

ARTIKEL PENELITIAN

Hubungan antara Nilai Fibrinogen Inisial dengan Kejadian Koagulopati dan Mortalitas pada Pasien Trauma Multipel di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

Raden Lyana Sulistiyanti¹, Reno Rudiman², Nurhayat Usman²

¹Residen Bedah Umum Universitas Padjajaran, RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

²Staf Departemen Bedah Digestif Universitas Padjajaran, RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Abstrak

Latar Belakang: Dari data suatu penelitian dikatakan 1 dari 7 kematian disebabkan oleh trauma dan 30% dari trauma tersebut datang dalam kondisi koagulopati. Koagulopati pada trauma disebut sebagai Trauma Induced Coagulopathy (TIC). Pada TIC, nilai fibrinogen yang rendah sering ditemui dan nilai fibrinogen plasma mencapai nilai terendah lebih awal dibandingkan parameter factor koagulasi lainnya. Nilai fibrinogen inisial berhubungan kuat dengan nilai Injury Severity Score (ISS) dan menjadi nilai prediktor independen untuk mortalitas. Penelitian ini bertujuan melihat hubungan antara fibrinogen inisial dengan kejadian koagulopati dan mortalitas.

Metode: Penelitian ini merupakan studi prospektif. Seluruh pemeriksaan didapatkan dari 25 pasien trauma multipel. Kadar fibrinogen inisial diambil dari pemeriksaan laboratorium darah bersamaan dengan pemeriksaan rutin lainnya ketika pasien datang ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Hasan Sadikin (IGD RSHS). Koagulopati ditentukan berdasarkan nilai laboratorium Prothrombin Time (PT) atau Partial Thromboplastin Time (aPTT) yang abnormal. Trauma multipel ditentukan dengan nilai ISS ≥ 15 dan dihitung berdasarkan diagnosis pasti setelah tegak berdasarkan pemeriksaan klinis dan penunjang sesuai dengan prosedur tetap di IGD RSHS. Analisis menggunakan SPSS 19.0 dengan metode analisis chi square untuk melihat kemaknaan hubungan.

Hasil: Dari 25 pasien trauma multipel didapatkan mayoritas 80% adalah pasien laki – laki dengan mekanisme kejadian terbanyak adalah trauma kepala sebanyak 16 orang (64%). Terdapat 8 pasien (32%) terjadi koagulopati dan mortalitas terjadi pada 7 pasien (28%). Dari metode analisis chi square didapatkan hubungan yang bermakna antara fibrinogen dengan kejadian koagulopati

(p=0,043) sedangkan hubungan antara fibrinogen inisial dengan terjadinya mortalitas didapatkan tidak bermakna (p=0.341).

Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara fibrinogen inisial dengan kejadian koagulopati tetapi tidak didapatkan hubungan bermakna antara fibrinogen inisial dengan terjadinya mortalitas pada pasien dengan trauma multipel di RSHS.

Kata kunci: trauma multipel, koagulopati, fibrinogen, ISS, mortalitas

Latar Belakang

Koagulopati yang terjadi pada trauma disebut sebagai *Trauma Induced Coagulopathy* (TIC). Dilaporkan oleh Brohi dkk bahwa 1 dari 7 kematian disebabkan oleh trauma dan sebanyak 30% dari seluruh pasien trauma yang datang ke rumah sakit dalam kondisi TIC. TIC merupakan konsekuensi lambat dari hemodilusi, asidosis, hipotermia dan hilangnya faktor pembekuan melalui perdarahan yang aktif. Koagulopati yang disebabkan trauma yang berat dapat mengancam kehidupan dan dapat menjadi prediktor morbiditas dan mortalitas.¹⁻⁸

Pada TIC, nilai fibrinogen yang rendah sering ditemui dan nilai tersebut semakin memburuk saat terjadi trauma dengan perdarahan. Hal tersebut disebabkan adanya cedera jaringan berat dan hipoperfusi jaringan yang mengakibatkan terjadinya kaskade antikoagulasi sistemik dan berujung terjadinya hiperfibrinolisis sehingga nilai fibrinogen dalam plasma menjadi rendah. Fibrinogen plasma mencapai nilai terendah lebih awal dibandingkan parameter faktor koagulasi lainnya dan rendahnya nilai fibrinogen menjadikan penanda defisiensi faktor pembekuan primer pada kasus perdarahan mayor seperti pada trauma.⁹⁻¹⁵

Manajemen dari perdarahan akibat trauma
<http://jurnalbedahindo.org/>

membutuhkan adanya identifikasi cepat terjadinya TIC sehingga dapat menjadi dasar untuk terapi pengganti. *European Trauma Guidelines* tahun 2013 merekomendasikan bahwa ambang batas dari konsentrasi fibrinogen untuk pasien dengan perdarahan adalah 150 – 200 mg/dl sebagai dasar pemberian terapi pengganti fibrinogen. Suplementasi fibrinogen dilakukan bila nilai fibrinogen dibawah 1g/L, tetapi beberapa penelitian membuktikan bahwa nilai fibrinogen dibawah 2g/L sudah memberikan dampak yang buruk terhadap pasien.¹⁶⁻¹⁸

Skoring untuk trauma saat ini paling banyak menggunakan suatu sistem skoring yang dinamakan *Injury Severity Score (ISS)*. ISS adalah suatu sistem penilaian kompleks yang merangkum variabel – variabel data pasien menjadi satu data numerik. Nilai tersebut digunakan sebagai penggambaran derajat keparahan pasien secara klinis. Penelitian Juan dkk pada tahun 2013 menyatakan bahwa mortalitas meningkat secara signifikan pada pasien trauma multipel dengan $ISS \geq 15$ disertai nilai fibrinogen inisial yang rendah.^{9,19} Trauma multipel dengan $ISS \geq 15$ akan meningkatkan kemungkinan terjadinya mortalitas. Semakin tinggi nilai ISS maka akan semakin meningkat pula mortalitas, terutama pada trauma dengan koagulopati.

Penelitian ini diharapkan dapat memperlihatkan adanya hubungan antara fibrinogen inisial dengan koagulopati dan untuk melihat hubungan antara fibrinogen inisial dengan terjadinya mortalitas pada pasien trauma multipel.

Metode

Penelitian ini dilakukan secara prospektif. Subjek penelitian diambil dari pasien dengan trauma multipel dengan $ISS \geq 15$. Kriteria inklusi ini adalah pasien trauma multipel, skor $ISS \geq 15$, dan berusia Usia > 14 tahun. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah berada dalam pengobatan antikoagulan, hamil, peritonitis asidosis $pH < 7.1$, serta memiliki riwayat diabetes mellitus, jantung, sirosis hati atau gagal ginjal sebelumnya,.

Jumlah pasien berdasarkan rumus jumlah sampel yang berlaku didapatkan 25 pasien trauma multipel. Dilakukan pemeriksaan kadar fibrinogen inisial pada saat pasien datang, pengambilan darah dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan darah rutin pasien sesuai dengan prosedur di IGD RSHS. Pasien dilakukan penegakkan diagnosis dan penatalaksanaan sesuai dengan prosedur tetap RSHS. Penegakkan diagnosis dengan pemeriksaan klinis dan penunjang digunakan untuk penetapan nilai ISS.
<http://jurnalbedahindo.org/>

Variabel koagulopati ditentukan berdasarkan nilai *Prothrombin Time* (PT) atau *Partial Thromboplastin Time* (aPTT) yang abnormal. Pasien diikuti sampai diperbolehkan pulang dari Rumah Sakit untuk melihat adanya mortalitas.

Uji statistik digunakan dengan pengujian statistik non parametrik tidak berpasangan yaitu dengan uji *chi square*. Kesimpulan yang diambil berdasarkan nilai signifikansi P, apabila nilai P lebih kecil dari α (0,05) maka hipotesis penelitian diterima. Peneliti menggunakan alat bantu untuk komputasi data dengan menggunakan program komputer SPSS *version 19 for Windows*.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat di Tabel 1. Terdapat 25 pasien, dan sebagian besarnya adalah laki-laki yaitu sebanyak 20 pasien (80%).

Trauma mayor yang menyertai pada pasien – pasien yang menjadi subjek penelitian yang merupakan trauma multipel. Didapatkan bahwa trauma yang terjadi paling banyak adalah trauma kepala dengan jumlah 16 pasien (64%), dilanjutkan dengan trauma thoraks dan abdomen masing – masing 3 pasien (12%).

Dari 25 pasien, sebagian besar pasien termasuk koagulopati negatif yaitu sebanyak 17 pasien (68%). Data koagulopati berdasarkan data indikator koagulopati (PT dan aPTT). Bila terjadi kenaikan salah satu indikator koagulopati, termasuk kedalam kelompok terjadi koagulopati.

Dalam pemeriksaan nilai fibrinogen inisial didapatkan sebagian besar pasien memiliki nilai fibrinogen yang tinggi yaitu sebanyak 18 pasien (72%). Fibrinogen rendah mengindikasikan terjadinya fibrinolisis yaitu 7 pasien (28%).

Dari data terlihat sebagian besar pasien hidup yaitu sebanyak 18 pasien (72%) dan sebanyak 7 pasien (28%) pasien dapat bertahan hidup.

Berdasarkan Tabel 2, terlihat bahwa setelah dilakukan penghitungan secara statistik dengan uji *chi square*, diperoleh suatu kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara fibrinogen inisial dengan kejadian koagulopati ($p = 0.043$).

Dari 18 pasien dengan fibrinogen tinggi, 4 pasien diantaranya terjadi koagulopati dan 14 pasien diantaranya tanpa koagulopati. Dari 7 pasien yang termasuk fibrinogen rendah, 4 pasien diantaranya terjadi koagulopati dan 3 pasien diantaranya tanpa koagulopati.

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa setelah dilakukan penghitungan secara statistik dengan uji *chi square*, diperoleh suatu kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan antara fibrinogen inisial dengan terjadinya mortalitas ($p = 0.341$).

Dari 23 pasien yang termasuk fibrinogen tinggi, 12 pasien diantaranya hidup dan 6 pasien diantaranya meninggal. Dari 7 pasien yang termasuk fibrinogen rendah, 6 pasien diantaranya hidup dan 1 pasien diantaranya meninggal.

Diskusi

Dari data deskriptif didapatkan jenis kelamin laki-laki merupakan pasien korban trauma paling banyak dengan jumlah 25 pasien (83.3%) dengan trauma mayor yang menyertai paling banyak adalah trauma kepala sesuai dengan banyak literatur di berbagai jurnal bahwa korban trauma mayoritas adalah laki – laki dengan trauma kepala sebagai mekanisme paling sering yang terjadi baik dengan perdarahan intrakranial ataupun fraktur tulang tengkorak.²⁰

Dari Tabel 3 didapatkan terdapat hubungan bermakna antara fibrinogen inisial dengan kejadian koagulopati pada pasien trauma

multiple ($p = 0.043$). Hal ini sesuai dengan teori koagulopati pada trauma yang menyatakan bahwa ketika terjadi trauma terjadi kerusakan jaringan dan hipoperfusi yang akan meningkatkan trombomodulin yang akhirnya mengaktifkan sistem fibrinolisis berbarengan dengan terjadinya *acute traumatic coagulopathy (ATC)*.²¹ Hal ini menegaskan bahwa terdapat hubungan bermakna antara fibrinogen inisial dengan kejadian koagulopati pada pasien trauma multipel. Mengingat bahwa terdapat teori yang menyatakan bahwa fibrinogen plasma mencapai nilai terendah lebih awal dibandingkan parameter faktor koagulasi lainnya, maka nilai fibrinogen inisial dapat digunakan sebagai penanda terjadinya koagulopati pada pasien trauma selain penggunaan PT dan aPTT untuk penanda koagulopati.

Pengujian statistik untuk melihat hubungan antara nilai fibrinogen dengan mortalitas didapatkan tidak bermakna. Pada penelitian ini tidak melihat riwayat ataupun terapi resusitasi baik diluar maupun didalam rumah sakit, sedangkan dalam suatu penelitian menurut Rourke dikatakan bahwa nilai fibrinogen tidak kembali normal setelah ada tindakan resusitasi, sehingga ada kemungkinan pasien yang diresusitasi dan tidak diresusitasi memiliki nilai fibrinogen yang sama tetapi pasien tersebut

memiliki kemungkinan hidup yang berbeda akibat ada tidaknya resusitasi. Dengan ada tidaknya resusitasi bisa menjadi variabel lain yang bisa mempengaruhi hubungan antara fibrinogen dan mortalitas.⁹

Hubungan yang tidak bermakna antara fibrinogen inisial dengan terjadinya mortalitas pada penelitian ini dimungkinkan juga karena subjek penelitian yang paling banyak memiliki diagnosis trauma kepala, sehingga walaupun trauma kepala yang terjadi berat, tetapi kerusakan jaringan tidak begitu luas dan kehilangan darah tidak begitu bermakna yang membuat kejadian fibrinolisis tidak begitu tinggi. Dengan penjelasan tersebut maka hipotesis 2 penelitian ini ditolak dan mungkin diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai peran fibrinogen pada trauma kepala.

Kesimpulan

Terdapat hubungan yang bermakna antara nilai fibrinogen inisial dengan kejadian koagulopati pada pasien trauma multipel di RSHS.

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara nilai fibrinogen inisial dengan terjadinya Dengan hasil yang bermakna antara fibrinogen inisial dan kejadian koagulopati pada pasien trauma multipel, maka nilai fibrinogen inisial dapat diperhitungkan untuk menentukan

koagulopati lebih selain nilai PT dan aPTT.

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan memperhitungkan riwayat resusitasi dan pemeriksaan fibrinogen berkala yang mungkin dapat memberikan hasil dengan hubungan yang lebih kuat antara nilai fibrinogen inisial dan mortalitas pada pasien trauma multipel

Daftar Pustaka

1. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13 (6):680-685.
2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The Lancet*. 2006;367(9524):1747-1757.
3. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T: Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003, 54:1127-1130.
4. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, Simanski C, Neugebauer E, Bouillon B: Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury* 2007, 38:298-304.
5. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma* 2008; 65:951-60.
6. Cohen MJ, Brohi K, Ganter MT, Manley GT, Mackersie RC, Pittet JF. Early coagulopathy after traumatic brain injury: the role of hypoperfusion and the protein C pathway. *J Trauma*. 2007;63(6):1254-1261.
7. Harhangi BS, Kompanje EJ, Leebeek FW, Maas AI. Coagulation disorders after traumatic brain injury. *Acta Neurochir Wien*. 2008;150(2): 165-175.
8. D'Angelo MR, Dutton RP. Management of Trauma Induced Coagulopathy: Trends and Practice. *AANA Journal*.2010;78(1):35- 40
9. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, Stanworth S, Brohi K. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012; 10: 1342-1351
10. Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM: Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg* 1995, 81:360-365.
11. Chambers LA, Chow SJ, Shaffer LE: Frequency and characteristics of coagulopathy in trauma patients treated with a low- or high-plasmacontent massive transfusion protocol. *Am J Clin Pathol* 2011, 136:364-370.
12. Fries D, Martini WZ. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Br J Anaesth* 2010;105(2):116 -121.
13. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma* 2007;62(2):307-310.
14. Jansen JO, Thomas R, Loudon MA, et al. Damage control resuscitation for patients with major trauma. *BMJ* 2009; 338:b1778.
15. Duchesne JC, Islam TM, Stuke L, et al. Hemostatic resuscitation during surgery improves survival in patients with traumatic induced coagulopathy. *J Trauma* 2008;67(1):33-39.
16. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Rossaint R: Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2013, 17:R76.
17. British Committee for Standards in Haematology, Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006; 135: 634-41.
18. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, Sibony O, Mahieu-Caputo D, Hurtaud-Roux MF, Huisse MG, Denninger MH, de Prost D; PPH Study Group. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 266-73.
19. Baker SP et al, "The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care". *J Trauma* .1974;14:187-196.

20. Arifin Z, Gunawan W. Analysis of presurgery time as a prognostic factor in traumatic acute subdural hematoma. *J Neurosurg Sci.* 2013;57(3):277-80.
21. Hemostasis, Surgical Bleeding, and Transfusion. Dalam: Brunicki C., Andersen D., Billiar T., Dunn D., Hunter J., et al editor. *Schwartz's Principle of Surgery, 9th ed.* McGraw-Hill. 2010.

ISSN: 0216-0951 J Bedah Indonesia. 2017;45:71-79

Correspondence author: Lyana Sulistyanti lyana.sulistyanti@gmail.com

Tabel 1: Karakteristik demografi subjek

Karakteristik	Jumlah sampel (n=25)
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	20 (80 %)
Perempuan	5 (20 %)
Jenis Trauma Mayor yang Menyertai	
Cedera kepala	16 (64%)
Trauma abdomen	3 (12%)
Trauma pelvis	1 (4%)
Trauma ekstremitas	2 (8%)
Trauma thoraks	3 (12%)
Trauma Penyerta *	
Trauma kepala	10 (19,6%)
Traumaservikal	1 (1,9%)
Trauma abdomen	5 (9,8%)
Trauma pelvis	2 (3,9%)
Trauma tulang panjang	13 (25,5%)
Koagulopati	
Terjadi koaguloptai	8 (32%)
Tanpa koagulopati	17 (68%)
Fibrinogen	
Tinggi (>200 mg/l)	18 (72%)
Rendah (<200 mg/l)	7 (28%)
Mortalitas	
Jumlah pasien meninggal	7 (28%)
Jumlah pasien hidup	18 (72%)

Tabel 2 Hubungan antara fibrinogen inisial dengan kejadian koagulopati

Fibrinogen	Koagulopati			Total	
	Koagulopati	Tanpa koagulopati			
Tinggi (≥ 200)	N 4	14	18		
	% 22,2	77,8	100,0		
Rendah (< 200)	N 4	3	7		
	% 57,1	42,9	100,0		
Total	N 8	17	25		nilai P = 0,043