

# Karakteristik Pasien Trombosis Vena Dalam: Tinjauan Sistematis

---

Ebenezer Verian,\* Teddy Arnold Sihite,\*\* Dimmy Prasetya\*\*\*

---

\*Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

\*\* Divisi Kardiovaskular Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dokter Hasan Sadikin Bandung

\*\*\*Divisi Hemato Onkologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dokter Hasan Sadikin Bandung

## Abstrak

**Pendahuluan:** Trombosis vena dalam (TVD) merupakan salah satu penyebab kematian terbesar di dunia. TVD memiliki faktor risiko yang bermacam-macam sehingga presentasi pasien TVD dapat berbeda pada tiap kelompok usia, jenis kelamin, dan ras. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik pasien thrombosis vena dalam.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan studi pendekatan kualitatif yang merupakan studi pustaka yang menggunakan buku-buku dan literatur-literatur lainnya sebagai objek utama. Penelitian ini menggunakan mesin pencarian, seperti Pubmed, Google Scholar, dan Clinical Key untuk mendapatkan jurnal-jurnal yang berkaitan dengan karakteristik pasien trombosis vena dalam.

**Hasil:** Dari 17 literatur, ditemukan bahwa karakteristik pasien TVD berbeda pada tiap kelompok usia, jenis kelamin, dan ras. Semakin tua usia pasien, derajat keparahan TVD meningkat karena adanya kondisi lain yang biasanya muncul di usia lanjut. Laki-laki lebih rentan mengalami TVD dari perempuan tanpa faktor risiko reproduktif, seperti kehamilan dan menopause. Orang Afrika memiliki presentasi TVD lebih parah dibandingkan dengan ras lain. Risiko paling rendah ditemukan pada orang Asia, meskipun tidak ada perbedaan mortalitas yang signifikan antar ras.

**Kesimpulan:** Karakteristik pasien TVD (angka kejadian, faktor risiko, lokasi, dan tingkat keparahan) bervariasi pada tiap kelompok usia, jenis kelamin, dan ras.

**Kata Kunci:** Trombosis vena dalam, Usia, Jenis kelamin, Ras

## **Characteristics of Deep Vein Thrombosis Patients: Systematic Review**

*Ebenezer Verian,\* Teddy Arnold Sihite,\*\* Dimmy Prasetya\*\*\**

*\*Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran  
\*\*Division of Cardiovascular, Department of Internal Medicine,  
Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran/  
Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung, Indonesia  
\*\*\*Division of Hemato Oncology, Department of Internal Medicine,  
Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran/  
Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung, Indonesia*

### **Abstract**

**Introduction:** Deep vein thrombosis (DVT) is one of the biggest causes of death in the world. DVT has various risk factors so that DVT patient presentation can be different in each age, sex, and race group. This review aimed to obtain information regarding characteristics of deep vein thrombosis patients.

**Method:** This study used qualitative approach that is library research using books and other literatures as the main object. This study was conducted using search engine, such as Pubmed, Google Scholar, and Clinical Key to obtain journals related with characteristics of deep vein thrombosis patients.

**Result:** From 17 literatures, we found that characteristics of deep thrombosis patients are different in each age, sex, and race group. The severity of DVT increased with increasing age because of other conditions usually found in older age. Men are more susceptible to have DVT than women without reproductive risk factors such as pregnancy and menopause. African has more severe DVT presentation than other races. Lowest risk is found in Asian, although there is no significant difference in mortality between races.

**Conclusions:** Characteristics of DVT patients (incidence rate, risk factors, location, and severity) vary in each age, sex, and race group.

**Keywords:** Deep vein thrombosis, Age, Sex, Race

## **Pendahuluan**

Tromboemboli merupakan 1 dari 4 penyebab kematian terbesar di dunia.<sup>1</sup> Menurut *World Health Organization* (WHO), tromboemboli vena salah satu masalah besar yang bersifat global dengan sekitar 10 juta kasus terjadi setiap tahun sekaligus menjadi penyakit vaskular terbanyak ketiga setelah infark miokardium dan stroke.<sup>2,3</sup> Angka kejadian penyakit tromboemboli pada orang Asia lebih rendah dibandingkan pada orang dengan ras Kaukasia di negara barat. Ada beberapa kemungkinan yang dapat menjadi alasan mengapa angka kejadian pada orang Asia lebih rendah. Pertama, sedikitnya data epidemiologi mengenai penyakit ini di Asia dan karakteristik gejala penyakit yang umumnya asimtomatis. Kedua, rendahnya angka kejadian pada populasi Asia menunjukkan rendahnya kesadaran terhadap gejala-gejala penyakit tromboemboli dan akses ke fasilitas

kesehatan yang terbatas. Hal lainnya adalah otopsi yang tidak banyak dilakukan di Asia yang berhubungan dengan budaya dan agama. Keadaan ini menunjukkan bahwa angka kejadian penyakit tromboemboli di Asia mungkin tidak merepresentasikan angka sebenarnya.<sup>4</sup>

Insidensi penyakit tromboemboli meningkat dengan bertambahnya usia,<sup>2</sup> dan tiap tahunnya meningkat secara eksponensial terhadap umur.<sup>2,5,6</sup> Studi di Amerika Serikat memperkirakan insidensi kasus berdasarkan kelompok umur, yaitu 143 kasus per 100.000 penduduk pada usia 40-49 tahun, 200 kasus per 100.000 pada usia 50 - 59 tahun, 391 kasus per 100.000 pada usia 60-69 tahun, 727 kasus per 100.000 pada usia 70-79 tahun, dan 1134 kasus per 100.000 pada usia  $\geq 80$ .<sup>1</sup>

Insidensi penyakit tromboemboli dan jenis kelamin memiliki hubungan yang kompleks karena adanya pengaruh usia yang berbeda pada tiap jenis kelamin. Perempuan memiliki angka kejadian penyakit tromboem-

boli lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki pada mereka yang berusia <55 tahun.<sup>7</sup> Hal ini didukung dengan fakta bahwa pada perempuan premenopause, kadar estrogen berperan sebagai faktor risiko tromboemboli. Insidensi VTE pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan pada usia 60 hingga 80 tahun, tetapi pada usia ≥80 tahun, perempuan memiliki insidensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki.<sup>1,7</sup>

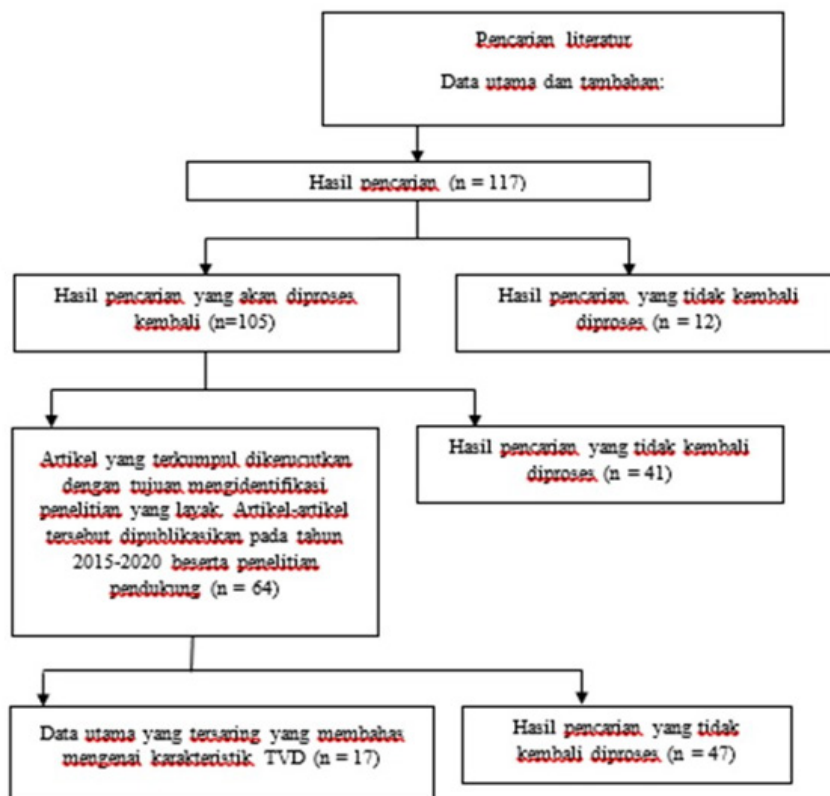
Trombosis vena dalam (TVD) atau deep vein thrombosis (DVT) merupakan bagian dari penyakit tromboemboli.<sup>1</sup> Penyebab terjadinya TVD sangat bervariasi, dapat berupa cedera endotel, kehamilan, keganasan, infeksi berat (sepsis), imobilisasi ekstremitas setelah operasi dan ras tau genetik. Dalam teori Triad of Virchow, disebutkan bahwa ada 3 faktor yang berperan menjadi penyebab terjadinya trombosis pada vena, yaitu stasis aliran darah, hiperkoagulabilitas dan kerusakan pembuluh darah.<sup>8</sup> Adanya bukti yang menyebutkan perbedaan angka kejadian TVD pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan dan rendahnya angka kejadian TVD di populasi Asia dibandingkan dengan populasi Kaukasia inilah yang mendorong penulis untuk melakukan penelitian ini yang bertujuan untuk memperoleh informasi mengenai karakteristik pasien trombosis vena dalam.

### Metode

Penelitian ini adalah literature review yang merupakan penelitian yang menggunakan studi pendekatan kualitatif yang bersifat studi pustaka (*library research*) yang menggunakan buku-buku dan literatur-literatur lainnya sebagai objek utama. Penulis menggunakan mesin pencarian, seperti *Pubmed*, *Google Scholar*, dan *Clinical Key* untuk mendapatkan jurnal-jurnal yang berkaitan. Penulis menggunakan beberapa kata kunci berupa DVT, TVD, deep vein thrombosis, trombosis vena dalam, characteristics, karakteristik. Pencarian, penyeleksian, dan pengolahan data dilakukan sejak Juli sampai Oktober 2020.

Setiap literatur yang telah terkumpul akan dinilai oleh penulis. Penilaian dilakukan dengan memerhatikan judul, abstrak, dan teks lengkap dari tiap literatur. Literatur yang akan dipilih sebagai sumber data dalam penelitian ini dianggap layak apabila memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Artikel yang berhubungan dengan topik utama dan mengandung kata kunci yang disebutkan di atas
2. Artikel yang dipublikasikan pada tahun 2015 atau lebih



Gambar 1. Diagram Alir Studi

Dan sebagai kriteria eksklusi, artikel tidak akan dimasukkan ke dalam penelitian ini apabila dipublikasikan sebelum tahun 2015 dan merupakan penelitian case report.

Penulis akan menggunakan beberapa artikel tambahan, seperti review dan database, supaya penelitian ini lebih komprehensif dan detail. Artikel dan data tambahan ini berguna sebagai teori pendukung dan ada beberapa yang merupakan penelitian yang dipublikasi sebelum 2015, namun tidak sebelum 2010.

### Hasil

Dari hasil pencarian literatur pada *Pubmed* dan *Google Scholar*, didapatkan 117 artikel yang dapat diakses secara keseluruhan teks dan 17 artikel di antaranya dinilai relevan sehingga dimasukkan dalam studi ini (Gambar 1).

Dari penelitian yang telah terhimpun, hasil yang didapatkan dikelompokkan berdasarkan jenis data yang tersedia untuk membahas karakteristik pasien TVD dengan usia, jenis kelamin, dan ras dan disajikan dalam bentuk narasi. (Tabel 1).

### Karakteristik Trombosis Vena Dalam dan Usia

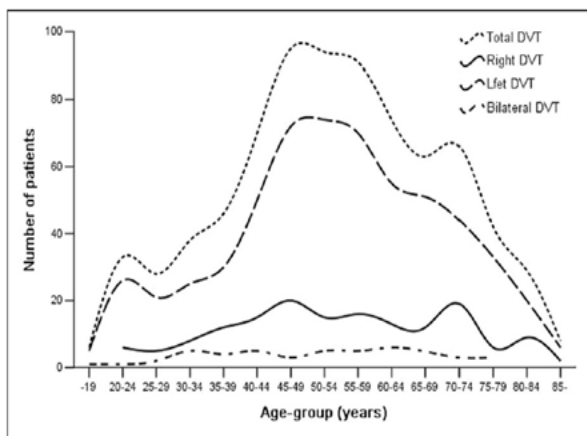
Usia berperan penting dalam kemunculan dan berkembangnya TVD. Gambaran klinis TVD dapat bervariasi pada kelompok usia yang berbeda. Sebuah studi di Tiongkok (N=783) menunjukkan adanya perbedaan lokasi TVD pertama kali pada tiap kelompok usia. Ada tiga puncak yang terlihat di grafik pada Gambar 2 distribusi usia pasien TVD: 20-24 tahun, 45-59 tahun, dan 70-74 tahun. Puncak pertama adalah hasil memuncaknya angka TVD kiri, sedangkan puncak tert-

ingginya terjadi karena meningkatnya angka TVD kiri maupun kanan pada kelompok usia 45-59 tahun. Kemudian, grafik kembali menunjukkan kenaikan pada usia 70-74 tahun. Pada kelompok usia  $\leq 39$  tahun, faktor risiko paling umum adalah kehamilan. Berbeda dengan kelompok usia yang lebih muda, operasi dan fraktur adalah faktor risiko utama TVD pada kelompok usia 40-64 tahun dan  $> 65$  tahun. Hal ini disebabkan oleh tingginya angka osteoporosis pada usia lanjut. Keganasan juga merupakan faktor risiko penting dalam perkembangan TVD, terutama pada TVD kanan dan pasien tua. Tumor dapat mengekspresikan protein-protein koagulan, menekan vena terdekat, menstimulasi produksi *inflammatory cytokines* yang dapat menyebabkan keadaan hiperkoagulabilitas. Pasien tumor juga biasanya mengalami imobilisasi dan mendapat terapi berupa operasi, kemoterapi, terapi hormonal, dan alat akses vena sentral yang dapat meningkatkan risiko TVD. Angka kejadian TVD idiopatik juga meningkat dengan bertambahnya usia.<sup>9</sup>

Hubungan antara usia dan hospitalisasi juga penting dalam menilai tingkat keparahan TVD pada pasien. Hal ini dinyatakan dalam studi yang dilakukan oleh Mansour et al. (N=31.656). Setelah mendapat diagnosis TVD, pasien yang berumur 40-59 tahun memiliki kemungkinan 1,7 kali lebih besar pada laki-laki dan 1,5 kali lebih besar pada perempuan untuk dirawat di rumah sakit daripada kelompok umur 18-39 tahun. Angka ini naik 2,3 kali lipat pada pasien yang berumur 80 tahun ke atas. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya angka penyakit lain yang memperparah keadaan pasien di usia yang lebih tua, sedangkan pasien yang dirawat di usia muda didominasi oleh pasien yang memiliki faktor reproduktif, seperti kehamilan.<sup>10</sup>

### Karakteristik Trombosis Vena Dalam dan Jenis Kelamin

Seks (adanya kromosom X atau Y) dan gender (keadaan yang dipengaruhi oleh faktor sosial, psikologis, dan lingkungan) berpengaruh besar terhadap aspek kesehatan. Jenis kelamin memiliki pengaruh penting terhadap kesehatan kardiovaskular dan munculnya penyakit-penyakit kardiovaskular, seperti TVD bukan hanya menjadi risiko munculnya TVD, namun juga penyebab perbedaan karakteristik dan respon terhadap terapi. Dalam penelitiannya, Faioni et al. menyatakan bahwa semakin tinggi badan berhubungan dengan meningkatnya risiko TVD. Ini mungkin dapat



Gambar 2. Grafik Angka Kejadian TVD Pada Tiap Kelompok Usia

Tabel 1. Hasil Telaah Literatur

Author (Tahun)	Bahasa	Sumber	Metode Penelitian	Variabel	Hasil/Temuan
Chen et al. (2015)	Inggris	SAGEPub	Retrospective	Usia	66% pasien TVD berusia muda adalah perempuan. Kehamilan adalah risiko faktor paling umum pada pasien TVD usia muda. Puncak kejadian terbesar TVD kiri dan kanan ada pada kelompok usia 45-59 tahun. Semakin tua usia berhubungan dengan meningkatnya angka TVD idiopatik.
Mansour et al. (2017)	Inggris	Google Scholar	Retrospective Cohort	Usia	Semakin tua usia berhubungan dengan meningkatnya angka hospitalisasi pasien TVD
Faioni et al. (2018)	Inggris	Google Scholar	Literature review	Jenis kelamin	TVD lebih sering terjadi pada laki-laki. Faktor psikologis yang berkontribusi menyebabkan penyakit kardiovaskular lebih sering ada pada perempuan daripada laki-laki.
Chen et al. (2015)	Inggris	SAGEPub	Retrospective	Jenis kelamin	TVD kiri lebih sering terjadi pada perempuan dan TVD kanan lebih sering terjadi pada laki-laki
Trincherio et al. (2018)	Inggris	Elsevier	Systematic Review	Jenis kelamin	Perubahan hormonal setelah menopause mungkin adalah faktor penting TVD.
Mansour et al. (2017)	Inggris	Google Scholar	Retrospective Cohort	Jenis kelamin	Angka hospitalisasi sama antara kedua jenis kelamin setelah menyesuaikan faktor usia dan ras
Barrios et al. (2017)	Inggris	Google Scholar	Retrospective Cohort	Jenis kelamin	Perempuan memiliki faktor lebih besar mengalami perdarahan besar setelah pemberian antagonis vitamin K atau DOAC. Tidak ada perbedaan hasil klinis akibat jenis kelamin.
Palareti et al. (2019)	Inggris	Elsevier	Quantitative Study	Jenis kelamin	Perempuan berkemungkinan lebih tinggi mengalami PE.
Poudel et al. (2020)	Inggris	Google Scholar	Prospective Cohort	Jenis kelamin	Pada pasien kanker, TVD lebih sering terjadi pada laki-laki.
Roach et al. (2015)	Inggris	Wiley Journal	Cohort	Jenis kelamin	Angka rekurensi TVD lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan. Risiko rekurensi pada perempuan sangat bergantung pada faktor risiko reproduktif kejadian pertama
Dua et al. (2016)	Inggris	Elsevier	Qualitative Study	Ras	Pasien Afrika Amerika datang dengan penyakit vena yang lebih parah pada usia yang lebih muda dibanding ras Kaukasia. Orang Afrika-Amerika memiliki angka debridemen ulkus yang lebih tinggi, jumlah pasien TVD yang lebih banyak, dan harga pengobatan yang lebih mahal dibandingkan dengan orang Kaukasia. Tidak ada perbedaan angka mortalitas antar ras.
Dua et al. (2017)	Inggris	Elsevier	Qualitative Study	Ras	Ulkus pada pasien Afrika Amerika sembuh lebih lama dan terjadi lebih sering ketimbang pada ras Kaukasia. Pasien Afrika Amerika memiliki manifestasi klinis insufisiensi vena yang lebih parah. Perbedaan pada ras Afrika Amerika disebabkan oleh faktor genetik, sosioekonomi, dan akses.
Rosendaal et al. (2016)	Inggris	Google Scholar	Literature Review	Ras	Insidensi TVD pada orang Asia lebih rendah daripada orang Eropa.
Morange et al. (2015)	Inggris	Google Scholar	Literature Review	Ras	Faktor V Leiden dan prothrombin 20210A tidak ditemukan pada orang Afrika dan Asia.
Gibson et al. (2019)	Inggris	SAGEPub	Literature Review	Ras	Orang Asia lebih berisiko mengalami perdarahan intrakranial setelah terapi. Orang Hispanik dan Afrika memiliki risiko perdarahan intrakranial lebih rendah daripada orang Asia dan lebih tinggi dari orang Kaukasia.
Douce et al. (2019)	Inggris	Google Scholar	Prospective Cohort	Ras	Orang Kaukasia berhubungan erat dengan peningkatan kemungkinan rawat jalan.
Mok et al. (2017)	Inggris	Elsevier	Retrospective Cohort	Ras	Pada pasien Asia Tenggara, TVD menjadi 37% dari seluruh faktor risiko PE.
Faiz et al. (2018)	Inggris	Elsevier	Retrospective Cohort	Ras	Orang Kaukasia dengan kanker payudara memiliki mortalitas karena TVD lebih besar dibandingkan dengan orang Afrika Amerika dengan kanker payudara.

menjadi salah satu alasan mengapa laki-laki mendominasi perempuan dalam jumlah pasien. Dalam studi ini juga ditemukan bahwa perempuan dua kali lebih sering mengalami gangguan psikologis dan depresi yang juga merupakan faktor penyebab penyakit kardiovaskular.<sup>11,12</sup> Imobilisasi merupakan salah satu faktor risiko TVD. Barrios et al. menemukan dalam studinya bahwa perempuan memiliki angka imobilisasi lebih tinggi ketimbang laki-laki. Perempuan juga biasanya berusia lebih tua saat diimobilisasi dibandingkan dengan laki-laki.<sup>13</sup>

Presentasi klinis pada pasien TVD juga berbeda ditinjau dari lokasinya. TVD kanan cenderung terjadi pada laki-laki daripada perempuan (laki-laki: perempuan, 74,7%:25,3%). Pada penelitiannya, Chen *et al.* juga menjelaskan mengapa fenomena ini bisa terjadi. Kompresi *left common iliac vein* (LCIV) oleh *right common iliac artery* lebih sering terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Ini berperan besar terhadap perbedaan antara kedua jenis kelamin. Penyempitan LCIV sudah diketahui sebagai faktor risiko kuat yang dapat menyebabkan TVD. Diameter LCIV minor pada perempuan juga lebih kecil daripada LCIV pada laki-laki. Hal ini menjelaskan mengapa kompresi LCIV pada perempuan biasanya lebih berat dibandingkan dengan laki-laki. Kehamilan juga merupakan faktor risiko terbesar penyebab presentasi TVD kiri.<sup>9</sup>

Usia lanjut berhubungan kuat dengan kemunculan TVD distal pada perempuan sedangkan pada laki-laki, usia lanjut berhubungan erat dengan kemunculan TVD proksimal. Kehamilan yang merupakan faktor risiko yang hanya ada pada perempuan sangat berpengaruh terhadap presentasi TVD pada bagian proksimal (OR (odds ratio) 0.63; 95%CI: 0.20, 0.60), namun kontrasepsi oral lebih banyak menyebabkan TVD pada bagian distal (OR 1.51; 95%CI: 1.16, 1.96). Adapun faktor risiko yang bisa hadir di kedua jenis kelamin, yaitu tindakan operasi cenderung akan menyebabkan distal TVD pada laki-laki dan perempuan. Kanker yang aktif juga berperan penting dalam perkembangan TVD proksimal pada laki-laki dan perempuan. Penyebab adanya perbedaan lokasi munculnya TVD pada laki-laki dan perempuan masih belum bisa dijelaskan secara komprehensif, namun pengaruh perubahan hormon setelah menopause mungkin sangat berpengaruh sama seperti pengaruhnya terhadap penyakit kardiovaskular yang lain.<sup>14</sup>

Laki-laki (27,8%) di bawah 80 tahun

yang memiliki diagnosis penyakit tromboemboli vena (VTE) lebih memiliki kecenderungan untuk dirawat di rumah sakit daripada perempuan (24,4%). Dalam studinya, Mansour et al. menyatakan bahwa ini terjadi karena secara statistik, laki-laki lebih banyak yang memiliki komorbiditas (hipertensi, kanker, dan diabetes). Di sisi lain, perempuan cenderung menolak untuk dirawat di rumah sakit karena memiliki kewajiban mengurus keluarga. Perempuan juga lebih memiliki kecenderungan untuk mencari bantuan medis dibanding laki-laki. Hal ini mungkin memicu diagnosis dan penanganan penyakit yang lebih awal pada populasi perempuan sebelum timbulnya komplikasi yang mewajibkan pasien untuk dirawat di rumah sakit. Meskipun ditemukan banyak perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal hospitalisasi, pada kelompok usia di atas 80 tahun tidak ditemukan adanya perbedaan angka hospitalisasi antara kedua jenis kelamin.<sup>10</sup>

Ketika masa kontrol penyakit TVD, perempuan dengan hemodinamik stabil memiliki kemungkinan 1,6 kali lebih besar meninggal dibandingkan dengan laki-laki. Ini disebabkan adanya risiko perdarahan besar yang lebih tinggi pada perempuan. Dalam penelitiannya mengenai terapi TVD, Barrios *et al.* juga menyampaikan bahwa di antara pasien yang menerima terapi antagonis vitamin K atau *direct oral anticoagulants* (DOAC), ditemukan angka perdarahan yang meningkat pada populasi perempuan. TVD pada perempuan juga lebih cenderung berkembang menjadi emboli paru dibandingkan pada laki-laki.<sup>15</sup>

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Roach et al. menyatakan bahwa rekurensi TVD lebih tinggi pada laki-laki (sampai 10% per tahun) dibandingkan dengan perempuan (2-5% per tahun). Jarak antara kejadian pertama dan rekurensi lebih lama pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini disebabkan oleh faktor reproduktif yang menjadi risiko perempuan mengidap TVD di usia muda. Laki-laki juga memiliki risiko lebih besar mengalami TVD pertama kali daripada perempuan yang tidak memiliki faktor risiko reproduktif.<sup>12</sup> Poudel *et al.* dalam penelitiannya mungkin dapat menjelaskan mengapa ini bisa terjadi, yaitu angka pasien TVD laki-laki dengan komorbiditas penyebab TVD, seperti kanker lebih tinggi daripada perempuan.<sup>16</sup>

Rata-rata usia pertama kali mengalami TVD pertama kali pada laki-laki (53 tahun) lebih tinggi dibanding perempuan (34 tahun). Patofisiologi yang mendasari keadaan

ini belum diketahui, namun beberapa faktor risiko dapat menjadi penyebab risiko TVD lebih besar pada laki-laki. Sebagai contoh, tinggi badan laki-laki yang lebih tinggi sudah disebutkan di atas berhubungan erat dengan kejadian TVD dikarenakan semakin panjang tungkai, semakin tinggi tekanan hidrostatis dan juga jumlah katup vena yang lebih banyak pada orang tinggi. Di samping penemuan ini, tetap tidak ditemukan adanya perbedaan risiko pada laki-laki dan perempuan dengan tinggi badan yang sama sehingga tinggi badan belum bisa menjelaskan mengapa adanya perbedaan risiko antara laki-laki dan perempuan.<sup>12</sup>

### Karakteristik Trombosis Vena Dalam dan Ras

Ada beberapa faktor penyebab TVD yang belum banyak dibahas, salah satunya adalah ras. Studi yang dilakukan oleh Dua *et al.* menyatakan bahwa orang dengan ras Afrika-Amerika datang dengan penyakit vena yang lebih parah pada usia yang lebih muda dibanding ras Kaukasia.<sup>17</sup> Penelitian oleh Dua *et al.* (2017) mendukung pernyataan bahwa orang Afrika-Amerika yang menderita TVD memiliki manifestasi klinis lebih parah ketika datang ke dokter ketimbang orang Kaukasia.<sup>18</sup> Orang Afrika-Amerika memiliki angka debridemen ulkus yang lebih tinggi, jumlah pasien TVD yang lebih banyak, dan harga pengobatan yang lebih mahal daripada orang Kaukasia. Orang Afrika-Amerika juga membutuhkan waktu penyembuhan ulkus lebih lama daripada orang Kaukasia.<sup>17,18</sup> Angka rekurensi TVD pada orang dengan ras Afrika-Amerika juga ditemukan lebih besar dibanding pada orang Kaukasia. Perbedaan antara kedua ras tersebut disebabkan oleh faktor genetik, status sosioekonomi, dan akses yang terbatas.<sup>18</sup> Faktor yang berhubungan dengan dengan rawat jalan pada pasien TVD adalah usia muda, perempuan, ras Kaukasia, tinggal di kota, mengidap hanya TVD distal, dan pendapatan tinggi. Pasien dengan ras kulit hitam (19%) memiliki angka paling rendah dalam kemungkinan diobati dengan rawat jalan dan ras Kaukasia (32%) memiliki angka paling tinggi. Ini disebabkan oleh faktor-faktor yang telah disebutkan sebelumnya.<sup>18,19</sup> Meskipun banyak perbedaan dalam manifestasi klinis dan tatalaksananya, tidak ditemukan perbedaan angka mortalitas antara kedua ras.<sup>17</sup>

Dalam masa terapi, Gibson *et al.* dalam penelitiannya menyatakan bahwa orang

Asia memiliki risiko empat kali lebih besar untuk mengalami perdarahan intrakranial dalam penggunaan jumlah warfarin yang sama dibanding orang Kaukasia. Orang berkulit hitam dan Hispanik memiliki risiko dua kali lipat dibanding orang Kaukasia. Ini disebabkan orang Asia menunjukkan proteksi yang lebih besar terhadap tromboemboli sehingga lebih berisiko mengalami perdarahan ketika diberikan terapi.<sup>20</sup>

Insidensi TVD pada orang Asia lebih rendah daripada orang Eropa. Sebuah studi menunjukkan insidensi di Taiwan sebesar 16,5 per 100.000 orang per tahun atau sepuluh kali lebih rendah daripada di Eropa dan Amerika. Ada beberapa faktor yang dapat menjadi sebabnya, beberapanya adalah faktor V Leiden dan prothrombin 20210A yang merupakan faktor yang ditemukan pada 15-20% dari seluruh kasus trombosis di Eropa. Meskipun angka kejadian pada orang Asia lebih rendah daripada ras lain, mortalitas dari TVD pada orang Asia tidak lebih tinggi atau mirip dengan orang Eropa. Ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti kualitas sistem kesehatan dan lokasi geografis.<sup>21</sup> Contohnya Mok *et al.* dalam penelitiannya menemukan angka TVD yang cukup tinggi pada pasien PE yang merupakan komplikasi. Pada pasien di Asia Tenggara, TVD berperan sebagai 37% dari total faktor risiko PE.<sup>22</sup> Secara geografis, tempat tinggal yang tinggi dapat menginduksi kondisi hiperkoagulabilitas. Hal ini disebabkan oleh adanya meningkatnya aktivasi trombosit, meningkatnya kerusakan endotel, meningkatnya sitokin proinflamasi dan menurunnya aktivitas fibrinolitik. Secara genetik, mutasi miRNA (miRNA-320) yang banyak terjadi pada orang yang tinggal di ketinggian juga mungkin dapat dijadikan faktor predisposisi penyebab kondisi hiperkoagulabilitas.<sup>23</sup>

### Kesimpulan

Penelitian ini meneliti mengenai karakteristik pasien TVD pada kelompok usia, jenis kelamin, dan ras yang berbeda yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi penelitian yang lebih luas dan berguna untuk dijadikan bahan pertimbangan dalam menangani kasus TVD. Karakteristik TVD berbeda pada setiap kelompok usia dan risikonya meningkat secara eksponensial seiring bertambahnya usia. Karakteristik TVD dan jenis kelamin juga memiliki hubungan yang kompleks karena adanya faktor reproduktif, seperti kehamilan pada perempuan dan faktor kardiovaskular yang lebih sering terjadi pada laki-laki. Se-

dangkan hubungannya dengan ras, perbedaan karakteristik TVD dapat terlihat dari tingkat keparahan dan kerentanan tiap ras.

### Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

### Daftar Pustaka

1. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res.* 2016;118(9):1340-1347. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306841
2. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet.* 2016;388(10063):3060-3073. doi:10.1016/S0140-6736(16)30514-1
3. World Health Organization. WHO - The top 10 causes of death. 24 Maggio. Published 2018. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
4. Wang KL, Yap ES, Goto S, Zhang S, Siu CW, Chiang CE. The diagnosis and treatment of venous thromboembolism in asian patients. *Thromb J.* 2018;16(1):1-12. doi:10.1186/s12959-017-0155-z
5. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(8):464-474. doi:10.1038/nrcardio.2015.83
6. Jensvoll H, Severinsen MT, Hammerstrøm J, Kristensen SR, Cannegieter SC, Blix K, et al. Existing data sources in clinical epidemiology: The Scandinavian Thrombosis and Cancer Cohort. *Clin Epidemiol.* 2015;7:401-410. doi:10.2147/CLEP.S84279
7. Engbers MJ, van Hylekama Vlieg A, Rosendaal FR. Venous thrombosis in the elderly: Incidence, risk factors and risk groups. *J Thromb Haemost.* 2010;8(10):2105-2112. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03986.x
8. Hendi R, Djajakusumah TM, Hapsari P. The Relationship Between Prolonged Bed Ridden With The Occurrence of Deep Vein Thrombosis. *Medika kartika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.* 2018;2(1):1-14.
9. Chen F, Xiong JX, Zhou WM. Differences in limb, age and sex of Chinese deep vein thrombosis patients. *Phlebology.* 2015;30(4):242-248. doi:10.1177/0268355514524192
10. Mansour S, Alotaibi G, Wu C, Alsaleh K, McMurtry MS. Sex disparities in hospitalization and mortality rates for venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2017;44(2):197-202. doi:10.1007/s11239-017-1517-x
11. Faioni EM, Zighetti ML, Vozzo NP. Sex, gender and venous thromboembolism: Do we care enough? *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2018;29(8):663-667. doi:10.1097/MBC.0000000000000773
12. Roach REJ, Lijfering WM, Tait RC, Baglin T, Kyrle PA, Cannegieter SC, et al. Sex difference in the risk of recurrent venous thrombosis: A detailed analysis in four European cohorts. *J Thromb Haemost.* 2015;13(10):1815-1822. doi:10.1111/jth.13116
13. Barrios D, Morillo R, Guerassimova I, Barbero E, Coben AT, Becattini C, et al. Sex differences in the characteristics and short-term prognosis of patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *PLoS One.* 2017;12(11):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0187648
14. Tagalakis V. Sex may matter when it comes to the presenting location of deep vein thrombosis. *Thromb Res.* 2019;173:164-165. doi:10.1016/j.thromres.2018.12.001
15. Palareti G, Antonucci E, Dentali F, Mastroiacovo D, Mumoli N, Pengo V, et al. Patients with isolated pulmonary embolism in comparison to those with deep venous thrombosis. Differences in characteristics and clinical evolution. *Eur J Intern Med.* 2019;69(July):64-70. doi:10.1016/j.ejim.2019.08.023
16. Poudel SK, Park DY, Jia X, Wilks M, Pinkava V, Tripp B, et al. Clinical outcomes of isolated distal deep vein thrombosis versus proximal venous thromboembolism in cancer patients: The Cleveland Clinic experience. *J Thromb Haemost.* 2020;18(3):651-659. doi:10.1111/jth.14700
17. Dua A, Desai SS, Heller JA. The impact of race on advanced chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg.* 2016;34:152-156. doi:10.1016/j.avsg.2016.01.020
18. Dua A, Heller JA. Advanced Chronic Venous Insufficiency: Does Race Matter? *Vasc Endovascular Surg.* 2017;51(1):12-16. doi:10.1177/1538574416682175
19. Douce D, McClure LA, Lutsey P, Cushman M, Zakai NA. Outpatient treatment of deep vein thrombosis in the United States the reasons for geographic and racial differences in stroke study. *J Hosp Med.* 2017;12(10):826-830. doi:10.12788/jhm.2831
20. Gibson CM, Yuet WC. Racial and Ethnic Differences in Response to Anticoagulation: A Review of the Literature. *J Pharm Pract.* Published online 2019. doi:10.1177/0897190019894142
21. Rosendaal FR. Causes of venous thrombosis. *Thromb J.* 2016;14(Suppl 1). doi:10.1186/s12959-016-0108-y
22. Mok KH, Wong SW, Wong YM, Foo D, Watson TJ, Ho HH. Clinical characteristics, risk factors and outcomes of South-East Asian patients with acute pulmonary embolism. *Int J Cardiol.* 2017;249:431-433. doi:10.1016/j.ijcard.2017.09.173
23. Yanamandra U, Boddu R, Pramanik S, Mishra



Kundan, Kapoor R, Ahuja A, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Post-Thrombotic Syndrome in High-Altitude-Induced Deep Vein Thrombosis: Experience of a Single Tertiary Care Center from Real-World Settings. *High Alt Med Biol.* 2020;00(00):1-8. doi:10.1089/ham.2020.0053

