



**FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH TERHADAP  
KEJADIAN PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN  
ATAS**

**Studi Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Terapi  
Antiplatelet**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**DAMAYANTI IKA PRASANTI**

**G2A009057**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2013**

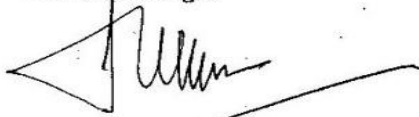
**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**  
**FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN**  
**PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS**  
**Studi Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Terapi Antiplatelet**

Disusun oleh:

**DAMAYANTI IKA PRASANTI**  
**G2A009057**

Semarang, 16 Agustus 2013

**Pembimbing 1**



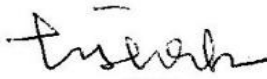
**dr. Hery Djagat Purnomo, Sp. PD-KGEH,**  
**FINASIM**  
**196604151995031001**

**Pembimbing 2**




**dr. Hardian**  
**196304141990011001**

**Ketua Penguji**



**dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD**  
**19691012 200812 1 002**

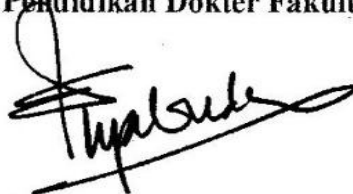
**Penguji**



**dr. Dwi Lestari Partiningrum, Sp.PD-KGH,**  
**M.Si.Med, FINASIM**  
**197004302005012013**

**Mengetahui,**  
**a.n. Dekan**

**Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran UNDIP**



**dr. Erie BPS Andar, Sp.BS,PAK(K)**  
**NIP. 195412111981031014**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Damayanti Ika Prasanti

Nim : G2A009057

Alamat : Jl. Raya Banjarnayar No.40, Tegal

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas  
kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 16 Agustus 2013

Yang membuat pernyataan,

Damayanti Ika Prasanti

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran universitas Diponegoro. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Direktur Utama RSUP. Dr.Kariadi yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk melakukan penelitian di RSUP.Dr.Kariadi Semarang.
4. dr. Hery Djagat P. Sp. PD-KGEH selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Hardian selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
7. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

8. Para pegawai di bagian Instalasi Rekam Medik yang senantiasa membantu dalam proses mendapatkan data penelitian ini.
9. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara lansung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang. 16 Agustus 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
DAFTAR ISTILAH .....	xv
ABSTRAK .....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	7
1.5 Keaslian Penelitian.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	10
2.1 Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	10
2.1.1 Terminologi dan Definisi Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	10
2.1.2 Epidemiologi Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.....	11
2.1.3 Etiologi Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	12
2.1.4 Faktor Risiko Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	12
2.1.5 Patogenesis Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	16
2.1.6 Manifestasi Klinik Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	18
2.1.7 Diagnosis Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	19
2.1.7.1 Anamnesis .....	19

2.1.7.2 Pemeriksaan Fisik .....	19
2.1.7.3 Inspeksi dengan Nasogastric Tube .....	19
2.1.7.4 Pemeriksaan Laboratorium .....	20
2.1.7.5 Endoskopi Diagnostik .....	20
2.1.7.6 Radionuclide Scanning.....	21
2.1.7.7 Arteriografi Selektif .....	22
2.1.7.8 Radigrafi barium Kontras.....	22
2.1.8 Tatalaksana Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	22
2.1.8.1 Resusitasi .....	22
2.1.8.2 Stratifikasi Risiko dan Penatalaksanaan.....	23
2.1.8.3 Terapi Obat.....	24
2.2 Penyakit jantung koroner .....	26
2.3 Antiplatelet.....	28
2.3.1 Terminologi dan Definisi Antiplatelet .....	28
2.3.2 Mekanisme Kerja Antiplatelet .....	28
2.3.2.1 Aspirin.....	28
2.3.2.2 Clopidogrel.....	29
2.3.3 Mekanisme Kerja antiplatelet Terhadap Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	30
<b>BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....</b>	<b>32</b>
3.1 Kerangka Teori.....	32
3.2 Kerangka Konsep .....	33
3.3 Hipotesis Penelitian.....	33
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>35</b>
4.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	35
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
4.3 Rancangan Penelitian .....	35
4.4 Populasi dan Sampel.....	36
4.5 Variabel Penelitian .....	38
4.6 Definisi Operasional dan Metode Pengukuran.....	39
4.7 Cara Pengumpulan Data .....	41

4.8	Alur Penelitian.....	42
4.9	Pengolahan dan Analisa Data.....	43
4.10	Etika Penelitian .....	44
4.11	Jadwal Penelitian.....	44
BAB V HASIL PENELITIAN .....		45
5.1	Karakteristik Sampel Penelitian.....	45
5.2	Analisis Pengaruh Risiko Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas pada pasien penyakit jantung koroner dengan terapi antiplatelet.....	55
BAB VI PEMBAHASAN.....		59
6.1	Karakteristik Sampel Penelitian.....	59
6.2	Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Terapi Antiplatelet.....	59
6.3	Keterbatasan Penelitian.....	64
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN .....		65
7.1	Simpulan .....	65
7.2	Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA .....		67
LAMPIRAN.....		74



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 2. Penyebab Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.....	12
Tabel 3. Klasifikasi Aktivitas Perdarahan Ulkus Peptikum Menurut Forest....	21
Tabel 4. Skor Rockall.....	23
Tabel 5. Skor Blatchord .....	24
Tabel 6. Definisi Operasional dan Metode Pengukuran .....	39
Tabel 7. Jadwal Penelitian.....	44
Tabel 8. Distribusi Usia Pada Kelompok Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-) .....	47
Tabel 9. Distribusi Dosis Aspirin Pada Kelompok Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-) .....	49
Tabel 10. Distribusi Dosis Clopidogrel Pada Kelompok Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-).....	50
Tabel 11. Distribusi Lama Pemakaian Aspirin Pada Kelompok Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-) .....	51
Tabel 12. Distribusi Lama Pemakaian Clopidogrel Pada Kelompok Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-).....	52
Tabel 13. Karakteristik Sampel Pada Kelompok Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-) .....	52
Tabel 14. Macam-macam Penyakit Komorbid Pada Kelompok Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-) .....	54
Tabel 15. Analisis Chisquare Faktor yang Memungkinkan Terjadinya Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	55

Tabel 16. Uji Regresi Logistik Faktor Risiko Perdarahan Saluran Cerna	
Bagian Atas.....	58

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.....	17
Gambar 2. Gambaran Endoskopi Aktivitas Perdarahan Ulkus Peptikum Menurut Forest .....	21
Gambar 3. Kerangka Teori.....	32
Gambar 4. Kerangka Konsep .....	33
Gambar 5. Rancangan Penelitian .....	36
Gambar 6. Alur Penelitian.....	42
Gambar 7. Distribusi Jenis Kelamin Pada Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-).....	46
Gambar 8. Analisis Kurva <i>Receiver Operating Characteristic</i> (ROC) Terhadap Variabel Usia Yang Menyebabkan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.....	46
Gambar 9. Distribusi Pemakaian Aspirin Pada Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-).....	47
Gambar 10. Distribusi Pemakaian Clopidogrel Pada Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (+) dan Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (-).....	48
Gambar 11. Analisis Kurva <i>Receiver Operating Characteristic</i> (ROC) Terhadap Variabel Dosis Aspirin Yang Menyebabkan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.....	48
Gambar 12. Analisis Kurva <i>Receiver Operating Characteristic</i> (ROC) Terhadap Variabel Dosis Clopidogrel Yang Menyebabkan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.....	49
Gambar 13. Analisis Kurva <i>Receiver Operating Characteristic</i> (ROC) Terhadap Variabel Lama Pemakaian Aspirin Yang Menyebabkan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	50

Gambar 14. Analisis Kurva <i>Receiver Operating Characteristic</i> (ROC) Terhadap Variabel Lama Pemakaian Clopidogrel Yang Menyebabkan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	51
Gambar 15. Distribusi Gejala Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas .....	53
Gambar 16. Distribusi Jenis Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.....	54

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance

Lampiran 2. Surat Ijin Pengambilan Data

Lampiran 3. Surat Permohonan Ijin Peminjaman Data Rekam Medik

Lampiran 4. Surat Permohonan Ijin Penelitian

Lampiran 5. Spreadsheet Data Penelitian

Lampiran 6. *Output SPSS*

Lampiran 6. Biodata Peneliti

## DAFTAR SINGKATAN

SCBA	: Saluran Cerna Bagian Atas
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Non Steroid
PGE2	: Prostaglandin E2
PGI2	: Prostacyclin
COX-1	: Cyclooxygenase-1
PPI	: Proton Pump Inhibitor
GAVE	: Gastric Antral Vascular Ectasia
H2RA	: H2-Receptor Antagonist
NGT	: Naso Gastric Tube
RCT	: Randomized Control Trial
PJK	: Penyakit Jantung koroner
IMA	: Infark Miokard Akut
TXA <sub>2</sub>	: Thromboxane A2
CAMP	: Cyclic adenosine monophosphate
cGMP	: Cyclic guanosine monophosphate
FDA	: Food Drug Association
ADP	: Adenosine diphosphate
CD40L	: CD40 ligand
PGD2	: Prostaglandin D2
FDA	: Food and Drug Administration

## DAFTAR ISTILAH

- Perdarahan SCBA : Kehilangan darah dalam lumen saluran cerna yang terjadi di sebelah proksimal *ligamentum treitz*, mulai dari *esofagus*, *gaster*, *duodenum* sampai pada bagian atas dari *jejunum*.
- Hematemesis : Muntah darah berwarna hitam yang berasal dan saluran cerna bagian atas.
- Melena : Buang air besar (BAB) berwarna hitam yang berasal dan saluran cerna bagian atas.
- Hematochezia : Buang air besar (BAB) dengan adanya darah segar berwarna merah terang, berbentuk gumpalan atau bercampur dengan tinja.
- Enzim *Cyclooxygenase* : Enzim (EC 1.14.99.1) yang bertanggung jawab untuk pembentukan mediator biologis penting yang disebut prostanooids, termasuk prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan.
- Endoskopi : Metode untuk melihat bagian di dalam tubuh menggunakan tabung fleksibel yang memiliki kamera kecil di ujungnya
- Ulkus gaster : Kerusakan pada mukosa lambung atau usus halus akibat adanya asam lambung, yang normalnya ada di dalam lambung pada proporsi tertentu.
- Proton Pump Inhibitor : Obat untuk dispepsia dan masalah lambung.
- PJK : Penyakit jantung pembuluh darah yang disebabkan oleh penyempitan arteri koroner.
- Antiplatelet : Obat yang dapat menghambat agregasi trombosit yang menyebabkan terhambatnya pembentukan trombus, sering ditemukan pada sistem arteri yang bekerja mencegah pelekatan (adhesi)

- platelet dengan dinding pembuluh darah yang cedera atau dengan platelet lainnya, yang merupakan langkah awal terbentuknya trombus.
- Aspirin : Obat turunan dari salisilat yang sering digunakan sebagai analgesik (penahan rasa sakit atau nyeri minor), antipiretik (terhadap demam), dan anti-inflamasi (peradangan). Memiliki efek antiplatelet yang dapat digunakan sebagai terapi penyakit jantung.
- Clopidogrel : Obat-obatan golongan antiagregasi trombosit atau antiplatelet yang bekerja secara selektif menghambat ikatan Adenosine Di-Phosphate (ADP) pada reseptor ADP di platelet, yang sekaligus dapat menghambat aktivasi kompleks glikoprotein GPIIb/IIIa yang dimediasi.
- Prostaglandin : Merupakan senyawa kimia derivat asam lemak yang mempunyai kegiatan biologi seperti hormone, yaitu sebagai zat pengatur metabolisme tubuh.



## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (SCBA) merupakan salah satu penyakit yang sering di jumpai pada pasien penyakit jantung koroner. Hal ini dihubungkan dengan pemakaian obat antiplatelet sebagai terapi dari penyakit jantung koroner dapat mengganggu integritas mukosa saluran cerna.

**Tujuan :** Mendapatkan informasi tentang faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet di RSUP. Dr. Kariadi Semarang.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan jenis studi *case control* yang menggunakan catatan medik pasien penyakit jantung koroner dengan terapi antiplatelet periode 1 Januari 2008 hingga 31 Desember 2012. Sampel terdiri dari 40 pasien penyakit jantung koroner dengan terapi antiplatelet yang mengalami perdarahan SCBA sebagai kasus dan 40 pasien penyakit jantung koroner dengan terapi antiplatelet yang tidak mengalami perdarahan SCBA sebagai kontrol.

**Hasil :** Dari sejumlah 177 pasien penyakit jantung koroner dengan gejala perdarahan SCBA, hanya 41 pasien yang menjalani pemeriksaan *esofagogastroduodenoskopi* (EGD) dan dilakukan analisis lebih lanjut. Dimana 30(75%) pasien laki-laki dengan usia terbanyak  $\geq 64$  tahun. Dari hasil uji regresi logistik didapatkan nilai signifikan ( $p=0.00$ ) pada lama pemakaian aspirin (OR=26.15; IK 95%=4.37-156.39) terhadap kejadian perdarahan SCBA.

**Simpulan:** Lama pemakaian obat aspirin  $\leq 69$  hari meningkatkan angka kejadian perdarahan SCBA pada pasien penyakit jantung koroner dengan terapi antiplatelet.

**Kata Kunci :** Faktor risiko perdarahan SCBA, perdarahan SCBA, penyakit jantung koroner. Obat antiplatelet.

## ABSTRACT

**Background :** *Upper Gastrointestinal Tract Bleeding (UGIB) is one of most common disease found in patients with coronary heart diseases. This condition is related to the use of antiplatelet drugs for coronary heart disease therapy, which related to gastrointestinal mucosa disruption.*

**Aim :** *To analyze the risk factors which affect the upper gastrointestinal tract bleeding prevalence in patients of coronary heart diseases with antiplatelet drugs at Dr. Kariadi General Hospital Semarang.*

**Methods :** *This research was observational analytic with case control study design. Data were obtained from medical records of patients of coronary heart diseases with antiplatelet drugs therapy during January 2008 until December 2012. Samples were 40 patients of coronary heart diseases with antiplatelet drugs therapy who experienced UGIB as cases and 40 patients of coronary heart diseases with antiplatelet drugs therapy who did not experienced UGIB as controls.*

**Results :** *177 inpatients of coronary heart disease with symptoms of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding, only 41 inpatients underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD) followed the further data analysis. 30 patients (75%) were male mostly aged 64. Logistic regression analysis showed significance on the length use of the aspirin (OR=26.15; IK 95%=4.37-156.39) to the prevalence UGIB.*

**Conclusion:** *The length of use of aspirin drugs  $\leq 69$  days was a risk factor for UGIB in patients of coronary heart diseases with antiplatelet drugs therapy.*

**Keywords :** *UGIB risk factors, UGIB, coronary heart diseases, antiplatelet drugs.*