

Laporan Kasus

Iskemia pada Jari Tangan Penderita Diabetes Melitus: Suatu Keadaan Peripheral Arterial Disease

Eva Decroli

Abstrak

Pendahuluan: Peripheral Arterial Disease (PAD) adalah penyumbatan pada arteri perifer akibat proses atherosklerosis atau proses inflamasi yang menyebabkan lumen arteri menyempit (stenosis), atau pembentukan trombus. Tempat tersering terjadinya PAD adalah daerah tungkai bawah dan jarang ditemukan pada jari tangan. **Metode:** Laporan kasus. **Hasil:** Telah dilaporkan suatu kasus iskemia jari tangan yang jarang ditemui di klinik, merupakan suatu PAD. **Pembahasan:** Selain adanya faktor risiko konvensional seperti diabetes melitus dan keganasan untuk terjadinya trombosis, juga didapatkan suatu kelainan herediter berupa defisiensi antikoagulan yaitu defisiensi protein S, sekalipun protein C dalam batas normal yang secara bersama-sama diduga mempermudah terjadinya trombosis pada arteri perifer.

Kata kunci: Diabetes, Iskemia, Peripheral arterial disease, Protein S, Trombosis

Abstract

Introduction: Peripheral Arterial Disease (PAD) is occlusion in peripheral artery caused by atherosclerosis or inflammation process that make stenosis in artery, or thrombus formation. High incidence of PAD occur in lower extremity, and rarely in hand and finger. **Method:** Case report. **Result:** Has been reported hand ischaemia that rarely found in hand and finger. **Discussion:** Despite conventional risk factor for thrombosis like diabetes mellitus and malignancy, hereditary disorder of anticoagulant factor deficiency played the same role, like protein S deficiency, eventhough protein C in normal limit. These risk factors made thrombosis at peripheral arteri easier to occur.

Keywords: *Diabetes, Ischaemia, Peripheral arterial disease, Protein S, Thrombosis*

Afiliasi penulis : Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang / Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Korespondensi : Eva Decroli, E-mail: eva.decroli@yahoo.com, pibipd@yahoo.com, Telp: (0751) 37771

PENDAHULUAN

Peripheral Arterial Disease (PAD) atau bisa juga disebut *Peripheral Arterial Occlusive Disease* (PAOD) adalah penyumbatan pada arteri perifer akibat proses atherosklerosis atau proses inflamasi yang menyebabkan lumen arteri menyempit (stenosis), atau pembentukan trombus. Hal di atas menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah yang dapat menimbulkan penurunan tekanan perfusi ke area distal. Studi menunjukkan bahwa kondisi atherosklerosis kronik pada ekstremitas yang menghasilkan lesi stenosis. Mekanisme dan proses

hemodinamik yang terjadi pada PAD sangat mirip dengan yang terjadi pada penyakit arteri koroner. Tempat tersering terjadinya PAD adalah daerah tungkai bawah dan jarang ditemukan pada jari tangan.¹

Penyebab dari oklusi arteri perifer adalah adanya stenosis (penyempitan) pada arteri yang dapat disebabkan oleh reaksi atherosklerosis atau reaksi inflamasi pembuluh darah yang menyebabkan lumen menyempit. Faktor resiko dari penyakit oklusi arteri perifer adalah merokok, diet tinggi lemak atau kolesterol, stress, riwayat penyakit jantung, serangan jantung, stroke, obesitas, diabetes, dan kelainan sintesis protein seperti protein C dan protein S.^{2,3}

Tanda gejala utama adalah nyeri pada area yang mengalami penyempitan pembuluh darah. Bila

pembuluh darah yang terkena adalah pembuluh darah tungkai, maka tanda dan gejala awal adalah nyeri (klaudikasi) dan sensasi lelah pada otot yang terpengaruh. Karena pada umumnya penyakit ini terjadi pada kaki maka sensasi terasa saat berjalan. Gejala bisa menghilang saat beristirahat. Saat penyakit bertambah buruk gejala mungkin terjadi saat aktivitas fisik ringan bahkan setiap saat meskipun beristirahat. Bila yang terkena adalah pembuluh darah tangan, maka gejala yang muncul adalah nyeri dan jari-jari yang membiru sampai gambaran nekrosis. Kulit akan menjadi kering dan bersisik bahkan saat terkena luka kecil dapat terjadi ulkus karena suplai darah yang tidak adekuat menyebabkan proses penyembuhan luka tidak berjalan dengan baik.⁴

Pada fase yang paling parah saat pembuluh darah tersumbat akan dapat terbentuk gangren pada distal jari tangan. Pada beberapa kasus penyakit vaskular perifer terjadi secara mendadak hal ini terjadi saat ada emboli yang menyumbat pembuluh darah. Pasien akan mengalami nyeri yang tajam diikuti hilangnya sensasi di area yang kekurangan suplai darah. Tangan akan menjadi dingin dan kebas serta terjadi perubahan warna menjadi kebiruan.⁴

Pemeriksaan *ankle brachial index* (ABI) adalah uji noninvasif yang cukup akurat untuk mendeteksi adanya PAD dan untuk menentukan derajat penyakit ini. ABI merupakan pengukuran non-invasif ABI didefinisikan sebagai rasio antara tekanan darah sistolik pada kaki dengan tekanan darah sistolik pada lengan. Kriteria diagnostik PAD berdasarkan ABI diinterpretasikan sebagai berikut:⁵

ABI Value	Interpretation	Recommendation
Greater than 1.4	Calcification / Vessel Hardening	Refer to vascular specialist
1.0 - 1.4	Normal	None
0.9 - 1.0	Acceptable	
0.8 - 0.9	Some Arterial Disease	Treat risk factors
0.5 - 0.8	Moderate Arterial Disease	Refer to vascular specialist
Less than 0.5	Severe Arterial Disease	Refer to vascular specialist

Stanford Medicine 25 

Toe-Brachial Index (TBI) juga merupakan suatu pemeriksaan noninvasif yang dilakukan pada

pasien diabetes dengan PAD khususnya pada pasien yang mengalami kalsifikasi pada pembuluh darah ekstremitas bawah yang menyebabkan arteri tidak dapat tertekan dengan menggunakan teknik tradisional (ABI, indeks ABI > 1,30) sehingga pemeriksaan ini lebih terpercaya sebagai indikator PAD dibandingkan ABI. Nilai TBI yang $\geq 0,75$ dikatakan normal atau tidak terdapat stenosis arteri.⁵

Ultrasonografi Doppler memiliki beberapa keuntungan dalam menilai sistem arteri perifer. Pemeriksaan yang noninvasif ini tidak memerlukan bahan kontras yang nefrotoksik sehingga alat skrining ini digunakan untuk mengurangi kebutuhan akan penggunaan angiografi dengan kontras. Modalitas diagnostik ini juga dapat digunakan sebagai alat pencitraan tunggal sebelum dilakukan intervensi pada sekitar 90% pasien dengan PAD dimana sensitivitas dan spesifisitas untuk mendeteksi dan menentukan derajat stenosis pada PAD berkisar antara 70% dan 90%.⁵

Penggunaan *Computed Tomographic Angiography* (CTA) untuk mengevaluasi sistem arteri perifer telah berkembang seiring perkembangan *multidetector scanner* (16- atau 64-slice). Sensitivitas dan spesifisitas alat ini untuk mendeteksi suatu stenosis sekitar 50% atau oklusi adalah sekitar 95-99%. Seperti halnya ultrasonografi duplex, CTA juga menyediakan gambaran dinding arteri dan jaringan sekitarnya termasuk mendeteksi adanya aneurisma arteri perifer, karakteristik plak, kalsifikasi, ulserasi, trombus atau plak yang lunak, hiperplasia tunika intima, *in-stent restenosis* dan fraktur stent. CTA tetap memiliki keterbatasan dalam hal penggunaannya pada pasien dengan insufisiensi renal sedang-berat yang belum menjalani dialysis.⁵

Magnetic Resonance Angiography (MRA) merupakan pemeriksaan noninvasif yang memiliki resiko rendah terhadap kejadian gagal ginjal. Pemeriksaan yang memiliki rekomendasi dari ACC/AHA (*Class I Level of Evidence A*) ini dapat memberikan gambaran pembuluh darah yang hampir sama dengan gambaran pembuluh darah pada pemeriksaan angiografi. Modalitas pemeriksaan ini tidak menggunakan radiasi dan media kontras yang digunakan (*gadolinium-based contrast*) tidak terlalu nefrotoksik dibandingkan dengan kontras yang

digunakan pada CTA maupun angiografi kontras. Sensitivitas dan spesifisitas alat ini untuk mendeteksi stenosis arteri dibandingkan dengan angiografi kontras adalah sekitar 80-90%.⁵

Walaupun MRA merupakan modalitas pemeriksaan yang cukup aman dan merupakan teknologi yang cukup menjanjikan, namun pemeriksaan yang masih merupakan standar baku emas untuk mendiagnosis PAD adalah angiografi kontras. Pemeriksaan ini menyediakan informasi rinci mengenai anatomi arteri dan direkomendasikan oleh ACC/AHA (*Class I, Level of Evidence A*) untuk pasien PAD khususnya yang akan menjalani tindakan revaskularisasi.⁵

Tujuan pengobatan PAD adalah untuk mengurangi gejala klinis seperti klaudikasio, meningkatkan kualitas hidup, mencegah terjadinya komplikasi, serangan penyakit jantung, stroke dan amputasi. Pengobatan dilakukan berdasarkan gejala klinis yang ditemukan, faktor resiko dan dari hasil pemeriksaan klinis dan penunjang. Tiga pendekatan utama pengobatan PAD adalah dengan mengubah gaya hidup, terapi farmakologis dan jika dibutuhkan, dilakukan terapi intervensi dengan operasi.⁶

Therapy	Intervention
Lifestyle changes	Complete smoking cessation Supervised walking exercise program Weight loss (target BMI, 18.5-24.9 kg/m ²) Healthy diet Foot and skin care, other protective measures
Pharmacotherapy	Treat hyperlipidemia—use statin to target LDL < 100 mg/dL; if low HDL, high TG, add fibrate or niacin; if high Lp(a), add niacin. Control HTN—ACEIs, ARBs, diuretics preferred; add medications as needed to achieve target BP < 140/90 mm Hg (<130/80 mm Hg for patients with diabetes or renal insufficiency); consider renal artery stenosis if uncontrolled HTN; beta blocker can be used especially if coexistent CAD; low-dose ACEI may be considered for normotensive patients. Antiplatelet therapy—Use ASA (75-325 mg/day) or clopidogrel (75 mg/day). Optimize diabetes management. Treat claudication with cilostazol.
Limb revascularization	Indicated for acute limb ischemia, critical limb ischemia, or lifestyle-limiting claudication; percutaneous or surgical

ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ASA, acetylsalicylic acid; BMI, body mass index; BP, blood pressure; CAD, coronary artery disease; HDL, high-density lipoprotein; HTN, hypertension; LDL, low-density lipoprotein; Lp(a), lipoprotein a; TG, triglyceride.

Adapted from Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31(Suppl):S1-S298. © 2000, with permission from Elsevier.

KASUS

Dilaporkan suatu kasus dengan penyakit arteri perifer yang menyerang jari tangan kiri pada wanita dengan usia 55 tahun. Pasien masuk dengan keluhan utama nyeri pada tangan kiri sejak 8 jam

sebelum masuk rumah sakit.

Nyeri pada tangan kiri sejak 8 jam yang sebelum masuk rumah sakit, nyeri dirasakan tiba-tiba, terus-menerus, tidak menjalar. Pasien juga mengeluhkan tangan kiri terasa lemah, terasa dingin dan kebas. Kelima jari tangan kiri menghitam sejak 8 jam yang lalu. Awalnya, ujung jari tangan kiri memerah, lalu membiru, dan kemudian menghitam, lalu perlahan-lahan meluas hingga pangkal jari. Pasien 9 tahun yang lalu mengalami nyeri pada kaki kanan yang disertai dengan kaki kanan menghitam yang dimulai dari ujung jari-jari kaki kanan yang lama kelamaan mengenai pertengahan kaki kanan sehingga berakhir dengan amputasi. Delapan tahun yang lalu dengan keluhan dan gejala yang sama berakhir pula dengan amputasi jempol kaki kiri. Pasien sudah dikenal menderita diabetes melitus tipe 2 sejak 8 tahun yang lalu. Pasien mengalami nyeri pada payudara kiri yang dirasakan selama 1 hari sebelum masuk rumah sakit pada 4 tahun yang lalu. Pasien kemudian didiagnosis mengalami kanker payudara dan akhirnya dilakukan operasi pengangkatan kanker. Setelah itu, pasien tidak kontrol lagi untuk kanker tersebut. Riwayat sakit jantung, hipertensi, alergi makanan, obat-obatan dan cuaca tidak ada. Tidak ada anggota keluarga lain yang pernah mengalami amputasi. Pasien adalah seorang ibu rumah tangga. Pasien hamil 7 kali, dan mengalami abortus spontan pada kehamilan ke 2 pada tahun 1986 dan kehamilan ke 4 pada tahun 1988. Kehamilan terakhir prematur 8 bulan dan menjalani operasi *sectio caesaria*. Kehamilan dan persalinan lainnya normal.

Kesadaran *Compos Mentis Cooperative*, keadaan umum lemah, tekanan darah rata-rata pada tangan kanan 140/90 mmHg, tangan kiri 140/90 mmHg, kaki kiri 120/80 mmHg, dan ABI 0,86. Frekuensi nadi arteri radialis kanan 110 x/menit, teratur, pengisian cukup, sementara arteri radialis kiri 110 x/menit, teratur, teraba lemah. Frekuensi nafas 24 x/menit, suhu 37,1 °C, indeks massa tubuh 25,6 kg/m² (overweight). Sianosis ditemukan pada manus sinistra digiti I, II, III, IV, V sampai regio metacarpophalangeal sinistra. Pasien memiliki skor *visual analog scale* 10. Tidak terdapat pembesaran kelenjar getah bening pada leher dan axilla. Terdapat bekas operasi pada

mammae kiri. Paru dan jantung dalam keadaan normal, hepar sedikit membesar. Penilaian pulsasi arteri dan sensibilitas tampak pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Penilaian pulsasi arteri dan sensibilitas

	Pulsasi Arteri Ekstremitas Kanan	Pulsasi Arteri Ekstremitas Kiri
A. dorsalis pedis	sudah diamputasi	Normal
A. poplitea	Normal	Normal
A. tibialis posterior	Normal	Normal
A. radialis	Normal	Berkurang
A. brachialis	Normal	Normal
	Sensibilitas Ekstremitas Kanan	Sensibilitas Ekstremitas Kiri
Ekstremitas atas		
Kasar	Normal	Berkurang
Halus	Normal	Berkurang
Ekstremitas bawah		
Kasar	Normal	Normal
Halus	Normal	Normal

Pada regio manus sinistra, tampak pucat kehitaman setinggi digiti I, II, III, IV, V sampai regio metacarpophalangeal sinistra, teraba dingin, pulsasi arteri radialis berkurang, tidak ada sensorik, *refilling* kapiler >2 detik.

Hasil pemeriksaan laboratorium adalah hemoglobin 15,9 gr/dl, leukosit 16.300/mm³, hematokrit 46 %, trombosit 234.000/mm³, *differential count* 0/1/2/92/3/2, laju endap darah 46 mm/jam, gula darah sewaktu 293 mg/dl. Pemeriksaan urin dan feses rutin dalam batas normal. EKG dalam batas normal.

Penatalaksanaan:

1. Istirahat/ Diet diabetes 1500 kkal (karbohidrat 828 kkal, protein 60 gr, lemak 33 gr), diet jantung II, diet rendah garam II / Oksigen 2 liter/menit.
2. Bolus 100.000 unit streptokinase dilanjutkan dengan drip 50.000 unit/jam streptokinase dalam 50cc NaCl 0,9% dengan kecepatan 2,1 cc/jam.
3. Drip 5mg morfin dalam 250cc NaCl 0,9% dengan kecepatan 20 tetes/menit, tambahkan dosis morfin 2mg dalam 250cc NaCl 0,9% jika nyeri tidak menurun.
4. Ceftriaxone 1x2 gr (iv).

5. Ascardia 1x80mg (po).
6. Clopidogrel 1x75mg (po).
7. Cilostazole 2x100mg (po).
8. Drip insulin 50 unit dalam 50cc NaCl 0,9% (syringe pump) mulai dengan kecepatan 1,5cc/jam, kemudian dilanjutkan dengan dosis penyesuaian insulin.

Pemeriksaan lanjutan berupa rontgen thorax dengan hasil ditemukan cor dan pulmo dalam batas normal. Echo Doppler pada ekstremitas kiri atas didapatkan flow menurun pada sistem arteri lengan kiri setinggi arteri palmar digital hingga distal. Echocardiografi dalam batas normal. Protein S pasien ini 53,50%, rendah dari nilai protein S kontrol 86% (nilai normal 70 – 123%), sementara protein C 79,70% (nilai normal 70 – 140%) dengan nilai protein C kontrol 91,4%.

Selama perawatan, tampilan klinis membaik, kecuali jari II tangan kiri yang berakhir dengan amputasi.



Gambar 1. Tampak kehitaman pada metakarpal dan digiti I, II, III, IV, V manus sinistra pada awal masuk rumah sakit



Gambar 2. Tampak perbaikan pada metakarpal dan digiti I, III, IV, dan V manus sinistra dengan terapi medikamentosa



Gambar 3. Tampak gangren pada digiti II manus sinistra sebelum dilakukan tindakan amputasi pada phalang distal

PEMBAHASAN

Telah dilaporkan seorang perempuan usia 55 tahun, sejak tanggal 27 Februari 2015 di bangsal penyakit dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan diagnosis *Peripheral arterial disease* (iskemik akut et manus sinistra digiti I, II, III, IV, V) *et causa* trombosis pada arteri palmar digital.

Pasien ini memiliki beberapa faktor risiko terjadinya trombosis pada arteri lengan atas, yaitu diabetes melitus yang sudah lama, riwayat keganasan yaitu karsinoma mammae yang telah dioperasi, riwayat trombosis pada pembuluh darah tungkai.⁷ Selain faktor risiko di atas, masih perlu ditelusuri keadaan atau kelainan yang mempermudah terjadinya trombosis di pembuluh darah yang lain. Menurut Lipe pada tahun 2011, terdapat antikoagulan yang berperan dalam mencegah terjadinya trombosis, yaitu protein C, protein S, dan antitrombin. Defisiensi antikoagulan ini akan mempermudah terjadinya proses trombosis di pembuluh darah vena sehingga bermanifestasi sebagai *deep vein thrombosis* dan emboli paru. Tetapi, pada penelitian terakhir menduga defisiensi protein C dan protein S berhubungan

dengan peningkatan risiko pembentukan trombus pada arteri pada populasi di bawah 55 tahun. Pada kasus ini, kami mendapatkan bahwa terdapat defisiensi protein S. Defisiensi protein S merupakan suatu kelainan herediter yang menyebabkan mudahnya terjadi koagulasi dan trombosis.⁸ Maka pada kasus ini, selain adanya faktor risiko konvensional untuk terjadinya trombosis, juga didapatkan suatu kelainan herediter berupa defisiensi antikoagulan yaitu protein S, sekalipun protein C dalam batas normal yang secara bersama-sama mempermudah terjadinya trombosis pada arteri perifer.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hanafi M. Penyakit pembuluh darah perifer . In: Rilantono LI, Baraas F, Karo SK,eds. Buku Ajar Kardiologi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2003. h. 185-9.
2. American Heart Association. Management of patients with perhiperal artery disease. Dallas:. 2011.
3. Kabo P. Atherosclerosis dan atherotrombosis. In: Bagaimana menggunakan obat-obat kardiovaskular secara rasional. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;. 2012 h. 38-59
4. TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Management of peripheral arterial disease (PAD). J Vasc Surg. 31: 2000.
5. National institute for health and clinical excellence. Lower limb peripheral arterial disease : diagnosis and management. UK: 2012.
6. Daniela C.Gey. in : Management of peripheral arterial disease. Vol.69, Germany. University of Heidelberg School of Medicine, Heidelberg, 2004.
7. Sanon S, Lenilia DJ, Mouhayar E. Peripheral arterial ischemic events in cancer patients. Vascular medicine.2010; 16(2): 119-30.
8. Lipe B, Ornstein DL. Deficiencies of natural anticoagulants, protein C, protein S, and antithrombin. Circulation 2011; 124:e365-e368