



Article Overview : Deep Vein Thrombosis

Sri Meutia

SMF Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Cut Meutia, Indonesia

Ahmad Roqyal

Pendidikan Profesi Dokter, Universitas Malikussaleh

Korespondensi penulis: ahmad.180610017@mhs.unimal.ac.id

Abstract. *Deep vein thrombosis (DVT) is an occurrence of blood clot (thrombus) formation in the deep veins, most commonly affecting the veins in the legs and arms that lead to the heart. A prospective multicenter cohort study in China involving 862 hospital-based patients with acute stroke showed an overall DVT incidence of 12.4% within 2 weeks after acute stroke. The objective of this article is to comprehensively understand DVT. The methods employed include a systematic summary of information from 15 data sources to provide insights into DVT, covering aspects such as Definition, Etiology, Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and DVT management.*

Keywords: DVT, Thrombus, Heart

Abstrak. *Deep vein thrombosis (DVT) merupakan kejadian pembekuan darah (thrombus) pada vena dalam, dimana paling sering mengenai vena dalam pada kaki lengan yang menuju ke jantung. studi kohort prospektif multisenter di Cina dengan 862 pasien berbasis rumah sakit yang mengalami stroke akut menunjukkan bahwa insiden keseluruhan DVT dalam 2 minggu setelah stroke akut mencapai 12,4%. Tujuan dari artikel ini adalah untuk mengetahui secara komprehensif mengenai DVT. Metode yang digunakan mencakup rangkuman sistematis dari 15 sumber data, untuk merangkum informasi mengenai DVT. Didapatkan hasil berupa Definisi, Etiologi, Epidemiologi, Klasifikasi, Patogenesis, Manifestasi Klinis, Diagnosis, serta tatalaksana DVT.*

Kata kunci: DVT, Thrombus, Jantung

LATAR BELAKANG

Venous thromboembolism (VTE), yang ditandai oleh pembentukan bekuan darah di pembuluh darah vena, umumnya muncul sebagai Deep Vein Thrombosis (DVT) pada kaki dan panggul. DVT melibatkan pembekuan darah abnormal di dalam vena yang sering memengaruhi betis, paha, vena popliteal, atau vena panggul, dengan konsekuensi potensial terhadap aliran darah ke jantung. Penyebab DVT bervariasi, termasuk cedera endotel, kehamilan, keganasan, infeksi berat (sepsis), imobilisasi setelah operasi, dan faktor genetik, sebagaimana dijelaskan dalam teori Triad of Virchow. DVT menyebabkan komplikasi, mengakibatkan abnormalitas tonus dan manifestasi seperti kelemahan pada satu sisi tubuh. Tingkat insidens bervariasi antar etnis, dengan laporan lebih rendah pada orang Asia dan Hispanik dibandingkan dengan orang Kaukasia, Latin keturunan Afrika, dan populasi Asia-Pasifik. Pasien yang dirawat

di rumah sakit menghadapi insidens DVT sebanyak 10,0 per 1000 pasien yang dirawat. Studi di India dan Cina menyoroti tingkat prevalensi yang beragam.

Meskipun data nasional untuk insidens DVT di Indonesia masih kurang, penelitian pada konteks tertentu mengungkapkan tingkat prevalensi pada pasien tumor ginekologi. Artikel ini bertujuan untuk secara komprehensif mengeksplorasi dan memahami Trombosis Vena Dalam (DVT) (1).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah rangkuman sistematis dari 15 sumber data yang berupa jurnal, buku, dan website

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bagian ini memuat proses pengumpulan data, rentang waktu dan lokasi penelitian, dan hasil analisis data (yang dapat didukung dengan ilustrasi dalam bentuk tabel atau gambar, **bukan** data mentah, serta **bukan** dalam bentuk *printscreen* hasil analisis), ulasan tentang keterkaitan antara hasil dan konsep dasar, dan atau hasil pengujian hipotesis (jika ada), serta kesesuaian atau pertentangan dengan hasil penelitian sebelumnya, beserta interpretasinya masing-masing. Bagian ini juga dapat memuat implikasi hasil penelitian, baik secara teoritis maupun terapan. Setiap gambar dan tabel yang digunakan harus diacu dan diberikan penjelasan di dalam teks, serta diberikan penomoran dan sumber acuan. Berikut ini diberikan contoh tata cara penulisan subjudul, sub-subjudul, sub-sub-subjdul, dan seterusnya.

Definisi DVT

Trombosis vena dalam (DVT) adalah kondisi terjadinya pembekuan darah (thrombus) di dalam pembuluh darah vena, yang umumnya terjadi pada vena di kaki dan mencakup bagian betis, paha, vena popliteal, atau vena di panggul dan lengan yang mengarah ke jantung.

Trombosis sendiri merujuk pada pembentukan bekuan darah yang terdiri dari komponen darah yang tidak normal, terjadi tanpa adanya luka atau lesi vaskular. DVT pada dasarnya merupakan penyakit tromboemboli vena yang juga mencakup emboli paru-paru (PE) (2).

Epidemiologi DVT

Kejadian Venous Thromboembolism (VTE) meningkat signifikan seiring dengan bertambahnya usia (Gambar 1) dan menunjukkan kestabilan selama 25 tahun terakhir, meskipun telah diterapkan berbagai strategi pencegahan. Wanita lebih sering terkena pada usia yang lebih muda; rasio ini berbanding terbalik pada orang tua. Kejadian yang serupa terjadi pada kulit hitam lebih rendah pada orang Asia. Hampir dua pertiga dari kasus VTE terjadi dalam Trombosis Vena Dalam (DVT), dan 80% terjadi di bagian proksimal. Studi populasi Eropa baru-baru ini melaporkan kejadian DVT sekitar 70-140 kasus per 100.000 orang per tahun (7).

DVT merupakan permasalahan atau komplikasi yang menyebabkan abnormalitas tonus (hipotonus), dan pada manifestasinya, penderita akan mengalami kelemahan pada satu sisi anggota tubuhnya (4).

Kejadian DVT pada ras Asia dan Hispanik melaporkan angka yang lebih rendah dibandingkan dengan ras Kaukasia, Afrika-Amerika Latin, dan Asia Pasifik. Pada pasien yang terbaring di tempat tidur di 25 rumah sakit, kejadian pasien yang mengalami trombosis vena dalam selama rawat inap mencapai 10,0 per 1000 pasien yang masuk. Sebagai contoh, studi prospektif di India terhadap 125 pasien dengan trauma tungkai bawah melaporkan bahwa prevalensi trombosis vena dalam adalah 4,8%, sementara dalam studi kohort prospektif multisenter di Cina yang melibatkan 862 pasien berbasis rumah sakit dengan stroke akut, insiden keseluruhan trombosis vena dalam dalam 2 minggu setelah stroke akut mencapai 12,4% (5).

Meskipun belum ada penelitian tentang angka kejadian DVT di Indonesia secara nasional, berdasarkan penelitian Yaznil (2010) mengenai prevalensi DVT pada pasien tumor ginekologi dengan risiko tinggi dan risiko rendah di RS H. Adam Malik, disebutkan bahwa prevalensi DVT pada pasien tumor ginekologi risiko tinggi adalah 149 per 1000 populasi berisiko, sedangkan pada pasien tumor ginekologi risiko rendah adalah 14 per 1000 populasi berisiko (6).

Etiologi DVT

Thrombosis dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu yang terkait dengan imobilisasi dan yang berkaitan dengan hiperkoagulasi, baik yang bersifat genetik maupun didapat. Penyakit trombosis vena merupakan kondisi kompleks dengan sejumlah faktor risiko yang dapat berinteraksi secara bersamaan. Mayoritas faktor risiko

thrombosis bersifat hereditas dan telah berlangsung lama, kemudian dapat diperberat oleh faktor risiko yang didapat (8). Beberapa faktor risiko utama terjadinya deep vein thrombosis (DVT) meliputi pembedahan besar (ortopedi dan neurologis/trauma besar), rawat inap baru-baru ini (<3 bulan) untuk penyakit jantung akut, riwayat tromboemboli vena sebelumnya, sindrom antifosfolipid, dan kanker aktif (tergantung pada jenis dan stadium), serta kemoterapi (9).

Selain faktor risiko kuat, terdapat pula faktor risiko sedang seperti pembedahan lutut artroskopi, penggunaan kateter vena, kontrasepsi oral/terapi penggantian hormon/fertilisasi in vitro (tergantung pada dosis dan jenis hormon), kehamilan atau masa nifas, penyakit inflamasi dan autoimun, infeksi, jantung kongestif atau gagal napas, trombofilia genetik, trombosis vena superfisial (>3 cm dari SFJ atau PJ dan panjangnya >5 cm), stroke dengan hemiparesis/hemiplegia residual (9).

Faktor risiko ringan termasuk istirahat di tempat tidur (>3 hari)/imobilitas (posisi duduk dalam waktu lama, misalnya bepergian), usia, obesitas, trombosis vena superfisial, varises/insufisiensi vena kronis, dan operasi laparoskopi (9). McLendon et al. (2021) menambahkan beberapa penyebab DVT, seperti imobilisasi atau kurang gerak, terutama pascaoperasi dengan waktu lebih dari 30 menit, perawatan lama pasien stroke yang mengharuskan imobilisasi, dan perjalanan jauh menggunakan kereta api atau pesawat yang meningkatkan risiko terjadinya DVT (10).

Penyebab DVT juga dapat terkait dengan faktor pasien, termasuk genetik seperti faktor V Leiden trombofilia, yang dapat menyebabkan pembekuan darah abnormal dan meningkatkan risiko DVT. Faktor lain meliputi usia di atas 40 tahun, obesitas, defisiensi (protein C, protein S, antitrombin), mutasi gen proteombin, dan keganasan dengan penyebaran adenokarsinoma (10)

Patogenesis DVT

Pada tahun 1856, Virchow pertama kali menemukan patogenesis Deep Vein Thrombosis (DVT) yang dikenal dengan Trias Virchow, yang mencakup tiga aspek utama (11). Pertama, stasis, merupakan kondisi imobilisasi seseorang, seperti berbaring lebih dari 3 hari atau kaki menggantung lebih dari 7 jam saat duduk. Meskipun stasis dianggap sebagai "faktor pemicu" untuk DVT, penelitian menunjukkan bahwa stasis saja dalam kondisi normal tidak cukup menyebabkan trombosis. Studi autopsi oleh Gibbs menunjukkan bahwa sinus soleal merupakan tempat asal utama trombosis vena,

dan stasis menjadi faktor penyebab DVT karena menciptakan kondisi stasis yang mendukung pembentukan trombus (12).

Kedua, hiperkoagulabilitas, merujuk pada kondisi darah yang cenderung menggumpal, seperti defisiensi antitrombin III, protein C, protein S, hiperhomosisteinemia, defisiensi plasminogen, dan disfibrinogenemia. Meskipun istilah "keadaan prokoagulan" lebih akurat, istilah hiperkoagulabilitas atau trombofilia digunakan secara umum. Keadaan prokoagulan ini berkontribusi pada peningkatan risiko trombosis, seperti peningkatan aktivitas prokoagulan plasma pada pasien bedah, termasuk peningkatan jumlah trombosit dan kelengketan, serta perubahan dalam kaskade koagulasi (12).

Ketiga, injury atau cedera, mencakup cedera pada pembuluh darah seperti trauma operasi, cedera tulang panggul, sendi kaki, prostat terbuka, dan toraks/abdominal/saraf yang memerlukan pembiusan lebih dari 30 menit. Hubungan antara usia, patofisiologi vena, dan trombosis terlihat dalam penelitian pasca operasi, di mana pasien dengan DVT memiliki pelebaran yang lebih besar dan signifikan dibandingkan dengan pasien tanpa DVT. Venodilatasi yang melebihi 20% dari diameter awal pembuluh darah dapat mengakibatkan trombosis pasca operasi pada semua pasien, tanpa memandang usia (12).

Klasifikasi DVT

Dari segi anatomi, Deep Vein Thrombosis (DVT) dapat diklasifikasikan sebagai proksimal atau distal, tergantung pada daerah vena yang terlibat. Trombosis pada vena iliaka, femoralis, dan/atau poplitea dianggap sebagai DVT proksimal, walaupun dapat bersamaan dengan DVT betis (distal). Diferensiasi lebih lanjut menjadi DVT iliofemoral dan femoropopliteal dapat memberikan informasi tambahan yang berguna. Sebaliknya, trombosis yang terbatas pada betis vena dalam disebut sebagai DVT betis atau distal. Pentingnya klasifikasi anatomi DVT yang akurat terletak pada perbedaan risiko emboli paru (PE), risiko pengembangan post-thrombotic syndrome (PTS), dan prognosis keseluruhan, yang bergantung pada wilayah vena yang terkena (13).

Dari segi etiologi, DVT dapat dikategorikan sebagai diprovokasi atau tidak diprovokasi, tergantung pada keberadaan faktor risiko terkait. DVT yang tidak diprovokasi merujuk pada trombosis vena tanpa adanya faktor risiko lingkungan atau faktor risiko yang jelas. Sebaliknya, DVT diprovokasi terjadi karena adanya faktor

risiko, yang dapat dikelompokkan sebagai sementara atau menetap, serta mayor atau minor. Mengetahui sifat DVT yang diprovokasi atau tidak diprovokasi, beserta kronisitas faktor risiko yang memprovokasi, memiliki implikasi prognostik dan terapeutik yang signifikan. Risiko kekambuhan dan rencana pengobatan dapat berbeda tergantung pada apakah faktor risiko tersebut bersifat transien atau persisten. Misalnya, jika DVT diprovokasi oleh faktor risiko transien seperti trauma atau pembedahan, risiko kekambuhan cenderung rendah setelah antikoagulan dihentikan, asalkan faktor risiko tidak ada lagi. Sebaliknya, DVT yang disebabkan oleh faktor risiko yang persisten seperti keganasan memiliki risiko kekambuhan yang lebih tinggi dalam kondisi yang sama. Pasien dengan DVT tanpa faktor risiko memiliki risiko kekambuhan menengah (13).

Manifestasi Klinis DVT

Gejala dan tanda Deep Vein Thrombosis (DVT) umumnya menjadi lebih parah ketika trombosis meluas ke arah proksimal, mencerminkan tingkat obstruksi aliran keluar yang lebih besar dan gangguan hemodinamik. Dari tiga jenis anatomi DVT, yaitu DVT iliofemoral, femoropopliteal, dan betis, DVT iliofemoral cenderung berkaitan dengan gejala yang paling berat. Gejala DVT betis dapat bervariasi, bahkan mungkin tidak menunjukkan gejala, tergantung pada kondisi drainase. Hingga 80% kasus DVT mungkin tidak terlihat secara klinis, dan rasa sakit dapat menjadi satu-satunya gejala. Pada kasus DVT di tingkat iliofemoral, tungkai biasanya sangat bengkak dan nyeri, dengan penurunan mobilitas dan edema dari selangkangan dan distal karena drainase kolateral vena yang terbatas di daerah panggul. Vena superfisial yang menonjol dapat terlihat. Untuk DVT yang berasal dari vena iliaka, nyeri punggung mungkin menjadi ciri awal (13).

Keluhan dan gejala DVT dapat melibatkan nyeri, di mana intensitasnya tidak bergantung pada besar dan luas trombosis. Trombosis vena di daerah betis dapat menimbulkan nyeri di daerah tersebut dan dapat menjalar hingga ke bagian medial dan anterior paha. Keluhan nyeri sangat bervariasi dan tidak spesifik, mulai dari ringan hingga hebat, dan dapat berkurang saat istirahat dengan posisi tungkai ditinggikan. Pembengkakan juga dapat terjadi, disebabkan oleh sumbatan vena di bagian proksimal dan peradangan jaringan perivaskuler. Pembengkakan dapat bertambah saat berjalan dan berkurang saat istirahat dengan posisi kaki agak ditinggikan. Perubahan warna kulit,

meskipun tidak spesifik, dapat terjadi pada sekitar 17%-20% kasus DVT, dengan perubahan warna kulit menjadi pucat atau ungu. Pucatnya warna kulit dan perabaan dingin dapat menjadi tanda sumbatan vena besar yang disertai spasme arteri, dikenal sebagai *Flemasia alba dolens* (13).

Diagnosis DVT

Tanda dan gejala klinis Deep Vein Thrombosis (DVT) sangat bervariasi dan tidak spesifik, tetapi tetap menjadi landasan strategi diagnostik. Gejalanya mencakup rasa sakit, pembengkakan, peningkatan visibilitas pembuluh darah kulit, eritema, dan sianosis yang disertai dengan demam yang tidak dapat dijelaskan. Evaluasi probabilitas pra-tes dengan menggunakan skor Wells adalah langkah pertama dalam algoritme diagnostik kecurigaan DVT. Kombinasi sensibilitas dan spesifisitas klinis, dengan menggunakan aturan prediksi, memungkinkan klasifikasi probabilitas klinis pra-tes ke dalam dua (DVT tidak mungkin atau mungkin) atau tiga kategori (probabilitas klinis rendah, menengah, atau tinggi). Pada pasien dengan kemungkinan DVT, tes D-Dimer tidak diperlukan; pencitraan diperlukan, dan antikoagulasi terapeutik harus dimulai, jika tidak ada kontraindikasi (14).

Pemeriksaan radiologi memainkan peran penting dalam mendiagnosis thrombosis. Ultrasonografi vena adalah modalitas pencitraan lini pertama dengan sensitivitas tinggi, terutama pada DVT proksimal. Computed tomography venography (CTV) memberikan keuntungan dalam evaluasi vena panggul atau vena cava inferior (IVC), meskipun bersifat mahal dan melibatkan paparan radiasi. Magnetic resonance venography (MRV) dapat menjadi alternatif, tetapi harganya relatif mahal. Pada kasus tertentu, venografi kontras masih digunakan, terutama jika hasil pemeriksaan lain tidak meyakinkan (11).

Sebagai langkah-langkah diagnostik yang dianjurkan, aturan prediksi klinis, pengukuran D-dimer, dan ultrasonografi vena merupakan langkah-langkah yang efektif dalam memastikan diagnosis DVT. Pemilihan metode pencitraan harus disesuaikan dengan karakteristik pasien dan kebutuhan diagnostik, dengan mempertimbangkan keunggulan dan kelemahan masing-masing (13).

Tatalaksana DVT

Pengobatan trombosis vena dalam (DVT) melibatkan tiga fase. Fase pertama (5-21 hari setelah diagnosis) melibatkan terapi parenteral dan peralihan ke antagonis

vitamin K (VKA) atau antikoagulan oral dosis tinggi langsung (DOAC). Fase kedua (setelah 3-6 bulan) mempertahankan pengobatan VKA atau DOAC. Pengobatan awal dan jangka panjang wajib untuk semua pasien DVT, dengan keputusan untuk melanjutkan terapi bergantung pada manfaat dan risiko antikoagulasi lanjutan.

Pada pasien dengan kondisi tertentu, seperti gagal ginjal berat atau risiko perdarahan tinggi, heparin unfractionated (UFH) intravena dapat dianggap lebih baik daripada low-molecular-weight heparin (LMWH). Meskipun UFH memiliki kelemahan dalam variabilitas dosis, LMWH dan fondaparinux menjadi pilihan parenteral utama karena efektivitasnya yang setara dengan UFH dan kemungkinan keamanan yang lebih tinggi (7).

Direct oral anticoagulants (DOAC) merupakan opsi terbaru yang muncul untuk pengobatan DVT. DOAC seperti dabigatran dan edoxaban dipelajari setelah fase awal pengobatan parenteral, sedangkan apixaban dan rivaroxaban dievaluasi dengan "pendekatan obat tunggal." Meta-analisis menunjukkan bahwa DOAC setidaknya seefektif dan mungkin lebih aman daripada terapi konvensional (14).

Pilihan trombolisis/trombektomi dapat dipertimbangkan untuk mencegah perkembangan Post-Thrombotic Syndrome (PTS) pada DVT masif yang mengancam nyawa. Penggunaan filter vena cava hanya disarankan pada pasien dengan kontraindikasi antikoagulasi yang tidak dapat segera diatasi (7).

Komponen lain dari manajemen DVT melibatkan penggunaan stoking kompresi elastis dan kompresi terkait dengan mobilisasi dini dan latihan berjalan. Meskipun peran stoking dalam mencegah PTS masih belum pasti, penggunaannya tetap masuk akal untuk mengendalikan gejala DVT proksimal akut. Prinsip bedrest pada pasien DVT adalah mencegah emboli paru tanpa memicu stasis vena. Tatalaksana non-farmakologi juga ditujukan untuk mengurangi morbiditas pada serangan akut dan mengurangi insiden PTS (15).

KESIMPULAN DAN SARAN

Venous thromboembolism (VTE) adalah kondisi di mana terjadi pembentukan trombus dalam pembuluh darah vena, umumnya terlokalisasi di kaki dan panggul yang dikenal sebagai Deep Vein Thrombosis (DVT). Penyebab DVT bervariasi, termasuk cedera endotel, kehamilan, keganasan, infeksi berat seperti sepsis, imobilisasi

ekstremitas setelah operasi, dan faktor genetik atau ras. DVT menyebabkan kelainan tonus (hipotonus), yang termanifestasi dalam bentuk kelemahan pada satu sisi anggota tubuh.

Pengobatan trombosis vena dalam melibatkan tiga fase: Pengobatan awal (5-21 hari setelah diagnosis), pengobatan jangka panjang (setelah 3-6 bulan), dan keputusan untuk mempertimbangkan perpanjangan pengobatan setelah fase awal 3-6 bulan pertama.

DAFTAR REFERENSI

- Borgel, D., Bianchini, E., Lasne, D., Pascreau, T., & Saller, F. Inflammation in deep vein thrombosis; a therapeutic target?. *Hematology (United Kingdom)*, 2019; 24 (1). 742-750.
- Cao, J., Li, S., Ma, Y., Li, Z., Liu, G., Liu, Y., Jiao, J., Zhu, C., Song, B., Jin, J., Liu, Y., Wen, X., Cheng, S., Wan, X., & Wu, X. Risk Factors Associated with Deep Venous Thrombosis in Patients with Different Bed- Rest Durations: A Multi-Institutional Case-Control Study. *International Journal of Nursing Studies*, 2021; 114.
- Comerota, A. J. *Practical Phlebology: Deep Vein Thrombosis*. New York; Practical Phlebology. 2013.
- Gaballa, S., Hlaing, K. M., Bos, N., Junko, G., & Alchaif, A. Choked Vein; Unusual Etiology of Extensive Deep Vein Thrombosis. *Cureus*. 2020.
- Jayanegara, Andi Putra, *Diagnosis dan Tatalaksana Deep Vein Thrombosis*. CDK. 2016; 43 (9). 652-657.
- Kakkos, S. K., Gohel, M., Baekgaard, N., Bauersachs, R., Bellmunt- Montoya, S., Black, S. A., ten Cate-Hoek, A. J., Elalamy, I., Enzmann, F. K., Geroulakos, G., Gottsäter, A., Hunt, B. J., Mansilha, A., Nicolaidis, A. N., Sandset, P. M., Stansby, G. Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2021; 61(1), 9–82.
- Mazzolai, L., Aboyans, V., Ageno, W., Agnelli, G., Alatri, A., Bauersachs, R., P.A., Brekelmans, M., R. Buller, H., Elias, A., Farge, D., Konstantinides, S., Palareti, G., Prandoni, P., Righini., Torbicki, A., Vlachopoulos, C., and Brodmann, M., Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *European Society of Cardiology (ESC)*. 2018.
- Mazzolai, L., Ageno, W., Alatri, A., Bauersachs, R., Becattini, C., Brodmann, M., Emmerich, J., Konstantinides, S., Meyer, G., Middeldorp, S., Monreal, M., Righini, M., & Aboyans, V. Second consensus document on diagnosis and

management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function. European Society of Cardiology (ESC). 2021.

McLendon, K., Goyal, A., & Attia, M. Deep Venous Thrombosis Risk Factors. *StatPreals*. 2021.

Rilantono, Lily L. 5 Rahasia Penyakit Kardiovaskular (PKV). Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.

Setiawan, B., Rosalina, R., Pangarsa, E. A., Santosa, D., & Suharti, C. Clinical Evaluation for the Role of High-Sensitivity C-Reactive Protein in Combination with D-Dimer and Wells Score Probability Test to Predict the Incidence of Deep Vein Thrombosis Among Cancer Patients. *International Journal of General Medicine*, 2020; 13, 587–594.

Sudoyo, A. R., Setiyohadi, B., Alwi, A., Simadibrata, M., Setiati, S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II Edisi IV. FK UI; Jakarta. 2007.

Sukron, S. Hubungan antara Lamanya Tirah Baring dengan Kejadian Deep Venous Thrombosis pada Pasien Stroke. *Masker Medika*, 2019; 7(2), 375– 385.

Syari, W., Nadjib, M., & Ranuhardy, D. Evaluasi Ekonomi Parsial antara Pemberian Terapi Rivaroxaban dan Terapi Kombinasi (Unfractionated Heparin + Warfarin) untuk Pengobatan Trombosis Vena Dalam pada Pasien Kanker di Rumah Sakit Kanker Dharmais. *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*, 2020; 5(1), 1–11.

Verian, E., Sihite, T. A., & Prasetya, D. Karakteristik Pasien Trombosis Vena Dalam: Tinjauan Sistematis. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 2021; 71(4), 161–169.