

# Medica Hospitalia

Journal of Clinical Medicine

Med Hosp 2019; Vol 6 (2)

November 2019

www.medicahospitalia.rskariadi.co.id

## Original Articles

Status Kesehatan Rongga Mulut Wanita Suku Osing

Penentuan Intravitalitas Gantung Berdasarkan Gambaran Histopatologis Otak Besar Mencit Balb/c

Hubungan Kadar HbA1c dan Rasio TG/HDL dengan Cystatin-C Serum pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Terapi Kombinasi *Diabetic Self Management Education* (DSME) dengan Senam Kaki Diabetik terhadap *Ankle Brachial Index* (ABI) pada Penderita Diabetes Tipe II

Manifestasi Klinik Gangguan Neurologis Terkait HIV

Hubungan Kebisingan dengan Gangguan Pendengaran dan Kejiwaan Para Pekerja Terpapar Bising

Perbandingan Efektifitas *Patient Controlled Analgesia* (PCA) Fentanil, PCA Morfin dan Tramadol Intravena sebagai Analgetik Pasca Operasi *Modified Radical Mastectomy*

Pengaruh Perawatan Paliatif terhadap Peningkatan Kualitas Hidup Penderita Karsinoma Nasofaring Stadium Lanjut di RSUP Dr. Kariadi Semarang

## Case Report

*Late presentation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : role of non invasive modalities for the diagnosis*

*Ketogenic diet for treatment 2-year 9 month old boy with intractable epilepsy*

Stent Angioplasti pada Anak Hipertensi Akibat Stenosis Arteri Renalis di RSUP Dr. Kariadi

*Glycogen Rich Clear Cell Carcinoma* pada Payudara





p-ISSN 2301-4369 e-ISSN 2685-7898

#### Advisory Board

dr. Agus Suryanto, Sp.PD-KP, MARS, MH /RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Dodik Tugaworo Pramukarso, Sp.S(K) /RSUP Dr. Kariadi

#### Editor-in-chief

Dr. dr. Erwinanto, Sp.OG(K) /RSUP Dr. Kariadi

#### Jurnal Manager

dr. Maya Nuriya Widyasari, Sp.Rad (K) /RSUP Dr. Kariadi

#### Editors

Dr. dr. Mexitalia Setiawati Estiningtyas M, Sp.A (K) / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Antonius Gunawan Santoso, Sp.Rad(K) / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Eriawan Agung Nugroho, Sp.U / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Santosa, Sp.PD-KHOM / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Mohamad Sofyan Harahap, Sp.An, KNA / RSUP Dr. Kariadi  
dr. Muyassaroh, Sp.THT-KL (K), M.Si.Med / RSUP Dr. Kariadi  
dr. Niken Puruhita, M.Med.Sc, Sp.GK(K) / Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
dr. Aditya Kurnianto, SpS / RSUP Dr. Kariadi  
Elyana Sri Sulistyowati, S.Kep.Ns, MARS / RSUP Dr. Kariadi  
Arif Basuki Rahmat, S.Kep, Ns, MANP / RSUP Dr. Kariadi

#### Peer-Reviewers

dr. Cindy Sadikin Sp.Rad (K) / RS Premier Surabaya  
Dr. Sukmal Fahri, S.Pd, M.Kes/ Polteknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jambi  
Laksita Barbara, S.Kep.,Ns. MNurs / Fakultas Kesehatan UPN Veteran Jakarta

#### Secretary

Aziz Alfarisy, S.Hum

#### Treasurer

Drs. Prasetyo Subiyono

---

#### Alamat Redaksi & Sirkulasi

Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi

Jl. Dr. Sutomo No. 16 -18 Semarang

Website E-Journal: [www.medicahospitalia.rskariadi.co.id](http://www.medicahospitalia.rskariadi.co.id)

Email: [medicahospitalia@rskariadi.co.id](mailto:medicahospitalia@rskariadi.co.id) atau [medica.hospitalia@yahoo.com](mailto:medica.hospitalia@yahoo.com)



## Original Articles

### 71 Status Kesehatan Rongga Mulut Wanita Suku Osing

Agustin Wulan Suci Dharmayanti, Suhartini, Banun Kusumawardani  
*Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember*

Status kesehatan rongga mulut wanita usia menopause suku Osing di Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Banyuwangi lebih buruk dibanding wanita usia produktif. Akan tetapi, perlu penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi status kesehatan rongga mulut tersebut.

### 80 Penentuan Intravitalitas Gantung Berdasarkan Gambaran Histopatologis Otak Besar Mencit Balb/c

Raja Al Fath Widya Iswara<sup>1</sup>, Sigid Kirana Lintang Bhima<sup>2</sup>, Intarniati Nur Rohmah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari*

<sup>2</sup>*Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi Semarang*

Intravitalitas Gantung dapat ditentukan berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c dimana reaksi inflamasi dan perdarahan berat didapatkan pada kelompok antemortem.

### 86 Hubungan Kadar HbA1c dan Rasio TG/HDL dengan Cystatin-C Serum pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Hadian Widyatmojo<sup>1</sup>, Indranila Kustarini Samsuria<sup>1</sup>, Ria Triwardhani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Bagian Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang*

<sup>2</sup>*Bagian Patologi Klinis Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang*

Terdapat hubungan positif sedang bermakna antara kadar HbA1c dengan Cystatin C dan rasio TG/HDL dengan Cystatin C pada pasien diabetes melitus tipe 2.

### 92 Terapi Kombinasi *Diabetic Self Management Education* (DSME) dengan Senam Kaki Diabetik terhadap *Ankle Brachial Index* (ABI) pada Penderita Diabetes Tipe II

Diyah Fatmasari<sup>1</sup>, Rastia Ningsih<sup>1</sup>, Tri Johan Agus Yuswanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang*

<sup>2</sup>*Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang*

Kombinasi *Diabetic Self Management Education* (DSME) dengan senam kaki efektif dalam peningkatan *Ankle Brachial Index* (ABI) pada penderita diabetes tipe II.

### 100 Manifestasi Klinik Gangguan Neurologis Terkait HIV

Rahmayanti<sup>1</sup>, Retnaningsih<sup>1</sup>, Muchlis Achsan Udji Sofro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang*

<sup>2</sup>*Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang*

Infeksi HIV dan kaitannya dengan tingkat keparahan imunodefisiensi bertanggung jawab atas sejumlah besar gangguan neurologis. Analisis faktor risiko serta status imunitas harus dilakukan pada semua pasien dengan gangguan neurologis untuk tujuan penyaringan HIV.

### 107 Hubungan Kebisingan dengan Gangguan Pendengaran dan Kejiwaan Para Pekerja Terpapar Bising

Rohmatullah Subekti, Muyassaroh, Zulfikar Naftali  
*Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang / RSUP Dr. Kariadi Semarang*

Lama paparan dan intensitas bising berhubungan dengan gangguan pendengaran sedangkan intensitas bising berhubungan dengan derajat keparahan depresi. Dibandingkan dengan intensitas bising, lama paparan bising mempunyai hubungan yang lebih besar terhadap kejadian NIHL.

### 112 Perbandingan Efektifitas *Patient Controlled Analgesia* (PCA) Fentanil, PCA Morfin dan Tramadol Intravena sebagai Analgetik Pasca Operasi *Modified Radical Mastectomy*

Widya Istanto Nurcahyo<sup>1</sup>, Arie Faishal Madjan<sup>2</sup>, Ibnu Siena Samdani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

*Patient Controlled Analgesia* (PCA) fentanil dan PCA morfin lebih efektif dibandingkan tramadol. PCA fentanil memberikan tingkat kepuasan pasien yang lebih tinggi dibanding PCA morfin dan tramadol. Terdapat efek samping mual, muntah dan *dizziness* namun secara statistik tidak berbeda bermakna.

### 125 Pengaruh Perawatan Paliatif terhadap Peningkatan Kualitas Hidup Penderita Karsinoma Nasofaring Stadium Lanjut di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Muyassaroh, Tri lestari

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang

Perawatan paliatif meningkatkan kualitas hidup penderita KNF stadium lanjut.

#### Case Report

### 131 *Late presentation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : role of non invasive modalities for the diagnosis*

Safir Sungkar, Mochamad Arif Nugroho

Departement of Cardiology and Vascular Medicine Dr. Kariadi Hospital Semarang / Faculty of Medicine Diponegoro University

ARVC may have a very late presentation and this diagnosis should be considered as a potential cause of sustained VT of RV origin among the elderly. ECG and echocardiography as non invasive modalities have an important role for the diagnosis of patients with suspected ARVC.

### 137 *Ketogenic diet for treatment 2-year 9 month old boy with intractable epilepsy*

I Made Ananta Wijaya, Alifiani Hikmah Putranti, Maria Mexitalia

Pediatric Department Faculty of Medicine Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang

*The administration of KD in 2-years 9 months old boy with intractable epilepsy showed benefits in reducing the frequency of seizures.*

### 143 *Stent Angioplasti pada Anak Hipertensi Akibat Stenosis Arteri Renalis di RSUP Dr. Kariadi*

Muhammad Heru Muryawan<sup>1</sup>, Antonius Gunawan Santoso<sup>2</sup>, Omega Mellyana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KSM Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>KSM Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

Manajemen PTA merupakan pilihan pada anak dengan HT renovaskuler e.c SAR. RSUP Dr. Kariadi dapat menjadi rujukan dalam tatalaksana kasus tersebut.

### 146 *Glycogen Rich Clear Cell Carcinoma pada Payudara*

Finot<sup>1</sup>, Dik Puspasari<sup>2</sup>, Siti Amarwati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

*Glycogen rich clear cell carcinoma* pada payudara adalah tumor yang jarang, perilaku klinisnya dilaporkan agak agresif sejauh ini, sangat bervariasi tergantung pada karakteristik khusus seperti tingkat rendah.



## Editorial

Teknologi ilmu kesehatan dan kedokteran berkembang dengan sangat pesat. Berawal dari bacaan *text book* menjadi teknologi aplikasi yang bermanfaat dalam pelayanan terhadap pasien. Permasalahan yang dihadapi saat ini tentunya berkaitan dengan banyak hal, salah satunya adalah energi finansial. Bagaimanapun, perkembangan tersebut menuntut bahan bakar yang optimal bila belum bisa disebut maksimal.

Berkaitan dengan sistem pembiayaan kesehatan di Indonesia saat ini, sistem Jaminan Kesehatan Nasional, sedikit banyak membawa pengaruh dalam jenis pelayanan kesehatan pada level tertentu. Namun demikian, perkembangan ilmu tidak akan dapat dibendung. Kreatifitas tenaga kesehatan justru harus meningkat dalam menyerap ilmu bahkan dalam mengembangkan teknologi. Terbukti dengan banyaknya artikel ilmiah yang disusun dan diterbitkan.

Medica Hospitalia: *Journal of Clinical Medicine*, saat ini menantikan hasil penilaian akreditasi jurnal ilmiah, berdasar kriteria Dikti, telah menerima berbagai macam artikel dari berbagai macam disiplin ilmu. Banyak artikel yang akan sangat bermanfaat bila dapat dipublikasikan dengan baik.

Lebih jauh lagi, perkembangan ilmu dan teknologi yang saat ini ada di luar negeri jelas-jelas juga dapat diterapkan di dalam negeri, ini berdasar hasil penelitian yang disampaikan ke meja redaksi jurnal ini. Hal ini membuktikan bahwa dalam segala keterbatasan, Bangsa Indonesia tetap memiliki inovasi, kreasi, improvisasi, bahkan prestasi yang harus dibanggakan.

Mari menulis.

Editor



*Original Article*

## Status Kesehatan Rongga Mulut Wanita Suku Osing

Agustin Wulan Suci Dharmayanti, Suhartini, Banun Kusumawardani

Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.386>

**Diajukan:** 16 Agustus 2019  
**Diterima:** 18 September 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi,  
Universitas Jember

**Korespondensi Penulis:**  
Agustin Wulan Suci Dharmayanti  
Jalan Kalimantan No. 37,  
Kampus Tegalboto, Jember,  
Jawa Timur 68121,  
Indonesia

**E-mail:**  
agustinwulan.fkg@unej.ac.id

**Latar belakang :** Kualitas hidup manusia ditentukan oleh tingkat sosiodemografi, status kesehatan umum dan rongga mulut yang saling berkaitan. Ras dan suku menentukan genetika dalam merespon peradangan, kerentanan jaringan rongga mulut terhadap bakteri atau injuri, meregulasi hormon reproduksi, dan sindrom menopause. Akan tetapi hubungan faktor tersebut masih belum banyak terungkap, khususnya pada Suku Osing. Suku Osing merupakan salah satu suku yang masih memegang kuat adat istiadat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui status kesehatan rongga mulut wanita suku Osing.

**Metode :** Penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Subyek penelitian dikelompokkan menjadi kelompok usia produktif dan menopause. Pada subyek penelitian dilakukan pemeriksaan status kesehatan rongga mulut meliputi jumlah gigi yang tersisa di rongga mulut, indeks periodontal, karies dan kebersihan rongga mulut. Semua data dikategorikan kemudian akan dilakukan uji korelasi non parametric ( $p \leq 0,05$ ).

**Hasil :** Kelompok wanita usia menopause pada penelitian ini sudah mengalami menopause dalam kurun waktu 5–10 tahun. Jumlah gigi wanita usia menopause lebih sedikit dibanding wanita usia produktif ( $p \leq 0,05$ ). Wanita usia menopause lebih banyak menderita penyakit periodontal yang bersifat *irreversible* ( $2,65 \pm 0,35$ ) daripada wanita usia produktif ( $1,16 \pm 0,27$ ). Indeks karies kelompok wanita usia menopause ( $D=166$ ,  $M=570$ ) lebih tinggi dibanding wanita usia produktif ( $D=247$ ,  $M=162$ ). Akan tetapi, kedua kelompok ini mempunyai tingkat kebersihan mulut yang sama. Selain itu terdapat hubungan antara tingkat kebersihan mulut, penyakit periodontal, karies dan lamanya menopause ( $R > 0,3$ ).

**Simpulan :** Status kesehatan rongga mulut wanita usia menopause suku Osing di Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Banyuwangi lebih buruk dibanding wanita usia produktif. Akan tetapi, perlu penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi status kesehatan rongga mulut tersebut.

**Kata kunci :** karies, penyakit periodontal, tingkat kesersihan mulut, menopause, suku Osing

## Oral health status of Osingese tribe women

### Abstract

**Background :** Social-demography, health status, and oral health specify a quality life, which all of them are correlated. Races and ethnic assign genetic aspect, especially in inflammation respond, oral tissue susceptibility to bacterial infection and injuries, hormone regulation, and menopause syndrome. However, the relationships are unexplored yet, especially in osingese. Osingese is one of ethnic which hold the customs strongly. The objective of this study was to know the oral health status of Osingese Women.

**Methods :** This study was observational with a cross-sectional design. The subjects were classified into productive and menopause age. All of the subjects were examined their oral health, including remain teeth, periodontal index, caries index, and oral hygiene index. All of the data were categorized and analyzed by non-parametric correlation analysis ( $p \leq 0.05$ ).

**Results :** Menopause aged group experienced menopause period about 5–10 years. The number of teeth of the menopause group was less than productive group ( $p \leq 0.05$ ). The menopause group more sustained irreversible periodontal diseases ( $2.65 \pm 0.35$ ) than the productive group ( $1.16 \pm 0.27$ ). Caries index in the menopause group ( $D=166, M=570$ ) was higher than the productive group ( $D=247, M=162$ ). However, their oral hygiene index was the same. Moreover, there presented the relationship between oral hygiene, caries index, periodontal index, and menopause status ( $R > 0.3$ ).

**Conclusion :** Oral health status menopause aged osingese women was poorer than the productive group. However, it needed further study to investigate the other factor influencing oral health status.

**Keywords :** caries, periodontal disease, oral hygiene, menopause, Osingese

### PENDAHULUAN

Kualitas hidup manusia merupakan konsep kesejahteraan yang dirasakan oleh individu baik secara fisik maupun psikologis. Kualitas hidup tidak hanya ditentukan oleh tingkat kesejahteraan pada sosiodemografi seseorang, seperti tingkat pendidikan dan sosial ekonomi, akan tetapi juga ditentukan oleh status kesehatan seseorang, termasuk status kesehatan rongga mulut. Status kesehatan rongga mulut ini tidak dapat dipisahkan dengan status sosiodemografi dan status kesehatan umum seseorang. Faktor-faktor tersebut saling berhubungan satu sama lain. Seseorang yang mempunyai tingkat pendidikan rendah, kemungkinan akan mempunyai tingkat ekonomi dan kesadaran menjaga kesehatan gigi mulut yang rendah. Hal ini akan berdampak pada tidak mempunyai untuk melakukan perawatan penyakit gigi, sehingga memperparah penyakit gigi, dan sebaliknya.<sup>1</sup> Di sisi lain, adanya penyakit gigi akan mengganggu fungsi fonetik, mastikasi dan estetik seseorang. Gangguan ini akan akan berdampak pada status gizi dan kesehatan umum seseorang.<sup>2</sup> Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa penyakit gigi dapat memicu penyakit sistemik, seperti diabetes mellitus, atherosklerosis, bayi berat lahir rendah, osteoporosis dan penyakit jantung.<sup>3,4</sup>

Kualitas hidup dan status kesehatan seseorang ini juga ditentukan oleh ras, etnis dan suku. Ras dan suku ini tidak hanya berhubungan dengan kebiasaan, sosial budaya dan lingkungan, akan tetapi juga berhubungan dengan variasi biologis individu seseorang. Variasi biologis ini menentukan genotip dan fenotip seseorang yang akan mempengaruhi respon peradangan dan kerentanan struktur gigi dan jaringan periodontal terhadap bakteri atau injuri.<sup>1</sup> Selain itu, perbedaan genetika tiap suku mempengaruhi regulasi hormon, terutama hormon reproduksi, yang

berakibat pada periode atau usia awal menstruasi dan menopause seorang wanita.<sup>5,6</sup> Keadaan ini diduga mempengaruhi status kesehatan rongga mulut terutama peningkatan resiko penyakit periodontal dan karies.<sup>7</sup> Akan tetapi hubungan ini masih menjadi perdebatan dan belum jelas.<sup>8-12</sup>

Indonesia merupakan negara yang terdiri dari banyak suku dan budaya. Suku ini mempunyai budaya dan kebiasaan yang berbeda-beda yang dipengaruhi oleh lingkungan dan adat istiadat nenek moyang. Suku Osing merupakan salah satu suku di Jawa Timur. Berdasarkan kajian referensi, suku osing tidak termasuk dalam suku Jawa ataupun Bali.<sup>13,14</sup> Akan tetapi, hasil observasi pendahuluan, fenotip suku Osing tidak ada perbedaan yang bermakna dengan suku Jawa. Fenotip yang dilihat berdasarkan indeks antropometri, berupa indeks proporsi kepala dan kecembungan profil muka. Sampai saat ini masih belum ada kajian tentang status kesehatan pada suku Osing, terutama kesehatan rongga mulut wanita suku Osing. Peneliti lebih tertarik mengkaji tentang budaya dan adat istiadat yang ada di suku Osing. Padahal tidak menutup kemungkinan terdapat variasi status kesehatan rongga mulut suku Osing dengan suku yang lain. Berdasarkan uraian tersebut perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran status kesehatan rongga mulut wanita suku Osing. Hal ini merupakan tahapan penting untuk melihat dan menilai pola penyakit gigi dan mulut wanita suku Osing, sehingga secara dini dapat mencegah kehilangan gigi dan meningkatkan kualitas hidup.

### METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain cross sectional yang telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi

TABEL 1  
Kriteria Klinis Indeks Periodontal Modifikasi Russel

Kondisi klinik	Skor indeks periodontal	Kriteria penyakit
Normal	0–0,2	<i>Reversible</i>
Simple gingivitis	0,3–0,9	
Permulaan penyakit periodontal destruktif	0,7–1,9	
Penyakit periodontal destruktif	1,6–5,0	<i>Irreversible</i>
<i>Terminal periodontitis</i>	3,8–8,0	

Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta No. 00435/KKEP/FKG-UGM/EC/2015 dan surat ijin penelitian dari Balitbangkespol, Kabupaten Banyuwangi No. 072/130/REKOM/429.204/2015. Pengambilan data dilakukan pada bulan Januari sampai dengan Februari 2016 di Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Banyuwangi.

Sumber data berasal dari data primer dan data sekunder. Data primer diperoleh dengan melakukan pemeriksaan kesehatan rongga mulut dan wawancara pada subyek penelitian. Subyek penelitian dipilih secara random dengan jumlah 10% dari populasi. Sedangkan data sekunder berupa profil desa yang diperoleh dari Kantor Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Banyuwangi.

Sebelum dilakukan wawancara dan pemeriksaan status kesehatan rongga mulut, subyek penelitian harus mengisi *inform consent*. Wawancara dilakukan untuk mengetahui usia, lamanya berhenti menstruasi dan garis keturunan suku Osing. Subyek penelitian harus suku Osing, dimana garis keturunannya (bapak, ibu, nenek dan kakek adalah suku Osing). Untuk mempermudah kajian, subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu usia produktif (30–40 tahun) dan usia menopause (41–70 tahun). Setelah itu, 153 subyek penelitian dilakukan pemeriksaan status kesehatan rongga mulut. Indikator yang digunakan untuk menilai status kesehatan rongga mulut yaitu jumlah gigi yang tersisa di rongga mulut, indeks periodontal modifikasi Russel, indeks karies (DMF-t) dan indeks Kebersihan rongga mulut (OHI-s).

Jumlah gigi yang tersisa dan indeks karies (DMF-t) ditentukan dengan menggunakan odontogram. Jumlah gigi yang tersisa adalah gigi yang masih bertahan di rongga mulut, dalam kondisi baik dan tidak indikasi dilakukan pencabutan. Indeks DMF-t meliputi *decayed* (D), *missing* (M), dan *filling* (F). *Decayed* adalah lubang pada gigi akibat dekalsifikasi jaringan email gigi yang terlihat keputih-putihan atau kecoklatan dengan ujung sonde terasa menyangkut pada kavitas, gigi karies, dan karies sekunder yang terjadi pada gigi dengan tumpatan permanen. Missing adalah hilangnya gigi permanen karena telah tanggal atau dicabut karena karies atau adanya karies gigi permanen yang diindikasikan untuk pencabutan, seperti jika mahkota gigi tidak ada atau hanya tinggal akar. *Filling* yaitu tambalan

TABEL 2  
Karakteristik Umum Subyek Penelitian (n=153)

Variabel	Wanita Usia Produktif (n=70)	Wanita Usia Menopause (n=83)
Umur (tahun)	32,18 ± 3,73	56,64 ± 3,76
Jumlah Gigi	26,67 ± 2,66	14,91 ± 5,68
PI	1,16 ± 0,27	2,65 ± 0,35
DMF-t	5,84	8,87
D (n)	247	166
M (n)	162	570
F (n)	28	0
OHI-s	1,96 ± 0,79	2,66 ± 1,07
Baik (n)	8	6
Sedang (n)	59	55
Buruk (n)	3	22
Status berhenti menopause (tahun)	–	5,8 ± 0,31
< 6 bulan (n)	–	6
6 bln -1thn (n)	–	3
1-5 tahun (n)	–	21
5-10 tahun (n)	–	46
> 10 tahun (n)	–	7
Kebiasaan menggosok gigi		
2x sehari (n, %)	68 (44,44)	76 (49,67)
1x sehari (n, %)	2 (1,31)	7 (4,58)
Tidak pernah (n, %)	–	–
Kebiasaan menyirih		
Ya	–	–
Tidak	70 (45,75)	83 (54,25)

Data merupakan nilai rata-rata (SD, simpangan baku) untuk semua variabel, kecuali pada indeks karies (DMF-t) n, jumlah subyek penelitian; PI, indeks periodontal berdasarkan modifikasi Russel's; DMFT-t, indeks karies gigi; OHI-s, indeks kebersihan gigi; D, karies gigi; M, kehilangan gigi oleh karena karies; F, *filling/* tumpatan gigi yang karies

atau tumpatan pada gigi permanen baik secara tetap maupun berupa tambalan sementara atau gigi yang sedang dalam perawatan saluran akar. Indeks DMF-t diperoleh dari perhitungan per individu yang nilainya dibagi dengan jumlah populasi. Kategori DMF-t yaitu sangat rendah (0,0–1,1); rendah (1,2–2,6); sedang (2,7–4,4); tinggi (4,5–6,5) dan sangat tinggi (>6,6).<sup>15</sup>

Status kesehatan jaringan periodontal berdasarkan indeks modifikasi Russel tanpa menggunakan pemeriksaan



radiografi. Adapun skor indeks modifikasi Russel yaitu 0, tidak ada inflamasi atau kelainan fungsi maupun kerusakan dari jaringan penyokong gigi; 1, gingivitis ringan (terdapat area inflamasi pada gingiva, namun tidak sampai mengelilingi gigi); 2, gingivitis (terdapat area inflamasi pada gingiva, dan area tersebut mengelilingi gigi); 6, gingivitis dengan pembentukan kantong (persatuan epitel telah lepas, dan terdapat kantong, tapi tidak ada gangguan mengunyah, dan gigi tidak goyang); dan 8, Periodontitis (gigi goyang, dan terdapat gangguan mengunyah). Skor ini diberikan untuk tiap gigi yang dilakukan pemeriksaan. Setelah itu, skor tersebut dijumlahkan dan dibagi jumlah gigi yang diperiksa. Nilai yang diperoleh dari perhitungan tersebut merupakan indeks periodontal, yang selanjutnya ditentukan kriteria klinisnya sesuai tabel 1.<sup>16</sup>

Kondisi kebersihan gigi dan mulut digambarkan secara baik, sedang atau buruk dengan *Oral Hygiene Index Simplified* (OHI-S) menurut Greene dan Vermilion. Permukaan gigi yang diperiksa adalah enam permukaan gigi, yaitu empat permukaan gigi posterior dan dua permukaan gigi anterior. Pada bagian posterior, permukaan gigi yang digunakan bagian bukal molar pertama atau molar

dua gigi atas, dan bagian bukal molar pertama atau molar dua gigi bawah. Pada bagian anterior, permukaan gigi yang digunakan: Permukaan labial dari incisivus satu kanan atas dan Insisivus satu kiri bawah. Jika kedua gigi anterior itu tidak ada, maka digantikan insisivus satu pada sisi berlawanan dari *midline*. Penilaian OHI-S yaitu baik (0-1,2), sedang (1,3-3,0) dan buruk (3,1-6,0).<sup>17</sup> Semua data dikategorikan kemudian dilakukan uji korelasi non parametric ( $p \leq 0,05$ ).

### HASIL

Jumlah populasi wanita suku Osing usia 30-70 tahun di Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Kabupaten Banyuwangi yaitu sebesar 734 jiwa, dimana usia produktif (30-40 tahun) sebanyak 180 jiwa dan usia menopause (41-70 tahun) sebanyak 554 jiwa. Walaupun penelitian ini seharusnya mengambil subyek penelitian secara random sebanyak 10% dari jumlah populasi, akan tetapi penelitian ini menggunakan subyek penelitian lebih dari 10% yaitu sebesar 153 orang. Penelitian ini mengelompokkan populasi dan subyek penelitian menjadi dua kelompok yaitu usia

TABEL 3  
Distribusi Status Penyakit Periodontal Pada Kelompok Wanita Suku Osing (n=153)

Status Penyakit Periodontal	Wanita Produktif (n=70)		Wanita Menopause (n=83)		Total	
	F	%	F	%	F	%
Sehat	0	0	0	0	0	0
Gingivitis	13	8,50	2	1,31	15	9,81
Awal periodontitis	32	20,92	7	4,57	39	25,49
Periodontitis destruktif	25	16,33	67	43,79	92	60,12
Terminal periodontitis	0	0	7	4,58	7	4,58
Total	70	45,75	83	54,25	153	100

n, jumlah subyek penelitian; F, frekuensi; %, prosentase kasus berdasarkan jumlah total subyek penelitian

TABEL 4  
Hubungan Status Karies Gigi dengan Status Kebersihan Gigi Wanita Suku (n=153)

Status Kebersihan Gigi dan Mulut	Status Karies							
	Wanita Usia Produktif (n=70)				Wanita Usia Menopause (n=83)			
	F	%	P value	R square	F	%	P value	R square
Baik	4	5,71	0,003**	0,279#	3	3,61	0,001**	0,358†
Sedang	59	84,29			55	66,27		
Buruk	3	4,29			22	26,51		
Total	66	94,29			80	96,39		

Data merupakan jumlah dan prosentase subyek penelitian terhadap jumlah total subyek penelitian  
P value, hasil analisis *Kruskal Wallis*; R square, hasil analisis korelasi *Pearson*; n, jumlah subyek penelitian; \*\*, terdapat perbedaan bermakna ( $p \leq 0,05$ ); †, terdapat hubungan moderat ( $0,3 \leq R \leq 0,5$ ); #, terdapat hubungan lemah ( $R \leq 0,3$ )

produktif dan usia menopause. Subyek penelitian terdiri dari 70 orang usia produktif dengan usia 20 sampai 39 tahun (rata-rata berusia 32 tahun), dan 83 orang usia menopause dengan usia 40 tahun sampai 70 tahun (rata-rata berusia 57 tahun). Sebagian besar subyek penelitian pada kelompok wanita usia menopause sudah berhenti menstruasi dalam kurun waktu 5-10 tahun ( $5,8 \pm 0,31$ ) (tabel 2).

Status kesehatan rongga mulut dan gigi merupakan indikator penting untuk menentukan kualitas hidup seseorang secara keseluruhan. Indikator kesehatan rongga mulut yang digunakan dalam penelitian adalah jumlah gigi, indeks penyakit periodontal, indeks karies, dan indeks kebersihan rongga mulut. Indikator kesehatan rongga mulut pada kedua kelompok ini mempunyai perbedaan yang

signifikan. Kelompok wanita usia menopause mengalami kehilangan gigi lebih dari separuh jumlah gigi total yang ada di rongga mulut, sehingga jumlah gigi yang tersisa di rongga mulut kurang dari separuh jumlah gigi ( $14,91 \pm 5,68$ ). Berdasarkan hasil wawancara menunjukkan bahwa gigi tanggal dengan sendirinya dan karena lubang gigi yang tidak dirawat. Sedangkan kelompok wanita usia produktif terbilang cukup banyak, sehingga kemungkinan tidak mengganggu fungsi pengunyahan. Mereka mengungkapkan bahwa kehilangan gigi disebabkan oleh karies gigi yang tidak dirawat dan trauma (kecelakaan).

Hasil pemeriksaan indeks periodontal modifikasi Russel menunjukkan kelompok wanita usia produktif mengalami penyakit periodontal yang bersifat *reversible*

TABEL 5  
Hubungan Status Penyakit Periodontal dengan Status Kebersihan Gigi Kelompok Wanita Usia Produktif Suku (n=70)

Status Penyakit Periodontal	Status Kebersihan Gigi dan Mulut						P value	R square
	Baik		Sedang		Buruk			
	F	%	F	%	F	%		
Sehat	0	0	0	0	0	0	0,001**	0,404 <sup>†</sup>
Gingivitis	3	4,29	10	14,29	0	0		
Awal periodontitis	5	7,14	27	38,57	0	0		
Periodontitis destruktif	0	0	22	31,43	3	4,29		
Terminal periodontitis	0	0	0	0	0	0		
Total	8	11,43	59	84,29	3	4,29		

Data merupakan jumlah dan prosentase subyek penelitian terhadap jumlah total subyek penelitian  
P value, hasil analisis *Kruskal Wallis*; R square, hasil analisis korelasi *Pearson*; n, jumlah subyek penelitian; \*\*, terdapat perbedaan bermakna ( $p \leq 0,001$ ); †, terdapat hubungan moderat ( $0,3 \leq R \leq 0,5$ )

TABEL 6  
Hubungan Status Penyakit Periodontal dengan Status Kebersihan Gigi Kelompok Wanita Usia Menopause Suku Osing (n=83)

Status Penyakit Periodontal	Status Kebersihan Gigi dan Mulut						P value	R square
	Baik		Sedang		Buruk			
	F	%	F	%	F	%		
Sehat	0	0	0	0	0	0	0,001**	0,366 <sup>†</sup>
Gingivitis	1	1,21	1	1,21	0	0		
Awal periodontitis	2	2,41	3	3,61	2	2,41		
Periodontitis destruktif	3	3,61	44	53,01	20	24,10		
Terminal periodontitis	0	0	7	8,43	0	0		
Total	6	7,23	55	66,26	22	26,51		

Data merupakan jumlah dan prosentase subyek penelitian terhadap jumlah total subyek penelitian  
P value, hasil analisis *Kruskal Wallis*; R square, hasil analisis korelasi *Pearson*; n, jumlah subyek penelitian; \*\*, terdapat perbedaan bermakna ( $p \leq 0,001$ ); †, terdapat hubungan moderat ( $0,3 \leq R \leq 0,5$ )

(1,16 ± 0,27), sedangkan kelompok wanita usia menopause mayoritas menderita awal penyakit periodontal destruktif yang bersifat *irreversible* (2,65 ± 0,35).

Berdasarkan indeks karies gigi (DMF-t), Indeks karies gigi pada wanita usia menopause lebih tinggi daripada wanita usia produktif. Berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* (WHO) indeks karies wanita usia menopause dalam penelitian ini dimasukan dalam kategori sangat tinggi (>6,6), sedangkan wanita usia produktif mempunyai indeks karies kategori tinggi (4,5-6,5). Nilai *decayed* (D) pada indeks DMF-t didominasi oleh wanita usia produktif, dimana angka karies (D/ *decayed*) pada wanita usia produktif sebanyak 247 kasus dan wanita usia menopause sebanyak 166 kasus. Akan tetapi, wanita usia menopause mendominasi kasus kehilangan gigi karena karies atau gigi karies indikasi pencabutan, yaitu tiga kali lipat dari jumlah kasus pada wanita usia produktif (M/ *missing*), yaitu 570 kasus. Selain itu, wanita usia produktif mempunyai kepedulian terhadap kesehatan gigi daripada wanita usia menopause, berupa penumpatan gigi karies (F/ *filling*), yaitu sebanyak 28 kasus.

Selain itu, tingkat kebersihan mulut kedua kelompok wanita suku Osing ini dikategorikan dalam indeks OHI-s yang sama yaitu sedang (1,3-3,0). Hal ini ditunjukkan dengan lebih dari 70% subyek penelitian dalam kedua kelompok ini mempunyai tingkat kebersihan rongga mulut sedang. Walaupun mempunyai kategori tingkat kebersihan rongga mulut yang sama, kelompok wanita usia menopause mempunyai indeks tingkat kebersihan mulut yang lebih buruk dibanding wanita usia produktif. Hal ini ditunjukkan kelompok wanita usia menopause mempunyai subyek penelitian dengan tingkat kebersihan rongga mulut buruk yang lebih banyak dibanding wanita usia produktif.

Selain itu, subyek penelitian mempunyai kebiasaan menjaga kesehatan mulut yang baik. Hampir 100% subyek penelitian menggosok giginya dua kali sehari dan tidak kebiasaan untuk menyirih.

Penyakit periodontal merupakan peradangan pada

jaringan periodontal yang ditandai dengan adanya perdarahan saat probing, kehilangan perlekatan jaringan periodontal, penurunan tinggi tulang penyangga gigi dan pada tahap akhir terjadi kegoyangan gigi. Secara umum ada dua jenis penyakit periodontal, yaitu gingivitis dan periodontitis. Tabel 3 menunjukkan bahwa lebih dari 90% subyek penelitian menderita periodontitis dan kurang dari 10% menderita gingivitis. Kelompok wanita usia menopause lebih banyak menderita penyakit periodontitis destruktif dibanding kelompok wanita usia produktif, yaitu wanita usia menopause sebanyak 43,79% dan wanita usia produktif 16,33%. Sedangkan kelompok wanita usia produktif banyak mengalami periodontitis tahap awal (20,92%).

Tabel 4 menunjukkan adanya perbedaan dan korelasi antara tingkat kebersihan rongga mulut dan status karies pada kedua kelompok wanita suku Osing di Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Banyuwangi. Walaupun tingkat kebersihan mulut mempengaruhi status karies secara signifikan ( $p \leq 0,05$ ), nilai hubungan antara karies dengan tingkat kebersihan mulut pada wanita usia produktif lemah ( $R \leq 0,3$ ). Akan tetapi, pada kelompok usia menopause terdapat hubungan yang cukup signifikan antara kejadian karies dengan tingkat kebersihan mulut ( $p \leq 0,05$ ,  $R^2 \geq 0,3$ ). Hal ini menunjukkan semakin buruk tingkat kebersihan rongga mulut wanita suku Osing maka semakin tinggi kejadian karies gigi.

Selain mempengaruhi insiden karies gigi, tingkat kebersihan rongga mulut juga mempengaruhi status kesehatan jaringan periodontal. Pada tabel 5 dan 6 menunjukkan adanya hubungan yang cukup kuat antara tingkat kebersihan rongga mulut dengan tingkat keparahan penyakit periodontal ( $p \leq 0,05$ ,  $R^2 \geq 0,3$ ). Walaupun kelompok wanita usia produktif mempunyai angka korelasi yang lebih tinggi dibanding kelompok wanita usia menopause, hubungan kedua variabel tersebut bersifat positif. Hal ini menunjukkan semakin buruk tingkat kebersihan rongga mulut wanita suku Osing maka semakin parah penyakit periodontalnya.

Tabel 7 menunjukkan adanya hubungan antara lama berhentinya menstruasi dengan status kesehatan rongga mulut dan sindrom menopause. Lamanya menstruasi sangat mempengaruhi kejadian penyakit periodontal dan sindrom menopause. Semakin lama berhenti menstruasi maka semakin parah kejadian penyakit periodontal dan sindrom menopause ( $p \leq 0,05$ ;  $R^2 \geq 0,5$ ). Sindrom menopause yang sering dikeluhkan oleh subyek penelitian yaitu kekeringan pada rongga mulut, kekeringan pada vagina, nyeri tulang dan kesulitan menggerakkan persendian, terutama sendi lutut. Sedangkan tingkat kebersihan mulut dan karies gigi mempunyai hubungan yang lemah dengan lama berhentinya menstruasi ( $p \geq 0,05$ ;  $R^2 \leq 0,3$ ).

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa wanita usia menopause mempunyai status kesehatan rongga mulut lebih buruk dibanding wanita usia produktif. Beberapa indikator yang digunakan dalam penelitian ini yaitu jumlah

**TABEL 7**  
**Hubungan Lamanya Berhenti Menopause dengan Status Kesehatan Rongga Mulut dan Sindrom Menopause pada Kelompok Wanita Usia Menopause Suku Osing**

Variabel	Lama berhentinya menstruasi <sup>a</sup>	
	P value*	R square
Kebersihan mulut	0,003*	0,237 <sup>#</sup>
Penyakit periodontal	0,000**	0,616 <sup>‡</sup>
Karies gigi	0,153	0,197 <sup>#</sup>
Sindrom menopause	0,000**	0,853 <sup>‡</sup>

a, dianalisis dengan *Pearson's correlation test*; \*\*, terdapat korelasi yang signifikan antar variabel ( $p < 0,001$ ); \* terdapat korelasi yang signifikan antar variabel ( $p < 0,05$ ); #, terdapat korelasi lemah; ‡ terdapat korelasi kuat

gigi yang tersisa, tingkat keparahan penyakit periodontal, indeks karies gigi dan tingkat kebersihan rongga mulut. Berdasarkan jumlah gigi yang tersisa di rongga mulut, wanita usia menopause mempunyai gigi yang lebih sedikit dibanding wanita usia produktif. Hal ini bisa dihubungkan dengan tingkat keparahan penyakit periodontal dan karies gigi. Gigi hilang disebabkan oleh banyak faktor seperti trauma, penyakit sistemik (seperti diabetes mellitus), kelainan genetik, penyakit periodontal dan karies gigi. Akan tetapi, penyakit periodontal dan karies gigi merupakan penyakit di rongga mulut yang sering terjadi di populasi dan penyebab utama kehilangan gigi. Kedua penyakit tersebut mempunyai patogenitas yang berbeda dalam menyebabkan kehilangan gigi. Kehilangan gigi oleh karena penyakit periodontal pada umumnya dikaitkan dengan kehilangan perlekatan gigi dan resorpsi tulang. Sedangkan kehilangan gigi akibat karies gigi dihubungkan dengan kerusakan struktur gigi, mulai dari email sampai dengan kematian gigi (kerusakan jaringan pulpa).<sup>18,19</sup> Selain itu, kedua penyakit tersebut menyebabkan kehilangan gigi pada populasi yang berbeda. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kehilangan gigi pada usia di bawah 40 tahun disebabkan oleh karies gigi, sedangkan usia 50 tahun ke atas banyak disebabkan oleh penyakit periodontal.<sup>18-21</sup>

Wanita usia menopause pada penelitian ini juga banyak menderita penyakit periodontitis destruktif daripada wanita usia produktif. Penyakit periodontitis destruktif ini bersifat ireversibel, karena sudah terjadi kehilangan perlekatan dan resorpsi tulang. Wanita usia di atas 40 tahun cenderung mengalami periodontitis kronis, sedangkan wanita di bawah 30 tahun cenderung mengalami periodontitis agresif. Dominasi ini kemungkinan disebabkan oleh proses penuaan dan perubahan hormonal yang terjadi selama periode menopause. Walaupun penuaan menyebabkan kehilangan perlekatan jaringan periodontal dan resorpsi tulang alveolar, proses ini merupakan proses fisiologis bukan proses patologis. Kejadian ini biasanya terjadi pada usia 50 tahun ke atas. Proses penuaan diduga menyebabkan penurunan sistem imun, sehingga seseorang rentan terhadap terjadinya peradangan yang bersifat kronis dan infeksi mikroorganisme, salah satunya rentan terhadap penyakit periodontitis. Penurunan sistem imun ini akan meningkatkan resiko progresifitas periodontitis dan peradangan, yang sering disebut *inflammaging*.<sup>22,23</sup>

Selain itu, perubahan hormonal pada wanita selama periode menopause kemungkinan juga mempengaruhi kerentanan terhadap periodontitis destruktif. Hormon yang sering mengalami perubahan dan dikaitkan dengan periodontitis destruktif pada wanita menopause yaitu estrogen. Estrogen merupakan hormon yang mempunyai reseptor di jaringan periodontal yang berfungsi menjaga integritas jaringan periodontal. Apabila terjadi defisiensi pada hormon ini, jaringan periodontal akan mengalami kerentanan terhadap infeksi bakteri dan peradangan.<sup>24</sup> Selain itu, defisiensi estrogen akan memicu peradangan sistemik dan lokal pada jaringan periodontal dengan meningkatkan degradasi kolagen dan aktivitas osteoklas. Hal ini akan meningkatkan kehilangan perlekatan gigi dan resorpsi tulang alveolar. Peradangan dan perubahan

metabolisme tulang yang dipicu defisiensi estrogen akan mempengaruhi pH dan komposisi mineral anorganik dan organik di sulkus gingival, dimana perubahan-perubahan tersebut dapat digunakan untuk melihat tingkat keparahan penyakit periodontal pada wanita usia menopause.<sup>9,16,25</sup> Akan tetapi, beberapa penelitian eksperimental laboratories (*in vivo*) tidak menunjukkan adanya hubungan antara periodontitis dengan defisiensi estrogen dan masih membutuhkan investigasi lebih lanjut hubungan keduanya.<sup>26,27</sup>

Perubahan hormonal pada wanita usia menopause tidak hanya hormon estrogen, tapi juga hormon *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). Peningkatan kadar FSH akan meningkatkan resiko resorpsi tulang alveolar yang berdampak pada kehilangan gigi. Pengaruh hormon FSH tidak dipengaruhi oleh kadar hormon estrogen. Peningkatan FSH ini akan memicu produksi sitokin proinflammatori, terutama COX-2 dan PGE-2. Kedua sitokin ini akan mengaktifasi osteoklas dan meningkatkan aktivitas resorpsi tulang alveolar dan degradasi kolagen jaringan periodontal.<sup>28</sup> Jadi keadaan ini akan menyebabkan destruksi jaringan penyangga gigi dan meningkatkan resiko periodontitis, yang akhirnya gigi mudah goyang dan akhirnya hilang (*tooth loss*).<sup>10,29,30</sup>

Berdasarkan WHO, wanita usia menopause pada penelitian ini mempunyai angka karies yang sangat tinggi (DMF-t $\geq$ 6). Walaupun indeks *decay* pada wanita usia menopause masih lebih rendah dibanding wanita usia produktif, indeks *missing* atau kehilangan gigi karena karies atau gigi karies indikasi pencabutan pada wanita usia menopause sangat tinggi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perjalanan usia akan meningkatkan progresifitas penyakit karies. Karies merupakan penyakit kronis pada jaringan gigi yang mengenai hampir seluruh populasi tanpa mengenal batasan usia. Pada umumnya karies ini diawali pada anak-anak, yang berlanjut pada masa remaja dan dewasa. Apabila tidak mendapatkan perawatan atau perawatan yang telah dilakukan mengalami kegagalan, struktur jaringan gigi semakin hilang, sehingga diindikasikan untuk dilakukan pencabutan gigi.<sup>31</sup>

Selain itu, insiden penyakit periodontal dan karies gigi dalam penelitian ini kemungkinan berhubungan dengan tingkat kebersihan rongga mulut. Pada penelitian ini menunjukkan ada hubungan yang kuat antara tingkat kebersihan rongga mulut dengan karies dan penyakit periodontal. Tingkat kebersihan rongga mulut ini dikaitkan dengan saliva sebagai *self cleansing* rongga mulut dan kebiasaan menjaga kebersihan rongga mulut, seperti menggosok gigi. Perubahan aliran dan komposisi saliva ini kemungkinan disebabkan oleh proses penuaan dan hormonal.

Defisiensi estrogen juga berdampak pada aliran saliva, dimana akan terjadi penurunan aliran saliva dan komposisi saliva. Saliva sebagai *self cleansing* dan anti bakteri rongga mulut pada wanita usia menopause kemungkinan kurang optimal untuk membersihkan rongga mulut dan melawan bakteri penyebab periodontitis. Perubahan komposisi anorganik saliva juga berperan pada proses pembentukan kalkulus atau mineralisasi plak, sehingga

memicu peningkatan peradangan dan kerusakan pada jaringan periodontal.<sup>32,33</sup>

Aliran dan komposisi saliva berbeda bermakna antara orang muda dan orang tua, walaupun tidak terjadi xerostomia. Hal ini berhubungan dengan penurunan fungsi dari sistem saraf otonom, simpatis dan parasimpatis. Sistem saraf ini mempengaruhi kecepatan dan produksi saliva oleh kelenjar saliva. Selain itu, proses penuaan akan menyebabkan penurunan fungsi dan ukuran dari kelenjar saliva, dimana selasinar kelenjar saliva mengalami atrofi. Perubahan ini menyebabkan perubahan komposisi saliva terutama Ig A dan enzim protektif di saliva.<sup>31</sup>

Walaupun kedua kelompok wanita pada penelitian mempunyai tingkat kebersihan rongga mulut sedang, angka karies di kedua kelompok ini sangat tinggi. Hal ini berhubungan kemungkinan proses penuaan, dimana seiring pertambahan usia, lapisan email semakin tipis, sehingga rentan terkena karies.<sup>31</sup> Beberapa penelitian menunjukkan ada hubungan yang cukup kuat antara kejadian karies dengan tingkat kebersihan rongga mulut. Kebersihan rongga mulut yang buruk akan menyebabkan akumulasi bakteri plak dan gula pada gigi, sehingga memicu proses fermentasi dan demineralisasi jaringan gigi (email dan dentin).<sup>34,35</sup>

Akan tetapi, penelitian ini masih mempunyai banyak keterbatasan. Penelitian ini tidak melakukan observasi pada beberapa faktor yang kemungkinan mempengaruhi atau berhubungan dengan status kesehatan rongga mulut wanita suku Osing, Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Banyuwangi. Faktor-faktor tersebut yaitu pola makan, kebiasaan menjaga kebersihan rongga mulut, kebiasaan merokok/menginang, kunjungan ketenagakesehatan terutama dokter gigi, penyakit sistemik dan tingkat pendidikan. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa faktor-faktor tersebut sangat mempengaruhi tingkat keparahan penyakit periodontal dan karies, dan masih menjadi perdebatan.<sup>21,23,35</sup> Selain itu, penelitian ini tidak melakukan penelitian perubahan hormonal dan lingkungan mikro rongga mulut, sehingga tidak bisa membuktikan bahwa status kesehatan rongga mulut itu berhubungan dengan perubahan-perubahan tersebut.

## SIMPULAN

Wanita suku Osing mempunyai status kesehatan rongga mulut yang kurang bagus, dimana jumlah gigi yang tersisa di rongga mulut usia menopause suku Osing di Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Banyuwangi lebih buruk dibanding wanita usia produktif. Hal ini perlu penelitian lebih lanjut faktor-faktor yang mempengaruhi status kesehatan rongga mulut, karena ini berhubungan dengan kualitas hidup wanita suku Osing Desa Kemiren, Kecamatan Glagah, Banyuwangi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Emmanuelli B, Kucner AA, Ostapiuck M, Agostini BA, Ardenghi TM. Racial Differences in Oral Health- Related Quality of Life: A Multilevel Analysis in Brazilian Children.

- Braz Dent J. 2015;26(6):689-94.
- El Hérou M, Boulos C, Adib SM, Tabbal N. Relationship between oral health and nutritional status in the elderly: A pilot study in Lebanon. J Clin Gerontol Geriatr. 2014;5(3):91-5.
- Haskin C, Mobley C. The Impact of Women's Oral Health on Systemic Health [Internet]. First Edit. Women and Health. Elsevier Inc.; 2013. 1473-1488 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-384978-6.00100-X>, di akses tanggal 12 Desember 2017
- Komazaki R, Katagiri S, Takahashi H, Maekawa S, Shiba T, Takeuchi Y, et al. Periodontal pathogenic bacteria, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* affect non-alcoholic fatty liver disease by altering gut microbiota and glucose metabolism. Sci Rep [Internet]. 2017;7(1):13950. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-14260-9>, diakses tanggal 17 November 2017
- Shi C, Faris P, McNeil DA, Patterson S, Potestio ML, Thawer S, et al. Ethnic disparities in children 's oral health : findings from a population-based survey of grade 1 and 2 schoolchildren in Alberta , Canada. BMC Oral Health. 2018;18(1):1-11.
- Matsuo G, Rozier RG, Kranz AM. Dental Caries : Racial and Ethnic Disparities Among North Carolina Kindergarten Students. Am J Public Health. 2015;105(12):2503-9.
- Sridharan R, Cameron AR, Kelly DJ, Kearney CJ, Brien FJO. Biomaterial based modulation of macrophage polarization : a review and suggested design principles. Biochem Pharmacol [Internet]. 2015;18(6):313-25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mattod.2015.01.019>, diakses tanggal 4 September 2018
- Nebel D, Bratthall G, Warfvinge G, Nilson B-O. Effects of ovariectomy and aging on tooth attachment in female mice assessed by morphometric analysis. Acta Odontol Scand. 2009;67(1):8-12.
- Ardiani DK, Suci-Dharmayanti A, Pujiastuti P. Kadar Fosfor (P) dalam Cairan Sulkus Gingiva pada Penderita Penyakit Periodontal Phosphorus (P) Level of Gingival Crevicular Fluid of Periodontal Diseases tiap tahunnya, berdasarkan hasil laporan pertahanan lokal terpenting pada sulkus gingiva, kompo. IDJ. 2014;3(1):19.
- Takahashi O, Yoshihara A, Nakamura K, Miyazaki H. Association between periodontitis and systemic bone mineral density in Japanese community-dwelling postmenopausal women. J Dent [Internet]. 2012;40(4):304-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.01.005>, diakses tanggal 8 Desember 2018
- Minicucci EM, Pires RBC, Vieira RA, Miot HA, Spoto M. Assessing the impact of menopause on salivary flow and xerostomia. Aust Dent J. 2013;58:230-4.
- Rukmini JN, Sachan R, Sibi N, Meghana A, Malar CI. Effect of Menopause on Saliva and Dental Health. J Int Soc Prev Community Dent |. 2018;8:529-33.
- Rochsun, Lestari L. Studi tentang Tanggapan Masyarakat terhadap Upacara Adat Ider Bumi di Desa Kemiren Glagah Banyuwangi. HUMANIORA, J Ilm Ilmu-ilmu Sos dan Hum. 2012;9(031):31-5.
- Musafiri MR Al, Utaya S, Astina IK. Potensi Kearifan Lokal Suku Osing sebagai Sumber Belajar Geografi SMA di Kabupaten Banyuwangi. J Pendidik. 2016;1:2040-6.
- Leondra A, Gunawan P, Wicaksono D. Status Karies dan Kadar Fluor yang Dikonsumsi Penduduk Usia 12-14 Tahun di Desa Wiau Lapi Barat. JE-Gigi. 2014;2(1):1-7.
- Suci-Dharmayanti A. Deoxyypyridinoline level in gingival crevicular fluid as alveolar bone loss biomarker in periodontal disease. Dent J. 2012;45(2):102-6.
- Ningsih DS. Hubungan Jenis Kelamin Terhadap Kebersihan Rongga Mulut Anak Pantu Asuhan. Odonto. 2015;2(1):14-9.

18. Chandan U, Humagain M. The pattern of tooth loss due to dental caries and periodontal disease among patients attending dental department (OPD), Dhulikhel Hospital, Kathmandu University Teaching Hospital. Kathmandu Univ Med J. 2009;7(25):59-62.
19. Chung S, Song K, Gyu S, Choi Y. The strength of age effect on tooth loss and periodontal condition in Korean elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2011;53:e243-8.
20. Merchant AT. Periodontitis and Dental Caries Occur Together. J Clin Periodontol. 2010;37(11):962-7.
21. Jepsen S, Blanco J, Buchalla W, Carvalho JC, Dietrich T, Dorfer C, et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level : consensus report of group 3 of joint EFP / ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. J Clin Periodontol. 2017;44(Suppl.18):S85-93.
22. Ebersole JL, Graves CL, Gonzalez OA, III DD, Morford LA, Huja PE, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. Periodontol 2000. 2016;72:54-75.
23. Wu Y, Dong G, Xiao W, Xiao E, Miao F, Syverson A, et al. Effect of Aging on Periodontal Inflammation, Microbial Colonization, and Disease Susceptibility. J Dent Res. 2016;95(4):460-6.
24. Penoni DC, Torres SR, Farias MLF, Fernandes TM. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. Osteoporos Int. 2016;27:1887-96.
25. Wulan A, Dharmayanti S, Kusumawardani B. Deoxypyridinoline and mineral levels in gingival crevicular fluid as disorder indicators of menopausal women with periodontal disease. Dent J (Majalah Kedokt Gigi). 2017;50(32):131-7.
26. Anbinder AL, Prado MDA, Spalding M, Balducci I, Carvalho YR, Da Rocha RF. Estrogen deficiency and periodontal condition in rats - A radiographic and macroscopic study. Braz Dent J. 2006;17(3):201-7.
27. Anbinder AL, Moraes RM, Lima GMG, Oliveira FE, Campos DRC, Rossoni RD, et al. Periodontal disease exacerbates systemic ovariectomy-induced bone loss in mice. Bone [Internet]. 2016;83:241-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2015.11.014>, diakses tanggal 12 Desember 2017
28. Zhu C, Ji Y, Liu S, Bian Z. Follicle-stimulating hormone enhances alveolar bone resorption via upregulation of cyclooxygenase-2. Am J Transl Res. 2016;8(9):3861-71.
29. Anil S, Preethanath RS, AlMoharib HS, Kamath KP, Anand PS. Impact of Osteoporosis and Its Treatment on Oral Health. Am J Med Sci [Internet]. 2013;346(5):396-401. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002962915304924>, diakses tanggal 10 Desember 2017
30. Marão HF, Mao JJ, Casatti CA, Coelho PG, Ervolino E, Zhou J, et al. Effects of ovariectomy on periodontal tissues following tooth replantation. Arch Oral Biol [Internet]. 2016;65:916. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.01.006>, diakses tanggal 12 Desember 2017
31. Lamster IB, Asadourian L, Carmen T Del, Friedman PK. The aging mouth : differentiating normal aging from disease. Periodontol 2000. 2016;72(8):96-107.
32. Piątek D, Bachanek T, Donica H, Chałas R. Assessment of bone sialoprotein in the saliva of women at peri- and postmenopausal age. J Pre-Clinical Clin Res [Internet]. 2016;10(2):100-4. Available from: <http://2768.indexcopernicus.com/abstracted.php?level=5&I CID=1227565>, diakses tanggal 10 November 2017
33. Gursoy UK, Liukkonen J, Julia A, Huumonen S, Suominen AL, Puukka P, et al. Associations Between Salivary Bone Metabolism Markers and Periodontal Breakdown. J Periodontol [Internet]. 2016;87(4):367-75. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2015.150399>, diakses tanggal 12 Desember 2017
34. Shetty SS, Saran R, Swapna B V, Shetty S. Association of dermatoglyphics with dental caries and oral hygiene status. J Res Dent Sci. 2018;9:29-31.
35. Lopez R, Smith PC, Gostemeyer G, Schwendicke F. Ageing , dental caries and periodontal diseases. J Clin Periodontol. 2017;44(Suppl 18):S145-52.



*Original Article*

## Penentuan Intravitalitas Gantung Berdasarkan Gambaran Histopatologis Otak Besar Mencit Balb/c

Raja Al Fath Widya Iswara<sup>1</sup>, Sigid Kirana Lintang Bhima<sup>2</sup>, Intarniati Nur Rohmah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.387>

**Diajukan:** 30 Juli 2019  
**Diterima:** 30 September 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal  
Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo  
Kendari

**Korespondensi Penulis:**  
Raja Al Fath Widya Iswara  
Jl. Syaikh Muhammad Al-Khidhir,  
Kambu, Kendari, Sulawesi Tenggara 93561,  
Indonesia

**E-mail:**  
dr.rajaalfath@gmail.com

**Latar belakang :** Asfiksia merupakan salah satu mekanisme kematian yang dapat terjadi akibat gantung. Otak merupakan salah satu organ penting yang dinilai dalam otopsi kasus gantung. Secara makroskopis tidaklah mudah membedakan temuan asfiksia pada otak yang terjadi antemortem dan perimortem. Adanya temuan asfiksia pada pemeriksaan mikroskopis dapat menentukan intravitalitas gantung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penentuan intravitalitas gantung berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c.

**Metode :** Penelitian eksperimental ini menggunakan *post test only with control group design* yang telah memenuhi kelayakan etik dengan sampel berjumlah 18 mencit Balb/c jantan yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan, kelompok antemortem yang digantung saat masih hidup, kelompok perimortem yang digantung 15 menit setelah mati. Pada kelompok pelakuan mencit digantung selama 1 jam dengan tali yang ditambahkan beban 50 gram. Penilaian gambaran histopatologi otak besar berdasarkan reaksi inflamasi dan perdarahan.

**Hasil :** Pada kelompok kontrol hampir tidak terdapat inflamasi dan perdarahan, pada kelompok antemortem terdapat inflamasi sedang hingga berat dan perdarahan berat, pada kelompok perimortem terdapat inflamasi dan perdarahan ringan hingga sedang. Pada uji *Kruskal Wallis* didapatkan perbedaan bermakna pada semua kelompok ( $p < 0,05$ ). Pada Uji *Man Whitney* didapatkan perbedaan yang bermakna pada parameter inflamasi dan perdarahan antara kelompok kontrol dengan kelompok antemortem dan perimortem, antara kelompok antemortem dan perimortem ( $p < 0,05$ ).

**Simpulan :** Intravitalitas Gantung dapat ditentukan berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c dimana reaksi inflamasi dan perdarahan berat didapatkan pada kelompok antemortem.

**Kata kunci :** gantung, histopatologis, intravital, otak besar

## Hanging intravitality determination based on cerebrum histopathological features in Balb/c Mice

### Abstract

**Background :** Asphyxia is one of the death mechanisms that can occur due to hanging. The brain is one of the important organs autopsied in a hanging-related death case. Macroscopically, it is challenging to distinguish between asphyxiated brains occurring antemortem and those occurring perimortem. The presence of asphyxia on micro-examination can help determining the hanging intravitality. This study aims to determine hanging intravitality based on cerebrum histopathological features in mice Balb/c mice.

**Methods :** This is a post test only experimental study with control group examining 18 male Balb/c mice in three groups involving untreated control group, antemortem group hanged during alive, perimortem group hanged 15 minutes after death. In the treatment groups, mice were hanged with 50 grams load for 1 hour. Determination of histopathological features is based on inflammatory and bleeding reactions.

**Results :** Nearly no inflammation and bleeding was found in the control group, moderate to severe inflammation and heavy bleeding was found in the antemortem group, mild to moderate inflammation and bleeding was found in the perimortem group. The Kruskal Wallis test showed significant differences in all groups ( $p < 0.05$ ). The Man Whitney test found significant differences in the inflammatory and bleeding parameters between the control group and the antemortem and perimortem groups; between the antemortem and perimortem groups ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** The cerebrum histopathological features of the Balb/c mice can indicate hanging intravitality in which the antemortem group shows inflammatory reactions and heavy bleeding.

**Keywords :** hanging, histopathological, intravital, cerebrum

### PENDAHULUAN

Menurut data *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 1999–2004 terdapat 20.000 kematian yang diakibatkan oleh asfiksia baik disengaja maupun tidak disengaja.<sup>1</sup> Asfiksia berasal dari bahasa Yunani yang berarti tidak ada atau kurangnya denyut nadi, dimana saat ini diartikan sebagai gambaran berbagai kondisi akibat kekurangan oksigen baik parsial (hipoksia) ataupun lengkap (anoksia) yang diakibatkan oleh berbagai penyebab.<sup>2</sup> Penyebab asfiksia berbeda-beda menurut usia, dimana penyebab asfiksia pada anak usia 1–4 tahun adalah tenggelam sedangkan pada dewasa usia 35–44 tahun didominasi oleh gantung dan tenggelam.<sup>1</sup> Gantung merupakan salah satu metode yang paling sering ditemukan pada kasus bunuh diri maupun pembunuhan. Tekanan di leher pada gantung mengakibatkan pangkal lidah terdorong ke arah dinding posterior pharynx, palatum molle dan uvula terdorong ke atas menekan epiglottis sehingga menutup lubang larynx sebagai saluran udara pernapasan.<sup>2,3</sup>

Metode gantung sering dilakukan dalam menyembunyikan suatu kasus pembunuhan.<sup>2,4</sup> Sangat penting bagi dokter untuk mengetahui apakah gantung yang terjadi sebelum mati (antemortem), beberapa saat setelah mati (perimortem) atau beberapa jam setelah mati (postmortem). Otak merupakan salah satu organ penting yang dinilai dalam otopsi kasus gantung sebagai organ yang paling sensitif terhadap terjadinya hipoksia. Hipoksia otak pada kasus gantung dapat diakibatkan oleh dua hal yaitu tertutupnya saluran pernafasan serta gangguan sirkulasi darah otak karena tertekannya vena

jugularis dan atau arteri carotis.<sup>4,5</sup> Secara makroskopis tidaklah mudah membedakan temuan asfiksia pada otak yang terjadi pada antemortem dan perimortem. Temuan asfiksia pada pemeriksaan mikroskopis dapat menentukan intravitalitas gantung.<sup>2,4,6</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penentuan intravitalitas gantung berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c.

### METODE

Penelitian eksperimental dengan metode *post test only* dengan *control group* dilakukan setelah mendapat ijin dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari pada Maret 2018. Sampel penelitian berjumlah 18 mencit strain Balb/c jantan usia 6–8 minggu, memiliki berat 25–30 gram, aktif, dan tidak memiliki kelainan anatomis, dibagi menjadi tiga kelompok secara random yaitu 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan (antemortem dan perimortem).

Pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan, kelompok antemortem digantung saat masih hidup setelah diberikan anestesi terlebih dahulu, dan kelompok perimortem digantung 15 menit setelah dilakukan terminasi berupa dekapitasi. Pada kelompok perlakuan mencit digantung dengan tali yang ditambahkan beban 50 gram pada daerah leher selama 1 jam. Setelah perlakuan penggantungan kemudian dilakukan terminasi pada kelompok kontrol dan antemortem. Sesuai dengan kriteria WHO pada masing-masing kelompok diambil 5 dari 6 mencit secara random oleh peneliti kemudian dilakukan pengambilan otak besar.



TABEL 1  
**Skor Gambaran Histopatologi Inflamasi dan Perdarahan Otak Besar**

Gambaran Histopatologi	Kelompok	Median	SD	Min	Max
Inflamasi	Kontrol	1	0,44721	1	2
	Antemortem	4	0,44721	3	4
	Perimortem	2	0,44721	2	3
Perdarahan	Kontrol	1	0,0000	1	1
	Antemortem	4	0,0000	4	4
	Perimortem	2	0,54772	2	3

TABEL 2  
**Perbedaan antar kelompok penilaian inflamasi pada uji *Man-Whitney***

Kelompok	Kontrol	Antemortem	Perimortem
Kontrol	–	0,009*	0,018*
Antemortem	0,009*	–	0,025*
Perimortem	0,018*	0,025*	–

\*bermakna  $p < 0,05$

TABEL 3  
**Perbedaan antar kelompok penilaian perdarahan pada uji *Man-Whitney***

Kelompok	Kontrol	Antemortem	Perimortem
Kontrol	–	0,012*	0,032*
Antemortem	0,012*	–	0,048*
Perimortem	0,032*	0,048*	–

\*bermakna  $p < 0,05$

Selanjutnya dilakukan pembuatan preparat histopatologi dengan pengecatan *hematoxylin eosin* (HE).

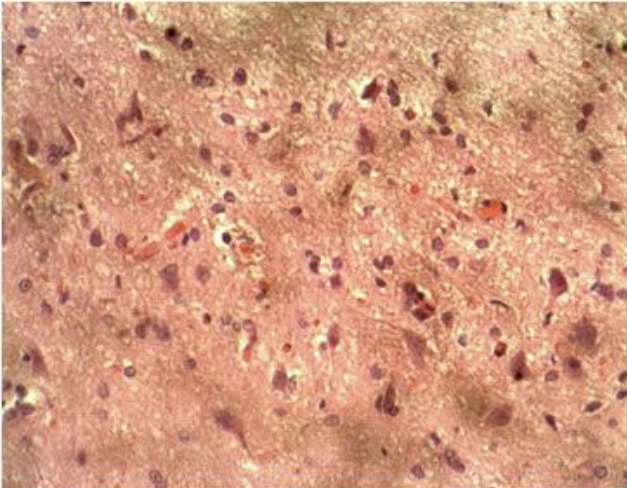
Secara histopatologi yang menjadi penilaian adalah inflamasi (sebukan sel pmn) dan perdarahan. Skor penilaian inflamasi per lapangan pandang yaitu normal=1, inflamasi ringan (<50%)= 2, inflamasi sedang (50–75%)= 3, inflamasi berat (75–100%)= 4. Skor penilaian vaskular yaitu normal=1, perdarahan ringan=2, perdarahan sedang= 3, perdarahan berat= 4. Rerata skor dilihat dari lima lapangan pandang.<sup>7</sup>

Hasil rerata skor histopatologi dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*. Uji hipotesa dilakukan dengan menggunakan statistik non parametrik, yaitu uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Man Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok. Data dianalisis menggunakan SPSS 24.

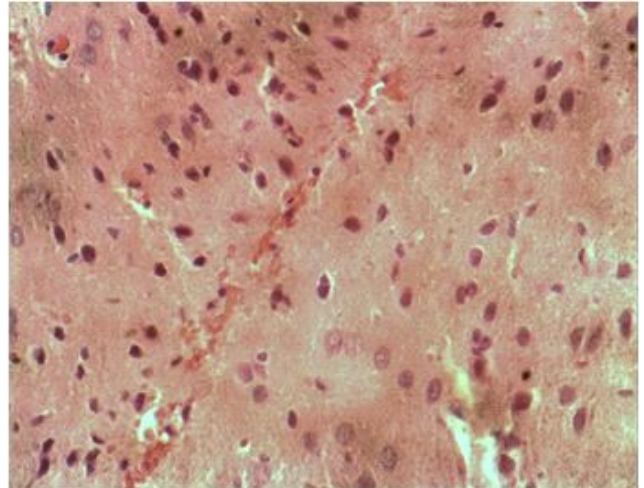
## HASIL

Hasil pemeriksaan histopatologi otak besar (tabel 1) pada kelompok kontrol ditemukan hanya satu mencit yang menunjukkan inflamasi ringan dimana tidak ditemukan inflamasi ataupun perdarahan pada mencit lain. Pada kelompok antemortem, satu mencit menunjukkan inflamasi sedang, empat mencit menunjukkan inflamasi berat dan lima mencit menunjukkan perdarahan berat. Pada kelompok perimortem, empat mencit mengalami inflamasi ringan, satu mencit mengalami inflamasi sedang, tiga mencit mengalami perdarahan ringan dan dua mencit mengalami perdarahan sedang.

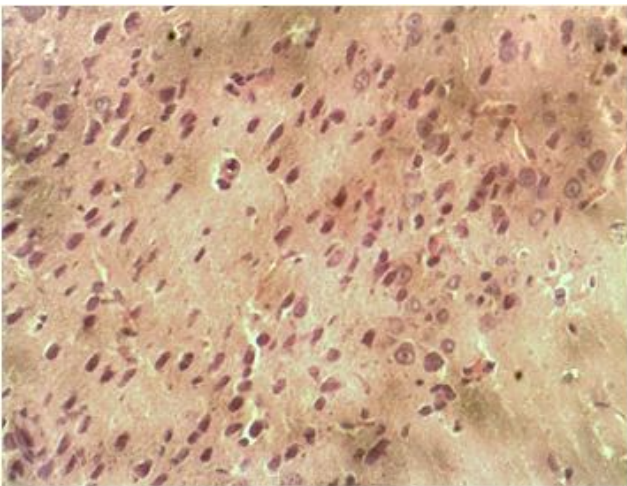
Data skoring histopatologi diuji dengan *Shapiro-Wilk* dimana menunjukkan distribusi data yang tidak normal. Kemudian dilakukan uji *Kruskal Wallis*



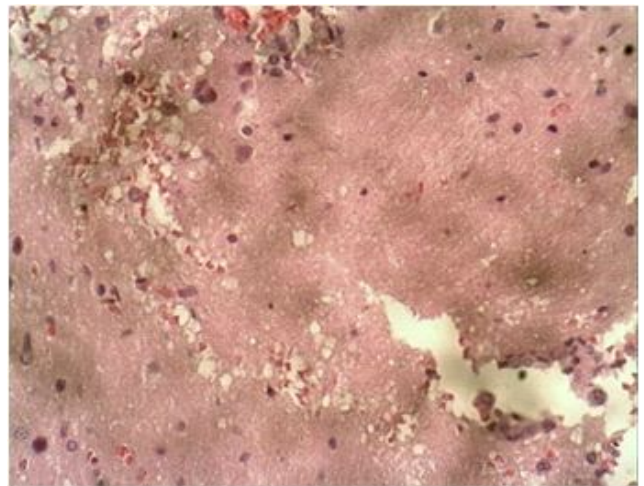
**Gambar 1.** Inflamasi ringan otak besar



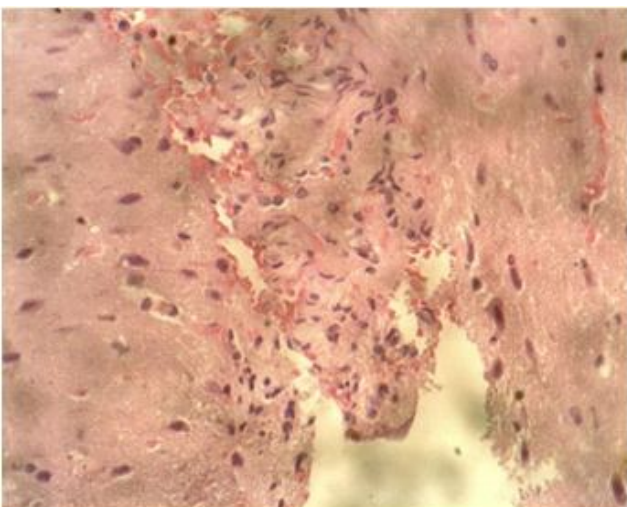
**Gambar 2.** Perdarahan ringan otak besar



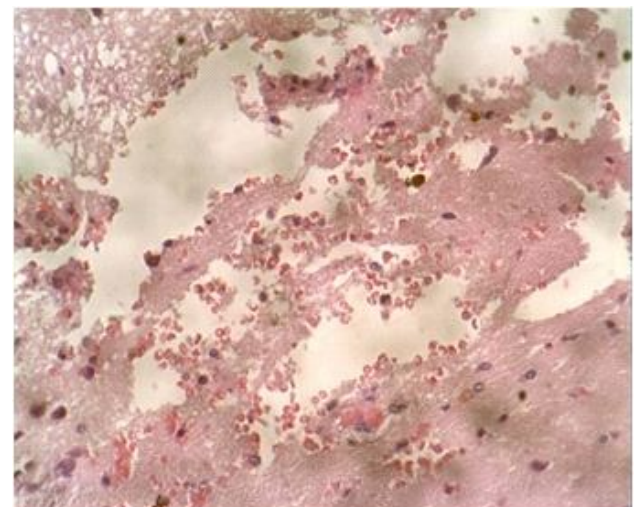
**Gambar 3.** Inflamasi sedang otak besar



**Gambar 4.** Inflamasi sedang otak besar



**Gambar 5.** Inflamasi berat otak besar



**Gambar 6.** Perdarahan Berat Otak besar

yang menunjukkan perbedaan bermakna pada semua kelompok ( $p < 0.05$ ). Uji *Man Whitney* (tabel 2 dan 3) menunjukkan perbedaan bermakna pada parameter inflamasi dan perdarahan antara kelompok kontrol dengan kelompok antemortem dan perimortem, antara kelompok antemortem dan perimortem ( $p < 0.05$ ).

## DISKUSI

Antemortem adalah periode sebelum kematian hingga terjadi kematian somatik/klinis. Sedangkan perimortem adalah periode antara terjadinya kematian somatik/klinis hingga terjadi kematian seluler. Dalam penelitian ini, didapatkan perbedaan signifikan pada gambaran histopatologi berdasarkan reaksi inflamasi dan perdarahan pada otak besar mencit antara kelompok kontrol, antemortem dan perimortem. Perbedaan ini dapat dilihat dari banyak sedikitnya sel radang (inflamasi) dan perdarahan (ekstravasasi eritrosit) yang berbeda-beda pada otak besar itu sendiri. Hasil ini sesuai dengan teori yang ada mengenai penentuan intravitalitas secara mikroskopis dimana reaksi inflamasi hanya dapat terjadi pada sel-sel tubuh yang masih hidup.<sup>2,4,6</sup>

Reaksi inflamasi dan vaskular rata-rata pada kelompok kontrol masih dalam batas normal. Hal tersebut terjadi karena pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan sama sekali sehingga tidak akan menimbulkan reaksi inflamasi ataupun perdarahan pada otak. Hanya terdapat satu mencit di kelompok kontrol yang menunjukkan inflamasi ringan, diduga hal tersebut karena adanya trauma/jejas lain yang tidak terdeteksi sehingga otak memberikan respon atas kondisi tersebut.

Terdapat inflamasi sedang hingga berat dan perdarahan berat pada kelompok antemortem. Perlakuan berupa penggantungan diberikan pada saat mencit masih hidup dan otak masih sangat baik dalam merespon inflamasi. Terjadi perdarahan sedang hingga berat yang timbul akibat efek hipoksia otak baik karena tertutupnya saluran nafas maupun tertekannya pembuluh darah arteri dan atau vena di leher.

Reaksi inflamasi dan perdarahan ringan hingga sedang terjadi pada kelompok perimortem. Proses inflamasi masih sempat terjadi pada kelompok perimortem yang diberi perlakuan berupa penggantungan 15 menit setelah mati. Masih terjadi proses metabolisme maupun inflamasi pada tingkat seluler setelah mati klinis, namun tidak seperti saat sebelum mati (saat masih hidup).<sup>6</sup> Namun batasan pasti lama waktu perimortem itu sendiri hingga saat ini belum ditentukan.

Strangulasi pada kasus gantung menyebabkan efek langsung berupa jejas pada daerah leher dan efek tidak langsung pada otak.<sup>4,6</sup> Respon awal vaskuler berupa vasokonstriksi sementara (hitungan detik), kemudian diikuti vasodilatasi arteriol yang mengakibatkan peningkatan aliran darah dan kongesti

lokal (hiperemi) pada aliran darah kapiler. Permeabilitas kapiler di mikrovaskular selanjutnya, akan meningkat hingga mengakibatkan masuknya protein plasma ke jaringan ekstrasvaskular (intersisial). Hal ini menyebabkan sel darah merah menjadi lebih terkonsentrasi sehingga meningkatkan viskositas darah dan memperlambat sirkulasi.<sup>7,8</sup> Proses ini disebut sebagai statis.<sup>7</sup>

Secara mikroskopik, perubahan statis dapat terlihat berupa gambaran dilatasi/pelebaran pada sejumlah pembuluh darah kecil yang dipadati oleh sel-sel eritrosit.<sup>7</sup> Saat terjadi stasis, leukosit (terutama PMN neutrofil) mengalami keluar, aliran darah dan menepi hingga terkumpul ke dinding pembuluh darah di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah. Proses ini disebut dengan marginasi. Kemudian, sel leukosit menyelinap di antara sel endotel tersebut dan bermigrasi melewati dinding pembuluh darah menuju ekstrasvaskular di jaringan interstisial.<sup>7</sup> Jika stasis tidak terbendung lagi maka akan terjadi ekstravasasi eritrosit (perdarahan).<sup>7,8</sup>

Pada kasus gantung, kondisi yang paling sering terjadi adalah hipoksia. Dibanding sel glial, sel neuron lebih rentan mengalami kerusakan pada kondisi hipoksia, dimana neuron yang paling rentan adalah sel piramidal hippocampus dan neocortex serta purkinje serebelum.<sup>8-11</sup> Beberapa individu sangat sensitif terhadap kondisi hipoksia, dimana iskemik ringan atau global otak sementara dapat menyebabkan kerusakan daerah-daerah rentan ini.<sup>7</sup> Iskemia global otak yang berat dapat mengakibatkan terjadinya kematian neuronal yang lebih luas terlepas dari daerah kerentanan. Hipoksia dapat merusak sel neuron penyusun otak secara ireversibel dan dapat berujung pada kematian sel.<sup>9,10</sup>

Hipoksia di otak pada kasus gantung menyebabkan terjadinya metabolisme anaerob otak yang menimbulkan timbunan laktat dengan perubahan pH sel otak dan rendahnya produksi ATP.<sup>10,11</sup> Hal tersebut dapat menyebabkan kematian sel neuron dalam hitungan menit. Hipoksia dapat memicu berbagai patofisiologi yang menyebabkan penurunan energi yang penting dalam menjaga integritas membran sel otak dan pelepasan neurotransmitter glutamat ke ekstraseluler yang nantinya akan mengakibatkan kematian sel neuron dan sel glia melalui mekanisme eksitotoksitas, edema sitotoksik, stres oksidatif dan inflamasi.<sup>10-13</sup>

Kondisi hipoksia dapat meningkatkan pembentukan *reactive oxygenspecies* (ROS) yang mengakibatkan timbulnya stres oksidatif pada tingkat sel. Peningkatan kadar ROS merupakan penyebab utama kerusakan jaringan otak yang terjadi setelah hipoksia. ROS merusak jaringan secara langsung melalui peningkatan peroksidasi lipid, peningkatan Fe bebas intraseluler, deplesi glutation (GSH), kerusakan DNA dan kerusakan protein.<sup>9,10</sup> Secara tidak langsung ROS mengganggu pensinyalan seluler dan pengaturan

ekspresi gen pada otak. Efek secara langsung maupun tidak langsung tersebut mengakibatkan peroksidasi dan destruksi membran sel neuron sehingga dapat terjadi kerusakan otak ireversibel hingga kematian tingkat seluler.<sup>10,11</sup>

Gambaran histopatologis otak besar pada penelitian ini menunjukkan perubahan awal/akut akibat hipoksia iskemik yang ditandai dengan adanya infiltrasi sel leukosit PMN, perdarahan hingga gliosis.<sup>11,12</sup> Perubahan histopatologi yang menyertai cedera iskemik ireversibel dikelompokkan menjadi tiga kategori. Perubahan awal, terjadi 12 hingga 24 jam setelah hipoksia, termasuk perubahan sel saraf akut (neuron merah), awalnya ditandai dengan mikrovakuolisasi, diikuti oleh sitoplasma eosinofilia, dan kemudian inti sel mengalami piknosis dan karioreksis. Perubahan serupa juga terjadi pada astrosit dan oligodendroglia. Reaksi terhadap kerusakan jaringan dimulai dengan infiltrasi sel radang/inflamasi akut berupa sel PMN neutrofil. Perubahan subakut, terjadi pada 24 jam hingga 2 minggu, dimana terjadi nekrosis jaringan, infiltrasi makrofag, proliferasi pembuluh darah, dan gliosis reaktif yang kemudian dilanjutkan dengan perubahan kronik.<sup>7,12,13</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan dimana indikator dalam penilaian skor histopatologis masih dalam bentuk kualitatif belum secara kuantitatif baik dalam jumlah leukosit maupun eritrosit per lapangan pandang yang ada dalam sediaan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c.

### SIMPULAN

Intravitalitas Gantung dapat ditentukan berdasarkan gambaran histopatologis otak besar mencit Balb/c. Reaksi inflamasi dan perdarahan berat ditemukan pada kelompok antemortem sedangkan reaksi inflamasi dan perdarahan ringan ditemukan pada kelompok perimortem.

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya mengenai intravitalitas gantung berdasarkan gambaran

histopatologis otak besar mencit Balb/c dengan beban yang berbeda. Selain itu, dapat pula dilakukan penelitian untuk menentukan intravitalitas gantung berdasarkan gambaran histopatologis organ lain.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Michael A Graham, Mariana Sandomirsky. Pathology of asphyxial death. Medscape. 2016. Diakses dari [www.Emedicine.medscape.com](http://www.Emedicine.medscape.com).
2. James JP dkk. Asphyxia. In : Simpson's forensic medicine 13<sup>th</sup> edition. UK : Hodder Arnold; 2011. p.151-161.
3. Apuranto H. Asphxia. Dalam: Hoediyanto dkk, Buku ajar ilmu kedokteran forensik dan medikolegal edisi ketujuh. Surabaya: Bagian Forensik FK UNAIR; 2010.
4. Saukko P, Knight B. Fatal Pressure of the neck. In: Knight's forensic pathology 4<sup>th</sup> edition. London : CRC Press; 2016. p.369-397.
5. Budiyo, dkk. Kematian akibat asfiksia mekanik. Dalam: Ilmu kedokteran forensik. Jakarta: Bagian Forensik FK UI; 1997. p.55-94.
6. Vij K. Asphyxial death. In: Textbook of forensic medicine and toxicology: principles and practices. New Delhi: Elsevier; 2008. p.110-145.
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Inflammation and repair. In: Robbins basic pathology 9<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders, Philadelphia; 2013. p.29-74.
8. Janssen W. Forensic histopathology. Berlin : Springer-verlag. 1984 : 235-60
9. Raodova H, Vokorkova M, Koudelova J. Hypoxia-induced lipid peroxidation in the brain during postnatal ontogenesis. *Physiol Res*. 2012;Suppl 1:S89-101.
10. Starkov AA, Chinopoulos C, Fiskum G. Mitochondrial calcium and oxidative stress as mediators of ischemic brain injury. *Cell Calcium*. 2004;36:257-64.
11. Pekny M, Pekna M. Reactive gliosis in the pathogenesis of CNS disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Molecular Basic Disease*. 2016;1862(3):483-491.
12. Huang L *et al*. Glial scar formation occurs in the human brain after ischemic stroke. *Int J Med Sci*. 2014;11(4): 344-348.
13. Loewen JL, Haliski MLB, Dahle J, White HS, Wilcox KS. Neuronal injury, gliosis, and glial proliferation in two models of temporal lobe epilepsy. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016; 75(4):366-378.



*Original Article*

## Hubungan Kadar HbA1c dan Rasio TG/HDL dengan *Cystatin-C* Serum pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Hadian Widyatmojo<sup>1</sup>, Indranila Kustarini Samsuria<sup>1</sup>, Ria Triwardhani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinis Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.388>

**Diajukan:** 30 Juli 2019  
**Diterima:** 30 September 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Patologi Klinis  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**Korespondensi Penulis:**  
Hadian Widyatmojo  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244, Indonesia

**E-mail:**  
hadianwidyatmojo@yahoo.com

**Latar belakang :** Diabetes melitus (DM) tipe 2 dapat menyebabkan komplikasi salah satunya nefropati. Kontrol glikemik yang dinilai dengan HbA1c dan dislipidemia yang dinilai dengan rasio trigliserida/*high density lipoprotein* (TG/HDL) diduga berhubungan dengan komplikasi nefropati. *Cystatin C* merupakan petanda yang dapat menilai kerusakan fungsi ginjal dini. Hubungan kadar HbA1c dan rasio TG/HDL dengan *Cystatin C* pada pasien DM tipe 2 belum diketahui dengan jelas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dan rasio TG/HDL dengan *Cystatin C* pada pasien diabetes melitus tipe 2.

**Metode :** Penelitian observasional analitik dengan pendekatan belah lintang dilakukan pada bulan April – Juni 2019 melibatkan 34 pasien DM tipe 2 di Puskesmas Karang Ayu yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan kadar HbA1c menggunakan metode HPLC, rasio TG/HDL dihitung dengan perbandingan TG dengan HDL yang diperiksa menggunakan alat kimia klinik otomatis, kadar *Cystatin C* menggunakan metode ELISA. Uji statistik menggunakan korelasi *Spearman*.  $p < 0,05$  dianggap signifikan.

**Hasil :** Rerata  $\pm$  SD kadar HbA1c adalah  $8,21 \pm 1,65$ . Median (minimum–maksimum) rasio TG/HDL dan *Cystatin C* berturut-turut adalah 3,65 (1,39,7), 0,72 (0,46–1,22) mg/L. Korelasi HbA1c dengan *Cystatin C* dan rasio TG/HDL dengan *Cystatin C* berturut-turut adalah ( $r = 0,505$ ;  $p = 0,002$ ) dan ( $r = 0,471$ ;  $p = 0,005$ ).

**Simpulan :** Terdapat hubungan positif sedang bermakna antara kadar HbA1c dengan *Cystatin C* dan rasio TG/HDL dengan *Cystatin C* pada pasien diabetes melitus tipe 2.

**Kata kunci :** HbA1c, rasio TG/HDL, *Cystatin C*, DM.

## The correlation of HbA1c and TG/HDL ratio with serum *cystatin C* in type 2 diabetes patients

### Abstract

**Background :** Type 2 diabetes mellitus (DM) can cause chronic complications such as nephropathy. Glycemic control assessed with HbA1c and dyslipidemia assessed by the tryglyceride/high density lipoprotein (TG / HDL) ratio is thought to be associated with complications of nephropathy. *Cystatin C* is a marker that can assess early kidney function damage. Relationship between HbA1c levels and TG / HDL ratio with *Cystatin C* in type 2 DM patients is not clearly known. The objectives of this study was to investigate the correlation of HbA1c and TG/HDL ratio with *Cystatin C* in acute type 2 diabetes mellitus patients.

**Methods :** Analytic observational study with cross sectional approach was conducted in April–June 2019 involving 34 type 2 diabetes mellitus patients at the Karang Ayu Puskesmas who were screened according to the inclusion and exclusion criteria. The level of HbA1c were measured by the HPLC method, TG/HDL ratio was measured by automatic chemistry analyzer and *Cystatin C* was measured by ELISA method. Statistical analysis used Spearman Correlation Test.  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results :** The mean  $\pm$  SD HbA1c level was  $8.21 \pm 1.65$ . The median (minimum–maximum) ratio of TG / HDL and *Cystatin C* were 3.65 (1.39.7), 0.72 (0.46–1.22) mg / L, respectively. Correlation of HbA1c with *Cystatin C* and the ratio of TG / HDL with *Cystatin C* respectively ( $r = 0.505$ ;  $p = 0.002$ ) and ( $r = 0.471$ ;  $p = 0.005$ ).

**Conclusion :** There are significant moderate positive correlation between HbA1c with *Cystatin C* and TG/HDL ratio with *Cystatin C* in type 2 diabetes mellitus patients.

**Keywords :** HbA1c, TG/HDL ratio, *Cystatin C*, Type 2 Diabetes mellitus

### PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit kronik yang membutuhkan perhatian khusus oleh karena komplikasi yang dapat ditimbulkan misalnya gangguan fungsi ginjal atau nefropati.<sup>1,2</sup> Nefropati diabetik memiliki beberapa faktor risiko diantaranya hiperglikemia dan dislipidemia.<sup>3</sup> Kondisi hiperglikemia yang kronik akan terbentuk *advanced glycosylation end-product* (AGE) dan sitokin proinflamasi (TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ , dan IL-6) yang dapat menyebabkan perubahan jaringan, salah satunya pada ginjal.<sup>4</sup> Pemeriksaan glikosilasi hemoglobin (HbA1c) merupakan pemeriksaan laboratorium yang digunakan sebagai diagnosis DM. Kadar HbA1c di darah tergantung dari usia sel darah merah, oleh karena itu, selain sebagai penegakkan diagnosis, pemeriksaan HbA1c digunakan untuk evaluasi terapi DM tipe 2.<sup>2,5</sup> Dislipidemia dapat memicu inflamasi melalui sekresi sitokin proinflamasi, misalnya TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ , dan IL-6 yang memicu kerusakan glomerulus.<sup>6,7</sup> Rasio trigliserida / *high density lipoprotein cholesterol* (TG/HDL) terdiri dari dua komponen lemak yaitu TG dan HDL yang berperan pada dislipidemia. Rasio TG/HDL lebih menggambarkan kondisi dislipidemia dan risiko komplikasi dibandingkan dengan komponen tunggal TG dan HDL. Penelitian yang dilakukan oleh Zoppini *et al.* melaporkan bahwa peningkatan rasio TG/HDL meningkatkan insidensi komplikasi gangguan ginjal pada DM tipe 2.<sup>8</sup> *Cystatin C* merupakan petanda gangguan fungsi ginjal yang

memiliki berat molekul kecil (12,8 kDa) dan *isoelectric point* tinggi. Hal ini memudahkan *Cystatin C* melewati glomerulus pada kerusakan minimal. *Cystatin C* merupakan petanda yang lebih baik dari kreatinin.<sup>9</sup> Penelitian Zhou *et al.* menunjukkan bahwa *Cystatin C* merupakan prediktor signifikan nefropati pada pasien DM.<sup>10</sup>

Hiperglikemia dan dislipidemia memiliki korelasi dengan gangguan fungsi ginjal pada DM tipe 2. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan kadar HbA1c sebagai petanda status glikemik dan rasio TG/HDL sebagai petanda dislipidemia dengan kadar *Cystatin C* serum sebagai petanda fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2.

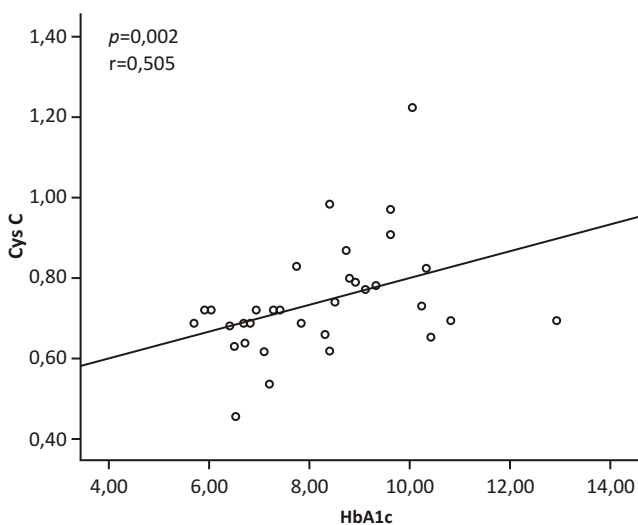
### METODE

Penelitian belah lintang dilakukan di Puskesmas Karang Ayu, Kota Semarang pada bulan April – Juni 2019. Kriteria inklusi penelitian meliputi pasien usia 45–65 tahun, onset DM tipe 2 <10 tahun, dan pasien dengan normoalbuminuria. Kriteria eksklusi penelitian meliputi pasien dengan anemia, leukositosis, riwayat keganasan, riwayat penyakit jantung, dan konsumsi obat kortikosteroid. Pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling* terhadap pasien poliklinik prolans yang bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan *informed consent*. Penelitian ini juga sudah mendapatkan layak etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran

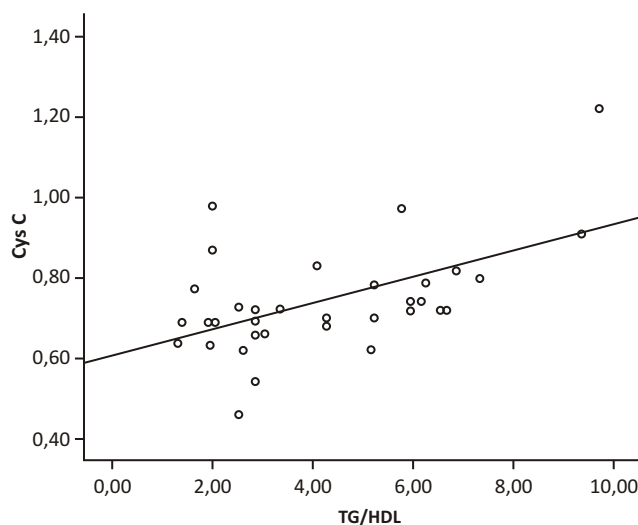
TABEL 1  
Data karakteristik dasar penelitian

Karakteristik		n	%	Rerata ± SB	Median (Min – Maks)
Jenis kelamin	Laki-laki	11	32,4		
	Perempuan	23	67,6		
Usia (tahun)				54,03 ± 10,28	56,5 (46 – 65)
IMT (kg/m <sup>2</sup> )				26,65 ± 3,94	25,76 (17,31 – 36,33)
Sistolik (mmHg)				117,94 ± 9,14	120 (100 – 130)
Diastolik (mmHg)				76,47 ± 4,85	80 (70 – 80)
HbA1c (%)				8,21 ± 1,65	8,35 (5,7 – 12,9)
Kolesterol (mg/dl)				227,71 ± 47,56	235 (141 – 302)
HDL (mg/dl)				43,79 ± 10,94	44,5 (12 – 65)
LDL (mg/dl)				144,38 ± 35,30	152 (85 – 208)
Trigliserida (mg/dl)				171,00 ± 79,10	170,5 (65 – 341)
Rasio TG/HDL				4,21 ± 2,26	3,65 (1,3 – 9,7)
ACR (mg/g)				16,84 ± 8,09	16,55 (4,1 – 29,8)
Cystatin C (mg/L)				0,74 ± 0,14	0,72 (0,46 – 1,22)
Hb (g/dl)				13,59 ± 1,37	13,45 (10,7 – 16,9)
Leukosit (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )				8,10 ± 1,86	8,31 (5,03 – 10,21)

Keterangan : SB : simpangbaku, min : minimum, maks : maksimum



Gambar 1. Diagram scatter plot hubungan kadar HbA1c dengan Cystatin C



Gambar 2. Diagram scatter plot hubungan rasio TG/HDL dengan Cystatin C

Universitas Diponegoro.

Pemeriksaan HbA1c dilakukan menggunakan metode *high performance liquid chromatography* (HPLC), pemeriksaan kimia klinik untuk trigliserida dan HDL dilakukan menggunakan alat kimia otomatis dan

pemeriksaan *Cystatin C* dilakukan dengan metode *enzyme linked immunoabsorbent assay* (ELISA) yang keseluruhannya telah dikalibrasi dan dilakukan pemantapan mutu harian yang terdokumentasi. Uji normalitas data menggunakan *Saphiro-Wilk* sedangkan

uji korelasi pada variabel menggunakan uji *Spearman*. Analisis statistik menggunakan SPSS versi 16.0. Kebermaknaan dinilai dengan nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL

Penelitian melibatkan 48 pasien DM tipe 2 di poliklinik Prolanis Puskesmas Karang Ayu, Semarang. Sepuluh pasien dengan nefropati diabetik yang dinilai dengan peningkatan *albumin creatinine ratio* (ACR) dan 4 pasien dengan peningkatan nilai leukosit dieksklusi dari penelitian sehingga terdapat 34 subyek penelitian yang terdiri dari 23 subyek penelitian berjenis kelamin perempuan (67,6%) dan 11 subyek penelitian berjenis kelamin laki-laki (32,4%). Rentang usia subyek penelitian secara keseluruhan adalah 46–65 tahun dengan rerata usia  $55,66 \pm 6,36$  tahun, dengan nilai tengah usia 56 tahun. Data ditampilkan sebagai nilai rerata  $\pm$  SB (Simpang baku/Standar deviasi), dan nilai median (minimum maksimum). Data karakteristik dasar subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Hubungan antara HbA1c dan *Cystatin C* serum menggunakan uji korelasi non parametrik *Spearman*. Hasil uji hubungan antara kadar HbA1c dengan *Cystatin C* serum diperoleh  $r=0,505$  dengan  $p=0,002$ , artinya terdapat hubungan positif sedang antara HbA1c dengan *Cystatin C*. Uji hubungan antara kadar HbA1c dengan *Cystatin C* serum pada pasien DM tipe 2 dapat dilihat pada diagram *scatter plot* (Gambar 1).

Hubungan antara rasio TG/HDL dan *Cystatin C* serum menggunakan uji korelasi non parametrik *Spearman*. Hasil uji hubungan antara rasio TG/HDL dengan *Cystatin C* serum diperoleh  $r=0,471$  dengan  $p=0,005$ , artinya terdapat hubungan positif sedang antara rasio TG/HDL dengan *Cystatin C*. Uji hubungan antara rasio TG/HDL dengan *Cystatin C* serum pada pasien DM tipe 2 dapat dilihat pada diagram *scatter plot* (Gambar 2).

## DISKUSI

Jenis kelamin subyek penelitian adalah 23 berjenis kelamin perempuan (67,6%) dan 11 berjenis kelamin laki-laki (32,4%) dengan rerata usia  $55,66 \pm 6,36$  tahun dan rentang usia 46–65 tahun. Data ini sesuai dengan Riskesdas 2018 yang menyatakan prevalensi penderita DM lebih tinggi pada perempuan (1,8%) dibandingkan laki-laki (1,2%) dengan rentang usia terbanyak penderita pada usia 45–64 tahun.<sup>11</sup> Usia merupakan salah satu faktor risiko DM tipe 2. Data di Amerika Serikat menunjukkan usia di atas 45 tahun memiliki prevalensi 8 kali (20%) lebih tinggi dibandingkan usia 18–44 tahun (2,4%).<sup>12</sup> Peningkatan prevalensi DM tipe 2 pada usia lanjut berhubungan dengan terjadinya penurunan fungsi sel  $\beta$  pankreas yang memproduksi insulin di dalam tubuh sehingga mempengaruhi kemampuan ambilan glukosa ke dalam jaringan.<sup>13</sup>

Indeks massa tubuh (IMT) pada subyek memiliki rerata  $26,65 \pm 10,28$  kg/m<sup>2</sup> dengan median 25,76 kg/m<sup>2</sup>, nilai minimum 17,31 kg/m<sup>2</sup> dan maksimum 36,33 kg/m<sup>2</sup>. Menurut klasifikasi WHO, rerata IMT pada penelitian ini masuk dalam kategori *overweight*.<sup>14</sup> Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mihardja, *et al.* dimana kondisi *overweight* dan obesitas memiliki prevalensi yang tinggi menderita DM tipe 2 (68,4%).<sup>15</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Ganz, *et al.* menyebutkan peningkatan IMT meningkatkan risiko terjadinya DM tipe 2.<sup>16</sup> Peningkatan IMT pada obesitas dapat menyebabkan resistensi insulin. Jaringan adiposa yang berlebih berkontribusi dalam peningkatan asam lemak di sirkulasi yang akan menyebabkan penumpukan lemak di otot dan hati, serta peningkatan metabolit seperti diasilgliserol yang mengaktifkan isoform protein kinase C yang menghambat sinyal insulin seluler. Efek merugikan dari beberapa adipokin seperti TNF  $\alpha$  dan IL6 yang diproduksi secara berlebihan oleh jaringan adiposa dan berkurangnya produksi adiponektin adalah mekanisme yang dapat meningkatkan terjadinya DM tipe 2 pada obesitas.<sup>17,18</sup>

Hasil penelitian ini didapatkan hubungan positif sedang yang bermakna antara HbA1c dengan *Cystatin C* serum ditunjukkan dengan nilai  $p=0,002$  dan  $r=0,505$ . Hasil ini menunjukkan bahwa kontrol glikemik yang buruk dapat meningkatkan risiko gangguan fungsi ginjal. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh El-Kafrawy, *et al.* dimana didapatkan HbA1c memiliki korelasi sedang dengan *Cystatin C* dengan  $p=0,000$  dan  $r=0,56$ .<sup>19</sup> Penelitian lain oleh Cheng, *et al.* menyimpulkan bahwa nilai HbA1c secara independen berkaitan dengan progresifitas status ginjal pada pasien DM.<sup>20</sup>

Hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) terbentuk dari kondensasi glukosa dengan residu *N-terminal valine* setiap rantai  $\beta$  pada HbA untuk membentuk *schiff base* yang tidak stabil. *Schiff base* yang terbentuk kemudian mengalami Amadori rearrangement untuk membentuk ketoamin yang stabil yaitu HbA1c, oleh karena itu HbA1c merupakan indikator penting kontrol glikemik jangka panjang yang merefleksikan kondisi glukosa darah dua sampai tiga bulan sebelumnya dan memiliki korelasi dengan risiko komplikasi kronik pada DM tipe 2.<sup>21</sup>

Peningkatan glukosa akan mengaktifkan jalur sinyal seluler seperti diasilgliserol-PKC, AGEs dan stres oksidatif yang merupakan kunci dalam terjadinya kerusakan glomerulus pada DM.<sup>22</sup> *Advanced glycation end products* (AGEs) merupakan hasil glikasi protein ireversibel. Produk AGEs yang sudah terbentuk akan merusak se dengan memodifikasi atau merusak fungsi protein intraseluler dan ekstraseluler, misalnya AGEs memodifikasi kolagen tipe IV yang menyebabkan peningkatan permeabilitas membran basal glomerulus. Peningkatan AGEs juga akan menyebabkan peningkatan kepadatan dan ekspansi matriks ekstraseluler di ginjal.<sup>23</sup>



Matriks ekstraseluler merupakan perubahan morfologis utama yang menyebabkan penebalan membran basalis dan perluasan matriks mesangial glomerulus, hal ini menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan kebocoran albumin.<sup>24</sup>

*Cystatin C* diproduksi konstan oleh sel berinti, difiltrasi oleh glomerulus dan dimetabolisme oleh tubulus proximal. *Cystatin C* merupakan biomarker endogen untuk menilai gangguan fungsi ginjal oleh karena memiliki korelasi dengan LFG dan albuminuria.<sup>25,26</sup> Penelitian lain menyebutkan bahwa *Cystatin C* serum merupakan petanda awal kerusakan ginjal pada pasien DM.<sup>27</sup>

Sebagai parameter kontrol glikemik, peningkatan HbA1c menggambarkan kondisi hiperglikemik kronik. Hubungan antara peningkatan HbA1c dengan kerusakan ginjal menandakan kondisi hiperglikemik yang terus berlangsung. Kadar HbA1c digunakan sebagai petanda kontrol glikemik yang berperan dalam komplikasi kronik pada DM tipe 2 dan *Cystatin C* sebagai petanda awal gangguan ginjal pada DM tipe 2.

Hasil penelitian didapatkan hubungan positif sedang yang bermakna antara rasio TG/HDL dengan *Cystatin C* serum ditunjukkan dengan nilai  $p=0,005$  dan  $r=0,471$ . Hasil ini menunjukkan bahwa kondisi dislipidemia dapat meningkatkan risiko gangguan fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2.<sup>22</sup>

Dislipidemia merupakan abnormalitas klinis penting yang dapat ditemukan pada pasien DM. Karakteristik dislipidemia pada diabetes antara lain peningkatan konsentrasi trigliserida (TG), penurunan *high density lipoprotein cholesterol* (HDL) dan peningkatan konsentrasi *small dense low density lipoprotein cholesterol* (sdLDL). Dislipidemia pada DM tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin. Resistensi insulin menyebabkan mobilisasi *free fatty acid* (FFA) dari jaringan adiposa menuju hepar yang menyebabkan peningkatan produksi TG dan penurunan HDL.<sup>28</sup>

Peran dislipidemia dalam patogenesis gangguan ginjal pada DM tipe 2 masih merupakan masalah penelitian, namun terdapat mekanisme yang mungkin dapat menyebabkan gangguan ginjal pada kondisi dislipidemia.<sup>29</sup> Lipoprotein kaya TG dapat menstimulasi inflamasi melalui sekresi sitokin proinflamasi, misalnya TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ , dan IL-6. Sitokin proinflamasi tersebut selanjutnya memicu produksi ROS yang menyebabkan kerusakan glomerulus. Aktivasi TGF $\beta$  juga meningkatkan pengendapan matriks ekstraseluler di tubulointerstitium dan mesangium.<sup>6,7,29</sup> Selain jalur TGF- $\beta$ , lipoprotein kaya trigliserida dapat mengaktifkan monosit dan merusak glikokaliks seluler, menyebabkan peningkatan permeabilitas dalam glomerulus. Lipoprotein teroksidasi dapat menghambat vasodilatasi yang dimediasi nitrat oksida, memodulasi proliferasi sel mesangial, dan meningkatkan ekspresi kemoatraktan monosit. Kondisi tersebut berkontribusi terhadap cedera

glomerulus dan timbulnya albuminuria serta peningkatan *Cystatin C* pada nefropati dini.<sup>7,29</sup>

Hubungan antara peningkatan rasio TG/HDL dengan *Cystatin C* menandakan kondisi dislipidemia yang terus berlangsung. Rasio TG/HDL digunakan sebagai petanda dislipidemia yang berperan dalam komplikasi pada DM tipe 2 dan *Cystatin C* sebagai petanda awal gangguan ginjal pada DM tipe 2. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Senghor, *et al.* yang menunjukkan adanya hubungan bermakna antara dislipidemia dengan *Cystatin C* serum.<sup>30</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Russo, *et al.* menyebutkan bahwa rendahnya nilai HDL dan tingginya TG merupakan faktor risiko independen penyakit ginjal pada diabetes.<sup>31</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan berat jenis urin, silinderuria mikroskopik, fungsi tiroid dan petanda tumor. Berat jenis urin dan silinderuria mikroskopik dapat menilai fungsi tubulus yang dapat mempengaruhi kadar *Cystatin C*. Penyakit tiroid dan keganasan diketahui dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan *Cystatin C*.

## SIMPULAN

Penelitian ini membuktikan adanya hubungan positif sedang bermakna antara kadar HbA1c dengan kadar *Cystatin C* serum dan adanya hubungan positif sedang bermakna antara rasio TG/HDL dengan kadar *Cystatin C* serum pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hiperglikemia yang dinilai dengan HbA1c serta dislipidemia yang dinilai dengan rasio TG/HDL merupakan faktor risiko terhadap gangguan fungsi ginjal dini yang dapat dinilai dengan *Cystatin C* serum pada pasien DM tipe 2. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan terkait dengan kadar *Cystatin C* terhadap komplikasi lain pada DM tipe 2.

## DAFTAR PUSTAKA

1. PERKENI. Konsensus pengendalian dan pencegahan diabetes melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PERKENI; 2015.
2. Papatheodoru K, Papanas N, Banach M, Papazoglu D, Edmonds M. Complications of diabetes. *J of Diabetes Res* 2016;1(2):1-3.
3. Dabla P. Renal function in diabetic nephropathy. *World J Diabetes*. 2010;1(2):48-56.
4. World Health Organization. Use of glycated hemoglobin in the diagnosis of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 2011.
5. Suryaatmadja M. Pemeriksaankadar HbA1c untuk diagnosis prediabetes. In : Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik 2013. Jakarta : FKUI; 2013. P.57-69.
6. Chen S, Tseng C. Dyslipidemia, Kidney Disease, and Cardiovascular Disease in Diabetic Patients. *Rev of diabetic studies* 2013;10(2):88-100.
7. Prakash J. Dyslipidemia in diabetic kidney disease. *Clinical Queries Nephrology* 2012;1(2):115-118.
8. Zoppini G, Negri C, Stoico V, Casati S, Pichiri I, Bonora E. Triglyceride-high density lipoprotein cholesterol is associated

- with microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2012;1(1):22–29.
9. Bassiouny K, Khalil H, Abed-Elmaghed W, El-Halfawey H. Serum cystatin c as an early and efficacious biomarker of diabetic nephropathy. *Am J Med Sci* 2015, 5(5): 246–252
  10. Zhou B, Zou H, Xu G. Clinical utility of serum cystatin c in predicting diabetic nephropathy among diabetes mellitus patients. *Kidney blood press res* 2016;41:919–928.
  11. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Riskesdas* 2018. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018.
  12. Selvin E, Parrinello C. Age-related differences in glycaemic control in diabetes. *Diabetologia* 2013; 56(12):1–5.
  13. Lee P, Halter J. The pathophysiology of hyperglycemia in older adults : clinical considerations. *Diabetes Care* 2017;40(4) : 444–452.
  14. World Health Organization. Appropriate body-mass index for Asian population and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363(1):157–163.
  15. Mihardja L, Soetrisno U, Soegondo S. Prevalence and clinical profile of diabetes mellitus in productive aged urban Indonesians. *J Diabetes Investig* 2014;5(5):507–512.
  16. Ganz M, Wintfeld N, Li Q, Alas V, Langer J, Mete H. The association of body mass index with the risk of type 2 diabetes: a case control study nested in an electronic health records system in the united states. *Diabetology & metabolic syndrome* 2014;50(6):1–8
  17. Day C, Bailey C. Obesity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2011;11(2):55–61.
  18. Pedrini M. Human Triglyceride-rich lipoproteins impair glucose metabolism and insulin signalling in IL 6 skeletal muscle cells independently of non esterified fatty acid levels. *diabetologia*:2010, 48(4): 756–66
  19. El-Kafrawy N, Shohaib A, El-Deen S, El Babbary H, Seleem A. Evaluation of serum cystatin c as an indicator of early renal function decline in type 2 diabetes. *Menoufia Med J* 2014;27(2):60–65.
  20. Cheng D, Fei Y, Liu Y, Li J, Xue Q, Wang X. HbA1c variability and the risk of renal status progression in diabetes mellitus: A Meta Analysis. *PloS One* 2014;9(12):1–13.
  21. Sherwani S, Khan H, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar M. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomark insight* 2016;11(7):95–104.
  22. Sulaiman M. Diabetic nephropathy : recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. *DiabetolMetabSyndr* 2019;11(7):1–5.
  23. Toth-Manikowski S, Atta M. Diabetic kidney disease : Pathophysiology and therapeutic targets. *J Diabetes res* 2015;5(5):1–16.
  24. Kolset S, Reinholt F, Jenssen T. Diabetic nephropathy and extracellular matrix. *J Histochem Cytochem* 2012;60(12): 976–986.
  25. Jeon Y, Kim M, Kang S. Cystatin C as an early marker of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Clin lab* 2013;59(11):1221–1229.
  26. Futrakul N, Futrakul P. Biomarker for early renal microvascular and diabetic kidney disease. *Renal failure* 2017;39(1):505–511.
  27. Rigalleau V, Beauvieux M, Le Moigne F, Lasseur C, Chauveau P, Raffaitin C, *et al.* Cystatin C improves the diagnosis and stratification of chronic kidney disease, and the estimation of glomerular filtration rate in diabetes. *Diabetes Metab* 2008; 34(5):482–489.
  28. Palazhy S, Viswanathan V. Lipid abnormalities in type 2 diabetes with overt nephropathy. *Diabetes metab J* 2017;41(2):128–134.
  29. Kachhawa K, Varma M, Kachhawa P, Sahu A, Shaikh M, Kumar S. Study of Dyslipidemia and Cystatin C Levels as a Predictive Marker of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at a Teaching Hospital in Central India. *J Integr Nephrol Androl* 2016;3(1):24–28.
  30. Senghor A, Williams E, Naveen S. Correlation of Cystatin C and Cardiovascular Risk Markers in Uncontrolled Type 2 DM. *IJPCR* 2013;5(2):79–82.
  31. Russo GT, De Cosmo S, Viazzi F, Pacilli A, Ceriello A, Genovese S, *et al.* Plasma Triglycerides and HDL-C Levels Predict the Development of Diabetic Kidney Disease in Subjects With Type 2 Diabetes: The AMD Annals Initiative. *Diabetes care* 2016;39(12):2278–2287.



*Original Article*

## **Terapi Kombinasi *Diabetic Self Management Education* (DSME) dengan Senam Kaki Diabetik terhadap *Ankle Brachial Index* (ABI) pada Penderita Diabetes Tipe II**

Diyah Fatmasari<sup>1</sup>, Rastia Ningsih<sup>1</sup>, Tri Johan Agus Yuswanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang

<sup>2</sup>Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.389>

**Diajukan:** 23 April 2019

**Diterima:** 23 September 2019

**Afiliasi Penulis:**

Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang

**Korespondensi Penulis:**

Diyah Fatmasari  
Jl. Tirto Agung, Pedalangan,  
Banyumanik, Semarang,  
Jawa Tengah 50268, Indonesia

**E-mail:**

fatmasaridiyah@gmail.com

**Latar belakang :** Diabetes melitus tipe II merupakan salah satu penyakit tidak menular yang dapat menyebabkan kematian dan memiliki risiko tinggi terjadikomplikasi. Penatalaksanaan empat pilar diabetes tipe II meliputi edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani dan intervensi non farmakologi. Salah satu penanganan non–farmakologi yang sering dilakukan adalah *Diabetic Self Management Education* (DSME) dan senam kaki diabetik, tetapi kombinasi keduanya belum pernah di teliti. Gabungan beberapa terapi disebut terapi kombinasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi kombinasi DSME dan senam kaki terhadap *Ankle Brachial Index* (ABI) pada penderita diabetes tipe II.

**Metode :** Desain penelitian adalah penelitian *Experimental* dengan rancangan *pretest–posttest control group design*. Kelompok intervensi diberi terapi kombinasi DSME dengan senam kaki dan kelompok kontrol dengan pemberian *Range of Motion* (ROM). Teknik *sampling non–probability* dengan metode *consecutive sampling* dengan 48 responden yang terbagi dalam 2 kelompok.

**Hasil :** Rerata ABI kelompok Intervensi dan Kontrol sebelum perlakuan adalah 0,84 mmHg dan 0,82 mmHg, sedangkan setelah perlakuan adalah 1,09 mmHg dan 0,89 mmHg. Uji *independent t test* menunjukkan nilai *p value* 0,000 berarti ada perbedaan rerata selisih ABI kedua kelompok.

**Simpulan :** Kombinasi *Diabetic Self Management Education* (DSME) dengan senam kaki efektif dalam peningkatan *Ankle Brachial Index* (ABI) pada penderita diabetes tipe II.

**Kata kunci :** Diabetes Melitus, *Diabetic Self Management Education* (DSME), senam kaki diabetik, *Ankle Brachial Index*

## Combination therapy of *diabetic self management education (DSME)* with diabetic foot exercise towards *ankle brachial index (ABI)* on patients diabetic type II

### Abstract

**Background :** Type II diabetes mellitus is a non-infectious disease which cause death and have a high risk complications. Management of 4 pillars of type II diabetes includes education, medical nutrition therapy, physical exercise and non pharmacological interventions. One of the non-pharmacological treatments is the combination of *Diabetic Self Management Education (DSME)* and diabetic foot exercises. Study aims is to determine effect of a combination of *Diabetic Self Management Education (DSME)* with diabetic foot exercises on *Ankle Brachial Index (ABI)* in type II diabetics patients.

**Methods :** Research design was Quasy Experimental with pretest-posttest control group design. Intervention group was 24 patients type II diabetic with therapy combination of DSME and foot exercises, the control group was given *Range of Motion (ROM)* as therapy.

**Results :** Mean of ABI intervention and control group before treatment are 0.84 mmHg and 0.82 mmHg, while after treatment are 1.09 mmHg and 0.89 mmHg Independent t test shows *p* value 0.000, that there is a differences of mean of ABI both group.

**Conclusion :** It can be concluded that combination of DSME with foot exercises is effective to increase *Ankle Brachial Index (ABI)* at patients type II diabetics.

**Keywords :** Diabetes Melitus, *Diabetic Self Management Education (DSME)*, diabetic foot exercises, *Ankle Brachial Index*.

### PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) salah satu penyakit kronis yang paling banyak dialami oleh penduduk di dunia. Penyakit DM menempati urutan ke-4 penyebab kematian di negara berkembang.<sup>1</sup> Salah satu jenis penyakit DM yang paling banyak dialami oleh penduduk di dunia adalah DM tipe 2 (85-95%) yang disebabkan oleh terganggunya sekresi insulin dan resistensi insulin.<sup>2</sup> DM merupakan penyakit metabolik kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin sesuai kebutuhan atau karena penggunaan yang tidak efektif dari insulin atau keduanya. Penyakit ini ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah atau hiperglikemi.<sup>3</sup> Klasifikasi DM dibagi dalam beberapa bagian yaitu DM tipe 1 (IDDM = Insulin Dependen Diabetes Melitus), DM tipe 2 (NIDDM = Non Insulin Dependen Diabetes Melitus), DM kehamilan dan DM yang berhubungan dengan kondisi lainnya. Diantara klasifikasi DM, DM tipe 2 paling banyak ditemui sekitar 90-95% dari pasien DM.<sup>4</sup>

*World Health Organization (WHO)* memperkirakan pada tahun 2025 angka kejadian DM meningkat menjadi 300 juta orang. Indonesia salah satu negara yang masuk dengan negara yang prevalensi DM juga meningkat dan diperkirakan pada tahun 2025 DM di Indonesia menjadi urutankelima (12,4 juta orang) dari sebelumnya urutan ke tujuh pada tahun 1995 (4,7 juta orang).<sup>5</sup> Jumlah kasus DM tergantung insulin di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2013 sebesar 9.376 kasus, lebih rendah dibanding tahun 2012 (19.493). Kasus tertinggi terjadi di Kota Semarang (1.095 kasus), sedangkan Jumlah kasus DM tidak tergantung insulin lebih dikenal dengan DM tipe II, mengalami penurunan dari 181.543 kasus menjadi 142.925 kasus.<sup>6</sup>

Hasil studi pendahuluan di Wilayah Kerja Puskesmas Srandol Semarang pada tahun 2018 didapatkan prevalensi penderita DM pada tahun 2017 sebanyak 661 DM tidak tergantung insulin dan 2 DM tergantung insulin dengan rata-rata perbulannya 55 responden. Penyakit DM Tipe II masuk dalam peringkat ke-2 setelah hipertensi dari 5 besar penyakit tidak menular di Wilayah Puskesmas Srandol Semarang. Jumlah penderita DM tipe II di daerah tersebut cukup tinggi. Penderita DM tipe II paling banyak dialami oleh kaum lansia 45 tahun keatas dengan jumlah 598 pasien dari jumlah keseluruhan 661. DM tipe II lebih dominan diderita oleh perempuan daripada laki-laki, yaitu 211 laki-laki dan 450 perempuan.<sup>7</sup>

Pasien DM berpotensi menderita berbagai komplikasi, baik komplikasi akut maupun kronis. Komplikasi akut meliputi koma hipoglikemia, ketoasidosis, koma hiperosmolar non-ketotik, sedangkan komplikasi kronik meliputi makroangiopati yang mengenai pembuluh darah besar pada jantung dan otak.<sup>8</sup> Makroangiopati, mikroangiopati dan neuropati termasuk dalam komplikasi kronik. Neuropati merupakan gangguan pada sistem saraf pada kaki dan aliran darah perifer. Gangguan ini yang merupakan pintu awal terjadinya kaki diabetik (*diabetic foot*).<sup>9</sup> Diabetik foot adalah komplikasi yang terjadi pada kaki penderita diabetes.

Strategi yang dapat digunakan untuk mencegah terjadinya ulkus, peningkatan kadar gula darah dan komplikasi lebih lanjut pada pasien DM tipe 2 meliputi edukasi kepada pasien, penanganan multidisiplin, monitoring ketat, dan pencegahan berupa perawatan kaki.<sup>2</sup> Ada 4 pilar utama dalam penatalaksanaan DM tipe 2, yaitu edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani, dan intervensi farmakologis.<sup>9</sup> Salah satu aspek yang

memegang peranan penting dalam penatalaksanaan DM tipe 2 adalah edukasi. Edukasi kepada pasien DM tipe 2 penting dilakukan sebagai langkah awal pengendalian DM tipe 2.<sup>2</sup> Salah satu bentuk edukasi yang umum digunakan dan terbukti efektif dalam memperbaiki hasil klinis dan kualitas hidup pasien DM tipe 2 adalah *Diabetic Self Management Education* (DSME).<sup>10</sup>

DSME merupakan proses pendidikan kesehatan bagi individu atau keluarga dalam mengelola penyakit diabetes yang telah dikembangkan sejak tahun 1930-an oleh *Joslin Diabetes Center*. DSME menggunakan metode pedoman, konseling, dan intervensi perilaku untuk meningkatkan pengetahuan mengenai diabetes dan meningkatkan ketrampilan individu dan keluarga dalam mengelola penyakit DM. Penelitian yang pernah dilakukan di Jember yang berjudul pengaruh *Diabetic Self Management Education* terhadap resiko terjadinya ulkus diabetik pada pasien rawat jalan dengan DM tipe 2 di RSD Dr. Soebandi Jember membuktikan bahwa ada pengaruh DSME terhadap resiko terjadinya ulkus diabetik pada pasien rawat jalan dengan DM tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember.<sup>2</sup>

Selain pemberian edukasi, latihan jasmani juga sangat penting dalam mengontrol kadar gula darah pada penderita DM tipe II. Latihan jasmani merupakan upaya awal dalam mencegah, mengontrol, dan mengatasi DM. Salah satu latihan jasmani adalah dengan melakukan

latihan pada kaki dengan cara senam kaki. Senam kaki adalah kegiatan atau latihan yang dilakukan oleh pasien DM untuk mencegah terjadinya luka dan membantu melancarkan peredaran darah bagian kaki. Senam kaki dapat memperbaiki sirkulasi darah dan memperkuat otot-otot kecil kaki dan mencegah terjadinya kelainan bentuk kaki. Selain itu dapat meningkatkan kekuatan otot betis, otot paha dan juga mengatasi keterbatasan pergerakan sendi.<sup>11</sup>

Gangguan aliran darah pada kaki dapat dideteksi dengan mengukur *ankle brachial index* (ABI) yaitu mengukur rasio dari tekanan sistolik di lengan dengan tekanan sistolik kaki bagian bawah.<sup>12</sup> ABI dihitung dengan membagi tekanan sistolik di pergelangan kaki dengan tekanan darah sistolik di lengan. Pemeriksaan ABI sangat berguna untuk mengetahui adanya penyakit arteri perifer (PAP).<sup>13,14</sup> Kaki diabetes merupakan salah satu infeksi kronik DM yang paling ditakuti, berakhir dengan kecacatan (amputasi) dan kematian. Di Indonesia angka kematian dan angka amputasi masih tinggi masing-masing sebesar 16% dan 25%. Terjadinya kaki diabetik dimulai dari glukosa yang tinggi akan merusak pembuluh darah perifer kaki yang awal mulanya terjadinya iskemia yang dapat juga menyebabkan *Peripheral Artery Disease* (PAD).<sup>15</sup>

Penelitian terdahulu yang pernah dilakukan tentang *Ankle Brachial Index* sesudah senam kaki diabetes

**TABEL 1**  
**Distribusi frekuensi responden kelompok kontrol dan kelompok intervensi berdasarkan karakteristik demografik (n = 48)**

Karakteristik		Kontrol (n=24)	Intervensi (n=24)	p
Umur		55,58 ± 6,00	54,63 ± 5,32	0,357
Jenis Kelamin	Laki-laki	9 (37,5%)	7 (29,2%)	0,242
	Perempuan	15 (62,5%)	17 (70,8%)	
Pendidikan	SD	9 (37,5%)	4 (16,7%)	0,843
	SMP	4 (16,7%)	4 (16,7%)	
	SMA	8 (33,3%)	6 (25,0%)	
	PT	3 (12,5%)	10 (41,7%)	
Pekerjaan	Pegawai	–	4 (16,7%)	0,006
	Swasta	8 (33,3%)	8 (33,3%)	
	IRT	16 (66,7%)	12 (50,0%)	
	Lainnya	–	–	
Lama DM	DM <5 tahun	16 (66,7%)	17 (70,8%)	0,546
	DM >5 tahun	8 (33,3%)	7 (29,2%)	
Riwayat Merokok	Ada	8 (33,3%)	7 (29,2%)	0,546
	Tidak ada	16 (66,7%)	17 (70,8%)	

TABEL 2  
Distribusi frekuensi ABI kelompok kontrol dan kelompok intervensi

ABI	Pre test		Post test	
	Kontrol (n=24)	Intervensi (n=24)	Kontrol (n=24)	Intervensi (n=24)
Normal	7 (29,2%)	9 (37,5%)	2 (8,3%)	23 (95,8%)
Iskemia ringan	17 (70,8%)	15 (62,5%)	22 (91,7%)	1 (4,2%)
Iskemia berat	–	–	–	–

TABEL 3  
Perbedaan rerata ABI sebelum (*pre test*) dan sesudah perlakuan (*post test*) pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi

Kelompok	Pre test	Post test	t	p Paired t test
	Mean ± SD	Intervensi (n=24)		
Kontrol	0,82 ± 0,15	0,74 ± 0,09	4,071	0,000
Intervensi	0,84 ± 0,17	1,10 ± 0,07	-8,241	0,000

TABEL 4  
Perbedaan selisih rerata ABI antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi

Variabel	Kontrol	Intervensi	t	P Independent t test
	Mean ± SD	Intervensi (n=24)		
ABI	0,07 ± 0,09	0,25±0,15	9,159	0,000

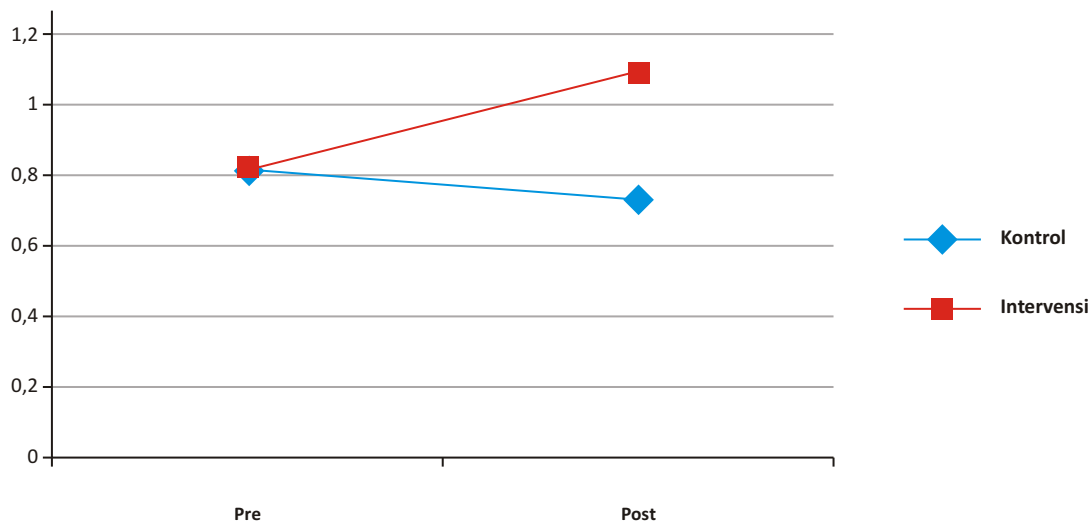
pada penderita diabetes tipe 2 membuktikan bahwa setelah dilakukan senam kaki diabetes terdapat peningkatan nilai ABI.<sup>16</sup> Selain itu penelitian serupa juga pernah dilakukan tentang senam kaki diabetik efektif meningkatkan *Ankle Brachial Index* pasien DM tipe II.<sup>17</sup> Penelitian lainnya juga pernah dilakukan untuk menurunkan kadar gula darah dengan memberikan tindakan senam kaki diabetik pada pasien diabetes melitus tipe II.<sup>18</sup> Senam kaki selain dapat meningkatkan ABI dan menurunkan kadar gula darah, juga sebagai pencegahan penurunan resiko terjadinya ulkus kaki.<sup>19</sup> Penelitian dengan kombinasi DSME dan senam kaki diabetik terhadap *Ankle Brachial Index (ABI)* pada penderita diabetes tipe II belum pernah dilakukan.

## METODE

Jenis penelitian ini menggunakan penelitian *Quasy-Experimental* dengan rancangan *Pretest-Posttest Control Group Design*. Kelompok intervensi mendapat terapi kombinasi DSME dengan senam kaki dan kelompok kontrol mendapat terapi pemberian *Range of Motion (ROM)*. Pengukuran ABI dilakukan sebanyak dua

kali yaitu sebelum dilakukan perlakuan (*pretest*) dan setelah dilakukan perlakuan (*posttest*). Penelitian dilakukan pada bulan Agustus – September 2018.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua penderita diabetes melitus tipe II yang melakukan perawatan di Wilayah Kerja Puskesmas Srandol Semarang. Penetapan jumlah sampel minimal menggunakan teknik *sampling non-probability* dengan metode *sample consecutive sampling* dan didasarkan atas kriteria inklusi dan eksklusi dan rumus sampel 2 kelompok didapatkan sampel sebanyak 48 responden terbagi menjadi 2 kelompok dengan masing-masing 24 orang setiap kelompok. Dalam penelitian ini peneliti melakukan pengumpulan data dengan cara observasi, identifikasi, wawancara dan mengisi lembar kuesioner. Subyek sebelum pengambilan data diberikan *informed consent* yang berisi semua info tentang hal yang berhubungan dengan intervensi yang dilakukan serta hak responden jika merasa ada ketidaknyamanan dalam pelaksanaan pengambilan data. *Ethical Clearance* didapatkan dari KEPK Poltekkes Semarang dengan Nomor 031/KEPK/Poltekkes-Smg/EC/2018. Data yang terkumpul di analisis dan dilanjutkan dengan uji beda



**Gambar 1.** Diagram yang menggambarkan *Ankle Brachial Index* (ABI) sebelum dan sesudah perlakuan antara kelompok kontrol dan intervensi

*Paired t test* dan *Independent t test* dengan menggunakan SPSS Version 22.

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa rata-rata usia pada kedua kelompok secara statistik adalah homogen ( $p=0,357$ ) dengan rerata kelompok kontrol 55,58 ( $n=24$ ) dan rerata kelompok intervensi 54,63 dari usia 45–65 tahun. Sebagian besar responden di kedua kelompok berjenis kelamin perempuan sebesar 33 responden ( $n=48$ ), dan memiliki rentan pendidikan SMA tertinggi secara statistik sebanyak 14 responden dari kedua kelompok ( $n=48$ ). Selain itu sebagian besar berprofesi sebagai Ibu Rumah Tangga (IRT) sebanyak 28 responden ( $n=48$ ) dan sebagian besar responden telah menyandang DM selama <5 tahun dengan jumlah 33 responden ( $n=48$ ) dan sebagian kecil responden telah menyandang DM >5 tahun dengan jumlah 15 responden ( $n=48$ ). Sebagian responden tidak memiliki riwayat merokok dengan jumlah 33 responden ( $n=48$ ) dan sebagian kecil responden memiliki riwayat merokok dengan jumlah 15 responden ( $n=48$ ).

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa sebelum perlakuan nilai ABI responden sebagian besar mengalami iskemia ringan yaitu kelompok kontrol sebanyak 17 responden (70,8%) dan kelompok intervensi sebanyak 15 responden (62,5%) dan setelah perlakuan nilai ABI pada masing-masing kelompok berbeda-beda yaitu kelompok kontrol sebagian besar masih mengalami iskemia ringan sebanyak 22 responden (91,7%) dan kelompok intervensi sebagian besar mengalami ABI normal sebanyak 23 responden (95,8%).

Rerata nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) di kedua kelompok sebelum diberikan perlakuan termasuk kategori ABI iskemia ringan (0,40–0,90 mmHg). Sedangkan nilai ABI setelah diberikan perlakuan pada kelompok kontrol masih termasuk dalam kategori

iskemia ringan ( $p=0,000$ ), namun sebaliknya dikelompok intervensi mengalami peningkatan ABI >0,90 mmHg yang sudah termasuk dalam batas normal ( $p=0,000$ ). Terlihat ada perbedaan rerata nilai ABI sebelum dan setelah perlakuan pada kedua kelompok. Kelompok kontrol dengan ROM berbeda nilai ABI tetapi mengalami penurunan nilai.

Berdasarkan grafik 1 menunjukkan bahwa terjadi penurunan rerata *Ankle Brachial Index* (ABI) sebelum dan sesudah perlakuan di kelompok kontrol. Sedangkan pada kelompok intervensi sebaliknya, terjadi peningkatan *Ankle Brachial Index* (ABI).

Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai rerata *Ankle Brachial Index* (ABI) antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi terdapat perbedaan yang signifikan  $p=0,000$ . Jika dilihat dari selisih rerata nilai ABI pada kelompok intervensi lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi *Diabetic Self Management Education* (DSME) dengan senam kaki diabetik secara efektif dapat meningkatkan *Ankle Brachial Index* (ABI) dan melancarkan sirkulasi darah pada tungkai bawah.

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, DSME dan senam kaki diabetik dilakukan secara rutin selama 14 hari (2 minggu) bersama-sama dengan seluruh responden penelitian. Kegiatan pendidikan kesehatan DSME diberikan saat minggu pertama dan minggu kedua, kemudian kegiatan senam kaki dilakukan bersama sebanyak 1 kali sehari pada pagi hari jam 08.00 wib atau sore jam 16.00 wib. Responden juga dapat melakukan senam kaki secara mandiri di rumah masing-masing dengan dibekali leaflet yang berisikan prosedur senam kaki.

Pasien DM setelah diberikan kombinasi DSME dan melakukan senam kaki diabetik secara rutin responden merasa nyaman, mengurangi nyeri, mencegah kerusakan saraf dan mengontrol kadar gula darah serta meningkatkan sirkulasi darah pada kaki.<sup>20</sup> Penderita diabetes melitus berpotensi menderita berbagai komplikasi, salah satunya yang sering terjadi adalah komplikasi kaki meliputi gangguan aliran darah pada kaki. Bila nilai ABI di antara 0,41–0,90 mmHg berarti iskemia ringan–sedang yang diindikasikan ada resiko tinggi terjadinya luka pada kaki, sedangkan bila nilai ABI <0,40 mmHg diindikasikan kaki sudah mengalami kaki nekrotik, ganggren, ulkus dan borok. Sehingga penatalaksanaan tidak dapat dilakukan hanya dengan terapi komplementer atau non farmakologi, harus diberikan penanganan yang tepat.

Gangguan aliran darah yang ditandai dengan penurunan ABI dapat disebabkan karena arterosklerosis dan juga latihan fisik yang kurang serta kurangnya pengetahuan mengenai perawatan kaki diabetes, sehingga menyebabkan aliran darah terutama aliran darah pada kaki menjadi kurang lancar dan beresiko mengalami kaki iskemia sedang hingga iskemia berat. Oleh karena itu, kombinasi DSME dengan senam kaki diabetik sangat perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya masalah kaki pada penderita diabetes tipe II.

DSME merupakan suatu proses berkelanjutan yang dilakukan untuk memfasilitasi pengetahuan, keterampilan, dan kemampuan klien diabetes melitus untuk melakukan perawatan mandiri.<sup>21,22</sup> DSME bertujuan untuk mendukung pengambilan keputusan, perilaku perawatan diri, pemecahan masalah dan kolaborasi aktif dengan tim kesehatan untuk memperbaiki hasil klinis dan status kesehatan. DSME mengintegrasikan lima pilar penatalaksanaan DM yang menekankan pada intervensi perilaku secara mandiri.<sup>23</sup> DSME menggunakan metode pedoman, konseling, dan intervensi perilaku untuk meningkatkan pengetahuan mengenai diabetes dan meningkatkan keterampilan individu dan keluarga dalam mengelola penyakit DM.<sup>24</sup> Pendekatan pendidikan kesehatan dengan metode DSME tidak hanya sekedar menggunakan metode penyuluhan baik langsung maupun tidak langsung namun telah berkembang dengan mendorong partisipasi dan kerjasama diabetesi dan keluarganya.<sup>25</sup> sehingga menyebabkan peningkatan *Ankle Brachial Index (ABI)* dikarenakan keterampilan responden dan keluarga dalam penanganan penderita DM tipe II.

Selain DSME, senam kaki juga berpengaruh dalam peningkatan *Ankle Brachial Index (ABI)* responden. Senam kaki merupakan kegiatan atau latihan yang dilakukan untuk mencegah terjadinya luka dan membantu melancarkan peredaran darah bagian kaki. Senam kaki dapat memperbaiki sirkulasi darah dan memperkuat otot-otot kecil kaki. Selain itu dapat meningkatkan kekuatan otot betis, otot paha dan juga mengatasi

keterbatasan pergerakan sendiri.<sup>26</sup> Gerakan-gerakan kaki yang dilakukan selama senam kaki diabetik sama halnya dengan pijat kaki yaitu memberikan tekanan dan gerakan pada kaki mempengaruhi hormon yaitu meningkatkan sekresi endorphin yang berfungsi sebagai menurunkan sakit, vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi penurunan tekanan darah terutama sistolik brachialis yang berhubungan langsung dengan nilai ABI.<sup>27</sup> Senam kaki menjadikan tubuh menjadi rileks dan melancarkan peredaran darah. Peredaran darah yang lancar akibat digerakkan, menstimulasi darah mengantar oksigen dan gizi lebih banyak ke sel-sel tubuh, selain itu membantu membawa racun lebih banyak untuk dikeluarkan.<sup>28</sup>

Pasien DM setelah diberikan DSME dan melakukan senam kaki secara rutin responden merasa nyaman, mengurangi nyeri, mencegah kerusakan saraf dan mengontrol kadar gula darah serta meningkatkan sirkulasi darah pada kaki.<sup>29</sup> Selain pemberian kombinasi DSME dengan senam kaki bahwa faktor lain juga sangat berperan dalam meningkatkan ABI selama penelitian yang berasal dari kemampuan individu untuk melakukan perawatan diri (*self care*) dipengaruhi oleh usia, status perkembangan, pengalaman hidup, orientasi sosial budaya, kesehatan dan sumber daya yang tersedia. Perawatan diri dilakukan karena adanya masalah kesehatan atau penyakit dengan tujuan mencegah penyakit dan meningkatkan kesehatan.<sup>30</sup>

Suatu penelitian tentang pengaruh senam kaki diabetes terhadap *Ankle Brachial Index (ABI)* pada pasien diabetes melitus tipe II di Rumah Sakit Pacaran Kasih GMIM Manado, menemukan hasil uji statistik *Pearson Chi-Square* 0,001 berarti terdapat pengaruh senam diabetik terhadap peningkatan nilai *Ankle Brachial Index (ABI)*.<sup>31</sup> Selanjutnya dari hasil uji regresi logistik sederhana diperoleh nilai OR (*Odds Ratio*) 1,238 artinya pasien yang mengikuti senam diabetik efektif meningkatkan nilai ABI dibandingkan penderita DM yang tidak mengikuti senam. Hasil hitung *effect size* 0,60 jika dibandingkan dengan *effect size* penelitian kombinasi DSME dengan senam kaki yang memiliki hasil yang lebih tinggi. Selain dari hasil hitung *effect size*, rerata ABI *pre* dan *post* dalam penelitian ini memiliki selisih yang lebih kecil dibandingkan penelitian kombinasi DSME dengan senam kaki.

Penelitian tentang senam kaki dan ABI menunjukkan hasil bahwa rata-rata *pre-test* 0,62 dan *post test* 0,93 dengan selisih antara *pre* dan *post* (*mean difference*) adalah 0,31. Sedangkan hasil uji *Wilcoxon test* menunjukkan hasil secara signifikan 0,005 ( $p < 0,05$ ) yang artinya ada pengaruh pemberian senam kaki terhadap *Ankle Brachial Index (ABI)* pada pasien DM tipe 2. Hasil hitung *effect size Cohen's* mempunyai pengaruh yang kuat dengan nilai *effect size Cohen's* 1,95 (kuat). Nilai rerata setelah perlakuan (*post test*) dalam penelitian tersebut sudah menunjukkan nilai ABI 0,93



sudah termasuk dalam ABI normal >0,90 mmHg, akan tetapi dalam penelitian kombinasi DSME dan senam kaki menunjukkan peningkatan ABI yang lebih tinggi yaitu 1,10 mmHg.<sup>32</sup>

Penelitian yang meneliti efektifitas kombinasi DSME dengan senam kaki diabetes pada pasien diabetes tipe 2 pada tahun 2018, menunjukkan hasil adanya penurunan kadar gula darah pasien setelah perlakuan yang bermakna (rerata kadar gula darah sebelum dan setelah terapi adalah 301,13 mg/dL dan 184,08 mg/dL). Pada kelompok kontrol tidak terjadi penurunan kadar gula darah yang signifikan. Rerata *mean differences* menunjukkan *p value* yang signifikan.<sup>33</sup> Beberapa kelemahan dalam penelitian ini adalah alat pengukuran ABI yang tidak menggunakan Doppler serta dalam proses pengambilan data kurangnya pengawasan ketat pada saat pelaksanaan DSME dan senam kaki. Terapi kombinasi ternyata juga dapat menurunkan kadar gula darah secara bermakna. Terjadi penguatan efek jika dua terapi diberikan bersama-sama.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan rerata *Ankle Brachial Index* (ABI) kelompok intervensi sebelum perlakuan adalah 0,84 mmHg dan setelah perlakuan terjadi peningkatan yaitu 1,10 mmHg sudah mencapai ABI normal >0,90 ( $p=0,000$ ). Sedangkan rerata ABI sebelum perlakuan pada kelompok kontrol adalah 0,82 mmHg dan setelah perlakuan mengalami penurunan menjadi 0,74 mmHg masih dalam iskemia ringan ( $p=0,000$ ). Hasil uji *Independent t test* secara statistik ada perbedaan signifikan  $p=0,000$ , yang berarti kelompok intervensi lebih efektif dalam meningkatkan ABI setelah diberikan kombinasi *Diabetic Self Management Education* (DSME) dengan senam kaki daripada kelompok kontrol yang tidak diberikan kombinasi DSME dan senam kaki. Saran bagi penelitian selanjutnya adalah dengan penggunaan instrument Doppler untuk mengukur ABI serta penambahan kombinasi terapi dalam penurunan tekanan darah penderita DM tipe 2.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Sicree RSJ, Zimmet P. Diabetes Atlas; 4<sup>th</sup> ed: The global burden, 2009.
2. Alvinda Yuanita, Pengaruh Diabetes Self Management Education (DSME) terhadap Resiko Terjadinya Ulkus Diabetik pada Pasien Rawat Jalan dengan Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember. E-jurnal pustaka kesehatan. Vol 2 (no.1), 2014.
3. Sutandi A. Self Management Education (DSME) sebagai metode alternatif dalam perawatan mandiri pasien diabetes melitus di dalam keluarga. Jurnal Manajemen tahun 2019 nomor 321: 47-52, 2012.
4. Smeltzer S, Bare, B. G., Hinkle, J. L., & Cheever, K. H., Textbook of Medical-Surgical Nursing, 12<sup>th</sup> ed: Philadelphia: Wolter Kluwer Health, 2010.
5. Suyono S. Diabetes Melitus Di Indonesia. S. Setiati IA, A. W. Sudoyo, & Simadibrata, editor. Jakarta: Interna Publishing, 2014.
6. Jateng D. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2013. Semarang: DinkesJateng, 2018.
7. Semarang PS. Prevelensi Penderita Diabetes Mellitus Tahun 2017., 2018.
8. Picon PX, Zanatta, C. M., Gerchman, F., Zelmanovitz, T., Gross, J. L., & Canani, L. H. Analysis of the criteria used for the definition of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia E Metabologia*. 2006;50(2), 264-270.
9. PARKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2011. Jakarta: PARKENI; 2011.
10. P M. The Efficacy of Diabetes Patient Education and Self-Management Education in Type 2 Diabetes. *Canadian Journal of Diab*. 2011;35 (1): 46-53.
11. Soegondo S. Hidup Secara Mandiri Dengan Diabetes Mellitus Kencing Manis SakitGula. Jakarta: FKUI; 2008.
12. Nussbaumerová B, Rosolová, H., Ferda, J., Sifalda, P., Sípová, I., & Sefrna, F. The ankle brachial index in type 2 diabetes. *Vnitřní Lékarství*. 2011;57(3), 299-305.
13. Bundó M, Urrea, M., Muñoz, L., Llussà, J., Forés, R., & Torán, P. Correlation between toe-brachial index and ankle-brachial index in patients with diabetes mellitus type 2. *Medicina Clínica*. 2013;140(9), 390-4.
14. Le Faucheur A, Desvaux, B. N., Bouyé, P., Jaquinandi, V., Saumet, J. L., & Abraham, P. The physiological response of ankle systolic blood pressure and ankle to brachial index after maximal exercise in athletes is dependent on age. *European Journal Of Applied Physiology*. 2006;96(5), 505-10.
15. Waspadji S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Kaki Diabetes. S. Setiati IA, A. W. Sudoyo, & M. Simadibrata, editor. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
16. Wahyuni TD. Ankle Brachial Index (ABI) sesudah senam kaki diabetes pada penderita diabetes tipe 2. *Jurnal Keperawatan*, ISSN 2086-3071. 2013;4, No 2.
17. Arisfa AWN. Senam kaki diabetik efektif meningkatkan Ankle Brachial Index Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journal Iptek Terapan*. 2016;9:155-64.
18. Farianingsih GRRS. Senam kaki diabetes menurunkan kadar gula darah pasien diabetes melitus tipe 2. 2015;06:02.
19. Tri Sunaryo S. Pengaruh senam kaki diabetik terhadap penurunan resiko ulkus kaki diabetik pada pasien DM tipe 2 di perkumpulan diabetik. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*. 2014;Volume 3, No 1.
20. Taylor RB. Managing Diabetes With Exercise 6 Tips for Nerve Pain. Retrieved January 15, 2015, from <http://www.webmd.com/diabetes/features/6-exercise-tips>. 2010.
21. Julio Wainstein MD ZeF, M.D, Mona Boaz, Ph.D, Iliana Harman Boehm, M.D. Efficacy of Ozone-Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Technology & therapeutics*. 2011;13(11).
22. Rahmaningsih BY NHS, Iin Novita N, PD S. Hubungan antara Nilai Ankle Brachial Index dengan Kejadian Diabetic Foot Ulcer pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2016.
23. Nuniek Nizmah Fajriyah ADK, Nurul Fatikhah, Annas Jaya Amrullah. Kejadian Ulkus Diabetik pada Pasien Diabetes Mellitus yang Merokok *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIK)* 2013;Vol V, No 2.
24. Sudoyo A, Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Kedokteran EGC; 2009.
25. Eva Rahayu RK, Made Sumarwati. Pengaruh program diabetes

- self management education berbasis keluarga terhadap kualitas hidup penderita diabetes melitus tipe II di wilayah Puskesmas II Baturraden. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 2014;Volume 9, No.3.
26. Funnell MM, *et al.* National Standards for Diabetes Self-Management Education. *Diabetes Care*. 2008;31 Supplement 1:S87-S94.
  27. Funnell M, Anderson, R. Patient empowerment: reflections on the challenge of fostering the adoption of a new paradigm. 2005.
  28. al NSe. Increasing Diabetes Self Management Education in Community Settings. *Am J Prev Med*. 2002;22 (4S): 39-66.
  29. Jack L, Liburd, L., Spencer, T & Airhihenbuwa, C.O. Understanding the environmental issues in diabetes self - management education research: a re examination of 8 studies in community-based settings. *Annals of Internal Medicine Journal*. 2014;140,964-971.
  30. Glasgow RA, R. . Moving for Compliance to Adherence is not enough: Something Entirely Different is Needed Diabetes Care. 1999;22:403-408.
  31. Inartry M, Mario K, Lando S, 2017, Pengaruh Senam Kaki Diabetes terhadap Nilai Ankle Brachial Index pada Pasien diabetes Mellitus tipe II di Rumah Sakit Pancaran Kasih Gmim Manado, *Journal Keperawatan Unsrat*, 5 (1):1-11
  32. Wahyuni A, 2015, Senam kaki Diabetik Efektif Meningkatkan Ankle Brachial Index Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2, *Jurnal Ipteks Terapan Research of Applied Science and Education* 9 (2), 155-164
  33. Ningsih R, Fatmasari D, Yuswanto TJA, 2018, Combination of diabetic self management education (DSME) with diabetic foot exercises on blood sugar level in type II diabetes patients. *Int J of Allied Med Sci and Clin Res* ; 6(3): 676-683.



*Original Article*

## Manifestasi Klinik Gangguan Neurologis Terkait HIV

Rahmayanti<sup>1</sup>, Retnaningsih<sup>1</sup>, Muchlis Achsan Udji Sofro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.390>

**Diajukan:** 28 Desember 2019

**Diterima:** 12 Agustus 2019

**Afiliasi Penulis:**

Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro

**Korespondensi Penulis:**

Rahmayanti  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**

rahmayanti.martias@gmail.com

**Latar belakang :** Komplikasi neurologis terjadi pada lebih dari 40% pasien dengan infeksi HIV. Kelainan neurologis yang terkait dengan infeksi HIV meliputi infeksi sistem saraf pusat, neoplasma, komplikasi vaskular, neuropati perifer, dan miopati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manifestasi klinis gangguan neurologis terkait HIV pada pasien terdiagnosis HIV yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang tanggal 1 Januari 2014 – 31 Desember 2016.

**Metode :** Penelitian ini adalah studi deskriptif retrospektif observasional yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Dr. Kariadi, Semarang, Jawa Tengah. Data diambil dari Rekam medis, dianalisis manifestasi neurologis terkait HIV.

**Hasil :** Subyek adalah 115 pasien dengan HIV–AIDS, 64 laki-laki (56%) dan 51 perempuan (44%). Usia rata-rata 32,06 tahun (4 sampai 68 tahun). Dari 115 kasus, 40 subyek (34,78%) memiliki manifestasi neurologis terkait HIV. Manifestasi neurologis terkait HIV meliputi toksoplasmosis otak (60%), meningoencephalitis (20%), stroke non hemoragik (5%), abses serebral (5%) dan vertigo (5%).

**Simpulan :** Infeksi HIV dan kaitannya dengan tingkat keparahan imunodefisiensi bertanggung jawab atas sejumlah besar gangguan neurologis. Analisis faktor risiko serta status imunitas harus dilakukan pada semua pasien dengan gangguan neurologis untuk tujuan penyaringan HIV.

**Kata kunci :** HIV, AIDS, Kelainan neurologis

## Clinical manifestation of HIV-associated neurologic disorders

### Abstract

**Background :** Neurologic complications occur in more than 40% of patients with HIV infection. Neurologic disorders associated with HIV infection include central nervous system infections, neoplasms, vascular complications, peripheral neuropathies, and myopathies. This study was aimed to identify clinical manifestation of HIV-associated neurologic disorders in Patients with AIDS treated in Dr. Kariadi General Hospital from 1 January 2014 to 31 December 2016.

**Methods :** This is a descriptive retrospective observational study conducted in neurology clinic, Dr. Kariadi General Hospital, Semarang, between 1 January 2014 and 31 December 2016. Each patient's medical record was studied in detail and then analyzed specifically in regard to the clinical manifestation of HIV-associated neurologic disorders.

**Results :** One hundred fifteen patients were included, 64 males (56%) and 51 females (44%). The average age was 32,06 years (4 to 68 years). Of the 115 cases, 40 (34.78 %) had neurologic manifestation. The manifestation include brain toxoplasmosis (60%), meningoencephalitis (20%), non hemorrhagic stroke (5%), cerebral abscess (5%) and vertigo (5%).

**Conclusion :** HIV infection and their association with the severity of immunodeficiency is responsible for a large number of neurologic disorders. Analysis of risk factors as well as immunological status should be made in all patients with neurologic disorders for the purpose of HIV screening.

**Keywords :** HIV, AIDS, neurologic disorders

### PENDAHULUAN

*Human Immunodeficiency Virus*, disingkat HIV, adalah virus RNA yang termasuk dalam famili *Retroviridae* dan subfamili *Lentivirinae*. Retrovirus mempunyai kemampuan menggunakan RNA-nya dan DNA pejamu untuk membentuk virus DNA dan akan dikenali selama periode inkubasi yang panjang. Sekali terinfeksi oleh retrovirus, maka infeksi akan bersifat permanen, seumur hidup.<sup>1-4</sup>

Data Kemenkes Republik Indonesia tahun 2017 menunjukkan bahwa sejak pertama kali ditemukan, tahun 1987, sampai dengan Desember 2016, HIV-AIDS tersebar di 407 (80%) dari 507 kabupaten/kota di seluruh provinsi di Indonesia. Provinsi pertama kali ditemukan adanya HIV-AIDS adalah Provinsi Bali, sedangkan yang

terakhir melaporkan adalah Provinsi Sulawesi Barat pada tahun 2012. Sampai dengan tahun 2016 jumlah kasus HIV yang dilaporkan sebanyak sebanyak 232.323 kasus. Jumlah infeksi HIV tertinggi yaitu di DKI Jakarta (45.355), diikuti Jawa Timur (31.429), Papua (24.725), Jawa Barat (24.450), dan Jawa Tengah (16.867).<sup>5</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manifestasi klinis gangguan neurologis terkait HIV pada pasien terdiagnosis HIV yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang tanggal 1 Januari 2014 - 31 Desember 2016.

#### Gejala dan stadium klinis HIV/AIDS

Diagnosis infeksi HIV & AIDS dapat ditegakkan berdasarkan klasifikasi klinis WHO atau CDC. Di

TABEL 1  
Gejala mayor dan gejala minor infeksi HIV/AIDS<sup>9</sup>

Gejala Mayor	Gejala Minor
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Berat badan menurun &gt;10% dalam 1 bulan</li> <li>• Diare kronik berlangsung &gt;1 bulan</li> <li>• Demam berkepanjangan &gt;1 bulan</li> <li>• Penurunan kesadaran</li> <li>• Demensia/HIV ensefalopati</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Batuk menetap &gt;1 bulan</li> <li>• Dermatitis generalisata</li> <li>• Herpes Zooster multi-segmental dan berulang</li> <li>• Kandidiasis orofaringeal</li> <li>• Herpes simpleks kronis progresif</li> <li>• Limfadenopati generalisata</li> <li>• Infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita</li> <li>• Retinitis Cytomegalovirus</li> </ul>

TABEL 2  
**Stadium Klinis HIV/AIDS Menurut WHO<sup>9</sup>**

Stadium	Gejala Klinis
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada penurunan berat badan</li> <li>• Tanpa gejala atau hanya Limfadenopati Generalisata Persisten</li> </ul>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan berat badan &lt;10% ISPA berulang: sinusitis, otitis media, tonsilitis, dan faringitis</li> <li>• Herpes zooster dalam 5 tahun terakhir</li> <li>• Luka di sekitar bibir (Kelitis Angularis)</li> <li>• Ulkus mulut berulang</li> <li>• Ruam kulit yang gatal (seboroik atau prurigo)</li> <li>• Dermatitis Seboroik</li> <li>• Infeksi jamur pada kuku</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan berat badan &gt;10% Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya &gt;1 bulan</li> <li>• Kandidiasis oral atau <i>Oral Hairy Leukoplakia</i></li> <li>• TB Paru dalam 1 tahun terakhir</li> <li>• Limfadenitis TB</li> <li>• Infeksi bakterial yang berat: Pneumonia, Piomiosis</li> <li>• Anemia(&lt;8gr/dl), Trombositopeni Kronik (&lt;50109 per liter)</li> </ul>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindroma Wasting (HIV)</li> <li>• Pneumoni Pneumocystis</li> <li>• Pneumonia Bakterial yang berat berulang dalam 6 bulan</li> <li>• Kandidiasis esofagus</li> <li>• Herpes Simpleks Ulseratif &gt;1 bulan</li> <li>• Limfoma</li> <li>• Sarkoma Kaposi</li> <li>• Kanker Serviks yang invasif</li> <li>• Retinitis CMV</li> <li>• TB Ekstra paru</li> <li>• Toksoplasmosis</li> <li>• Ensefalopati HIV</li> <li>• Meningitis Kriptokokus</li> <li>• Infeksi mikobakteria non-TB meluas</li> <li>• Lekoensefalopati multifokal progresif</li> <li>• Kriptosporidiosis kronis, mikosis meluas</li> </ul>

Indonesia diagnosis AIDS untuk keperluan surveilans epidemiologi dibuat apabila menunjukkan tes HIV positif dan sekurang-kurangnya didapatkan dua gejala mayor dan satu gejala minor.<sup>9</sup>

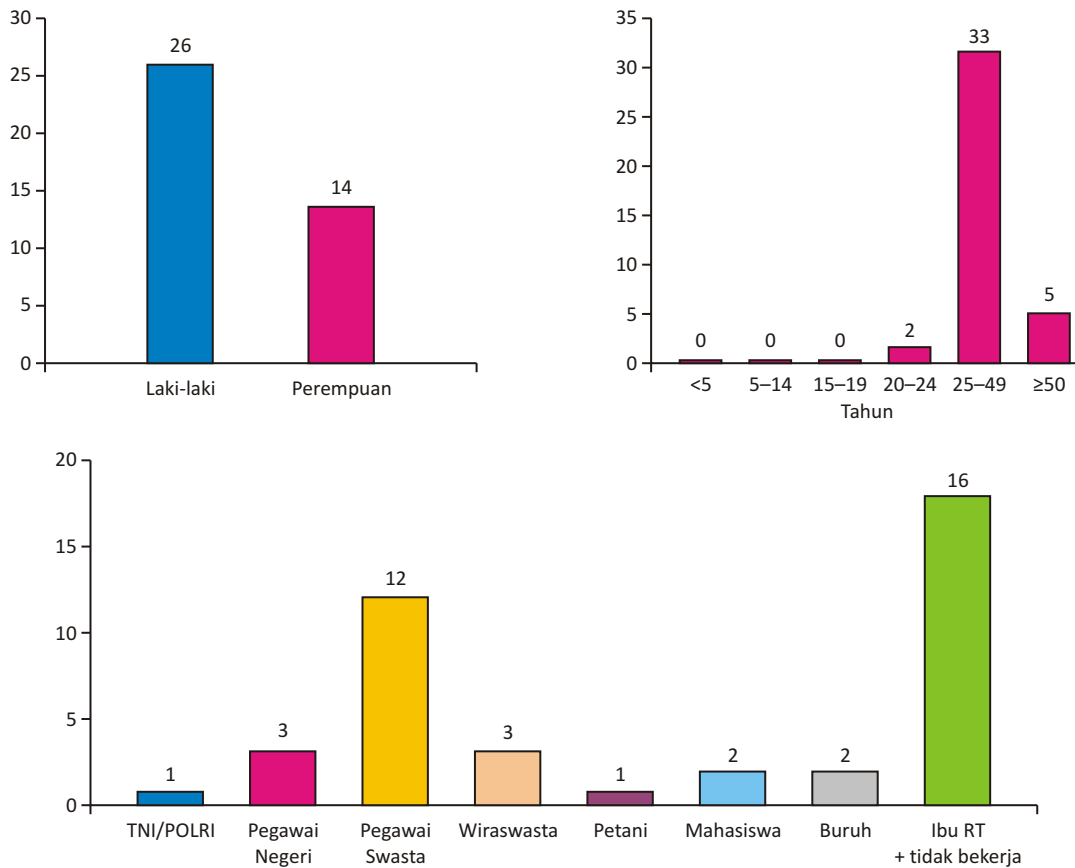
## METODE

### Desain Penelitian

Penelitian dilakukan secara retrospektif observasional.

TABEL 3  
Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	64	55,65
Perempuan	51	44,34
<b>Usia</b>		
<5 tahun	2	1,79
5–14 tahun	5	4,34
15–19 tahun	5	4,34
20–24 tahun	22	19,13
25–49 tahun	68	59,13
≥50 tahun	13	11,30
<b>Manifestasi neurologis</b>		
Ya	40	34,78
Tidak	75	65,22



Gambar 1. Karakteristik 40 subyek dengan HIV/AIDS dan manifestasi neurologis berdasarkan jenis kelamin, umur dan pekerjaan

Subyek penelitian adalah semua pasien dengan diagnosis HIV/AIDS yang berobat di RSUP Dr. Kariadi, Semarang baik rawat inap maupun rawat jalan periode 1 Januari 2014 - 31 Desember 2016. Pasien dinyatakan positif terdiagnosis HIV/AIDS apabila didapatkan hasil reaktif pada pemeriksaan skrining anti HIV sampel darah pasien. Adanya manifestasi neurologis diketahui dengan cara mereview rekam medis pasien untuk kemudian diolah dan dianalisa secara deskriptif.

### HASIL DAN DISKUSI

Telah dilakukan penelitian terhadap pasien dengan diagnosis HIV/AIDS (B.20-B.24 ICD X) di RSUP Dr. Kariadi, Semarang periode 1 Januari 2014 - 31 Desember 2016, dari data rekam medis didapatkan 115 pasien dengan diagnosis HIV-AIDS, dimana 40 diantaranya mempunyai manifestasi neurologis.

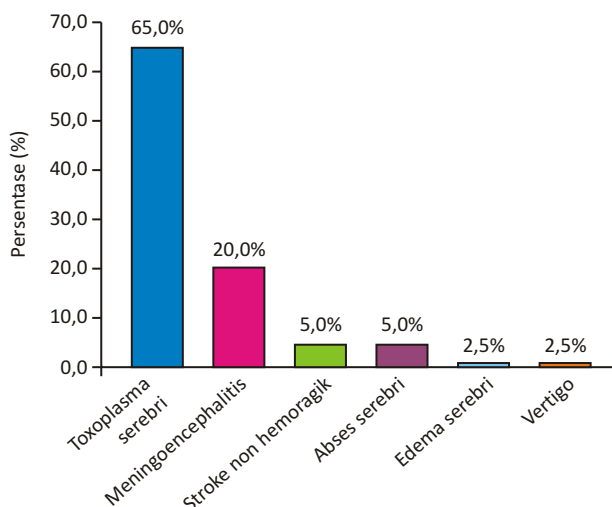
Tabel 3 menunjukkan bahwa jumlah pasien HIV/AIDS yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi, Semarang dalam kurun waktu 2 tahun terakhir (1 Januari 2014-31 Desember 2016) adalah sebanyak 115 orang, yang terdiri dari 64 (55,65%) laki-laki dan 51 (44,34%) perempuan. Jika ditinjau dari jenis kelamin, kasus HIV/AIDS lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan, dan usia terbanyak ialah dalam rentang 25- 49 tahun yaitu pada usia dimana seseorang aktif melakukan hubungan seksual. Hal ini sesuai dengan epidemiologi HIV/AIDS yang selama ini terdapat dalam berbagai tinjauan pustaka maupun penelitian deskriptif terdahulu.

Dari 115 kasus HIV/AIDS tersebut, ditemukan 40 (34,78%) kasus dengan manifestasi neurologis. Hal ini juga sesuai dengan studi sebelumnya yang menyatakan bahwa prevalensi HIV/AIDS dengan manifestasi neurologis dapat mencapai hingga 39% dari kasus HIV/AIDS.

Hasil *review* rekam medis menunjukkan bahwa manifestasi neurologis terkait HIV/AIDS dijumpai pada 40 subyek dengan perincian 26 (65%) subyek laki-laki dan 14 (35%) subyek perempuan. Sebanyak 33 (82,05%) subyek yang menderita HIV/AIDS dengan manifestasi neurologis tersebut berada pada rentang usia 25-49 tahun. HIV/AIDS dan manifestasi neurologis dijumpai terbanyak pada subyek yang merupakan ibu rumah tangga dan tidak bekerja, yaitu sebesar 16 (40%) subyek.

Sebanyak 26 (65%) subyek memiliki manifestasi neurologis berupa toxoplasma serebri. *Meningoencephalitis* dijumpai pada 8 (20%) subyek, sebanyak 3 (7,5%) subyek menderita *Meningoencephalitis* TB. Sebanyak 2 (5%) subyek menderita stroke non hemoragik, 2 subyek menderita abses serebri, 1 (2,5%) subyek menderita vertigo, 1 (2,5%) subyek menderita edema serebri.

Seperti dikemukakan oleh Price, terdapat 2 cara



Gambar 2. Manifestasi neurologis terkait HIV

TABEL 4  
Klasifikasi komplikasi neurologis infeksi HIV berdasarkan patofisiologi<sup>11</sup>

#### 1. Gangguan regulasi Imunologis

Penyakit Autoimun (pada infeksi HIV fase awal dan menengah)

- Encephalitis fase akut, neuropati
- Subacute and chronic idiopathic demyelinating polyneuropathies
- Multiple-sclerosis-like disease

Imunosupresi: oportunistik infeksi/neoplasma (late phase of HIV infection)

- Cerebral toxoplasmosis
- Progressive multifocal leucoencephalopathy (PML)
- Primary CNS lymphoma (PCNSL)
- CMV encephalitis, polyradiculopathy, mononeuritis multiplex

HIV-driven

- AIDS dementia complex
- Distal predominantly sensory polyneuropathy

#### 2. Secondary conditions

Metabolic/toxic

- Hypoxic encephalopathies
- Narcotic overdose
- Nucleoside neuropathies
- Zidovudine myopathy

Psychiatric disorders

- Reactive anxiety, depression

TABEL 6  
**Subyek dengan manifestasi neurologis terkait HIV berdasarkan keluhan utama**

Keluhan Utama	%
Penurunan Kesadaran	35,00
Cephalgia	22,50
Tetraparesis	2,50
Hemiparesis	12,50
Paraparesis	5,00
Kejang	10,00
Vertigo	2,50
Nausea-vomitus	5,00
Nyeri telan	5,00

untuk mengklasifikasikan komplikasi neurologis infeksi HIV:<sup>10</sup>

- a. Berdasarkan patogenesis utamanya
- b. Berdasarkan lokasi neuroanatomis

Komplikasi neurologis infeksi HIV sangat tergantung pada tahap perkembangan penyakit. Angka kejadian penyakit tergantung pada apakah individu sedang dalam proses infeksi HIV sistemik. Hal ini sebagian besar berkaitan dengan pengaruh dominan perubahan respons imun terutama terhadap defisiensi pertahanan tubuh dimediasi oleh sel yang buruk yang merupakan ciri fase akhir dari infeksi sistemik – yaitu, AIDS. Infeksi oportunistik sistem saraf dan AIDS.

Kompleks demensia berkembang selama infeksi tahap akhir. Pasien menjadi rentan terhadap penyakit metabolik akibat dari disfungsi sistem organ, dan efek toksik komplikasi obat yang diresepkan untuk mencegah atau mengobati infeksi HIV dan komplikasinya.

Imunosupresi pada fase lanjut ini bukan satu-satunya penentu terpenting munculnya penyakit neurologis terkait infeksi HIV. Gangguan neurologis terkait HIV lainnya bisa muncul lebih awal, di antaranya berhubungan dengan reaksi autoimun. Untuk memahami mekanisme yang terlibat dalam munculnya kompleks demensia AIDS, sangatlah bermanfaat untuk menilai bahwa pertahanan tubuh yang melibatkan limfosit CD4 T dan Makrofag pada akhir infeksi hanyalah sebagian dari lebih banyak hal yang terjadi akibat disregulasi imunitas kompleks. Pada awal dan pertengahan infeksi, disregulasi kekebalan dapat menyebabkan kondisi autoimun. Setelah itu, pada fase akhir, infeksi HIV dikaitkan dengan penjabaran Sitokin tertentu yang mungkin penting dan menimbulkan konsekuensi imunopatologis.

Sebanyak empat belas (35%) subyek datang ke RSUP Dr. Kariadi, Semarang dengan keluhan utama

penurunan kesadaran. GCS subyek bervariasi mulai 3-13 dan onset 1-30 hari. Sebanyak 9 (22,5%) subyek mengeluh nyeri kepala (*cephalgia*) dengan onset yang bervariasi mulai dari 10 hari hingga 3 tahun. Delapan (20%) subyek datang dengan keluhan kelemahan anggota gerak, baik itu kelemahan anggota gerak sisi, yaitu sebanyak 5 (12,5%) subyek, lemah kedua tungkai 2 (5%) subyek dan 1 (2,5%) subyek dengan kelemahan keempat anggota gerak.

Kejang didapatkan pada 4 (10%) subyek, 2 (5%) subyek mengeluh nyeri telan, 2 (5%) subyek mengeluh mual-muntah dan 1 (2,5%) subyek datang dengan keluhan vertigo.

Penelitian yang dilakukan di India menunjukkan bahwa manifestasi neurologis terkait HIV terbanyak adalah meningitis yang disebabkan oleh Tuberkulosis dan Kriptokokus. Nyeri kepala dan kejang merupakan keluhan utama yang paling sering ditemukan.<sup>12</sup>

### SIMPULAN

Komplikasi neurologis infeksi HIV menyebabkan morbiditas yang cukup tinggi dan sering dikaitkan dengan angka kematian yang tinggi. Komplikasi ini tidak hanya meliputi penyakit oportunistik umumnya menyerang otak (toxoplasmosis serebral, limfoma sistem saraf pusat primer, *leucoencephalopathy* multifokal progresif, dan meningitis kriptokokus) tetapi juga kompleks demensia AIDS, dengan karakteristik disfungsi kognitif dan motoriknya, yang disebabkan oleh HIV itu sendiri. Selain itu, terdapat pula kelainan dengan target sistem saraf perifer, seperti neuropati disertai nyeri yang sering dijumpai.

### DAFTAR PUSTAKA

1. German Advisory Committee Blood (Arbeitskreis Blut), Subgroup "Assessment of Pathogens Transmissible by Blood." Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2016 May;43(3):203-222.
2. Petropoulos C. Retroviral Taxonomy, Protein Structures, Sequences, and Genetic Maps. In: Coffin JM, Hughes SH, Varmus HE, editors. *Retroviruses*. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1997. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19417/#>
3. Coffin JM, Hughes SH, Varmus HE, editors. *Retroviruses*. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1997.
4. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligo B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanità* 2010 | Vol. 46, No. 1: 5-14.
5. Yayasan Spiritia [internet]. Laporan Kemenkes: Laporan Situasi Perkembangan HIV/AIDS dan PIMS s.d. Desember 2016. Jakarta. 2017 [cited: 2017 Jul 27]. Available from: <http://spiritia.or.id/Stats/detailstat.php?no=8>.
6. Boniphace I, Omari M, Susan Fred R, Ferdinand M, Marcel T. HIV/AIDS Clinical Manifestations and their Implication for Patient Clinical Staging in Resource Limited Settings in Tanzania. *The Open AIDS Journal*. 2011 Mar;5:9-16.



7. Piot P, Colebunders R. Clinical Manifestations and the Natural History of HIV Infection in Adults. *Western Journal of Medicine*. 1987 Dec;147(6):709-712.
8. McArthur J. Update on the Neurological Manifestations of HIV. *The prn Notebook*; 2005.
9. WHO. Who case definitions of hiv for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of hiv-related disease in adults and children. *France*; 2007.
10. Zhang G, Gong Y, Wang Q, et al. Outcomes and factors associated with survival of patients with HIV/AIDS initiating antiretroviral treatment in Liangshan Prefecture, southwest of China: A retrospective cohort study from 2005 to 2013. *Shang. L., ed. Medicine*. 2016 Jul;95(27):e3969.
11. Price. Neurological complications of HIV infection. *The Lancet*. 1996 Aug; 348(9025): 445-452.
12. Sharma SR, Hussain M, Habung H. Neurological manifestations of HIV-AIDS at a tertiary care institute in North Eastern India. *Neurol India* 2017;65:64-8



*Original Article*

## Hubungan Kebisingan dengan Gangguan Pendengaran dan Kejiwaan Para Pekerja Terpapar Bising

Rohmatullah Subekti, Muyassaroh, Zulfikar Naftali

Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang /  
RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.391>

**Diajukan:** 06 November 2017  
**Diterima:** 27 April 2018

**Afiliasi Penulis:**  
Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /  
RSUP Dr. Kariadi  
Semarang

**Korespondensi Penulis:**  
Muyassaroh  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**  
[muyastht@gmail.com](mailto:muyastht@gmail.com)

**Latar belakang :** Kebisingan di tempat kerja seringkali menjadi problem bagi tenaga kerja. Paparan bising dapat menyebabkan gangguan auditori yaitu *noise-induced hearing loss* (NIHL) dan gangguan non auditori berupa gangguan kejiwaan seperti depresi, kecemasan serta stres. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kebisingan terhadap kejadian gangguan pendengaran dan kejiwaan pada pekerja terpapar bising.

**Metode :** Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan design belah lintang. Tingkat kebisingan diukur dengan menggunakan alat sound level meter (SLM), gangguan pendengaran dinilai dari hasil audiometri, gangguan kejiwaan dinilai dari jawaban kuesioner *Depression Anxiety Stress Scale 42* (DASS 42) dari WHO. Analisis data dengan uji *Chi Square*.

**Hasil :** Data yang didapatkan dari 326 sampel menunjukkan bahwa 179 (54,9%) subjek mempunyai masa kerja lebih dari 10 tahun dan 147 (45,1%) subjek mempunyai masa kerja kurang dari 10 tahun. Sebanyak 51 (15,6%) pekerja mengalami NIHL dan 154 (47,2%) pekerja mengalami gangguan jiwa. Terdapat hubungan antara lama paparan bising ( $p=0,000$ ) dan intensitas kebisingan ( $p=0,022$ ) terhadap kejadian NIHL, dan intensitas kebisingan terhadap derajat keparahan depresi ( $p=0,007$ )

**Simpulan :** Lama paparan dan intensitas bising berhubungan dengan gangguan pendengaran sedangkan intensitas bising berhubungan dengan derajat keparahan depresi. Dibandingkan dengan intensitas bising, lama paparan bising mempunyai hubungan yang lebih besar terhadap kejadian NIHL.

**Kata kunci :** Kebisingan, NIHL, depresi, ansietas, stres

## The effect of noise on hearing and mentality among noise-exposed workers

### Abstract

**Background :** Noise can raise significant issues in the workplaces. It can affect either auditory disturbance called Noise Induce Hearing Loss (NIHL) or non-auditory disturbance involving psychiatric disorders such as depression, anxiety and stress. The objectives of this study was to examine the relationship between noise in the workplace and the incidence of hearing impairment and psychiatric disorders.

**Methods :** The study design is analitic descriptive with cross-sectional approach. The noise level was measured with sound-level-metre (SLM), hearing disorders was assessed with audiometric and psychiatric disorder was assessed with Depression Anxiety Stress Scale 42 (DASS 42). The data were analized with chi square.

**Results :** A total of 326 workers were sampled during this study showing that 179 (54.9%) workers have worked over 10 years and 179 (54.9%) workers have worked less than 10 years. It was found that 51 (15.6%) workers suffered from NHIL and 154 (47.2%) workers suffered from mental disorders. A significant relationship was found between the incidence of NIHL and years of noise exposure ( $p=0.000$ ) and noise intensity ( $p=0.022$ ). A significant relationship was found between noise intensity and depression severity ( $p=0.007$ )

**Conclusion :** The years of noise exposure and noise intensity were related to haring disorders. The noise intensity were related to the depression severity. In comparison with noise intensity, a stronger relationship was found between years of noise exposure and the incidence of NIHL.

**Keywords :** Noise, NIHL, depression, anxiety, stress

### PENDAHULUAN

Bising secara subyektif didefinisikan sebagai bunyi yang tidak diinginkan, tidak disukai dan mengganggu, sedangkan secara obyektif, bising merupakan getaran bunyi yang kompleks terdiri dari berbagai frekuensi dan amplitudo yang bersifat periodik atau non periodik.<sup>1</sup> Kebisingan umumnya berasal dari mesin di tempat kerja dan dapat menimbulkan dampak negatif seperti kesehatan tergantung pada frekwensi, lama paparan dan intensitasnya.<sup>2-4</sup> Bising dapat menimbulkan dampak negatif pada system auditori berupa gangguan pendengaran akibat bising (GPAB) atau *Noise Induce Hearing Loss* (NIHL)<sup>5,6</sup> dan sistem non auditori berupa gangguan komunikasi, gelisah, rasa tidak nyaman, gangguan tidur serta peningkatan tekanan darah yang timbul akibat dari gangguan kejiwaan seperti depresi, kecemasan dan stress.<sup>7</sup> Kebisingan merupakan salah satu penyebab utama dari NHIL di Indonesia<sup>7</sup> dan intensitas bising juga berkorelasi terhadap munculnya gejala psikiatri dan penurunan kualitas hidup.<sup>8</sup> Upaya untuk mencegah NIHL telah dilakukan dengan dicanangkannya suatu program strategi kebijakan WHO yaitu *Sound Hearing 2030. Hearing Conservation Program* (HCP) adalah program formal sebuah perusahaan yang dibuat untuk mencegah terjadinya NIHL pada pekerja. Program ini terdiri dari empat bagian utama, yaitu pengawasan kebisingan, perlindungan pendengaran, tes pendengaran dan pelatihan. Meskipun pengetahuan tenaga kerja tentang pentingnya APD cukup tinggi yaitu 82,3%, hanya 41,7% yang menyatakan menggunakan APD saat bekerja yang pada gilirannya dapat memberikan pengaruh buruk terhadap pendengaran dan kejiwaan pekerja.<sup>9</sup>

Keadaan ini membuat penulis merasa tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan bising terhadap gangguan pendengaran dan kejiwaan pada pekerja yang terpapar bising saat melakukan aktifitas di tempat kerja.

### METODE

Penelitian ini merupakan studi analitik deskriptif dengan pendekatan belah lintang untuk menilai hubungan bising terhadap gangguan pendengaran dan kejiwaan yang dialami pekerja yang terpapar bising di tempat kerja. Subyek penelitian adalah pekerja pabrik tekstil yang direkrut dengan teknik consecutive sampling sejumlah 326 sampel. Kriteria inklusi meliputi pekerja usia 18-55 tahun, masa kerja lebih dari 2 tahun, bekerja pada ruang bising dan bersedia ikut serta dalam penelitian. Kriteria eksklusi meliputi riwayat kurang pendengaran sejak kecil, mengalami kelainan pada telinga luar atau telinga tengah, riwayat operasi telinga, riwayat/sedang mengkonsumsi obat-obatan ototoksik, menderita penyakit kronik, hobi atau pekerjaan tambahan atau tempat tinggal yang terpajan bising.

Pengukuran intensitas bising menggunakan SLM. Semua pekerja yang akan diteliti menjalani pemeriksaan THT rutin, pemeriksaan audiometri dan pengisian kuesioner DASS 42. Data dianalisis secara deskriptif dan analitik dengan menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan menggunakan SPSS. Analisa data menggunakan uji *Chi Square* dengan batas kemaknaan  $p<0,05$  dan interval kepercayaan 95%.

## HASIL

Sejumlah 326 subjek yang terdiri dari 162 (49,7%) laki-laki dan 164 (50,3%) perempuan memenuhi kriteria inklusi dan bersedia ikut serta dalam penelitian (tabel 1). Sebanyak 179 (54,9%) subjek mempunyai masa kerja >10 tahun dan 147 (45,1%) subjek mempunyai masa kerja <10

TABEL 1  
Karakteristik subjek penelitian

Variabel		F	%
Intensitas	≥ 85 dB	189	58
	< 85 dB	137	42
Jenis kelamin	Laki-laki	162	49,7
	Perempuan	164	50,3
Lama bekerja	≥ 10	179	54,9
	< 10	147	45,1
Audiometri	NIHL (+)	51	15,6
	NIHL (-)	275	84,4
Gangguan jiwa	(+)	154	47,2
	(-)	172	52,8
Depresi	Ringan	16	53,3
	Sedang	11	36,7
	Berat	3	10
Ansietas/cemas	Ringan	46	31,3
	Sedang	70	47,6
	Berat	31	21,1
Stress	Ringan	40	68,9
	Sedang	17	29,3
	Berat	1	1,8

tahun. Sebanyak 137 (42%) subjek bekerja diruang dengan intensitas kebisingan <85 dB dan 189 (58%) subjek bekerja diruang dengan intensitas kebisingan >85 dB. Subjek mempunyai rerata usia 33 tahun dengan rentang 19–56 tahun.

Pengukuran menggunakan audiometri menunjukkan 51 (15,6%) subjek mengalami NIHL. Penilaian menggunakan kuesioner DASS 42 didapatkan 154 (47,2%) subjek mengalami gangguan kejiwaan dimana 30 (19,4%) subjek mengalami depresi dan 16 (53,3%) subjek mengalami depresi ringan. Subjek yang mengalami ansietas sebanyak 147 (95,45%) dimana 70 (47,6%) subjek mengalami ansietas sedang, sedangkan 58 (37,6%) subjek mengalami stress dimana 40 (68,9%) subjek mengalami stress ringan.

Sebanyak 46 (90,2%) subjek dengan masa kerja ≥10 tahun dan 5 (9,8%) subjek dengan masa kerja <10 tahun mengalami NIHL (tabel 2). Terdapat 37 (72,5%) subjek yang bekerja di lingkungan dengan intensitas kebisingan ≥85 dB dan 14 (27,5%) subjek yang bekerja di lingkungan dengan intensitas kebisingan <85 dB mengalami NIHL. Uji statistik menggunakan *Chi Square* dengan nilai  $p < 0,05$ . Tabel 3 menunjukkan uji analisis multivariat regresi logistik pada lama kerja dan intensitas bising.

Uji *Chi Square* dilakukan mengetahui hubungan lama kerja dan intensitas bising terhadap kejiwaan, kemudian pada masing-masing jenis gangguan kejiwaan berupa depresi, ansietas dan stres beserta derajat keparahannya (tabel 4). Pada uji ini tidak didapatkan hasil yang signifikan ( $p > 0,05$ ) kecuali hanya pada intensitas bising terhadap derajat keparahan depresi dengan  $p < 0,05$ .

## DISKUSI

Pemeriksaan audiometri menunjukkan bahwa lama paparan bising dan intensitas bising berpengaruh terhadap kejadian NIHL yang mana sebanyak 51 (15,6%) subjek mengalami NIHL. Resiko terjadinya NIHL pada pekerja dengan masa kerja ≥10 tahun 9,8 kali lebih besar

TABEL 2  
Lama Kerja dan Intensitas Bising pada Pendengaran

Variabel	Audiometri		p	RP	CI 95%
	NIHL +	NIHL -			
Lama kerja					
≥ 10 tahun	46 (90,2)	133 (48,4)	0,000	9,823	3,788 – 25,47
< 10 tahun	5 (9,8)	142 (51,6)			
Intensitas					
≥ 85 dB	37 (72,5)	152 (55,3)	0,022	2,139	1,106 – 4,135
< 85 dB	14 (27,5)	123 (44,7)			

TABEL 3  
**Uji Multivariat Regresi Logistik Intensitas dan Lama Kerja terhadap Pendengaran**

Variabel	B	p	Exp (B)	CI 95%	
				Lower	Upper
Intensitas	0,571	0,104	1,770	0,889	3,525
Lama kerja	2,224	0,000	9,247	3,555	24,054
Konstanta	1,919	0,007	0,147		

TABEL 4  
**Lama kerja dan intensitas bising pada keparahan depresi**

Variabel	Depresi		p	RP	CI 95%
	Sedang–Berat	Ringan			
Lama kerja					
≥ 10 tahun	9 (64,3)	5 (31,3)	0,070	3,950	0,865 – 18,12
< 10 tahun	5 (35,7)	11 (68,8)			
Intensitas					
≥ 85 dB	13 (92,9)	7 (43,8)	0,007	16,714	1,742 – 160,4
< 85 dB	1 (7,1)	9 (56,3)			

dibanding pekerja dengan masa kerja <10 tahun. Pekerja yang terpapar bising dengan intensitas ≥85dB mempunyai resiko mengalami NIHL dua kali lebih besar dibanding pekerja yang terpapar bising dengan intensitas <85 dB. Uji analisis multivariat regresi logistik menunjukkan bahwa di banding intensitas bising, masa kerja mempunyai hubungan dengan kejadian NIHL lebih kuat. Hal ini didukung penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa lama bekerja ≥10 tahun sebagai masinis kereta api di PT. Kereta Api DAOP IV Semarang mempunyai resiko 9,8 kali lebih besar dibanding masinis dengan masa kerja <10 tahun.<sup>10</sup> Selain itu, siswa SMK teknik mesin yang terpapar bising dengan intensitas ≥85 dB mempunyai resiko mengalami NIHL 7,5 kali dibanding siswa yang terpapar bising dengan intensitas <85 dB.<sup>3</sup>

Tidak terdapat hubungan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) antara lama paparan bising dan intensitas bising terhadap gangguan kejiwaan secara keseluruhan, demikian pula gangguan jiwa berupa depresi, ansietas dan stres. Namun demikian, terdapat hubungan yang signifikan antara intensitas bising terhadap derajat depresi ( $p < 0,05$ ) yang dialami subjek penelitian. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Akan (2012) yang menyatakan bahwa intensitas kebisingan dan masa kerja berkorelasi dengan peningkatan gejala psikiatri dan penurunan kualitas hidup para sopir bus di Turki.<sup>8</sup> Hasil penelitian menurut

Zachreini (2015) menunjukkan hal serupa dimana terdapat hubungan yang bermakna antara paparan bising 113,95 dB terhadap kejadian depresi, ansietas dan stress siswa SMK jurusan mesin di Aceh.<sup>3</sup> Tingkat kebisingan yang melebihi nilai ambang batas dan masa kerja lebih dari 10 tahun menyebabkan gangguan pendengaran, gangguan konsentrasi dalam bekerja, gangguan psikosomatik berupa gastritis, stres, dan kelelahan. Tingkat kebisingan dengan intensitas sekitar 80 dB yang berulang kali didengar dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan stres. Selain itu, dampak psikologis dari bising yang berlebih ialah mengurangi toleransi dari karyawan terhadap pemicu stres yang lain, dan menurunkan motivasi kerja.<sup>11</sup>

Perbedaan hasil penelitian ini dengan hasil penelitian sebelumnya diduga disebabkan oleh beberapa faktor seperti rerata usia dan status pendidikan. Rerata usia subjek dalam penelitian ini adalah adalah 33 tahun. Gejala depresi meningkat mulai masa kanak-kanak ke remaja sedangkan tanda meningkatnya depresi muncul antara usia 13–15 tahun, mencapai puncaknya pada usia 17–18 tahun dan kemudian kembali stabil pada usia dewasa.<sup>12</sup> Tingkat pendidikan terhadap kemampuan berpikir rasional, menangkap informasi baru dan menyelesaikan masalah yang timbul.<sup>3</sup> tampaknya menjadi *buffer* dari kejadian stres karena mereka dapat beradaptasi dengan lingkungan bising.

Idealnya, subjek penelitian didampingi oleh

staf/tim peneliti selama pengisian kuesioner DASS 42. Kuesioner ini terdiri dari 42 pertanyaan dan *choice question* dengan skala rasio 0 sampai 3 yang dianggap agak rumit sehingga diperlukan staf/tim peneliti untuk memberikan penjelasan/bantuan yang diperlukan selama pengisian kuesioner tersebut. Dikarenakan keterbatasan waktu dan tenaga, hal tersebut tidak dapat dilakukan. Hal ini dapat mempengaruhi kemampuan subjek dalam memahami item-item dalam kuesioner yang pada gilirannya dapat mempengaruhi respon yang diberikan.

### SIMPULAN

Lama paparan dan intensitas bising berhubungan dengan gangguan pendengaran (NIHL) sedangkan lama paparan dan intensitas bising tidak berpengaruh terhadap gangguan kejiwaan secara menyeluruh. Namun demikian, intensitas bising berpengaruh terhadap beratnya gangguan kejiwaan. Dibanding dengan intensitas bising, lama paparan bising mempunyai hubungan yang lebih kuat terhadap kejadian NIHL. Pemahaman subjek penelitian terhadap item-item kuesioner selama penelitian ini mungkin tidak optimal dikarenakan tidak adanya pendampingan oleh staff/tim peneliti selama pengisian kuesioner. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya dapat memberikan pendampingan kepada subjek penelitian selama pengisian kuesioner agar mereka dapat memiliki pemahaman dan memberikan respon yang optimal.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Program Konservasi Pendengaran. Petunjuk Praktis. Pusat Kesehatan Kerja Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2004.
2. Bashiruddin J. Program Konservasi Pendengaran pada Pekerja yang Terpapar Bising Industri. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 2009;59(1):14-9.
3. Zachreini I, Putri DB, Khairunisa C. Selamatkan gangguan pendengaran dan kejiwaan siswa SMK jurusan tehnik mesin. LPMKA dan Komda PGPKT Aceh Utara; 2015.
4. Anies. Penyakit akibat Kerja. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo; 2005 p. 51.
5. Budiono AMS, dkk. Bunga Rampai Hiperkes dan Keselamatan Kerja. Semarang: Badan Penerbit UNDIP; 2003. p. 33.
6. Bashiruddin J, Soetirto I. Gangguan pendengaran akibat bising (noise-induced hearing loss). In: A.F. Soepardi, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD, editors. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan Kepala dan Leher*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2007. p. 49-52
7. Ballenger JJ. *Penyakit Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala, dan Leher*. 13<sup>th</sup> ed. Jakarta: Bina Rupa Aksara; 1997
8. Akan Z, Yilmaz A, Özdemir O, Selvi Y, Korpınar MA. Noise pollution, psychiatric symptoms and quality of life: noise problem in the east region of turkey. *European Psychiatry*. 2012 Jan 1;27:1.
9. Depkes RI. Modul Pelatihan bagi Fasilitator Kesehatan Kerja. Jakarta: Hiperkes. 2003. p.36
10. Sulistiyanto A. Kurang pendengaran akibat bising mesin kereta api pada masinis PT kereta api daerah operasi-IV Semarang. Bagian IKHTH-KL Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang. 2004.
11. Budiyanto T, Pratiwi E. Hubungan kebisingan dan massa kerja terhadap terjadinya stres kerja pada pekerja di bagian tenun "agung saputra tex" Piyungan Bantul Yogyakarta. *Jurnal kesmas UAD*. 2010 Juni. Vol. 4. No. 2, 73-143
12. Gunawan B, Sumardjono. Stres dan system imun tubuh. Dalam: *Cermin Dunia Kedokteran*, No.154, Jakarta, 2007.
13. Manajemen pengendalian bising. Fakultas Ilmu Kesehatan Program Studi Kesehatan Masyarakat, Universitas Esa Unggul, 2013
14. Darmayanti N. Meta Analisis : Gender Dan Depresi Pada Remaja. *Jurnal Psikologi*. 2015 Nov 17;35(2):164-180.
15. Marcotte D, Alain M, Gosselin M-J. Gender Differences in Adolescent Depression: Gender-Typed Characteristics or Problem-Solving Skills Deficits? *Sex Roles*. 1999 Jul 1;41(1):3148.



*Original Article*

## Perbandingan Efektifitas *Patient Controlled Analgesia (PCA)* Fentanil, PCA Morfin dan Tramadol Intravena sebagai Analgetik Pasca Operasi *Modified Radical Mastectomy*

Widya Istanto Nurcahyo<sup>1</sup>, Arie Faishal Madjan<sup>2</sup>, Ibnu Siena Samdani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.392>

**Diajukan:** 21 Mei 2019

**Diterima:** 17 Juli 2019

**Afiliasi Penulis:**

Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**Korespondensi Penulis:**

Arie Faishal Madjan  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**

ariefaishal@gmail.com

**Latar belakang :** Operasi *Modified Radical Mastectomy* (MRM) dapat menyebabkan nyeri derajat sedang hingga berat pasca operasi, sehingga perlu manajemen nyeri yang baik. Penggunaan PCA fentanil dan PCA morfin diharapkan dapat lebih efektif dalam mengatasi nyeri akut pasca operasi MRM. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektifitas, efek samping dan tingkat kepuasan pasien antara penggunaan PCA fentanil, PCA morfin dan tramadol intravena sebagai analgetik pasca operasi MRM.

**Metode :** Dilakukan uji klinis tersamar ganda terhadap 36 pasien operasi MRM yang memenuhi kriteria penelitian. Setelah operasiselesai, pasien dibagi dalam 3 kelompok perlakuan pemberian analgetik pasca operasi: 1) kelompok PCA fentanil dengan fentanil *loading dose* 50 mcg, *demand dose* 20 mcg, *lockout interval* 10 menit, *limit dose* 70 mcg/jam, *background infusion* 30 mcg/jam; 2) kelompok PCA morfin dengan morfin *loading dose* 4 mg, *demand dose* 1 mg, *lockout interval* 10 menit, *limit dose* 6 mg/jam, tanpa *background infusion*; 3) kelompok tramadol yang mendapat tramadol intravena 100 mg/8jam. Dilakukan penilaian berkala skor NRS, RASS, tanda vital, efek samping dan tingkat kepuasan pasien selama 24 jam pasca operasi. Data dianalisa dengan *Shapiro–Wilk* dilanjutkan *Kruskal–Wallis* atau *One way ANOVA*, dianggap bermakna bila  $p < 0,05$ .

**Hasil :** Efektivitas terbaik pada PCA fentanil, diikuti PCA morfin lalu tramadol. Skor RASS PCA fentanil dan PCA morfin lebih rendah dari tramadol ( $p=0,000$ ). Terdapat efek samping mual, muntah dan *dizziness* yang secara statistik tidak berbeda bermakna. Tingkat kepuasan pasien tertinggi pada kelompok PCA fentanil, sedangkan antara kelompok PCA morfin dan tramadol tidak berbeda bermakna ( $p=0,009$ ). Tekanan darah, laju napas dan laju nadi kelompok PCA fentanil dan PCA morfin lebih rendah daripada tramadol.

**Simpulan :** PCA fentanil dan PCA morfin lebih efektif dibandingkan tramadol. PCA fentanil memberikan tingkat kepuasan pasien yang lebih tinggi dibanding PCA morfin dan tramadol. Terdapat efek samping mual, muntah dan *dizziness* namun secara statistik tidak berbeda bermakna.

**Kata kunci :** MRM, PCA fentanil, PCA morfin, tramadol, efektifitas, tingkat kepuasan pasien.

## Effectivity comparison of intravenous patient–controlled analgesia (PCA) fentanyl, PCA morphine and tramadol as modified radical mastectomyanalgesic

### Abstract

**Background :** Modified Radical Mastectomy (MRM) may cause moderate to severe postoperative pain, thus adequate pain management is needed. Using PCA fentanyl and PCA morphine may provide better treatment for MRM acute postoperative pain. This study aims to determine the effectivity, side effects and patient satisfaction level between intravenous PCA fentanyl, PCA morphine and tramadol as MRM postoperative analgesic.

**Methods :** Double–blind clinical trial of 36 patients who were scheduled to undergo MRM fulfilled this study criteria. After surgery, the patients were divided into 3 groups of postoperative analgesic treatment: 1) PCA fentanyl group with fentanyl loading dose 50 mcg, demand dose 20 mcg, 10 min interval lockout, 70 mcg/hour dose limit, infusion background 30 mcg/hour; 2) PCA group morphine with morphine loading dose 4 mg, demand dose 1 mg, 10 minute interval lockout, 6 mg/hour limit dose, no background infusion; 3) tramadol group who received intravenous tramadol 100 mg/8 hours. Periodic assessment of NRS score, RASS score, vital signs, side effects and patient satisfaction levels during 24 hours postoperative. Data analyzed with Shapiro–Wilk followed by Kruskal–Wallis or One Way ANOVA, were considered significant if  $p < 0.05$ .

**Results :** PCA fentanyl is the most effective, followed by PCA morphine then tramadol. PCA fentanyl and morphine RASS score are lower than tramadol ( $p = 0.000$ ). Drugs side effects are nausea, vomiting and dizziness which not statistically significant. PCA fentanyl provides the highest patient satisfaction level, while there is no significant differences between PCA morphine and tramadol ( $p = 0.009$ ). Blood pressure, respiratory rate and pulse rate PCA fentanyl and PCA morphine is significantly lower than tramadol group.

**Conclusion :** PCA fentanyl and PCA morphine are more effective than tramadol. PCA fentanyl provided the highest patient satisfaction level. Drugs side effects are nausea, vomiting and dizziness which not statistically significant.

**Keywords :** MRM, PCA fentanil, PCA morphine, tramadol, effectivity, patient satisfaction

### PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut.<sup>1</sup> Nyeri dapat menyebabkan perubahan fisiologis, gangguan emosi, gangguan tidur, depresi dan kecemasan yang mengganggu kualitas hidup seseorang, sehingga perlu dilakukan pengelolaan nyeri yang baik.<sup>2–4</sup> Operasi *Modified Radical Mastectomy* (MRM) diketahui dapat menyebabkan nyeri akut derajat sedang hingga berat, terutama saat bergerak dan dapat menjadi nyeri kronik dengan gejala yang dikenal dengan *Post Mastectomy Pain Syndrome* (PMPS).<sup>5,6</sup>

PCA merupakan metode baru pemberian analgesia yang disesuaikan kebutuhan pasien dan dikendalikan sendiri oleh pasien dengan atau tanpa disertai infus kontinyu.<sup>7,8</sup> Adanya perbedaan *Minimum Effective Analgesic Concentration* (MEAC) pada tiap individu, merupakan hal yang mendasari penggunaan PCA. Melalui penggunaan PCA, kadar plasma obat dapat dipertahankan dengan konstan setelah MEAC tercapai, sesuai dosis yang telah diatur.<sup>9–11</sup> Dosis obat yang digunakan disesuaikan dengan kebutuhan setiap pasien (individualistik), sehingga dapat memberikan efektifitas analgesia yang lebih baik, meminimalkan efek samping dan memberi tingkat kepuasan pasien yang lebih tinggi dibandingkan pemberian analgesia secara konvensional.<sup>8,12</sup>

Morfin merupakan analgetik agonis reseptor opioid  $\mu$  dan  $\kappa$  pada sistem saraf pusat yang menimbulkan efek analgesia, sedasi, euforia dan depresi pernapasan. Morfin memiliki metabolit aktif, morphine–6–glukuronida yang eliminasinya bergantung terutama pada ekskresi ginjal.<sup>13,14</sup>

Fentanil merupakan analgetik opioid turunan *phenylpiperidine* yang 75–125 kali lebih poten dari morfin dan lebih lipofilik sehingga mempunyai onset yang lebih cepat dari morfin. Penggunaan PCA fentanil merupakan alternatif bagi pasien dengan intoleransi morfin dan pasien dengan gagal ginjal.<sup>15,16</sup>

Tramadol memberikan efek analgetik melalui aktivasi reseptor  $\mu$  opioid dan meningkatkan level sinaptik neuronal sentral dari serotonin dan noradrenalin. Efek analgetiknya 510 kali lebih lemah dibandingkan dengan morfin, namun efek sampingnya juga lebih sedikit. Pemberian berulang pada dosis terapi tidak menyebabkan ketergantungan dan jarang terjadi depresi nafas.<sup>14,15</sup>

Ketorolak merupakan analgetik golongan NSAID yang menghambat sintesis prostaglandin yang berperan pada inflamasi dan nyeri. Ketorolak tidak menimbulkan efek samping sedasi dan depresi pernafasan.<sup>1,3</sup>

### METODE

Penelitian dilaksanakan pada bulan September–November 2017 pada pasien yang menjalani operasi MRM elektif di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sebanyak



36 pasien yang menjadi sampel penelitian dikelompokkan menjadi 3 kelompok perlakuan (12 pasien tiap kelompok) : 1) Kelompok 1 mendapat analgetik pasca operasi PCA fentanil selama 24 jam; 2)Kelompok 2 mendapat PCA morfin selama 24 jam; 3) Kelompok 3 mendapat tramadol 100 mg intravena tiap 8 jam selama 24 jam. Kriteria inklusi : 1) Dewasa usia 18–60 tahun; 2) Menjalani operasi MRM elektif di RSUP Dr. Kariadi Semarang; 3) *Body Mass Index* BMI 18,5 30 kg/m<sup>2</sup>; 4) status fisik ASA I-II; 5) Tidak sedang hamil atau menyusui; 6) Tidak asma atau gangguan napas berat; 7) Tidak menderita ulkus peptikum; 8) Tidak memiliki gangguan fungsi ginjal dengan serum kreatinin >2 mg/dl; 9) Tidak alergi opioid, NSAID atau agen anestesi lain yang digunakan dalam penelitian; 10) Tidak sedang menggunakan opioid jangka panjang, dan mampu menggunakan *Numerical Rating Scales* (NRS). Kriteria eksklusi: 1) Keterbatasan komunikasi karena gangguan kesadaran atau kognitif lain; 2) pasien dengan tindakan operasi ulang; 3) Syok atau komplikasi mayor anestesi atau bedah lainnya selama operasi.

Pasien diberikan midazolam 3 mg intravena sebelum induksi. Induksi dengan propofol (2–2,5 mg/kgBB), rocuronium (0,5 mg/kgBB), fentanil (2 mcg/kgBB) dan ketorolak 30 mg intravena. Setelah tertidur, dilakukan intubasi endotrakeal. Pemeliharaan anestesi dengan oksigen dan N<sub>2</sub>O 50:50 dan sevofluran dengan 2 vol%. 30 menit sebelum operasi selesai, diberikan injeksi ondansetron 4 mg intravena. Analgetik pasca operasi kelompok perlakuan 1 menggunakan PCA fentanil intravena dengan *loading dose* 50 mcg, *demand dose* 20 mcg, *lockout interval* 10 menit, *limit dose* 70 mcg/jam, *background infusion* 30 mcg/jam dimulai pada saat pasien tiba di ruang pulih sadar (jam ke-0); kelompok perlakuan 2 menggunakan PCA morfin intravena *loading dose* 4 mg, *demand dose* 1 mg, *lockout interval* 10 menit, *limit dose* 6 mg/jam, *background infusion* tidak diberikan, dimulai pada saat pasien tiba di ruang pulih sadar (jam ke-0); kelompok perlakuan 3 menggunakan tramadol 100 mg intravena tiap 8 jam, mulai diberikan 30 menit sebelum ekstubasi. Seluruh kelompok mendapat injeksi ketorolak 30 mg intravena

TABEL 1  
Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Fentanil	Morfin	Tramadol	p
Umur (tahun)	48,17 ± 4,40	49,25 ± 7,56	49,5 ± 10,44	0,487 <sup>‡</sup>
Berat badan (kg)	54,08 ± 3,65	54,42 ± 5,10	54,83 ± 4,76	0,922 <sup>£</sup>
Tinggi badan (cm)	158,33 ± 4,33	155,42 ± 4,98	156,58 ± 4,81	0,325 <sup>£</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,6 ± 1,74	22,54 ± 2,04	22,40 ± 2,24	0,480 <sup>£</sup>

Keterangan : Data ditampilkan dengan nilai rerata ± SD; <sup>‡</sup>Kruskal–Wallis; <sup>£</sup>one way ANOVA

TABEL 2  
NRS Saat Diam dan Bergerak

Variabel	Fentanil		Morfin		Tramadol		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
NRS D 0	0,00 ± 0,00	0 (0)	0 ± 0	0 (0)	0,25 ± 0,866	0 (0–3)	0,368 <sup>‡</sup>
NRS D 1	0,00 ± 0,00	0 (0)	0 ± 0	0 (0)	0,17 ± 0,577	0 (0–2)	0,368 <sup>‡</sup>
NRS D 6	0,42 ± 0,996	0 (0–3)	0,58 ± 0,996	0 (0–3)	3,0 ± 0,00	3 (3)	0,000 <sup>‡*</sup>
NRS D 12	0,42 ± 0,996	0 (0–3)	1,67 ± 0,985	1,5 (0–3)	3,0 ± 0,00	3 (3)	0,000 <sup>‡*</sup>
NRS D 24	0,58 ± 0,793	0 (0–2)	1,50 ± 0,522	1,5 (1–2)	2,25 ± 0,452	2 (2–3)	0,000 <sup>‡*</sup>
NRS B 0	0,00 ± 0,00	0 (0)	0,00 ± 0,00	0 (0)	0,42 ± 1,443	0 (0–5)	0,368 <sup>‡</sup>
NRS B 1	0,42 ± 0,996	0 (0–3)	0,58 ± 1,084	0 (0–3)	1,17 ± 1,801	0 (0–5)	0,504 <sup>‡</sup>
NRS B 6	2,83 ± 1,030	2,5 (2–5)	3,25 ± 0,622	3 (3–5)	5,17 ± 0,389	5 (5–6)	0,000 <sup>‡*</sup>
NRS B 12	3,25 ± 0,622	3 (3–5)	3,92 ± 0,900	4 (3–5)	5,67 ± 0,651	6 (5–7)	0,000 <sup>‡*</sup>
NRS B 24	3,08 ± 0,289	3 (3–4)	3,08 ± 0,289	3 (3–4)	4,92 ± 0,669	5 (4–6)	0,000 <sup>‡*</sup>

Keterangan : NRS D (NRS saat diam); NRS B (NRS saat bergerak); <sup>‡</sup>Kruskal Wallis; \* signifikan

TABEL 3  
Perbandingan NRS Saat Diam pada Jam ke-6, 12 dan 24

Variabel	Kelompok	p	Mean Rank
NRS D 6	Fentanil	0,447	11,67
	Morfin		13,33
NRS D 6	Fentanil	0,003*	8,42
	Morfin		16,58
NRS D 6	Fentanil	0,006*	8,75
	Morfin		16,25
NRS D 6	Fentanil	0,000*	7,00
	Tramadol		18,00
NRS D 6	Fentanil	0,000*	7,00
	Tramadol		18,00
NRS D 6	Fentanil	0,000*	7,25
	Tramadol		17,75
NRS D 6	Morfin	0,000*	7,00
	Tramadol		18,00
NRS D 6	Morfin	0,000*	8,00
	Tramadol		17,00
NRS D 6	Morfin	0,003*	8,75
	Tramadol		16,25

Keterangan : \*Signifikan

setiap 8 jam, dimulai 8 jam setelah induksi. Skor NRS, tanda vital, efek samping dinilai pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 pasca operasi.

Bila terjadi hipotensi (tekanan darah <90/60), obat dikurangi dosisnya dan injeksi efedrin 10 mg i.v. Bila mual muntah, diberikan antiemetik metokloperamid 10 mg i.v bila perlu ditambah ondansentron 4 mg i.v setiap 8 jam. Bila terjadi bradikardi, diberikan injeksi sulfas atropin 0,5 mg i.v dan pengurangan dosis obat opioid. Bila terjadi penurunan kesadaran hingga skor RASS lebih rendah dari -3 dan depresi napas (RR <8x/menit) maka obat opioid dihentikan, dan diberikan nalokson i.v Analgetik setelah 24 jam pasca operasi menggunakan tramadol 50 mg dan ketorolak 30 mg intravena tiap 8 jam selama 2 hari.

Data yang terkumpul dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* bila tidak normal dilanjutkan dengan *Kruskal Wallis* dan uji *post hoc Mann Whitney*, bila normal dilanjutkan dengan *One way ANOVA* dan uji *post hoc Bonferroni* atau *Games-Howell*.

TABEL 4  
Perbandingan NRS Saat Bergerak pada Jam ke-6, 12 dan 24

Variabel	Kelompok	p	Mean Rank
NRS B 6	Fentanil	0,119	10,46
	Morfin		14,54
NRS B 12	Fentanil	0,041*	9,96
	Morfin		15,04
NRS B 24	Fentanil	0,546	12,00
	Morfin		13,00
NRS B 6	Fentanil	0,000*	6,92
	Tramadol		18,08
NRS B 12	Fentanil	0,000*	6,71
	Tramadol		18,29
NRS B 24	Fentanil	0,000*	6,63
	Tramadol		18,38
NRS B 6	Morfin	0,000*	6,92
	Tramadol		18,08
NRS B 12	Morfin	0,000*	7,33
	Tramadol		17,67
NRS B 24	Morfin	0,000*	6,75
	Tramadol		18,25

Keterangan : \*Signifikan

## HASIL

Tabel 1 memperlihatkan data dasar subjek. Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* didapatkan data umur berdistribusi tidak normal untuk kelompok tramadol, maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*. Data berat badan, tinggi badan dan BMI berdistribusi normal maka digunakan uji *one way ANOVA*. Umur rerata kelompok I  $48,17 \pm 4,40$  tahun, kelompok II yaitu  $49,25 \pm 7,56$  tahun dan kelompok III  $49,5 \pm 10,44$  tahun ( $p=0,487$ ) dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda bermakna. Data berat badan pada kelompok I  $54,08 \pm 3,65$  kg, kelompok II  $54,42 \pm 5,10$  kg dan kelompok III  $54,83 \pm 4,76$  kg ( $p=0,922$ ) dengan uji *one way ANOVA* secara statistik tidak berbeda bermakna. Data tinggi badan pada kelompok I  $158,33 \pm 4,33$  cm, kelompok II  $155,42 \pm 4,98$  cm dan kelompok III  $156,58 \pm 4,81$  cm ( $p=0,325$ ) dengan uji *one way ANOVA* secara statistik tidak berbeda bermakna. Data BMI pada kelompok I  $21,6 \pm 1,74$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), kelompok II  $22,54 \pm 2,04$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) dan kelompok III  $22,40 \pm 2,24$

(kg/m<sup>2</sup>) dengan uji *one way ANOVA* secara statistik tidak berbeda bermakna.

Tabel 2 menampilkan hasil uji *Shapiro-Wilk* NRS saat diam pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 (NRS D 0, 1, 6, 12, 24) pada semua kelompok didapatkan hasil tidak normal sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. NRS D 0 dan NRS D 1 antar semua kelompok dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p=0,368$ ). NRS D 6, 12 dan 24 berbeda bermakna ( $p=0,000$ ) kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Uji normalitas NRS saat bergerak pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 (NRS B 0, 1, 6, 12, 24) pada semua kelompok didapatkan hasil tidak normal sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. NRS B 0 dan NRS B 1 dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda bermakna. NRS D 6, 12 dan 24 berbeda bermakna kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 3 menampilkan hasil uji *Mann-Whitney* untuk perbandingan NRS saat diam antara kelompok Fentanil-Morfin pada jam ke-6 tidak berbeda bermakna ( $p=0,447$ ), sedangkan pada jam ke 12 ( $p=0,003$ ) dan 24 ( $p=0,006$ ) berbeda bermakna, dengan skor NRS kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin. NRS saat diam antara kelompok Fentanil-Tramadol pada jam ke-6, 12 dan 24 berbeda bermakna ( $p=0,000$ ), dengan skor NRS kelompok fentanil lebih

rendah daripada kelompok tramadol. NRS saat diam antara kelompok Morfin-Tramadol pada jam ke-6 ( $p=0,000$ ), 12 ( $p=0,000$ ) dan 24 ( $p=0,003$ ) berbeda bermakna, dengan skor NRS kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Tabel 4 menampilkan hasil uji *Mann-Whitney* untuk perbandingan NRS saat bergerak antara kelompok Fentanil-Morfin pada jam ke-6 tidak berbeda bermakna ( $p=0,119$ ), sedangkan pada jam ke 12 ( $p=0,041$ ) dan 24 ( $p=0,546$ ) berbeda bermakna, dengan skor NRS kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin. NRS saat bergerak antara kelompok Fentanil-Tramadol pada jam ke-6, 12 dan 24 berbeda bermakna ( $p=0,000$ ), dengan skor NRS kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol. NRS saat bergerak antara kelompok Morfin-Tramadol pada jam ke-6, 12 dan 24 berbeda bermakna ( $p=0,000$ ), dengan skor NRS kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Tabel 5 menampilkan skor RASS pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 (RASS 0, 1, 6, 12 dan 24). Uji *Shapiro-Wilk* pada RASS 0, 1 dan 6 didapatkan hasil tidak normal ( $p<0,05$ ) sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. RASS 0 dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik berbeda bermakna ( $p=0,000$ )kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. RASS

TABEL 5  
Skor Richmond Agitation Sedation Scales (RASS)

Skor RASS	Fentanil		Morfin		Tramadol		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Jam ke-0	-1,58 ± 0,515	-2 (-2 - -1)	-1,58 ± 0,515	-2 (-2 - -1)	-0,5 ± 0,674	-1 (-1-1)	0,000 <sup>‡*</sup>
Jam ke-1	-0,17 ± 0,389	0 (-1 - 0)	-0,17 ± 0,389	0 (-1-0)	0 ± 0,426	-1(-1-1)	0,522 <sup>‡</sup>
Jam ke-6	-0,25 ± 0,452	0 (-1 - 0)	-0,25 ± 0,452	0 (-1-0)	0 ± 0,000	0 (0)	0,174 <sup>‡</sup>
Jam ke-12	0,00 ± 0,000	0 (0)	0,00 ± 0,000	0 (0)	0 ± 0,000	0 (0)	1,000 <sup>‡</sup>
Jam ke-24	0,00 ± 0,000	0 (0)	0,00 ± 0,000	0 (0)	0 ± 0,000	0 (0)	1,000 <sup>‡</sup>

Keterangan: <sup>‡</sup>*Kruskal Wallis*, \*signifikan

TABEL 6  
Perbandingan Skor RASS pada jam ke-0

Variabel	Kelompok	p	Mean Rank
RASS 0	Fentanil	1,000	12,50
	Morfin		12,50
RASS 0	Fentanil	0,001*	7,96
	Morfin		17,04
RASS 0	Fentanil	0,001*	7,96
	Morfin		17,04

Keterangan : \*Signifikan

TABEL 7  
Resume Jawaban Kuesioner Tingkat Kepuasan Pasien Tiap Kelompok

No	Pertanyaan	Tramadol	Fentanil	Tramadol
1	Nyeri PALING RINGAN yang anda rasakan dalam 24 jam (0 tidak nyeri, 10 sangat nyeri)	0,2 ± 0,58	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
2	Nyeri PALING BERAT yang anda rasakan dalam 24 jam (0 tidak nyeri, 10 sangat nyeri)	5,8 ± 0,58	3,3 ± 0,65	4,0 ± 0,95
3	Seberapa sering anda mengalami NYERI BERAT dalam 24 jam (0 tidak pernah, 10 selalu nyeri)	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
4	Seberapa besar rasa nyeri mempengaruhi anda untuk melakukan aktivitas berikut : (0 tidak terganggu, 10 sangat terganggu)			
	a. Aktivitas di tempat tidur (bangun, miring kanan kiri)	2,3 ± 1,37	0,3 ± 0,78	0,8 ± 1,27
	b. Aktivitas di luar tempat tidur (berjalan, duduk di kursi, berdiri)	4,2 ± 1,47	1,2 ± 1,47	2,3 ± 2,09
	c. Mulai tidur	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	d. Tetap tertidur	2,3 ± 2,61	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
5	Nyeri dapat mempengaruhi mood dan emosi, nyeri yang anda rasakan membuat anda merasa : (0 tidak sama sekali, 10 sangat terpengaruh)			
	a. Cemas	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	b. Depresi	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	c. Takut	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	d. Putus asa	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
6	Apakah anda mengalami efek samping berikut: (0 tidak sama sekali, 10 sangat terpengaruh)			
	a. Mual	3,8 ± 3,01	3,6 ± 2,81	6,3 ± 2,56
	b. Mengantuk	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,6 ± 2,02
	c. Gatal	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	d. Pusing	0,4 ± 1,44	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
7	Selama 24 jam ini, seberapa besar nyeri hilang setelah pemberian obat? (0 tidak hilang sama sekali, 10 nyeri hilang total)	70,83 ± 14,43	93,33 ± 6,51	80,83 ± 10,84
8	Apakah anda diikutsertakan dalam memilih/menentukan pemberian obat nyeri? (0 tidak ikut, 10 diikutsertakan)	0,0 ± 0,0	10,0 ± 0,0	10,0 ± 0,0
9	Seberapa puas anda dengan pengelolaan nyeri yang anda dapatkan? (0 tidak puas, 10 sangat puas)	7,08 ± 1,379	8,58 ± 1,311	7,08 ± 0,793
10	Apakah anda diberikan informasi mengenai pemilihan terapi nyeri? Ya / Tidak Jika ya, seberapa membantu informasi tersebut untuk anda? (0 tidak membantu, 10 sangat membantu)	6,8 ± 1,80	8,7 ± 0,78	8,4 ± 0,67
11	Apakah anda menggunakan terapi selain obat untuk menghilangkan rasa nyeri? Ya / Tidak Jika Ya, terapi apa yang anda gunakan?			
	Ya	4 (33,3%)	1 (8,3%)	0 (0%)
	Tidak	8 (66,7%)	11(91,7%)	12 (100%)
12	Seberapa sering perawat atau dokter menyuruh anda menggunakan terapi di atas?			
	Pernah	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Tidak pernah	12 (100%)	12 (100%)	12 (100%)

TABEL 8  
Tingkat Kepuasan Pasien

Fentanil		Morfin		Tramadol		p
Mean ± SD	Median (Range)	Mean ± SD	Median (Range)	Mean ± SD	Median (Range)	
8,58 ± 1,311	8,5 (6–10)	7,08 ± 0,793	7 (6–8)	7,08 ± 1,379	7 (5–10)	0,009 <sup>‡*</sup>

Keterangan: <sup>‡</sup>Kruskal Wallis, \*signifikan

TABEL 9  
Perbandingan Tingkat Kepuasan Pasien

Kelompok	p	Mean Rank
Fentanil	0,005*	16,42
Morfin		8,58
Fentanil	0,013*	16,00
Tramadol		9,00
Morfin	0,716	12,00
Tramadol		13,00

Keterangan : \*Signifikan

TABEL 10  
Jumlah Konsumsi Obat

Kelompok	Dosis bolus	Doses Given (dose)		Doses Attempted (dose)		Total dosis yang diberikan	
		Mean	Median	Mean	Median	Mean	Median
Fentanil	50 mcg	2,33	2 (0–6)	3,08	3 (0–9)	817,25 mcg	811,5 (768–888) mcg
Morfin	4 mg	10,08	9,5 (6–16)	12,67	12,5 (6–20)	14,08 mg	13,5 (10–20) mg
Tramadol	100 mg	–	–	–	–	300 mg	300 (300) mg

TABEL 11  
Efek Samping dalam 24 jam Pasca Operasi

Efek samping	Kelompok Fentanil (n=12)	Kelompok Morfin (n=12)	Kelompok Tramadol (n=12)	p
Mual	8 (67%)	8 (67%)	7 (58%)	0,887
Muntah	1 (8%)	3 (25%)	0 (0%)	0,140
Bradikardi	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–
Hipotensi	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–
Depresi napas	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–
Dizziness	0 (0%)	2 (17%)	1 (8%)	0,336
Pruritus	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–

TABEL 12  
Perbandingan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Antar Kelompok

Tekanan Darah	Mean ± SD			p
	Fentanil	Morfin	Tramadol	
Sistolik				
Jam ke-0	108,08 ± 10,388	105,08 ± 8,447	122,75 ± 8,454	0,000 <sup>£*</sup>
Jam ke-1	113,75 ± 9,697	105,42 ± 8,565	122,67 ± 7,655	0,000 <sup>£*</sup>
Jam ke-6	113,33 ± 11,547	105,00 ± 9,045	119,67 ± 6,972	0,002 <sup>‡</sup>
Jam ke-12	111,67 ± 10,299	108,33 ± 5,774	122,50 ± 7,538	0,001 <sup>‡</sup>
Jam ke-24	113,33 ± 9,847	109,17 ± 7,930	117,33 ± 7,499	0,113 <sup>‡</sup>
Diastolik				
Jam ke-0	64,42 ± 3,423	66,25 ± 5,739	74,50 ± 9,190	0,001 <sup>£*</sup>
Jam ke-1	66,92 ± 3,397	67,42 ± 5,107	73,33 ± 6,880	0,009 <sup>£*</sup>
Jam ke-6	67,50 ± 6,216	67,50 ± 7,538	72,67 ± 9,623	0,210 <sup>‡</sup>
Jam ke-12	69,17 ± 9,003	69,17 ± 6,686	72,17 ± 7,744	0,588 <sup>‡</sup>
Jam ke-24	71,67 ± 7,177	69,17 ± 5,149	69,17 ± 6,686	0,535 <sup>‡</sup>

Keterangan : <sup>‡</sup>Kruskal Wallis; <sup>£</sup>ANOVA, \*Signifikan

TABEL 13  
Perbandingan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik pada Jam ke-0 dan 1

Variabel	Kelompok	p	Mean Difference
TDS 0	Fentanil – Morfin	1,000	3,000
TDS 0	Fentanil – Tramadol	0,001*	-14,667
TDS 0	Morfin – Tramadol	0,000*	-17,667
TDS 1	Fentanil – Morfin	0,074	8,333
TDS 1	Fentanil – Tramadol	0,051	-8,917
TDS 1	Morfin – Tramadol	0,000*	-17,250
TDD 0	Fentanil – Morfin	1,000	-1,883
TDD 0	Fentanil – Tramadol	0,017*	-10,083
TDD 0	Morfin – Tramadol	0,012*	-8,250
TDD 1	Fentanil – Morfin	1,000	-0,500
TDD 1	Fentanil – Tramadol	0,017*	-6,417
TDD 1	Morfin – Tramadol	0,000*	-5,917

Keterangan : \*Signifikan

TABEL 14  
Perbandingan Tekanan Darah Sistolik pada Jam ke-6 dan 12

Variabel	Kelompok	p	Mean Rank
TDS 6	Fentanil	0,084	14,88
	Morfin		10,13
TDS 12	Fentanil	0,243	14,00
	Morfin		11,00
TDS 6	Fentanil	0,068	10,00
	Tramadol		15,00
TDS 12	Fentanil	0,009*	8,92
	Tramadol		16,08
TDS 6	Morfin	0,001*	7,75
	Tramadol		17,25
TDS 12	Morfin	0,000*	7,54
	Tramadol		17,46

TABEL 15  
Perbandingan Laju Nadi Antar Kelompok

Laju nadi	Fentanil		Morfin		Tramadol		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Jam ke-0	70,00 ± 2,796	70 (66–76)	66,58 ± 2,314	66,5 (62–70)	79,75 ± 6,240	80 (70–88)	0,000 <sup>£*</sup>
Jam ke-1	70,92 ± 3,118	72 (66–76)	70,08 ± 3,528	69 (66–78)	82,58 ± 4,400	82 (76–90)	0,000 <sup>£*</sup>
Jam ke-6	74,83 ± 4,707	74 (70–82)	72,83 ± 3,950	72 (68–80)	82,00 ± 3,191	82 (78–88)	0,000 <sup>‡*</sup>
Jam ke-12	73,33 ± 4,459	73 (68–82)	75,00 ± 3,861	75 (70–82)	83,17 ± 2,887	82 (80–88)	0,000 <sup>£*</sup>
Jam ke-24	74,00 ± 3,516	74 (66–80)	74,00 ± 4,387	74 (68–80)	82,33 ± 2,387	83 (78–86)	0,000 <sup>£*</sup>

Keterangan : <sup>‡</sup>Kruskal Wallis; <sup>£</sup>ANOVA

TABEL 16  
Perbandingan Laju Nadi pada jam ke-0, 1, 12 dan 24

Laju Nadi	Kelompok	p	Mean Difference
Jam ke-0	Fentanil – Morfin	0,010*	3,417
Jam ke-0	Fentanil – Tramadol	0,000*	-9,750
Jam ke-0	Morfin – Tramadol	0,000*	-13,167
Jam ke-1	Fentanil – Morfin	1,000	0,833
Jam ke-1	Fentanil – Tramadol	0,000*	-11,667
Jam ke-1	Morfin – Tramadol	0,000*	-12,500
Jam ke-12	Fentanil – Morfin	0,868	-1,667
Jam ke-12	Fentanil – Tramadol	0,000*	-9,833
Jam ke-12	Morfin – Tramadol	0,000*	-8,167
Jam ke-24	Fentanil – Morfin	1,000	0,167
Jam ke-24	Fentanil – Tramadol	0,000*	-8,333
Jam ke-24	Morfin – Tramadol	0,000*	-8,500

Keterangan : \*Signifikan

1 ( $p=0,522$ ), 6 ( $p=0,174$ ), 12 ( $p=1,000$ ) dan 24 ( $p=1,000$ ) dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda bermakna.

Tabel 6 menampilkan hasil uji *Mann-Whitney* untuk perbandingan RASS jam ke-0 antara kelompok Fentanil-Morfin tidak berbeda bermakna ( $p=1,000$ ), sedangkan antara kelompok Fentanil-Tramadol berbeda bermakna ( $p=0,001$ ), dengan skor RASS 0 kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol. RASS 0 antara kelompok Morfin-Tramadol berbeda bermakna

TABEL 17  
Perbandingan Laju Nadi pada jam ke-6

Laju nadi	Kelompok	p	Mean Rank
Jam ke-6	Fentanil	0,276	14,04
	Morfin		10,96
Jam ke-6	Fentanil	0,001*	7,96
	Tramadol		17,04
Jam ke-6	Morfin	0,000*	6,88
	Tramadol		18,13

Keterangan : \*Signifikan

( $p=0,001$ ), dengan skor RASS 0 kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Hasil uji *Shapiro-Wilk* untuk tingkat kepuasan pasien semua kelompok tidak normal dan dilanjutkan *Kruskal-Wallis*. Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbandingan tingkat kepuasan pasien secara statistik berbeda bermakna ( $p=0,009$ ) dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 9 menampilkan hasil uji *Mann-Whitney* untuk perbandingan tingkat kepuasan pasien antara kelompok Fentanil-Morfin berbeda bermakna ( $p=0,005$ ) dengan tingkat kepuasan pasien kelompok fentanil lebih tinggi daripada kelompok morfin, sedangkan antara kelompok Fentanil-Tramadol berbeda bermakna ( $p=0,013$ ), dengan tingkat kepuasan kelompok fentanil lebih tinggi daripada kelompok tramadol. Perbandingan tingkat kepuasan antara kelompok Morfin-Tramadol tidak berbeda bermakna ( $p=0,716$ ). Tingkat kepuasan pasien tertinggi pada kelompok fentanil sedangkan antara kelompok tramadol-morfin tidak berbeda bermakna.

Tabel 10 menampilkan jumlah konsumsi obat selama 24 jam pertama pasca operasi untuk tiap kelompok. Kelompok fentanil dan morfin menggunakan

TABEL 18  
Perbandingan Laju Napas Antar Kelompok

Laju nadi	Fentanil		Morfin		Tramadol		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Jam ke-0	10,17 ± 0,937	10 (9–12)	9,92 ± 0,669	10 (9–11)	12,08 ± 1,165	12 (10–14)	0,000 <sup>†*</sup>
Jam ke-1	11,42 ± 0,793	11 (10–13)	11,17 ± 0,718	11(10–12)	12,58 ± 0,900	12 (12–14)	0,001 <sup>†*</sup>
Jam ke-6	12,33 ± 0,778	12 (12–14)	11,08 ± 0,669	11(10–12)	12,33 ± 0,778	12 (12–14)	0,000 <sup>†*</sup>
Jam ke-12	12,50 ± 1,000	12 (11–14)	11,42 ± 0,900	12 (10–12)	12,83 ± 1,030	12 (12–14)	0,007 <sup>†*</sup>
Jam ke-24	12,42 ± 0,996	12 (11–14)	11,83 ± 0,389	12 (11–12)	12,50 ± 0,905	12 (12–14)	0,097 <sup>‡</sup>

Keterangan : <sup>†</sup>Kruskal–Wallis; <sup>‡</sup>ANOVA

PCA sedangkan kelompok tramadol dengan injeksi bolus berkala. Total dosis yang diberikan untuk kelompok fentanil dengan median 811,5 (768–888) mcg, kelompok morfin 13,5 (10–20) mg, dan kelompok tramadol 300 (300) mg.

Efek samping yang terjadi selama 24 jam pasca operasi yakni mual, muntah dan *dizziness*. Mual terjadi pada kelompok fentanil sebanyak 8 pasien, morfin 8 pasien dan tramadol 7 pasien. Muntah terjadi pada kelompok fentanil sebanyak 1 pasien, morfin 3 pasien dan tramadol tidak ada yang muntah, namun secara statistik perbedaan tidak signifikan. *Dizziness* terjadi pada kelompok morfin 2 pasien dan tramadol 1 pasien, secara statistik perbedaan tidak signifikan.

Hasil uji normalitas dengan *Shapiro–Wilk* didapatkan data tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) jam ke-0 dan 1 berdistribusi normal maka digunakan uji *One Way ANOVA*, hasilnya berbeda signifikan, maka dilanjutkan uji *Post Hoc*. Data TDS jam ke-6, 12 dan 24 berdistribusi tidak normal, maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal–Wallis*, dengan hasil TDS jam ke-6 dan 12 berbeda signifikan sehingga dilanjutkan *Mann–Whitney*, sedangkan TDS jam ke-24 tidak berbeda signifikan. TDD jam ke-6, 12 dan 24 dengan *Shapiro–Wilk* tidak normal maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal–Wallis*. Uji *Kruskal–Wallis* untuk TDD jam ke-6 ( $p=0,210$ ), TDD jam ke-12 ( $p=0,588$ ), TDD jam ke-24 ( $p=0,535$ ) tidak berbeda signifikan.

TDS dan TDD jam ke-0 antara kelompok fentanil-tramadol dan morfin-tramadol berbeda bermakna, dengan TDS 0 dan TDD 0 fentanil lebih rendah dari tramadol dan TDS 0 dan TDD 0 morfin lebih rendah dari tramadol. TDS 1 dan TDD 1 antara kelompok morfin-tramadol berbeda bermakna dengan kelompok morfin lebih rendah. TDD 1 kelompok fentanil lebih rendah dari kelompok tramadol.

Tabel 14 menampilkan data tekanan darah sistolik antara kelompok fentanil-morfin pada jam ke-6 ( $p=0,084$ ) dan 12 ( $p=0,243$ ) tidak berbeda bermakna.

TABEL 19  
Perbandingan Laju Napas pada Jam ke-0, 1, 6 dan 12

Laju Napas	Kelompok	p	Mean Rank
Jam ke-0	Fentanil	0,532	13,33
	Morfin		11,67
Jam ke-1	Fentanil	0,488	13,42
	Morfin		11,58
Jam ke-6	Fentanil	0,000*	17,25
	Morfin		7,75
Jam ke-6	Fentanil	0,039*	15,46
	Morfin		9,54
Jam ke-0	Fentanil	0,000*	7,71
	Tramadol		17,29
Jam ke-1	Fentanil	0,003*	8,54
	Tramadol		16,46
Jam ke-6	Fentanil	1,000	12,50
	Tramadol		12,50
Jam ke-6	Fentanil	0,428	11,50
	Tramadol		13,50
Jam ke-0	Morfin	0,000*	7,13
	Tramadol		17,88
Jam ke-1	Morfin	0,001*	7,83
	Tramadol		17,17
Jam ke-6	Morfin	0,000*	7,75
	Tramadol		17,25
Jam ke-6	Morfin	0,010*	8,83
	Tramadol		16,17

Keterangan : \*Signifikan



Antara kelompok fentanil-tramadol pada jam ke-6 ( $p=0,068$ ) tidak berbeda bermakna sedangkan pada jam ke-12 ( $p=0,009$ ) berbeda bermakna dengan tekanan darah kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol. Antara kelompok morfin-tramadol pada jam ke-6 ( $p=0,001$ ) dan 12 ( $p=0,000$ ) berbeda bermakna dengan tekanan darah sistolik kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Uji *Shapiro-Wilk* laju nadi pada jam ke-0, 1, 12 dan 24 pada semua kelompok didapatkan hasil normal sehingga dilakukan uji ANOVA. Laju nadi jam ke-0, 1, 12 dan 24 dengan uji ANOVA secara statistik berbeda bermakna, kemudian dilanjutkan uji *Post Hoc*. Laju nadi pada jam ke-6 tidak normal, dilanjutkan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik berbeda signifikan ( $p=0,000$ ) dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

Perbedaan laju nadi kelompok fentanil-morfin berbeda signifikan ada jam ke-0, dengan laju nadi kelompok fentanil lebih tinggi daripada kelompok morfin. Perbedaan laju nadi kelompok fentanil-tramadol berbeda signifikan pada jam ke-0, 1, 12 dan 24 dengan laju nadi kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin. Perbedaan laju nadi kelompok morfin-tramadol berbeda signifikan pada jam ke-0, 1, 12 dan 24 dengan laju nadi kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Hasil uji *Mann-Whitney* perbandingan laju nadi kelompok fentanil-morfin pada jam ke-6 ( $p=0,276$ ) tidak berbeda bermakna, antara kelompok fentanil-tramadol berbeda bermakna ( $p=0,001$ ) dengan laju nadi kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol. Antara kelompok morfin-tramadol berbeda bermakna ( $p=0,000$ ) dengan laju nadi kelompok morfin lebih rendah dari tramadol.

Uji *Shapiro-Wilk* laju napas pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 pada semua kelompok didapatkan hasil tidak normal sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. Laju napas jam ke-0, 1, 6, 12 dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik berbeda bermakna, kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Laju napas pada jam ke-24 dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda signifikan.

Hasil uji *Mann-Whitney* perbandingan laju napas kelompok fentanil-morfin pada jam ke-0 ( $p=0,532$ ) dan 1 ( $p=0,488$ ) tidak berbeda bermakna, laju napas jam ke-6 ( $p=0,000$ ) dan 12 ( $p=0,039$ ) berbeda bermakna dengan laju napas kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok fentanil. Laju napas kelompok fentanil-tramadol pada jam ke-0 ( $p=0,000$ ) dan 1 ( $p=0,003$ ) berbeda bermakna dengan laju napas kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol, laju napas jam ke-6 ( $p=1,000$ ) dan 12 ( $p=0,428$ ) tidak berbeda bermakna. Laju napas kelompok morfin-tramadol pada jam ke-0 ( $p=0,000$ ), 1 ( $p=0,000$ ), 6 ( $p=0,000$ ) dan 12 ( $p=0,010$ ) berbeda bermakna dengan laju napas kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

## DISKUSI

Untuk menilai efektivitas obat, dinilai perbandingan skala nyeri antara kelompok perlakuan dengan menggunakan NRS saat diam dan bergerak. Semakin rendah skor NRS maka semakin efektif efek analgetik obat yang diteliti. Pada jam ke-0 dan 1, tidak terdapat perbedaan bermakna skor NRS saat diam maupun bergerak. Pasien masih dalam kondisi tidak nyeri (rerata skor NRS=0), dikarenakan masih terdapat pengaruh obat analgetik yang diberikan selama operasi.

Pada jam ke-6 dan 12 terdapat perbedaan bermakna skor NRS saat diam kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin. Pada jam ke-6, 12 dan 24 skor NRS saat diam kelompok fentanil dan morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol dan skor NRS saat bergerak kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin dan tramadol. Pada jam tersebut, skor NRS saat bergerak kelompok morfin lebih rendah daripada tramadol. Hal ini menunjukkan efektivitas obat tertinggi secara berturut-turut: fentanil, morfin lalu tramadol.

Pasien yang mendapat analgetik PCA fentanil atau PCA morfin lebih merasatidak nyeri dibandingkan yang mendapat bolus berkala tramadol, hal ini sesuai dengan pustaka yakni penggunaan PCA dapat memberikan penanganan nyeri yang lebih baik bagi pasien karena bersifat individualistik, sesuai kebutuhan/permintaan pasien dan kadar opioid plasma dapat dipertahankan dengan konstan setelah MEAC tercapai.<sup>7,8</sup>

Efektivitas PCA fentanil lebih baik daripada PCA morfin. Secara farmakologis dibandingkan morfin, fentanil 75-125 kali lebih poten dan lebih lipofilik sehingga mempunyai onset yang lebih cepat.<sup>13,14</sup> Pemberian bolus fentanil (saat pasien menekan tombol *demand dose* pada PCA ketika pasien merasa nyeri) memberikan respon analgetik yang lebih cepat daripada morfin. Pada penelitian ini, pemberian PCA morfin tanpa disertai *background infusion* mungkin menyebabkan titrasi kadar obat tidak sepenuhnya cukup mengatasi nyeri dibandingkan PCA fentanil yang diberi *background infusion*, hal ini terkait kekhawatiran peneliti terhadap efek depresi napas dan sedasi yang mungkin timbul pada pemberian morfin kontinyu di ruangan. Morfin yang diberikan secara kontinyu berisiko untuk terjadi akumulasi, sehingga meningkatkan resiko terjadinya efek samping.

PCA morfin lebih efektif dibandingkan injeksi berkala tramadol dikarenakan secara farmakologis morfin (opioid kuat) 5-10x lebih poten dibandingkan tramadol (opioid lemah), selain itu melalui penggunaan PCA, pasien mendapat analgetik sesuai kebutuhannya.<sup>14,15</sup>

Untuk menilai kedalaman sedasi digunakan skala sedasi RASS. Terdapat perbedaan bermakna skor RASS

pada jam ke-0, di mana skor RASS kelompok fentanil dan morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol. Tidak terdapat perbedaan bermakna skor RASS antara kelompok fentanil-morfin. Secara farmakologis efek sedasi akibat fentanil dan morfin lebih tinggi daripada tramadol.<sup>15</sup> Efek sedasi tersebut timbul di pada jam ke-0 setelah pemberian *loading dose*, di mana kadar opioid mencapai puncaknya. Hal ini dipengaruhi pula oleh sisa efek obat anestesi umum selama operasi.

Total dosis obat yang diberikan dalam 24 jam pertama pasca operasi MRM untuk kelompok fentanil yaitu *mean* 817,25 mcg dan *median* 811,5 (768-888) mcg, kelompok morfin yaitu *mean* 14,08 mg dan *median* 13,5 (10-20) mg, dan kelompok tramadol dengan *mean* 300 dan *median* (300) mg. Untuk kelompok PCA fentanil yang mendapat *background infusion* 30 mcg/jam, sebanyak 10 pasien (83%) masih menekan tombol permintaan dosis yang ditunjukkan dengan *dose attempted* dengan *range* 1-9 dosis. Sebanyak 2 pasien (17%) tidak menekan tombol permintaan dosis. Hal ini menunjukkan sebagian besar pasien masih membutuhkan dosis tambahan di luar pemberian dosis kontinyu. Hal ini terkait dengan perbedaan ambang nyeri pada pasien.

Penggunaan opioid diketahui dapat mengakibatkan efek samping mual muntah, mengantuk, *dizziness*, pruritus, bradikardi dan hipotensi.<sup>13,14</sup> Pada penelitian ini efek samping yang terjadi selama 24 jam pasca operasi yakni mual, muntah dan nyeri kepala. Tidak terjadi hipotensi, bradikardi, depresi napas ataupun pruritus. Mual terjadi pada kelompok fentanil sebanyak 8 pasien, morfin 8 pasien dan tramadol 7 pasien secara statistik perbedaan tidak signifikan. Muntah terjadi pada kelompok fentanil sebanyak 1 pasien, morfin 3 pasien dan tramadol tidak ada yang muntah, namun secara statistik perbedaan tidak signifikan. *Opioid-Induced Nausea and Vomiting* (OINV) dapat terjadi akibat stimulasi langsung reseptor  $\mu$  dan  $\delta$  pada *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) di area postrema medula oblongata, melambatnya pengosongan isi lambung dan peningkatan sensitivitas vestibular yang diduga akibat rangsang pada reseptor opioid  $\mu$ ,  $\kappa$  dan  $\delta$ .<sup>14,15</sup> *Dizziness* terjadi pada kelompok morfin 2 pasien dan tramadol 1 pasien, secara statistik perbedaan tidak signifikan.

Tingkat kepuasan pasien tertinggi pada kelompok fentanil sedangkan antara kelompok tramadol-morfin tidak berbeda bermakna. Tingkat kepuasan pasien dipengaruhi oleh rasa nyeri, rasa nyaman dan efek samping yang timbul pada pemberian obat. Dibandingkan kelompok PCA morfin maupun tramadol, penggunaan PCA fentanil paling efektif dalam penanganan nyeri ditandai dengan rendahnya skor NRS saat diam dan bergerak serta efek samping minimal. Penggunaan PCA morfin lebih efektif dalam mengatasi nyeri dibandingkan tramadol, namun efek samping mual muntah dan nyeri kepala yang timbul, walaupun secara statistik tidak berbeda bermakna, namun menurunkan

tingkat kepuasan pasien, pasien yang mengalami mual muntah dan nyeri kepala memberi skor tingkat kepuasan yang rendah.

Tidak terjadi hipotensi (tekanan darah <90/60 mmHg) pada setiap kelompok perlakuan selama 24 jam pasca operasi MRM. Namun terdapat perbedaan bermakna tekanan darah sistolik dan diastolik pada jam ke-0, 1 dan 12 di mana tekanan darah kelompok fentanil dan morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol, sedangkan antara kelompok fentanil-morfin tidak berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan fentanil dan morfin lebih menyebabkan penurunan tekanan darah dibandingkan tramadol. Secara farmakologis tramadol tidak mempengaruhi hemodinamik sedangkan fentanil dan morfin dapat menyebabkan vasodilatasi dan depresi kardiak akibat stimulasi parasimpatis, dengan efek fentanil terhadap hemodinamik lebih rendah daripada morfin.<sup>14,15</sup>

Tidak terjadi bradikardi (laju nadi <60 kali/menit) pada setiap kelompok perlakuan selama 24 jam pasca operasi MRM. Namun terjadi perbedaan bermakna laju nadi kelompok morfin lebih rendah daripada fentanil pada jam ke-0. Laju nadi kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24. Laju nadi kelompok fentanil lebih rendah dari kelompok tramadol pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24. Hal ini sesuai kepustakaan yakni secara farmakologis efek morfin terhadap penurunan laju nadi lebih besar daripada fentanil dan tramadol.<sup>15,16</sup> Tramadol tidak berpengaruh terhadap hemodinamik. Hal lain yang mempengaruhi laju nadi adalah rasa nyeri. Nyeri dapat meningkatkan laju nadi. Efek analgetik morfin dan fentanil lebih baik dari tramadol sehingga laju nadi pasien lebih rendah daripada kelompok tramadol. Pada penelitian ini sesuai dengan skor NRS kelompok fentanil dan morfin yang lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Tidak terjadi depresi napas (laju napas <8 kali/menit) pada setiap kelompok perlakuan selama 24 jam pasca operasi MRM. Namun terjadi perbedaan bermakna laju napas kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok fentanil pada jam ke-6 dan 12. Laju napas kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol pada jam ke-0, 1, 6 dan 12. Laju napas kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol pada jam ke-0 dan 1. Efek depresi pernapasan morfin secara farmakologis lebih besar dibandingkan fentanil dan tramadol, sedangkan efek depresi pernapasan fentanil lebih besar daripada tramadol. Efek depresi napas meningkat dengan peningkatan dosis.<sup>14,15</sup>

## SIMPULAN

Efektivitas analgetik pasca operasi MRM secara berurutan mulai dari yang terbaik : PCA fentanil, PCA morfin lalu tramadol. Tingkat kepuasan pasien tertinggi

pada kelompok PCA fentanil, sedangkan antara kelompok PCA morfin dan tramadol tidak berbeda bermakna. Pada penelitian ini, PCA fentanil dan PCA morfin aman untuk digunakan, ditandai dengan tidak terjadinya efek samping yang dapat membahayakan seperti hipotensi, bradikardi ataupun depresi napas. Terjadi efek samping mual, muntah dan *dizziness* namun secara statistik tidak berbeda bermakna. Perbandingan efek sedasi antar kelompok tidak berbeda bermakna, kecuali pada jam ke-0 di mana skala sedasi PCA fentanil dan PCA morfin lebih dalam daripada tramadol. Tekanan darah, laju napas dan laju nadi kelompok PCA fentanil dan PCA morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol. Diperlukan penelitian lebih lanjut penggunaan PCA morfin dengan *background infusion* sebagai analgetik pasca operasi MRM dan operasi lainnya.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Witjacksono, Villyastuti, Sutyono D. Masalah nyeri. In: Soenarjo, Jatmiko HD, editors. *Anesthesiologi*. 2<sup>nd</sup> ed. Semarang: Bagian Anesthesiologi dan Terapi Intensif FK UNDIP; 2013. p.309-21
2. Stefan W, Stefan C, Ronit S, Kai S, Eva H. Clinical evaluation of a novel technology for oral patient-controlled analgesia, the PCoA acute device, for hospitalized patients with postoperative pain, in pilot feasibility study. *Pain Research and Management* [internet], 2017 [cited 2019 July 17]; vol. 2017, Article ID 7962135. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/7962135>.
3. Carli F, Baldini G. Perioperative pain management and enhanced outcomes. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, ed. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Fifth ed. New York: McGraw-Hill; 2013:1102.
4. Holdcroft A, Jaggard S. Core topic in pain. New York: Cambridge University Press; 2005. p.188
5. Joseph A S, Kiluk J V. Breast Cancer Treatment Protocols: Localized Disease, Adjuvant Chemotherapy, HER2/neu+ Localized Disease, Adjuvant Chemotherapy, HER2/neu-Localized Disease [Internet]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/2006464-overview>
6. Cheng GS, Ilfeld BM. A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery [Internet]. Vol. 6, *Pain Management*. 2016. p. 60318. Available from: <http://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/pmt-2015-0008>
7. Hudcova J, McNicol ED, Quah CS, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *The Cochrane Collaboration* 2012; 6: 1-11.
8. Brian M, Winnie N, Rodney H, Josh G, Jeff S. The Rate and Costs Attributable to Intravenous Patient-Controlled Analgesia Errors. *Hosp Pharm*. 2009;44:312-324.
9. Igor K. Patient-controlled Analgesia Analgesimetry and Its Problems. *AnesthAnalg* 2009;108:1945-9.
10. Horlocker TT. Pain management in total joint arthroplasty: a historical review. *Orthopedics* [Internet]. 2010;33 (9 Suppl): 14-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20839717> Cheung CW *et al*. An audit of postoperative intravenous patient-controlled analgesia with morphine: Evolution over the last decade. *European Journal of Pain* 2009;13:464-471.
11. Sinardja SP, Aribawa IM. Management of acute pain in patient with patient-controlled analgesia. E-Jurnal Medika Udayana, [serial online] 2013 (cited 2017 July 15), 2(9):1631-1652. ISSN 2303-1395. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/6302>
12. San Diego Patient Safety Council. Patient controlled analgesia (PCA) guidelines of care. 2014; 2014 (December):67. Available from: <http://www.hqinstitute.org/post/patient-controlled-analgesia-pca-guidelines-care>
13. Morgan GE. *Pain Management: Clinical Anesthesiology* 3<sup>rd</sup> ed. Stanford: Appleton and Lange, 2002, 274-316.
14. Kenneth C, Mohamed AN, editors. Opioid agonists and antagonists. In: Pamela F, James PR, Steven S, editors. *Stoelting's pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p.221-41
15. Albert D, Marieke N, Terry S, Frank O. Opioids. In: Paul GB, Bruce FC, Robert KS, Michael KC, Christine S, Rafael O, Sam RS, Natalie FH, editors. *Clinical anesthesia*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2017. p.1323-43
16. Kazuhiko F. Opioid analgesics. In: Ronald DM, Neal HC, Lars IE, Lee AF, Jeanine PW, William LY. *Miller's anesthesia*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.873-903



*Original Article*

## **Pengaruh Perawatan Paliatif terhadap Peningkatan Kualitas Hidup Penderita Karsinoma Nasofaring Stadium Lanjut di RSUP Dr. Kariadi Semarang**

Muyassaroh, Tri lestari

RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.393>

**Diajukan:** 06 November 2017

**Diterima:** 27 April 2018

**Afiliasi Penulis:**

Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /  
RSUP Dr. Kariadi  
Semarang

**Korespondensi Penulis:**

Muyassaroh  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**

[muyastht@gmail.com](mailto:muyastht@gmail.com)

**Latar belakang :** Perawatan paliatif dapat meningkatkan kualitas hidup penderita karsinoma nasofaring (KNF) stadium lanjut. Perawatan paliatif meliputi penanganan nutrisi, menghilangkan nyeri dan mengurangi keparahan gejala yang timbul akibat penyakit tersebut ataupun akibat efek samping terapi atau keluhan lain yang tidak lagi responsif terhadap terapi kuratif, serta mengupayakan perbaikan dalam aspek psikologis, sosial dan spiritual. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh perawatan paliatif terhadap peningkatan kualitas hidup penderita KNF stadium lanjut.

**Metode :** Penelitian kohort observasional pada penderita KNF stadium lanjut usia 15–70 tahun yang masuk dalam kriteria penapisan perawatan paliatif (total skor 4). Sampel dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Besar sampel ditentukan sebanyak 20 tiap kelompok. Kualitas hidup dinilai dengan kuesioner modifikasi skala mc Gill. Analisis data dengan Uji *t test*.

**Hasil :** Kualitas hidup penderita KNF meningkat setelah dilakukan perawatan paliatif (skor 31,8 menjadi 35,6). Menurun pada kelompok tanpa perawatan paliatif (skor 33,0 menjadi 30,9). Analisis statistik didapatkan perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah dilakukan perawatan paliatif  $p=0,055$ .

**Simpulan :** Perawatan paliatif meningkatkan kualitas hidup penderita KNF stadium lanjut.

Key word : Kualitas hidup, Perawatan paliatif, Karsinoma Nasofaring.

## The effect of palliative care on increasing quality of life for patients with end stage nasopharyngeal carcinoma in Dr. Kariadi Hospital Semarang

### Abstract

**Background :** Palliative care can improve the quality of life for patients with end stage nasopharyngeal carcinoma (NPC). Palliative care includes handling nutrition, relieving pain and reducing the severity of symptoms from the disease, side effects of therapy or other complaints. It also improve psychological, social and spiritual aspects. The purpose of this study was to analyze the effect of palliative care on improving the quality of life for end stage NPC patients.

**Methods :** Observational cohort study in 15–70 years old NPC patients included in the screening criteria for palliative care (total score 4). The sample was divided into 2 groups, 20 sampels per group. Quality of life was assessed with modified Gill scale questionnaire. Data was analyzed with t test.

**Results :** The quality of life of NPC patients increased after palliative care (score 31.8 to 35.6). Decreased in groups without palliative care (score 33.0 to 30.9). Statistical analysis found significant differences between before and after palliative care ( $p=0.055$ ).

**Conclusion :** Palliative care improves the quality of life for end stage NPC patients.

**Keywords :** Quality of life, Palliative care, Nasopharyngeal carcinoma

### PENDAHULUAN

Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan keganasan yang paling banyak dijumpai diantara tumor ganas THT-KL di Indonesia. Survei yang dilakukan oleh Kementrian Kesehatan secara *pathology based* mendapatkan angka prevalensi 4,7 kasus per tahun per 100.000 penduduk atau diperkirakan 7000–8000 kasus per tahun di seluruh Indonesia. Pada tahun 2012 sampai dengan 2017 di poliklinik THT-KL RSUP Dr. Kariadi terdapat 347 kasus baru KNF. Kebanyakan penderita datang dengan KNF stadium lanjut.<sup>1</sup> Kondisi penderita KNF stadium lanjut tidak dapat kembali kepada keadaan semula. Kondisi tersebut dapat menimbulkan efek negatif pada fisik maupun mental dan mempunyai pengaruh yang besar terhadap konsep diri yakni kecacatan tubuh dan penurunan fungsi organ tubuh.<sup>2</sup> Konsep diri akan mempengaruhi pikiran dan tingkah laku seseorang, oleh karena itu diperlukan perawatan paliatif guna meringankan beban penderita terutama yang tak mungkin disembuhkan.

*World Health Organization* (WHO) mendefinisikan perawatan paliatif sebagai pendekatan tim interdisipliner untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan keluarga dengan penyakit yang mengancam jiwa melalui identifikasi awal, penilaian, pengobatan nyeri dan masalah fisik, psikologis, dan spiritual lainnya.<sup>3</sup> Perawatan paliatif tidak boleh dikacaukan dengan pengakhiran hidup dan penghentian perawatan rumah sakit. Perawatan paliatif dapat dimulai sementara kuratif atau modifikasi penyakit masih dilakukan.<sup>4</sup> Perawatan paliatif dimaksud untuk meningkatkan kualitas hidup meliputi penanganan nutrisi, menghilangkan nyeri dan mengurangi keparahan gejala yang timbul akibat penyakit tersebut ataupun akibat efek samping terapi atau keluhan lain yang tidak lagi

responsif terhadap terapi kuratif, serta mengupayakan perbaikan dalam aspek psikologis, sosial dan spiritual. Penentuan kebutuhan perawatan paliatif dapat ditentukan dengan skala paliatif *performance* atau dengan cara penapisan untuk perawatan paliatif 2.<sup>5,6</sup>

Perawatan paliatif yang baik mampu merubah kualitas hidup penderita menjadi lebih baik, namun masih jarang dilakukan di rumah sakit di Indonesia, Pelayanan pasien masih berfokus kepada kuratif, sedangkan perubahan fisik, sosial dan spiritual tidak bisa diintervensi seluruhnya dengan kuratif.<sup>5</sup> Hal ini dapat disebabkan karena kurangnya pemahaman dan kesadaran terhadap pentingnya perawatan paliatif bagi penderita keganasan. Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, diperoleh data bahwa perawatan paliatif baru mulai diberikan pada pasien dengan kondisi terminal yang akan segera meninggal, karena keterbatasan SDM tim perawatan paliatif dan adanya perbedaan pendapat mengenai pemberian perawatan paliatif, maka perlu dilakukan penelitian tentang kebutuhan perawatan paliatif pasien terkait dengan kualitas hidupnya. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh perawatan paliatif terhadap peningkatn kualitas hidup penderita KNF stadium lanjut.

### METODE

Penelitian dengan desain kohort observasional pada penderita karsinoma nasofaring stadium lanjut (Stadium III & IV). WHO 2 dan WHO 3 usia 15–70 tahun yang masuk dalam kriteria penapisan perawatan paliatif (total skor 4). Kelompok penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan (penderita yang mendapat perawatan paliatif) serta kelompok kontrol (penderita yang tidak mendapatkan perawatan paliatif).

Penderita dengan penyakit sistemik berat dieksklusikan. *Drop out* bila penderita mengalami kondisi perburukan, tidak kooperatif, meninggal dunia selama pengamatan dan bila penderita mengundurkan diri dari penelitian. Besar sampel ditentukan sebanyak 20 tiap kelompok. Kualitas hidup diukur dengan kuesioner modifikasi skala mc Gill. Isi kuesioner terdiri dari 12 pertanyaan dengan skala nilai 1 sampai 10. Penentuan nilai skor menurut perasaan yang dialami subyek. Penilaian dikelompokkan menjadi 1&2 sangat buruk/tidak baik(1), 3&4 buruk(2) 5&6 perasaan biasa(3)

7&8 baik(4) 9&10 sangat baik(5). Analisis data dengan Uji *t test*. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari komisi etik penelitian kesehatan FK UNDIP-RSUP Dr. Kariadi Semarang dan ijin penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**HASIL**

Didapatkan 45 pasien masuk dalam kriteria inklusi kemudian dikelompokkan secara random sederhana yaitu 22 subyek dilakukan perawatan paliatif dan 23 subyek tanpa perawatan paliatif. Penilaian kualitas hidup dengan skor Mc Gill pada kedua kelompok. Perawatan paliatif diberikan dengan cara edukasi yang telah ditentukan. Kedua kelompok dilakukan penilaian kualitas hidup sebelum dan dievaluasi setelah 3 minggu. 5 subyek (2 subyek dikelompok perawatan paliatif, 3 subyek di kelompok tanpa perawatan paliatif) mengalami perburukan kondisi dan meninggal sebelum evaluasi dilakukan sehingga 40 subyek yang dapat dianalisis.

Hasil penelitian didapatkan data bersifat homogen. subyek kelompok perawatan paliatif dan kelompok tanpa perawatan paliatif  $p > 0,05$  yang artinya 2 kelompok tersebut mempunyai kondisi yang sama/tidak berbeda.

Kualitas hidup penderita KNF meningkat setelah dilakukan perawatan paliatif (skor 31 menjadi 35,6).

**TABEL 1**  
**Karakteristik sampel**

Karakteristik	Kelompok Perawatan	Kelompok Tanpa Perawatan	p
Umur (tahun)	42,9 ± 17,1	45,5 ± 15,1	0,612 <sup>a</sup>
<30 tahun	5 (25 %)	3 (15 %)	
30–40 tahun	3 (15 %)	5 (25 %)	
>40–50 tahun	5 (25 %)	4 (20 %)	1,000 <sup>b</sup>
>50–60 tahun	4 (20 %)	4 (20 %)	
>60 tahun	3 (15 %)	4 (20 %)	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	13 (65 %)	10 (50 %)	0,337 <sup>c</sup>
Perempuan	7 (35 %)	10 (50 %)	
Stadium			
Stadium 2	4 (20 %)	3 (15 %)	1,000 <sup>b</sup>
Stadium 3	2 (10 %)	4 (20 %)	
Stadium 4	14 (70 %)	13 (65 %)	
ECOG			
ECOG 1	4 (20 %)	5 (25 %)	0,978 <sup>b</sup>
ECOG 2	10 (50 %)	12 (60 %)	
ECOG 3	5 (25 %)	3 (15 %)	
ECOG 4	1 (5 %)	0 (0 %)	
Kualitas Hidup	30 (24–43)	31 (24–46)	0,497 <sup>d</sup>

(a) : uji *t* tidak berpasangan; (b) : uji *Kolmogorov–Smirnov*;  
(c) : uji *Chi–Square*; (d) : uji *Mann–Whitney*

**TABEL 2**  
**Kualitas hidup pre dan post pada masing-masing kelompok**

Kelompok	Skor MQOL		p
	Pre	Post	
Kelompok perawatan n=20	31,8 ± 6,3 30 (24–43)	35,6 ± 8,5 37,5 (22–49)	0,055*
Kelompok tanpa perawatan n=20	33,0 ± 6,9 31 (24–46)	30,9 ± 8,7 30,0 (14–47)	0,289**

MQOL : *McGill Quality of Life*; (\*) : uji *Wilcoxon*;  
(\*\*) : uji *t* berpasangan

**TABEL 3**  
**Kualitas hidup kelompok perawatan dan kelompok tanpa perawatan post evaluasi 3 minggu**

Variabel	Kelompok Perawatan <i>Mean ± SD</i>	Kelompok Tanpa Perawatan <i>Mean ± SD</i>	p	IK 95%
Skor MQOL	35,6 ± 8,5	30,9 ± 8,7	0,091*	-0,781–10,181

(\*) : uji *t* tidak berpasangan

TABEL 4

**Kualitas hidup pre dan post pada kelompok perawatan paliatif berdasarkan skor pertanyaan**

<b>Variabel</b>	<b>Pre Median (Min–Maks)</b>	<b>Post Median (Min–Maks)</b>	<b>p</b>
Skor perasaan penampilan fisik	2 (1–4)	3 (2–5)	<b>0,021*</b>
Skor frekuensi perasaan tertekan	2 (1–4)	3 (2–5)	0,193*
Skor kecemasan / kekhawatiran	2,5 (1–4)	3 (2–4)	0,106*
Skor frekuensi sedih	2 (1–4)	3 (2–4)	0,109*
Skor ketakutan dalam melihat masa depan	2 (2–4)	2,5 (2–4)	0,462*
Skor tujuan keberadaan diri	2,5 (2–4)	3 (2–4)	0,085*
Skor pencapaian tujuan hidup	2 (2–4)	3 (2–5)	<b>0,011*</b>
Skor kontrol diri	2 (2–4)	3 (2–5)	0,088*
Skor kebaikan sebagai pribadi	2 (2–4)	3 (2–4)	0,206*
Skor beban dalam keseharian	2,5 (2–4)	3 (1–4)	0,083*
Skor pemenuhan kebutuhan hidup di dunia	2 (2–4)	3 (1–4)	0,317*
Skor perasaan dukungan	4 (2–5)	4 (2–5)	0,477*

TABEL 5

**Kualitas hidup kelompok perawatan dan kelompok tanpa perawatan post evaluasi 3 minggu berdasarkan skor pertanyaan**

<b>Variabel</b>	<b>Kelompok Perawatan Median (Min–Maks)</b>	<b>Kelompok tanpa Perawatan Median (Min–Maks)</b>	<b>p</b>
Skor perasaan penampilan fisik	3 (2–5)	2 (1–4)	<b>0,047*</b>
Skor frekuensi perasaan tertekan	3 (2–5)	2 (1–4)	<b>0,042*</b>
Skor kecemasan / kekhawatiran	3 (2–4)	2 (1–4)	0,107*
Skor frekuensi sedih	3 (2–4)	2 (1–4)	0,126*
Skor ketakutan dalam melihat masa depan	2,5 (2–4)	2 (1–5)	0,094*
Skor tujuan keberadaan diri	3 (2–4)	2,5 (1–4)	0,239*
Skor pencapaian tujuan hidup	3 (2–5)	3 (1–5)	0,732*
Skor kontrol diri	3 (2–5)	2 (1–4)	0,135*
Skor kebaikan sebagai pribadi	3 (2–4)	2 (1–4)	0,119*
Skor beban dalam keseharian	3 (1–4)	2,5 (1–4)	0,157*
Skor pemenuhan kebutuhan hidup di dunia	3 (1–4)	2 (1–4)	0,599*
Skor perasaan dukungan	4 (2–5)	4 (2–5)	0,588*

(\*): uji *Mann–Whitney*

Menurun pada kelompok tanpa perawatan paliatif (skor 33,0 menjadi 30,9). Analisis statistik didapatkan perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah dilakukan perawatan paliatif  $p=0,055$ .

Hasil penelitian didapatkan kualitas hidup kedua kelompok setelah dilakukan evaluasi 3 minggu dengan hasil tidak berbeda bermakna antara kelompok perawatan paliatif dengan kelompok tanpa perawatan paliatif  $p=0,091$ .

Data menunjukkan bahwa hasil skor dari pertanyaan pertanyaan yang dijawab oleh subyek dengan hasil yang bervariasi. Didapatkan perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah dilakukan perawatan paliatif pada penilaian skor perasaan penampilan fisik  $p=0,021$  dan skor pencapaian tujuan hidup  $p=0,011$ . Hasil evaluasi 3 minggu tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kedua kelompok  $p=0,091$  namun analisis masing masing skor didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok perawatan paliatif dengan kelompok tanpa perawatan paliatif dalam penilaian skor perasaan penampilan fisik  $p=0,047$  dan skor frekuensi perasaan tertekan  $p=0,042$ .

## PEMBAHASAN

Perawatan paliatif pada kasus KNF sangat diperlukan karena mayoritas KNF terdiagnosis pada stadium lanjut.<sup>1</sup> Hasil penelitian di dapatkan stadium 4 merupakan yang terbanyak, rerata usia pada kelompok KNF yang dilakukan perawatan paliatif umur 42,9 tahun dan 45,5 tahun pada kelompok tanpa perawatan paliatif. Laki laki lebih banyak dibanding wanita. Hal ini sesuai dengan Insidensi KNF meningkat pada usia lebih dari 30 tahun dan tertinggi pada usia 40-60 tahun. Distribusi umur pada laki-laki dan wanita hampir serupa. Angka kejadian pada laki-laki lebih banyak 2-3 kali lipat dibanding wanita.

Perawatan paliatif adalah perawatan interdisipliner (kedokteran, keperawatan, pekerja sosial, dan spesialisasi lainnya bila perlu) yang berfokus pada meningkatkan kualitas hidup bagi seseorang dengan penyakit serius dan keluarga mereka. Perawatan paliatif ditujukan untuk mengurangi rasa nyeri, gejala penyerta, tekanan psikologis dan spiritual, dengan menggunakan keterampilan komunikasi, koordinasi dan perawatan yang tepat. Perawatan paliatif memberikan dukungan tambahan untuk pasien, orang yang mereka cintai, dan dokter yang merawat. Idealnya perawatan paliatif dimulai pada saat pasien terdiagnosis dan diberikan bersamaan dengan perawatan kuratif.<sup>7</sup>

Perawatan paliatif yang baik mampu merubah kualitas hidup penderita menjadi lebih baik, namun masih jarang dilakukan di rumah sakit di Indonesia. Pelayanan pasien masih berfokus kepada kuratif, sedangkan perubahan fisik, sosial dan spiritual tidak bisa diintervensi seluruhnya dengan kuratif.<sup>5</sup> Peningkatan

kualitas hidup merupakan keberhasilan perawatan paliatif.

Penelitian tentang pengaruh perawatan paliatif terhadap pasien kanker stadium akhir yang dilakukan oleh Irawan, berdasarkan 30 literatur yang dianalisa, disimpulkan perubahan yang terjadi pada kanker stadium akhir menyebabkan perubahan kualitas hidup. Kualitas hidup terdiri dari empat dimensi yaitu dimensi fisik, psikologis, hubungan social dan lingkungan yang tidak hanya ditangani dengan kuratif tapi perlu pendekatan yang lebih personal pada fisik, psikologi, sosial dan spiritual sehingga dapat disimpulkan bahwa perawatan paliatif sangat berperan dalam tercapainya kualitas hidup maksimal pada kanker stadium IV.<sup>6</sup>

Penelitian Dehkordi, dkk, mengenai kualitas hidup penderita kanker paska kemoterapi pada 200 pasien kanker didapatkan sebagian besar pasien (85%) menyadari penyakit mereka. Masalah yang paling umum adalah ketakutan tentang masa depan (29%), stress terhadap penyakit dan konsekuensinya (26,5%), ketidaksabaran untuk sembuh (24%), dan depresi (17,5%), kualitas hidup cukup menguntungkan mayoritas (66%) dari pasien. Tidak ada hubungan antara kualitas hidup dan variabel-variabel seperti umur, jenis kelamin, status perkawinan, lama penyakit, kondisi ekonomi, dan fungsi pekerjaan. Selain itu, tidak ditemukan korelasi antara kualitas hidup dan tingkat pendidikan pasien.<sup>8</sup>

Penelitian Skilbeck, *et al* (2002) tentang pengkajian terhadap kebutuhan perawatan paliatif pada pasien KNF, didapatkan kualitas hidup yang rendah, berhubungan dengan tingkat isolasi sosial yang tinggi dan distres emosional, yang juga berhubungan dengan rendahnya fungsi fisik dan adanya ketidakmampuan, serta gejala-gejala fisik. Hal tersebut membutuhkan perawatan kesehatan dan sosial yang lebih tinggi, dimana perawatan paliatif diharapkan bisa menjadi pilihan terbaik untuk memenuhi kebutuhan pasien kanker.<sup>9</sup>

Hasil penelitian ini didapatkan penilaian kualitas hidup setelah dilakukan perawatan paliatif meningkat dibanding sebelum dilakukan perawatan (dari 31,8 menjadi 35,6) dengan  $p=0,015$  yang berarti terdapat perbedaan bermakna sebelum dan sesudah dilakukan perawatan paliatif. Penilaian masing masing skor menunjukkan perbedaan bermakna pada skor perasaan fisik ( $p=0,021$ ) dan skor pencapaian tujuan hidup ( $p=0,011$ ). Kelompok tanpa perawatan paliatif yang diamati selama 3 minggu didapatkan hasil penilaian kualitas hidup menurun (dari 33,0 menjadi 30,9) dengan nilai  $p=0,289$ . Hasil evaluasi 3 minggu tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kedua kelompok ( $p=0,091$ ) namun analisis masing-masing skor didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok perawatan paliatif dengan kelompok tanpa perawatan paliatif dalam penilaian skor perasaan penampilan fisik



( $p=0,047$ ) dan skor frekuensi perasaan tertekan ( $p=0,042$ ). Hal ini sesuai dengan hasil observasi 30 literatur yang dilakukan oleh Irawat (2013), melaporkan bahwa perawatan paliatif memiliki pengaruh terhadap pasien kanker stadium akhir. Arun (2015) melakukan penelitian pada 60 pasien yang menjalani paliatif care. Penelitian menggunakan kuesioner WHOQOL-BREF sebelum dan setelah 2 minggu menjalani paliatif care, tampak peningkatan kualitas hidup pada aspek psikologis & lingkungan setelah perawatan paliatif.<sup>4</sup> Vanbutsele (2018) menemukan bahwa model integrasi awal dan perawatan paliatif sistematis dalam perawatan onkologis meningkatkan kualitas hidup pada pasien dengan kanker stadium lanjut. Integrasi awal dan sistematis perawatan paliatif lebih bermanfaat bagi pasien dengan kanker stadium lanjut dibandingkan dengan konsultasi perawatan paliatif yang harus ditawarkan terlebih dahulu kepada pasien. Melalui integrasi perawatan, ahli onkologi dan tim perawatan paliatif khusus harus dapat bekerja bersama untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan kanker stadium lanjut.<sup>10</sup>

### SIMPULAN

Perawatan paliatif dapat meningkatkan kualitas hidup penderita KNF stadium lanjut. Diperlukan penelitian lanjutan dengan waktu pengamatan lebih lama untuk dapat menilai kualitas hidup yang lebih bermakna. Disarankan perawatan paliatif dapat ditetapkan sebagai prosedur tetap pada penanganan penderita KNF stadium lanjut khususnya dan penderita keganasan pada umumnya.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Wei WI, Chua DTT. Nasopharyngeal carcinoma. In: Johnson JT, Rosen CA (eds) Bailey's head and neck surgery otolaryngology. Ed 5<sup>th</sup>. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.p.1875-95.
2. Lubis, N. Hasnida. Terapi Perilaku Kognitif pada Pasien Kanker. Medan: USU Press; 2009.
3. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Geneva, Switzerland: Author. 2002.
4. Arun MT, Vijatha T. Quality of life of patients undergoing palliative care. International journal of medical and applied sciences. 2015; 4(1):59-67.
5. Kemenkes RI. Pedoman Teknis Pelayanan Paliatif Kanker. Jakarta. 2013.
6. Irawan, E. Pengaruh Perawatan Paliatif terhadap Pasien Kanker Stadium Akhir. Jurnal Keperawatan. 2013;1(1):p.34-8.
7. Kelley AS, Morrison RS. Palliative care for the seriously ill. The New England journal of medicine. 2015;373:747-55.
8. Dibi. Kualitas Hidup Penyandang Kanker Payudara Patut Diperhatikan (homepage on the Internet). c2015 (cited 20 April 2017). Available from: <http://swa.co.id/2015/07/28>.
9. Skilbeck, et al. Palliative Care in Nasopharyngeal Cancer: a Need Assessment (homepage on the Internet). c2002 (cited 20 April 2017). Available from : <http://pmj.sagepub.com/content/12/4/249.abstract>.
10. Vanbutsele G, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2018:p.1-11.



## *Case Report*

# Late presentation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : role of non invasive modalities for the diagnosis

Safir Sungkar, Mochamad Arif Nugroho

Departement of Cardiology and Vascular Medicine Dr. Kariadi Hospital Semarang /  
Faculty of Medicine Diponegoro University

## Abstract

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.394>

**Diajukan:** 29 Januari 2019  
**Diterima:** 4 Maret 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular  
RSUP Dr. Kariadi

**Korespondensi Penulis:**  
Safir Sungkar  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**  
[safir\\_sungkar@yahoo.co.id](mailto:safir_sungkar@yahoo.co.id)

**Background :** Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is an inherited myocardial disease affecting predominantly young people and manifests as sustained ventricular tachycardia, sudden cardiac death (SCD) or heart failure. However, its first manifestation in older patients is infrequent. Diagnosis of ARVC remains a clinical challenge and need further investigation. Our case report investigated role of non invasive modalities for diagnosis of ARVC patient.

**Case presentation :** A 65 year old man was admitted to the hospital with symptoms of palpitation and near syncope. An Electrocardiogram (ECG) showed a sustained VT with LBBB morphology and inferior axis. The patient was cardioverted to sinus rhythm with a single 100J shock. Postcardioversion ECG showed an epsilon wave in right precordial leads. Echocardiography revealed extensive RV enlargement and reduce function. Our patient had three major (RV aneurysm, epsilon wave and T wave inversion) and one minor criteria (sustained LBBB type-VT with inferior axis) making the diagnosis of ARVC definite according to the revised Task Force Criteria.

**Conclusion :** ARVC may have a very late presentation and this diagnosis should be considered as a potential cause of sustained VT of RV origin among the elderly. ECG and echocardiography as non invasive modalities have an important role for the diagnosis of patients with suspected ARVC.

**Keywords :** Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ventricular tachycardia, sudden cardiac death, diagnosis.

## INTRODUCTION

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is an inherited myocardial disease affecting predominantly young people. It is characterized by fibrofatty replacement of the right ventricular (RV) myocardium that predisposes patients to life threatening ventricular arrhythmias and slowly progressive ventricular dysfunction. Biventricular and left-dominant forms of the disease are increasingly recognized.<sup>1</sup> Clinical manifestations develop most often between the second and third decade of life and are related to ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF) which may lead to sudden death, mostly in young people while heart failure symptoms and signs typically appear later in

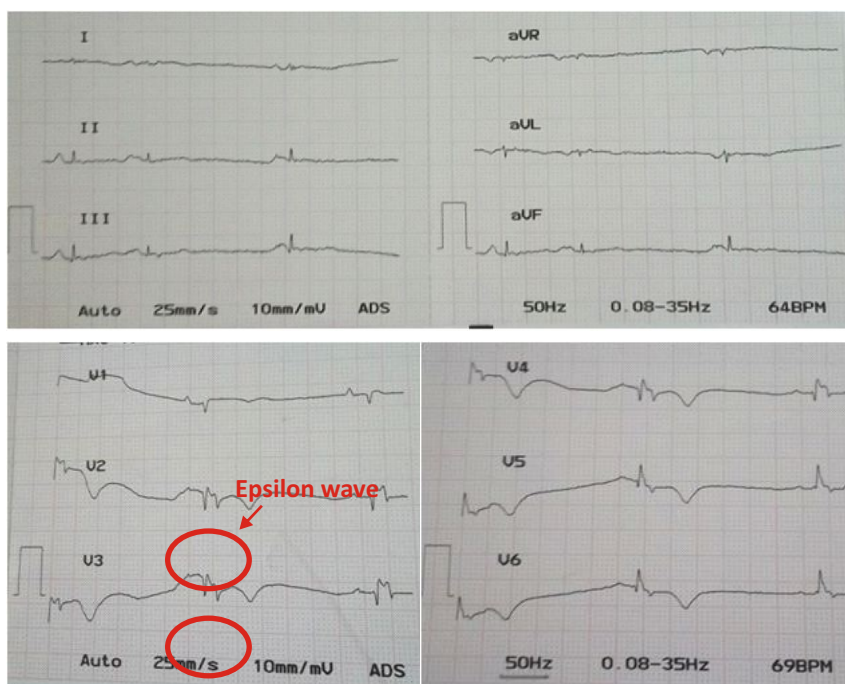
life. Its first presentation as sustained VT in older patients without preceding symptoms of heart failure is infrequent. Clinical diagnosis of ARVC is often difficult due to the nonspecific nature of disease features and the broad spectrum of phenotypic manifestation, ranging from severe to concealed forms. Early detection and preventive therapy especially for highest risk patients of experiencing sudden cardiac death may modify the natural history of the disease.<sup>2,3</sup>

### Epidemiology

The prevalence of the disease in the general population is estimated at 0.02% to 0.1% (average 1:5.000) but is dependent on geographic circumstances. In certain regions of Italy (Padua, Venice) and Greece (Island of



**Figure 1.** 12 leads ECG of our patient showing VT morphology with LBBB pattern and inferior axis



**Figure 2.** Patient's ECG after cardioversion. There is negative T waves at the anterior leads (V2–V5) and the presence of an epsilon wave in right precordial leads (red arrow).

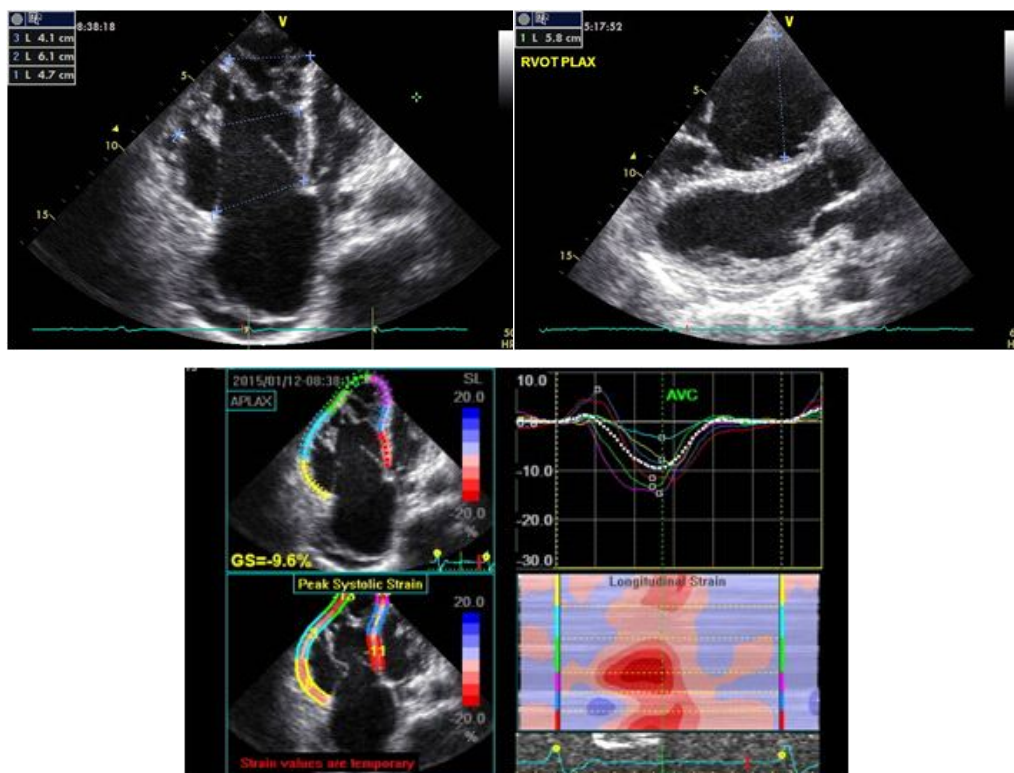
Naxos), an increased prevalence of 0.4% to 0.8% for ARVC has been reported. 80% of the disease is diagnosed in patients younger than 40 years.<sup>4</sup> The real prevalence of AC, however, is unknown and is presumably higher due to many non diagnosed and misdiagnosed cases.<sup>5</sup>

### CASE PRESENTATION

The unusual case of a 65 year old man, without prior history of heart disease was admitted to the hospital with

symptoms of palpitation for several hours, chest discomfort and near syncope. Physical examination showed low blood pressure (90/60 mmHg) and a weak, regular and rapid pulse with peripheral oxygen saturation of 97% (in environmental air). Cardiac auscultation revealed an arrhythmic and very tachycardic heart, and it seemed like the presence of a third heart sound. Pulmonary and abdominal examination was normal.

The 12 lead electrocardiogram (ECG) showed a



**Figure 3.** Echocardiographic measurement of the patient revealed extensive enlargement of RV and reduce ventricular function and strain pattern as well.



**Figure 4.** Coronary angiography showing no abnormalities (normal coronary artery)

wide QRS complex tachycardia with LBBB morphology and left axis deviation (Figure 1). Because of hemodynamic instability, the patient was cardioverted to sinus rhythm with a single 100 J biphasic shock. The ECG during the episode of the tachycardia was consistent with sustained VT of right ventricular origin. Post cardioversion ECG showed sinus bradycardia with negative T waves at the anterior leads and the presence of an epsilon wave in right precordial leads. (Figure 2).

Laboratory examination showed normal limit with the exception of troponin which was positive. Transthoracic echocardiography revealed extensive RV enlargement with regional wall motion abnormalities, reduce RV function (FAC 24.9%, TAPSE 1.02cm, RV strain

-9.6%) as well as LV function (LVEF 33%), dyskinetic areas and regional aneurysms in the RV was also present (Figure 3). Coronary angiography was also performed to our patient and showed no abnormalities (Figure 4).

Based on the clinical presentation and subsequent work-up, our patient fulfilled three major (RV aneurysm, epsilon wave and T wave inversion in right precordial leads) and one minor criteria (sustained LBBB type-VT with inferior axis) making the diagnosis of ARVC definite according to the revised Task Forced Criteria. The patient was treated with beta blocker and ACE inhibitor and further planned for ICD implantation.

### DISCUSSION

ARVC is a cardiomyopathy whose fundamental structural anomaly is the right ventricular myocardial degeneration, which in advanced stages of the disease may spread to the left ventricle. The condition was initially believed to be a developmental defect of the RV myocardium, leading to the original designation of "dysplasia". This concept has evolved over the last 25 years into the current perspective of a genetically determined "cardiomyopathy". The estimated prevalence of ARVC in the general population ranges from 1 in 2000 to 1 in 5000. A familial background has been demonstrated in 30–50% of ARVC cases.<sup>1,2</sup>

The disease is characterized by progressive partial or massive replacement of the myocardium by adipose or fibrofatty tissue. This infiltration is a substrate for

electrical instability and leads to various arrhythmias, ranging from isolated premature ventricular contraction to sustain ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF). ARVC is an inherited disorder. The disease shows a familial pattern in 40–70% of the cases and molecular genetic studies demonstrated that ARVC is a desmosomal disease resulting from genetically defective cell adhesion proteins such as plakoglobin, desmoplakin, plakophilin-2, desmoglein-2, and desmocollin.<sup>1,3</sup>

ARVC is usually manifested in the form of VT episodes with left bundle of His branch block morphology and has its origin in the RV in apparently healthy adolescents or young adults. Ventricular arrhythmias may be asymptomatic and detected on routine ECG or can cause palpitations, syncope or sudden death. The age at which the first event occurs is between

	Major criteria	Minor criteria
RV systolic function and structure	By 2D echo: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm and one of the following (end diastole): PLAX RVOT ≥ 32 mm, PSAX RVOT ≥ 36 mm, Or fractional area change ≤ 33% By MRI: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm or dyssynchronous RV contraction and 1 of the following: Ratio of RV end-diastolic volume to BSA ≥ 110 mL/m <sup>2</sup> or ≥ 100 mL/m <sup>2</sup> (or RV EF ≤ 40%) By RV angiography: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm	By 2D echo: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm and 1 of the following (end diastole): PLAX RVOT ≥ 29 to < 32 mm, PSAX RVOT ≥ 32 to < 36 mm, Or fractional area change > 33% to ≤ 40% By MRI: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm or dyssynchronous RV contraction and 1 of the following: Ratio of RV end-diastolic volume to BSA ≥ 100 to < 110 mL/m <sup>2</sup> (male) or ≥ 90 to < 100 mL/m <sup>2</sup> (female) or RV > 40% to ≤ 45 % By RV angiography: Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm
Tissue characterization	Residual myocytes < 60% by morphometric analysis with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty replacement of tissue on EMB	Residual myocytes 60% to 75% (or 50% to 65% if estimated), with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty replacement of tissue on EMB
Repolarization abnormality	Inverted T waves in right precordial leads (V1-3) or beyond in individuals > 14 yr of age (in the absence of complete right bundle - branch block QRS ≥ 120 ms)	Inverted T waves in leads V1 and V2 in individuals > 14 years of age (in the absence of complete right bundle branch block ) or in V4-6 or inverted T waves in leads V1-V4 individuals > 14 yr of age in the presence of complete right bundle branch block
Depolarization abnormality	Epsilon waves in the right precordial leads (V1-3)	Late potential by SAECG in ≥ 1 of 3 parameters in the absence of a QRS duration of ≥ 110 ms on the standard ECG; Filtered QRS duration ≥ 114 ms; Duration of terminal QRS < 40 mV or ≥ 38 μs; Root-mean-square voltage of terminal 40 ms ≤ 20 μV; Terminal activation duration of QRS ≥ 55 ms measured from the nadir of the S wave to the end of QRS
Arrhythmias	Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of left bundle branch morphology with superior axis Frequent ventricular extrasystoles (> 1000 per 24 h) (Holter)	Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of RV outflow configuration, left bundle branch morphology with inferior axis or > 500 ventricular extrasystoles per 24 h (Holter)
Familial history	ARVC confirmed pathologically in the first degree or identification of a pathogenic mutation categorized as associated or probably associated with ARVC	History of ARVC in a first degree relative or premature sudden death (< 35 yr of age) due to suspected ARVC or ARVC confirmed pathologically or by current Task Force Criteria in second-degree relative

**Table 1.** Revised arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy diagnostic criteria (modified from Marcus *et al.*<sup>8</sup>)

15 and 35 years. Clinical presentations include palpitations, fatigue, atypical chest pain, syncope and sudden cardiac death. The disorder affects men more often than women, and it usually manifests in them with a broader expression of the disease. Symptomatic heart failure is a rare manifestation of ARVC and most often it occurs in advanced stages of the disease.<sup>6</sup>

The natural history of ARVC, in its classic "right dominant" form, has been classified into 4 distinct phases with progressive development of symptoms and structural abnormalities: (1) concealed phase: a subclinical asymptomatic phase with mild or absence of identifiable structural RV abnormalities. SCD may still occur in this stage of disease; (2) overt electrical disorder: with palpitations, syncope and typically with symptomatic ventricular arrhythmias of RV origin usually triggered by effort. Arrhythmias may vary from premature ventricular beats, to non-sustained ventricular tachycardia with left bundle branch block (LBBB) morphology up to ventricular fibrillation leading to cardiac arrest; (3) RV failure: progressive loss of RV myocardium due to fibrofatty replacement impairs RV function and may result in pump failure; and (4) biventricular failure: an advanced stage with involvement of the interventricular septum and LV causing congestive heart failure (HF).<sup>1,7</sup>

Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy (AC) is based on the presence of structural, histological, electrocardiographic, arrhythmic and genetic factors, and on family history. Accurate AC diagnosis is critical due to lifelong implications, not only for the index patient but also for family members.<sup>5</sup> According to the Task Force Report published by McKenna *et al.* in 1994, patients must meet two major criteria, or one major and two minor, or four minor criteria for them to be considered affected by ARVC. A new modification of diagnostic criteria in order to increase the diagnostic sensitivity has recently been published.<sup>8</sup> There is no single gold-standard diagnostic test for ARVC, and the diagnosis relies on a scoring system with "major" and "minor" criteria based on the demonstration of a combination of defects in RV morphology and function, characteristic depolarization/repolarization ECG abnormalities, characteristic tissue pathology, typical arrhythmias, family history, and the results of genetic testing.<sup>8</sup>

Electrocardiogram (ECG) and echocardiographic measurement plays important role as non invasive tools for screening and diagnosis of ARVC. The 12-lead ECG is one of the most important tools for the diagnosis, follow-up and SCD risk stratification of AC.<sup>3</sup> The ECG of patients with ARVC usually shows sinus rhythm, QRS duration >110 ms in lead V1. An inverted T waves in the right precordial leads beyond V1, without any right bundle of His branch block and right ventricular late potentials in the form of "epsilon waves" in leads V1-V3 as shown in our patient. T-wave inversion in these leads

is a well-known feature of the ECG in ARVD and absence of right bundle of His branch block. Epsilon waves are "post-excitation" electrical potentials of small amplitude, occurring in the ST segment after the end of the QRS complex. These waves, which are observed in 33% of patients with ARVD are considered a major diagnostic criterion.<sup>3,4,8</sup> This Epsilon wave was also present to our patient.

The imaging techniques used to diagnose morphofunctional abnormalities consistent with ARVC include conventional angiography, echocardiography, computed tomography, radionuclide angiography and magnetic resonance imaging (MRI). Echocardiography is of paramount importance in the initial evaluation and follow up of AC patients because of its availability, ease of performance and interpretation, cost effectiveness and non invasive advantages.<sup>3</sup> As a non invasive technique, it is the first-line method for evaluating patients with suspected diagnosis of ARVC and for family screening. Echocardiography also allows serial examinations aimed to assess the disease onset and progression during the follow-up of affected patients and family members.<sup>6</sup>

The main objective of therapeutic strategy in ARVC is preventing sudden cardiac death.<sup>4</sup> The three main treatments are antiarrhythmic drugs, catheter ablation and use of implantable cardioverter defibrillator (ICD).<sup>5</sup> In patients with stable VT, antiarrhythmic drug treatment aims not only at the suppression of VT recurrences, but mainly at the prevention of sudden cardiac death. Various drugs have been investigated to suppress the sometimes life-threatening arrhythmias of ARVC including beta-blockers, sotalol, and amiodarone. The most efficacious drug seems to be sotalol with an overall efficiency rate of 68% and 83% to treat both inducible and non inducible ventricular tachycardia in ARVC. Amiodarone, a class III drug, has shown efficacy in the treatment of malignant arrhythmias.<sup>9,10</sup> Current indications for catheter ablation in patients with ARVD are well tolerated monomorphic VT with localized forms of the disease and refractory to medication, or incessant VT or with frequent ICD discharges.<sup>10</sup>

ICD therapy improves long-term prognosis and survival when applied to a selected high-risk population and as secondary prevention. When the disease has progressed to right ventricular or biventricular failure, the currently prescribed treatment for heart failure should be applied, including diuretics, beta blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and anticoagulants.<sup>2,4,5</sup> Accepted indications for ICD therapy are prevention of sudden cardiac death in ARVC patients (1) with documented sustained VT or ventricular fibrillation (class I recommendation) and (2) with high-risk features such as extensive disease, positive family history, or undiagnosed syncope (class IIa recommendation).<sup>10</sup>

The patient described here was 65 years old when the diagnosis of ARVC was suspected, i.e., much older

than the age at which it is usually reported (between the second and fifth decades of life).<sup>11</sup> A few cases of elderly people with this cardiomyopathy have been reported in the literature. The two oldest patients reported were both 82 years old: one was a man with a previous history of syncope that began 5 years earlier<sup>12</sup> and the second was a woman with sustained VT due to an initially diagnosed ARVC.<sup>13</sup>

### CONCLUSION

Our case demonstrates that arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy may have a very late presentation and this diagnosis should be considered as a potential cause of sustained ventricular tachycardia of right ventricular origin among the elderly. ECG and echocardiography as non invasive modalities have an important role for the diagnosis of patients with suspected ARVC. Early diagnosis and appropriate treatment will improve outcomes and reduce morbidity and mortality.

### REFERENCES

1. Pinamonti B, Brun F, Mestroni L, Sinagra G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: From genetics to diagnostic and therapeutic challenges. *World J Cardiol* 2014;6:1234-44.
2. Corrado D, Basso C, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update. *Heart* 2009;95:766-73.
3. ElMaghawry M, Migliore F, Mohammed N, Sanoudou D, Alhashemi M. Science and practice of arrhythmogenic cardiomyopathy: A paradigm shift. *Global Cardiology Science and Practice* 2013;8:64-79.
4. Kiès P, Bootsma M, Bax J, Schalij MJ, Ernst E, van der Wall. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Screening, diagnosis, and treatment. *Heart Rhythm* 2006;3:225-34.
5. Groeneweg JA, van der Heijden JF, Dooijes D, van Veen TA, van Tintelen JP, Hauer RN. Arrhythmogenic cardiomyopathy: diagnosis, genetic background, and risk management. *Neth Heart J* 2014;22:316-25.
6. Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:45.
7. Basso C, Corrado D, Marcus FI, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet* 2009;373:1289-1300.
8. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed modification of the Task Force criteria. *Circulation* 2010;121(13):1533-41.
9. Marcus G, Glidden D, Polonsky B, Zareba W, Smith L, Cannom D, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(7):609-15.
10. Herren T, Gerber PA, Duru F. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a not so rare "disease of the desmosome" with multiple clinical presentations. *Clinical Research in Cardiology* 2009;98:141-58.
11. Basso C, Corrado D, Bauce B, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:1233-46.
12. Akar JG, Singh M, Auseon AJ, Wilber DJ. Newly diagnosed arrhythmogenic right ventricular dysplasia in an octogenarian. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1316-18.
13. Koulouris S, Pastromas S, Sakellariou D, Kratime-nos T, Manolis AS. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in an octogenarian presenting with ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: e43-7.



## Case Report

# Ketogenic diet for treatment 2-year 9 month old boy with intractable epilepsy

I Made Ananta Wijaya, Alifiani Hikmah Putranti, Maria Mexitalia

Pediatric Department Faculty of Medicine Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang

## Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.395>

**Diajukan:** 25 Januari 2019  
**Diterima:** 4 Maret 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Departemen Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**Korespondensi Penulis:**  
I Made Ananta Wijaya  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**  
anantawijayaa@gmail.com

**Latar belakang :** The ketogenic diet (KD) is a high-fat, low-carbohydrate, and normal-protein diet that has been used for the treatment of medically refractory childhood epilepsy since the 1920s. The KD includes 80% fat, 15% protein, and 5% carbohydrate; the ratio of fat to carbohydrate plus protein ranges from 2:1 to 4:1. The purpose of the case report was to learn benefits and factors that influence the administration of the ketogenic diet in intractable epilepsy.

**Case :** A 2-years 9 months old boy since 3 month of age the child begins seizure. Five month the child was diagnosed with epilepsy received one type of anti epileptic drug (AED). Seven months of age the child began control in outpatient clinic Neurology Department of Dr. Kariadi Hospital with a diagnosis of general epilepsy, were given 2 type of AEDs. Since 10 month of age the child was given 3 type of AEDs. The child still often seizure, at 15 months was diagnosed intractable epilepsy and at 29 month of age, was programed to have long term EEG and KD during hospitalization.

**Conclusion :** The administration of KD in 2-years 9 months old boy with intractable epilepsys showed benefits in reducing the frequency of seizures.

**Keywords :** Ketogenic Diet, Intractable Epilepsy, Child

## INTRODUCTION

The ketogenic diet (KD) is a high-fat, low-carbohydrate, and normal-protein diet that has been used for the treatment of medically refractory childhood epilepsy since the 1920s. The KD includes 80% fat, 15% protein, and 5% carbohydrate; the ratio of fat to carbohydrate plus protein ranges from 2:1 to 4:1, with higher ratios seen as more restrictive but more effective.<sup>1,2</sup> The most common ratio is 4 g of fat to 1 g of protein plus carbohydrate (described as "4:1"). This means that 90% of the energy comes from fat and 10% from protein and carbohydrate combined. Carbohydrates is depleted, while providing an alternative fuel source for the brain with another substrate (ketones), which may be anticonvulsant. Sometimes it is necessary to provide the KD at a lower ratio to increase protein or carbohydrate intake. There is some evidence that a 4:1 ratio, when used at initiation, may be more advantageous for the first 3 months.<sup>2</sup>

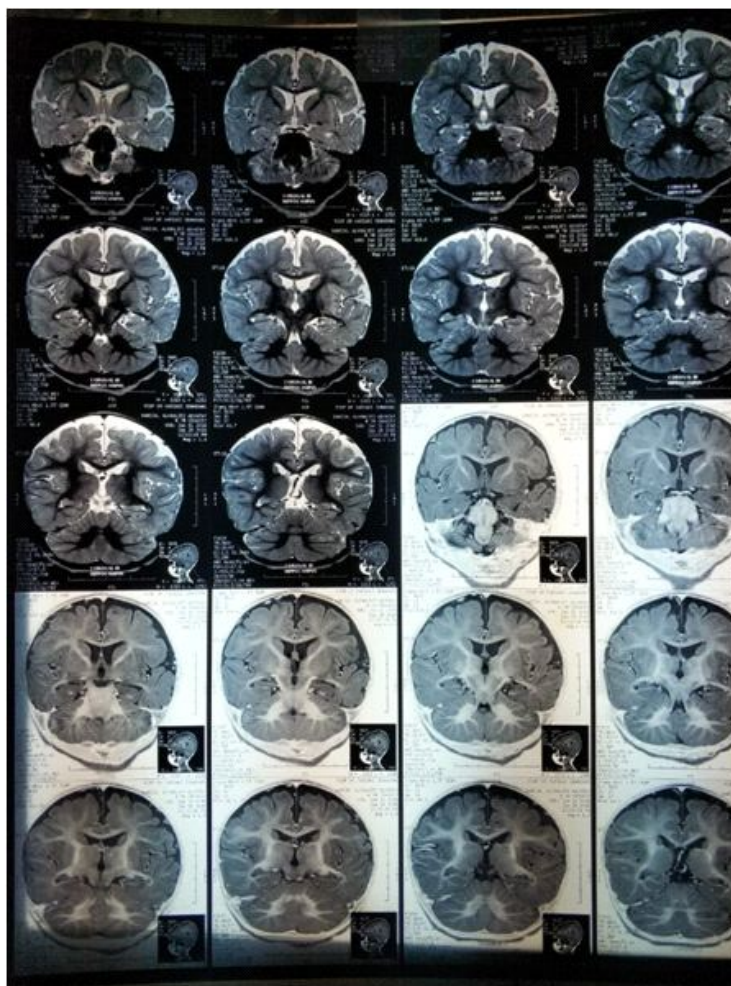
The purpose of the case report was to learn benefits

and factors that influence the administration of the ketogenic diet in intractable epilepsy.

## CASE PRESENTATION

A 2-years 9 months old boy since 3 months of age the child begins to seizure, seizures 3 times/day, blinking eyes and foaming mouth, stiff hands and feet, duration of seizures 10 seconds, during seizure the child is unconscious, after the seizure the child cries, seizures are not accompanied by fever. The patient was diagnosed with epilepsy by pediatrician at Blora Hospital at 5 months of age, received anti-epilepsy drug therapy (AED), valproic acid 3ml / 12 hours, but the child was still often seizure. He routine control in Blora Hospital, patient has electroencephalography (EEG) and ultrasonography (USG) examination of the head with the results of left hippocampus atrophy. Seizure complaints did not decrease with the treatment, the child was referred to Dr. Kariadi Hospital. Since 7 months of age the child





**Gambar 1.** MRI of Head

began control in outpatient clinic Neurology Department of Dr. Kariadi Hospital with a diagnosis of general epilepsy, received valproic acid 2ml/8 hours, Keppra 250mg ½ tablet/12 hours. On October 10, the child underwent an EEG examination, with the result that no epileptic waves were found, suspected left hemisphere structure. At 10 months of age during the control, the seizure frequency was 10 times per day, the child had received valproic acid, Keppra, added therapy Topiramate 25 mg ½ tab/12 hours. Since 15 months of age children were diagnosed with intractable epilepsy. Aged 20 months the child still has still often seizures, the dose of AEDs was increased, and was programmed to undergo long term EEG examination and ketogenic diet during hospitalization.

Perinatal history the child was born from G1P0A0 mother, 25 years of age, had no history of illness. He was born fullterm and spontaneously at midwife. Birth weight was 3000g and birth length was 48 cm. Basic immunization and booster was complete, social economic impression is poor and his father has epilepsy. Developmental history delay in the development of the

social personal sector (~20 months), gross motoric (~10 months) and language (~12 months), while the fine motor sector is age-appropriate.

On physical examination revealed body weight was 10.4 kg, height was 89 cm, bodyweight last month 11kg, head circumference 49cm, mid upper arm circumference 13.5cm, with impression of nutritional status was moderate acute malnutrition, underweight, mesocephalic. General appearance alert, heart rate of 110/minute and regular, sufficient content and tension of arterial palpation, RR 24/minute, body temperature 36.6°C. Results of cardiovascular, gastrointestinal system examinations were normal. Physiologic reflexes in upper extremities were normal, in lower were decreased, no pathologic reflexes, no clonus, tonus were decreased, muscle strength and cranial nerves were normal.

The results of laboratory examinations on the day of admission showed Hb 9.4 g/dL, Ht 30.3%, RBC 5.11 million/mm<sup>3</sup>, MCH 18.4 pg, MCV 59.3 fl, MCHC 31 g/dL, WBC 10.800/mm<sup>3</sup>, platelets of 470.000/mm<sup>3</sup>, RDW 22%, MPV 8.7 fL. Glucose level 76 mg/dL, total cholesterol 106 mg/dL, HDL 29 mg/dL, LDL 59 mg/dL,

TABEL 1

**Comparison composition of the 4 Major Ketogenic Diets in Clinical Use (1000 kcal/d Provided)<sup>6</sup>**

Diet	Fat (g)	Protein (g)	Carbohydrate (g)
Classic long-chain triglyceride			
4:1	100	17	8
3:1	96	18	14
2:1	92	20	26
1:1	77	37	40
Medium-chain triglyceride oil diet	78	25	50
Low-glycemic-index treatment	67 <sup>a</sup>	40–60 <sup>a</sup>	40–60
Modified Atkins diet	72 <sup>a</sup>	68–78 <sup>a</sup>	10–20

<sup>a</sup> Values are approximate

TABEL 2

**Typical KD initiation regimen Johns Hopkins Hospital Protocol<sup>15</sup>**

Before diet	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nutrition history obtained</li> <li>▪ Minimize carbohydrate intake for 1 day</li> <li>▪ Fasting begins after dinner the evening prior to admission</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Admission to the hospital</li> <li>▪ Conversion to carbohydrate-free medications</li> <li>▪ Basic laboratory results obtained if not done previously (metabolic profile, urine calcium, urine creatine, fasting lipid profile, antiepileptic drug levels)</li> <li>▪ Check fingerstick glucose every 6 hr; if &lt;40 mg/dL, check every 2 hr</li> <li>▪ If symptomatic, or glucose &lt;25 mg/dl, give 30 ml orange juice, measure blood glucose again</li> <li>Parents begin classes</li> <li>At dinner, one third of the calculated ketogenic meal given as "eggnog" (e.g., if the full meal is calculated as 150 ml, give 50 ml at this meal) Blood glucose checks discontinued after dinner</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ At breakfast and lunch, one-third of the calculated ketogenic meal given as "eggnog"</li> <li>▪ Symptomatic ketosis (e.g., nausea, vomiting) can be relieved with small quantities of orange juice</li> <li>▪ Parent classes continue</li> <li>▪ At dinner, two-thirds of the calculated ketogenic meal given as "eggnog"</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ At breakfast and lunch, two-thirds of the calculated ketogenic meal given as "eggnog"</li> <li>▪ Parent classes conclude</li> <li>▪ At dinner, the first full ketogenic meal is given (not "eggnog")</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ After breakfast (full ketogenic meal), the patient is discharged to home</li> <li>▪ Prescriptions written for carbohydrate-free medications, urine ketone test strips, a sugar-free, fat-soluble multivitamin and calcium supplements, citrate salts (if indicated)</li> <li>▪ Clinic follow-up appointment arranged</li> </ul>

**TABEL 3**  
**Side effects of the KD<sup>15</sup>**

<b>Metabolic</b>	<b>GI</b>	<b>Cardiac</b>	<b>Renal</b>	<b>Dehydration Neurological</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Acidosis</li> <li>▪ Weight loss</li> <li>▪ Inadequate growth</li> <li>▪ Rapid ketosis/acidosis</li> <li>▪ Hyperlipidemia</li> <li>▪ Vitamin, trace element deficiency</li> <li>▪ Hyperuricemia</li> <li>▪ Hematological</li> <li>▪ Low Na, Mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nausea/emesis (initiation)</li> <li>▪ Constipation (classic KD)</li> <li>▪ Diarrhea (MCT-KD)</li> <li>▪ Worsening GERD</li> <li>▪ Acute pancreatitis</li> <li>▪ Hypoproteinemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prolonged QT syndrome</li> <li>▪ Cardiomyopathy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Symptomatic nephrolithiasis (6%)</li> <li>▪ Fanconi renal tubular acidosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Basal ganglia changes</li> <li>▪ Coma, obtundation</li> <li>▪ Hypoglycemia</li> <li>▪ Optic neuropathy (thiamine deficiency)</li> </ul>
<b>Hematological</b>	<b>Orthopedic</b>	<b>Infectious Disease</b>	<b>Unknowns</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anemia</li> <li>▪ Easy bruising</li> <li>▪ Leukopenia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fractures</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Susceptibility to infection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bone</li> <li>▪ Muscle</li> <li>▪ Liver</li> </ul>	

sodium 141 mmol/L, potassium 3.9 mmol/L, chlorida 102 mmol/L.

EEG long term 4–6<sup>th</sup> November 2018 showed the results did not detect interictal epilepsy, diffuse electrophysiological disorders. During epilepsy seizures that do not clearly describe the lateralization of the focus, whereas in the semilogical picture there is an impression of left mesial frontal suspicion.

MRI of Head 8<sup>th</sup> November 18 showed the left hippocampus looks slightly smaller than the right with minimal hypertensive lesions that cause part of the left hippocampus cortex blurring with a structure less image, widening the subarachnoid space of the left temporal region and the left frontal part, may be a developmental stage DD / focal atrophy cerebri.

The child were diagnosed as intractable epilepsy, moderate acute malnutrition, global developmental delayed. He was given 3 type of AEDs were Valproat acid, Topamax, and Keppra. Feeding with soft diet 2x1/2 portion, pediasure 8x100mL and were programed Ketogenic diet (KD) after completion of EEG long term.

Day 2–4 of hospitalization patient was programed for EEG longterm, patient get seizure 15–20 times/day. After completion EEG longterm, at 18.00 patient start for 24 hours fasting, measure blood glucose and keton level before begin KD. Day 5 of hospitalization (first day of KD) patient get seizure 21 times/day, KD started at 18.00, keton level was 5.2mg/dL and patient was given Ketocal 4:1 formula 5x125ml (1/3 dose of calories), blood glucose and keton were monitored every 6 hours. Day 6 of hospitalization (day 2 of KD) seizure decrease to 13 times/day, patient was given 2/3 dose of calories with

formula Ketocal 4:1 8x125ml and once dinner KD 4:1. Day 7 of hospitalization (day 3 of KD) seizure 10 times/day, patient given full dose of calories with formula Ketocal 4:1 5x125ml, 3x meal KD 4:1 (@200kcal). At day 8–9 of hospitalization (day 4–5 of KD) patient vomiting once/day, and only eat half portion of meal so that the patient was given 8x125ml Ketocal through a bottle feeding. Day 10–12 days of hospitalization (day 6–8 of KD) seizure decreases from 8x/day to 5x/day and patient discharge. Seven daysafter discharge, patient control in outpatient clinic and patient only seizure once /day.

**DISCUSSION**

The ketogenic diet (KD) is a high-fat, low-carbohydrate, and normal-protein diet that has been used for the treatment of medically refractory childhood epilepsy since the 1920s.<sup>3</sup> Intractable epilepsy can be defined as as failure of ade-quate trials of two tolerated and appropriately chosen and used AED schedules (whether as monotherapies orin combination) to achieve sustained seizure freedom.<sup>4</sup> The KD includes 80% fat, 15% protein, and 5% carbohydrate; the ratio of fat to carbohydrate plus protein ranges from 2:1 to 4:1, with higher ratios seen as more restrictive but more effective.<sup>1,2</sup> The most common ratio is 4g of fat to 1g of protein plus carbohydrate (described as "4:1"). This means that 90% of the energy comes from fat and 10% from protein and carbohydrate combined. Carbohydrates is depleted, while providing an alternative fuel source for the brain with another substrate (ketones), which may be anticonvulsant.

Multiple variations of ketogenic diets exist, but the

most commonly prescribed are the classic ketogenic diet, the modified Atkins diet, the low-glycemic index treatment diet, the medium-chain triglyceride (MCT) diet, and the modified MCT diet.<sup>5</sup> The diet restricts daily calories calculated by the patient's dietitian with a distribution of 85/90% long-chain fatty acid, 6/8% protein, and 24% carbohydrates.<sup>5</sup>

The primary indication for a KD is intractable childhood epilepsy. The treatment is typically recommended when traditional antiepileptic drugs (AEDs) have failed or AED therapy causes unacceptable side effects.

Probable benefit (at least two publications)<sup>7</sup>

- Glucose transporter protein 1 (GLUT-1) deficiency
- Pyruvate dehydrogenase deficiency (PDHD)
- Myoclonic-astatic epilepsy (Doose syndrome)
- Tuberous sclerosis complex
- Rett syndrome
- Severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet syndrome)
- Infantile spasms
- Children receiving only formula (infants or enterally fed patients)

Suggestion of Benefit (One Case Report or Series)<sup>7</sup>

- Selected mitochondrial disorders
- Glycogenosis type V
- Landau-Kleffner syndrome
- Lafora body disease
- Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)

Contraindications<sup>7</sup>

Absolute contraindications to the KD include:

- pyruvate carboxylase deficiency Carnitine deficiency (primary)
- Carnitine palmitoyltransferase (CPT) I or II deficiency
- Carnitine translocase deficiency
- $\beta$ -oxidation defects
- Medium-chain acyl dehydrogenase deficiency (MCAD)
- Long-chain acyl dehydrogenase deficiency (LCAD)
- Short-chain acyl dehydrogenase deficiency (SCAD)
- Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA deficiency
- Medium-chain 3-hydroxyacyl-CoA deficiency.
- Pyruvate carboxylase deficiency
- Porphyria

Relative contraindications include:

- Inability to maintain adequate nutrition
- Surgical focus identified by neuroimaging and video EEG monitoring
- Parent or caregiver noncompliance

Most of the side effects from the ketogenic diet are related

to energy and nutrient deficiencies. Lack of protein, carbohydrates, and other nutrients can result in lack of weight gain and growth inhibition, especially at a young age. Inadequate calcium intake can further impair bone mineralization in children already at risk of osteopenia due to antiseizure therapy. Lack of fibre in the diet causes constipation. Acidosis is also commonly observed. Less common are kidney stones and hyperlipidemia.<sup>8</sup> Adjustments to the diet (eg, increased protein and polyunsaturated fat) can be made in children with high lipid concentrations. Serious adverse events include coma and obtundation.<sup>9</sup> Rare side effects include cardiomyopathy, prolonged QT syndrome, vitamin and mineral deficiencies, pancreatitis, basal ganglia injury, and bruising.<sup>10</sup>

### Monitoring

Laboratory tests for electrolytes, liver function, plasma lipid profile, proteins and complete blood count are periodically performed. Routine examinations of bone mineral density or bone enzymes are required. Typically children are kept on the diet for 1 to 2 years as long as it is beneficial and side effects are tolerable. The diet is tapered over several months by lowering the ratio of fat to protein plus carbohydrate, then slowly relaxing restrictions on weighing foods and measuring carbohydrate intake.<sup>11</sup> The patient's compliance. Less than half of the patients remain on the diet for more than 1 year. The reasons for diet discontinuation include a lack or loss of efficacy (67%), adverse events (12%), caregivers' issues, and patients' unwillingness to continue on the diet (25%).<sup>11</sup> Ingestion of additional "forbidden foods" is a common cause for an insufficient level of ketosis. Attempts to prevent adverse effects from the ketogenic diet have only been met with partial success. Growth remains problematic, especially in the youngest children. Before starting the KD, the dietitian evaluates the nutritional status of the child at the initial day and evaluates growth pattern such as current height, weight and weight change. Anthropometry (weight, height, skinfold thickness) should be assessed at each visit and growth should be monitored using growth charts.

### Efficacy KD in epilepsy

The ketogenic diet has been shown to be successful in controlling seizures in many observational studies.<sup>12,13</sup> A 2006 meta-analysis of 13 of 19 observational studies (1084 patients) found that after six months of initiating a ketogenic diet, approximately 60 percent of children had a greater than 50 percent seizure reduction and 30 percent had greater than 90 percent seizure reduction.<sup>13</sup> The results of the meta-analysis also suggest that children maintained on a ketogenic diet may also be able to reduce their AED with better seizure control. Children that benefited the most from the diet were those with generalized seizures and those between 1 and 10 years of

age.<sup>13</sup> (Level of evidence 1)

The study in Korea showed EEGs improvement in background in 40 (72.7%) of 55 patients and a reduction in generalized and focal discharges in 41 (57.7%) of 71 and 15 (33.3%) of 45 patients.<sup>2</sup> (Level of evidence 2)

More recently, a randomized controlled trial was performed to test the efficacy of a ketogenic diet on drug-resistant childhood epilepsy.<sup>14</sup> (Level of evidence 1) The study included 145 children between 2 and 16 years of age who had at least daily seizures and had failed to respond to at least two antiepileptic drugs. Children were randomly assigned to receive a ketogenic diet immediately or to a control group, which initiated the diet 3 months after randomization. During the 3 months prior to the initiation of a ketogenic diet, the control group continued their normal diet without any dietary restrictions. The primary endpoint was a reduction in seizures at 3 months, and intention-to-treat analysis was used. At 3 months, the mean percentage of baseline seizures was significantly lower in the diet group than in the control group who had experienced an increase in seizures from baseline (62% versus 137%;  $P < 0.0001$ ).<sup>14</sup> In addition, 28 children in the diet group versus 4 children in the control group experienced a greater than 50% seizure reduction ( $P < 0.0001$ ), and five children in the diet group had greater than 90% seizure reduction compared to zero children in the control group ( $P = 0.0582$ ).

## SUMMARY

Since 3 month of age the patient begins seizure, seizures 3 times/ day, blinking eyes and foaming mouth, stiff hands and feet, duration of seizures 10 seconds, during seizure the child is unconscious, after the seizure the child cries, seizures are not accompanied by fever. 5 month of age the child was diagnosed with epilepsy received one type of AED (valproic acid), USG of head showed left hippocampus atrophy. Since 7 months of age the child began control in outpatient clinic Neurology Department of Dr. Kariadi Hospital with a diagnosis of general epilepsy were given 2 type of AEDs (valproic acid, Keppra). EEG was done at October 2016 with the result are no epileptic waves were found, suspected left hemisphere structure. Since 10 month of age (December 2016) the child were given 3 type of AEDs (valproic acid, keppra, topiramate). The patient still often seizure, 15 month of age was diagnosed intractable epilepsy. 20 month of age the doses of AEDs were increased, the child still seizure, and at 29 month of age, was programmed to have long term EEG and ketogenic diet during hospitalization.

On admission the patient was programmed KD after completion EEG long term, on day 1–4 of treatment the patient seizures 15–20 times/day, 8<sup>th</sup> November KD was started with 1/3 dose with formula ketocal 4:1 3x125ml, day 2 of KD given 2/3 doses with formula ketocal 4:1

8x125ml, 1 times dinner KD. Day 3 of KD given full dose with formula Ketocal 4:1 5x125ml, 3 times meal KD @200kcal, and added therapy phenytoin, seizure was reduced into 10 times/day. Day 4–6 of KD seizure 5–8 times/day. The patient was programmed to consultation neurosurgery, and the answer are focal epilepsy cannot be determined, suspicious in the left frontal, the patient needs further examination, are with intracranial EEG, and FDG PET scan. After 8 days of KD, the patient discharge from hospital. On 22<sup>th</sup> November the patient was control in outpatient clinic, at home frequency of seizure decreasing, and only seizure once/day.

The administration of KD in 2-years 9 months old boy with intractable epilepsy showed benefits in reducing the frequency of seizures.

## REFERENCES

- Freeman JM, Freeman JB, Kelly MT. *The Ketogenic Diet: A Treatment for Epilepsy*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Demos Health; 2000.
- Seo JH, Lee YM, Lee JS, Kang HC, Kim HD. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid:nonlipid ratios - comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia*. 2007;48(4):801–805.
- Conklin HW. Cause and treatment of epilepsy. *J Am Osteopat Assoc*. 1922;26:11–14.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy : Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. 2010;51(6):1069–1077. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x
- Hobdell EF, Tonyes L. Diets for epilepsy. *Touch Briefings US Pediatr Rev*. 2007;2:45–46.
- Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Rho JM. Ketogenic diets: an update for child neurologists. *J Child Neurol*. 2009;24(8):979–988. doi:10.1177/0883073809337162
- Kossoff EH, Zupec Kania BA, Amark PE, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009;50(2):304–317.
- Vining E, Pyzik P, McGrogan J, et al. Growth of children on the ketogenic diet. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(12):796–802.
- Nordli D. The ketogenic diet Uses and abuses. *Neurology*. 2002;58(12 suppl 7):S21–S24.
- Ballaban Gil K, Callahan C, O'dell C, Pappo M, Moshé S, Shinnar S. Complications of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 1998;39(7):744–748.
- Freeman J, Veggiotti P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res*. 2006;68(2):145–180.
- Keene DL. A Systematic Review of the Use of the Ketogenic Diet in Childhood Epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2006;35(1):1–5. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2006.01.005
- Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, Lyon JL, Caplin DA. Efficacy of the Ketogenic Diet as a Treatment Option for Epilepsy: Meta-analysis. *J Child Neurol*. 2006;21:193–198. doi:10.2310/7010.2006.00044
- Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(6):500–506.
- Hartman AL, Vining EPG. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007;48(1):31–42.



*Case Report*

## **Stent Angioplasti pada Anak Hipertensi Akibat Stenosis Arteri Renalis di RSUP Dr. Kariadi**

Muhammad Heru Muryawan<sup>1</sup>, Antonius Gunawan Santoso<sup>2</sup>, Omega Mellyana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KSM Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>KSM Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.396>

**Diajukan:** 1 Februari 2019

**Diterima:** 5 Maret 2019

**Afiliasi Penulis:**

Departemen Ilmu Kesehatan Anak  
RSUP Dr. Kariadi

**Korespondensi Penulis:**

Muhammad Heru Muryawan  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**

heruboja@gmail.com

**Latar belakang :** Stenosis arteri renalis (SAR) menyebabkan 5–10% dari seluruh hipertensi (HT) sekunder pada anak. *Percutaneous transluminal angioplasty* (PTA) terbukti bermanfaat untuk pasien dewasa, namun pada anak hasilnya bervariasi. Tujuan makalah ini melaporkan tatalaksana PTA pada anak HT akibat SAR di RSUP Dr. Kariadi.

**Laporan kasus :** Anak laki-laki 9 tahun 8 bulan dengan HT derajat II sejak usia 4 tahun, status gizi baik, keluhan kadang-kadang sakit kepala, tidak ada riwayat keluarga hipertensi. Pengobatan nifedipin, kaptopril, valsartan dan furosemid belum membaik. Empat bulan yang lalu pasien di rawat oleh Divisi Nefrologi Anak dan Radiologi di RSUP Dr. Kariadi selama 4 hari. Tekanan darah saat masuk 150/100 mmHg, pemeriksaan mata, fungsi ginjal dan jantung normal, Hasil angiografi didapatkan stenosis berat arteri renalis kanan pertengahan, dilanjutkan PTA dengan *stent post* dilatasi dengan balon, stenosis mejadi 30%. Satu hari paska tindakan, tekanan darah menurun menjadi HT derajat I, tidak ada kelainan dan dipulangkan pada hari ke 4, mendapat nifedipin, valsartan dan aspilet sebagai anti agregasi trombosit. Evaluasi 4 bulan paska PTA didapatkan tekanan darah normal.

**Pembahasan :** HTrenovaskuler anak *e.c.* SAR unilateral yang dilakukan PTA mempunyai prognosis baik. Angka re–stenosis SAR unilateral kurang dari 30%. Terapi anti–hipertensidiperlukan setelah pemasangan balon atau *stent* angioplasti. PTA di RSUP Dr. Kariadi berhasil membuat tekanan darah menjadi normal.

**Simpulan :** Manajemen PTA merupakan pilihan pada anak dengan HT renovaskuler *e.c.* SAR. RSUP Dr. Kariadi dapat menjadi rujukan dalam tatalaksana kasus tersebut.

**Kata kunci :** Hipertensi anak, SAR, PTA, RSUP Dr. Kariadi

## Angioplasty stent among children with renal artery stenosis related-hypertension in RSUP Dr. Kariadi

### Abstract

**Background :** Renal artery stenosis (RAS) causes 5–10% of all secondary hypertension (HT) in children. Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) has proven beneficial for adult patients, but for a children there are varying result. This paper is to report the management of PTA in HT children due to RAS in Dr. Kariadi Hospital.

**Case report :** Nine years 8 months boy with stage II HT since 4 years old, in a good nutritional status, complaints headaches, no family history of hypertension. Treatment with of nifedipine, captopril, valsartan and furosemide has not improved. Four months ago, the patient was treated by the Children's Nephrology and Radiology Division in Dr. Kariadi Hospital for 4 days. initial blood pressure 150/100 mmHg (stage II HT), normal eye examination, heart and kidney function, the angiographic results obtained severe right middle renal artery stenosis. teh stenosis reduced by PTA with dilated balloons up to 30%. One day after the procedure, blood pressure decreased to stage I HT, no complication involved, and the patient was discharged on day 4, with nifedipine, valsartan to control HT and aspilet as anti platelet aggregation. Evaluation 4 months after PTA obtained normal blood pressure.

**Discussion :** HT renovascular children e.c. unilateral RAS performed by PTA has a good prognosis. Unilateral RASre-stenosis rates are less than 30%. Anti-hypertensive therapy is needed after ballooning or angioplasty stents. PTA in Dr. Kariadi Hospital can managed patient to make blood pressure normal.

**Conclusion :** PTA management is an option in children with HT renovascular e.c SAR. Dr. Kariadi Hospital can be a referral to manage the case.

**Keywords :** pediatric hypertension, RAS, PTA, Dr. Kariadi Hospital

### PENDAHULUAN

Hipertensi pada anak (HTA) umumnya adalah sekunder, dengan angka kejadian secara umum sekitar 1%.<sup>1</sup> Penyakit parenkim ginjal merupakan bentuk yang paling banyak ditemukan (60–70%),<sup>2</sup> kelainan renovaskuler merupakan penyebab sekitar 5–10% HTA.<sup>3</sup> Stenosis arteri renalis (SAR) merupakan kelainan renovaskuler yang sering dijumpai penyebab hipertensi renovaskuler,<sup>4</sup> pada anak-anak, umumnya unilateral dengan predileksicabang utama arteri renalis.<sup>5</sup> *Percutaneous transluminal angioplasty* (PTA) merupakan salah satu pilihan tatalaksana bersama dengan medikamentosa,<sup>4</sup> bermanfaat pada pasien dewasa, namun pada anak hasilnya bervariasi.<sup>4,5</sup>

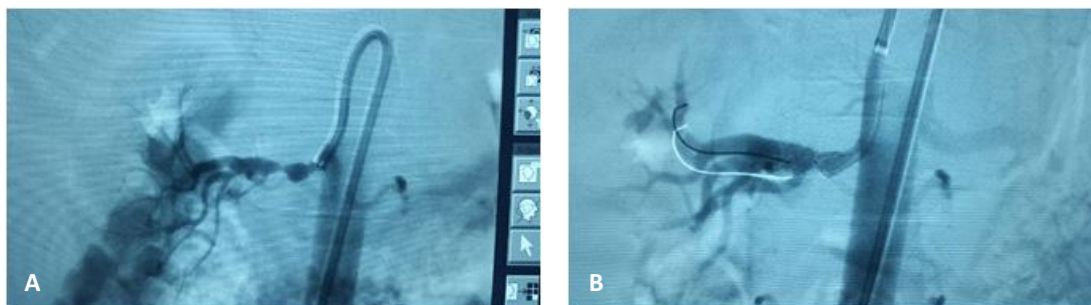
Tujuan makalah ini melaporkan tatalaksana PTA pada anak HT akibat SAR di RSUP Dr. Kariadi, dan pemantauan selama 4 bulan pasca PTA.

### LAPORAN KASUS

Anak laki-laki 9 tahun 8 bulan dengan hipertensi derajat II sejak usia 4 tahun, status gizi baik, keluhan kadang-kadang sakit kepala, tidak ada riwayat keluarga hipertensi. Periksa ke SpA di RSUD Banjarnegara mendapatkan pengobatan nifedipin, kaptopril, valsartan dan furosemid selama hampir 6 tahun belum membaik. Empat bulan yang lalu pasien datang ke Poliklinik Nefrologi Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Keadaan umum sadar, kadang mengeluh pusing, saat ini duduk di kelas IV sekolah dasar dengan prestasi cukup. Tekanan darah saat masuk 150/100 mmHg, tidak didapatkan retinopati hipertensif, laju filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal dalam batas normal. Pemeriksaan EKG dan ekokardiografi tidak da kelainan.

Dilakukan rawat inap dengan perawatan bersama divisi Nefrologi Anak dan Radiologi RSUP Dr. Kariadi,



**Gambar 1. A.** Hasil angiografi sebelum PTA **B.** Hasil angiografi setelah PTA

obat anti hipertensi tetap dilanjutkan. Hasil angiografi didapatkan stenosis berat arteri renalis kanan pertengahan, (Gambar 1 A). Oleh ahli radiologi diputuskan dilanjutkan dilakukan dilatasi dengan balon 4,5x12 mm dan pemasangan *stent* 3,5 x 14 mm, stenosis menjadi 30% (Gambar 1 B).

Satu hari paska tindakan, tekanan darah menurun menjadi 120/80 Hg (HT derajat I). Tidak ada keluhan dan kelainan fisik paska tindakan, obat anti hipertensi dikurangi menjadi 2 macam yaitu nifedipin dan valsartan serta aspirin sebagai anti agregasi trombosit.

Hari ke 4 perawatan tekanan darah menurun 110/80 mmHg, (prehipertensi), dipulangkan dan tetap mendapatkan 2 macam obat anti hipertensi. Evaluasi 4 bulan paska PTA didapatkan tekanan darah normal.

### PEMBAHASAN

Stenosis arteri renalis (SAR) paling sering dijumpai sebagai penyebab hipertensi renovaskuler pada anak.<sup>4</sup> Predileksi umumnya pada cabang utama arteri renalis dan unilateral.<sup>5</sup>

Tatalaksana HTA meliputi terapi non farmakologi dan farmakologi dengan obat anti-hipertensi.<sup>6</sup> Intervensi PTA menggunakan balon atau *stent* angioplasti telah menunjukkan manfaat untuk pasien dewasa untuk mengobati SAR aterosklerotik. Tingkat re-stenosis dengan balon dan *stent* angioplasti adalah masing-masing 26% dan 17%.<sup>4</sup>

Pada pasien anak-anak, stenosis arteri cabang lebih sering.<sup>5</sup> Tingkat keberhasilan angioplasti arteri renalis untuk hipertensi renovaskuler anak secara keseluruhan 58% dan 65% dalam kasus stenosis soliter.<sup>5</sup> Tingkat re-stenosis dilaporkan berkisar antara 20 hingga 25% setelah balon angioplasti. *Stent* angioplasti secara teknis lebih berhasil dan dapat menurunkan hipertensi.<sup>4</sup>

Tingkat kesembuhan berkisar antara 58% dan 96%.<sup>7</sup> Pemantauan jangka panjang pengobatan PTA pada HTA akibat SAR menunjukkan prognosis yang baik. Komorbiditas penyakit kardiovaskuler dikaitkan dengan hasil PTA yang relatif jelek.<sup>8</sup>

### SIMPULAN

*Percutaneous transluminal angioplasty* (PTA) secara teknis lebih berhasil dalam menurunkan hipertensi pada anak dengan hipertensi akibat stenosis arteri renalis di RSUP Dr. Kariadi.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenberg T, Portman PJ. Overweight, ethnicity and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004;113:475-82
2. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Prog Pediatr Cardiol*. 2001;12:177-88
3. Falkner B: Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol*. 2010;25: 1219-24.
4. Colyer JH, Ratnayaka K, Slack MC, Kanter JP. Renal artery stenosis in children: Therapeutic percutaneous balloon and stent angioplasty. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(6):1067-74.
5. Andersson Z, Thisted E, Andersen UB. Renal branch artery stenosis : report with review of the literature. *Urology*. 2016;1-3.
6. Sekarwana N, Rachmadi D, Hilmanto D, Konsensus tatalaksana hipertensi pada anak, UKK Nefrologi IDAI, Jakarta 2011.
7. Sayed A, D M, Elsharkawi H, D M, Awad AS, D M, et al. Case report bilateral renal artery stenosis in a 7 years old child. 2014;(3):190-2
8. Chung H, Lee JH, Park E, Hyun H, Ahn YH, Jae HJ, Kim GB, Ha IL, Cheong HL, Kang HG. Long-term outcomes of pediatric renovascular hypertension. *Kidney Blood Press Res* 2017;42:617-27





Case Report

## ***Glycogen Rich Clear Cell Carcinoma* pada Payudara**

Finot<sup>1</sup>, Dik Puspasari<sup>2</sup>, Siti Amarwati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.397>

**Diajukan:** 28 Januari 2019  
**Diterima:** 4 Maret 2019

**Afiliasi Penulis:**

Bagian Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**Korespondensi Penulis:**

Finot  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**

finotdr@gmail.com

**Latar belakang :** *Glycogen rich clear cell carcinoma* adalah kanker payudara yang jarang, dengan insidensi 1,4–3% dari semua kanker payudara. Tumor memiliki morfologi yang berbeda dari kanker payudara pada umumnya. *Glycogen rich clear cell carcinoma* merupakan neoplasma heterogen yang termasuk karsinoma payudara *signet-ring*, sekretori dan kaya lipid. Secara umum, carcinoma ini cenderung mengikuti perjalanan klinis yang agresif.

**Laporan kasus :** Dilakukan pemeriksaan makroskopis jaringan tumor dari seorang perempuan berusia 47 tahun dengan massa payudara kanan di kuadran luar atas. Tumor biopsi berukuran 2x1,5x0,5 cm, komposisi padat, berwarna coklat dan putih. Dilakukan pemeriksaan histopatologi, imunohistokimia dan histokimia pewarnaan khusus PAS (*Periodic Acid Schiff*).

**Pembahasan :** Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan jaringan payudara dengan sel-sel tumor yang tersusun dalam jaring, trabekula dan tersebar tunggal. Sel-sel tumor cukup pleomorfik, hiperkromatik, kromatin kasar dan nucleoli prominent, mitosis dapat ditemukan, sitoplasma jernih lebih dari 90% sel dan granular halus dalam beberapa sel, memiliki garis batas dan beberapa bentuk poligon yang jelas. Hasil histokimia PAS (+) positif, Immunohistokimia ER (+) positif >20–50% pada sel-sel tumor, PR (+) positif < 20%, HER2 (-) negatif. Dari hasil pemeriksaan tersebut, pasien didiagnosis *Glycogen rich clear cell carcinoma*.

**Simpulan :** *Glycogen rich clear cell carcinoma* pada payudara adalah tumor yang jarang, perilaku klinisnya dilaporkan agak agresif sejauh ini, sangat bervariasi tergantung pada karakteristik khusus seperti tingkat rendah.

**Kata kunci :** *Glycogen rich clear cell carcinoma*, karsinoma payudara, pewarnaan PAS.

## Glycogen rich clear cell carcinoma in the breast

### Abstract

**Background :** *Glycogen rich clear cell carcinoma* is a rare neoplasm of the breast, with the incidence of 1.4–3% of all breast cancers. The tumour has distinct morphology, different from that of common breast cancers. *Glycogen rich clear cell carcinomas* are members of a heterogeneous group of neoplasms, including signet–ring, secretory and lipid–rich carcinomas of the breast. In general, clear cell breast carcinoma tends to follow an aggressive clinical course.

**Case report :** To present a case of a 47 years old woman suffering from breast mass in the upper outer quadrant of her right breast. On macroscopic examination, the biopsy tumor sized 2x1.5x0.5 cm and solid with brown and white.

**Discussion :** Microscopic examination showed breast tissue composed of tumor cells arranged in nets, trabeculae and singly dispersed. Tumor cells are moderately pleomorphic, have sharply defined border and polygonal contours. Cytoplasm is clear in more than 90% of cells and finely granular in few cells. Nuclei are hyperchromatic with clumped chromatin and prominent nucleoli. Occasional mitosis is also observed. Special stain (PAS Staining): Intracytoplasmic PAS positivity in tumor cells are variable. Immunohistochemistry ER (+) positive >20–50%, PR (+) positive <20%, HER2 (–) negative. The patient was diagnosed with *glycogen rich clear cell carcinoma*.

**Conclusion :** *Glycogen rich clear cell carcinoma* of the breast is rare. Its clinical feature is rather aggressive and varies depending on special characteristics such as low grade.

**Keywords :** *Glycogen rich clear cell carcinoma*, breast carcinoma, PAS staining.

### PENDAHULUAN

*Glycogen rich clear cell carcinoma* adalah karsinoma jarang pada payudara, dengan kejadian 1,4–3% dari semua kanker payudara. Tumor memiliki morfologi yang berbeda dengan kanker payudara pada umumnya. *Glycogen rich clear cell carcinoma* adalah salah satu kelompok karsinoma heterogen, termasuk karsinoma *signet ring*, sekretori dan *lipid rich* pada payudara. Secara umum, *glycogen rich clear cell carcinoma* cenderung mengikuti jalur klinis agresif dengan prognosis buruk.<sup>1</sup>

Penulisan laporan ini bertujuan untuk mendiskusikan kasus seorang perempuan berusia 47 tahun dengan *Glycogen rich clear cell carcinoma* pada payudara kanan berdasarkan pemeriksaan mikroskopis, imunohistokimia dan pengecatan khusus histokimia PAS (*Periodic Acid Schiff*). Tumor tumbuh lambat dan awalnya keliru dianggap sebagai fibroadenoma.

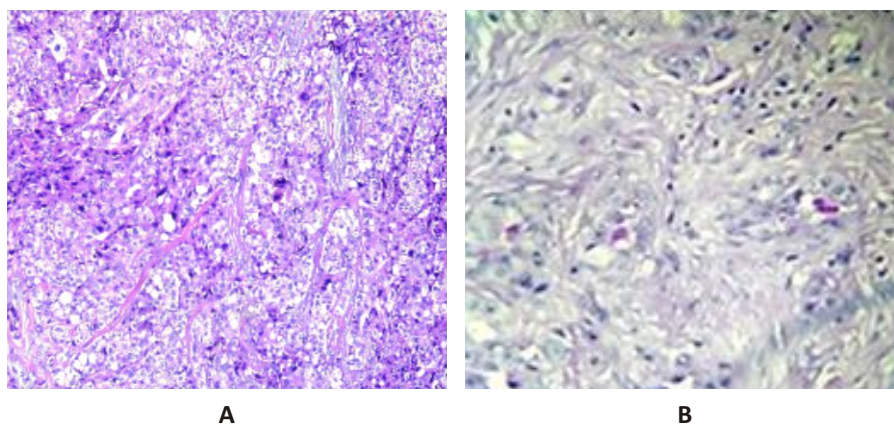
### LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 47 tahun dengan massa di kuadran luar atas payudara kanan. Pemeriksaan makroskopik tumor biopsi menunjukkan ukuran 2x1,5x0,5 cm, komposisi padat dengan warna putih kecoklatan. Pemeriksaan mikroskopis (Gambar 1) menunjukkan jaringan dengan sel-sel tumor yang tersusun dalam jaring, trabekula, dan tersebar tunggal. Sel-sel tumor tampak cukup pleomorfik, hiperkromatik, kromatin kasar dan *nucleoli prominent*, mitosis dapat ditemukan, sitoplasma jernih lebih dari 90% sel dan granular halus dalam beberapa sel, memiliki garis batas dan beberapa bentuk poligon yang jelas.

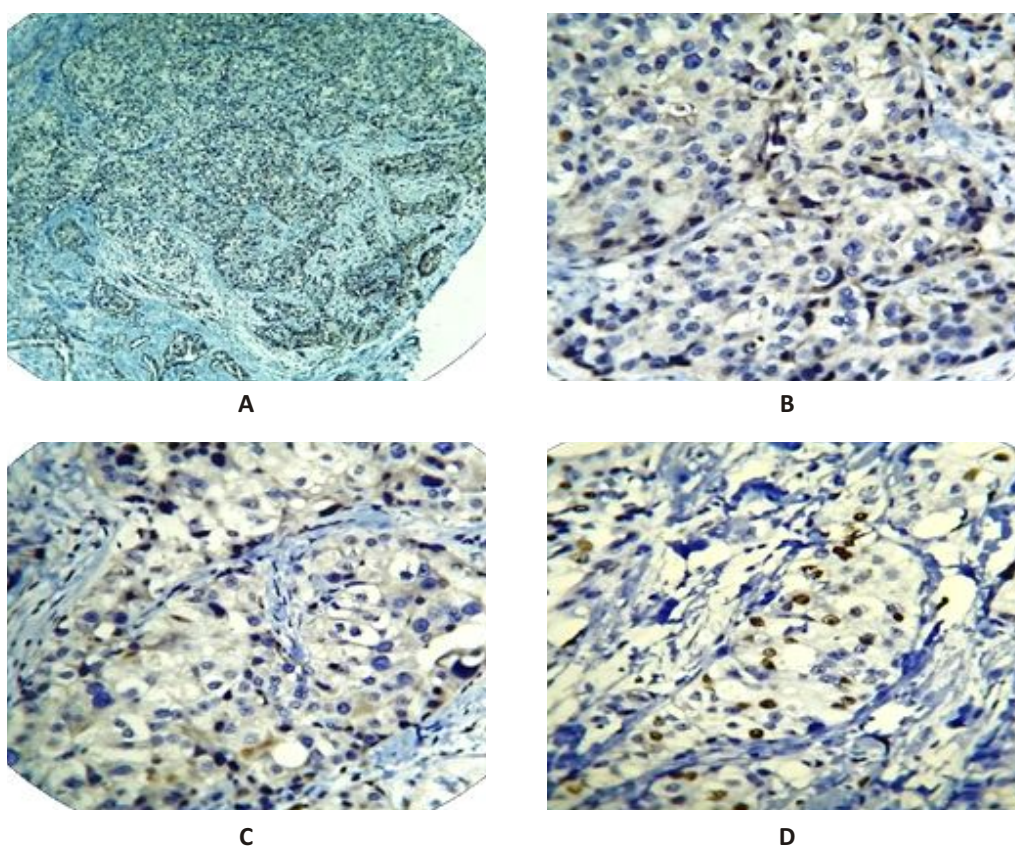
Dilakukan pemeriksaan lanjutan dengan pengecatan imunohistokimia ER, PR, HER2 dan histokimia khusus PAS (*Periodic Acid Schiff*) dengan hasil histokimia PAS (+) positif, Imunohistokimia ER (+) positif >20–50% pada sel-sel tumor, PR (+) positif <20%, HER2 (–) negatif.

### PEMBAHASAN

*Glycogen rich clear cell carcinoma* adalah sub tipe histologis jarang dari karsinoma payudara dengan insidensi 1–3% karsinoma payudara. Fakta bahwa kurang dari seribu kasus dilaporkan sejak deskripsi pertamanya, menunjukkan bahwa jenis tumor ini mungkin kurang terdiagnosis.<sup>1,2</sup> Berdasarkan literature, agak membingungkan saat memperhatikan kriteria diagnostik, adanya *Glycogen rich clear cell carcinoma* dengan sekresi lendir, *Glycogen rich clear cell carcinoma* dengan pola pertumbuhan lobular invasif dan *Glycogen rich clear cell carcinoma* dengan fitur fokal neuro endocrine atau apocrine. Karena glikogen dapat dideteksi pada sel karsinoma yang tidak jelas dan perubahan sel yang jelas dapat disebabkan oleh zat selain glikogen, diagnosis *Glycogen rich clear cell carcinoma* memerlukan kriteria yang meliputi keganasan, morfologis yang jelas di lebih dari 90% sel tumor dan demonstrasi glikogen dalam sel yang jernih.<sup>3</sup> Diagnosis banding *Glycogen rich clear cell carcinoma* pada payudara meliputi tumor jinak primer (adenomyoepithelioma dan hidrotenoma sel yang jelas), tumor ganas primer (karsinoma *signet ring*, karsinoma lobular, karsinoma kaya lipid, karsinoma sekretori dan karsinoma apokrin) dan tumor metastatik dengan fitur sel yang jelas (*clear cell carcinoma* dari ginjal, kelenjar



**Gambar 1.** *Glycogen rich clear cell carcinoma.* **A)** HE 100x Sel-sel tumor cukup pleomorfik, hiperkromatik, kromatin kasar dan nucleoli prominent, mitosis dapat ditemukan, sitoplasma jernih lebih dari 90% sel dan granular halus dalam beberapa sel. **B)** Pewarnaan khusus PAS (*Periodic Acid Schiff*) positif.



**Gambar 2.** Imunohistokimia **A)** ER (+) positif >20–50% pada sel-sel tumor. **B)** PR (+) positif <20%. **C)** HER2 (-) negatif. **D)** Ki67 (+) Positif > 20%.

adrenal, paru-paru dan organ lainnya). Sitokimia dan immohistokimia berguna untuk membedakan neoplasma ini.<sup>1,2</sup>

Menurut klasifikasi WHO, pada *Glycogen rich clear cell carcinoma*, lebih dari 90% sel neoplastik memiliki

glikogen sitoplasma yang jernih. Berbagai hasil penelitian yang diterbitkan di berbagai negara mengenai *Glycogen rich clear cell carcinoma* dengan variabilitas pada sel jernih digunakan untuk mengklasifikasikan lesi. Ini cukup menjelaskan variabilitas dalam melaporkan kasus

*Glycogen rich clear cell carcinoma* dan juga prognosinya. Sebagian besar kasus dialami oleh mereka yang berusia di atas 50 tahun.<sup>2</sup> Durasi gejala tidak dinyatakan dengan jelas. Gejala yang umum terjadi adalah adanya massa payudara. Beberapa ahli melaporkan keterlibatan kulit (dimpling, edema, fiksasi atau retraksi puting susu) pada 50% kasus. Karakteristik yang paling umum ditemukan adalah massa kalsifikasi yang didefinisikan dengan baik pada payudara ultra-sound, namun tidak terdapat karakteristik radiologis spesifik. Kasus kami memiliki penampilan yang relatif jinak yang bisa meniru fibro-adenoma. Penampilan lobulated dikombinasikan dengan vaskularisasi perifer pada wanita berusia 60 tahun memerlukan biopsi. MRI menunjukkan lesi yang tidak teratur yang khas padakarsinoma payudara.<sup>4</sup>

Eksresi penanda tumor tidak seragam pada tinjauan pustaka. Status reseptor hormon sepertinya tidak berbeda dengan duktal NOS carcinoma. Insiden Her2/Neu sangat mirip dengan yang ditemukan pada karsinoma payudara yang umum. Dalam kasus ini, status Her2/Neu imunohistokimia 2+ dan studi amplifikasi oleh CISH menunjukkan polisomikromosom 17. Temuan ini berkorelasi baik dengan DNA non diploidisi *Glycogen rich clear cell carcinoma* yang telah dijelaskan oleh Toikkanen dan Joensuu.<sup>3</sup>

Prognosis *Glycogen rich clear cell carcinoma* pada payudara dilaporkan tidak terlalu baik dan mungkin serupa dengan atau lebih buruk daripada duktal invasif karsinoma pada umumnya apabila dibandingkan pada tahap dasar. Dalam laporan kasus ini, pasien memiliki riwayat karsinoma payudara setidaknya 2 tahun,

tumbuh lambat, memiliki fitur jinak berdasarkan mamografi dan penampilan sangat terbatas yang mengindikasikan fibro adenoma. Tidak terdapat keterlibatan kelenjar getah bening aksila dan bukti sistemik penyakit dalam.<sup>3</sup>

## SIMPULAN

Pasien memiliki riwayat karsinoma payudara setidaknya 2 tahun, tumbuh lambat, memiliki fitur jinak berdasarkan mamografi dan penampilan sangat terbatas yang mengindikasikan fibro adenoma. Hasil pemeriksaan mikroskopis, imunohistokimia dan histokimia pewarnaan khusus dilakukan untuk memberi kepastian dan mendukung program terapi selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Marcela Adriana, Durán Alvarez. Glycogen-rich Clear Cell Carcinoma of Breast: A Case with an Unusual Macroscopic Presentation and A Good Clinical Outcome. *J Med Surg Pathol*.2016;2:139.
2. Eusebi, Vincenzo, Ichihara, Shu, Vincent-Salomon, Anne, *et al*. Exceptionally Rare Types and Variants: Glycogen Rich Clear Cell Carcinoma. *World Health Organization Classification of Tumours of the Breast*. Lyon IARC.2010;3:74.
3. Vilma Ratti, Olivia Pagani. Clear Cell Carcinoma of the Breast: A Rare Breast Cancer Subtype – Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol* 2015;8:472–477.
4. Zhou Z, Kinslow CJ, Hibshoosh H, Guo H, Cheng SK, He C, Gentry MS, Sun RC. Clinical Features, Survival and Prognostic Factors of Glycogen-Rich Clear Cell Carcinoma (GRCC) of the Breast in the U.S. Population. *J Clin Med*. 14 Feb 2019;8(2):ii.



## PEDOMAN BAGI PENULIS MEDICA HOSPITALIA

Medica Hospitalia adalah jurnal ilmiah yang diterbitkan RSUP Dr. Kariadi dan menerima artikel ilmiah dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, mengenai berbagai aspek yang berkaitan dengan bidang kedokteran / kesehatan yang berbasis klinis khususnya rumah sakit. Artikel dapat berupa *original article* (artikel penelitian asli) atau *case report* (laporan kasus) yang berbasis bukti ilmiah. Ranah penelitian meliputi bidang medis kedokteran, medis keperawatan dan penunjang medis lainnya seperti farmasi, radiologi, laboratorium, rehabilitasi medik, gizi, sterilisasi dan lain-lain.

Naskah penelitian memenuhi pedoman sebagai berikut :

### Judul :

- Tidak terlalu panjang / pendek sekitar 12 - 14 kata
- Menggambarkan desain penelitian
- Tidak menggunakan singkatan kecuali baku

### Abstrak :

- Abstrak terstruktur (latar belakang, tujuan, metode, hasil, kesimpulan)
- Maksimal 250 kata
- Menyertakan kata kunci 3 - 8 kata
- Artikel dalam bahasa Indonesia menyertakan abstrak dalam bahasa Indonesia dan Inggris
- Artikel dalam bahasa Inggris hanya menyertakan abstrak dalam bahasa Inggris

### Pendahuluan :

- Terdiri atas 2 paragraf / bagian. Paragraf pertama terdiri dari latar belakang penelitian (justifikasi mengapa penelitian perlu dilakukan): apa yang sudah diketahui, apa yang perlu ditambahkan. Paragraf kedua berisi hipotesis atau tujuan penelitian.
- Didukung oleh pustaka yang relevan dan kuat

### Metode :

- Memuat desain penelitian, tempat dan waktu penelitian
- Populasi dan sampel, cara pemilihan sampel, serta perkiraan besar sampel (rumus tidak perlu dicantumkan), kriteria inklusi dan eksklusi
- Pada uji klinis memuat randomisasi dan penyamaran, serta uji kappa bila dilakukan, serta intervensi secara terperinci
- Sebutkan secara rinci metode, alat yang digunakan, dan cara pengukuran dan cara pengumpulan data
- Sebutkan analisis dilakukan dengan uji yang sesuai dengan data, batas kemaknaan dan interval kepercayaan. Sertakan program (*software*) analisis yang digunakan
- Sertakan nomer *ethical clearance* dan *informed consent*

### Hasil :

- Sajikan dalam urutan yang logis
- Karakteristik subyek penelitian (dalam bentuk tabel). Pada uji klinis sertakan deskripsi karakteristik kelompok-kelompok sebelum perlakuan.
- Sebutkan peserta penelitian yang mengalami *drop out* dengan alasannya. Bila mungkin sertakan alur peserta penelitian dalam bentuk diagram
- Batasi tabel 3 - 4 tiap artikel
- Sertakan hasil dan uji hipotesis tanpa komentar



Diskusi:

- Bahas semua hasil yang relevan, hubungkan dengan praktek. Jangan terlalu sering mengulang hal yang sudah disajikan pada hasil
- Bandingkan dengan penemuan sebelumnya
- Sebutkan kekurangan / kelemahan penelitian dan dampaknya terhadap hasil

Simpulan :

- Harus menjawab pertanyaan penelitian
- Harus didasarkan pada hasil penelitian, bukan kutipan dari kepustakaan
- Dapat disertakan saran untuk penelitian selanjutnya

Kepustakaan :

- Memakai gaya Vancouver (lihat *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*)  
[www.icjme.org](http://www.icjme.org)

Penulis dan institusi :

- Nama para penulis lengkap berikut gelar beserta alamat kantor / instansi / tempat kerja lain diletakkan di bawah judul

Format naskah adalah sebagai berikut :

- Tulisan diketik pada kertas kwarto, batas atas-bawah dan samping masing-masing 2,5 cm, spasi ganda, font Times New Roman, ukuran 12 dan tidak bolak-balik.
- Naskah dikirim dalam *softcopy* ke email **medicahospitalia@rskariadi.co.id** atau **medica.hospitalia@yahoo.com**
- Penulis utama membuat pernyataan bahwa artikel belum diterbitkan atau dikirim untuk diterbitkan pada jurnal lain dan telah disetujui oleh para *co-authors*, dengan memakai lembar pernyataan yang dapat di *download* dari website [www.rskariadi.co.id](http://www.rskariadi.co.id) Semua artikel yang dikirimkan akan dilakukan review oleh kelompok profesi (mitra bestari) dan editor. Semua artikel penelitian dilampiri persetujuan dari Komite Etika Penelitian Kedokteran dan 2 lembar *informed consent* yang sudah ditanda tangani.