



PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN
ILMU PENYAKIT DALAM 2017

PKB XXXII

*Challenges in the Diagnosis and Management
of Internal Medicine Cases*

Hotel Shangri-La Surabaya
13-14 Mei 2017

10 x 60 / 13 = 6

**Berkah Workshop
Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXXII
Buku Penyakit Dalam**

Editor :

Askandar Tjokropawiro, Poernomo Boedi Setiawan, Soebagijo Adi, Moch Thaha

Editor Pelaksana :

Awalia, Merlyna Savitri, M. Ujung Baehaqi, Ni Made Intan, Isty Rindryastuti, Martino Handojo, Rizqi Wachida, Rosita Rahmawati, Miftah Fawzy Sarengat, Hadiati Setyorini, Afif Amrullah, Aldrich Kurniawan Liemarto, M. Ivan Jazuli.

©2017 PAPDI (Perhimpunan Ahli Penyakit Dalam Indonesia) Surabaya

353 + v hlm

ISBN 978-602-95040-9-5

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan Departemen - SMF Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo, Surabaya

Diterbitkan oleh :

Departemen - SMF Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo

Surabaya, Mei 2017

Daftar Isi

1. Characteristic of Geriatric Patients <i>Jusri Ichwani, dr, SpPD, K-Ger</i>	1
2. Metoda Penilaian Geriatri Komprehensif (<i>Comprehensive Geriatric Assessment</i>) <i>Hadiq Firdausi, dr, SpPD</i>	9
3. Common Geriatric Problems In Primary Care <i>Novira Widajanti, dr, SpPD, K-Ger</i>	15
4. Diagnosis and Management of Atypical Chest Pain <i>Prof. Iswan A.Nusi, MD, FACC</i>	31
5. Renal Problems Leading to Cardiac Impairment <i>Prof. Moch. Thaha, dr, PhD, SpPD, K-GH, FACP, FASN</i>	35
6. Cardiorenal Syndrome : Cardiac Problems Leading to Renal Impairment <i>Charles Limantoro, dr, SpPD, K-KV</i>	44
7. <i>Prolonged Fever dan Fever of Unknown Origin (FUO)</i> <i>Bramantono, dr, SpPD, K-PTI</i>	55
8. Simple Laboratory Tests as Diagnostic Tools in Primary Care <i>M. Vitanata Arfijanto, dr, SpPD, K-PTI</i>	65
9. Blood Glucose Control in Patients with Diabetic Foot <i>Hermina Novida, dr, SpPD, K-EMD</i>	77
10. Rational Antibiotics Use in Diabetic Foot <i>Hermawan Susanto, dr, SpPD</i>	82
11. Wound Care in Diabetic Foot <i>Jongky Hendro Prayitno, dr, SpPD</i>	90
12. Management of Hypertension : How to Treat and when to Refer <i>Artaria Tjempakasari, dr, SpPD, K-GH</i>	95
13. Pemeriksaan Klinis Rematologi <i>Dr. Yuliasih, dr, SpPD, K-R</i>	107
14. Diagnostic Approach on Inflammatory and non Inflammatory Arthritis <i>Lita Diah Rahmawati, dr, SpPD, K-R</i>	117
15. How to Choose NSAIDs <i>Awalia, dr, SpPD, K-R</i>	126

16. Diagnostic Approach of Acute and Chronic Cough <i>Banteng Hanang Wibisono, dr, SpPD, K-P</i>	138
17. Cough Management: Practical Approach <i>Sumardi, dr, SpPD, K-P</i>	149
18. Differentiating Stable Angina Pectoris From Myocardial Infarction <i>Andreas Arie S. dr, SpPD, K-KV</i>	153
19. Panduan Tatalaksana Osteoporosis <i>Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr, SpPD, K-R</i>	157
20. How to Interpret DXA and Other Diagnostic Parameter in Osteoporosis <i>Paulus Rahardjo, dr, SpRad (K)</i>	163
23. Manajemen Terbaru Osteoporosis <i>Prof. Dr. Agung Pranoto, dr, SpPD, K-EMD</i>	171
24. Treatment Monitoring and Evaluation in Patient with HIV Infection <i>Prof. Dr. Suharto, dr, MSc, MPdK, DTM&H, SpPD, K-PTI</i>	178
25. Monitoring Of Opportunistic Infection in HIV – Infected Adults and Adolescents <i>Dr. Erwin Astha Triyono, dr, SpPD, K-PTI</i>	186
28. Penilaian Pasien Infeksi Hepatitis B Kronis <i>Titong Sugihartono, dr, SpPD, K-GEH</i>	197
29. Therapeutic Goals and endpoints in Chronic hepatitis B Infection <i>Ummi Maimunah, dr, SpPD, K-GEH</i>	205
30. Monitor Pengobatan dan Pedoman Penghentian Obat pada Pengobatan Hepatitis B Kronis <i>Poernomo Boedi Setiawan, dr, SpPD, K-GEH</i>	211
31. The Role of Interdisciplinary Team in Geriatric Care <i>Jusri Ichwani, dr, SpPD, K-Ger</i>	216
32. Psychiatrist's Role in The Management of Delirium in Elderly <i>Erikavitri Yulianti, dr, SpKJ</i>	228
33. Physiatrist's Role in The Management of Immobilitation <i>Nuniek Nugraheni Sulistiawaty, dr, SpKFR</i>	239
34. Gangguan Keseimbangan Kalium <i>Widodo, dr, SpPD, K-GH</i>	244

138	Manajemen Keseimbangan Natrium Wahid, dr, SpPD, K-GH.....	249
149	Manajemen Keseimbangan Kalsium dan Fosfat pada Pasien dengan Penyakit Ginjal Kronis Wahid, dr, SpPD, K-GH.....	257
153	Overview on Diagnosis Management And Prevention Vein Thrombosis Dr. Gungrobo Yudho Bintoro, dr, SpPD, K-HOM.....	263
57	Thrombolisis Vena pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Wahid, dr, SpPD, K-HOM.....	270
63	Thrombophilia in Pregnancy : The Rational of Anticoagulant Therapy Prof. Dr. Ami Ashariati, dr, SpPD, K-HOM.....	282
71	Nodul Tiroid Dr. Wicaksono, dr, SpPD.....	297
78	Interpretation of FNAB Thyroid Nodule Result Wahid, dr, SpPD.....	304
6	Manajemen dari Penanda Molekular dan Manajemen dari Nodul Tiroid Prof. Dr. Agung Pranoto, dr, SpPD, K-EMD.....	315
	Recognizing Types of SCAR Ari Baskoro, dr, SpPD, K-AI.....	325
	Holistic Management of SCAR (Severe Cutaneous Adverse Reactions) Deasy Fetarayani, dr, SpPD, K-AI.....	335

OVERVIEW ON DIAGNOSIS
 MANAGEMENT AND PREVENTION VEIN THROMBOSIS
 DR. dr. Ugroseno Yudho Bintoro, SpPD, KHOM

PENDAHULUAN

Trombosis Vena merupakan suatu keadaan terjadinya gumpalan (*thrombus*) di dalam pembuluh darah vena. Trombus tersebut dapat membatasi aliran darah dalam vena dan menyebabkan pembengkakan dan nyeri. Paling sering terjadi pada vena-vena bagian bawah dari kaki, paha atau pelvis. Keadaan ini disebut sebagai *deep vein thrombosis* atau DVT. DVT merupakan trombosis vena yang paling sering terjadi, tetapi trombus juga dapat terjadi pada sistem vena lainnya. Apabila bagian dari trombus tersebut pecah atau lepas dari tempat terbentuknya dan mengikuti aliran darah, maka keadaan tersebut dinamakan emboli. Emboli yang paling fatal apabila terjadi pada paru, yang disebut sebagai *pulmonary embolism* (PE). PE ini merupakan penyebab kematian yang sering di Amerika Serikat.

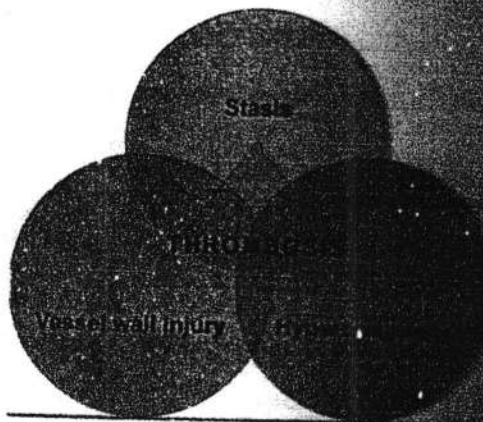
DVT terjadi pada sekitar 1 per 1.000 orang per tahun. Sekitar 350.000 dari 600.000 orang Amerika setiap tahun menderita DVT dan emboli paru, sekitar 100.000 kematian mungkin secara langsung atau tidak langsung yang dihubungkan dengan penyakit ini. DVT juga terjadi pada populasi anak-anak. Sekitar 1 dari 100.000 orang di bawah usia 18 tahun mengalami DVT. Pada wanita hamil, insiden 0,5-7 per 1.000 kehamilan, dan merupakan penyebab paling umum kedua kematian ibu di negara-negara berkembang setelah perdarahan.

Pada makalah ini akan dibahas patogenesis, faktor risiko, gambaran klinis, indikasi diagnosis, dan terapi pada trombosis di vena, fokus pada DVT.

PATOGENESIS

Trombosis terbentuk bila terjadi ketidakseimbangan antara faktor yang merangsang pembentukan trombus dan yang menghalangi terjadinya trombus. Patogenesis trombosis vena dan arteri berbeda, selain dari faktor aliran darah, faktor risiko dan pembuluh darah sendiri juga ikut berperan dalam pembentukan trombus (*Virchow's triad*). Trombus di vena terdiri dari anyaman fibrin dan eritrosit, sehingga sering disebut trombus merah. Sedangkan trombus arteri (trombus putih) terbentuk karena kumpulan trombosit dan sedikit fibrin. Trombosis vena terjadi melalui tiga mekanisme: penurunan kecepatan

hiperkoagulabilitas. Beberapa kondisi lainnya dapat mempengaruhi pembentukan trombus, yaitu hiperkoagulabilitas, kompresi pembuluh darah, trauma fisik, kanker, infeksi, dan kondisi tertentu (lihat pada faktor risiko).



Gambar 1. Bagan Virchow's Triad

FAKTOR RISIKO

Didapatkan beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko trombotik pada vena, yaitu kehamilan, obesitas, merokok, gagal jantung, DVT sebelumnya (PE) sebelumnya. Umur tua, kanker, dan pemakaian steroid selama kehamilan, terapi sulih hormon, hormon *erythropoietin*, tindakan pembedahan pada *hip, pelvis, knee, brain*, atau *spine*, dan trauma yang menimbulkan pembuluh darah akan meningkatkan resiko terbentuknya trombus. Periode penyembuhan terutama pada mereka yang kurang aktif (kurang dari 2 minggu lama), *thrombophilia acquired*, polisitemia vera, atau defisiensi antipospolipid, *thrombophilia inherited* yang merupakan kondisi genetik yang menimbulkan pembentukan trombus lebih mudah terjadi. Defisiensi antitrombin, protein C, atau protein S.

Skor Wells merupakan uji prediksi untuk menentukan risiko trombotik. Hasil penghitungan berdasarkan variabel faktor resiko akan diklasifikasikan sebagai *high-risk, moderate-risk*, atau *low-risk*. Berbagai macam kondisi trombotik diklasifikasikan menurut kriteria menurut Wells (Tabel 1).

Tabel 1. Pretest probability score for suspected DVT (Wells et al)

DVT-PRETEST PROBABILITY SCORE (WELLS 1997)	SCORE	DVT-PRETEST PROBABILITY SCORE (WELLS 2003)	SCORE
- Active cancer (treatment ongoing or within previous 6 months or palliative)	1	- Active cancer (patient receiving treatment for cancer within the previous 6 months or currently receiving palliative treatment)	1
- Paralysis, paresis or recent plaster immobilization of the lower extremities	1	- Paralysis, paresis or recent plaster immobilization of the lower extremities	1
- Recently bedridden for more than 3 days or major surgery, within 4 weeks	1	- Recently bedridden for 3 days or more, or major surgery within the previous 12 weeks requiring general or regional anesthesia	1
- Localized tenderness along the distribution of the deep venous system	1	- Localized tenderness along the distribution of the deep venous system	1
- Entire leg swollen	1	- Entire leg swollen	1
- Calf swelling by more than 3 cm when compared with the asymptomatic leg (measured 10 cm below tibial tuberosity)	1	- Calf swelling at least 3 cm larger than on the asymptomatic leg (measure 10 cm below tibial tuberosity)	1
- Pitting edema (greater in the symptomatic leg)	1	- Pitting edema confined to the symptomatic leg	1
- Collateral superficial vein (non-varicose)	1	- Collateral superficial vein (non-varicose)	1
- Alternative diagnosis at least as likely as deep-vein thrombosis	-2	- Previously documented deep-vein thrombosis	1
		- Alternative diagnosis at least as likely as deep-vein thrombosis	-2
Score 0 or less	Low probability	Score less than 2	DVT unlikely
Score 1 or 2	Intermediate probability	Score 2 or more	DVT likely
Score 3 or more	High probability		

Interpretasi :

Skor ≥ 3 : skor tinggi terjadinya DVT

skor = 1-2 : sedang : terjadinya DVT

skor < 0 : rendah: terjadinya DVT

* Later added to modified versions of Wells scoring;^{27,20} absent from original scoring.^{25,26}
 (From The New England Journal of Medicine. Philip S. Wells, David R. Anderson, Marc Rodger, et al. Volume 349, pages 1227-1235, 2003.

GAMBARAN KLINIS

Tanda dan gejala klinis dari DVT akibat dari obstruksi trombus pada vena-vena di ekstremitas :

- Edema – simtom yang paling sering
- Nyeri, terjadi pada 50% pasien tetapi tidak spesifik
- *Tenderness*, terjadi pada 75% pasien
- Hangat dan kemerahan pada kulit diatas area trombosis
- Gejala klinik dari emboli paru (PE)
- Pemeriksaan fisik: uji Homans. yaitu dorsofleksi kaki menimbulkan nyeri di be

menimbulkan nyeri dapat menunjang diagnostik

DIAGNOSIS DEEP VEIN THROMBOSIS

Untuk membuat diagnosis, *The American Academy of Family Physicians (AAFP)/American College of Physicians (ACP)* merekomendasikan sebagai berikut:

- Menggunakan uji prediksi (skor Wells) untuk menentukan probabilitas timbulnya DVT
- Pemeriksaan D-Dimer: untuk pasien dengan skor yang menunjukkan probabilitas rendah terjadinya DVT atau PE
- USG kompresi : untuk pasien dengan skor yang menunjukkan probabilitas tinggi terjadinya DVT ekstremitas bawah
- Pemeriksaan imaging (*ventilation-perfusion scan, multidetector helical CT, dan pulmonary angiography*): untuk pasien dengan skor yang menunjukkan probabilitas intermediet atau tinggi terjadinya PE.

Pemeriksaan laboratorium utama yang disarankan adalah:

- D-dimer
- Faktor koagulasi (*prothrombin time dan activated partial thromboplastin time*) untuk menentukan status hiperkoagulasi

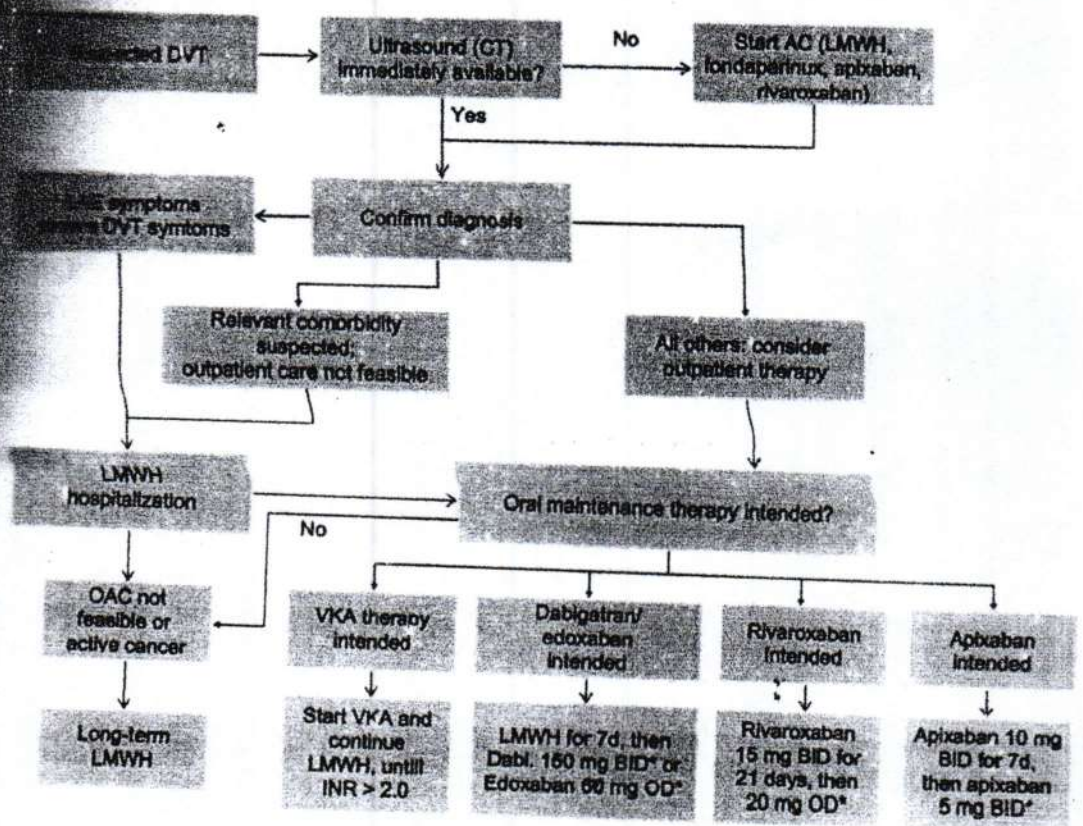
Pemeriksaan imaging untuk menunjang diagnosis DVT berupa:

- ultrasonografi kompresi
- venografi dengan kontras, *pulmonary angiography*
- MRI
- CT : *ventilation-perfusion scan, multidetector helical*

DIAGNOSIS BANDING

Otot yang tegang / hematoma	16%
Insufisiensi vena kronis	12.6%
Sellulitis	10.9%
Tromboplebitis superfisial	9.4%
Lymphedema	4.8%
Baker (<i>popliteal</i>) cyst	3.9%

Terapi trombolisis untuk terapi trombosis vena, DVT dan PE adalah sama. Pada DVT, tujuan utama adalah untuk mencegah terjadinya PE. Tujuan lain adalah untuk mencegah trombus yang semakin besar, mencegah pembentukan trombus baru dan mencegah komplikasi yang mungkin terjadi yang berasal dari PE ataupun DVT.



Gambar 2 . Alur penatalaksanaan DVT

1. Antikoagulan

- a. *Unfractionated Heparin (UFH)*
- b. *Low Molecular Weight Heparin (LMWH)*
- c. Fondaparinux
- d. *Direct oral anticoagulants* – tersedia dalam bentuk pil, termasuk Rivaroxaban (nama dagang: Xarelto) and Apixaban (nama dagang: Eliquis).

Tabel 2. Pemilihan dan cara pemberian Heparin

Table 3. Options for the Initial Treatment of Deep-Vein Thrombosis with Anticoagulant Agents.

Drug	Method of Administration	Dose*	Reported Risks	
			Risk of Heparin-Induced Thrombocytopenia† no./total no. (%)	Risk of Major Bleeding‡
Unfractionated heparin	Intravenous	Loading dose, 5000 U or 80 U/kg of body weight with infusion adjusted to maintain activated partial-thromboplastin time within the therapeutic range§	9/332 (2.7)	35/1853 (1.9)
Low-molecular-weight heparin			0/333 (0)	20/1821 (1.1)
Dalteparin	Subcutaneous	100 U/kg every 12 hr or 200 U/kg daily; maximum, 18,000 U/day		
Enoxaparin	Subcutaneous	1 mg/kg every 12 hr or 1.5 mg/kg daily; maximum, 180 mg/day		
Tinzaparin	Subcutaneous	175 U/kg daily; maximum, 18,000 U/day		
Nadroparin	Subcutaneous	86 U/kg every 12 hr or 171 U/kg daily; maximum, 17,100 U/day		

* Doses vary in patients who are obese or who have renal dysfunction. Monitoring of anti-factor Xa levels has been suggested for these patients, with dose adjustment to a target range of 0.6 to 1.0 U per milliliter four hours after injection for twice-daily administration or 1.0 to 2.0 U per milliliter for once-daily administration. Even though there are few supporting data, most manufacturers recommend capping the dose for obese patients at that for a 90-kg patient.
 † Data are from Warkentin et al.²⁹ and are based on the incidence in patients who had undergone orthopedic surgery and were receiving prophylactic doses of unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin (i.e., enoxaparin).
 ‡ Data are from Gould et al.³⁰
 § The therapeutic range of a activated partial thromboplastin time corresponds to heparin levels of 0.3 to 0.7 U per milliliter, as determined by anti-factor Xa assay. High levels of heparin-binding proteins and factor VIII may result in so-called heparin resistance. In patients requiring more than 40,000 U per day to attain a therapeutic activated partial-thromboplastin time, the dosage can be adjusted on the basis of plasma heparin levels.³¹

Table 3. Jenis antikoagulan , mekanisme kerja dan komplikasi

Type LMWH	Mechanism	Complications
	Anti FXa, IIa	Bleeding, HIT
Ufh	Anti FXa, IIa	Bleeding, HIT
Fondaparinux	Anti FXa	Bleeding, no Antidote
VKA	Anti Factor II, VII, IX, IX	Bleeding, drug interactions

LMWH = low molecular weight heparin; uFH = unfractionated heparin; HIT = heparin induced thrombocytopenia; VKA = vitamin K antagonist

2. Trombolitik

3. **Inferior vena cava filter**, pemasangan filter pada vena kava inferior (*inferior vena cava=IVC*) yang bertujuan untuk mengemblok trombus lepas ke dalam sirkulasi sistemik.

4. Trombectomy

Dipertimbangkan pada trombosis vena iliofemoral akut yang kurang dari 7 hari.

PREVENTIF

Pemberian antikoagulan sebelum operasi terhadap kelompok pasien yang mempunyai resiko tinggi terjadinya trombosis (khususnya operasi tulang atau persendian dan operasi kanker). Antikoagulan juga diberikan pada wanita dengan resiko trombosis dan

PAKET 6

setelah kehamilan.

Pada pasien dengan kelompok resiko sedang atau ringan, bisa dilakukan pemasangan *inflatable compression devices* atau *Graduated compression stockings* pada tungkai selama dan segera setelah operasi.

RINGKASAN

Trombosis vena merupakan suatu kondisi yang potensial fatal dengan bermacam macam faktor resiko. Penentuan faktor risiko sangat diperlukan untuk pendekatan diagnosis. Pemeriksaan penunjang diperlukan untuk lebih memperkuat diagnosis. Tera yang utama sampai saat ini adalah dengan pemberian antikoagulan, berupa *Unfractionate Heparin*, *Low Molecular Weight Heparin*, Fondaparinux, antagonis vitamin K maupun antikoagulan lainnya. Pencegahan sangat penting baik berupa mekanik maupun farmakologi

KEPUSTAKAAN

1. Bockenstedt P. D-dimer in venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2003;349(13):1204-1204.
2. Bates SM. D-dimer assays in diagnosis and management of thrombotic and bleeding disorders. *Semin Thromb Hemost*. 2012; 38(7):673-682.
3. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet* 2005;365:1163-1164.
4. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College Of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e351S- e418S. (Practice guidelines)
5. Endig et al. Deep Vein Thrombosis – Current Management Strategies. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics* 2016;8 11–20 doi: 10.4137/CMT.S18890.
6. Kyrle PA and Sabine Eichinger. Is Virchow's triad complete? *Blood* 2009 114:1138-1139
7. Koster T, Blann AD, Briet E, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Role of clotting factor VIII effect of von Willebrand factor on occurrence of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;345:152-155.
8. Kesieme E, Kesieme C, Jebbin N, Irekpita E and Dongo A Deep vein thrombosis: a clinical review. *J Blood Med*. 2011; 2: 59–69.
9. Ugroseno .Medical Management of Deep Vein Thrombosis. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan