

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Prosedur pembedahan dalam kedokteran gigi termasuk diantaranya yaitu pencabutan gigi, memiliki resiko komplikasi, antara lain nyeri, cedera saraf, pembengkakan, infeksi, dan perdarahan. Prosedur tindakan bedah mulut didefinisikan sebagai upaya intervensi termasuk sayatan pada mukosa mulut atau gingiva, pencabutan gigi sederhana hingga alveoloplasti¹. Pencabutan gigi merupakan salah satu tindakan yang paling umum pada bidang bedah mulut yang dilakukan dalam praktek rutin kedokteran gigi. Perdarahan pasca ekstraksi merupakan komplikasi yang sering ditemui dalam praktik kedokteran gigi, yang didefinisikan sebagai perdarahan yang berlanjut lebih dari 8-12 jam setelah pencabutan gigi. Pendarahan ini dapat dengan mudah dikontrol pada kebanyakan kasus, dan hampir sepenuhnya berhenti dalam 8 jam pasca ekstraksi, namun terkadang hal itu dapat berlanjut, mengakibatkan dalam situasi yang mengancam jiwa.^{1,2,3}

Insidensi perdarahan pasca ekstraksi bervariasi dari 0% sampai 26%.²⁻³ Apabila perdarahan pasca ekstraksi tidak tertangani, komplikasi yang dapat terjadi mulai dari hematoma jaringan hingga kehilangan darah yang fatal. Penyebab lokal dari perdarahan meliputi: perdarahan jaringan lunak dan perdarahan tulang. Penyebab sistemik meliputi antara lain masalah trombosit, gangguan koagulasi atau fibrinolisis berlebihan, dan faktor keturunan. Kontrol perdarahan merupakan

langkah penting selama prosedur operasi gigi karena perdarahan yang berlebihan dapat meningkatkan resiko morbiditas. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wolfgang Eichhorn dkk, 7,4% pasien mengalami perdarahan pasca operasi gigi dan 2,4% memerlukan perawatan di rumah sakit untuk mengatasi perdarahan.^{4,5,6}

Penyebab dari perdarahan antara lain trauma, kondisi medis yang mempengaruhi sistem pembekuan darah dan obat-obatan pengencer darah. Penggunaan obat-obatan yang dapat menghambat proses pembekuan darah salah satunya adalah warfarin. Warfarin merupakan obat yang sering digunakan pada pasien dengan kondisi infark miokardardium, trombosis vena dalam, emboli paru, dan arteri fibrilasi. Sebagai obat antikoagulan oral yang disetujui oleh FDA sejak 1950-an, warfarin tetap menjadi pengobatan lini pertama sebagai profilaksis dan terapi untuk tromboemboli vena, komplikasi tromboemboli, serta infark miokardium dan stroke. Meskipun antikoagulan oral langsung atau disebut dengan *direct-acting oral anticoagulants* (DOAC), termasuk dabigatran dan rivaroxaban telah tersedia di Indonesia, penggunaan warfarin tetap tinggi di sejumlah fasilitas kesehatan di Indonesia. Warfarin memiliki keunggulan dibanding DOAC karena harganya relatif lebih murah, mudah didapatkan serta juga lebih aman karena memiliki antidotum apabila terjadi kelebihan dosis. Kekurangan dari warfarin adalah memerlukan monitoring nilai INR dan memiliki resiko perdarahan lebih tinggi dibandingkan dengan antikoagulan lainnya^{7,8}

Pasien dengan konsumsi warfarin memerlukan pemeriksaan status koagulasi sebelum dilakukan suatu tindakan operasi. Pemeriksaan status koagulasi salah satunya adalah dengan pemeriksaan protrombin time dan di standarisasi dengan

satuan Internasional Sensitivity Index (ISI) sehingga di dapatkan nilai INR. Pada orang sehat, INR 1,1 atau lebih rendah dianggap normal. Rentang INR 2,0 hingga 3,0 umumnya merupakan kisaran optimal untuk prosedur tindakan bedah. Pada rentang ini pasien memiliki resiko rendah terjadinya trombosis maupun perdarahan. Ketika INR lebih tinggi dari rentang yang disarankan, itu berarti darah membeku lebih lambat dari yang diinginkan, dan INR yang lebih rendah berarti darah membeku lebih cepat dari yang diinginkan. Pada rentang terapeutik, pasien dianggap aman untuk dilakukan suatu tindakan operasi. Tindakan bedah mulut pada praktek sehari-hari merupakan tindakan dengan resiko perdarahan rendah sampai sedang sehingga penting untuk mengetahui status koagulasi pasien terutama pada pasien dengan konsumsi obat pengencer darah.⁸⁻¹⁰

Pemeriksaan INR dilakukan dengan cara mengambil plasma darah dan menurut rekomendasi konsensus Eropa yang dilakukan oleh SDCEP (*Scottish Dental Clinical Effectiveness Program*) pada tahun 2015 pemeriksaan INR yang dianggap valid adalah pemeriksaan yang tidak lebih dari 24 jam.¹⁰ Pemeriksaan INR plasma darah pada laboratorium saat ini membutuhkan waktu minimal 24 jam untuk melaporkan hasil pemeriksaan INR suatu pasien sejak pertama kali sampel diterima. Waktu penyelesaian didefinisikan sebagai jumlah hari dari tanggal pengambilan spesimen untuk pengujian hingga saat hasilnya dirilis kepada penyedia layanan.¹¹ Pemeriksaan INR menggunakan plasma darah memiliki beberapa kekurangan yaitu tidak semua fasilitas kesehatan dapat melakukan pemeriksaan ini dan harga nya juga cukup mahal. Saliva saat ini telah dikembangkan sebagai salah satu alternatif alat diagnosis.

Saliva merupakan cairan tubuh yang di sekresikan oleh kelenjar saliva yang memiliki karakteristik mayoritas air (99%), protein (0,3%), substansi inorganik (0,2%). Pada tubuh kita terdapat tiga kelenjar liur mayor dan beberapa kelenjar liur minor yang berada pada area mulut dan tenggorokan. Kelenjar liur mayor antara lain kelenjar parotis, submandibula, dan sublingual dan berkontribusi sebesar 90% dari total sekresi saliva. Pada kelenjar liur minor diantaranya kelenjar labial, bukal, lingual, dan palatal berkontribusi sebesar 10% dari total sekresi saliva.¹² Setiap kelenjar saliva memiliki permeabilitas yang tinggi dan dilingkupi oleh pembuluh darah kapiler. Struktur pembuluh darah kapiler yang berporus memungkinkan terjadinya perpindahan komponen molekul darah ke saliva. Peneliti menyimpulkan bahwa komponen darah dapat memasuki saliva dengan cara transelular (transport pasif dan aktif) atau paraselular (ekstraselular ultrafiltrasi).¹³ Penggunaan saliva sebagai barometer ukur fisiologis dapat menjadi terobosan dalam diagnostic molekular. Meskipun saliva memiliki atribut yang baik, penggunaan saliva sebagai cairan untuk diagnosis belum menjadi gagasan yang umum. Hal ini karena komponen darah yang terdeteksi pada saliva kadarnya dapat berbeda secara substansial. Misalnya, pada orang dewasa yang sehat, kadar IgG (5 hingga 30 mg/ml versus 5 hingga 30 g/ml) dan IgM (0,5 hingga 1 mg/ml versus 5 hingga 10 g/ml) dalam serum darah beberapa kali lipat lebih tinggi daripada yang ditemukan pada saliva. Meski begitu, korelasi antara komponen saliva dan darah ini terpisah dan unik, keduanya mungkin terkait pada tingkat molekuler. Oleh karena itu, sangat penting bagi kami untuk mengeksplorasi saliva sebagai alternatif potensial untuk diagnostik berbasis darah dan jaringan.¹³⁻¹⁴

Protrombin merupakan salah satu faktor koagulasi (faktor II) yang teraktivasi pada jalur umum pembekuan darah setelah melalui jalur ekstrinsik dan intrinsik. Pada saat terjadi luka, kaskade koagulasi darah dimulai oleh jalur ekstrinsik lalu diikuti oleh jalur intrinsik dan bergabung pada jalur umum sehingga protrombin dianggap dapat mewakili status koagulasi pada tubuh. Protrombin juga telah diteliti sebelumnya dapat diukur pada saliva dimana terdapat perbedaan yang signifikan dari konsentrasi protrombin saliva pada pengguna warfarin namun belum dijabarkan bagaimana korelasi antara kedua variable tersebut.¹⁵ Pemeriksaan konsentrasi protrombin saliva dapat menjadi salah satu alternatif skrining status koagulasi tubuh karena lebih mudah dan cepat. Penelitian konsentrasi protrombin saliva sudah dilakukan oleh De Nora dkk di Amerika Serikat namun pemeriksaan ini belum pernah dilakukan di Indonesia sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengkonfirmasi korelasi antara INR darah dan konsentrasi protrombin saliva pada subyek orang Indonesia.¹⁵

Berdasarkan latar belakang tersebut maka disusun tema sentral penelitian ini sebagai berikut :

Tindakan bedah mulut memiliki resiko perdarahan pada pengguna warfarin. Penggunaan Warfarin memerlukan monitoring nilai *International Normalized Ratio* (INR). Pemeriksaan INR masih relatif mahal dan tidak semua fasilitas kesehatan dapat melakukan pemeriksaan ini. Pemeriksaan konsentrasi protrombin saliva diharapkan dapat menjadi alternatif pemeriksaan INR darah. Penelitian korelasi antara konsentrasi protrombin saliva dan INR darah masih sangat sedikit sehingga masih memerlukan penelitian untuk mengkonfirmasi hal tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas dapat diidentifikasi rumusan masalah sebagai berikut :

Apakah terdapat korelasi antara *International Normalized Ratio* (INR) darah dengan konsentrasi protrombin saliva pada pasien bedah mulut dalam terapi warfarin.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang dikemukakan, maka dapat diidentifikasi tujuan penelitian sebagai berikut :

Menganalisis korelasi antara *International Normalized Ratio* (INR) darah dengan konsentrasi protrombin saliva pada pasien bedah mulut dalam terapi warfarin.

Kegunaan Penelitian

1) Kegunaan Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuktikan secara ilmiah korelasi antara *International Normalized Ratio* (INR) darah dengan konsentrasi protrombin saliva pada pasien bedah mulut dalam terapi warfarin.

2) Kegunaan Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan pemeriksaan konsentrasi protrombin saliva dapat menjadi salah satu alternatif pertimbangan untuk dikembangkan sebagai skrining sebelum tindakan pembedahan pada kasus pasien yang mengkonsumsi warfarin yang tidak dapat dilakukan pemeriksaan INR melalui darah.