

## *Deep Vein Thrombosis (DVT) Pasca Cedera Otak Traumatik Berat*

Nency Martaria<sup>\*</sup>, Iwan Fuadi<sup>\*\*</sup>, Sudadi<sup>\*\*\*</sup>)

<sup>\*</sup>Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Rumah Sakit Otak Nasional, <sup>\*\*</sup>Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-RSUP. Dr. Hasan Sadikin Bandung, <sup>\*\*\*</sup>Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

### **Abstrak**

Cedera otak traumatik(COT) adalah penyebab utama kematian dan disabilitas. *Deep vein thrombosis (DVT)* adalah salah satu risiko tinggi dari COT. Faktor risiko DVT lain yang umum ditemukan pada pasien COT adalah paralisis, imobilisasi, dan cedera ortopedi. Deep vein thrombosis diduga terkait gangguan koagulasi yang sering ditemukan pada COT, terutama pada COT berat. Deep vein thrombosis dapat menyebabkan pulmonary embolism (PE) yang merupakan salah satu penyebab kematian lambat terbanyak pada pasien trauma. Diagnosis DVT didapatkan melalui stratifikasi risiko, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang mencakup pemeriksaan d-dimer, ultrasonografi, dan penunjang lain seperti spiral computed tomography venography. Tata laksana DVT pada pasien COT mencakup pemberian antikoagulan intravena yang dilanjutkan oral jangka panjang, stoking kompresi, dan pemasangan *vena cava filter (VCF)*. Pada pasien COT, adanya risiko perdarahan intrakranial umumnya menimbulkan keraguan pada klinisi terkait inisiasi profilaksis farmakologis dengan antikoagulan. Profilaksis nonfarmakologis mencakup penggunaan *graduated compression stocking (GCS)*, alat kompresi pneumatik (pneumatic compression devices/PCD), A-V foot pump, dan *vena cava filter (VCF)*. Beberapa studi terkini menyarankan pemasangan PCD pada semua pasien COT pada awal perawatan selama tidak ditemukan kontraindikasi. Pemeriksaan CT selanjutnya dilakukan setelah 24 jam. Penemuan hasil yang stabil pada CT, profilaksis farmakologis dapat dimulai dalam 24-48 jam setelah CT. Selama pemberian antikoagulan, CT serial dapat dilakukan untuk memantau progresi perdarahan.

**Kata kunci:** cedera otak traumatik; *deep vein thrombosis*

JNI 2019; 8 (3): 217–25

## **Deep Vein Thrombosis (DVT) after Severe Traumatic Brain Injury**

### **Abstract**

Traumatic brain injury (TBI) is a risk factor for deep vein thrombosis (DVT). Beside the common risk factors of DVT among TBI patients, this is associated with coagulopathy commonly found in TBI, especially in severe TBI. Diagnosis and treatment of DVT are also crucial to prevent mortality. Deep vein thrombosis could be diagnosed through risk stratification, physical examination, and d-dimer as well as ultrasonography examination. Treatment includes intravena anticoagulant continue with longterm oral, stocking compression and the use of vein cava filter (VCF). Deep vein thrombosis could cause pulmonary embolism (PE), a common cause of late mortality in trauma patients. Deep vein thrombosis could be prevented pharmacologically (with anticoagulant) and nonpharmacologically. However, in TBI patients, the risk of intracranial hemorrhage usually considered an initiation of pharmacological prophylaxis. Nonpharmacological prophylaxis includes graduated compression stocking (GCS), pneumatic compression devices (PCD), A-V foot pump, and vena cava filter (VCF). Latest studies suggest the use of PCD for all TBI patients without contraindication since administration. Computed tomography should be performed within 24 hours and if the result is stable, pharmacological prophylaxis should be initiated within 24-48 hours.

**Key words:** traumatic brain injury; deep vein thrombosis

JNI 2019; 8 (3): 217–25

## I. Pendahuluan

Cedera otak traumatik (COT) adalah penyebab utama kematian dan disabilitas di seluruh dunia. Setiap tahun, 1,5 juta orang mengalami kematian akibat COT.<sup>1</sup> Pasien dengan COT berisiko tinggi mengalami *venous thromboembolism* (VTE), termasuk *deep vein thrombosis* (DVT) dan *pulmonary embolism* (PE). Hal ini diduga terkait koagulopati pada COT, terutama pada cedera kepala berat,<sup>2,3</sup> dan adanya faktor risiko DVT lain yang umum ditemukan pada pasien COT seperti paralisis, imobilisasi, dan cedera ortopedi.<sup>3</sup> Tingkat DVT dan PE pada pasien COT empat kali lebih tinggi daripada pasien ruang rawat intensif secara keseluruhan. Insidensi kejadian DVT pada pasien COT secara keseluruhan mencapai 20%.<sup>4,5</sup>

DVT juga meningkatkan risiko PE masif yang merupakan salah satu penyebab kematian lambat terbanyak pada pasien trauma, termasuk pada pasien COT.<sup>3</sup> Pencegahan DVT penting dilakukan pada pasien COT. *Deep Vein Thrombosis* dapat dicegah baik secara farmakologis maupun nonfarmakologis. Risiko perdarahan intrakranial pada pasien COT umumnya menyebabkan penundaan inisiasi profilaksis farmakologis, sehingga meningkatkan risiko DVT.<sup>5</sup> Pencegahan DVT pada pasien COT merupakan tantangan tersendiri bagi klinisi. Belum ada standar dan pedoman pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien COT walaupun frekuensi dan morbiditas pasien DVT pasca COT tinggi. Diagnosis dan penanganan DVT pada pasien COT juga penting untuk mencegah mortalitas.<sup>3</sup>

## II. Epidemiologi DVT pada COT

Cedera otak traumatik (COT) merupakan salah satu faktor risiko *deep vein thrombosis* (DVT), dengan tingkat kejadian DVT pada pasien COT mencapai 20%.<sup>4</sup> Penelitian oleh Mendez dkk melaporkan bahwa secara keseluruhan, insidensi DVT pada pasien COT berat adalah 12,26%. Insidensi DVT lebih tinggi pada pasien yang tidak menerima kemoprofilaksis, yaitu 30,3%, dibandingkan pada pasien yang mendapatkan kemoprofilaksis, yaitu 7,38%. Insidensi progresi perdarahan intrakranial setelah kemoprofilaksis yaitu 7,74%.<sup>6</sup>

Studi multisenter oleh Skrifvars dkk menemukan bahwa VTE terjadi pada 1 dari 5 pasien dengan COT sedang-berat, dimana sekitar 30%nya terjadi pada tiga hari pertama. Tingkat DVT dan PE pada pasien COT empat kali lebih tinggi daripada pasien ruang rawat intensif secara keseluruhan. Studi ini melaporkan bahwa faktor risiko yang dikaitkan dengan kejadian VTE pada pasien COT adalah usia dan berat badan. Faktor usia dikaitkan dengan peningkatan faktor koagulasi, kecenderungan agregasi trombosit, gangguan fibrinolisis, dan perubahan patologis pada pembuluh darah. Obesitas dapat mempengaruhi pembentukan VTE melalui stasis vena dan kondisi protrombotik. Hal ini juga dapat terkait dengan pemberian dosis profilaksis yang kurang tepat pada pasien dengan obesitas.<sup>5</sup> Tingkat kematian akibat PE pada pasien COT juga cukup tinggi.

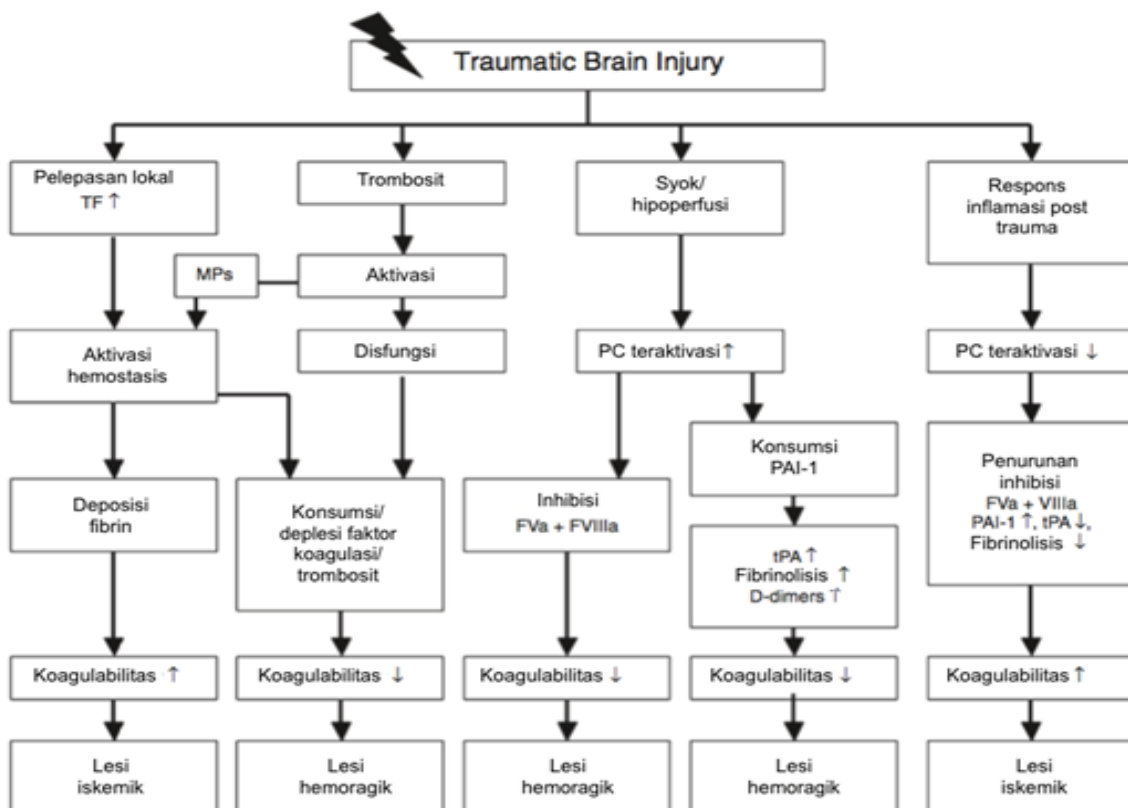
Penelitian lain melaporkan bahwa setiap 5 tahun, 2 pasien COT meninggal akibat PE.<sup>3</sup> Tingginya insidensi DVT pada pasien COT diduga terkait gangguan koagulasi pada COT, terutama pada cedera kepala berat.<sup>2,3</sup> Gangguan hemokoagulasi sering ditemukan pada pasien COT berat. Tingkat kejadiannya pada pasien COT berat mencapai >60%,<sup>7</sup> sedangkan pada pasien COT ringan hanya <1%.<sup>8</sup> Insidensi koagulopati yang dilaporkan pada pasien COT masih sangat beragam antara 10-90%. Adanya keberagaman ini terkait dengan perbedaan desain studi yang digunakan oleh studi-studi terdahulu, perbedaan keparahan cedera antar studi, perbedaan waktu pemeriksaan parameter koagulasi, dan tidak adanya definisi universal dari koagulopati.<sup>9</sup> Peningkatan insidensi koagulopati pada pasien COT juga diduga terkait dengan pergeseran demografi dari pasien COT, dimana dewasa ini ditemukan peningkatan pasien COT yang berusia lebih tua dengan komorbiditas dan riwayat pengobatan antikoagulan atau antiplatelet yang lebih banyak.<sup>10</sup> Kelompok pasien geriatri dengan COT memiliki luaran fungsional dan mortalitas yang lebih buruk dibandingkan kelompok dewasa muda. Mereka juga cenderung lebih rentan mengalami komplikasi selama perawatan dengan durasi perawatan yang cenderung lebih lama.<sup>9</sup> Studi oleh Wan dkk melaporkan luaran

yang baik dari terapi pembedahan pada pasien COT geriatri dengan hematoma intrakranial. Berdasarkan regresi multivariat, didapatkan bahwa faktor yang diasosiasikan dengan luaran yang buruk dan mortalitas adalah skor Glasgow Coma Scale(GCS)<5. *Deep Vein Thrombosis* juga lebih rentan terjadi pada usia tua dimana kejadian DVT meningkatkan drastis di atas 45 tahun, dan meningkat 13 kali lipat lebih tinggi pada usia 85 tahun dibandingkan usia 45–55 tahun.<sup>11,12</sup>

### III. Definisi DVT pada COT

Deep Vein Thrombosis dapat diartikan sebagai pembentukan bekuan darah di dalam vena dalam yang sering terjadi pada kasus COT. *Deep Vein Thrombosis* merupakan bagian dari *venous thromboembolism* (VTE), yang merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi yang dapat dicegah. *Deep Vein Thrombosis* biasanya terjadi

pada ekstremitas bawah, dengan pembentukan bekuan darah dimulai dari vena pada betis dan menjalar ke proksimal. *Deep Vein Thrombosis* memiliki berbagai komplikasi, yang bersifat fatal adalah *pulmonary embolism* (PE).<sup>13</sup> Terdapat beberapa kondisi medis yang berhubungan dengan pembentukan bekuan darah di vena dalam, antara lain pembedahan dengan bius umum, rawat inap, seksio caesarea, terapi estrogen, kehamilan, dan cedera yang menyebabkan mobilitas berkurang selama minimal 3 hari.<sup>13</sup> Cedera otak traumatik adalah impaksi ke kepala yang menyebabkan perubahan selular dan makroskopik pada otak. Cedera Otak Traumatik merupakan faktor risiko independen DVT. Pada pasien COT terjadi imobilisasi, peningkatan faktor jaringan yang bersirkulasi, dan aktivasi jalur ekstrinsik yang berhubungan dengan patofisiologi terjadinya DVT.<sup>14</sup>



**Gambar 1.** Mekanisme koagulopati pada COT. Pasien COT juga dapat mengalami hipotermia dan asidosis yang berkontribusi terhadap perburukan hemostasis. FVa= faktor koagulasi V aktif; FVIIIa= faktor koagulasi VIII aktif; MP=microparticle; PA-1=plasminogen activator inhibitor; PC= protein C; TF= tissue factor; tPA= tissue plasminogen activator<sup>8</sup>

Dikutip dari Maegele M. Transfusion. 2013;53(SUPPL. 1)

#### IV. Patofisiologi Terjadinya DVT pada COT

Patofisiologi DVT mencakup triad Virchow yang terdiri dari gangguan aliran darah, cedera endotel vaskular, dan gangguan pembentukan darah. Stasis dapat disebabkan obstruksi ataupun imobilisasi. Adanya stasis akan menghambat klirens dan dilusi dari faktor-faktor pembekuan yang sudah teraktivasi. Cedera pada endotel vaskular mencegah inhibisi koagulasi dan mengaktivasi jaras pembekuan darah. Kecenderungan pembekuan darah juga dapat terjadi akibat kondisi hiperkoagulabilitas yang bersifat diturunkan ataupun didapat. *Deep Vein Thrombosis* umumnya mulai terjadi di bagian betis. Obstruksi aliran vena menyebabkan pembengkakan dan nyeri yang disertai aktivasi jaras inflamasi. Tujuh puluh lima persen DVT pada vena di bagian betis dapat hilang secara spontan, namun 25% dapat berekstensi ke vena dalam yang lebih proksimal. Lima puluh persen dari antara DVT yang berekstensi ini dapat mengalami embolisasi dan menyebabkan PE.

COT dapat bermanifestasi menjadi paralisis, imobilisasi, dan cedera ortopedi. Trauma multipel yang berhubungan dengan cedera ekstremitas bawah juga dapat ditemukan kerusakan endotel. Kejadian DVT pada COT juga berhubungan dengan kondisi koagulopati. Patofisiologi koagulopati pada COT bersifat multifaktorial dan masih belum dipahami secara menyeluruh. Individu sehat memiliki keseimbangan antara koagulasi dan lisis sehingga tercapai kontrol perdarahan dan trombosis yang baik. Pasien COT berisiko mengalami abnormalitas baik pada proses koagulasi maupun lisis, dan gangguan pada keseimbangan antara keduanya dapat menyebabkan hiperkoagulasi dengan mikrotrombosis dan iskemia atau hipokoagulasi dengan perdarahan dan progresi lesi hemoragik.<sup>15</sup> Koagulopati paling sering ditemukan pada pasien dengan hematoma subdural (35%), perdarahan subaraknoid (46%) ataupun kontusio parenkim (32%).<sup>7</sup>

Pencegahan DVT pada pasien tanpa COT selama ini dilakukan dengan pemberian *low-molecular-weight heparin* (LMWH). Tingginya kejadian

DVT pada COT juga berhubungan dengan tidak diberikannya profilaksis antikoagulan pada pasien COT karena khawatir akan terjadi perburukan perdarahan intrakranial sehingga menyebabkan kemunduruan fungsi neurologis. Pemberian profilaksis masih DVT pada pasien COT masih menjadi perdebatan, sedangkan tanpa profilaksis, kejadian DVT mencapai 50% pada pasien trauma.<sup>16,17</sup>

#### V. Manifestasi Klinis DVT pada COT

Manifestasi klinis DVT beragam, mulai dari asimtomatik hingga nyeri, rasa berat, ataupun rasa kram pada ekstremitas. Keluhan dapat disertai diskolorasi atau pembengkakan dari ekstremitas. Pemeriksaan fisik yang dapat dilakukan adalah Homan's sign. Anamnesis dan pemeriksaan fisik terbukti kurang efektif dalam diagnosis DVT sehingga perlu dilakukan stratifikasi risiko dan pemeriksaan penunjang.<sup>18</sup> Penyebab nyeri dan pembengkakan pada ekstremitas bawah sangat beragam, beberapa diagnosis banding yang perlu dipikirkan adalah tromboflebitis superfisial, obstruksi vena, insufisiensi vena kronik, selulitis, fraktur, hematoma, limfedema, dan sebagainya. Pemeriksaan untuk diagnosis DVT tidak ada yang bersifat ideal dengan sensitivitas dan spesifisitas 100%. Stratifikasi risiko dapat dihitung dengan melihat beberapa poin seperti adanya penyakit kanker, paralisis atau imobilisasi ekstremitas bawah, rawat inap lebih dari 3 hari, operasi mayor dalam 4 minggu terakhir, nyeri pada sekitar ekstremitas bawah, pitting edema ekstremitas bawah dengan perbedaan ukuran lebih dari 3 cm dibandingkan ekstremitas normal, dan adanya vena superfisial. Stratifikasi risiko tersebut disebut dengan skor Wells. Hasil Skor Wells dapat dibagi menjadi risiko rendah (skor 0 atau kurang), sedang (skor 1-2), dan tinggi (skor 3 keatas).

#### VI. Diagnosis DVT pada COT

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan mencakup pemeriksaan *D-dimer*, *ultrasonografi* (USG), dan pemeriksaan radiologi lainnya. *D-dimer* merupakan penanda molekular yang dihasilkan dari disolusi fibrin. *D-dimer* meningkat

pada kondisi trombotik dan beberapa kondisi lain seperti kehamilan, malignansi, trauma, infeksi, dan inflamasi, sehingga bukan merupakan penanda spesifik untuk DVT.<sup>18</sup> D-dimer dilakukan sebagai tes skrining dengan nilai *negative predictive value* yang tinggi. Pasien risiko rendah disarankan untuk melakukan pemeriksaan d-dimer atau ultrasonografi vena proksimal. Pasien risiko sedang disarankan melakukan pemeriksaan d-dimer dengan sensitivitas tinggi, ultrasonografi vena proksimal, atau keseluruhan tungkai. Kedua kelompok pasien ini yang memiliki hasil d-dimer *negative* tidak diperlukan pemeriksaan lanjutan. Penemuan hasil d-dimer positif ditindaklanjuti dengan pemeriksaan ultrasonografi. Pasien risiko tinggi tidak disarankan melakukan pemeriksaan d-dimer dan pasien sebaiknya menjalani pemeriksaan ultrasonografi duplex untuk evaluasi DVT. Pasien risiko sedang dan tinggi yang memiliki hasil ultrasonografi awal *negatif*, perlu dilakukan pemeriksaan ulangan atau pemeriksaan d-dimer setelah 1 minggu.<sup>18</sup>

Ultrasonografi dianggap sebagai metode diagnostik non-invasif terbaik untuk DVT dengan rerata sensitivitas dan spesifisitas mencapai 97%. Beberapa jenis metode USG yang dapat digunakan, yaitu USG kompresi, USG duplex, dan *colour flow duplex imaging*.<sup>19</sup> Jenis USG yang pertama adalah USG kompresi. Salah satu kriteria diagnosis yang paling sederhana pada DVT adalah lumen vaskuler yang tidak dapat kolaps dengan tekanan ringan yang diberikan oleh probe USG, apabila vena kolaps hingga lumennya tidak terlihat sama sekali, maka mengindikasikan tidak terdapat trombosis. Jenis USG yang kedua adalah USG duplex yang dapat digunakan untuk melihat aliran darah pada vena. Vena normal memiliki aliran darah bersifat fasik dan spontan, apabila sifat fasik hilang dapat dikatakan terdapat obstruksi. Terakhir adalah *colour flow duplex imaging*, pada teknik ini digunakan sinyal doppler untuk menghasilkan gambar, yang akan menunjukkan warna merah atau biru sesuai dengan arahnya terhadap probe (mendekati atau menjauhi). Metode ini dapat mengidentifikasi vena dengan lebih mudah.<sup>19</sup>

Jenis pemeriksaan penunjang lainnya adalah

*spiral computed tomography venography*. Pemeriksaan ini menunjukkan hasil yang baik. Dapat juga dilakukan pemeriksaan MRI, pada penelitian dengan 53 pasien digunakan MRI untuk mendeteksi kejadian DVT yang menunjukkan hasil bahwa teknik ini lebih baik dari metode non-invasif lainnya untuk mendiagnosis DVT pada vena betis, yang kadang sulit ditemukan dengan pemeriksaan USG, namun pemeriksaan ini harganya mahal sehingga jarang dilakukan.<sup>19</sup>

## VII. Penanganan DVT pada COT

Secara umum, modalitas tata laksana DVT mencakup pemberian antikoagulan, pemakaian stoking kompresi, vena cava filter (VCF), dan aspirin. Trombolisis juga dapat dilakukan pada beberapa pasien tertentu.<sup>18</sup> Manajemen standar DVT dilakukan dengan pemberian low molecular weight heparin (LMWH) intravena dirumah sakit, lalu dilanjutkan dengan pemberian antikoagulan oral jangka panjang berupa antagonis vitamin K. Beberapa pedoman menuliskan pasien mendapatkan heparin selama minimal 4 hari dan tidak dihentikan sampai pasien mencapai angka INR normal.<sup>19</sup> Heparin yang digunakan adalah jenis LMWH, dikatakan bahwa LMWH memiliki efektivitas yang baik dalam mencegah rekurensi DVT dan secara signifikan menurunkan angka perdarahan. Kadang dindikasikan penggunaan LMWH jangka panjang untuk menggantikan antikoagulan oral (misalnya pada kasus ibu hamil).

Pasien DVT diberikan dosis antikoagulan profilaksis setelah pemberian heparin dirumah sakit. Pemberian antikoagulan dosis profilaksis terbukti dapat menurunkan tingkat PE, dimana pada penelitian oleh Raychaudhuri dkk, dilaporkan tingkat PE pada kelompok tanpa profilaksis sebesar 3,7% dan hanya 0,78% pada kelompok pasien yang menerima profilaksis.<sup>3,20</sup> Jangka waktu pemberian antikoagulan jangka panjang masih menjadi perdebatan. Beberapa pedoman menuliskan 6 bulan pemakaian dengan target INR 2,5. Penelitian lain mengatakan warfarin diberikan dengan target INR 2–3. Durasi terapi sesuai dengan rekomendasi dari ACCP adalah 3 bulan.<sup>3</sup>



Kasus DVT yang sudah diidentifikasi harus dilakukan pencegahan PE. Belum terdapat konsensus terkait durasi tirah baring yang harus dilakukan setelah identifikasi DVT. Durasi yang umum digunakan bervariasi antara <48–72 jam.<sup>3</sup> Pemberian antikoagulan dosis profilaksis terbukti dapat menurunkan tingkat PE, satu penelitian dilaporkan tingkat PE pada kelompok tanpa profilaksis sebesar 3,7% dan hanya 0,78% pada kelompok pasien yang menerima profilaksis. Beberapa pusat perawatan juga melakukan pemasangan VCF sebagai bagian dari terapi DVT untuk pencegahan PE. Indikasi pemberian VCF adalah apabila terdapat kontraindikasi terhadap antikoagulan, dan PE berulang walaupun sudah menggunakan antikoagulan. Pedoman di Inggris menuliskan VCF dipasang selama tiga minggu, karena pada periode tersebut risiko emboli sangat tinggi, setelah itu VCF dilepas. Tidak terdapat pedoman yang menyatakan pasien perlu menggunakan VCF jangka panjang.<sup>19</sup> Stoking kompresi dipasang pada pasien DVT untuk mencegah sindrom pascatrombosis. Sebuah penelitian dengan 194 pasien mengatakan kejadian sindrom pascatrombosis berkurang sebanyak 50% pada pasien DVT yang menggunakan stoking kompresi.<sup>19</sup>

#### *Pencegahan DVT pada COT*

Pencegahan DVT pada pasien COT mencakup strategi farmakologis dan nonfarmakologis. Strategi farmakologis mencakup pemberian antikoagulan, sedangkan strategi nonfarmakologis mencakup profilaksis mekanis dan filter vena kava inferior (vena cava filter/VCF).

#### *Strategi Farmakologis (Antikoagulan)*

Antikoagulan yang dapat diberikan mencakup *low-dose heparin* (LDH), *low molecular weight heparin* (LMWH), dan inhibitor faktor Xa. Pemberian LDH terbukti dapat menurunkan kejadian DVT hingga 20–40%. *Low dose heparin* diberikan dalam dosis 5.000 unit secara subkutan sebanyak 2–3x/hari. *Low molecular weight heparin* dihasilkan dari depolimerisasi kimiawi *unfractionated heparin* (UH). LMWH memiliki aktivitas terhadap faktor Xa yang lebih besar daripada UH, selain itu ukurannya dan beratnya yang lebih kecil. Pilihan LMWH yang dapat

digunakan mencakup enoksaparin dan dalteparin, dengan beberapa studi menunjukkan efikasi yang sebanding antara kedua agen tersebut. Dosis enoksaparin yang diberikan setiap 12 jam dapat memberikan manfaat yang lebih besar daripada dalteparin yang diberikan 1x/hari.<sup>7</sup> Dosis LMWH sendiri masih kontroversial. Beberapa peneliti menyarankan dosis yang disesuaikan berdasarkan kadar d-dimer. Beberapa penelitian juga menyarankan dosis yang disesuaikan berdasarkan berat badan. Hasil studi-studi yang membandingkan efikasi dosis standar dengan dosis yang disesuaikan tersebut masih kontroversial.<sup>20</sup>

#### *Profilaksis Mekanis*

Profilaksis mekanis mencakup *graduated compression stocking* (GCS), alat kompresi pneumatik (*pneumatic compression devices/PCD*), dan *A-V foot pump*. Alat-alat ini secara umum berfungsi mengurangi diameter vena yang menyebabkan peningkatan kecepatan aliran vena. Penggunaan alat-alat ini juga mencegah kerusakan mikrovaskular pada vena akibat peregangan yang terjadi selama venous pooling. Alat-alat ini seringkali dipakai pada pasien trauma karena kemudahan penggunaan dan risiko perdarahan yang rendah. Alat-alat ini cenderung mahal dan tidak tersedia di semua fasilitas.<sup>2,20</sup>

Penggunaan *A-V foot pump* didasarkan pada kemampuan alat ini untuk meningkatkan aliran darah vena. Berdasarkan beberapa studi yang telah meneliti efikasi alat ini pada pasien trauma, disimpulkan bahwa profilaksis dini dengan foot pump digabungkan dengan pemberian enoxaparin (LMWH) kemudian dapat menjadi strategi yang efektif dalam pencegahan DVT pada pasien trauma.

#### *Vena Cava Filter (VCF)*

VCF secara tradisional umumnya digunakan untuk profilaksis PE. Akhir-akhir ini, banyak studi mempelajari penggunaannya sebagai profilaksis primer untuk DVT. Vena cava filter terutama digunakan pada pasien risiko tinggi yang memiliki kontraindikasi untuk pemberian profilaksis farmakologis, pasien yang mengalami perdarahan setelah terapi heparin, atau pada pasien yang mengalami PE meskipun telah

diberikan antikoagulan, meski demikian VCF juga memiliki risiko tersendiri, terutama pada pasien trauma, dimana seringkali ditemukan kondisi hiperkoagulabilitas. Vena cava filter permanen dapat menjadi pilihan pada pasien usia lanjut, sedangkan *VCF retrievable* dapat menjadi pilihan pada pasien yang lebih muda.

#### *Inisiasi Antikoagulan*

Panduan dari *Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST)* dan *American College of Chest Physicians (ACCP)* merekomendasikan penggunaan LMWH pada pasien trauma sesegera mungkin setelah dianggap aman. Alternatif yang disarankan yaitu kombinasi LMWH dengan metode mekanis. Pasien dengan kontraindikasi pemberian LMWH dapat dilakukan profilaksis mekanis dengan PCD atau GCS saja. Pasien trauma dengan gangguan mobilisasi disarankan untuk diberikan profilaksis hingga akhir perawatan. Penggunaan VCF pada pasien trauma dengan risiko sangat tinggi dan kontraindikasi terhadap LMWH disarankan oleh EAST, namun tidak oleh ACCP. Klinisi seringkali ragu untuk memberikan antikoagulan pada pasien COT terkait peningkatan risiko perdarahan intrakranial. Hal ini terbukti pada sebuah studi dimana dilaporkan bahwa tingkat pemberian profilaksis pada pasien dengan cedera kepala terisolasi lebih rendah daripada pasien trauma secara umum (13 vs 68%). Waktu inisiasi profilaksis yang optimal pada pasien COT masih belum jelas. Studi oleh Skrifvars dkk melaporkan adanya asosiasi antara inisiasi profilaksis yang lambat dan pembentukan VTE pada analisis bivariat, namun tidak pada analisis multivariat.<sup>5</sup>

Satu penelitian mengatakan bahwa ekspansi spontan dari perdarahan intrakranial dalam 24 jam lebih rendah secara signifikan pada pasien yang diberikan profilaksis farmakologis (14,8%) daripada tidak (29,9%) dengan  $p < 0,00001$ . Waktu terjadinya ekspansi, pada perdarahan intrakranial risiko rendah, 99% ekspansi spontan terjadi dalam 24 jam, sedangkan pada perdarahan intrakranial risiko sedang atau tinggi, 18% ekspansi spontan terjadi setelah hari ke-3. Perbedaan bermakna terkait tingkat kejadian ekspansi pasca pemberian profilaksis pada pasien yang menerima profilaksis

pada hari 1-3 (5,6%) dan pasien yang menerima profilaksis setelah hari ke-3 (1,5%) dengan nilai  $p = 0,0116$  jika dilakukan inklusi terhadap pasien yang mengalami ekspansi sebelum pemberian profilaksis. Perbedaan ini menjadi tidak bermakna ( $p = 0,7769$ ) jika dilakukan eksklusi terhadap pasien yang mengalami ekspansi perdarahan sebelum diberikan profilaksis, dengan tingkat ekspansi pada pasien yang menerima profilaksis pada hari 1-3 sebesar 3,1% dan pada pasien yang menerima profilaksis setelah hari ke-3 sebesar 2,8%. Pada pasien dengan DAI, DVT ditemukan pada 2,6% dari pasien yang menerima profilaksis pada hari ke 1-3, 2,2% pada pasien yang menerima profilaksis pada hari 4 atau 5, dan 14,1% pada pasien yang menerima profilaksis pada hari ke-8. Studi ini menyimpulkan bahwa profilaksis sebaiknya tidak diberikan dalam 3 hari pertama untuk pasien dengan perdarahan intrakranial risiko sedang atau tinggi. Profilaksis dapat diberikan pada pasien risiko rendah yang tidak mengalami ekspansi perdarahan intrakranial dalam 48 jam. Profilaksis juga dapat diberikan setelah hari ke-3 pada pasien risiko rendah yang mengalami ekspansi perdarahan dalam 48 jam pertama. Pasien DAI yang tidak mengalami perdarahan intrakranial dalam 72 jam dapat diberikan profilaksis. Tingkat DVT meningkat secara signifikan jika pemberian profilaksis ditunda selama lebih dari 7 hari.<sup>20</sup> Norwodd dkk menyatakan bahwa COT tanpa perdarahan yang jelas bukan merupakan kontraindikasi pemberian profilaksis DVT.<sup>3</sup>

Beberapa studi terkini menyarankan pemasangan PCD pada semua pasien COT pada awal perawatan selama tidak ditemukan kontraindikasi (misalnya adanya cedera ekstremitas bawah). Pemberian profilaksis mekanis saja tidak cukup untuk mencegah morbiditas dan mortalitas terkait VTE. Rekomendasi berupa pemeriksaan CT dalam 24 jam, jika hasil CT menunjukkan hasil yang stabil, profilaksis farmakologis dapat dimulai dalam 24-48 jam setelah CT. Computed tomography serial dapat dilakukan selama pemberian antikoagulan untuk memantau progresi perdarahan.<sup>2</sup> Pemberian antikoagulan profilaksis harus dilakukan secara lebih berhati-hati pada pasien COT yang menjalani intervensi pembedahan. Profilaksis

aman untuk diberikan setelah prosedur bedah saraf elektif, namun masih diperlukan studi lebih lanjut terkait keamanannya pada pasien COT pasca operasi secara keseluruhan. Antikoagulan profilaksis juga sebaiknya tidak diberikan pada pasien COT dengan koagulopati yang terkait dengan cedera kepala dan terdiagnosis melalui pemeriksaan *international normalized ratio* (INR), *partial thromboplastin time* (PTT), dan/ atau hitung trombosit. Dapat pula dilakukan uji viskoelastisitas seperti thrombelastometry (ROTEM) atau *thrombelastography* (TEG), yang keduanya dapat menilai kondisi hipokoagulabilitas sekaligus hiperkoagulabilitas melalui penyediaan informasi terkait kinetika pembentukan bekuan dan stabilitas bekuan. Nilai batas diagnosis untuk hasil dari pemeriksaan-pemeriksaan ini belum banyak diteliti sehingga masih memerlukan penelitian lebih lanjut.<sup>8</sup>

## VII. Simpulan

Cedera otak traumatik merupakan faktor risiko terjadinya VTE yang mencakup DVT dan PE. *Deep vein thrombosis* dapat dicegah baik secara farmakologis maupun nonfarmakologis. Studi terkini menyarankan pemasangan profilaksis mekanis pada semua pasien COT pada awal perawatan selama tidak ditemukan kontraindikasi, diikuti profilaksis farmakologis dalam 48–72 jam pertama jika hasil CT kepala menunjukkan hasil yang stabil. *Deep vein thrombosis* dapat didiagnosis melalui stratifikasi risiko, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Tatalaksana berupa pemberian antikoagulan dilakukan jika telah terjadi DVT pada pasien COT. Pencegahan PE juga dapat dilakukan dengan pemasangan VCF.

## Daftar Pustaka

1. Aisiku IP, Silvestri DM, Robertson CS. Critical care management of traumatic brain injury. Dalam: Winn HR, editor. Youmans and Winn Neurological Surgery. 7th ed. USA: Elsevier Inc.; 2017. 2876–97.
2. Paydar S, Sabetian G, Khalili H, Fallahi J, Tahami M, Ziaian B, et al. Management of deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis in trauma patients. *Bull Emerg Trauma*. 2016;4(1):1–7.
3. Carlile MC, Yablon SA, Mysiw WJ, Frol AB, Lo D, Diaz-Arrastia R. Deep venous thrombosis management following traumatic brain injury: A practice survey of the traumatic brain injury model systems. *J Head Trauma Rehabil*. 2006;21(6):483–90.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prevention and management of venous thromboembolism. 2014.
5. Skrifvars MB, Bailey M, Presneill J, French C, Nichol A, Little L, et al. Venous thromboembolic events in critically ill traumatic brain injury patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):419–28.
6. Mirza F, Fraser J. Traumatic brain injury. Dalam: Ferri's Clinical Advisor. 2019, 1339–402.
7. Hoyt DB. A clinical review of bleeding dilemmas in trauma. *Semin Hematol*. 2004;41(1):40–3.
8. Maegele M. Coagulopathy after traumatic brain injury: Incidence, pathogenesis, and treatment options. *Transfusion*. 2013;53(SUPPL. 1).
9. Wafaisade A, Lefering R, Tjardes T, Wutzler S, Simanski C, Paffrath T, et al. Acute coagulopathy in isolated blunt traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2010;12(2):211–9.
10. Zhang J, Zhang F, Dong JF. Coagulopathy induced by traumatic brain injury: Systemic manifestation of a localized injury. *Blood*. 2018;131(18):2001–6.
11. Wan X, Liu S, Wang S, Zhang S, Yang H, Ou Y, et al. Elderly patients with severe traumatic brain injury could benefit from surgical treatment. *World Neurosurg* [Internet]. 2016;89:147–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.01.084>



12. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol.* 2007;44(2):62–9.
13. Stubbs M, Mouyis M, Thomas M. Deep vein thrombosis how do patients present? *Br Med J.* 2018;351(2):1–6.
14. Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, Griffin RL, McGwin G, Rue LW. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma - Inj Infect Crit Care.* 2009;66(5):1436–40.
15. Laroche M, Kutcher ME, Huang MC, Cohen MJ, Manley GT. Coagulopathy after traumatic brain injury. *Neurosurgery.* 2012;70(6):1334–45.
16. Phelan HA. Pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis after traumatic brain injury: A critical literature review. *J Neurotrauma.* 2012;29(10):1821–8.
17. Mohseni S, Talving P, Lam L, Chan LS, Ives C, Demetriades D. Venous thromboembolic events in isolated severe traumatic brain injury. *J Emergencies, Trauma Shock.* 2012;5(1):11–5.
18. Olaf M, Cooney R. Deep venous thrombosis. *Emerg Med Clin NA.* 2018;35(4):743–70.
19. Tovey C, Wyatt S. Diagnosis, investigation, and management of deep vein thrombosis. *Br Med J.* 2003;326(7400):1180–4.
20. Toker S, Hak DJ, Morgan SJ. Deep vein thrombosis prophylaxis in trauma patients. *thrombosis.* 2011;2011:1–11.