumlah kecil trombin yang tidak cukup untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Beberapa mekanisme *feedback* menambah jumlah trombin, pertama: hasil dari aktivasi faktor

VII yang meningkat oleh aktivasi faktor VII yang terikat pada faktor jaringan oleh aktivitas faktor VII, IX dan X; kedua, trombin dihasilkan oleh aktifitas faktor V dan VIII, yang merupakan kofaktor yang mempercepat aktivitas protrombin dan faktor X. Trombin meningkatkan jumlah aktivasi faktor IX menjadi faktor IX aktif. Sejumlah besar faktor X aktif yang diaktifkan oleh faktor IX dan VIII menyediakan jumlah trombin yang cukup untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin, yang selanjutnya membentuk sumbatan. Pada tahap akhir koagulasi, trombin mengaktifkan faktor XIII menjadi faktor XIII aktif yang kemudian bereaksi silang dengan fibrin monomer terlarut untuk membentuk sumbatan fibrin yang stabil. Trombin juga mengaktifkan inhibitor fibrinolisis untuk menjaga sumbatan dari fibrinolisis prematur (Hoffman, 2003; Bombeli & Spahn, 2004).

Keseimbangan sistem haemostasis yang diregulasi oleh proses fibrinolitik menjamin pembentukan sumbatan fibrin untuk menghentikan perdarahan dan kemudian terjadi revaskularisasi untuk menjaga aliran darah. Pasien dengan perdarahan masif dapat merenggangkan batas kapasitas proses koagulasi sehingga menghasilkan koagulopati dan perdarahan yang tidak terkontrol.

2.2 Koagulopati pada Syok Perdarahan

Patogenesis koagulopati pada syok perdarahan sangat kompleks dimana penyebab pasti sulit untuk diidentifikasi dan multifaktorial seperti digambarkan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Faktor penyebab koagulopati pada pasien syok perdarahan

Kehilangan darah (<i>blood loss</i>)
Konsumsi faktor koagulasi dan platelet
Dilusi faktor koagulasi dan platelet
Gangguan fungsi faktor koagulasi dan platelet
Hipotermia
Hipokalsemia
Peningkatan fibrinolisis

Kerusakan jaringan, anoksia dan syok mengaktifkan sistem koagulasi, yang pada akhirnya mengaktifkan sistem fibrinolisis. Terjadinya trombus intravaskular multipel berhubungan dengan daerah nekrosis fokal pada berbagai organ vital. Aktivitas sistem koagulasi dan fibrinolitik menghasilkan konsumsi faktor koagulasi dan platelet, perdarahan yang berlanjut sehingga menyebabkan penipisan unsur-unsur haemostatik dalam sirkulasi (Gando *et al.*, 1992).

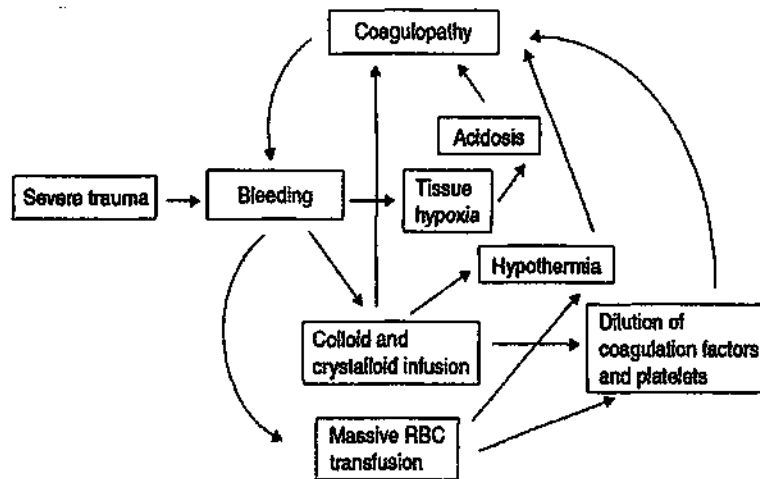
Status fibrinolisis pada pasien syok perdarahan bervariasi tergantung dari tingkat keparahan injuri dan waktu pemeriksaan. ktivitas fibrinolitik meningkat segera sesudah trauma dan akan kembali normal setelah 24 jam pada pasien trauma ringan-sedang namun tetap meningkat pada pasien trauma berat.

Faktor-faktor resiko yang mempengaruhi koagulopati yang mengancam nyawa adalah : *injury severity score* >25, tekanan darah sistolik <70mmHg, asidosis dengan pH < 7,10 dan hipotermia dengan suhu <34⁰C. Hubungan antara hipotermia, asidosis metabolik dan koagulopati progresif yang merupakan “trias kematian”, dimana masing-masing faktor saling memperburuk yang lain sehingga menghasilkan perdarahan yang mengancam kematian dapat dilihat pada Gambar 2.3. Penyebab dari

hipotermia adalah multifaktorial dan saling tergantung, meliputi: perubahan pusat termoregulasi, penurunan produksi panas akibat hipoperfusi jaringan pada syok perdarahan, suhu ruangan yang rendah dan suhu cairan resusitasi dan komponen darah yang tidak adekuat dihangatkan (Cosgriff *et al.*, 1997; Spahn & Rossaint, 2005).

Proses koagulasi terdiri dari reaksi berbagai enzim yang berfungsi optimal pada suhu 37°C. Kerusakan yang ditimbulkan akibat hipotermia bersamaan dengan asidosis metabolik menghasilkan angka mortalitas yang tinggi yaitu 90% (Krause *et al.*, 2000). Hipotermia mengganggu pembentukan trombin, sumbatan platelet dan fibrin, juga meningkatkan lisis sumbatan, menghasilkan koagulopati dan perdarahan yang tidak terkontrol. Tes laboratorium rutin seperti PPT (*plasma prothrombin time*) dan APTT (*activated partial thromboplastin time*) secara signifikan memanjang pada pasien hipotermia (Gubler *et al.*, 1994). Pada penelitian *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa hipotermia secara signifikan mengganggu fungsi platelet dan pembentukan sumbatan platelet juga aktivasi fibrinolisis (Wolberg *et al.*, 2004).

Infus kristaloid dan koloid dalam jumlah besar selama resusitasi akan menurunkan konsentrasi faktor koagulasi dan menyebabkan trombositopenia yang merupakan penyebab terjadinya koagulopati (Spahn & Rossaint, 2005).



Gambar 2.3 Mekanisme patofisiologi koagulopati pada trauma dengan syok perdarahan (Moore & Thomas, 1996)

2.3 Hemodilusi pada resusitasi cairan

Dilusi faktor koagulasi merupakan penyebab utama koagulopati klinis pada trauma. Selama syok, terjadi penurunan tekanan hidrostatik intravaskular, sehingga terjadi perpindahan cairan yang kurang mengandung faktor koagulasi dari intrasel dan interstitiel ke dalam plasma. Dalam resusitasi dilakukan penggantian cairan intravena dengan kristaloid maupun koloid. Resusitasi dengan koloid secara langsung mengganggu pembentukan dan stabilitas klot. Semakin banyak dilusi volume plasma oleh koloid, maka faktor koagulasi akan makin terdilusi. (Hess *et al.*, 2008).

Terapi cairan yang direkomendasikan pada awal perdarahan adalah kristaloid dan target terapi *volume replacement* adalah tekanan darah sistolik mencapai 80-100 mmHg hingga perdarahan berhenti pada fase awal trauma. Pada penelitian retrospektif melaporkan bahwa resusitasi cairan dalam jumlah besar berhubungan dengan ACS (*abdominal compartment syndrome*) (Madigan *et al.*, 2008). Rossaint *et*

all., 2010 dalam pedoman terapi perdarahan di Eropa merekomendasikan monitoring rutin koagulopati yang mencakup INR (international normalised ratio), aPTT, fibrinogen dan platelet. INR dan PPT, laktat dan BE.

American College of Surgeons membuat suatu skema klasifikasi perdarahan, menggolongkan kehilangan perdarahan mulai kelas 1 (<15% volume darah sirkulasi total) sampai dengan kelas 4 (>40% volume darah sirkulasi total) (Scalea, 2008). Perubahan parameter fisiologis sesuai dengan peningkatan volume perdarahan dapat dilihat pada tabel 2.2

Tabel 2.2 Klasifikasi perdarahan akut menurut *American College of Surgeons* (ACS)

	Kelas I	Kelas II	Kelas III	Kelas IV
Kehilangan darah (mL)	<750	750-1500	1500-2000	≥2000
% kehilangan volume darah	<15	15-30	30-40	≥40
Laju nadi	<100	>100	>120	≥140
Tekanan darah	Normal	Normal	Menurun	Menurun
<i>Pulse Pressure</i> (mmHg)	Normal atau meningkat	Menurun	Menurun	Menurun
<i>Capillary refill</i>	Normal	Memanjang	Memanjang	Memanjang
Laju nafas	14-20	20-30	30-40	>35
Produksi urin	>30	20-30	5-15	Tidak berarti
Status mental	<i>Slightly anxious</i>	<i>Mildly anxious</i>	<i>Anxious, confused</i>	<i>Confused, lethargic</i>
Rekomendasi penggantian cairan	Normal salin, 3:1	Normal salin, 3:1	Normal salin + sel darah merah	Normal salin + sel darah merah

Insidens koagulopati meningkat seiring peningkatan volume cairan intravena yang diberikan. Koagulopati didapatkan pada lebih dari 40% pasien dengan lebih dari 2000

mL cairan, lebih dari 50% pasien yang diberikan cairan lebih dari 3000 mL dan pada lebih dari 70% pasien yang diberikan cairan lebih dari 4000 mL (Rossaint *et al.*, 2010).

2.4. Cairan Kristaloid

Cairan kristaloid adalah air dengan kandungan elektrolit dan atau glukosa yang digunakan untuk meningkatkan volume ekstrasel, interstitial dan plasma dengan atau tanpa peningkatan volume intrasel. Larutan isotonik adalah larutan yang mempunyai osmolalitas sesuai dengan osmolalitas plasma normal secara klinis antara 280 - 300 mOsm/L. Cairan NaCl 0,9% dan Ringer laktat merupakan cairan kristaloid isotonik yang paling luas penggunaannya terutama pada kondisi perioperatif.

Cairan kristaloid mempunyai komposisi elektrolit fisiologis dari plasma yang terdiri dari natrium, kalium, kalsium, magnesium dan klorida yang berkontribusi dalam osmolalitas dan keseimbangan asam basa yang kemudian menjadi superior sebagai terapi cairan pengganti dan *maintenance*. Komposisi elektrolit fisiologis dari plasma harus semirip mungkin dengan cairan infus yang diwakili oleh komposisi fisiologis dari kation natrium, kalium, kalsium, magnesium dan anion klorida, fosfat juga bikarbonat. Komposisi fisiologis dari plasma dibandingkan dengan komposisi NaCl 0,9% dan RL dapat dilihat pada tabel 2.3

Tabel 2.3 Komposisi plasma, NaCl 0,9%, RL dan HES 6% (Zanders, 2009)

Komposisi	Plasma	NaCl 0,9%	RL	HES 6%
Na ⁺ (mmol/L)	142	154	130	154
K ⁺ (mmol/L)	4,5	-	4	-
Cl ⁻ (mmol/L)	103	154	109	154
Ca ²⁺ (mmol/L)	2,5	-	3	-
Mg ²⁺ (mmol/L)	1,25	-	1	-
Laktat ⁻ (mmol/L)	1,5	-	28	-
Koloid	Albumin 30-52 g/L	-	-	Starch 60 g/L

Natrium mempunyai pengaruh yang penting pada volume ekstrasel dan secara otomatis mempengaruhi volume darah sirkulasi efektif atau volume intravaskular. Jika konsentrasi natrium pada cairan infus berkisar 138-146 mmol/L, maka konsentrasi natrium plasma normal dapat dipertahankan pada 142 mmol/L. Klorida merupakan anion terpenting dalam menentukan volume ekstrasel yang bertanggung jawab dalam mengatur potensial membran. Idealnya cairan infus memiliki konsentrasi klorida antara 100-106 mmol/L, namun sulit dicapai dalam prakteknya (Zanders, 2009).

Kalium merupakan kation dominan pada komponen intrasel dan mempunyai aktivitas elektrofisiologis terutama pada aritmia jantung dan peran dalam fungsi ginjal. Konsentrasi normal kalium plasma adalah 4,5 mmol/L dan konsentrasi kalium pada cairan infus sebaiknya berkisar antara 4-5 mmol/L. Kalsium berperan penting dalam rangsangan sel neuron dan elektromekanikal pada sel-sel otot serta terlibat dalam aktivitas pembekuan darah. Magnesium dibutuhkan untuk stimulasi neuromuskular. Konsentrasi plasma normal kalsium adalah 2,5 mmol/L (5,0 mEq/L) dan magnesium 1,25 mmol/L (2,5 mEq/L) harus dipertahankan (Zanders, 2009).

2.4.1 NaCl 0,9%

Perbandingan konsentrasi natrium dan klorida dari cairan NaCl 0,9 g/dL adalah 154 mmol/L Na⁺ dan 154 mmol/L Cl⁻, konsentrasi ini sangat tinggi. Cairan RL mengandung sedikit Na⁺ (130 mmol/L) dan Cl⁻ (112 mmol/L). Peningkatan konsentrasi Cl⁻ tanpa diikuti peningkatan konsentrasi Na⁺ di ruangan ekstrasel akan menyebabkan vasokonstriksi ginjal 35% dan penurunan *glomerular filtration rate* (GFR) 20% serta menurunnya tekanan darah sebagai hasil dari penurunan aktivitas renin plasma akut maupun kronis. Cairan RL terbukti lebih baik daripada NaCl dalam hal menurunkan jumlah kasus asidosis dari 31% menjadi 0% pasien dan menurunkan kasus hiperkloremia dari 111 menjadi 106 mmol/L (O'Malley *et al.*, 2005).

Infus cairan umumnya tidak mengandung bufer basa bikarbonat fisiologis sehingga menyebabkan asidosis akibat pengenceran iatrogenik konsentrasi HCO₃⁻ pada volume ekstrasel dimana tekanan parsial CO₂ (bufer asam) tetap konstan. Asidosis karena pengenceran diprediksi mungkin berhubungan dengan hiperkloremia atau hipokloremia tergantung dari jenis cairan infus hiperkloremik atau hipokloremik. Interpretasi dari asidosis karena pengenceran adalah ringan sebagai hasil dari pengenceran bikarbonat dalam cairan ekstrasel sehingga sering dianggap tidak ada (Zander, 2005).

2.4.2 Ringer Laktat (RL)

Ringer Laktat atau *Hartmann's solution* adalah cairan infus yang mengandung anion yang dapat dimetabolisme. Rumus kimia dari oksidasi laktat yang menghasilkan bikarbonat adalah :



Beberapa penelitian yang kontroversi terhadap laktat terutama pada pasien dengan konsentrasi laktat plasma yang meningkat (asidosis laktat). Asidosis laktat adalah manifestasi dari ketidakseimbangan pembentukan laktat di jaringan yang berhubungan dengan kegagalan metabolisme laktat di hati sehingga kemudian meningkatkan konsumsi oksigen pada pasien yang telah mengalami hipoksia jaringan sebelumnya. Pada pasien dengan asidosis laktat, infus RL dapat memperburuk keadaan asidosis yang telah ada dengan asidosis yang dihasilkan oleh pengenceran, juga meningkatkan resiko alkalosis ulangan dan mengacaukan diagnosis akibat laktat sebagai penyebab penting hipoksia. Pada kondisi *basal metabolic rate* (BMR), miokardium, otot, otak, mukosa usus dan sel darah merah memproduksi laktat 1 mmol/kg/jam, sebagian besar dieliminasi di hati dimana proses oksidasi 80% untuk metabolisme laktat, 20% untuk glukoneogenesis (Zanders, 2009).

2.5 Cairan Koloid

Cairan koloid adalah cairan dengan tekanan osmotik koloid fisiologis diperlukan untuk menahan volume intravaskular, sedangkan cairan elektrolit isotonik didistribusikan ke seluruh ruangan ekstrasel (plasma dan ruangan interstitial) dan cairan glukosa (dekstrosa) didistribusikan ke dalam volume cairan tubuh total

Terapi cairan intravena mempunyai target yang berbeda, yaitu: volume intravaskular atau volume ekstrasvaskular atau keduanya. *Volume replacement* bertujuan menggantikan kehilangan cairan intravaskular dan mengkoreksi hipovolemia dalam rangka mempertahankan hemodinamik dan tanda vital. Ini dicapai dengan cairan fisiologis yang mengandung baik komponen osmotik dan

koloid, contohnya cairan yang bersifat isoonkotik dan isotonik. *Fluid replacement* bertujuan menggantikan defisit cairan ekstrasel sebagai akibat kehilangan cairan dari kutaneus, enteral dan ginjal yang dapat dicapai dengan cairan fisiologis esensial yang mengandung semua komponen osmotik aktif misalnya cairan isotonik dimana penggantian elektrolit atau osmotherapi bertujuan untuk mengembalikan fisiologis volume cairan tubuh total (volume ekstrasel dan volume intrasel) (Zander *et al.*, 2005).

2.6 Hubungan antara NaCl 0,9% dan Ringer laktat dengan Koagulopati

Pemberian NaCl dan Ringer Laktat pada hemodilusi 10-20% menyebabkan terjadinya hiperkoagulasi dan hipokoagulasi pada hemodilusi yang lebih besar (Kaczynski J *et al.*, 2013). Hemodilusi mengakibatkan konsentrasi faktor koagulasi mengalami penurunan dan mengakibatkan asidosis yang pada akhirnya menyebabkan hipokoagulopati.

Asidosis metabolik laktat terbukti mengganggu pembekuan darah dan glukoneogenesis intrahepatik, dimana pH menurun secara signifikan menjadi 7,1 setara dengan defisit basa 17,5 mmol/L. Terdapat hubungan kausal antara mortalitas dengan *base excess* (BE) pada pasien trauma yang menyebabkan syok hemoragik, dimana 50% penyebab terbanyak kematian berhubungan dengan “trias kematian” : koagulopati, asidosis dan hipotermia pada periode postoperasi dan terapi yang agresif terhadap trias kematian akan menurunkan angka mortalitas pasien (Kauvar *et al.*, 2006).

Penelitian pada populasi yang besar menunjukkan bahwa PPT dan aPTT merupakan faktor prediktor mortalitas dimana penelitian ini menunjukkan juga bahwa BE 15mmol/L akan menurunkan aktivitas pembekuan 50% yang kemudian berhubungan angka mortalitas 50% (MacLeod *et al.*, 2003).

Kiraly (2006) melaporkan bahwa resusitasi dengan Ringer laktat berhubungan dengan hiperkoagulasi dibandingkan dengan NaCl 0,9%. Ruttmann *et al.*, (1998) pada penelitian *in vivo* melaporkan bahwa terdapat pemanjangan signifikan pada PPT dan aPTT pada kelompok HES dan NaCl 0,9% yang mungkin disebabkan oleh hemodilusi faktor-faktor koagulasi dalam plasma. Ng *et al.*, (2002) pada penelitian *in vivo* melaporkan bahwa terjadi pemanjangan aPTT yang signifikan pada 20 menit pertama setelah resusitasi dengan NaCl 0,9% yang mengalami perdarahan 30% EBV. Bolliger *et al.*, (2010) pada penelitian *in vivo* dan *in vitro* menyimpulkan bahwa hemodilusi progresif meningkatkan antifibrinolitik seperti α 2-antiplasmin dan inhibitor fibrinolitik yang menyebabkan kecenderungan peningkatan fibrinolitik. Hemodilusi dengan pemberian NaCl 0,9% menyebabkan penurunan faktor pembekuan sehingga terjadi pemanjangan PT dan aPTT 1,7-1,8 kali nilai normal.

2.7. Diagnosis koagulopati akut

Penelitian-penelitian retrospektif yang menggunakan PPT dan aPTT untuk diagnosis mengungkapkan adanya koagulopati dini pada trauma. Lebih banyak pasien mempunyai hasil PPT abnormal daripada aPTT yang abnormal, namun demikian aPTT tampaknya lebih spesifik untuk memprediksi luaran. Hal ini tercermin dari sebuah penelitian di mana APTT berkorelasi lebih baik dengan kadar protein C yang

rendah dibandingkan PPT yang memang sudah diperkirakan dari efek inhibitor protein C teraktivasi terhadap faktor V dan VIII (Brohi *et al.*, 2007). Rossaint *et al.*, (2010) dalam pedoman terapi perdarahan di Eropa merekomendasikan monitoring rutin koagulopati yang mencakup INR (international normalised ratio), APTT, fibrinogen dan platelet. INR dan PPT, laktat dan BE. Tujuan pemeriksaan PPT dan aPTT adalah penting untuk mengoptimalkan dosis dan waktu dalam melakukan intervensi (Bolliger *et al.*, 2010).

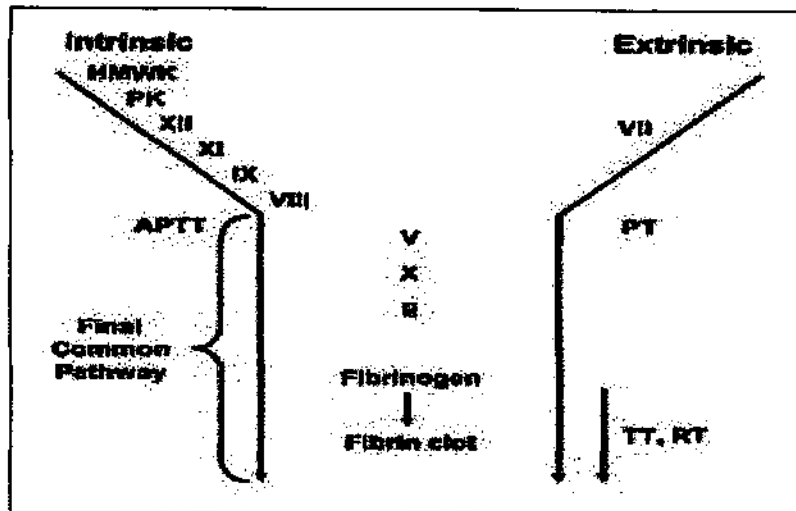
2.7.1 Plasma Prothrombin Time (PPT)

PPT adalah pengukuran integritas jalur ekstrinsik dan jalur akhir bersama dari kaskade prokoagulan. PPT mewakili waktu, dalam detik, bagi plasma pasien untuk membentuk *clot* setelah penambahan kalsium dan aktivator jalur ekstrinsik (thromboplastin). Sehingga, defisiensi atau inhibitor faktor pembekuan pada jalur ekstrinsik dan jalur akhir bersama dapat mengakibatkan pemanjangan pada PPT (Kamal *et al.*, 2007).

2.7.2 Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)

Pemeriksaan aPTT memeriksa integritas jalur intrinsik dan jalur akhir bersama dari kaskade koagulasi. aPTT mencerminkan waktu, dalam detik, bagi plasma pasien untuk membuat *clot* setelah penambahan fosfolipid, yaitu aktivator jalur intrinsik dan kalsium. Reagen aPTT disebut thromboplastin sebagian (*partial thromboplastin*) karena *tissue factor* tidak ada untuk berikatan dengan fosfolipid seperti yang terjadi pada reagen PPT. Oleh karenanya defisiensi atau inhibitor faktor pembekuan dalam

jalur intrinsik dan jalur akhir bersama menyebabkan pemanjangan aPTT. (Kamal *et al.*, 2007).



Gambar 2.4: Skema kaskade koagulasi. Faktor II, VII, IX dan X adalah faktor-faktor yang bergantung vitamin K. aPTT = *activated partial thromboplastin time*; HMWK = *high-molecular weight kininogen*; PK = *prekalikrein*; PT = *prothrombin time*; RT = *reptilase time*; TT = *thrombin time* (Kamal *et al.*, 2007)

2.7.3 Penentuan kisaran nilai normal

Kisaran nilai normal pemeriksaan PPT dan aPTT bervariasi tergantung kombinasi reagen dan instrumen yang dipergunakan oleh setiap laboratorium. (Kamal *et al.*, 2007).

2.7.4 Variabel pengganggu PPT dan aPTT

PPT atau aPTT yang memanjang memerlukan pemeriksaan lebih lanjut, terutama bila pasien tidak menerima terapi antikoagulan atau tidak diketahui memiliki penyakit hepar. Pemanjangan PPT atau aPTT yang tidak diduga sebelumnya sering

menyebabkan klinis mempertimbangkan akan adanya penyebab lain dari hasil tes yang abnormal. Ada beberapa variabel yang dapat menyebabkan pemanjangan artifak untuk PPT atau aPTT atau keduanya.

a. Hematokrit pasien

Antikoagulan (trisodium sitrat 3,2%) yang ada pada tabung PPT/aPTT mengikat kalsium, mencegah aktivasi sistem koagulasi. Volume antikoagulan dalam tabung, kurang lebih 0,5 mL, bermaksud untuk membuat perbandingan akhir antara darah dengan antikoagulan 9:1 dan rasio plasma dengan antikoagulan 5:1 pada pasien dengan hematokrit 35-50%. Pada pasien dengan eritrositosis (misalnya pada pasien dengan penyakit jantung bawaan), hematokrit tinggi dan volume plasma yang terambil secara proporsional sedikit dan volume antikoagulan meningkat (efek dilusi), sehingga kemampuan kalsium menurun, menyebabkan pemanjangan artifak pada waktu pembekuan. Masalah yang serupa dapat terjadi ketika volume darah yang diambil lebih sedikit daripada yang direkomendasikan (Kamal *et al.*, 2007).

b. Konsentrasi antikoagulan sitrat

Variasi konsentrasi antikoagulan sitrat pada tabung (3,2 % atau 3,8%) mempengaruhi hasil, direkomendasikan untuk menggunakan sitrat 3,2% agar seragam (Kamal *et al.*, 2007).

c. Kondisi puasa pasien

Pada spesimen plasma yang berlemak, pasien tidak puasa dan kondisi hemolisis dan ikterik akan dapat mengganggu hasil pemeriksaan (Kamal *et al.*, 2007).

d. Interval waktu antara pengambilan spesimen dan pemeriksaan

PPT terbukti stabil pada temperatur ruangan sampai dengan 24 jam setelah pengambilan spesimen, tetapi pemeriksaan aPTT harus berjalan dalam 4 jam, (Kamal *et al.*, 2007).

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL

Keterangan Kerangka Konsep:

Syok perdarahan adalah kondisi patologi dimana terjadi penurunan volume intravaskular dan gangguan penghantaran oksigen ke sel dan jaringan. Kerusakan jaringan, anoksia dan syok mengaktifkan sistem koagulasi, yang pada akhirnya mengaktifkan sistem fibrinolisis. Aktivitas sistem koagulasi dan fibrinolitik menghasilkan konsumsi faktor koagulasi dan platelet, dan perdarahan yang berlanjut sehingga menyebabkan defisiensi faktor koagulasi dalam sirkulasi (Gando *et al.*, 1992).

Infus kristaloid dalam jumlah besar selama resusitasi akan menurunkan konsentrasi faktor koagulasi dan menyebabkan trombositopenia yang merupakan penyebab terjadinya koagulopati. Hubungan antara hipotermia, asidosis metabolik dan koagulopati progresif yang merupakan “trias kematian”, dimana masing-masing faktor saling memperburuk yang lain sehingga menghasilkan perdarahan yang mengancam kematian (Spahn & Rossaint, 2005). Proses koagulasi terdiri dari reaksi berbagai enzim yang berfungsi optimal pada suhu 37⁰C (Krause *et al.*, 2000). Hipotermia mengganggu pembentukan trombin, sumbatan platelet dan fibrin, juga meningkatkan lisis sumbatan, menghasilkan koagulopati dan perdarahan yang tidak terkontrol. Tes laboratorium rutin seperti PPT (*plasma prothrombin time*) dan APTT (*activated partial thromboplastin time*) secara signifikan memanjang pada pasien hipotermia (Gubler *et al.*, 1994).

Rossaint *et all.*, 2010 dalam pedoman terapi perdarahan di Eropa merekomendasikan monitoring rutin koagulopati yang mencakup INR (international normalised ratio), APTT, fibrinogen dan platelet.

3.2 Hipotesis

1. Terjadi perubahan aPTT dan PPT pada resusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer laktat sebagai pengganti perdarahan > 20% EBV.
2. Pemanjangan aPTT dan PPT lebih meningkat pada kelompok yang diresusitasi dengan NaCl 0,9% dibandingkan dengan Ringer laktat.

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian prospektif observasional dengan rancangan *cross sectional* analitik.

4.2. Populasi dan Sampel Penelitian

4.2.1. Populasi Penelitian

Populasi target penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi elektif di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.2.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi elektif dengan perdarahan lebih dari 20% EBV di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan memerlukan terapi resusitasi kristaloid yang masuk dalam kriteria inklusi.

4.3. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi untuk penelitian ini adalah :

1. pasien yang menjalani operasi dengan perdarahan kelas II yang membutuhkan resusitasi kristaloid
2. usia 18 - 45 tahun
3. bersedia menandatangani *informed consent* penelitian



4.4. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi untuk penelitian ini adalah :

1. Pasien dengan abnormalitas koagulasi
2. Pasien dengan penyakit ginjal dan atau hepar
3. Pasien dengan Hb < 10 g/dl
4. Pasien yang mendapatkan warfarin, heparin atau *low molecular weight heparin*, clopidogrel atau asam salisilat selama 7 hari sebelum operasi
5. Pasien yang mendapatkan *non steroid antiinflammatory drugs (NSAID)* selama 24 jam sebelum operasi
6. pasien yang mendapatkan kontrasepsi oral, menggunakan kortikosteroid dalam jangka waktu lama

4.5. Besar sampel

Jumlah sampel ditetapkan menggunakan rumus untuk penelitian analitik numerik-berpasangan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan waktu aPTT dan PPT pada pasien yang diberi infus NaCl 0,9% dengan yang diberikan Ringer Laktat

$$n = \frac{\sigma^2 (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(\mu_o - \mu_a)^2}$$

n = besar sampel minimum

$Z_{1-\alpha/2}$ = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu

$Z_{1-\beta}$ = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada β tertentu

σ^2 = harga varians di populasi

$\mu_0 - \mu_a$ = perkiraan selisih nilai mean yang diteliti dengan mean di populasi

Perhitungan :

- Diasumsikan $S = 3,67 \rightarrow$ merupakan simpang baku dari hasil penelitian sebelumnya
- Diasumsikan $\alpha = 5\%$ maka $Z_{\alpha} = 1,96$
- Diasumsikan $\beta = 10\%$ maka $Z_{\beta} = 1,28$
- Diasumsikan $x_1 = 19,0 \rightarrow$ merupakan perubahan nilai PPT subyek yang signifikan dari penelitian sebelumnya
- Diasumsikan $x_2 = 15,6 \rightarrow$ merupakan nilai PPT baseline sesuai penelitian sebelumnya

Maka :

$$n = \left[\frac{(1,96 + 1,28)3,67}{19,0 - 15,6} \right]^2 \rightarrow n = 12 \text{ orang}$$

4.6. Teknik pengambilan sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling* sehingga seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi selama penelitian dilakukan akan diperlakukan sebagai sampel.

4.7. Variabel Penelitian

4.7.1. Variabel bebas

- 1) Kelompok pasien yang mendapatkan NaCl 0,9%
- 2) Kelompok pasien yang mendapatkan Ringer Laktat

4.7.2. Variabel tergantung

- 1) aPTT
- 2) PPT

4.8. Definisi operasional

- 1) Pasien pada penelitian ini adalah pasien yang masuk dalam kriteria inklusi yaitu pasien yang menjalani operasi elektif dengan perdarahan sedang, berusia > 18 tahun, dan bersedia menandatangani *inform consent* penelitian.
- 2) Pasien dengan perdarahan kelas II dalam penelitian ini yaitu pasien yang mengalami kehilangan darah > 20% EBL yang diresusitasi dengan kristaloid
- 3) PPT adalah waktu (detik) yang diperlukan bagi plasma pasien untuk membentuk clot setelah penambahan kalsium dan aktivator jalur ekstrinsik (thromboplastin). PPT mengukur integritas jalur ekstrinsik dan jalur akhir bersama. PPT didapatkan dari darah arteri yang diambil kemudian diberi sitrat dan diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Setiap pengukuran PPT mempunyai nilai kontrol yang ditetapkan oleh laboratorium setiap periode waktu tertentu,

oleh karenanya pada penelitian ini digunakan selisih PPT terhadap kontrolnya dan nilai PPT itu sendiri.

- 4) Pemeriksaan aPTT adalah waktu (detik) yang diperlukan bagi plasma pasien untuk membentuk clot setelah penambahan fosfolipid, yaitu aktivator jalur intrinsik, dan kalsium. Pemeriksaan aPTT memeriksa integritas jalur intrinsik dan jalur akhir bersama. aPTT didapatkan dari darah arteri yang kemudian diberi sitrat dan diperiksa di Laboratorium Patologi klinik GDC RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Setiap pengukuran aPTT mempunyai nilai kontrol yang ditetapkan oleh laboratorium setiap periode waktu tertentu, pada penelitian ini digunakan selisih aPTT terhadap kontrolnya dan nilai aPTT itu sendiri.
- 5) *Activated Partial Thromblastin Time (aPTT)* sebelum pemberian kristaloid adalah aPTT hasil pemeriksaan laboratorium pre operasi
- 6) *Activated Partial Thromblastin Time (aPTT)* setelah tindakan adalah aPTT hasil pemeriksaan laboratorium yang diukur pada saat kondisi stabil dan 3 jam setelah pemberian 3x EBL dengan NaCl 0,9% atau Ringer Laktat
- 7) *Plasma Prothrombin Time (PPT)* sebelum pemberian kristaloid adalah PPT hasil pemeriksaan laboratorium pre operasi
- 8) *Plasma Prothrombin Time (PPT)* setelah tindakan adalah PPT hasil pemeriksaan laboratorium yang diukur pada kondisi stabil dan 3 jam setelah pemberian 3x EBL dengan NaCl 0,9% atau Ringer Laktat

4.9. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan selama penelitian adalah lembar observasi untuk mencatat:

- Data demografi pasien (nama, alamat, jenis kelamin, status asuransi, tinggi badan, dan berat badan)
- hasil pemeriksaan aPTT dan PPT
- Kondisi klinis pasien dari rekam medis
- Catatan dokter, catatan perawat, dan catatan farmasis
- Hasil pengamatan langsung kondisi pasien

4.10. Lokasi dan Waktu Penelitian

- 1) Penelitian dilakukan di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- 2) Pemeriksaan aPTT dan PPT dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik GDC RSUD Dr. Soetomo Surabaya
- 3) Penelitian dimulai bulan Agustus 2015 sampai Oktober 2015

4.11. Prosedur Pengambilan Data

- 1) Pasien yang telah secara elektif atau terjadwal untuk dilakukan operasi dapat dilihat pada daftar rencana operasi, jika memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi maka pasien tersebut diberikan penjelasan untuk kesediaannya terlibat dalam penelitian, kemudian diminta untuk mengisi *informed consent* (terlampir). Setelah itu pasien dimasukkan sebagai subjek penelitian ini. Teknik sampling yang

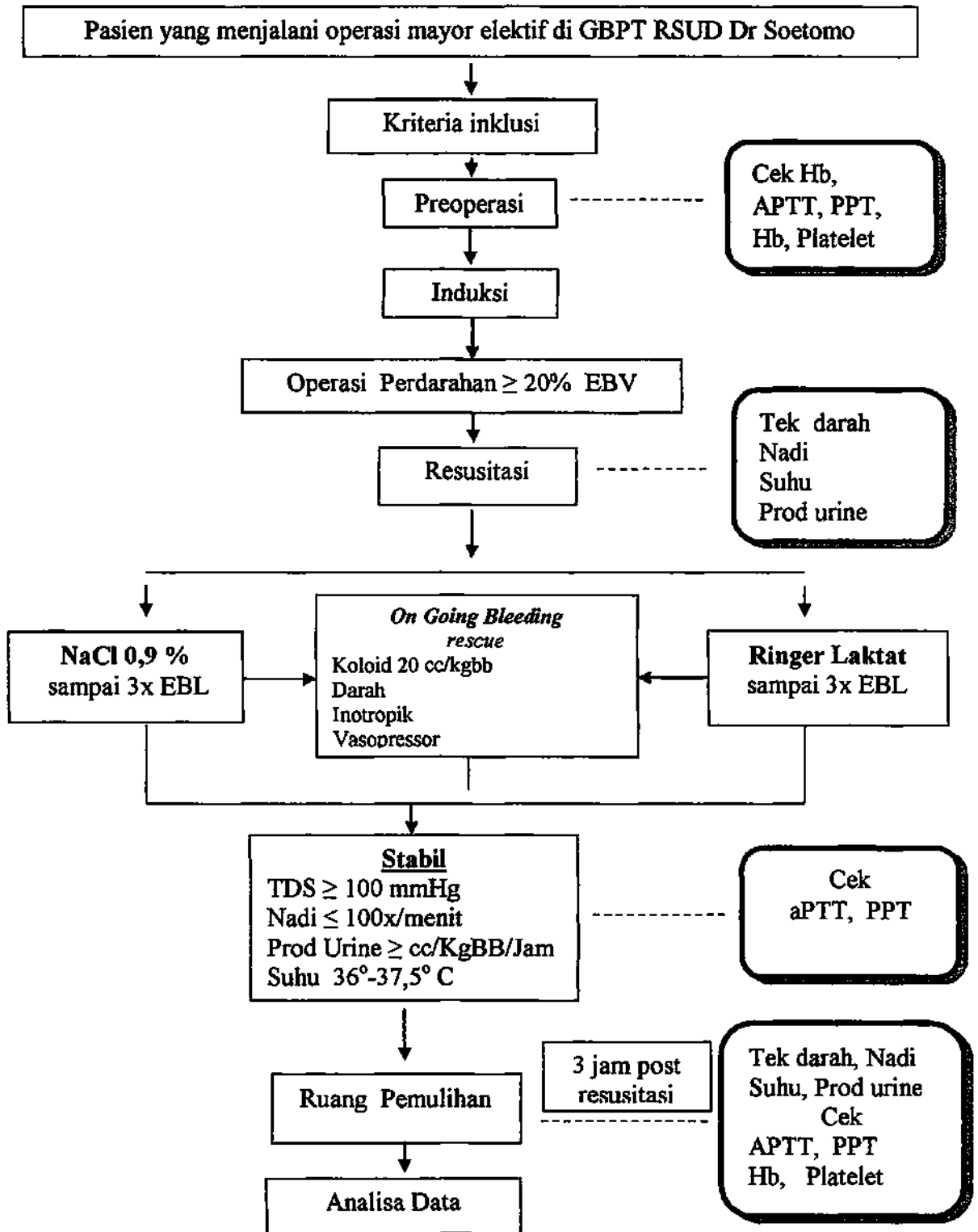
digunakan dalam penelitian ini adalah *Consecutive (Nonprobability Sampling)* yaitu pengambilan semua subjek yang memenuhi syarat penelitian akan direkrut dalam penelitian sampai dengan besar sampel terpenuhi.

- 2) Pasien diambil sampel darah pre operasi untuk pemeriksaan aPTT dan PPT
- 3) Pada saat operasi, untuk pasien dengan perdarahan kelas II dan hanya mendapatkan NaCl 0,9% masuk ke dalam kelompok NaCl sedangkan untuk pasien dengan perdarahan kelas II yang mendapatkan Ringer laktat masuk ke dalam kelompok RL.
- 4) Setiap pasien yang sudah masuk dalam kelompok masing-masing akan dilakukan pengambilan sampel darah ulangan pada saat kondisi stabil dan 3 jam setelah pemberian masing-masing cairan untuk pemeriksaan aPTT dan PPT

4.12. Analisis Data

Untuk mengevaluasi efek pemberian NaCl dan Ringer Laktat pada fungsi koagulasi dengan parameter perubahan aPTT dan PPT secara statistik digunakan analisis korelasi multivariabel dilakukan dengan analisis korelasi multivariat ANOVA (MANOVA).

4.13. Kerangka operasional



4.14. Jadwal dan Anggaran

4.14.1. Perencanaan waktu

Tabel 4.1

Timetable penelitian

Kegiatan	Bulan (2015)						
	6	7	8	9	10	11	12
Penelusuran pustaka							
Penyusunan Proposal							
Pra Proposal							
Ujian Proposal							
<i>Ethical clearence</i>							
Pengumpulan Data							
Penyusunan tesis							
Pra tesis							
Ujian tesis							

4.14.2. Perencanaan anggaran

Tabel 4.2
Anggaran Penelitian

Keterangan	Jumlah (Rp.)
Pustaka (original, fotocopy dan print)	Rp. 500.000
Penyusunan Proposal	Rp. 500.000
Penyusunan Tesis	Rp. 500.000
Biaya pengujian APTT dan PPT (pre- dan post-) 40 x Rp. 106.000,-	Rp. 4.800.000
Biaya <i>ethical clearance</i>	Rp. 2.000.000
Lain – lain	Rp. 500.000
Jumlah	Rp. 10.300.000

BAB 5

HASIL PENELITIAN

BAB 5**HASIL PENELITIAN**

Penelitian perbandingan perubahan aPTT dan PPT pada resusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan ringer laktat sebagai pengganti perdarahan > 20% EBV dengan desain observasional cross-sectional yang dilakukan pada 40 subyek penelitian yang terbagi dalam 2 kelompok yaitu 20 pasien sebagai kelompok NaCl dan 20 pasien sebagai kelompok ringer laktat.

Data hasil penelitian meliputi karakteristik pasien, perbandingan PPT dan aPTT antara pre operasi, post resusitasi cairan setelah perdarahan 20% EBV dan post operasi

5.1 Karakteristik Pasien

Tabel 5.1. Karakteristik sampel penelitian

Variabel		NaCl	RL	p
Usia		33,80 ± 7,62	31,20 ± 7,27	0,277
Sex	L	9 (45 %)	4 (20 %)	0,177
	P	11 (55%)	16 (80 %)	
PS ASA	1	4 (20 %)	8 (40 %)	0.301
	2	16 (80 %)	12 (60 %)	

*Nilai p < 0,05 perbedaan bermakna

Karakteristik sampel meliputi usia, jenis kelamin, PS ASA dimana tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok

Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok dalam hal jumlah perdarahan, *Estimated Blood Volume* (EBV) dan total cairan pengganti.



Tabel 5.2. Karakteristik Jenis pembiusan, lama operasi, jumlah perdarahan dan pemberian cairan

Variabel		NaCl	RL	p
Jenis P pembiusan	GA-Intubasi	8 (40 %)	11 (55 %)	0,527
	GA-Epidural	12 (60 %)	9 (45 %)	
Lama Operasi (jam)		3,13 ± 1,12	3,13 ± 1,24	1.000
Jumlah Perdarahan (ml)		880.00 ± 250,99	917,50 ± 251,46	0.640
EBL (% EBV)		23,88 ± 2,48	24,51 ± 3,18	0,49
Jumlah Cairan (ml)		2775.00 ± 837,21	2860.00 ± 597,71	0,714

*Nilai p < 0,05 perbedaan bermakna

Tabel 5.3. Hemodinamik, Hb dan Produksi Urine

Variabel	NaCl	RL	P
Hb			
Preoperatif	13,59 ± 2,28	13,63 ± 2,07	0,954
Post resusitasi	9,58 ± 1.40	9,92 ± 2,42	0.590
Post operatif	11,09 ± 1.80	10,77 ± 1.70	0,561
MAP			
Preoperatif	86.50 ± 7,83	83,83 ± 8,57	0,311
Post resusitasi	74,58 ± 3,92	75.80 ± 4,53	0,369
Post operatif	76,73 ± 3,33	78,87 ± 5,39	0.140
Produksi Urine			
Post resusitasi	1,69 ± 0,39	1,57 ± 0,42	0,375
Post operatif	1,62 ± 0,29	1,76 ± 0,32	0,154

*Nilai p < 0,05 perbedaan bermakna

Variabel	NaCl	RL	P
Suhu			
Preoperatif	36,67 ± 0,38	36,75 ± 0,52	0,603
Post resusitasi	36,26 ± 0,21	36,31 ± 0,24	0,479
Post operatif	36.70 ± 0,19	36.68 ± 0,35	0,821
Nadi			
Preoperatif	82.70 ± 7.90	80.50 ± 9.10	0.420
Post resusitasi	86.70 ± 8,66	86.20 ± 7,42	0,846
Post operatif	86.50 ± 5,98	84.00 ± 7,02	0,471

*Nilai $p < 0,05$ perbedaan bermakna

Hasil pengukuran hemodinamik meliputi MAP, nadi, suhu antara kedua kelompok pada pre operasi, post resusitasi dengan perdarahan EBV 20% dan post resusitasi tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) demikian pula dengan hasil pengukuran Hb dan produksi urin.

5.2 Perbandingan PPT dan aPTT Pre operasi, EBL 20 % dan Post Operasi pada kelompok NaCl dan Ringer Laktat

Pemeriksaan faal hemostasis yang diukur dalam penelitian ini adalah PPT dan aPTT pre operasi, post resusitasi dengan cairan kriticaloid pada EBL 20% dan post operasi. Hasil pemeriksaan diperoleh data terdistribusi normal, sehingga analisa data untuk membandingkan APTT antara pre operasi, post resusitasi dan post operasi pada masing-masing kelompok dilakukan dengan uji t berpasangan.. Hasil analisis tercantum pada tabel 5.4 untuk perbandingan pre operasi dan post resusitasi dan tabel 5.5 untuk perbandingan pre operasi dan post operasi. Pada tabel 5.6 dapat dilihat perubahan PPT dan aPTT dibandingkan dengan kontrol.

Hasil penelitian didapatkan total 2 pasien (5%) yang mengalami pemanjangan aPTT post operasi dan 1% (total 40 pasien) mengalami pemanjangan PPT pada post resusitasi EBL 20 % kelompok NaCl.

Tabel 5.4. Perbandingan PPT dan aPTT pre operasi dan post resusitasi (detik)

Variabel	Pre op	Post resusitasi	Delta	P
NaCl				
PPT	11,03 ± 0,84	12,93 ± 1,65	1,91 ± 1,54	0,00
aPTT	28,93 ± 1,97	32,15 ± 3,74	3,22 ± 3,85	0,05
Ringer Laktat				
PPT	10,91 ± 0,97	12,29 ± 1,26	1,38 ± 1,33	0,00
aPTT	29,27 ± 3,52	29,15 ± 4,32	0,12 ± 4,18	0,89

*Nilai $p < 0,05$ perbedaan bermakna

Tabel 5.5 perbandingan PPT dan aPTT pre operasi dan post operasi (detik)

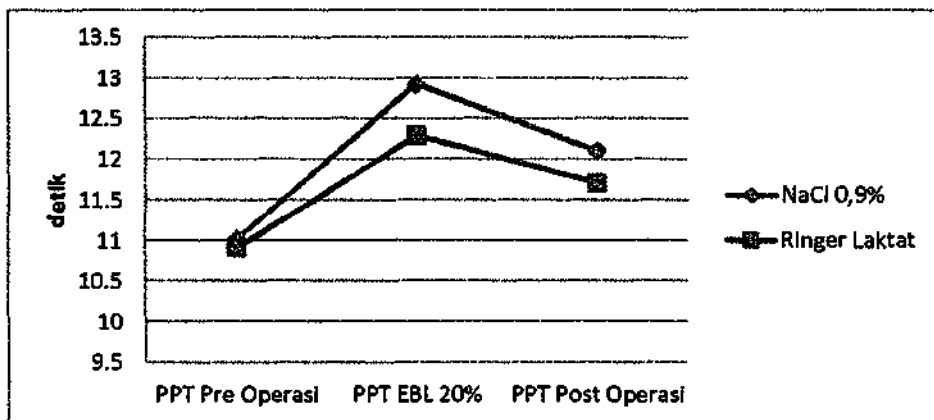
Variabel	Pre op	Post Operasi	Delta	P
NaCl				
PPT	11,03 ± 0,84	12,11 ± 1,42	1,08 ± 1,34	0,03
aPTT	28,93 ± 1,97	30,01 ± 3,59	1,07 ± 3,95	0,23
Ringer Laktat				
PPT	10,91 ± 0,99	11,71 ± 0,69	0,08 ± 1,10	0,04
aPTT	29,27 ± 3,52	29,58 ± 4,32	0,30 ± 4,77	0,78

*Nilai $p < 0,05$ perbedaan bermakna

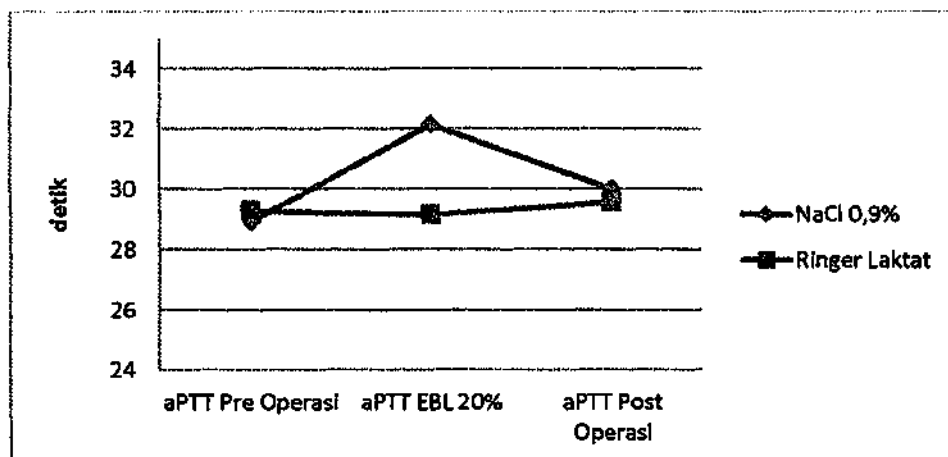
Tabel 5.6 Nilai PPT dan aPTT post resusitasi dan post operasi dibandingkan dengan kontrol

Variabel	Cairan				Total	
	NaCl		Ringer Laktat		normal	>1,5 kali kontrol
	normal	>1,5 kali kontrol	Normal	>1,5 kali kontrol		
PPT						
Post Resusitasi	19 (95%)	1 (5%)	20 (100%)	0 (5%)	39 (97.5%)	1 (2.5%)
Post Operasi	20 (100%)	0 (0%)	20 (100%)	0 (0%)	40 (100%)	0 (0%)
aPPT						
Post Resusitasi	20 (95%)	0 (0%)	20 (100%)	0 (0%)	40 (100%)	0 (0%)
Post Operasi	19 (95%)	1 (5%)	19 (95%)	1 (5%)	38 (95%)	2 (5%)

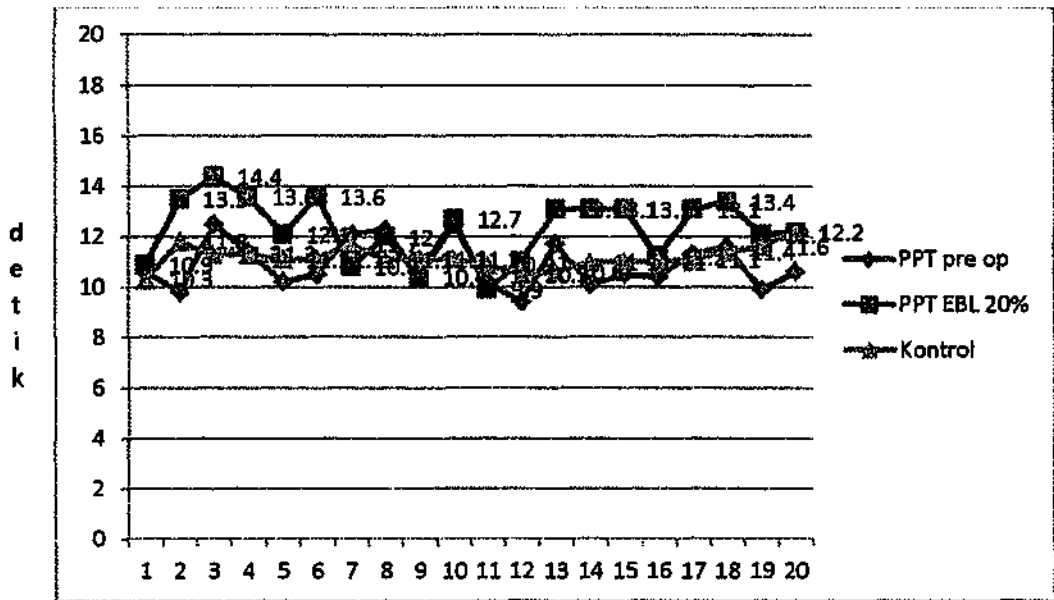
Hasil uji t berpasangan didapatkan ada perbedaan yang bermakna terhadap perubahan PPT post resusitasi pada EBL 20% dan post operasi pada kedua kelompok ($p < 0,05$) serta tidak didapatkan perubahan aPTT yang bermakna pada kelompok NaCl maupun ringer laktat. Untuk mengetahui adanya pemanjangan waktu pada faal hemostasis setiap hasil pengukuran dibandingkan dengan kontrol. Hasil perbandingan dengan kontrol didapatkan 1 pasien (5%) dari 20 sampel kelompok NaCl yang mengalami pemanjangan $> 1,5x$ kontrol dan 1 pasien (5%) dari masing-masing kelompok yang mengalami pemanjangan aPTT $> 1,5x$ post operasi.



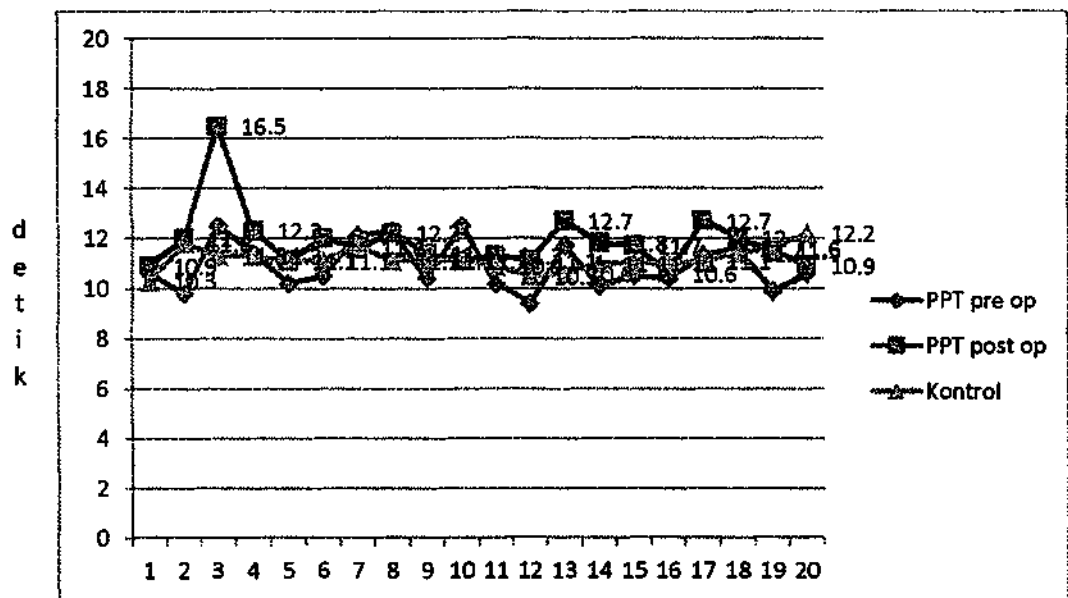
Grafik 5.1 Perbandingan rerata nilai PPT



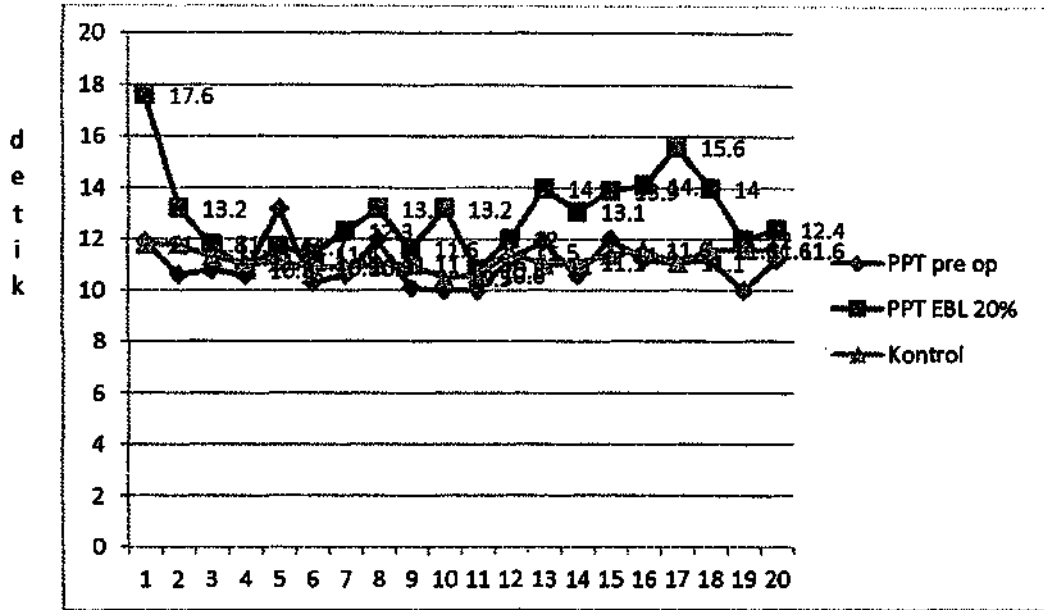
Grafik 5.2 Perbandingan rerata nilai PPT



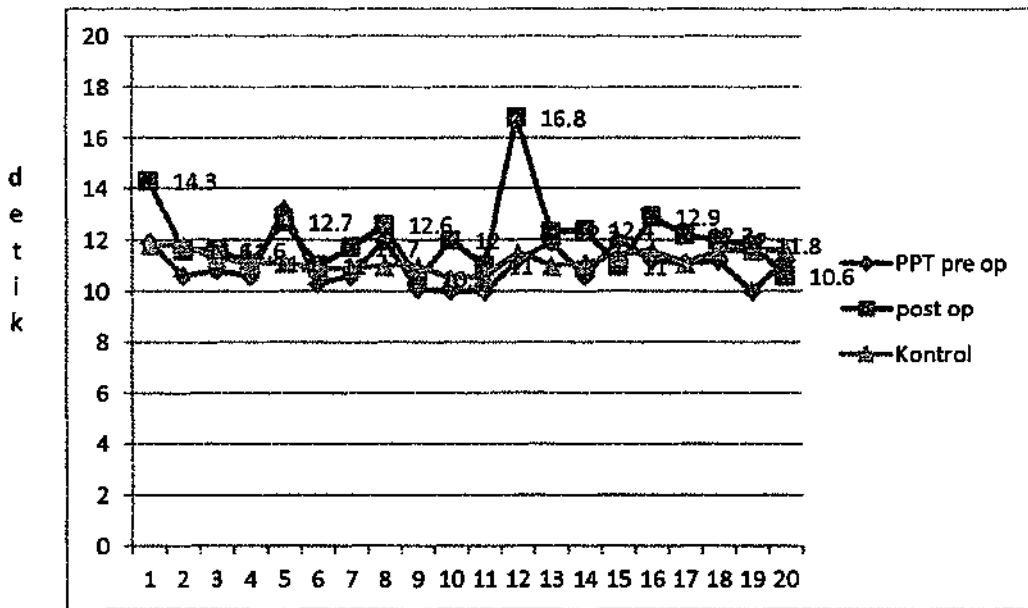
Grafik 5.3 Perbandingan PPT pre op dan EBL 20% kelompok Ringer Laktat



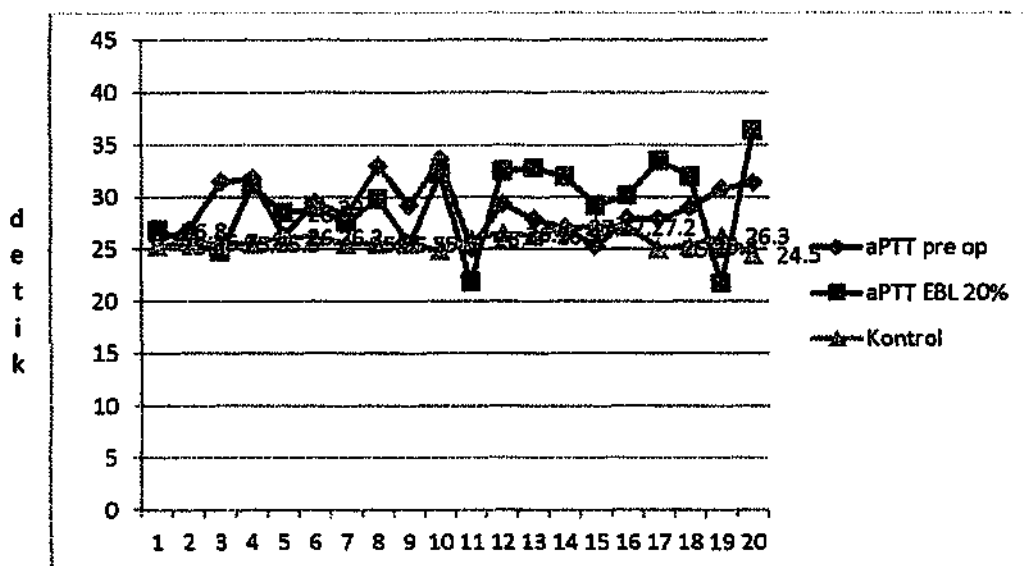
Grafik 5.4 Perbandingan PPT pre op dan post op kelompok Ringer Laktat



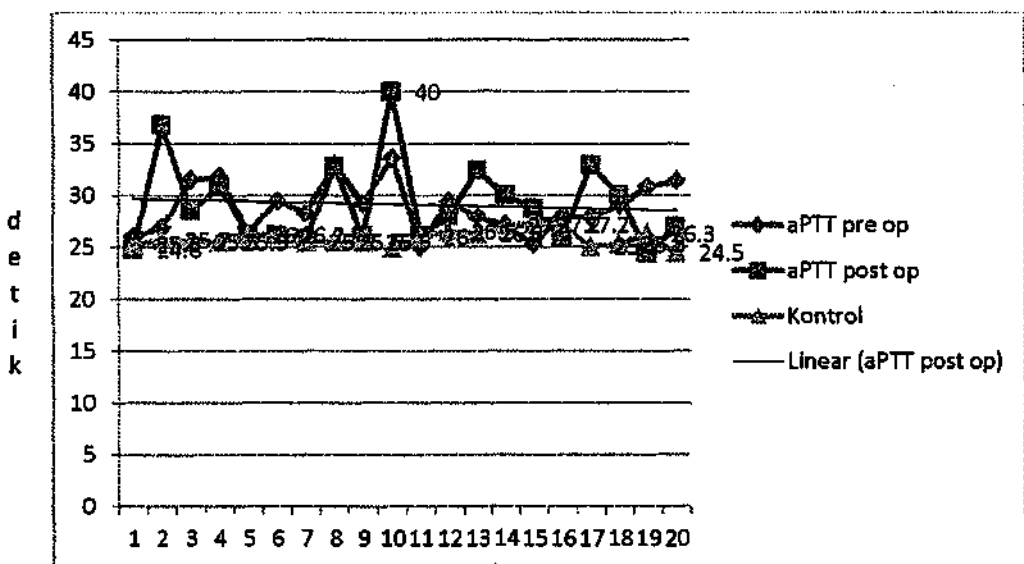
Grafik 5.5 Perbandingan PPT pre op dan EBL 20 % kelompok NaCl



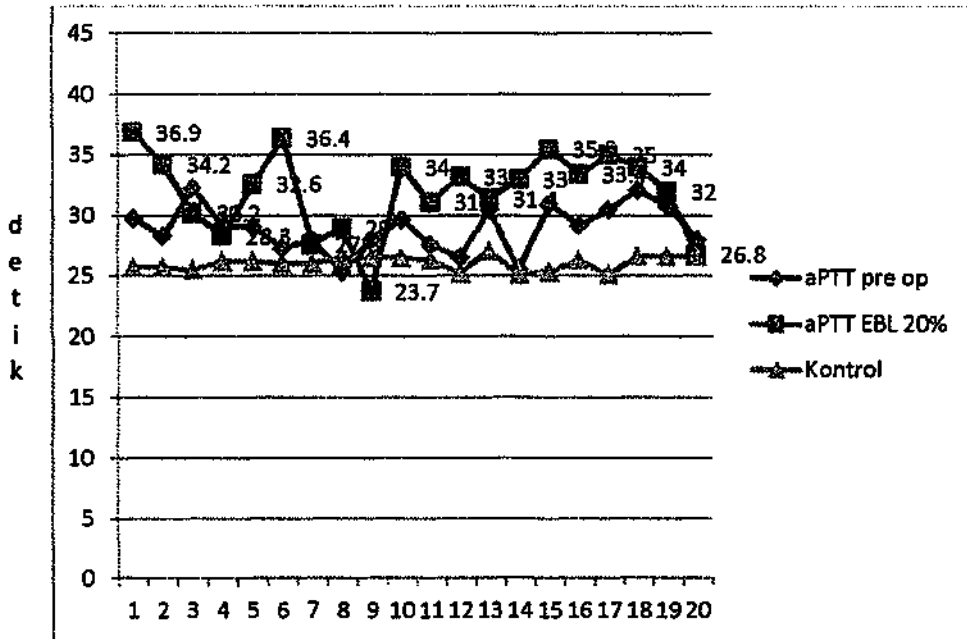
Grafik 5.6 Perbandingan PPT pre op dan post op kelompok NaCl



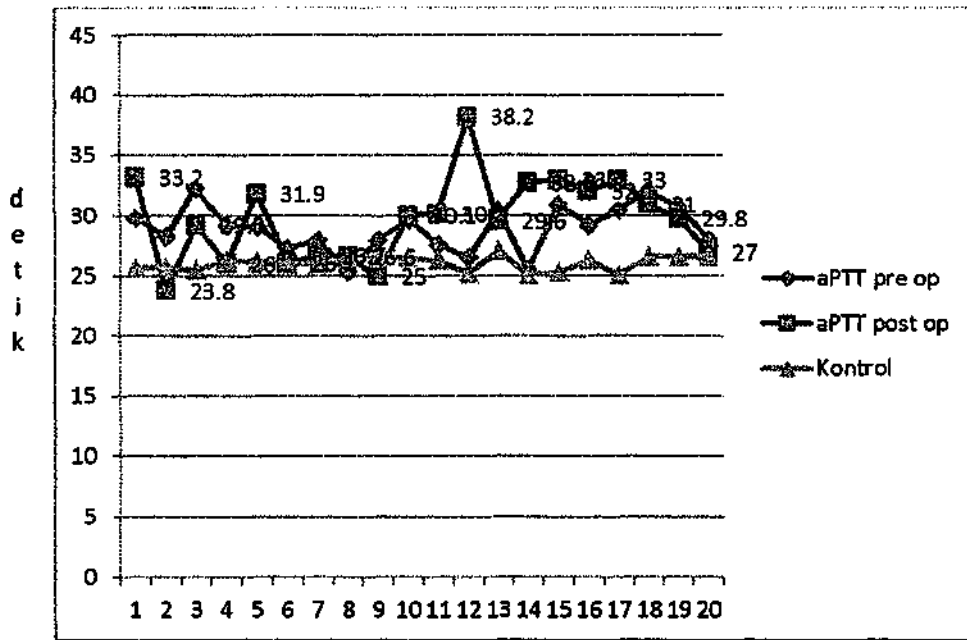
Grafik 5.7 Perbandingan aPTT pre op dan EBL 20% kelompok Ringer laktat



Grafik 5.8 Perbandingan aPTT pre op dan post op kelompok Ringer laktat



Grafik 5.9 Perbandingan aPTT pre op dan EBL 20% kelompok NaCl



Grafik 5.10 Perbandingan aPTT pre op dan post op kelompok NaCl

BAB 6 PEMBAHASAN

BAB 6

PEMBAHASAN

Evaluasi pengaruh pemberian cairan pengganti kristaloid terhadap perubahan PPT dan aPTT pada perdarahan lebih dari 20% EBL dilakukan dengan cara membandingkan antara 2 kelompok pasien yaitu kelompok yang diberikan NaCl dan Ringer Laktat sesuai dengan protap yang berlaku di Bagian Anestesi GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Evaluasi meliputi hemodinamik pasien, jumlah perdarahan selama operasi, fungsi ginjal, hepar dan koagulasi sesuai kriteria inklusi.

Data hasil penelitian meliputi karakteristik pasien, hemodinamik, perbandingan PPT dan aPTT antara pre operasi, post resusitasi EBL 20% dengan post operasi antara kelompok NaCl dan Ringer Laktat disajikan dalam tabel dan gambar. Uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test* untuk mengetahui normalitas data. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan signifikan antara PPT dan aPTT pre dan post resusitasi EBL 20% dan post operasi pada kelompok NaCl dan Ringer Laktat menggunakan *paired samples test*, sedangkan untuk mengetahui perbandingan PPT dan aPTT dengan kontrol digunakan *cross-tabulation*.

Data karakteristik kedua kelompok dapat dilihat pada tabel 5.1. dari tabel yang ada dapat dilihat tidak ada perbedaan bermakna usia, jenis kelamin, PS ASA, jenis pembiusan dan lama operasi. Jumlah perdarahan pada kelompok NaCl $880,00 \pm 250,99$ cc dan kelompok Ringer laktat $917,50 \pm 251,46$ ($p=0,640$) dengan EBL pada kelompok NaCl $23,88 \pm 2,48$ dan kelompok Ringer laktat $24,51 \pm 3,18$ ($p=0,49$). Dari data diatas tidak terdapat perbedaan bermakna dalam jumlah perdarahan dan EBL dari kedua kelompok. Secara keseluruhan tidak ada perbedaan bermakna dari karakteristik kedua kelompok.

Pengambilan sampel pada masing-masing kelompok dilakukan tiga kali yaitu pada pre operasi, saat EBL diperkirakan 20% dan post operasi. Berdasarkan hasil analisis statistik perbandingan PPT dan aPTT pre operasi dan post resusitasi EBL 20% (tabel 5.3) terdapat pemanjangan PPT pada kelompok NaCl maupun Ringer laktat dengan nilai $p = 0,00$ tetapi tidak ada perbedaan bermakna terhadap perubahan bermakna untuk aPTT. Demikian pula dengan perbandingan PPT pre operasi dan post operasi pada kelompok NaCl nilai $p = 0,03$ dan kelompok Ringer Laktat $p = 0,04$ hal ini dapat disebabkan karena adanya sampel dengan perbedaan waktu aPTT yang cukup besar. Pada pemeriksaan aPTT tidak terdapat perbedaan bermakna baik kelompok, NaCl maupun Ringer laktat (tabel 5.2). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Boldt dkk (2002) yang meneliti pengaruh pemberian NaCl dan Ringer laktat ($n=21$ tiap kelompok) terhadap fungsi koagulasi pada operasi mayor abdomen elektif dimana tidak ada perbedaan bermakna waktu aPTT post operasi pada kedua kelompok. Martini (2013) melalui penelitian *in vitro* yang dilakukan pada hewan coba ($n=20$) melaporkan bahwa tidak didapatkan perbedaan faktor koagulasi pada NaCl 0,9% dibandingkan Ringer laktat.

Terdapat 1 pasien pada kelompok NaCl (2,5% dari total 40 sampel) yang mengalami pemanjangan nilai PPT post EBL 20% melebihi 1,5 kali kontrol. Dari hasil perbandingan dengan kontrol didapati 1 pasien (5%) post operasi pada masing-masing kelompok yang mengalami pemanjangan aPTT $>1,5$ kali kontrol (tabel 5.3). Walaupun hanya didapatkan sekitar 5% pasien yang mengalami pemanjangan faal hemostasis hal ini perlu diperhatikan untuk dilakukan evaluasi setelah hemodilusi karena jika terjadi penurunan faktor ekstrinsik dan intrinsik sampai 30% dari normal akan menyebabkan pemanjangan faal hemostasis.

Dari hasil analisis statistik didapatkan perbedaan bermakna PPT post resusitasi dan post operasi pada kedua kelompok namun secara klinis pemanjangan faal hemostasis $>1,5$ hanya kali kontrol hanya didapatkan pada pemeriksaan post operasi. Dari total sampel 40 yang mengalami pemanjangan PPT $> 1,5$ kali kontrol sebanyak 1 pasien (2,5%) serta 1 pasien pada kelompok Ringer laktat didapatkan pemanjangan aPTT 1,61 kali kontrol (EBL 26% dari EBV) dan 1 pasien pada kelompok NaCl didapatkan pemanjangan aPTT 1,52 kali kontrol (EBL 28,6% dari EBV). Hasil penelitian *Hagen et al.*, (1999) pada operasi besar orthopedi yang mengalami *acute normovolemic hemodilution* tidak didapatkan perubahan faal hemostasis bermakna. Dalam penelitian ini pemberian cairan NaCl dan Ringer Laktat sebagai pengganti pengganti perdarahan $> 20\%$ EBL secara klinis tidak memberikan perubahan yang membahayakan pasien namun adanya pemanjangan waktu PPT dan aPTT mengharuskan kita tetap waspada dan melakukan pemeriksaan faal hemostasis. .

BAB 7
PENUTUP

BAB 7

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Secara statistik terdapat pemanjangan PPT secara bermakna pada post resusitasi EBL 20% pada kelompok NaCl dan Ringer laktat sedangkan perubahan aPTT tidak menunjukkan hasil yang bermakna
2. Tidak didapati pemanjangan PPT dan aPTT secara klinis ($>1,5$ kali kontrol) setelah hemodilusi pada perdarahan dengan EBL $> 20\%$ yang mendapatkan NaCl maupun Ringer laktat sebagai cairan pengganti selama pembedahan.
3. Penggunaan NaCl 0.9 % sebagai cairan pengganti perdarahan pada perdarahan EBL 25% tidak mempengaruhi PPT dan aPTT.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar mengenai pengaruh hemodilusi yang menggunakan cairan pengganti kristaloid terhadap perubahan PPT dan aPTT agar didapatkan hasil yang lebih akurat.



DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Bolliger D, Szlam F, Levy JH, Molinaro RJ, Tanaka KA, 2010. Haemodilution-induced profibrinolytic state is mitigated by fresh-frozen plasma: Implications for early haemostatic intervention in massive haemorrhage. *British Journal of Anaesthesia*. 104:318–25
- Boldt J, Suttner S, Kumle B *et al.*, 2000. Cost analysis of different volume replacement strategies in anesthesia. *Infus Ther Transfus Med*. 27: 38-43
- Boldt J, Haisch G, Suttner S, Kumle B, *et al.*, 2002. Are Lactated Ringer's solution and Normal Saline Solution Equal with Regard to Coagulation? *Anesth Analg*. 94: 378-48
- Bombeli T, Spahn DR, 2004. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. *British Journal of Anaesthesia*. 93: 275–87
- Bouglé A, Harrois A, Duranteau J, 2013. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. *Annals of Intensive Care*. 3:1
- Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, *et al.*, 1997. Predicting lifethreatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *Journal of Trauma*. 42:857–61,
- Gando S, Tedo I, Kubota M, 1992. Post Trauma coagulation and Fibrinolysis. *Critical Care Medicine*. 20:594-600
- Gubler KD, Gentilello LM, Hassantash SA, Maier RV, 1994. The impact of hypothermia on dilutional coagulopathy. *Journal of Trauma*. 36:847–51
- Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, Mackway-Jones K, Parr MJ, Rizoli SB, Yukioka T, Hoyt DB, Bouillon B, 2008. The Coagulopathy of Trauma: A Review of Mechanisms. *Journal of Trauma*, 65: 748-754.
- Hagen PH, Wirleitner B, Mair J, 1999. Consequences of acute normovolaemic haemodilution of haemostasis during major orthopedic surgery. *Br J Anaesth*, 82 (4) : 503-9
- Hoffman M, 2003. Remodeling the blood coagulation cascade. *J Throm Thrombolysis*. 16:17-20
- Kaczynski J, Wilczynska M, Hilton J, Fligelstone L, 2013. Impact of Crystalloids and Colloids on Coagulation Cascade During Trauma Resuscitation – a Literature review.



- Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK, 2007. How to Interpret and Pursue an Abnormal Prothrombin Time, Activated Partial Thromboplastin Time and Bleeding Time in Adults. *Mayo Clin Proc*, 82: 864-873.
- Kiraly, MD, Jerome A. Differding, MS, *et al.*, 2006. Resuscitation With Normal Saline (NS) vs. Lactated Ringers (LR) Modulates Hypercoagulability and Leads to Increased Blood Loss in an Uncontrolled Hemorrhagic Shock Swine Model. *Journal of Trauma*. 61:57– 65
- Krause KR, Howells GA, Buhs CL, *et al*, 2000. Hypothermia-induced coagulopathy during hemorrhagic shock. *Ann Surg*.66:348-54.
- Kauvar DS, Lefering R, Wade CE, 2006. Impact of hemorrhage on trauma outcome: An overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *Journal of Trauma*. 60: S3-S11.
- MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M, 2003. Early Coagulopathy Predicts Mortality in Trauma. *Journal of Trauma*, 55: 39-44.
- Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, Simanski C, 2007. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. 38:298-304.
- Martini WZ, Cortez DS, Dubick MA, 2013. Comparison of normal saline and lactated Ringer's resuscitation on hemodynamics, metabolic responses, and coagulation in pigs after severe hemorrhagic shock. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 28:86.
- Ng KF, Lam CC, Chan LC, 2002. In vivo effect of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*, 88: 475-80.
- O'Malley CMN, Frumento RJ, Hardy MA *et al.*, 2005. A randomized, double blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg*. 100: 1518-1524.
- Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats T, *et al.*, 2010. Management of bleeding following major trauma: an update European guideline. *Critical Care Journal*. 14 : R52.
- Ruttman TG, James MFM, Aronson I, 1998. In vivo investigation into the effects of haemodilution with hydroxylethyl starch (200/0.5) and normal saline on coagulation. *British Journal of Anaesthesia*. 80: 612-16.
- Sawhney C, Subramanian A, Kaur M, Anjum A, Albert V, Soni K, Kumar A, 2013. Assessment of hemostatic changes after crystalloid and colloid fluid preloading in trauma patients using standard coagulation parameters and thromboelastography. *Saudi Journal of Anesthesia*, 7; 48-56.

- Scalea TM, 2008. Trauma, A Disease of Bleeding. ITACCS, 18: 7-11.
- Spahn DR, Rossaint R, 2005. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *British Journal of Anaesthesia*, 95 (2): 130–9.
- Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM, III, Hoffman M, 2004. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *Journal of Trauma*. 56: 1221–8.
- Zander R, 2009. Fluid Management. Second expanded edition. Institut für Physiologie und Pathophysiologie University of Mainz, Germany. 12-29.

LAMPIRAN

*Lampiran 1***Infomasi tentang penelitian dan persetujuan ikut dalam penelitian****INFORMASI TENTANG PENELITIAN**

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan perubahan APTT dan PPT pada resusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer Laktat sebagai Pengganti Perdarahan > 20% EBV pada pasien yang menjalani operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Syok perdarahan adalah kondisi patologi dimana terjadi penurunan volume intravaskular dan gangguan penghantaran oksigen ke sel dan jaringan. Perdarahan merupakan masalah yang sering terjadi selama operasi serta meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas.

Resusitasi cairan merupakan intervensi terapi utama pada syok perdarahan. Kristaloid merupakan cairan utama dan pilihan pertama untuk menjaga stabilitas hemodinamik dan normovolemia pada saat terjadi perdarahan selama operasi

NaCl 0,9% dan Ringer laktat adalah cairan ion bebas yang bersifat permeabel dan mampu melewati membran kapiler merupakan cairan resusitasi kristaloid yang secara luas dipakai.

Perdarahan dapat menyebabkan terjadinya koagulopati delusional yang disebabkan oleh kehilangan darah, konsumsi faktor-faktor koagulan dan perpindahan volume intravaskular. Resusitasi pada pasien perdarahan yang menerima cairan intravena dapat menimbulkan gangguan koagulopati dan perdarahan lebih lanjut. Sejauh ini belum ada bukti di dalam literatur yang mendukung superioritas satu cairan kristaloid terhadap cairan kristaloid lain dalam penggunaannya pada pasien trauma. Penurunan faktor pembekuan dapat berhubungan dengan hipokoagulopati akibat pengenceran

Pada penelitian ini kami mencoba menganalisis mengenai perbandingan perubahan APTT dan PPT pada reesusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer Laktat sebagai Pengganti Perdarahan > 20% EBV pada pasien yang menjalani operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Besar harapan kami agar makin meningkatnya kewaspadaan terhadap koagulopati pada pasien yang mengalami perdarahan selama



operasi sehingga dapat memperbaiki kualitas pelayanan pasien yang pada akhirnya akan mengurangi morbiditas dan mortalitas.

Dengan mengikuti penelitian ini, pasien tetap mendapatkan pelayanan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan medis dan mendapatkan pemantauan secara lebih intensif selama dilakukan penelitian.

Bila ada penyulit dalam penelitian ini dapat menghubungi dokter peneliti (dr. Marlon R. Abuno, HP : 081235551003). Peserta akan ditangani sesuai dengan standar pelayanan medis. Peserta boleh menolak atau menghentikan penelitian sewaktu-waktu bila dikehendaki dan perawatan akan tetap diberikan sesuai dengan prosedur.

Keluarga pasien akan diberikan fotokopi informasi ini untuk ditelaah dan dipelajari. Bila sudah disetujui, ditandatangani dan dikembalikan kepada peneliti.

Surabaya, 2015

Saksi

Yang menerangkan

Mengerti dan menyetujui

Nama jelas

Nama jelas

Nama jelas

Lampiran 2**SURAT PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :
 Umur :
 Jenis Kelamin :
 Alamat :
 Pendidikan :
 Status Perkawinan : kawin / tidak kawin / duda / janda
 Untuk Diri sendiri Istri / Suami
 Anak kandung Saudara kandung
 Orang tua Lainnya :

Nama Pasien :
 Umur :
 Jenis Kelamin :
 Alamat :
 Pendidikan :
 No. Rekam Medik :

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya telah memberikan persetujuan untuk mengikuti penelitian setelah mendapatkan penjelasan dari peneliti.

Saksi

Dokter Peneliti

Surabaya, 2015
 Yang bertanda tangan

.....
 Nama terang

dr. Marlon R Abuno

.....
 Nama terang

Saksi

.....
 Nama terang

Lampiran 3**PERSETUJUAN TINDAKAN KEDOKTERAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Umur / Kelamin :

Alamat :

.....

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya telah memberikan

PERSETUJUAN

Untuk dilakukan tindakan medis berupa :

- Pengambilan sampel darah
- Pemberian cairan infus
- Pemberian transfusi darah bila diperlukan

Terhadap diri saya sendiri / isteri / suami / anak / ayah / ibu saya. Dengan

Nama :

Umur : tahun

Alamat :

Nomor rekam medis:

Yang tujuan, sifat dan perlunya tindakan medis tersebut diatas, serta resiko yang dapat ditimbulkannya telah cukup dijelaskan oleh dokter dan telah saya mengerti sepenuhnya. Demikian pernyataan persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Saksi

Dokter Peneliti

Surabaya, 2015
Yang bertanda tangan

.....
Nama terang

dr. Marlon R Abuno

.....
Nama terang

Saksi

.....
Nama terang

Lampiran 4**LEMBAR PENGUMPULAN DATA****Identitas Penderita**

Nama : (L/P)
 Umur : (tahun)
 Alamat :
 No. Reg :
 BB/TB : (kg)/ (m) BMI :

Kriteria Eksklusi

Bila ada satu saja yang memenuhi, sampel dieksklusi

1. Pasien dengan abnormalitas koagulasi
2. Pasien dengan penyakit ginjal dan atau hepar
3. Pasien yang mendapatkan warfarin, heparin atau low molecular weight heparin, clopidogrel atau asam salisilat selama 5 hari sebelum operasi
4. Pasien dengan Hb < 10 g/dl
5. Pasien yang mendapatkan non steroid antiinflammatory drugs (NSAID) selama 24 jam sebelum operasi
6. pasien yang mendapatkan kontrasepsi oral, menggunakan kortikosteroid dalam jangka waktu lama

Data Penyakit

Diagnosis :
 Rencana Operasi :
 Jam mulai induksi :
 Jam mulai insisi :
 Jam selesai operasi :

Status vital Pre Operasi

Perfusi	:
<i>Capillary Refill Time</i>	:
Nadi	:
Tekanan Darah (TDS/TDD(MAP))	:
Kesadaran (GCS)	:
Tempertatur	:

Status Hemodinamik Durante Operasi :

Perfusi	:
Nadi	:
Tekanan Darah (TDS/TDD(MAP))	:
Produksi urine (per jam)	:
Temperatur	:

Status Hemodinamik Post Operasi :

Perfusi	:
Nadi	:
Tekanan Darah (TDS/TDD(MAP))	:
Produksi urine (per jam)	:
Temperatur	:
Kesadaran (GCS)	:

Perdarahan kelas berapa menurut *American College of Surgeons (ACS)*?

	Kelas I	Kelas II	Kelas III	Kelas IV
Kehilangan darah (mL)	<750	750-1500	1500-2000	≥2000
% kehilangan volume darah	<15	15-30	30-40	≥40
Laju nadi	<100	>100	>120	≥140
Tekanan darah	Normal	Normal	Menurun	Menurun
<i>Pulse Pressure</i> (mmHg)	Normal atau meningkat	Menurun	Menurun	Menurun
<i>Capillary refill</i>	Normal	Memanjang	Memanjang	Memanjang
Laju nafas	14-20	20-30	30-40	>35
Produksi urin	>30	20-30	5-15	Tidak berarti
Status mental	<i>Slightly anxious</i>	<i>Mildly anxious</i>	<i>Anxious, confused</i>	<i>Confused, lethargic</i>
Rekomendasi penggantian cairan	Normal salin, 3:1	Normal salin, 3:1	Normal salin + sel darah merah	Normal salin + sel darah merah

Sumber: (Scalea, 2008)

Jumlah perdarahan : cc/% EBV

Cairan Resusitasi NaCl 0,9 %..... cc

Ringer Laktat..... cc

Koloid..... cc

Darahcc

Data Laboratorium

Jam sampel darah I diambil : pk

Jam hasil laboratorium I jadi : pk

Jam sampel darah II diambil : pk

Jam hasil laboratorium II jadi : pk

Jam sampel darah III diambil : pk

Jam hasil laboratorium III jadi : pk

Data PPT dan aPTT**Sampel I**

PPT : (Kontrol:)

aPTT :

Sampel II

PPT :

aPTT :

Sampel III

PPT :

aPTT :

Lampiran 5**Lembar Isian Panitia Kelaikan Etik**

**KOMITE KELAIKAN ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSUD DR. SOETOMO-FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
AIRLANGGA SURABAYA**

1. Para Peneliti (Nama, titel, unit kerja)

Peneliti utama : dr. Marlon R Abuno. PPDS Anestesiologi dan Reanimasi

Peneliti lain : -

Multisenter : Tidak

2. Judul Penelitian :

Perbandingan Perubahan aPTT dan PPT Pada Resusitasi Cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer Laktat sebagai Pengganti Perdarahan > 20% EBV

3. Subyek Penelitian :

Penderita

4. Jelaskan manfaat penelitian tersebut terhadap pengembangan ilmu dan atau pelayanan kesehatan dan penderita:**a. Manfaat terhadap pengembangan ilmu:**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendukung teori atau pendapat tentang perubahan aPTT dan PPT pada resusitasi cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer laktat sebagai pengganti perdarahan > 20% EBV sebagai dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya

- b. **Manfaat terhadap pelayanan kesehatan**
Dapat digunakan sebagai pertimbangan untuk pemberian terapi yang lebih baik dalam tata laksana pasien dengan perdarahan > 20% EBV
- c. **Subyek penelitian mendapatkan perhatian yang lebih seksama dari peneliti melalui pemantauan PPT dan aPTT juga mendapatkan informasi tambahan dan edukasi yang lebih intensif.**

5. Jelaskan resiko penelitian yang mungkin terjadi pada subyek penelitian:

Pemberian kristaloid sebagai cairan pengganti masih aman bila digunakan sampai perdarahan 30% EBV.

6. Jelaskan prosedur pemantauan yang digunakan untuk keselamatan subyek penelitian:

- a. Untuk keselamatan subyek penelitian sudah dimulai saat penderita dilakukan pemeriksaan preoperatif di bangsal perawatan, dimana dilakukan anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan radiologis yang diperlukan.
- b. Pemantauan tanda vital (frekuensi nadi, frekuensi nafas, tekanan darah dan saturasi oksigen) dilakukan dari sejak pasien masuk ke kamar operasi, dilakukan induksi, durante sampai selesai dilakukannya operasi dan saat pasien diobservasi di ruang pemulihan.
- c. Pasien menjalani prosedur pembiusan sesuai dengan Standar Operasional Prosedur yang ada
- d. Setelah induksi diambil sampel darah untuk pemeriksaan aPTT dan PPT
- e. Pada saat operasi, bila perdarahan sudah sampai 20% EBV dan diganti dengan cairan kristaloid sampai 3x EBL dengan kondisi hemodinamik pasien stabil diambil sampel darah untuk pemeriksaan aPTT dan PPT

- f. Namun bila perdarahan tetap berlanjut sampai 30% EBV sehingga memerlukan transfusi darah, sesaat sebelum darah masuk diambil sampel darah lagi untuk diperiksa aPTT dan PTT
- g. Bila perdarahan tetap berlanjut atau kondisi hemodinamik tidak stabil sehingga memerlukan resusitasi dengan cairan koloid dan transfusi darah, atau memerlukan penambahan obat inotropik atau vasopressor untuk menstabilkan hemodinamiknya maka pasien tersebut dikeluarkan dari sampel penelitian.
- h. 3 jam setelah operasi selesai dan pasien berada di ruang pulih sadar, diambil sampel darah aPTT dan PPT lagi.

7. Untuk mencapai azas keadilan, jelaskan cara bagaimana memilih dan memperlakukan subyek penelitian:

Semua penderita yang direncanakan dilakukan pemeriksaan preoperatif awal sehari sebelum dilakukannya tindakan operasi, dimana pada penderita akan dilakukan tindakan anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan radiologis yang diperlukan, pada pasien dan keluarga akan dipesankan untuk aturan puasa makanan padat dan cairan apa saja yang boleh diminum sebelum operasi dan waktu meminumnya. Pemilihan subyek penelitian tidak bersifat memaksa. Pelaksanaan anestesi dan operasi dilakukan sesuai prosedur dan alur penelitian. Penderita akan diobservasi secara kontinu sesuai dengan prosedur standar selama operasi dan post operasi.

8. Jelaskan cara pengamanan tambahan bagi subyek penelitian yang beresiko/vulnerable (seperti misalnya subyek penelitian tersebut bayi, anak-anak, ibu hamil dan menyusui, cacat mental, pasien tidak sadar, narapidana, mahasiswa kedokteran dan dsb):

Seluruh subyek penelitian ini tidak termasuk pasien yang vulnerable karena pasien yang vulnerable akan segera kami eksklusikan. Tetapi pasien akan tetap diberikan prosedur pengamanan standar yang biasa dilakukan selama pembiusan, termasuk obat dan alat emergency. Penyulit dan resiko terjadi akan ditangani sesuai standar pelayanan medis mulai dari induksi, durante dan perawatan di ruang pemulihan.

- 9. Bila penelitian ini menggunakan subyek manusia, jelaskan bagaimana memberitahu dan mengajak subyek. Bila tidak diminta "informed consent" berilah alasan kuat mengapa:**

Lampirkan informed consent dan penjelasan lisan/tertulis yang diberikan kepada subyek penelitian sebelum menandatangani informed consent (bila ada):

Untuk memberitahu keluarga/ penderita tentang tindakan, manfaat, resiko dan penanganan bila terjadi resiko dari perdarahan dan resusitasi cairan selama operasi kepada keluarga penderita sampai dapat dimengerti dengan bahasa awam dan juga diberikan informasi secara tertulis dengan bahasa awam juga. Bila penderita/ keluarga menyetujui untuk mengikuti penelitian ini maka diminta tanda tangan lampiran persetujuan mengikuti penelitian, penjelasan untuk mendapatkan persetujuan, dan persetujuan tindakan medis (surat terlampir). Informasi yang diberikan bersifat jujur dan dijelaskan dengan bahasa awam, tertulis dan ditandatangani oleh peneliti dan keluarga/ penderita.

- 10. Jelaskan cara yang digunakan untuk melindungi kerahasiaan subyek penelitian:**

Lembar pengumpulan data tidak disertakan dalam dokumen medik rumah sakit, tetapi disimpan oleh peneliti dan hanya diketahui oleh peneliti. Nama penderita tidak dicantumkan dalam laporan penelitian, tetapi digunakan kode inisial yang hanya diketahui oleh peneliti.

11. Bila penelitian ini menggunakan subyek manusia, jelaskan hubungan pribadi antara peneliti utama dengan subyek yang diteliti:

Dokter-penderita.

12. Bila penelitian ini menggunakan orang sakit, sebutkan nama dokter /dokter-dokter yang bertanggung jawab atas diagnosis dan perawatannya. Bila menggunakan orang sehat jelaskan cara pemeriksaan kesehatannya:

Dokter yang bertanggung jawab atas diagnosis dan perawatannya adalah dokter primer penderita dan dokter bidang lain yang ikut menangani penderita tersebut. Prosedur penelitian selama resusitasi cairan serta evaluasi PPT dan aPTT pre induksi, durante operasi dan pasca operasi dilakukan oleh peneliti dengan Prof. DR. Dr. Eddy Raharjo SpAn KIC dan dr Pesta Parulian M Edward, SpAn sebagai pembimbing dan supervisor. Dokter anestesi atau peneliti dapat dihubungi selama 24 jam dan bila timbul penyulit maka akan ditangani dengan prosedur medis standar. Peneliti dapat dihubungi di nomer telpon 081235561003

13. Apakah pasien dibebani sebagian atau seluruh biaya penelitian?

Tidak

14. Apakah subyek penelitian mendapatkan ganti rugi, bila ada gejala efek samping ?

Tidak

15. Apakah subyek penelitian diasuransikan?

Tidak

16. Apakah RSUD Dr.Soetomo dibebani biaya penelitian?

Tidak

17. Berapa total biaya penelitian ini?

Rp. 10.300.000,- (*Sepuluh Juta tiga Ratus Ribu Rupiah*)

Surabaya, September 2015

Mengetahui dan Menyetujui

Peneliti Utama

Ka Dep Anestesiologi dan Reanimasi

(dr. Marlon Richart Abuno)

(dr. Puger Rahardjo, SpAn. KIC)

Telah diperiksa dan disetujui pada tanggal

Komite Kelaikan Etik Penelitian Kesehatan

RSUD Dr. Soetomo/ Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Ketua

(dr. Elizeus Hanindito SpAn. KIC. KAP)

"CHECK LIST"**LEMBAR PENILAIAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN**

- 1. Resiko terhadap subyek penelitian** **Diisi oleh peneliti utama**
- a. Tidak ada
- b. Ada, tetapi kecil
- c. Beresiko sedang
- d. Beresiko besar
- 2. Manfaat penelitian terhadap pelayanan penderita dan/ atau sumbangan ilmu pengetahuan**
- a. Sangat besar
- b. Besar
- c. Kecil
- d. Tidak ada
- 3. Pemantauan data subyek penelitian untuk keselamatan subyek penelitian**
- a. Dilakukan secara teratur dan terus menerus
- b. Dilakukan secara teratur, tetapi tidak terus menerus
- c. Kadang-kadang dilakukan
- d. Tidak dilakukan
- 4. Perlakuan terhadap subyek penelitian adil dan tidak berat sebelah**
- a. Semua subyek mendapat perlakuan yang sama
- b. Perlakuan terhadap subyek tidak sama, dipilih secara acak
- c. Perlakuan terhadap subyek tidak sama, dipilih berdasarkan kriteria

- d. Perlakuan terhadap subyek tidak sama, dipilih berdasarkan selera peneliti
- 5. Pengamanan tambahan terhadap subyek penelitian yang beresiko**
- a. Terdapat pengamanan tambahan yang selalu siap sedia setiap saat
- b. Terdapat pengamanan tambahan, tetapi tidak selalu siap
- c. Terdapat pengamanan tambahan, tetapi didalam pemikiran
- d. Tidak ada pengamanan tambahan
- 6. Persetujuan tindakan medik (informed consent)**
- a. Dibuat persetujuan tindakan medik secara tertulis, jujur, dan rinci.....
- b. Dibuat persetujuan tindakan medik secara tertulis dalam garis besar
- c. Dibuat persetujuan tindak medik secara lisan
- d. Tidak ada persetujuan tindak medik
- 7. Kerahasiaan subyek penelitian**
- a. Kerahasiaan subyek penelitian sangat terjaga, atau hanya dilakukan peneliti
- b. Kerahasiaan subyek penelitian hanya mungkin diketahui oleh tim peneliti
- c. Kerahasiaan subyek penelitian mudah diketahui oleh ilmuwan lain
- d. Kerahasiaan subyek penelitian mudah diketahui orang lain

Judul Penelitian :

Perbandingan Perubahan aPTT dan PPT Pada Resusitasi Cairan dengan NaCl 0,9 % dan Ringer Laktat sebagai Pengganti Perdarahan > 20% EBV

Peneliti Utama : dr. Marlon Richart Abuno

Penilaian Kelaikan Etik : dr. Elizeus Hanindito, SpAn. KIC. KAP

Hasil Penilaian (beri tanda)

1. Laik Etik
 2. Usul Perbaikan
 3. Tidak Laik Etik
 4. Usul diseminarkan
 5. Lain-lain (sebutkan)
-

Lampiran 6**Karakteristik Hasil Penelitian**

No	Nama	Umur (Thn)	Jenis Kelamin	BB (Kg)	Diagnosa	PS ASA	Anestesi	Operasi
1	Ny T	37	P	52	Ca Cervix	2	GA Epidural	Rad Histerektomy
2	Ny U	34	P	52	Degloving ped	2	GA Intubasi	Sural Flap
3	Tn Z	21	L	72	ANJ	2	GA Intubasi	Eksisi
4	Ny UM	33	P	40	Fr Maxilla	1	GA Intubasi	Bicoronal
5	Ny N	38	P	70	Ca Ovarium	2	GA Epidural	TAH - BSO
6	Ny M	21	P	37	Lesi Plexus	1	GA Intubasi	FFMT
7	Nn F	18	P	40	Batu Staghorn	2	GA Intubasi	Bivalve
8	Ny UL	37	P	37	Papiloma nasi	1	GA Intubasi	Maxilectomy
9	Tn I	21	L	59	Fr Mandibulla	1	GA Intubasi	Refrakturung
10	Ny S	39	P	58	CF Femur D	2	GA Intubasi	DHS
11	Ny Sri	32	P	50	Tu abdomen	2	GA Epidural	Laparatomy
12	Ny AA	26	P	60	Rhinosinusitis	1	GA Intubasi	FESS
13	Tn S	31	L	50	Batu Staghorn	1	GA Intubasi	Bivalve
14	Ny Sr	40	P	50	Ca Cervix	2	GA Epidural	Rad Histerektomy
15	Ny Su	32	P	60	Kista Ovarium	1	GA Epidural	TAH - BSO
16	Ny Mi	35	P	53	Ca Ovarium	2	GA Epidural	Debulking
17	Ny Suk	40	P	45	Ca Cervix	2	GA Epidural	Rad Histerektomy
18	Ny N	22	P	45	Ca Ovarium	2	GA Epidural	TAH - BSO
19	Ny E	38	P	60	Myoma Uteri	2	GA Epidural	Myomektomy
20	TnYD	29	L	60	CF Cruris D	1	GA Intubasi	plating+sural flap
21	Tn S	40	L	49	Ca Sinonasal	2	GA Intubasi	Maxilectomy
22	Tn O	39	L	64	Ameloblastom	2	GA Intubasi	Eksisi
23	Tn B	19	L	50	Rhinosinusitis	1	GA Intubasi	FESS

24	Tn A	26	L	68	Multiple Fr	1	GA Intubasi	Plating
25	Tn Y	28	L	70	Ameloblastom	2	GA Intubasi	Eksisi
26	Tn V	40	L	50	Ca Acetabulum	2	GA Intubasi	Megaprostesa
27	Ny I	37	P	55	Ca Ovarium	2	GA Epidural	TAH - BSO
28	Tn BI	40	L	75	Ca Mandibula	2	GA Intubasi	Mandibulektomy
29	Ny R	32	P	50	Ca Cervix	2	GA Epidural	Rad Histerektomy
30	Ny B	35	P	50	Ca Palatum	2	GA Intubasi	wide excisi
31	Ny US	40	P	64	Myoma Uteri	1	GA Epidural	TAH - BSO
32	Tn MH	35	L	60	OF Femur	1	GA Epidural	Plating
33	Ny Ma	40	P	50	Ca Ovarium	2	GA Epidural	TAH - BSO
34	Ny SS	25	P	60	Dead Limp	2	GA Epidural	Amputasi
35	Ny St	32	P	50	Ca Ovarium	2	GA Epidural	Optimalisasi Pem
36	Ny H	39	P	60	Multiple Myom	2	GA Epidural	Myomektomy
37	Ny S	40	P	35	Ca Cervix	2	GA Epidural	Rad Histerektomy
38	Ny N	18	P	30	Osteomyelitis	2	GA Epidural	Disartikulasi Hip
39	Tn MN	24	L	90	Neufibroma	2	GA Epidural	Eksisi Reduksi
40	Ny K	40	P	45	Ca Cervix	2	GA Epidural	TAH - BSO

No	Nama	Lama Op (jam)	Jenis	Jumlah	Jumlah	Hb		
			Cairan	perdarahan	Cairan	1	2	3
1	Ny T	4.5	RL	1000cc	3200cc	10.9	7.1	9.9
2	Ny U	3.5	RL	700cc	2300cc	11.2	9.9	10.3
3	Tn Z	1	RL	1000cc	3000cc	14.3	7.5	9.4
4	Ny UM	3.5	RL	900cc	3000cc	13.6	9.2	13.4
5	Ny N	4	RL	1400cc	4000cc	12.9	8.5	8.4
6	Ny M	6	RL	900cc	3500cc	15.3	11.2	9.13
7	Nn F	2	RL	550cc	2000cc	16	13.5	14.3
8	Ny UL	2.5	RL	700cc	2500cc	17.3	11.9	12.5
9	Tn I	2.5	RL	850cc	2600cc	13.9	13.2	12.9
10	Ny S	4.5	RL	1300cc	3000cc	12.6	7.5	10.6
11	Ny Sri	2	RL	650cc	2100cc	12.2	10.9	11
12	Ny AA	2.5	RL	800cc	2500cc	12.8	9.2	10
13	Tn S	5	RL	800cc	2400cc	19.4	16.3	11.7
14	Ny Sr	3	RL	700cc	2200cc	13.5	9.6	10.3
15	Ny Su	2	RL	1100cc	3000cc	12	8.6	9.12
16	Ny Mi	3	RL	900cc	3000cc	14.3	8.6	13.3
17	Ny Suk	3	RL	900cc	3200cc	12.9	8.3	9.41
18	Ny N	2	RL	700cc	2200cc	12	8.2	9.8
19	Ny E	2	RL	1500cc	4000cc	12.6	7.5	9.1
20	Tn YD	4	RL	1000cc	3500cc	12.9	11.6	10.78
21	Tn S	2.5	Na Cl	900cc	2800 cc	11.9	8.8	10.8
22	Tn O	5	Na Cl	1100cc	3500cc	11.9	9.2	11.3
23	Tn B	2.5	Na Cl	650cc	1500cc	12.2	11.3	14.8
24	Tn A	4	Na Cl	800cc	3000cc	16.7	9.2	13.6
25	Tn Y	6	Na Cl	1200cc	4000cc	10.8	8.5	9
26	Tn V	4	Na Cl	800cc	3000cc	12.9	9.9	9.7
27	Ny I	3	Na Cl	700cc	2200cc	16	8.5	11.02
28	Tn BI	4.5	Na Cl	1100cc	3200cc	19	9	13.5
29	Ny R	3	Na Cl	650cc	2000cc	10.9	8	8.6
30	Ny B	2.5	Na Cl	750cc	2000cc	11.7	10.7	11
31	Ny US	3	Na Cl	800cc	2400cc	16	8.9	9.5
32	Tn MH	4	Na Cl	1200cc	4000cc	11.7	9.3	9.8
33	Ny Ma	2	Na Cl	650cc	2000cc	12.7	10.2	10.7
34	Ny SS	2	Na Cl	950cc	3000cc	14.1	10.6	11.2
35	Ny St	3	Na Cl	850cc	2500cc	11.6	9.5	10
36	Ny H	2	Na Cl	1500cc	4500cc	13.5	7.9	8.4
37	Ny S	2.5	Na Cl	600cc	2000cc	13.9	7.1	11.5
38	Ny N	2	Na Cl	500cc	1600cc	17	12.7	13
39	Tn MN	3	Na Cl	1100cc	3500cc	14.3	12	13.6
40	Ny K	2	Na Cl	800cc	2800cc	13	10.2	10.8

PPT, aPTT Kelompok Ringer laktat

No	Nama	PPT				APTT				% EBL	Perbandingan dengan Kontrol			
		Pre OP	post EBL 20%	Post Op	Kon-trol	Pre OP	post EBL 20%	Post Op	Kon-trol		aPTT post op	aPTT 20% EBL	PPT EBL 20%	PPT post op
1	Ny T	10.6	10.9	10.9	10.3	26	26.8	24.8	25.3	29.59	0.98	1.06	1.06	1.06
2	Ny U	9.8	13.5	12	11.8	26.9	25.7	36.8	25.7	20.71	1.43	1.00	1.14	1.02
3	Tn Z	12.5	14.4	16.5	11.3	31.5	24.7	28.5	25.5	25.79	1.12	0.97	1.27	1.46
4	Ny UM	11.4	13.6	12.3	11.3	31.8	31.1	30.8	25.5	26.92	1.21	1.22	1.20	1.09
5	Ny N	10.2	12.1	11.1	11.1	26.3	18.5	26.2	26.2	21.98	1.00	0.71	1.09	1.00
6	Ny M	10.5	13.6	12	11.1	29.5	29	26.1	26.2	24.95	1.00	1.11	1.23	1.08
7	Nn F	12.1	10.8	11.6	11.7	28.3	27.6	25.7	25.5	21.15	1.01	1.08	0.92	0.99
8	Ny UL	12.3	12	12.2	11.1	33	29.8	32.7	25.5	27.03	1.28	1.17	1.08	1.10
9	Tn I	10.4	10.4	11.4	11.1	29.2	25.5	26	25.5	20.58	1.02	1.00	0.94	1.03
10	Ny S	12.5	12.7	11.1	11.1	33.6	32.2	40	24.9	29.18	1.61	1.29	1.14	1.00
11	Ny Sri	10.2	9.9	11.3	10.9	25.1	21.8	26	26	21.54	1.00	0.84	0.91	1.04
12	Ny AA	9.4	11	11.1	10.5	29.4	32.5	28	26.5	20.51	1.06	1.23	1.05	1.06
13	Tn S	11.7	13.1	12.7	10.6	27.9	32.8	32.4	26.3	22.86	1.23	1.25	1.24	1.20
14	Ny Sr	10.1	13.1	11.8	11	27.1	32	30	27.1	21.54	1.11	1.18	1.19	1.07
15	Ny Su	10.5	13.1	11.7	11	25.3	29.2	28.7	27.2	25.64	1.06	1.07	1.19	1.06
16	Ny Mi	10.4	11.2	10.6	11	28	30.2	25.9	27.2	26.12	0.95	1.11	1.02	0.96
17	Ny Suk	11.3	13.1	12.7	11.1	27.9	33.5	32.9	25.1	25.64	1.31	1.33	1.18	1.14
18	Ny N	11.6	13.4	12	11.4	29	32	30	25.3	23.93	1.19	1.26	1.18	1.05
19	Ny E	9.9	12.1	11.5	11.6	30.8	21.7	24.4	26.3	30.77	0.93	0.83	1.04	0.99
20	Tn YD	10.6	12.2	10.9	12.2	31.4	36.4	26.9	24.5	23.81	1.10	1.49	1.00	0.89

PPT, aPTT Kelompok NaCl

No	Nama	PPT				APTT				% EBL	Perbandingan dengan Kontrol			
		Pre OP	post EBL 20%	Post Op	Kontrol	Pre OP	post EBL 20%	Post Op	Kontrol		aPTT post op	aPTT 20% EBL	PPT EBL 20%	PPT post op
1	Tn S	11.9	19.4	14.3	11.8	29.8	36.9	33.2	25.7	29.15	1.29	1.36	1.64	1.21
2	Tn O	10.6	13.2	11.6	11.8	28.3	34.2	23.8	25.7	20.09	0.93	1.33	1.12	0.98
3	Tn B	10.8	11.8	11.6	11.3	32.3	30.2	29.3	25.5	21.43	1.15	1.18	1.04	1.03
4	Tn A	11.1	10.8	10.6	11.1	29.2	28.3	26	26.2	23.11	0.99	1.08	0.97	0.95
5	Tn Y	13.2	11.7	12.7	11.1	29.1	32.6	31.9	26.2	24.49	1.22	1.24	1.05	1.14
6	Tn V	10.3	11.4	11	10.9	27.3	36.4	26.1	26	22.86	1.00	1.40	1.05	1.01
7	Ny I	10.6	12.3	11.7	10.9	28	27.6	26.7	26	22.38	1.03	1.06	1.13	1.07
8	Tn Bl	12	13.2	12.6	11	25.3	29	26.6	26.5	20.95	1.00	1.09	1.20	1.15
9	Ny R	10.1	11.6	10.5	11	28	23.7	25	26.5	23.08	0.94	0.89	1.05	0.95
10	Ny B	10	13.2	12	10.5	29.7	34	30.1	26.5	23.08	1.14	1.28	1.26	1.14
11	Ny US	10	10.8	11	10.6	27.6	31.1	30.2	26.3	21.63	1.15	1.18	1.02	1.04
12	Tn MH	12	11.2	10.8	11.5	26.5	33.2	38.2	25.2	28.57	1.52	1.32	0.97	0.94
13	Ny Ma	11.9	14	12.3	11	30.5	31.4	29.6	27.1	23.08	1.09	1.16	1.27	1.12
14	Ny SS	10.6	13.1	12.4	11.1	25.5	33	32.8	25.1	24.36	1.31	1.31	1.18	1.12
15	Ny St	12	13.9	11	11.4	31	35.5	33	25.3	26.15	1.30	1.40	1.22	0.96
16	Ny H	11.2	14.1	12.9	11.6	29.2	33.4	32.1	26.3	25.64	1.22	1.27	1.22	1.11
17	Ny S	11.1	16.6	12.2	11.1	30.5	35	33	25.1	26.37	1.31	1.39	1.50	1.10
18	Ny N	11.2	14	12	11.6	32.1	34	31	26.6	25.64	1.17	1.28	1.21	1.03
19	Tn MN	10	12	11.8	11.6	30.8	32	29.8	26.6	20.95	1.12	1.20	1.03	1.02
20	Ny K	11.2	12.4	10.6	11.6	28	26.8	27	26.6	24.62	1.02	1.01	1.07	0.91

PPT1Ka * Cairan Crosstabulation

		Cairan		Total	
		Na Cl	RL		
PPT1Ka	<1	Count	14	11	25
		% within Cairan	70,0%	55,0%	62,5%
	1-1,5	Count	6	9	15
		% within Cairan	30,0%	45,0%	37,5%
Total		Count	20	20	40
		% within Cairan	100,0%	100,0%	100,0%

PPT2Ka * Cairan Crosstabulation

		Cairan		Total	
		Na Cl	RL		
PPT2Ka	<1	Count	1	3	4
		% within Cairan	5,0%	15,0%	10,0%
	1-1,5	Count	19	17	36
		% within Cairan	95,0%	85,0%	90,0%
Total		Count	20	20	40
		% within Cairan	100,0%	100,0%	100,0%

PPT4Ka * Cairan Crosstabulation

		Cairan		Total	
		Na Cl	RL		
PPT4Ka	<1	Count	6	4	10
		% within Cairan	30,0%	20,0%	25,0%
	1-1,5	Count	13	16	29
		% within Cairan	65,0%	80,0%	72,5%
	>1,5	Count	1	0	1
		% within Cairan	5,0%	,0%	2,5%
Total		Count	20	20	40
		% within Cairan	100,0%	100,0%	100,0%

APT1Ka * Cairan Crosstabulation

		Cairan		Total	
		Na Cl	RL		
APT1Ka	<1	Count	0	3	3
		% within Cairan	,0%	15,0%	7,5%
	1-1,5	Count	20	17	37
		% within Cairan	100,0%	85,0%	92,5%
Total		Count	20	20	40
		% within Cairan	100,0%	100,0%	100,0%

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum
Delta PTT pre op - post resusitasi	Na Cl	20	1,9100	1,54064	,34450	-1,50	5,70
	RL	20	1,3850	1,32636	,29658	-1,30	3,70
	Total	40	1,6475	1,44364	,22826	-1,50	5,70
Delta PPT pre op - post op	Na Cl	20	1,0800	1,37443	,30733	-1,00	5,60
	RL	20	,8000	1,10501	,24709	-1,60	3,30
	Total	40	,9400	1,23906	,19591	-1,60	5,60
Delta APTT pre op - post resusitasi	Na Cl	20	3,2200	3,85235	,86141	-4,30	9,60
	RL	20	-,1200	4,17922	,93450	-7,90	5,60
	Total	40	1,5500	4,31271	,69190	-7,80	9,60
Delta APTT pre op - post op	Na Cl	20	1,0750	3,95193	,88368	-3,20	13,50
	RL	20	,3050	4,76627	1,06577	-11,40	9,90
	Total	40	,6900	4,33914	,68608	-11,40	13,50

T-Test

Group Statistics

	Cairan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Delta PTT pre op - post resusitasi	Na Cl	20	1,9100	1,54064	,34450
	RL	20	1,3850	1,32636	,29658
Delta PPT pre op - post op	Na Cl	20	1,0800	1,37443	,30733
	RL	20	,8000	1,10501	,24709
Delta APTT pre op - post resusitasi	Na Cl	20	3,2200	3,85235	,86141
	RL	20	-,1200	4,17922	,93450
Delta APTT pre op - post op	Na Cl	20	1,0750	3,95193	,88368
	RL	20	,3050	4,76627	1,06577

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Delta PTT pre op - post resusitasi	Equal variances assumed	,021	,885	1,155	38	,255	,52500	,45498	-,38524	1,44524
	Equal variances not assumed			1,155	37,178	,255	,52500	,45458	-,39591	1,44591
Delta PPT pre op - post op	Equal variances assumed	,040	,842	,710	38	,482	,26000	,39434	-,51630	1,07830
	Equal variances not assumed			,710	38,324	,482	,26000	,39434	-,51851	1,07851
Delta APTT pre op - post resusitasi	Equal variances assumed	,284	,610	2,828	38	,012	3,34000	1,27095	,76709	5,91291
	Equal variances not assumed			2,828	37,751	,012	3,34000	1,27095	,76853	5,91347
Delta APTT pre op - post op	Equal variances assumed	,626	,434	,556	38	,581	,77000	1,38447	-2,03271	3,57271
	Equal variances not assumed			,556	38,740	,581	,77000	1,38447	-2,03587	3,57587

**RL
NPar Tests**

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		PPT pre op	PPT post resusitasi	PPT post op	APTT pre op	APTT post resusitasi	APTT post op
N		20	20	20	20	20	20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	10,9100	12,2950	11,7100	29,2700	29,1500	29,5750
	Std. Deviation	,96840	1,25843	,68741	3,51510	4,31539	3,80745
Most Extreme Differences	Absolute	,226	,189	,113	,141	,136	,141
	Positive	,226	,108	,113	,141	,107	,141
	Negative	-,090	-,189	-,075	-,118	-,136	-,117
Kolmogorov-Smirnov Z		1,009	,844	,503	,631	,609	,630
Asymp. Sig. (2-tailed)		,281	,474	,962	,821	,852	,822

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PPT post resusitasi - PPT pre op	12,2950	20	1,25843	,28139
Pair 2	PPT post op - PPT pre op	11,7100	20	,68741	,15371
Pair 3	PPT post op - PPT post resusitasi	10,9100	20	,96840	,21654
Pair 4	APTT post resusitasi - APTT pre op	29,1500	20	4,31539	,96495
Pair 5	APTT post op - APTT pre op	29,2700	20	3,51510	,78600
Pair 6	APTT post op - APTT post resusitasi	29,5750	20	3,80745	,85137
Pair 7	APTT post op - PPT pre op	29,2700	20	3,51510	,78600
Pair 8	APTT post op - PPT post resusitasi	29,5750	20	3,80745	,85137
Pair 9	APTT post op - PPT post op	29,1500	20	4,31539	,96495

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	PPT post resusitasi - PPT pre op	1,38500	1,32636	,29658	,78424	2,00576	4,870	19	,000
Pair 2	PPT post op - PPT pre op	,80000	1,10501	,24709	,28284	1,31716	3,238	19	,004
Pair 3	PPT post op - PPT post resusitasi	-,58500	1,15953	,25928	-,12767	-,04233	-2,256	19	,036
Pair 4	APTT post resusitasi - APTT pre op	-,12000	4,17922	,93450	-2,07594	1,83594	-,128	19	,899
Pair 5	APTT post op - APTT pre op	,30500	4,76627	1,06577	-,192568	2,53568	,286	19	,778
Pair 6	APTT post op - APTT post resusitasi	,42500	4,73385	1,05852	-,179051	2,64051	,402	19	,693

Lampiran 7

Analisis Statistik

NaCl

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		PPT pre op	PPT post resusitasi	PPT post op	APTT pre op	APTT post resusitasi	APTT post op
N		20	20	20	20	20	20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	11,0250	12,9350	12,1050	28,9350	32,1550	30,0100
	Std. Deviation	,84597	1,65697	1,42403	1,97225	3,74229	3,58166
Most Extreme Differences	Absolute	,168	,141	,188	,086	,097	,150
	Positive	,168	,141	,188	,082	,081	,150
	Negative	-,113	-,099	-,130	-,086	-,097	-,081
Kolmogorov-Smirnov Z		,752	,631	,842	,366	,435	,669
Asymp. Sig. (2-tailed)		,625	,821	,477	,998	,991	,762

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PPT post resusitasi	12,9350	20	1,65697	,37051
	PPT pre op	11,0250	20	,84597	,18916
Pair 2	PPT post op	12,1050	20	1,42403	,31842
	PPT pre op	11,0250	20	,84597	,18916
Pair 3	PPT post op	12,1050	20	1,42403	,31842
	PPT post resusitasi	12,9350	20	1,65697	,37051
Pair 4	APTT post resusitasi	32,1550	20	3,74229	,83680
	APTT pre op	28,9350	20	1,97225	,44101
Pair 5	APTT post op	30,0100	20	3,58166	,80088
	APTT pre op	28,9350	20	1,97225	,44101
Pair 6	APTT post op	30,0100	20	3,58166	,80088
	APTT post resusitasi	32,1550	20	3,74229	,83680

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	PPT post resusitasi - PPT pre op	1,91000	1,54064	,34450	1,18888	2,63104	5,544	19	,000
Pair 2	PPT post op - PPT pre op	1,08000	1,37443	,30733	,43875	1,72325	3,514	19	,002
Pair 3	PPT post op - PPT post resusitasi	-,83000	1,76938	,39564	-1,85809	-,00191	-2,098	19	,050
Pair 4	APTT post resusitasi - APTT pre op	3,22000	3,85235	,86141	1,41704	5,02296	3,738	19	,001
Pair 5	APTT post op - APTT pre op	1,07500	3,95193	,88368	-,77456	2,92456	1,217	19	,239
Pair 6	APTT post op - APTT post resusitasi	-2,14500	3,74538	,83749	-3,89789	-,39211	-2,561	19	,019

APTT2Ka * Cairan Crosstabulation

		Cairan		Total
		Na Cl	RL	
APTT2Ka <1	Count	1	3	4
	% within Cairan	5,0%	15,0%	10,0%
1-1,5	Count	19	17	36
	% within Cairan	95,0%	85,0%	90,0%
Total	Count	20	20	40
	% within Cairan	100,0%	100,0%	100,0%

APTT4Ka * Cairan Crosstabulation

		Cairan		Total
		Na Cl	RL	
APTT4Ka <1	Count	2	2	4
	% within Cairan	10,0%	10,0%	10,0%
1-1,5	Count	17	17	34
	% within Cairan	85,0%	85,0%	85,0%
>1,5	Count	1	1	2
	% within Cairan	5,0%	,5%	5%
Total	Count	20	20	40
	% within Cairan	100,0%	100,0%	100,0%

NaCl

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Delta Hb pre op - post resusitasi	Delta Hb pre op - post op	Delta pH pre op - post resusitasi	Delta pH pre op - post op
N		20	20	20	20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	-4,0150	-2,4990	-,0470	-,0525
	Std. Deviation	2,51109	2,06831	,07685	,05928
Most Extreme Differences	Absolute	,242	,129	,140	,152
	Positive	,123	,129	,118	,152
	Negative	-,242	-,119	-,140	-,116
Kolmogorov-Smirnov Z		1,083	,578	,626	,680
Asymp. Sig. (2-tailed)		,191	,892	,827	,744

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

NPar Tests**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Jumlah perdarahan	EBL
N		20	20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	880,0000	23,8815
	Std. Deviation	250,99801	2,48013
Most Extreme Differences	Absolute	,175	,172
	Positive	,175	,172
	Negative	-,110	-,071
Kolmogorov-Smirnov Z		,783	,770
Asymp. Sig. (2-tailed)		,572	,594

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

RL**NPar Tests****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Delta Hb pre op - post resusitasi	Delta Hb pre op - post op	Delta pH pre op - post resusitasi	Delta pH pre op - post op
N		20	20	20	20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	-3,7150	-2,8630	-,0485	-,0870
	Std. Deviation	1,63201	1,96070	,07393	,08838
Most Extreme Differences	Absolute	,131	,132	,108	,087
	Positive	,123	,108	,108	,080
	Negative	-,131	-,132	-,093	-,087
Kolmogorov-Smirnov Z		,584	,592	,483	,389
Asymp. Sig. (2-tailed)		,885	,875	,974	,998

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Jumlah perdarahan	EBL
N		20	20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	917,5000	24,5100
	Std. Deviation	251,45628	3,16740
Most Extreme Differences	Absolute	,178	,138
	Positive	,178	,138
	Negative	-,094	-,103
Kolmogorov-Smirnov Z		,795	,616
Asymp. Sig. (2-tailed)		,552	,842

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum
Delta Hb pre op - post resusitasi	Na Cl	20	-4,0150	2,51109	,56150	-10,00	-,90
	RL	20	-3,7150	1,63201	,36493	-6,80	-,70
	Total	40	-3,8650	2,09585	,33138	-10,00	-,70
Delta Hb pre op - post op	Na Cl	20	-2,4990	2,06831	,46249	-6,50	2,60
	RL	20	-2,8630	1,96070	,43843	-7,70	-,20
	Total	40	-2,6810	1,99774	,31587	-7,70	2,60
Delta pH pre op - post resusitasi	Na Cl	20	-,0470	,07685	,01718	-,13	,17
	RL	20	-,0485	,07393	,01653	-,19	,13
	Total	40	-,0478	,07444	,01177	-,19	,17
Delta pH pre op - post op	Na Cl	20	-,0525	,05928	,01326	-,18	,12
	RL	20	-,0870	,08838	,01976	-,24	,09
	Total	40	-,0698	,07631	,01207	-,24	,12

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Jumlah perdarahan	Na Cl	20	880,0000	250,89901	56,12486	762,5293	997,4707	500,00	1500,00
	RL	20	917,5000	251,45628	56,22733	799,8148	1035,1852	550,00	1500,00
	Total	40	898,7500	248,71142	39,32473	819,2082	978,2918	500,00	1500,00
EBL	Na Cl	20	23,8815	2,48013	,55457	22,7208	25,0422	20,09	29,15
	RL	20	24,5100	3,16740	,70825	23,0276	25,9924	20,51	30,77
	Total	40	24,1958	2,82587	,44681	23,2920	25,0995	20,09	30,77

T-Test

Group Statistics

	Cairan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Delta Hb pre op - post resusitasi	Na Cl	20	-4,0150	2,51109	,56150
	RL	20	-3,7150	1,63201	,36493
Delta Hb pre op - post op	Na Cl	20	-2,4990	2,06831	,46249
	RL	20	-2,8630	1,96070	,43843
Delta pH pre op - post resusitasi	Na Cl	20	-,0470	,07685	,01718
	RL	20	-,0485	,07393	,01653
Delta pH pre op - post op	Na Cl	20	-,0525	,05928	,01326
	RL	20	-,0870	,08838	,01976

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Delta Hb pre op - post resusitasi	Equal variances assumed	4,765	,035	-,446	38	,657	-,30000	,66966	-1,55968	1,09566
	Equal variances not assumed			-,446	32,621	,657	-,30000	,66966	-1,96304	1,06304
Delta Hb pre op - post op	Equal variances assumed	,000	,983	,571	38	,571	,36400	,63727	-,92808	1,85408
	Equal variances not assumed			,571	37,892	,571	,36400	,63727	-,92621	1,85421
Delta pH pre op - post resusitasi	Equal variances assumed	,060	,808	,063	38	,950	,00150	,02385	-,04677	,04977
	Equal variances not assumed			,063	37,843	,950	,00150	,02385	-,04678	,04978
Delta pH pre op - post op	Equal variances assumed	4,011	,052	1,450	38	,155	,03450	,02380	-,01367	,08267
	Equal variances not assumed			1,450	33,218	,157	,03450	,02380	-,01390	,08290

T-Test

Group Statistics

	Cairan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Jumlah perdarahan	Na Cl	20	880,0000	250,99801	56,12486
	RL	20	917,5000	251,45628	56,22733
EBL	Na Cl	20	23,8815	2,48013	,55457
	RL	20	24,5100	3,16740	,70825

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Jumlah perdarahan	Equal variances assumed	,075	,785	-,472	38	,640	-37,50000	79,44503	-198,328	123,32808
	Equal variances not assumed			-,472	38,000	,640	-37,50000	79,44503	-198,328	123,32808
EBL	Equal variances assumed	1,814	,180	-,699	38	,489	-,62850	,88954	-2,44953	1,19253
	Equal variances not assumed			-,699	35,933	,489	-,62850	,88954	-2,45297	1,19597