



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH HEMODIALISIS TERHADAP PERUBAHAN SISTEM
KOAGULASI PADA PENDERITA GAGAL GINJAL TERMINAL
DI RSUPN DR.CIPTO MANGUNKUSUMO JAKARTA**

OLEH

**ARLES
319302001A**

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA
1997**

UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH HEMODIALISIS TERHADAP PERUBAHAN SISTEM
KOAGULASI PADA PENDERITA GAGAL GINJAL TERMINAL
DI RSUPN DR.CIPTO MANGUNKUSUMO JAKARTA**

Laporan penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk mencapai sebutan

**SPEKIALIS -I
ILMU PENYAKIT DALAM**

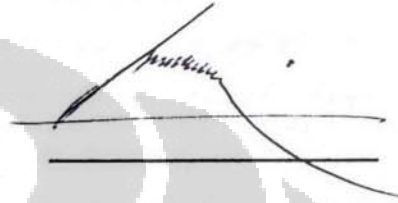
ARLES
319302001A

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA
1997**

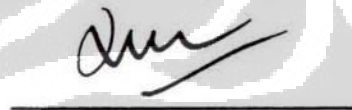
KATA PENGANTAR

Penelitian ini dikerjakan di :
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA

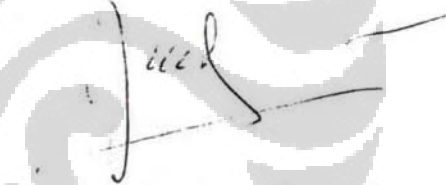
Disetujui oleh :
Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam
dr. H.M.S. Markum
Nip : 140 023 042



Ketua Program Studi PPDS-I
dr. Zubairi Djoerban
Nip : 130 524 202



Kepala Subbagian Ginjal Hipertensi
Dr.J.Pudji Rahardjo
NIP : 130 233 212

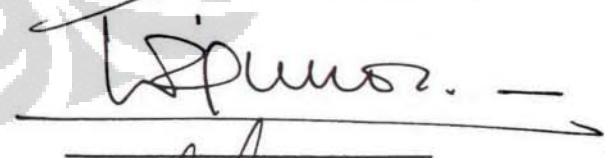


Pembimbing-pembimbing

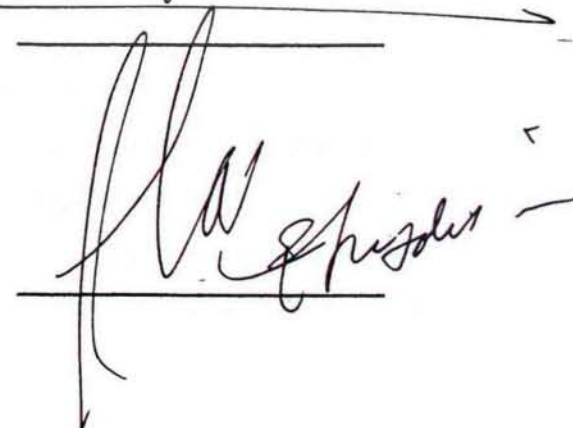
1. Dr.dr.Karmel L.Tambunan
Nip : 130 344 941



2. dr. Wiguno Prodjosudjadi, PhD
Nip : 130 520 987



3. Dr.dr.Endang Susalit
NIP : 130 520 883



KATA PENGANTAR

Bismil Laahir Rahmaanir Rahiim.

Segala puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT yang atas perkenan-Nya makalah penelitian akhir ini dapat diselesaikan. Salawat dan salam saya sampaikan kepada nabi Muhammad SAW yang atas risalahnya saya dapat mengenal dan mensyukuri nikmat Allah SWT kepada saya.

Makalah ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan Program Pendidikan Dokter Spesialis-I dalam menempuh keahlian di bidang Ilmu Penyakit Dalam pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Laporan ini mengemukakan tentang pengaruh hemodialisis terhadap perubahan sistem koagulasi pada penderita gagal ginjal terminal di RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo.

Pada kesempatan ini perkenankanlah saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang setulus-tulusnya atas bantuan berbagai pihak selama saya mengikuti pendidikan keahlian di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM.

Rasa hormat dan terima kasih yang setulus-tulusnya saya sampaikan kepada :

1. Prof.dr. Supartondo, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM, sebagai Kepala Bagian terdahulu, atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk dapat mengikuti pendidikan keahlian serta bimbingannya selama ini.
2. dr.H.M.S.Markum, Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM saat ini, saya menyampaikan terima kasih atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk dapat mengikuti pendidikan keahlian di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM.
3. Prof.dr. H.Ali Sulaiman PhD, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Ketua Program Studi terdahulu, saat ini Dekan FKUI, saya menyampaikan terima kasih atas bimbingan dan pengarahan yang telah diberikan selama ini.
4. dr.Zubairi Djoerban, Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam FKUI / RSUPN CM, saya mengucapkan terima kasih atas bimbingannya selama ini.

5. dr. Dasnan Ismail, Koordinator Pendidikan S-2 Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM beserta Staf, saya mengucapkan terima kasih atas dorongan dan pengarahan yang telah diberikan kepada saya selama ini.
6. Prof.Dr.dr. A.Harryanto Reksodiputro, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM, sebagai Koordinator Penelitian yang terdahulu beserta Staf, saya mengucapkan terima kasih atas suritauladan dan pengarahan yang telah diberikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis.
7. dr.H.Pudji Rahardjo, Kepala Subbagian Ginjal Hipertensi yang telah memberi kesempatan melakukan penelitian ini, serta segala petunjuk dan bimbingan dalam penulisan penelitian ini.
8. Dr.dr.Karmel L.Tambunan, selaku pembimbing / Koordinator Penelitian Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM saat ini, yang telah memberikan segala petunjuk, bimbingan dan perbaikan penulisan penelitian ini.
9. dr.Wiguno Prodjosudjadi, PhD, sebagai pembimbing yang telah memberikan kesempatan, membimbing langsung dan memberi petunjuk yang sangat berharga sejak awal, selama dan sampai selesainya penelitian ini
10. Dr.dr.Endang Susalit, sebagai pembimbing yang telah memberikan kesempatan, membimbing dan memperbaiki penulisan penelitian ini.
11. dr.Adang Bachtiar PhD, Staf pengajar Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, sebagai pembimbing dan konsultan statistik yang memberikan saran dan petunjuk dalam penyusunan penelitian ini.
12. Seluruh Staf Koordinator penelitian Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI / RSUPN-CM yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian ini.
13. Seluruh Kepala Subbagian dalam lingkungan SMF Penyakit Dalam beserta Staf, atas bimbingan dan kerjasama yang baik selama mengikuti pendidikan.

14. Secara khusus saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Sufrie Effendi, dr.Maryantoro Oemardi, dr.Hamzah Shatri dan dr. Rino A Gani yang sangat membantu dalam terlaksananya penelitian ini.
15. Para Sejawat di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM yang telah memberi bantuan dan kerjasama yang sangat baik selama saya menjalani pendidikan dan penelitian ini.
16. Para penderita yang dengan sukarela mengikuti penelitian ini. Tanpa mereka tidak mungkin karya tulis akhir ini dapat diselesaikan.
17. Bapak Drs.Kusna S.Riyanta MS, Amir, Safarudin, dari Subbagian Hematologi Onkologi Medik RSUPN dr.Cipto Mangunkusumo.
18. Seluruh Zr.Paviliun II Ruang Hemodialisis, khususnya Zr Wati dan Zr.Anit.
19. Secara khusus rasa terima kasih yang tidak terhingga, saya sampaikan kepada kedua orang tua saya yang tercinta, almarhum Ayahanda Lettok dan Ibunda Tinur Alam yang telah membesarkan, mengasuh dan selalu memberikan dorongan, semangat serta do'a untuk selalu mengikuti pendidikan yang lebih tinggi.
20. Akhirnya, kepada dua orang yang sangat berharga dalam kehidupan saya, istri saya (Lisa Novyanti, SH) dan putra saya tercinta Bastian Arief serta saudara-saudaraku, yang senantiasa memberikan dorongan, dukungan, pengertian serta kesabaran yang selama ini diberikan.

Semoga Allah Subhanahu Wata'ala selalu memberikan pahala yang berlipat ganda atas semua budi baik yang telah diberikan kepada saya. Mudah-mudahan makalah penelitian akhir ini berguna untuk perkembangan Ilmu Kedokteran di Indonesia.

Jakarta, November 1997

Penulis


DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Singkatan dan Lambang	ix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latarbelakang	1
1.2. Permasalahan	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II BAHAN DAN METODA PENELITIAN	4
BAB III HASIL PENELITIAN	
3.1. Karakteristik Sampel	9
3.2. Gambaran Sistem Koagulasi	11
BAB IV PEMBAHASAN	16
BAB V RINGKASAN, KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Ringkasan	22
5.2. Kesimpulan	23
5.2. Saran	23
KEPUSTAKAAN	24
LAMPIRAN : Tabel Induk	27

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Distribusi umur dan jenis kelamin	9
Tabel 2. Distribusi etiologi GGT subyek penelitian	10
Tabel 3. Lama menjalani HD	10
Tabel 4. Kadar hemoglobin	11
Tabel 5. Nilai rerata dan SB, PT, APTT pre dan post HD.....	12
Tabel 6. Nilai rerata fibrinogen, AT III, protein C pre dan post HD	13
Tabel 7. Agregasi trombosit 1, 2, 3, 4 pre dan post HD	15

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG



ADP	: Adenosin difosfat
APTT	: Activated partial thromboplastin time
AT III	: Antitrombin III
DM	: Diabetes melitus
FKUI	: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
GGK	: Gagal ginjal kronik
GGT	: Gagal ginjal terminal
Hb	: Hemoglobin
HD	: Hemodialisis
PT	: Protrombin time
RSUPNCM	: Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr.Cipto Mangunkusumo
SB	: Simpang baku
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Sciences</i>
USG	: Ultrasonografi
\geq	: Lebih besar dan / atau sama dengan
μ	: Mikro
%	: Persen (perseratus)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah suatu penurunan fungsi ginjal yang progresif dan hampir selalu ireversibel. Penurunan fungsi ginjal akan berlangsung terus sampai mencapai suatu batas kritis, sehingga terjadi gagal ginjal terminal (GGT). Pasien akan meninggal kecuali bila dilakukan terapi pengganti dengan hemodialisis (HD), dialisis peritoneum, atau transplantasi ginjal¹.

Pasien yang mengalami HD secara rutin mempunyai risiko terjadinya komplikasi trombotik. Angka kematian akibat stroke pada penderita HD kronik berkisar antara 10-12%². Selain itu komplikasi lain yang sering terjadi adalah oklusi arteri koronaria, trombotik vena retina, trombotik vena subclavia dan trombotik sinus³.

Pada penderita yang menjalani HD kronik sering ditemukan pertanda terjadinya trombotik, yaitu kadar fibrinogen yang tinggi dan rendahnya nilai antitrombin III (AT III).⁴ Kadar AT III yang rendah ditemukan pada 7-60% penderita GGK, hal ini diakibatkan oleh karena uremia⁴. Antitrombin III bekerja sebagai kofaktor heparin yang menghambat trombin sehingga jika terjadi kekurangan AT III maka akan mudah terjadi tromboemboli⁴. Hemodialisis dapat menimbulkan penurunan kadar AT III karena terpacu dengan heparin atau terbentuknya trombin⁵. Sebaliknya, peneliti lain mengemukakan bahwa AT III meningkat setelah hemodialisis karena hilangnya substansi inhibitor atau terjadi pelepasan AT III pada kerusakan pembuluh darah^{2,3}. Pada pasien dengan GGK terjadi peningkatan fibrinogen plasma yang akan meningkatkan insidensi penyakit jantung

koroner. Seperti diketahui fibrinogen adalah salah satu faktor risiko bebas terjadinya penyakit jantung koroner pada populasi umum, disamping dislipidemia, hipertensi, resistensi insulin dan kalsifikasi pembuluh darah^{3,7}. Hemodialisis akan menurunkan fibrinogen secara nyata, karena pada HD terjadi pengaktifan sistem koagulasi dan trombosit, disamping hilangnya fibrinogen melalui membran dialisis³. Selain itu pertanda lain untuk terjadinya trombus adalah : tingginya kadar proconvertin (faktor VII), fibrinogen, inhibitor aktivator plasminogen tipe I dan rendahnya albumin plasma.⁹

Protein C adalah anti koagulan yang kerjanya menghambat aktifitas faktor V dan VIII. Pada penderita GJK terjadi penurunan kadar protein C, hal ini mungkin karena adanya substansi penghambat pada keadaan uremia yang akan menekan aktifitas protein C. Keadaan ini didukung oleh adanya bukti bahwa penurunan aktifitas protein C ditemukan pada peningkatan kreatinin serum, sedangkan peningkatan aktifitas protein C terjadi setelah HD. Dengan demikian risiko untuk terjadinya trombus mungkin akan menurun setelah tindakan HD²⁻⁵.

Konsentrasi D-dimer pada penderita GJK meningkat secara nyata. Peningkatan D-dimer mungkin akibat berkurangnya fungsi klirens. Kemungkinan lain adalah akibat meningkatnya pembentukan trombin, formasi fibrin dan degradasi fibrin secara *in vivo*³. Pada HD akan terjadi sedikit peningkatan kadar D-dimer³.

Sejumlah observasi menggambarkan terjadinya hiperagregasi trombosit yang merupakan predisposisi terjadinya trombus. Peningkatan kadar lipid plasma dan penurunan albumin plasma diduga akan mengubah membran trombosit, sehingga akan terjadi peningkatan agregasi trombosit. Selain itu, stimulasi trombosit yang berulang-ulang selama HD dapat juga meningkatkan agregasi trombosit⁴.

Pada penderita GGT aktifitas fibrinolisis menurun. Penurunan aktifitas fibrinolisis ini sebagai hasil akumulasi inhibitor fibrinolisis. HD akan memperbaiki sistem fibrinolisis dengan menghilangkan inhibitor tersebut. Selain itu sirkulasi ekstra-korporal yang terjadi dapat mengaktifkan fibrinolisis melalui faktor XII^{3,4}.

1.2. Permasalahan

1. Insiden trombosis seperti penyakit jantung koroner, stroke dan trombosis lainnya cukup tinggi pada penderita GGT yang menjalani HD kronik.
2. Bagaimana sistem koagulasi pada pasien HD kronik di Indonesia, khususnya di unit HD RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo.

1.3. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum
Mengidentifikasi perubahan sistem koagulasi akibat hemodialisis pada populasi penderita HD kronik di RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo.
2. Tujuan khusus
Mengidentifikasi perubahan PT, APTT, D-dimer, AT III, protein C, fibrinogen dan agregasi trombosit sebelum dan sesudah tindakan HD.

1.4. Manfaat Penelitian

Dengan diketahui status koagulasi pasien GGT yang menjalani HD kronik dapat diupayakan perbaikan gangguan sistem koagulasi sehingga kemungkinan komplikasi yang terjadi dapat dikurangi atau dihindari.

1.5. Hipotesis Penelitian

- Ho : Sistem koagulasi pada penderita sebelum dilakukan dialisis sama dengan sesudah dilakukan dialisis
- Ha : Sistem koagulasi pada penderita sebelum dilakukan dialisis tidak sama dengan sesudah dilakukan dialisis.

BAB II

BAHAN DAN METODA PENELITIAN

2.1. Rancangan Penelitian

1. Disain penelitian adalah *before and after*

2. Seleksi Penderita

Populasi sampel adalah pasien GGT yang menjalani HD kronik di Subbagian Ginjal Hipertensi, SMF Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo.

2.1.1. Kriteria penerimaan (inklusi)

1. Pasien GGK laki-laki dan perempuan yang telah menjalani HD kronik sedikitnya 3 bulan, dengan frekuensi 2 kali/minggu atau 8-10 jam/minggu.
2. Keadaan klinis stabil
3. Bersedia diikutsertakan dalam penelitian secara suka rela.

2.1.2. Kriteria penolakan (eksklusi)

- ◆ Penderita GGK dengan sirosis hati.
- ◆ Sedang dalam terapi antikoagulan oral, anti agregasi trombosit, atau eritropoietin.
- ◆ Penderita diabetes melitus

2.1.3. Jumlah sampel

Sampel untuk rerata dua populasi didapatkan dari program komputer Instat. Penurunan kadar AT III sebesar 25% sesudah dilakukan HD dianggap bermakna untuk terjadinya trombosis. Bila

dipergunakan $\alpha = 0,02$, dan power = 95% maka didapatkan jumlah sampel untuk masing-masing kelompok sebesar 30 orang^{10,11}.

2.1.4. Cara Pelaksanaan

A. Pemeriksaan penyinggih :

- Anamnesis yang meliputi umur, jenis kelamin, lama HD.
- Pemeriksaan fisik.
- Diagnosis penyebab GGK.
- Laboratorium : test fungsi hati.
- USG hati dilakukan di Subbagian Hepatologi, SMF Penyakit Dalam FKUI / RSUPN-CM.

B. - Semua penderita yang diikutsertakan dalam penelitian diambil darah vena sebanyak 15,5 cc, sebelum tindakan HD, pada saat heparin belum diberikan dan segera sesudah HD. Sampel darah tersebut dibagi 2 cc dengan pengawet EDTA untuk pemeriksaan darah perifer lengkap, 4 1/2 cc dengan pengawet natrium sitrat 1/2 cc untuk pemeriksaan PT, APTT, Fibrinogen, D-dimer, AT III dan protein C. Sembilan cc dengan pengawet natrium sitrat 1 cc untuk pemeriksaan agregasi trombosit. Sampel darah setelah diberi label/tanda segera dikirim ke laboratorium Subbagian Hematologi-Onkologi Medik SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo.

- Berat badan ditimbang sebelum dan sesudah HD.

C. Alat pemeriksaan dan metoda

A. Untuk pemeriksaan PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer, AT III dan protein C dipergunakan alat Behring Coagulation Timer.

- PT diperiksa dengan metoda chromogenic, kit yang dipakai adalah chromoguick.
- APTT diperiksa dengan metoda chromogenic, kit yang dipakai adalah CTS neothromtin.
- Fibrinogen diperiksa dengan metoda koagulasi, kit yang dipakai multifibrien U
- D-dimer diperiksa dengan metoda immunologic, kit yang dipakai Dimer test II latex.
- AT III diperiksa dengan metoda chromogenic, kit yang dipakai Berichrom antithrombin III.
- Protein C diperiksa dengan metoda chromogenic, kit yang dipakai Berichrom protein C.

B. Agregasi trombosit memakai alat platelet agregation merk Helena dengan metoda chromogenic.

Reagen yang dipergunakan adalah adenosin di phosfat (ADP) :

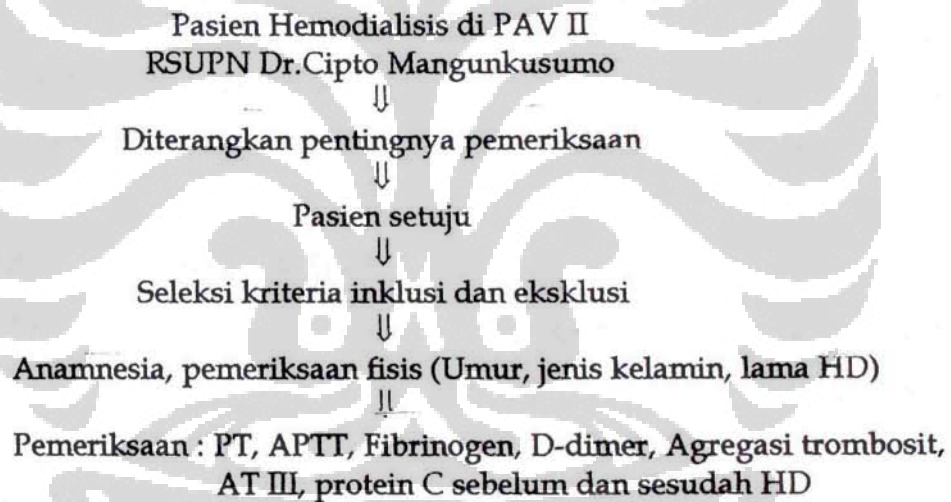
Agregasi trombosit 1	ADP dengan konsentrasi 5 μm
Agregasi trombosit 2	ADP dengan konsentrasi 2,5 μm
Agregasi trombosit 3	ADP dengan konsentrasi 1 μm
Agregasi trombosit 4	ADP dengan konsentrasi 0 μm

D. Tindakan Hemodialisis

- Menggunakan mesin Dialisis merk Nipro type NCD-11 dan *Hollow Fiber Dialyzer* Nipro model FB-110 T, dengan luas permukaan 1,1 m², dengan blood flow 250-300 ml/menit.

- Dialisat yang digunakan adalah Asetat tipe AR, produksi Laboratoire Aguettant (France) yang mengandung Natrium (Na) = 138 mmol/L, Kalium (K) = 2 mmol/L, Magnesium (Mg) = 0,75 mmol/L, Kalsium (Ca) = 1,75 mmol/L, Klorida (Cl) = 110 mmol/L dan Asetat (CH₃COO) = 35 mmol/L.
- Antikoagulan yang dipakai adalah heparin, dengan dosis kontinu 2500-5000 unit. Pada beberapa pasien yang secara visual tampak darah agak mengental diberikan bolus heparin pada permulaan HD 1000-2000 unit.

E. Alur Penelitian



F. Batasan Operasional

1. Pasien GGT program HD kronik adalah ; semua pasien GGT yang telah ditegakkan diagnosisnya dan sedang menjalani HD kronik.
2. Diagnosis GGT berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, data laboratorium dan pemeriksaan penunjang lain (radiologik, biopsi) yang didapatkan pada rekam medis.

3. Diagnosis sirosis hati dibuat berdasarkan tes fungsi hati dan gambaran USG abdomen.
4. Hemodialisis kronik adalah ; HD pemeliharaan yang sedang dijalani pasien untuk jangka waktu lama sampai dipilih alternatif lain.
5. Sistem koagulasi adalah ; agregasi trombosit, PT, APTT, Fibrinogen, D-dimer, serta antikoagulan alamiah seperti AT III dan protein C.
6. Lama HD dihitung dalam bulan sampai tindakan HD terakhir.
7. Umur dihitung dalam tahun sampai dengan ulang tahun terakhir.
8. Keadaan klinis stabil yaitu keadaan tidak ditemukannya infeksi akut atau keadaan lain yang mengakibatkan HD tidak dapat dilanjutkan.
9. Hemodialisis ≥ 3 bulan dianggap keadaan klinis pasien sudah stabil.
10. Yang dimaksud dengan perubahan sistem koagulasi adalah perubahan yang bermakna dari AT III dan / atau fibrinogen sebelum dan sesudah HD.

2.2. Pengolahan data dan analisis data

Semua data yang diperlukan dicatat dalam satu tabel induk penelitian, kemudian diolah dengan bantuan komputer program SPSS. Analisis kemaknaan mempergunakan uji t berpasangan untuk data dengan distribusi normal, sedangkan untuk data dengan distribusi yang tidak normal mempergunakan uji *Wilcoxon signed rank test*. $p < 0,02$ dianggap sebagai batas kemaknaan¹⁰.

BAB III

HASIL PENELITIAN

3.1. Karakteristik Sampel

Selama kurun waktu Mei 1997 - Juli 1997, terdapat 120 pasien GGT program HD di Paviliun II Sub Bagian Ginjal Hipertensi SMF Ilmu Penyakit Dalam FKUI / RSUPN-CM. Dari 120 pasien dipilih 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan *consecutive sampling*.

3.1.1. Distribusi umur dan jenis kelamin

Dari 30 pasien yang diteliti, umur termuda 13 tahun dan yang tertua 71 tahun. Dengan rerata umur 45,5 tahun dan simpang baku (SB) 13,5 tahun.

Tabel 1. Distribusi umur dan jenis kelamin

Kelompok umur (tahun)	Jenis Kelamin		Total
	Laki-laki	Perempuan	
< 20		1	1 (3,3%)
21 - 30	2		2 (6,6%)
31 - 40	5	2	7 (23,3%)
41 - 50	5	4	9 (30%)
51 - 60	5	3	8 (26,6%)
> 60	3		3 (10%)
Total	20 (66,6%)	10 (33,3%)	30 (100%)

3.1.2. Etiologi Gagal Ginjal

Pada penelitian ini etiologi GGK yang terbanyak adalah glomerulonefritis kronik 12 orang (40%), kemudian berturut-turut adalah penyakit ginjal obstruksi dan infeksi 8 orang (26,6%),

hipertensi essensial 5 orang (16,6%), tak jelas 3 orang (10%), nefritis lupus 1 orang (3%).

Tabel 2. Distribusi etiologi GGT subyek penelitian

Etiologi GGT	Jumlah	
	n	%
GNK	12	40%
PGO γ I	8	26,6%
N.Lupus	1	3,3%
Ginjal polikistik	0	
Hipertensi	5	16,6%
Tak jelas	3	10%
Lain-lain	1	3,3%

Singkatan GNK : Glomerulonefritis kronik, PGO γ I : Penyakit ginjal obstruksi dan infeksi, N.lupus : Nefritis lupus

3.1.3. Lama Menjalani Hemodialisis

Pada penelitian ini lama menjalani HD berkisar antara 4 bulan sampai 138 bulan dengan rerata lama HD 52,7 bulan dan SB 39,4 bulan.

Tabel 3. Lama menjalani HD

Lama HD (bulan)	Jumlah	
	N	%
< 12	5	16,6
12 - 60	13	43,3
60 - 120	9	30
> 120	3	10

3.1.4. Kadar Hemoglobin

Dari 30 sampel penelitian didapatkan Hb terendah 5 gr% sebanyak 1 orang (3,3%), Hb tertinggi 11,3 gr% sebanyak 1 orang (3,3%). Dengan rerata Hb 7,5 gr% dan SB 1,3 gr%.

Tabel 4. Kadar Hemoglobin

	Kadar Hemoglobin
Hb rerata \pm SB	7,5 \pm 1,3 gr%
Hb terendah	5 gr%
Hb tertinggi	11,3 gr%

3.2. Gambaran Sistem Koagulasi

3.2.1. Protrombin time (PT)

PT pre HD

Nilai rerata PT pre HD 111,7% dengan median 102% dan SB 25%. PT terendah 81% dan tertinggi 158%.

PT post HD

Nilai rerata PT post HD 127,9% dengan median 123%, SB 27%. Nilai terendah 94%, nilai tertinggi 175%. Terdapat perbedaan bermakna antara PT pre dan post HD ($p < 0,02$).

3.2.2. Activated Partial Tromboplastin Time (APTT)

APTT pre HD

Nilai rerata APTT pre HD 39,1 detik, median 38,5 detik, SB 6,2 detik. Nilai terendah 27 detik, nilai tertinggi 52 detik.

APTT post HD

Nilai rerata APTT post HD 70,6 detik, median 59 detik, SB 3,6 detik. Nilai terendah 26 detik, nilai tertinggi 167 detik. Terdapat perbedaan bermakna antara APTT pre dan post HD ($p < 0,02$).

Tabel 5. Nilai rerata dan SB PT, APTT pre dan post HD

	Pre HD	Post HD	p
PT (%)	111,7 \pm 25	127,9 \pm 27	p < 0,02
APTT (detik)	39,1 \pm 6,2	70,6 \pm 36,6	p < 0,02

3.2.3. Fibrinogen

Fibrinogen pre HD

Nilai rerata Fibrinogen pre HD 319,9 mg%, median 291 mg%, SB 100,1 mg%. Nilai terendah 184 mg%, nilai tertinggi 546 mg%.

Fibrinogen post HD

Nilai rerata Fibrinogen post HD 392,6 mg%, median 386,5 mg%, SB 132,9 mg%. Nilai terendah 219 mg%, nilai tertinggi 681 mg%. Terdapat perbedaan bermakna dari Fibrinogen pre dan post HD (p < 0,02).

3.2.4. D-dimer

D-dimer pre HD

Sebelum HD nilai D-dimer seluruh subyek negatif.

D-dimer post HD

Sesudah HD nilai D-dimer 2 orang positif, yaitu + 1 dan + 1/2. Dengan uji *Wilcoxon signed rank* didapatkan p = 0,18 (tidak bermakna).

3.2.5. AT III

AT III pre HD

Nilai rerata AT III pre HD 92,6%, median 94,5%, SB 5,7%. Nilai terendah 77%, nilai tertinggi 98%.

AT III post HD

Nilai rerata AT III post HD 92,2%, median 93,5%, SB 5,7%. Nilai terendah 77%, nilai tertinggi 98%. Tidak ada perbedaan bermakna antara AT III pre dan post HD ($p = 0,298$)

3.2.6. Protein C

Protein C pre HD

Nilai rerata Protein C pre HD 89,2%, median 88,5%, SB 20,2%. Nilai terendah 54%, nilai tertinggi 139%.

Protein C post HD

Nilai rerata Protein C post HD 100,5%, median 102%, SB 24,6%. Nilai terendah 45%, nilai tertinggi 154%. Terdapat perbedaan bermakna antara Protein C pre dan post HD ($p < 0,02$).

Tabel 6. Nilai rerata fibrinogen, AT III, Protein C pre dan post HD

	Pre HD	Post HD	p
Fibrinogen (mg)	319,9 ± 100,1	392,6 ± 132,9	$p < 0,02$
AT III (%)	92,6 ± 5,7	92,2 ± 5,7	$p = 0,298$
Protein C (%)	89,2 ± 20,2	100,5 ± 24,6	$p < 0,02$

3.2.7. Agregasi trombosit

A. Agregasi trombosit 1 pre HD

Nilai rerata agregasi trombosit 1 pre HD 30,8%, median 29,8%, SB 12,9%. Nilai terendah 14,5%, nilai tertinggi 74%.

Agregasi trombosit 1 post HD

Nilai rerata agregasi trombosit 1 post HD 39,4%, median 37%, SB 12%. Nilai terendah 17,7%, nilai tertinggi 62,7%. Terdapat perbedaan bermakna antara agregasi trombosit 1 pre dan post HD ($p < 0,02$).

B. Agregasi trombosit 2 pre HD

Nilai rerata agregasi trombosit 2 pre HD 15,7%, median 16,3%, SB 7,8%. Nilai terendah 2,3%, nilai tertinggi 30,5%.

Agregasi trombosit 2 post HD

Nilai rerata Agregasi trombosit 2 post HD 25,1%, median 25,7%, SB 9,9%. Nilai terendah 8,2%, nilai tertinggi 46,4%. Terdapat perbedaan bermakna antara Agregasi trombosit 2 pre dan post HD ($p < 0,02$).

C. Agregasi trombosit 3 pre HD

Nilai rerata Agregasi trombosit 3 pre HD 4,7%, median 4,3%, SB 3,6%. Nilai terendah 0%, nilai tertinggi 14,5%.

Agregasi trombosit 3 post HD

Nilai rerata agregasi trombosit 3 post HD 12,8%, median 13,2%, SB 7,7%. Nilai terendah 1,8%, nilai tertinggi 29,5%. Terdapat perbedaan bermakna antara agregasi trombosit 3 pre dan post HD ($p < 0,02$).

D. Agregasi trombosit 4 pre HD

Nilai rerata agregasi trombosit 4 pre HD 2,1%, median 1,8%, SB 1%. Nilai terendah 0,5%, nilai tertinggi 5,5%.

Agregasi trombosit 4 post HD

Nilai rerata agregasi trombosit 4 post HD 2,9%, median 2,3%, SB 2,3%. Nilai terendah 0,00%, nilai tertinggi 10,5%. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara agregasi trombosit 4 pre dan post HD ($p = 0,116$).

Tabel 7. Agregasi trombosit 1, 2, 3, 4 pre dan post HD

	Pre HD	Post HD	P
Agregasi trombosit 1 (%)	30,8 ± 12,9	39,4 ± 12,0	p < 0,02
Agregasi trombosit 2 (%)	15,7 ± 7,87	25,1 ± 9,9	p < 0,02
Agregasi trombosit 3 (%)	4,7 ± 3,6	12,8 ± 7,7	p < 0,02
Agregasi trombosit 4 (%)	2,1 ± 1,0	2,9 ± 2,3	p = 0,116



BAB IV

PEMBAHASAN

4.1. Gambaran Demografi

Tingkat kejadian GGK yang menjalani terapi pengganti dilaporkan meningkat dengan bertambahnya umur, seperti dilaporkan dalam laporan tahunan USRDS (*United States Renal Data System*) 1995, yang menyatakan bahwa insidensi tertinggi adalah pada kelompok umur 65-84 tahun dan terendah pada umur < 23 tahun. Dalam kurun waktu 10 tahun terakhir rerata umur pasien dialisis meningkat dari 55 tahun menjadi 59 tahun. Hal ini diduga karena makin bertambah besarnya jumlah populasi usia lanjut di Amerika Serikat¹².

Pada penelitian ini dilaporkan bahwa subyek terbanyak pada kelompok umur 41-50 tahun, yaitu sebanyak 9 orang (30%) dengan rerata 45,5 tahun dan SB 13,5 tahun (Tabel 1). Keadaan serupa ditemukan pula pada penelitian yang dilakukan Susalit, 1996¹³.

Distribusi jenis kelamin pada penelitian ini menunjukkan bahwa laki-laki lebih banyak dibanding perempuan yaitu 20 orang (66,6%) berbanding 10 orang (33,3%). Keadaan yang serupa juga ditemukan pada penelitian Susalit 1996¹³ dan Semiardji 1996¹⁴.

4.2. Gambaran Klinis

Diagnosis GGK dapat segera ditegakkan berdasarkan gambaran klinik dan laboratorium sederhana, akan tetapi menentukan etiologi GGK lebih sulit¹. Beberapa pasien tidak dapat ditentukan etiologinya, yaitu 3 orang (10%) oleh karena pasien datang dalam stadium sangat lanjut, ginjal lisut (*contracted kidney*), dan sebagainya.

Pada penelitian ini diketahui bahwa glomerulonefritis kronik (GNK) merupakan penyebab terbanyak, yaitu 12 orang (40%). Beberapa laporan juga menunjukkan bahwa GNK merupakan penyebab terbanyak GGT yang menjalani HD seperti yang dilaporkan Sidabutar¹⁵, Susalit¹³, Semiardji¹⁴ dan Lindner¹⁶.

Pada penelitian ini, lama menjalani HD yaitu antara 4-138 bulan dengan rerata 52,7 bulan dan SB 39,4 bulan. Hal yang hampir sama didapatkan oleh Vaziri dkk³, yang meneliti sistem koagulasi pada 31 pasien HD dan mendapatkan bahwa lama HD berkisar antara 4-156 bulan, rerata 38 bulan dan SB 34 bulan.

Pada penelitian ini rerata Hb 7,5 gr% dengan SB 1,3 gr%. Anemia pada penderita GGT terutama disebabkan karena defisiensi produksi eritropoietin. Selain itu penyebab lain adalah : memendeknya umur eritrosit, adanya penghambat eritropoeisis dan defisiensi besi akibat kehilangan darah selama dialisis^{4,17}. Rendahnya nilai Hb pada subyek penelitian ini kemungkinan oleh karena pasien yang mendapat eritropoietin tidak diikutsertakan pada penelitian.

4.3. Gambaran Sistem Koagulasi Sebelum Dan Sesudah HD

1. Protrombin time (PT)

Nilai PT pre HD $111,7\% \pm 25\%$, PT post HD $127,9\% \pm 27\%$, sedangkan nilai normal PT adalah 70-130%. Terjadi perbedaan bermakna antara nilai PT pre HD dan post HD. Hal ini dapat dijelaskan bahwa proses HD dapat menimbulkan kerusakan endotel yang menyebabkan meningkatnya F.VII. Faktor VII bersama ion Ca akan merangsang F.X menjadi F.X aktif. Gris dkk⁹, mengemukakan tingginya kadar F.VII, fibrinogen, plasminogen aktivator inhibitor (PAI), rendahnya nilai antitrombin III dan albumin merupakan pertanda terjadinya kelainan kardiovaskular.

2. Activated partial thromboplastin time (APTT)

APTT post HD meningkat secara bermakna dibanding APTT pre HD. Hal ini karena selama HD diberikan heparin untuk mencegah terjadinya pembekuan dalam pembuluh darah dan alat dialisis.

Nilai rerata APTT pre HD 39,1 detik, SB 6,2 detik, nilai normal APTT adalah 28-40 detik. Nilai rerata APTT post HD 70,6 detik, SB 36,6 detik. Pada penelitian ini terjadi peningkatan APTT post HD 80,5% lebih tinggi dari APTT sebelumnya. Caruana¹⁸ menganjurkan selama HD, APTT dipertahankan 80% lebih tinggi dari nilai pre HD dan pada akhir dialisis, APTT diusahakan 40% lebih tinggi dari nilai sebelum HD, untuk mencegah terjadinya perdarahan setelah HD. Hal ini dapat dicapai dengan memberhentikan infus heparin 1 jam sebelum HD selesai.

APTT yang memanjang setelah HD disebabkan oleh dosis heparin yang berlebihan. Pemberian heparin yang berlebihan selama HD dapat menimbulkan penurunan kadar AT III, dimana hal ini merupakan salah satu predisposisi untuk terjadinya trombosis^{8,11,19,23}.

3. Fibrinogen

Nilai rerata fibrinogen pre HD 319 mg% dengan SB 100,1 mg%.

Nilai rerata fibrinogen post HD 392,6 mg% dengan SB 132,9 mg%.

Nilai normal fibrinogen adalah 180-350 mg%. Pada penelitian ini nilai fibrinogen post HD lebih tinggi dari pre HD. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Vasiri dkk³, yang menemukan penurunan yang nyata fibrinogen post HD dibandingkan pre HD. Peningkatan fibrinogen post HD pada penelitian ini kemungkinan karena :

- a. Aktivitas sistem koagulasi yang dapat dicegah atau dikurangi oleh heparin.
- b. Rendahnya fibrinogen yang menghilang melalui membran dialisis.
- c. Terjadi peningkatan hemokonsentrasi akibat menghilangnya cairan selama dialisis.

Dugaan bahwa aktivitas sistem koagulasi dapat ditekan oleh heparin, terlihat dari 30 pasien pada penelitian ini hanya 2 yang ditemukan D-dimer positif setelah HD. Hal ini karena kadar AT III pada subyek penelitian masih dalam batas normal, dan AT III bekerja sebagai kofaktor heparin^{11,19}.

Seperti diketahui tingginya kadar fibrinogen berhubungan erat dengan risiko penyakit kardiovaskuler^{3,20}. Pada studi Framingham terhadap fibrinogen pada 1315 subyek selama 12 tahun angka kejadian penyakit kardiovaskuler meningkat pada kadar fibrinogen ≥ 312 mg%. Angka rerata fibrinogen pada subyek penelitian ini baik pre maupun post HD lebih tinggi dari 312 mg. Pada subyek penelitian yang kami teliti mempunyai risiko yang tinggi untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler.

4. D-dimer

Pada pre HD semua subyek ditemukan D-dimer negatif. Setelah dilakukan HD hanya 2 orang yang ditemukan D-dimer positif masing-masing (+) 1 dan + 1/2. D-dimer (+) 1 = < 500 mg/dl, D-dimer (+) 1/2 = 500-1000 mg/dl. Secara uji statistik hal ini tidak bermakna. Hasil pada penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Vasiri dkk³, dimana sebelum HD D-dimer rerata ≥ 500 mg/dl dan setelah dilakukan HD terjadi peningkatan kadar D-dimer. Rendahnya D-dimer

yang positif setelah dilakukan HD menggambarkan aktivitas sistem koagulasi yang kurang atau ditekan selama HD oleh heparin^{11,21}.

5. Antitrombin III (AT III)

Nilai rerata AT III sebelum HD adalah 92,6% dengan SB 5,7%, sedangkan nilai AT III sesudah HD adalah 92,2% dengan SB 5,7%. Nilai normal AT III adalah 75 - 125%. Tidak ada perbedaan yang bermakna antara AT III pre dan post HD. Jadi jelas AT III pada subyek penelitian ini masih dalam batas normal baik sebelum dan sesudah HD. Hasil ini tidak berbeda dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Vasiri dkk³. Sedangkan Lai dkk², mengemukakan bahwa AT III sebelum dilakukan HD nilainya lebih rendah dari nilai normal, dan terjadi peningkatan nilai AT III setelah dilakukan HD. Brant dkk⁸, menemukan penurunan AT III yang bermakna setelah dilakukan HD mencapai nilai di bawah normal. Peningkatan dan penurunan AT III setelah dilakukan HD telah dilaporkan oleh studi-studi terdahulu^{2,3,8}. Peningkatan AT III setelah dilakukan HD karena^{2,11} :

1. Menghilangnya zat-zat toksik yang bersifat sebagai inhibitor AT III melalui membran dialisis.
2. Dilepasnya AT III oleh karena kerusakan pembuluh darah selama HD.
3. Peningkatan AT III akibat terjadinya pengurangan cairan selama dialisis.

Sedangkan penurunan nilai AT III setelah HD adalah akibat terbentuknya trombin selama HD dan peningkatan pemakaian AT III akibat pemberian heparin².

Seperti diketahui AT III adalah suatu antikoagulan alamiah yang utama disamping protein C dan protein S, sehingga jika AT III kurang

dari 75% maka mudah terjadi trombosis¹¹. Pada penelitian ini nilai AT III relatif sama sebelum dan sesudah HD, kemungkinan karena aktivasi koagulasi yang tidak terlalu kuat selama HD dan nilai protein C yang masih dalam batas normal. Protein C diketahui dapat menghambat aktivasi sistem koagulasi dengan mengubah F.V dan F.VIII menjadi tidak aktif^{11,22}.

6. Protein C

Nilai rerata protein C sebelum HD 89,2% dengan SB 20,2% sedangkan sesudah HD 100,5% dengan SB 24,6%. Terdapat peningkatan protein C yang bermakna sebelum dan sesudah HD. Peningkatan nilai protein C sesudah HD akibat menghilangnya inhibitor selama HD dan kemungkinan karena adanya pengurangan cairan selama HD².

7. Agregasi trombosit

Pada penelitian ini ditemukan peningkatan agregasi trombosit antara sebelum dan sesudah HD secara bermakna, pada konsentrasi ADP 5 μm , 2,5 μm dan 1 μm . Peningkatan agregasi trombosit ini masih dalam nilai normal. Seperti diketahui pada HD terjadi kontak antara trombosit dengan *hollow fiber* selama sirkulasi ekstra-korporal berlangsung sehingga menyebabkan peningkatan agregasi trombosit^{2-4,9}.

BAB V

RINGKASAN, KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. RINGKASAN

Telah dilakukan penelitian secara *before and after* terhadap pasien HD kronik antara bulan Mei 1997 - Juli 1997 di Subbagian Ginjal Hipertensi, SMF Ilmu Penyakit Dalam FKUI / RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan sistem koagulasi akibat hemodialisis.

Setelah melalui proses eksklusi terhadap faktor-faktor yang dapat mempengaruhi sistem koagulasi, diteliti 30 subyek yang terdiri dari 20 laki-laki (66,6%) dan 10 perempuan (33,3%). Umur termuda 13 tahun dan tertua 71 tahun dengan rerata $45,5 \pm 13,5$ tahun.

Didapatkan peningkatan bermakna nilai :

- PT pre dan post HD yaitu dari $111,7 \pm 25\%$ menjadi $127,9 \pm 17\%$.
- APTT dari $39,1 \pm 6,2$ detik menjadi $70,6 \pm 36,6$ detik, hal ini karena dosis heparin yang diberikan berlebihan, dimana lama kelamaan dapat menimbulkan penurunan nilai AT III.
- Fibrinogen dari $319,9 \pm 101,1$ mg menjadi $392,6 \pm 132,9$ mg
- Agregasi trombosit 1, 2 dan 3

Sedangkan nilai AT III, D-dimer dan agregasi trombosit 4 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara sebelum dan sesudah HD. Nilai rerata AT III pre dan post HD masih dalam batas normal yaitu $92,6 \pm 5,7\%$ dan $92,2 \pm 5,7\%$.

5.2. Kesimpulan

1. Pada pasien GGT yang menjalani hemodialisis kronik yang diteliti ditemukan perubahan sistem koagulasi yang ditandai dengan peningkatan fibrinogen, PT yang bermakna antara sebelum dan sesudah HD, yang mana hal ini memudahkan terjadinya trombosis.
2. Aktivasi sistem koagulasi selama HD dapat ditekan oleh heparin yang diberikan selama dialisis, namun dosis heparin yang diberikan berlebih.
3. APTT post HD masih melebihi nilai yang diharapkan setelah HD selesai, hal ini karena dosis heparin yang lebih.

5.3. Saran

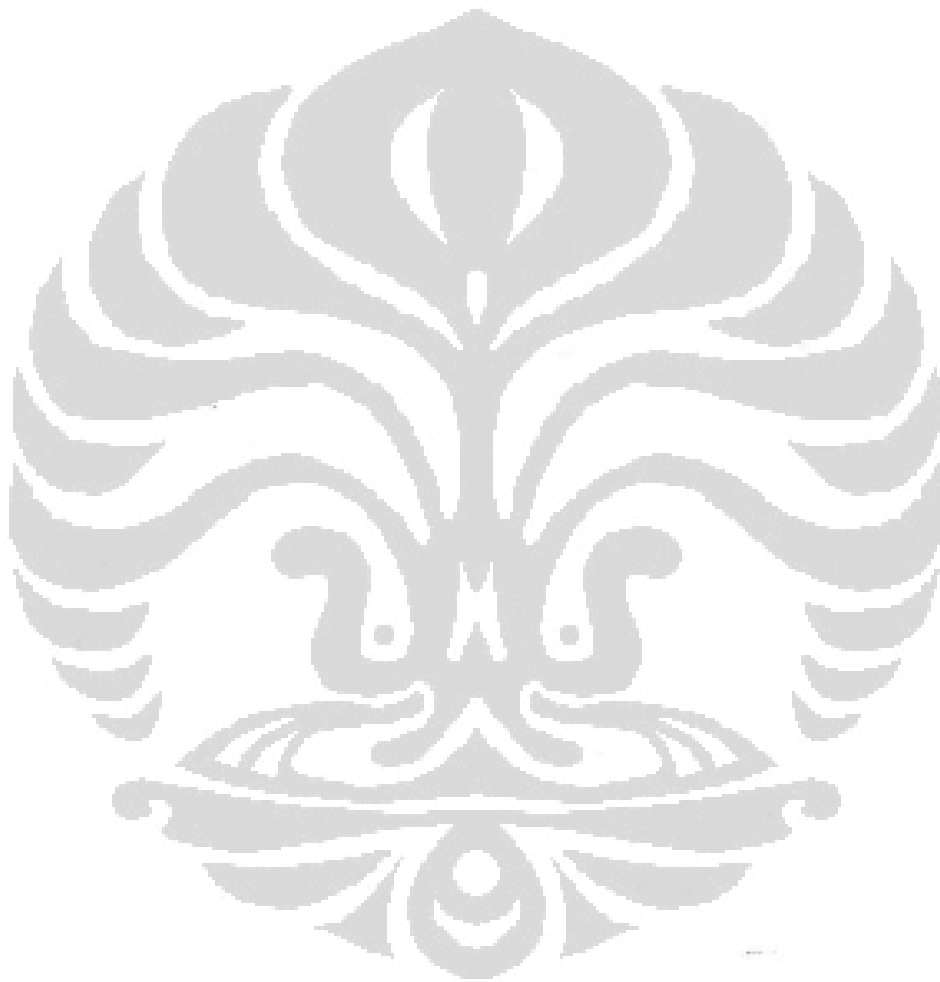
1. Pada pasien yang menjalani HD kalau memungkinkan, diperiksa APTT pre dan post HD untuk menentukan dosis awal heparin.
2. Agar APTT pada saat HD selesai mencapai nilai yang diharapkan, yaitu 40% lebih tinggi dari nilai sebelum HD, sebaiknya infus heparin dihentikan 1 jam sebelum HD.
3. Penelitian ini agar dilanjutkan untuk mengetahui pertanda untuk terjadinya kelainan kardiovaskuler lainnya seperti plasminogen aktivator inhibitor dan F VII aktif.

Daftar Kepustakaan

1. **Sidabutar RP, Suhardjono, Siregar P.** Gagal ginjal kronik, suatu pandangan umum dan keadaan di Indonesia 1987. Dalam : **Daldijono, Santoso P, Rahardjo JP**, ed. Gagal ginjal kronik. Diagnosis dan penanggulangan. Jakarta. Balai Penerbit FKUI 1987 : 1 - 8.
2. **Lai KN, Yin JA, Yuen PMP, Le PKT.** Effect of hemodialysis on protein C protein S antithrombin III levels. *Am J Kidney Dis* 1991 ; 17 : 38-42.
3. **Vaziri ND, Gonzales EC, Wang J, Said.** Blood coagulation, fibrinolytic and inhibitory protein in end-stage renal disease : Effect of Hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1994 ; 23 : 828-35.
4. **Eberst ME, Berkowitz LR.** Hemostasis in Renal Disease : Pathophysiology and management. *Am J Med* 1994 ; 96 : 169-79.
5. **Mekta RL, Scott G, Sloand J, Francis CU.** Skin necrosis associated with acquired protein C deficiency in patients with renal failure and calciphylaxis. *Am J Med* 1990 ; 88 : 252-7.
6. **Vigano DAS, D'Angelo A, Kaufman CE, Sholter C, Esmon CT, Comp PC.** Protein S deficiency occurs in the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med* 1987 ; 107 : 42-7.
7. **Wilhelmen L, Svardsudd K, Bengtson KK, Larsson B, Welin L, Tibblin G.** Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984 ; 311 : 501-5.
8. **Brant P, Jespersen J, Sorensen LH.** Antithrombin-III and platelets hemodialysis patients. *Nephron* 1981 ; 28 : 1-3.
9. **Gris JC, Branger B, Vecina F, Al Sabini B, Fourcade J, Schved JF.** Increased cardiovascular risk factors and features of endothelial activation and dysfunction in dialysis uremic patients. *Kidney Int* 1994 ; 46 : 807-13.
10. **Dasar-dasar metodologi penelitian klinis.** Jakarta, Bina Rupa Aksara 1995.

11. **Bick RL.** Hypercoagulopathy and thrombosis. *Med Clin North Am* 1994 ; 78 : 635-65.
12. **USRDS 1995.** Annual data report. Incidence and causes of treated end stage renal disease. *Am Kidney Dis* 1995 ; 26 : S 39-S 50.
13. **Susalit E.** Efek amlodipin terhadap faktor yang berperan pada penurunan fungsi ginjal yang disebabkan oleh siklosporin pada resipien transplantasi ginjal. Tesis. Jakarta, 1996.
14. **Semiardji G.** Profil lipid pada pasien hemodialisis di RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Penelitian akhir, 1996.
15. **Sidabutar RP.** Masalah gagal ginjal di Indonesia. Makalah simposium gagal ginjal dengan berbagai aspeknya dalam rangka ulang tahun RS Pelni ke 76, Jakarta, 1994.
16. **Lindner A, Charra B, Sherrad DJ.** Scribner accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974 ; 290 : 697-701.
17. **Humphries JE.** Anemia of Renal Failure, use of erythropoetin. *Med Clin North Am* 1992 ; 76 : 711-25.
18. **Caruana RJ, Keep DM.** Anticoagulan. Dalam : Daugirdas JT, ed. *Handbook of dialysis.* Litter Brown and Co, Boston 1994 : 121-35.
19. **Hathway WE Goodnight SH.** Antithrombin III deficiency. Dalam : *Disorders of hemostasis and thrombosis.* Mc Graw-Hill INC, New York 1993 : 332-7.
20. **Kannel WB, Wolf PA, Costelli WP, D'Agastino RB.** Fibrinogen and Risk of Cardiovascular disease, the framingham study. *JAMA* 1987 ; 258 : 1183-6.
21. **Colman RB, Marder VJ, Salzman EW, Hersen J.** Overview of hemostasis. Dalam : Colman RB, Hursk J, Murder VJ ed. *Hemostasis and thrombosis, basic principles and clinical practice.* Lippincott, Philadelphia 1987 : 3-14.
22. **Aiach M, Borget D, Gaussen P, Emmerich J, Geles MA Ganarille S.** Protein C and protein S deficiency. *Seminars in hematology* 1997 ; 34 : 205-16.

23. Buller HR, Cate JWT. Acquired antithrombin III deficiency : Laboratory, incidence, clinical implications, and treatment with antithrombin III concentrate. *Am J Med* 1989 ; 87 : S 44-S 8.



NAMA	UMUR	PT_PRE	PT_POST	APTT_PRE	APTT_POS	FIB_PRE	FIB_POS	DDIMRPR	DDIMRPO	INR_PR	INR_PO	AT3_PR	AT3_PO
Alfred, Tn	51	114	103	38	67	229	234	0	0	01	01	96	96
Meirir, Tn	63	158	175	38	84	257	306	0	0	01	01	96	96
Pasaribu, Tn	71	101	98	36	87	324	273	0	0	01	01	97	97
Endat, Ny	56	150	172	40	26	467	519	0	0	01	01	98	93
Mardi, Tn	54	115	126	31	83	439	423	0	0	01	01	94	97
Sorta, Ny	52	85	94	50	65	184	235	0	0	01	01	96	98
Suwardi, Tn	45	85	96	39	96	239	239	0	0	01	01	78	78
Iskandar, Tn	21	88	95	48	122	298	348	0	0	01	01	79	77
Nazamudin, Tn	50	99	101	51	73	254	291	0	0	01	01	77	77
Masman, Tn	47	121	158	29	41	284	357	0	0	01	01	98	92
Purwati, Ny	58	156	175	44	62	365	584	0	0	01	01	96	95
Ismono, Tn	40	122	154	27	46	42	527	0	0	01	01	95	95
A.Siri, Tn	54	97	99	37	73	408	436	0	0	01	01	91	91
Suwondo, Ny	41	87	150	33	54	351	493	0	0	01	01	91	90
Selviana, Ny	42	110	152	37	53	245	254	0	0	01	01	91	91
Suparno, Tn	48	90	101	44	56	215	231	0	2	01	01	91	88
Hadi, Tn	49	103	123	43	47	358	426	0	0	01	01	97	96
Lucky, Tn	23	81	112	40	46	246	463	0	0	01	01	97	97
Sanusi, Tn	36	94	109	39	37	267	339	0	0	01	01	94	95
Indah, Nn	13	83	103	52	160	216	242	0	0	01	01	89	93
Suhendar, Tn	60	156	154	33	54	402	531	0	0	01	01	93	92
Kartoyo, Tn	69	156	154	35	132	250	411	0	0	01	01	92	95
Maemunah, Ny	45	154	150	35	110	310	362	0	0	01	01	96	97
Sulaeman, Tn	58	121	154	39	40	467	681	0	0	01	01	98	96
Asep Alamsyah	39	101	148	42	33	187	219	0	0	01	01	97	92
Dwi Aji, Tn	38	123	117	33	39	546	534	0	0	01	01	87	88
Iwan, Tn	32	101	126	38	35	210	249	0	0	01	01	96	97
Rokayah, Ny	45	106	123	47	46	272	439	0	0	01	01	91	91
Erna, Nn	31	98	112	39	86	500	624	0	0	01	01	93	92
Susiah, Ny	35	96	104	36	167	384	508	0	1	01	01	95	94

NAMA	PROTC PR	PROTC PO	HEPARINB	HEPARINK	HB	TR PRE	TR POST	AG PRE1	AG PRE2	AG PRE3	AG PRE4	AG POST1
Allred, In	70	71		3500	7	103000	135000	15	7	1	2	34
Meizir, In	68	70		3500	8	233000	204000	37	19	6	1	40
Pasaribu, In	94	97		3500	11	204000	186000	55	27	13	2	36
Endat, Ny	139	146	2000	3500	7	389000	433000	36	23	7	4	26
Mardi, In	80	93		3500	8	147000	198000	33	27	8	1	38
Sorta, Ny	89	107		3500	7	171000	173000	39	18	5	1	30
Suwardi, In	91	110		3500	7	186000	178000	29	13	6	2	31
Iskandar, In	61	66	1000	3000	8	112000	170000	21	13	3	6	51
Nazamudin, In	74	82		3500	8	153000	199000	46	29	15	1	50
Masman, In	98	121		3500	8	182000	221000	25	10	2	3	27
Purwati, Ny	135	154		3500	7	141000	238000	41	31	9	2	51
Ismono, In	97	122		3500	8	157000	221000	24	12	0	1	46
A.Siri, In	87	97	1000	3500	8	202000	225000	35	19	8	3	46
Suwondo, Ny	88	103		2500	7	291000	333000	31	19	4	1	43
Selviana, Ny	83	89		2500	6	129000	157000	18	12	7	1	57
Suparno, In	69	79		3500	7	152000	171000	17	3	1	2	18
Hadi, In	112	119		3500	11	170000	196000	34	26	2	2	62
Lucky, In	54	45		2500	9	190000	265000	74	19	1	1	63
Sanusi, In	92	115		2500	7	240000	284000	33	21	6	2	36
Indah, Nn	74	89	1000	2500	7	118000	195000	19	8	6	3	55
Suhendar, In	94	109		3000	7	163000	248000	39	13	4	3	50
Kartoyo, In	106	109		3500	7	157000	198000	20	10	5	2	23
Maemunah, Ny	97	121		3500	6	200000	244000	22	2	3	3	28
Sulaeman, In	91	121		3000	9	242000	291000	43	21	6	1	51
Asep Alamsyah	85	101	2000	5000	6	159000	225000	27	16	8	3	32
Dwi Aji, In	125	136	1000	3500	8	322000	269000	28	18	0	2	36
Iwan, In	101	108	1000	3000	10	282000	227000	32	17	1	3	34
Rokayah, Ny	86	88		2500	7	222000	274000	15	5	0	3	28
Erna, Nn	63	72		3000	7	165000	212000	23	10	1	2	39
Susiah, Ny	73	77		3000	5	188000	250000	15	6	4	2	23

NAMA	AG_POST2	AG_POST3	AG_POST4	BB_PK	BB_PO	LAMAHD
Allred, In	16	9	1	53	50	63
Micizar, In	28	18	6	62	59	20
Pasaribu, In	26	16	3	62	62	42
Endat, Ny	19	13	3	76	73	44
Mardi, In	17	7	1	56	54	32
Sortia, Ny	19	5	3	61	60	96
Suwardi, In	19	11	2	51	49	132
Iskandar, In	46	18	3	30	29	67
Nazamudin, In	39	23	3	56	54	18
Masman, In	13	6	2	58	54	96
Purwati, Ny	31	21	1	59	56	108
Ismono, In	24	13	1	59	56	10
A.Siri, In	36	30	4	55	52	62
Suwondo, Ny	38	16	9	56	54	32
Selviana, Ny	43	25	11	45	43	6
Suparno, In	9	2	1	57	54	43
Hadi, In	26	6	3	73	69	39
Lucky, In	27	5	2	42	38	72
Sanusi, In	26	16	6	48	45	18
Indah, Nn	33	26	5	31	29	8
Suhendar, In	29	19	2	57	53	60
Kartoyo, In	12	4	3	55	51	4
Maemunah, Ny	19	7	2	56	53	69
Sulaeman, In	40	21	1	79	75	44
Ascp Alamsyah	20	10	1	74	68	132
Dwi Aji, In	26	16	2	71	71	40
Iwan, In	18	2	3	66	64	4
Rokayah, Ny	21	2	0	37	35	68
Erma, Nn	27	18	3	57	54	15
Sustiah, Ny	8	5	2	46	42	138