

# Medica Hospitalia

Journal of Clinical Medicine

Med Hosp 2018; Vol 5 (1)

Mei 2018

www.rskariadi.co.id

## Original Articles

Perbedaan Fungsi Agregasi Trombosit, MPV, dan Rasio MPV/PC pada Pasien Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik

Hubungan Gambaran Hitung Jenis Leukosit Maternal dengan Korioamnionitis pada Ketuban Pecah Dini (Studi pada usia kehamilan 28–42 minggu)

Korelasi Kadar Bilirubin Total dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik

Hubungan Kadar TSH dan FT4 terhadap Koagulasi Darah yang Dinilai dengan PPT dan PTTK pada Pasien Hipertiroid

Sistem Pendukung Konsep Diri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Karakteristik OMSK dengan Komplikasi Intrakranial di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2012–2017

Perbedaan *Neutrophyl Lymphocyte Ratio*, *Platelet Lymphocyte Ratio* dan *Monocyte Lymphocyte Ratio* pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan dan Tanpa Komplikasi Kardiovaskular

Hubungan Ratio Trigliserida/HDL-C dengan HbA1c pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Perbedaan Nilai *Total Thrombocyt Count (TC)*, *Platelet Distribution Width (PDW)* dan *Mean Platelet Volume (MPV)* pada Penderita *Chronic Renal Failure (CRF)* Tanpa Hemodialisa dan dengan Hemodialisa

## Case Report

Tatalaksana Non Intervensional Pasien dengan Penyakit Meniere

Seorang Anak Usia 6 Tahun dengan Penyakit *Castleman* : Kasus Jarang

Ventricular Septal Rupture Pasca Infark Miokard Akut : Diagnosis Dini dan Tatalaksana

Perbaikan Kualitas Hidup Pasien Disfagia Orofaringea





ISSN : 2301-4369

## Advisory Board

Dr. Bambang Wibowo, SpOG(K), MARS

## Chairman

Dr. Agus Suryanto, SpPD-KP, FCCP, MARS

## Editor-in-chief

DR. Dr. Maria Mexitalia, SpA(K)

## Editors

DR. Dr. M. Sofyan Harahap, SpAn, KNA

Dr. Erwinanto, SpOG(K)

Dr. Niken Puruhita, M.Med.Sc, SpGK

Dr. Eko Adhi Pangarsa, SpPD

## Associate Editors

Prof. Taro Yamauchi, PhD (Hokkaido University, Japan)

Dr. Hendriani Selina, SpA(K), MARS

Dra. Suhardiningsih, Apt, MARS

Dr. Mukhlis Achsan Udji Sofro, SpPD-KPTI

DR. Dr. T. Mirza Iskandar, SpOG(K)

DR. Dr. Selamat Budijitno, MSiMed, Sp.B, SpB.Onk(K)

Dr. Anindita Soetadji, SpA(K)

Dr. Muyassaroh, SpTHT-KL, MSiMed

Dr. Kentar Arimadyo, SpM, MSiMed

Prof. Tadayoshi Asaka, PhD (Hokkaido University, Japan)

Dr. Dani Rahmawati, SpS(K)

Dr. Ch. Hari Nawangsih, SpRad-K(Onk)

Dr. Diah Andriani Malik, SpKK

DR. Dr. Nyoman Suci, M.Kes, SpPK

Dr. I Made Widagdo, SpRM

Dra. Ani Margawati, PhD

Poniatun, SKp, MKep

Elyana Sri Sulistyowati, SKep, Ns, MARS

## Peer Reviewers Vol 5

DR. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K) (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

DR. dr. Antonius Gunawan Santoso, Sp.Rad(K) (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, Sp.PD-KGEH (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

Dr. dr. M. Sofyan Harahap, SpAn, KNA (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

Dr. dr. Maria Mexitalia, SpA (K) (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

DR. dr. Nyoman Suci, M.Kes, Sp.PK (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

DR. dr. Syarief Taufik, SpOG(K) (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

dr. A. Kentar Arimadyo Sulakso, Sp.M, Msi. Med (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

dr. Anindita S, Sp.A(K) (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

dr. Mohamad Supriatna Toto Saputra, Sp.A(K) (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

dr. Muyassaroh, SpTHT-KL, MsiMed (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

dr. Yosep Ferdinand Rahmat Sugianto, Sp.KK (FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi)

---

## Alamat Redaksi & Sirkulasi

Bagian Diklit/Diklat RSUP Dr. Kariadi

Jl. Dr. Sutomo 16-18 Semarang

Website : rskariadi.co.id

Email : medica.hospitalia@yahoo.com



## Original Articles

### 1 Perbedaan Fungsi Agregasi Trombosit, MPV, dan Rasio MPV/PC pada Pasien Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik

Melia Setiawati<sup>1</sup>, Purwanto Adhipireno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Terdapat perbedaan persentase fungsi agregasi trombosit dan MPV pada stroke iskemik dan stroke hemoragik ( $p < 0,005$ ). Tidak terdapat perbedaan rasio MPV/PC pada kedua kelompok ( $p > 0,005$ ).

### 5 Hubungan Gambaran Hitung Jenis Leukosit Maternal dengan Korioamnionitis pada Ketuban Pecah Dini (Studi pada usia kehamilan 28–42 minggu)

Hefie Rahmaniari<sup>1</sup>, Mochammad Besari Adi Pramono<sup>2</sup>, Julian Dewantiningrum<sup>2</sup>, Herman Kristanto<sup>2</sup>, Nahwa Arkhaesi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>3</sup>Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

Terdapat hubungan antara hitung leukosit total, neutrofil, basofil, dan monosit dengan korioamnionitis pada ketuban pecah dini, di mana nilai pada korioamnionitis lebih tinggi dibanding bukan korioamnionitis.

### 11 Korelasi Kadar Bilirubin Total dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik

Nuraddiyani Hidayah<sup>1</sup>, Ria Triwardhani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PPDS Patologi Klinik FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Instalasi Laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang/Bagian Patologi Klinik FK UNDIP

Terdapat korelasi positif sedang yang bermakna antara kadar bilirubin total serum dengan eLFG. Bilirubin mempunyai kemampuan renoprotektif sehingga dengan mengetahui kadar bilirubin total serum dapat membantu mengetahui derajat progresifitas PGK.

### 15 Hubungan Kadar TSH dan FT4 terhadap Koagulasi Darah yang Dinilai dengan PPT dan PTTK pada Pasien Hipertiroid

Irenne<sup>1</sup>, Lisyani Budipradigdo Suromo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

Terdapat hubungan positif lemah antara TSH dan PPT. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara TSH dan FT4, TSH dan PTTK, dan FT4 terhadap PPT dan PTTK. Dibutuhkan penelitian kohort pada pasien hipertiroid dengan terapi untuk membuktikan apakah hormon tiroid mempunyai hubungan dengan perubahan koagulasi.

### 18 Sistem Pendukung Konsep Diri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Nurul Azizatunnisa<sup>1</sup>, Ari Susilowati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Perawat Pelaksana Ruang Rawat Rawat 5B RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Perawat Penanggung Jawab Pasien (PPIP) Ruang Rawat Rawat 5B RSUP Dr. Kariadi Semarang

Terdapat hubungan antara dukungan keluarga dengan konsep diri pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pasien kanker payudara yang mengikuti kegiatan *Self Help Group* (SHG) di Ruang Rawat Rawat mengalami peningkatan kualitas hidup yang dibuktikan dengan peningkatan nilai total WHO-QOL sebelum dan setelah kegiatan SHG.

### 27 Karakteristik OMSK dengan Komplikasi Intrakranial di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2012–2017

Rosa Putrie Anindya, Dian Ayu Ruspita

Bagian IKTHT–KL FK Universitas Diponegoro/SMF KTHT–KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

Komplikasi intrakranial lebih sering berupa abses serebri. Tindakan kraniotomi dan mastoidektomi memberikan respon penyembuhan yang baik.

### 31 Perbedaan *Neutrophyl Lymphocyte Ratio*, *Platelet Lymphocyte Ratio* dan *Monocyte Lymphocyte Ratio* pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan dan Tanpa Komplikasi Kardiovaskular

Prihartiwi Purnamasari<sup>1</sup>, Banundari Rachmawati<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>PPDS-1 Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang  
<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang

Tidak terdapat perbedaan bermakna pada parameter *neutrophyl lymphocyte ratio* (NLR), *platelet lymphocyte ratio* (PLR) dan *monocyte lymphocyte ratio* (MLR) pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa komplikasi kardiovaskular.

### 36 Hubungan Ratio Trigliserida/HDL-C dengan HbA1c pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Obed Huger Nainggolan<sup>1</sup>, Herniah Asti Wulanjani<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang  
<sup>2</sup>Bagian / KSM Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Tidak terdapat hubungan antara ratio Trigliserida /HDL-C dengan kadar HbA1c.

### 41 Perbedaan Nilai *Total Thrombocyt Count* (TC), *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Mean Platelet Volume* (MPV) pada Penderita *Chronic Renal Failure* (CRF) Tanpa Hemodialisa dan dengan Hemodialisa

Indrawan Guruh Adi<sup>1</sup>, Purwanto Adhipireno<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>PPDS Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang  
<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

Nilai *total thrombocyt count* (TC) berbeda secara bermakna antara kelompok pasien *chronic renal failure* (CRF) Non HD dengan pasien CRF dengan HD. TC menurun sesuai dengan tingkat keparahan CRF dan dapat digunakan sebagai petanda tingkat keparahan CRF.

## Case Report

### 47 Tatalaksana Non Intervensional Pasien dengan Penyakit Meniere

Lidya Sabig, Muyassaroh  
<sup>1</sup>Bagian IKHTH-KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / KSM KHTH-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

Penyakit meniere yang dilakukan tatalaksana non intervensional menunjukkan pengurangan keluhan vertigo dan tinitus namun tidak dengan kurang pendengaran.

### 54 Seorang Anak Usia 6 Tahun dengan Penyakit *Castleman* : Kasus Jarang

Dimas Tri Anantyo<sup>1</sup>, Fadhlan Rahman<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Pasien yang didiagnosis *Castleman Disease* (CD) pada April 2017 pada usia 6 tahun 3 bulan dengan massa di daerah inguinal dan submandibular yang berkembang perlahan tanpa gejala. Perawatan dari CD masih dalam penelitian.

### 59 *Ventricular Septal Rupture* Pasca Infark Miokard Akut : Diagnosis Dini dan Tatalaksana

Arjatya Pramadita Mangkoesobroto<sup>1</sup>, Safir Sungkar<sup>2</sup>, Sugiri<sup>2</sup>, Sodikur Rifqi<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia  
<sup>2</sup>KSM Jantung dan Pembuluh Darah, RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

*Ventricular Septal Rupture* (VSR) merupakan komplikasi berat dan langka dari IMA, penegakan diagnosis disertai dengan tatalaksana yang tepat dapat mengurangi angka mortalitas dan morbiditas.

### 66 Perbaikan Kualitas Hidup Pasien Disfagia Orofaringea

Nastiti Dwi Cahyani, Muyassaroh  
<sup>1</sup>Bagian IKHTH-KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / KSM KHTH-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

Didapatkan perbaikan kualitas hidup pasien dengan disfagia orofaringea *et causa* neurogenic setelah dilakukan 4 kali terapi.



## **Editorial**

RSUP Dr. Kariadi Semarang sebagai pusat rujukan utama di Jawa Tengah, memiliki peran penting dalam pengembangan ilmu dan teknologi kesehatan. Jumlah besar pasien baik rawat jalan maupun rawat inap merupakan modal yang potensial dalam menyusun penelitian yang mendalam. Terlebih dengan dukungan fasilitas penunjang yang memadai, tidak dipungkiri bahwa banyak penelitian yang dapat dilakukan.

Kemampuan laboratorium dalam hal ini pemeriksaan darah pasien, menjadi primadona topik penelitian edisi ini. Hal ini menunjukkan adanya kemampuan eksplorasi peneliti berdasarkan kasus-kasus yang ada di lingkungan RSUP Dr. Kariadi Semarang meningkat sejalan dengan kemampuan laboratorium yang ada.

Bermula dari mimpi, suatu saat nanti akan banyak penelitian yang berkaitan dengan ilmu biologi molekuler yang saat ini juga sudah dapat dilaksanakan di lingkungan RSUP Dr. Kariadi Semarang. Yang pasti, ini bukan sekedar sebuah utopia.

Editor



*Original Article*

## Perbedaan Fungsi Agregasi Trombosit, MPV, dan Rasio MPV/PC pada Pasien Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik

Melia Setiawati<sup>1</sup>, Purwanto Adhipireno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

### Abstrak

**Latar belakang :** Stroke adalah hilangnya fungsi neurologis akut yang disebabkan gangguan aliran darah ke otak karena iskemik atau hemoragik. Trombosit berperan penting dalam pembentukan trombus intravaskular. Pemeriksaan fungsi trombosit meliputi fungsi agregasi trombosit, MPV, dan rasio MPV/PC (*Mean Platelet Volume/Platelet Count*). Peningkatan MPV dan rasio MPV/PC didapatkan pada pasien infark serebri dan infark miokard. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan fungsi agregasi trombosit, MPV, dan rasio MPV/PC pada pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik.

**Metode :** Penelitian belah lintang pada penderita stroke yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Juni–Agustus 2016. Diagnosis stroke berdasarkan hasil pemeriksaan MSCT Scan Kepala. Dilakukan pemeriksaan fungsi agregasi trombosit, MPV dan rasio MPV/PC. Data fungsi agregasi trombosit dan MPV dianalisis dengan uji beda *t-test* sedangkan data rasio MPV/PC dianalisis dengan *Mann Whitney U Test*.

**Hasil :** *Mean* persentase fungsi agregasi trombosit pada kelompok stroke iskemik adalah  $76,83 \pm 10,262\%$ , dan  $68,69 \pm 10,791\%$  pada stroke hemoragik. Terdapat perbedaan persentase agregasi trombosit antara kedua kelompok ( $p=0,004$ ). *Mean* MPV pada kelompok stroke iskemik adalah  $8,66 \pm 1,41$  fl dan  $7,51 \pm 1,52$  fl pada kelompok stroke hemoragik dan menunjukkan perbedaan ( $p=0,004$ ). *Median* Rasio MPV/PC pada kelompok stroke iskemik adalah 0,034 (0,009–0,142) dan 0,027 (0,008–0,046) pada kelompok stroke hemoragik dan tidak menunjukkan perbedaan ( $p=0,054$ ).

**Simpulan :** Terdapat perbedaan persentase fungsi agregasi trombosit dan MPV pada stroke iskemik dan stroke hemoragik ( $p<0,005$ ). Tidak terdapat perbedaan rasio MPV/PC pada kedua kelompok ( $p>0,005$ ).

**Kata kunci :** Stroke, fungsi agregasi trombosit, MPV, rasio MPV/PC (*Mean Platelet Volume/Platelet Count*)

### The differences of platelet aggregation function, MPV, and MPV/PC ratio in ischemic and hemorrhagic stroke patients

### Abstract

**Background :** Stroke is the acute loss of neurologic function caused by disorder of blood flow to the brain due to ischemic or hemorrhagic. Plateles play an important role in the formation of intravascular thrombus. Platelet function tests include platelet aggregation function, MPV, and MPV/PC (*Mean Platelet Volume/Platelet Count*) ratio. Increased MPV and MPV/PC ratio has been described in patients with cerebral infarction and myocard infaction. The aims of this study was to determine the differences of platelet aggregation function, MPV, and MPV/PC ratio in ischemic and hemorrhagic stroke patients.

**Methods :** This cross sectional study include stroke patients who treated in RSUP Dr. Kariadi Semarang between June–August 2016. The diagnosis of stroke was based on MSCT-scan examination. Laboratory investigation including platelet aggregation function, MPV, and MPV/PV ratio. The data of platelet aggregation function and MPV was analized by student's t-test, and the data of MPV/PC ratio was analized by Mann Whitney U Test.

**Results :** This study followed 30 ischemic stroke patients and 30 hemorrhagic stroke patients. Mean percentage of platelet aggregation function in ischemic stroke was  $76.83 \pm 10.262\%$ , and  $68.69 \pm 10.791\%$  in hemorrhagic stroke. There was a difference of percentage of platelet aggregation function between two groups ( $p=0.004$ ). Mean MPV in ischemic stroke was  $8.66 \pm 1.41$  fl and  $7.51 \pm 1.52$  fl in hemorrhagic stroke, and showed difference between two groups ( $p=0.004$ ). Median MPV/PC ratio in ischemic stroke was .034 (0.009–0.142) and 0.027 (0.008–0.046) in hemorrhagic stroke, and showed no difference between two groups ( $p=0.054$ ).

**Conclusions :** There is a significant difference between percentage

of platelet aggregation function and MPV in ischemic and hemorrhagic stroke patients ( $p < 0.005$ ), and no difference of MPV/PC ratio between two groups ( $p > 0.005$ ).

**Keywords :** Stroke, platelet aggregation function, MPV, MPV/PC (Mean Platelet Volume/Platelet Count) ratio

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan hilangnya fungsi neurologis secara akut yang disebabkan oleh gangguan aliran darah ke otak karena iskemik atau hemoragik. Pada stroke iskemik, trombosit memainkan peran penting dengan terbentuknya intravaskular trombus karena ruptur plak aterosklerosis. Pada stroke hemoragik, peran trombosit belum diketahui secara jelas.<sup>1-4</sup>

Pemeriksaan fungsi trombosit yang sering dilakukan adalah fungsi agregasi yaitu dengan Tes Agregasi Trombosit metode transmisi cahaya. Metode ini belum dapat dilakukan di setiap laboratorium karena membutuhkan alat khusus dan induktor yang relatif mahal, oleh karena itu digunakan modifikasi dengan pemeriksaan sediaan apus darah tepi untuk menilai fungsi agregasi trombosit.<sup>5-8</sup>

Beberapa parameter hematologi yang dikaitkan dengan aktivitas trombosit adalah indeks volume trombosit (*platelet volume indices*) yang terdiri dari *mean platelet volume* (MPV) dan Rasio MPV/*Platelet Count* (MPV/PC). Trombosit besar lebih banyak memproduksi faktor protrombotik dan lebih mudah mengalami agregasi sehingga peningkatan MPV dan menunjukkan adanya peningkatan aktivitas trombosit. Peningkatan Rasio MPV/PC juga berhubungan dengan faktor resiko berbagai penyakit seperti atherosklerosis, infark serebri, dan penyakit inflamasi.<sup>9-11</sup>

Penelitian bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara fungsi agregasi trombosit, MPV, dan rasio MPV/PC pada pasien stroke iskemik dibandingkan pasien stroke hemoragik. Apakah fungsi agregasi trombosit, MPV, dan Rasio MPV/PC lebih tinggi pada pasien stroke iskemik dibandingkan stroke hemoragik?

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian belah lintang (*cross sectional*) yang dilakukan selama bulan Juni sampai Agustus 2016 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Diagnosis stroke ditegakkan hasil pemeriksaan penunjang MSCT Scan Kepala non kontras.

Penelitian melibatkan 60 pasien, berusia di atas 18 tahun, terdiri dari 30 orang laki-laki dan 30 orang perempuan. Dari 60 subjek penelitian didapatkan 30 pasien dengan stroke iskemik dan 30 pasien dengan stroke hemoragik yang memenuhi kriteria inklusi dan

eksklusi. Pasien dengan penyakit penyerta seperti kelainan hematologi, pasca operasi, dan penderita yang mengkonsumsi obat-obatan yang dapat mengganggu fungsi trombosit dikeluarkan dari penelitian ini.

Pemeriksaan fungsi agregasi trombosit dilakukan dengan sediaan apus darah tepi modifikasi metode Velaskar DS dan Chitre. Bahan yang digunakan adalah whole blood dengan antikoagulan Natrium Citrate 3,8% dan induktor agregasi berupa adrenalin. Penilaian fungsi agregasi trombosit dengan metode ini ditentukan berdasarkan perbandingan banyaknya trombosit bebas dan trombosit yang beragregasi setelah ditambahkan induktor. Jumlah trombosit dan MPV diukur menggunakan alat *hematology analyzer*. Rasio MPV/PC dihitung dengan membandingkan nilai MPV dan jumlah trombosit.

Data diolah menggunakan program komputer SPSS 20. Dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro-Wilk* karena besar sampel masing-masing kelompok kurang dari 50. Data yang terdistribusi normal dianalisis uji parametrik menggunakan uji beda t tidak berpasangan. Data yang terdistribusi tidak normal setelah dilakukan transformasi atau syarat uji t tidak berpasangan tidak terpenuhi dianalisis dengan uji alternatif *Mann-Whitney*. Uji statistik dianggap bermakna jika  $p < 0,05$ .

Penelitian ini telah mendapat izin dari institusi Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang (No. 722/EC/FK-RSDK/2016).

## HASIL

Hasil penelitian terhadap pasien stroke yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi selama periode penelitian didapatkan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 30 pasien stroke iskemik dan 30 pasien stroke hemoragik. Kelompok stroke iskemik terdiri dari 12 laki-laki (40%) dan 18 perempuan (60%) dengan rerata usia 62,13 tahun. Kelompok stroke hemoragik terdiri dari 18 laki-laki (60%) dan 12 perempuan (40%) dengan rerata usia 60,62 tahun. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil penelitian menunjukkan rerata persentase fungsi agregasi trombosit pada kelompok stroke iskemik adalah  $76,83 \pm 10,262 \%$ , dan  $68,69 \pm 10,791 \%$  pada stroke hemoragik. Terdapat perbedaan persentase agregasi trombosit antara kedua kelompok ( $p = 0,004$ ). Rerata MPV pada kelompok stroke iskemik adalah  $8,66 \pm 1,41$  fl dan

**TABEL 1**  
**Karakteristik subjek penelitian**

Parameter	Stroke Iskemik	Stroke Hemoragik	p
Jenis Kelamin			
Laki-laki	12 (20%)	18 (30%)	
Perempuan	18 (30%)	12 (20%)	
Usia (th)	62,13 ± 9,653	60,62 ± 11,261	0,581
Jumlah Trombosit (x10 <sup>3</sup> /uL)	249 (80–1009)	296 (112–655)	0,211
MPV (fl)	8,66 ± 1,41	7,51 ± 1,52	0,004
Rasio MPV/PC	0,034 (0,009–0,142)	0,027 (0,008–0,046)	0,054
% Agregasi Trombosit	76,83 ± 10,262	68,69 ± 10,791	0,004

a. Data berdistribusi normal ditampilkan dengan *mean ± standart deviasi* dan uji *t test* tidak berpasangan

b. Data tidak berdistribusi normal ditampilkan dengan *median (min–max)* dan Uji *Mann–Whitney*

7,51 ± 1,52 fl pada kelompok stroke hemoragik dan menunjukkan perbedaan ( $p=0,004$ ). *Median* Rasio MPV/PC pada kelompok stroke iskemik adalah 0,034 (0,009–0,142) dan 0,027 (0,008–0,046) pada kelompok stroke hemoragik dan tidak menunjukkan perbedaan ( $p=0,054$ ).

## DISKUSI

Aktivitas trombosit yang dinilai berdasarkan persentase fungsi agregasi trombosit dan MPV berbeda pada stroke iskemik dan stroke hemoragik. Dari hasil penelitian menunjukkan rerata persentase agregasi trombosit dan MPV lebih tinggi pada kelompok stroke iskemik dibandingkan stroke hemoragik. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas trombosit lebih tinggi pada kelompok stroke iskemik dibanding kelompok stroke hemoragik. Hasil penelitian sesuai dengan penelitian Amira M. Elsayed dan Ghada A. Mohamed (2016) yang menyatakan bahwa nilai MPV lebih tinggi secara signifikan pada pasien stroke iskemik, bahkan lebih tinggi pada pasien stroke iskemik dengan skor Rankin lebih tinggi dibanding dengan pasien dengan skor Rankin rendah. MPV dapat digunakan sebagai salah satu petanda laboratorium dari resiko stroke iskemik.<sup>3</sup>

Hasil penelitian Vagdatli E, *et al* (2010) menyebutkan bahwa peningkatan nilai MPV menunjukkan peningkatan aktivitas trombosit. Trombosit berubah bentuk dari bentuk diskoid menjadi sferikal dan membentuk pseudopodia selama proses aktivasi untuk memperbesar permukaan trombosit. *Hematology analyzer* dengan teknologi laser optical mengukur volume trombosit berdasarkan diameter trombosit. Oleh karena itu, trombosit yang teraktivasi akan lebih besar volumenya dibandingkan trombosit yang tidak teraktivasi dan menunjukkan nilai MPV yang

meningkat. Pada patofisiologi stroke iskemik, trombosit memainkan peran penting dengan terbentuknya intravaskular trombus. Pembentukan intravaskular trombus ditunjukkan dengan meningkatnya aktivitas trombosit dan meningkatnya nilai MPV.<sup>1,2,12</sup>

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Philip Bath, *et al* (2004) yang menunjukkan bahwa nilai MPV lebih tinggi secara signifikan pada pasien dengan stroke iskemik. Tidak ada bukti hubungan antara MPV dengan stroke hemoragik. Peningkatan MPV berhubungan dengan resiko relatif stroke iskemik.<sup>9</sup> Hasil penelitian Farahnaz Ghahremanfard, *et al* (2013) menunjukkan bahwa kadar MPV meningkat pada pasien stroke iskemik. MPV berhubungan dengan stroke iskemik dan dapat membedakan derajat keparahan stroke iskemik.<sup>13</sup> Hasil penelitian Greisenegger, *et al* (2004) menunjukkan bahwa MPV merupakan faktor resiko independen terjadinya stroke iskemik karena peningkatan aktivitas trombopoietik yang disebabkan oleh konsentrasi granula trombosit yang meningkat karena pelepasan material prokoagulan. MPV tidak berhubungan dengan stroke hemoragik karena patofisiologi stroke hemoragik berbeda dengan stroke iskemik.<sup>14</sup>

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan persentase agregasi trombosit dan MPV pada stroke iskemik dan stroke hemoragik ( $p<0,05$ ) dan tidak terdapat perbedaan rasio MPV/PC pada stroke iskemik dan stroke hemoragik ( $p>0,05$ ). Fungsi agregasi trombosit dan MPV lebih tinggi pada stroke iskemik dan dapat menjadi salah satu petanda laboratorium proses pembentukan intravaskular trombus.

Penelitian ini masih memiliki kekurangan salah satunya kurangnya *sample* dan ketidaktahuan riwayat penggunaan obat lain yang mempengaruhi hasil pemeriksaan pada pasien. Sehingga masukan berupa



saran, kritik maupun penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk meningkatkan kualitas penelitian sehingga bermanfaat bagi pembaca.

Terima kasih penulis ucapkan untuk pihak-pihak yang telah membantu keberhasilan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Misbach J. Stroke Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen. Penerbit FKUI. Jakarta. 1999.
2. Al-Tameemi WF, Ameen A. Significance of Platelet Indices in Patients with Acute Ischemic Stroke. IRAQI J MED SCI, 2012; VOL. 10(4)
3. Elsayed AM, Mohamed GA. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio as a risk stratification tool in the assesment of severity of acute ischemic stroke. Alex J Med (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajme.2016.03.003>
4. Lin C-Y, Chang C-Y, Sun C-H, Li T-T, Chen L-C, Chang S-T, *et al.* Platelet count and early outcome in patients with spontaneous cerebellar hemorrhage : a retrospektive study. PloS ONE 10(3):e0119109.doi:10.1371/journal.pone0119109 (2015)
5. Hoffbrand AV, Pettit JE. Trombosit, pembekuan darah, dan hemostasis. Dalam : Hoffbrand AV, Pettit JE ed. Essential Haematology. Terjemahan : Darmawan I. Ed. 2. ECG penerbit buku kedokteran. Jakarta. 1987 : 201-18
6. Rahajuningsih DS. Agregasi Trombosit. Patologi Klinik FKUI. Jakarta 1997 : 1-11
7. Velaskar DS, Chitre AP. A new aspect of platelet aggregation and a test to measure it. AJCP. Vol 77. No 1. 1982 : 267-71
8. Sotianingsih. Uji diagnostik Pemeriksaan sediaan apus darah tepi dalam menilai fungsi trombosit. 2011. Available at <http://eprints.undip.ac.id/14528/>
9. Bath P, Alpert C, *et al.* Association of Mean Platelet Volume With Risk of Stroke Among 3134 Individuals With History of Cerebrovascular Disease. (2004) <http://www.strokeaha.org> DOI: 10.1161/01.STR.0000116105.26237.EC
10. Lee-Jong Han, *et al.* Characteristics of Platelet Indices, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Erythrocyte Sedimentation Rate Compared with C-Reactive Protein in Patients with Cerebral Infarction: a Retrospective Analysis of Comparing Haematological Parameters and C-Reactive Protein. (2014). <http://www.researchgate.net/publication/268746667>
11. Mayda-Domac F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. (2010) J Stroke Cerebrovasc Dis 19: 66-72. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.03.003 PMID: 20123229
12. Vagdatli E, *et al.* Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. Hippokratia 2010, 14, 1: 28-32
13. Ghahremanfard F, *et al.* The relationship between mean platelet volume and severity of acute ischemic brain stroke. Neurosciences 2013; Vol. 18 (2): 147-151
14. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, *et al.* Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? Stroke. 2004; 34: 1688-91.



*Original Article*

## Hubungan Gambaran Hitung Jenis Leukosit Maternal dengan Korioamnionitis pada Ketuban Pecah Dini (Studi pada usia kehamilan 28–42 minggu)

Hefie Rahmaniar<sup>1</sup>, Mochammad Besari Adi Pramono<sup>2</sup>, Julian Dewantiningrum<sup>2</sup>, Herman Kristanto<sup>2</sup>, Nahwa Arkhaesi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>3</sup>Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

**Latar belakang :** Ketuban Pecah Dini (KPD) merupakan masalah obstetri yang dikaitkan dengan korioamnionitis. Diagnosis korioamnionitis ditegakkan secara histopatologis setelah kelahiran, sehingga perlu upaya deteksi dini untuk mencegah komplikasi lebih lanjut, misalnya dengan hitung jenis leukosit maternal. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan gambaran hitung jenis leukosit maternal dengan korioamnionitis pada KPD.

**Metode :** Penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang ini menggunakan 54 sampel KPD yang terbagi dalam korioamnionitis dan bukan korioamnionitis yang diambil dari data sekunder di beberapa rumah sakit di Jawa Tengah. Data meliputi karakteristik pasien dan hitung jenis leukosit. Analisis data ditampilkan dalam bentuk frekuensi dan persentase, serta rerata dan simpang baku atau median dan nilai maksimum dan minimum. Uji hipotesis dianalisis dengan uji T-tidak berpasangan dan uji *Mann–Whitney*.

**Hasil :** Pasien korioamnionitis memiliki hasil perhitungan lebih tinggi pada hitung leukosit total (sel/ $\mu$ l: 13243.7 vs 9790;  $p=0,032$ ), basofil (24,5 vs 18.13;  $p=0,020$ ), neutrofil (9495,33 vs 7907;  $p=0,020$ ), dan monosit (735,59 vs 529,54;  $p=0,008$ ). Hasil lain adalah eosinofil (53,6 vs 73.04;  $p=0,849$ ) dan limfosit (1880,56 vs 1525,65;  $p=0,684$ ).

**Simpulan :** Terdapat hubungan antara hitung leukosit total, neutrofil, basofil, dan monosit dengan korioamnionitis pada KPD.

**Kata kunci :** KPD, korioamnionitis, hitung jenis leukosit

### The correlations between maternal leukocyte differential counting and chorioamnionitis in premature rupture of membrane (The study of gestational age of 28–42 weeks)

### Abstract

**Background :** Premature Rupture Of Membrane (PROM) is an obstetrical problem which is related to chorioamnionitis. Chorioamnionitis is diagnosed by means of histopathological approach after delivery, therefore an early detection method, such as maternal leukocyte differential counting, is important to prevent from further complications. This study was aim to analyze the correlations between maternal leukocyte differential counting and chorioamnionitis in PROM.

**Methods :** This observational analytic research with cross-sectional study involved 54 samples of PROM, divided into chorioamnionitis and non korioamnionitis, whose data was taken from secondary data at several hospitals in Central Java. The data was consisted of patients' characteristics and differential counting, which were described in form of frequency and percentage, mean and standard deviation, or median and minimum-maximum value. The hypothesis was based on unpaired T-test and Mann–Whitney U test.

**Results :** The patients with chorioamnionitis had higher leukocyte counts (sel/ $\mu$ l: 13243.7 vs 9790;  $p=0.032$ ), basophil (24.5 vs 18.13;  $p=0.020$ ), neutrophil (9495.33 vs 7907;  $p=0.020$ ), and monocyte (735.59 vs 529.54;  $p=0.008$ ). Then, the other data was eosinophil (53.6 vs 73.04;  $p=0.849$ ) dan lymphocyte counts (1880.56 vs 1525.65;  $p=0.684$ ).

**Conclusion** : There are correlations between total leukocytes counts, neutrophil, basophil, and monocyte with chorioamnionitis in PROM.

**Keywords** : PROM, chorioamnionitis, leukocyte differential counting

## PENDAHULUAN

Ketuban Pecah Dini (KPD) masih menjadi salah satu masalah penting dalam bidang obstetri yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas maternal dan neonatal. Menurut data Departemen Kesehatan Republik Indonesia, KPD di Indonesia terjadi sebanyak 6–10% dari seluruh kelahiran sepanjang tahun 2010, dengan kejadian pada kehamilan aterm sebanyak 95% dan pada kehamilan preterm 34%.<sup>1</sup> Etiologi KPD belum dapat dijelaskan secara pasti, namun kejadiannya sering dikaitkan dengan korioamnionitis, yaitu keadaan pada wanita hamil di mana korion, amnion, dan cairan ketuban terkena infeksi bakteri.<sup>2</sup> Selain pengaruh toksin yang dihasilkan oleh antigen seperti protease dan kolagenase, reaksi imunologis yang muncul akibat paparan juga mampu menjelaskan mekanisme terjadinya korioamnionitis. Keduanya dapat mengganggu integritas matriks ekstraseluler yang didominasi oleh kolagen.<sup>3,4</sup> Sayangnya, korioamnionitis baru dapat didiagnosis pasca persalinan melalui pemeriksaan histopatologis. Sulit untuk mendiagnosis secara klinis adanya korioamnionitis karena gejalanya yang tidak khas.<sup>5,6</sup> Namun, deteksi dini perlu dilakukan untuk menanganinya lebih lanjut dan mencegah perkembangannya dari fase subklinis menjadi fase klinis, misalnya dengan melakukan pemeriksaan leukosit maternal. Adanya leukositosis merupakan suatu penanda yang umum terjadinya infeksi dalam tubuh, di mana perbandingan jenis-jenis leukosit dapat menjadi penanda yang lebih spesifik, sehingga pola penyakit dapat diketahui lebih lanjut.<sup>7,8</sup> Selain itu, pemeriksaan ini pun mudah dilakukan dan dapat diaplikasikan di layanan primer.

Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah ada hubungan gambaran hitung jenis leukosit maternal dengan korioamnionitis pada ketuban pecah dini. Sedangkan, tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis hubungan gambaran hitung jenis leukosit maternal dengan korioamnionitis pada ketuban pecah dini.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang (*cross sectional*). Penelitian ini menggunakan data sekunder yang dilaksanakan di Bagian/KSM Obstetri dan Ginekologi

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP Dr. Kariadi Semarang serta rumah sakit lain yang menyetujui penelitian ini, antara lain Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang, RSUD Dr. Adhyatma, MPH Semarang, RSUD K.R.M.T Wongsonegoro Semarang, RSIA Bunda Semarang, RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, RSUD Dr. Soeselo Slawi, serta RSUD R.A. Kartini Jepara, dan Bagian/ KSM Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP Dr. Kariadi Semarang. Waktu penelitian dimulai sejak bulan Februari hingga Juni 2017.

Sampel penelitian adalah ibu hamil pada usia kehamilan 28–42 minggu dengan ketuban pecah dini yang telah melahirkan di rumah sakit tempat penelitian pada periode penelitian yang memenuhi kriteria. Kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain ibu hamil pada usia kehamilan 28–42 minggu dengan ketuban pecah dini, belum masuk fase persalinan, janin tunggal hidup intrauterin, dan bersedia mengikuti penelitian. Sementara, kriteria eksklusinya antara lain ibu hamil dengan penyakit penyulit lain (seperti penyakit hipertensi dalam kehamilan, penyakit ginjal, penyakit hati, penyakit infeksi kronis, penyakit jantung, penyakit diabetes mellitus, anemia dengan Hb < 7gr %, serta keganasan), memiliki riwayat trauma selama kehamilan, hidramnion, makrosomia, inkompetensi serviks, persalinan dengan bantuan *vacuum/forceps*, dan ketuban pecah dini yang dilakukan konservatif.

Pemilihan subyek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*, yaitu berdasarkan kedatangan subyek penelitian di rumah sakit tempat penelitian. Berdasarkan rumus besar sampel didapatkan 54 subyek penelitian yang terbagi dalam kelompok korioamnionitis dan bukan korioamnionitis. Pengumpulan data menggunakan data sekunder yang berisi identitas subyek penelitian, anamnesis, pemeriksaan fisik termasuk diagnosis KPD menggunakan tes lakmus, data hitung jenis leukosit, dan data diagnosis korioamnionitis secara histopatologis.

Analisis data meliputi analisis deskriptif tentang karakteristik subyek penelitian yang dinyatakan dalam frekuensi dan persentase, serta uji hipotesis dengan uji T-tidak berpasangan pada data yang berdistribusi normal dan uji *Mann-Whitney* pada data yang berdistribusi tidak normal. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro No. 20/EC/FK-RSDK/1/2017.

**TABEL 1**  
**Karakteristik subyek penelitian**

Karakteristik		Korioamnionitis (27 subyek)		Bukan Korioamnionitis (27 subyek)	
		n	%	n	%
Usia	< 20 tahun	4	14,8	2	7,4
	20–35 tahun	17	63,0	18	66,7
	> 35 tahun	6	22,2	7	25,9
Pendidikan	Tidak sekolah	0	0	0	0
	SD–SMP	15	55,6	13	48,1
	SMA	10	37,0	10	37,0
	PT	2	7,4	4	14,8
Pendapatan	Rp 500 ribu – 2,2 juta	17	63,0	18	66,7
	Rp 2,2 juta – 5 juta	8	29,6	6	22,2
	Rp > 5 juta	2	7,4	3	11,1
Pembiayaan	BPJS PBI	12	44,4	8	29,6
	BPJS Non PBI	9	33,3	8	29,6
	BPJS Kelas 2/3	3	11,1	7	25,9
	Umum	2	7,4	2	7,4
	Asuransi	1	3,7	2	7,4
Paritas	Nuliparitas	10	37,0	8	29,6
	Multiparitas	16	59,3	19	70,4
	Grande multiparitas	1	3,7	0	0
Usia kehamilan	< 37 minggu	13	48,1	16	59,3
	≥ 37 minggu	14	51,9	11	40,7
Lama KPD	< 6 jam	6	22,2	2	7,4
	6–12 jam	10	37,0	14	51,9
	12–24 jam	9	33,3	7	25,9
	24–48 jam	2	7,4	1	3,7
	> 48 jam	0	0	3	11,1
Riwayat KPD	Ya	2	7,4	7	25,9
	Tidak	25	92,6	20	74,1
Riwayat keputihan	Ya	8	29,6	4	14,8
	Tidak	19	70,4	23	85,2
Riwayat perdarahan	Ya	2	7,4	1	3,7
	Tidak	25	92,6	26	96,3

**TABEL 2**  
**Hubungan hitung jenis leukosit dengan korioamnionitis**

Variabel	Korioamnionitis	Bukan Korioamnionitis	p
Leukosit total (sel/ $\mu$ l)	12570 (8460–20620) <sup>b</sup>	9790 (6800–21000) <sup>b</sup>	0,032 <sup>c</sup>
Eosinofil (sel/ $\mu$ l)	53,6 (0–446) <sup>b</sup>	73,04 (0–679) <sup>b</sup>	0,849 <sup>c</sup>
Basofil (sel/ $\mu$ l)	24,58 $\pm$ 10,92 <sup>a</sup>	18,13 $\pm$ 8.81 <sup>a</sup>	0,020 <sup>d</sup>
Neutrofil (sel/ $\mu$ l)	9495,33 (6159–17500) <sup>b</sup>	7907 (4786–18060) <sup>b</sup>	0,020 <sup>c</sup>
Limfosit (sel/ $\mu$ l)	1908 (858–2916) <sup>b</sup>	1525,65 (717–4472) <sup>b</sup>	0,684 <sup>c</sup>
Monosit (sel/ $\mu$ l)	755,08 (264–1260) <sup>b</sup>	529,54 (218–1143) <sup>b</sup>	0,008 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Mean  $\pm$  SD pada data dengan distribusi normal

<sup>b</sup> Median (Min–Max) pada data dengan distribusi tidak normal

<sup>c</sup> Uji Mann–Whitney

<sup>d</sup> Uji T–tidak berpasangan

### HASIL

Tabel 1 menunjukkan karakteristik subyek penelitian. Tabel 2 menunjukkan hubungan hitung jenis leukosit dengan korioamnionitis pada KPD.

Hitung leukosit total pada kelompok korioamnionitis memiliki nilai median 12570 sel/ $\mu$ l dengan rentang minimum-maksimum 8460–20620 sel/ $\mu$ l lebih tinggi dibanding kelompok bukan korioamnionitis, yaitu nilai median 9790 sel/ $\mu$ l dengan jumlah sel 6800 sel/ $\mu$ l hingga 21000 sel/ $\mu$ l. Hitung eosinofil menunjukkan rentang yang lebih besar pada kelompok bukan korioamnionitis. Hitung basofil pada kelompok korioamnionitis memiliki nilai rata-rata lebih tinggi. Pada hitung neutrofil, nilai median dan minimum kelompok korioamnionitis lebih tinggi dibanding kelompok bukan korioamnionitis, namun nilai maksimumnya lebih rendah. Sementara itu, pada hitung limfosit maupun monosit, didapatkan nilai ukuran pemusatan yang lebih tinggi pada kelompok korioamnionitis dibanding kelompok bukan korioamnionitis.

Secara statistik dengan nilai kemaknaan  $p < 0,05$ , perbedaan yang bermakna antara korioamnionitis dan bukan korioamnionitis ditunjukkan oleh hitung leukosit total ( $p = 0,032$ ), basofil ( $p = 0,020$ ), neutrofil ( $p = 0,020$ ), dan monosit ( $p = 0,008$ ). Sedangkan, eosinofil ( $p = 0,849$ ) dan limfosit ( $p = 0,684$ ) menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna.

### DISKUSI

Pada penelitian ini, didapatkan leukosit total yang lebih tinggi pada korioamnionitis dibanding dengan bukan korioamnionitis. Hasil ini sesuai beberapa penelitian sebelumnya, yaitu penelitian Kim dan Alan, yang menyatakan bahwa korioamnionitis secara

histopatologis erat hubungannya dengan hitung jumlah leukosit dan neutrofilia.<sup>9,10</sup> Hubungan yang saling mempengaruhi terjadi antara adanya infeksi korioamnion, KPD, dan peningkatan leukosit maternal. Infeksi korioamnion dapat secara langsung menurunkan integritas selaput ketuban atau berpengaruh terhadap respon inflamasi maternal yang selanjutnya dapat menyebabkan KPD. Sebaliknya, adanya KPD dapat menjadi faktor risiko terjadinya korioamnionitis yang akan berpengaruh terhadap peningkatan leukosit maternal.

Korioamnionitis terjadi akibat invasi bakteri ke lingkungan intraamnion dari traktus urogenitalis secara ascendens atau pada kasus yang lebih jarang, infeksi dapat berasal dari sistemik.<sup>11</sup> Kemudian, akan terjadi suatu respon lokal berupa peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang memunculkan leukosit keluar menuju jaringan yang terinfeksi. Jumlah leukosit akan terus meningkat akibat pengaruh komplemen C3a dan C5a hingga proses “pembersihan” dirasa cukup. Peningkatan ini membuat jumlah leukosit dalam darah bertambah karena perpindahan leukosit dari tempat produksi atau penyimpanannya menuju lokasi jejas melalui aliran darah. Inilah yang disebut sebagai leukositosis. Adanya leukosit sebagai sel inflamasi dapat memproduksi ROS sebagai bakterisidal. Produksi ROS ini akan meningkatkan aktivitas MMP yang berperan dalam degradasi matriks ekstrasel selaput ketuban melalui mekanisme katabolisme kolagen. Kenaikan MMP yang tidak diimbangi dengan kenaikan TIMP sebagai inhibitorynya, akan menyebabkan terjadinya KPD.<sup>8,9,12,13</sup>

Sebaliknya, selaput ketuban merupakan sawar yang memisahkan lingkungan intra amnion dengan lingkungan ekstra amnion untuk melindungi janin dari infeksi dan trauma secara langsung serta menyediakan tempat yang tepat untuk pertumbuhan

dan perkembangan janin.<sup>2,14</sup> Tanpa adanya sawar akibat terjadinya KPD, invasi mikroorganisme ke lingkungan intra amnion akan semakin mudah terjadi. Invasi ini akan dimulai dari titik awal pecahnya selaput ketuban, kemudian meluas ke pembuluh darah janin (koriovaskulitis), dan berlanjut ke lingkungan intra amnion (amnionitis) hingga menginfeksi janin secara sistemik. Selain berpengaruh terhadap lingkungan janin, infeksi juga akan menyebar ke desidua, serviks, dan vagina. Inilah yang menyebabkan terjadinya leukositosis maternal.<sup>11</sup>

Selain itu, didapatkan pula hasil yang signifikan dan data hitung yang lebih tinggi pada hitung neutrofil. Respon imun tubuh yang kuat berupa peningkatan produksi sitokin dan kemokin pro inflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-10, *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF), prostaglandin, dan leukotrien, pada akhirnya menjadi penyebab timbulnya neutrofilia.<sup>9</sup> Oleh karena itu, pada korioamnionitis yang agen infeksiusnya adalah bakteri dan bersifat akut, leukosit jenis PMN adalah yang paling terpengaruh, terutama neutrofil.

Secara statistik, tidak terdapat perbedaan limfosit yang bermakna antara korioamnionitis dengan bukan korioamnionitis. Hasil ini sesuai dengan penelitian Wui di mana tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada hitung limfosit,<sup>15</sup> namun berlainan dengan penelitian Kim yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan, di mana hitung limfosit lebih rendah pada KPD dengan infeksi dibanding dengan KPD non infeksi.<sup>9</sup> Pada infeksi yang bersifat akut, pertahanan tubuh yang pertama kali digunakan adalah sistem imun non spesifik atau dengan kata lain, penggunaan sistem imun spesifik ditunda selama sistem imun non spesifik masih bisa mengatasi infeksi. Apabila penggunaan sistem imun non spesifik tidak mampu lagi untuk menanggulangi terjadinya infeksi, maka pertahanan tubuh akan beralih menjadi sistem imun spesifik, sehingga terjadi limfositosis.<sup>7,8,16</sup> Yang terjadi pada korioamnionitis yang merupakan infeksi akut adalah limfopenia karena limfosit termasuk dalam sistem imun spesifik atau bisa juga terjadi limfopenia relatif akibat efek masking dari peningkatan neutrofil.<sup>16</sup> Mekanisme inilah yang menjelaskan mengapa pada penelitian ini hitung limfosit tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara korioamnionitis dan bukan korioamnionitis. Selain itu, inflamasi akan menginduksi adanya gangguan pada presentasi antigen, mengaktivasi sinyal ko-stimulasi negatif, serta memproduksi faktor-faktor immunosupresif. Ketiganya ini berkontribusi pada penurunan signifikan dari jumlah limfosit *T-helper*. Pada infeksi akut juga terdapat peningkatan TNF yang meningkatkan reseptor pada limfosit *T-helper*, namun juga menyebabkan apoptosis limfosit *T*-sitotoksik.<sup>9,17</sup>

Terdapat perbedaan yang signifikan pada hitung monosit dan basofil antara korioamnionitis dan bukan

korioamnionitis. Peningkatan monosit dapat terjadi karena monosit berperan dalam fagositosis dan APC. Monosit, yang kemudian dapat berdiferensiasi menjadi makrofag jaringan, aktivasinya dimulai ketika terdapat kontak antara antigen dengan reseptor. Aktivasi selanjutnya dapat dipacu oleh sitokin yang dilepaskan mediator inflamasi dan sel Th. Sehingga, semakin banyak aktivasi, semakin banyak pula monosit yang bermigrasi ke jaringan untuk menjadi makrofag jaringan melalui darah atau disebut sebagai monositosis. Begitu pun yang terjadi pada peningkatan basofil, di mana basofil berperan dalam pelepasan mediator inflamasi, seperti histamin, heparin, dan leukotrien, yang mampu meningkatkan permeabilitas vaskular dan mengundang semakin banyak leukosit ke tempat terjadinya jejas.<sup>8,16,17</sup>

Sementara, tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada hitung eosinofil yang berperan sebagai fagosit dan dapat mengalami degranulasi untuk melepaskan mediator inflamasi, seperti pada basofil. Namun, fungsinya lebih aktif pada imunitas terhadap infeksi parasit serta berespon kuat terhadap IgE.<sup>8,16,17</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam cara pengumpulan sampel karena tidak semua data sekunder yang ada lengkap dan dapat digunakan. Selain itu, masih mungkin terdapat bias dalam pembuatan preparat PA, sehingga berpengaruh terhadap diagnosis histopatologisnya. Tidak adanya data tentang upaya pemberian antibiotik pada KPD juga mempengaruhi kemungkinan terjadinya salah interpretasi pada hitung jenis leukosit.

## SIMPULAN

Terdapat hubungan antara hitung leukosit total, neutrofil, basofil, dan monosit dengan korioamnionitis pada ketuban pecah dini, di mana nilai pada korioamnionitis lebih tinggi dibanding bukan korioamnionitis.

Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan data yang lebih lengkap dan rinci, dapat dilakukan penelitian dengan desain yang berbeda, misalnya *case control*, untuk mengetahui proses kejadian penyakit, serta dapat diberlakukan standarisasi pemotongan sampel kulit ketuban untuk mengurangi bias dalam diagnosis histopatologis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sari EK, Juaria H. Hubungan Paritas dan Kelainan Letak dengan Kejadian Ketuban Pecah Dini. *J Akad Kebidanan Griya Husada*. 2013;21(110):1-9.
2. Sarwono P. Ilmu Kebidanan. 4<sup>th</sup> ed. Saifuddin AB, Rachmihadhi T, Wiknjosastro GH, editors. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2009. 677-682 p.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Preterm Birth I: Epidemiology and Causes of Preterm Birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.

4. Sudiarta I. Bakteriuri asimtomatis meningkatkan risiko terjadinya ketuban pecah dini preterm. 2014;1-54.
5. Park C-W, Yoon BH, Park JS, Jun JK. An elevated maternal serum C-reactive protein in the context of intra-amniotic inflammation is an indicator that the development of amnionitis, an intense fetal and AF inflammatory response are likely in patients with preterm labor: clinical implications. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(9):847-53.
6. Burke C, Chin EG. Chorioamnionitis at Term. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2016;30(2):106-14.
7. Sherwood L. Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem. 8<sup>th</sup> ed. Ong HO, Mahode AA, Ramadhani D, editors. Jakarta: EGC; 2014. 425-430 p.
8. Abbas AK, Lichtman AH. Basic Immunology Functions and Disorders of The Immune System. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
9. Kim MA, Lee YS, Seo K. Assessment of predictive markers for placental inflammatory response in preterm births. *PLoS One.* 2014;9(10).
10. Tita A, Andrews W. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010;37(2):339-54.
11. Raudah A, Jannah A, Sophia A, Agustina EER, Putri IC, Fatimah S. Infeksi Intra Uterine dan Persalinan Preterm. *FKIK UIN Syarif Hidayatullah.* 2010;1-33.
12. Sudiarta I. Bakteriuri asimtomatis meningkatkan risiko terjadinya ketuban pecah dini preterm. 2014;1-54.
13. Jaya M. Peningkatan Jumlah Neutrofil pada Sekret Vagina berhubungan dengan Tingginya Persalinan Preterm. *Fak Kedokt Univ Udayana.* 2013.
14. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams Obstetrics.* 24<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Education; 2014. 231-239 p.
15. Wu HC, Shen CM, Wu YY, Yuh YS, Kua KE. Subclinical Histologic Chorioamnionitis and Related Clinical and Laboratory Parameters in Preterm Deliveries. *Pediatr Neonatol.* 2009;50(5):217-21.
16. Baratawidjaja KG, Renggana I. *Imunologi Dasar.* 10<sup>th</sup> ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2012. 62-79 p.
17. Levinson W. Review of Medical Microbiology and Immunology. Vol. 1, The effects of brief mindfulness intervention on acute pain experience: An examination of individual difference. 2014. 1195-1202 p.



*Original Article*

## Korelasi Kadar Bilirubin Total dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik

Nuraddiyani Hidayah<sup>1</sup>, Ria Triwardhani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PPDS Patologi Klinik FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Instalasi Laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang/Bagian Patologi Klinik FK UNDIP

### Abstrak

**Latar belakang** : Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan ireversibel. Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) merupakan indeks untuk menilai fungsi ginjal. Stress oksidatif sebagai salah satu penyebab terjadinya disfungsi renal pada PGK. Bilirubin merupakan antioksidan dan mempunyai kemampuan renoprotektif. Tujuan penelitian untuk menganalisis korelasi kadar bilirubin total serum dengan eLFG pada penderita PGK.

**Metode** : Penelitian belah lintang berdasarkan rekam medik penderita PGK di RSUP Dr. Kariadi pada Agustus 2015 – Juli 2016. Analisis statistik untuk korelasi kadar bilirubin total serum dengan eLFG menggunakan uji korelasi *Spearman*.

**Hasil** : Lima puluh dua penderita PGK dengan median (min-maks) kadar bilirubin total serum 0,55 (0,22–2,10) mg/dl dan eLFG 11,75 (3,4–112,60) ml/menit/1,73m<sup>2</sup>. Uji korelasi *Spearman* kadar bilirubin total serum dengan eLFG didapatkan  $r = 0,419$ ;  $p = 0,002$ .

**Simpulan** : Terdapat korelasi positif sedang yang bermakna antara kadar bilirubin total serum dengan eLFG. Bilirubin mempunyai kemampuan renoprotektif sehingga dengan mengetahui kadar bilirubin total serum dapat membantu mengetahui derajat progresifitas PGK.

**Kata kunci** : penyakit ginjal kronik, bilirubin total serum, eLFG

### Correlation of total bilirubin level and estimated glomerular filtration rate in chronic kidney disease patients

### Abstract

**Background** : Chronic kidney disease (CKD) is a progressive and irreversible renal dysfunction. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) is an index to assess renal function. Oxidative stress as the one of cause the renal dysfunction. Bilirubin is an antioxidant and has renoprotective ability. The aim of research to analyze the correlation serum total bilirubin level with eGFR in chronic kidney disease patients.

**Methods** : Cross sectional study based on medical record of patients with CKD at Kariadi Hospital Semarang from August 2015 to July 2016. Statistical analysis to correlate serum total bilirubin level with eGFR was performed using Spearman correlation test.

**Results** : Fifty-two patients with chronic kidney disease, the median of serum total bilirubin level and estimated glomerular filtration rate were 0.55 (0.22–2.10) mg/dl and 11.75 (3.4–112.60) ml/min/1,73m<sup>2</sup>, respectively. Spearman correlation test between serum total bilirubin level with eGFR was  $r = 0.419$ ;  $p = 0.002$ .

**Conclusion** : There is a moderate positive correlation between serum total bilirubin level with eGFR. Bilirubin has renoprotective capabilities that can help determine the degree of progression in chronic kidney disease patients.

**Keywords** : chronic kidney disease, serum total bilirubin, eGFR

### PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan ireversibel dimana tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme serta

keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan uremia.<sup>1,2</sup> Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menyebutkan bahwa prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 0,2%.<sup>3</sup> Beberapa penelitian sebelumnya



telah menunjukkan bahwa pada PGK terjadi inflamasi dan stres oksidatif karena ketidakseimbangan yang signifikan antara pro-oksidan dan antioksidan pada pasien dengan disfungsi ginjal. Stres oksidatif pada PGK berbanding terbalik dengan laju filtrasi glomerulus.<sup>4,5</sup>

Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) berdasarkan kreatinin serum merupakan pemeriksaan laboratorium untuk menilai fungsi ginjal.<sup>6,7</sup> Perhitungan eLFG dengan formula *Cockcroft-Gault* sangat dipengaruhi oleh indeks massa tubuh yang dapat menyebabkan inakurasi pada pasien dengan obesitas atau edema.<sup>8</sup> Penelitian oleh Levey AS, *et al.* (2011) menunjukkan bahwa formula CKD-EPI mempunyai bias lebih rendah dan akurasi lebih baik dibandingkan MDRD.<sup>9</sup>

Bilirubin merupakan produk utama pemecahan sel darah merah oleh sistem retikuloendotelial. Bilirubin terbentuk akibat terbukanya cincin karbon- $\alpha$  dari *heme*.<sup>10</sup> Beberapa tahun terakhir ini telah dilakukan penelitian yang menunjukkan bilirubin dapat melindungi terhadap inflamasi pada penyakit kardiovaskuler dan PGK.<sup>4,11</sup> Hasil penelitian oleh Moolchandani K, *et al.* (2015) menunjukkan terdapat korelasi positif yang bermakna antara kadar bilirubin total serum dengan eGFR pada penderita PGK.<sup>4</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Lee AT, *et al.* (2015) menunjukkan peningkatan ringan kadar bilirubin dapat memberikan sifat antioksidan, terkait dengan kemampuannya untuk menghambat oksidasi oleh LDL.<sup>11</sup>

Penyakit ginjal kronik terjadi inflamasi dan stres oksidatif, di mana saat ini penilaian laboratorium fungsi ginjal dengan menggunakan perhitungan formula eLFG. Bilirubin dapat bersifat antioksidan dan mempunyai kemampuan renoprotektif. Bilirubin total serum sebagai parameter laboratorium yang kadarnya diketahui secara langsung dari alat kimia klinik tanpa menggunakan formula perhitungan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar bilirubin total serum dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) pada penderita penyakit ginjal kronik.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional*.<sup>12</sup> Penelitian dilakukan berdasarkan data rekam medik subjek penelitian yang merupakan penderita PGK di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Agustus 2015 - Juli 2016. Kriteria inklusi penelitian adalah penderita penyakit ginjal kronik, pria dan wanita, berusia lebih dari 18 tahun, suhu tubuh normal (36,4-37,2°C). Pasien dengan penyakit hepar kronik, keganasan atau kelainan hematologi lainnya, pengobatan kemoterapi, infeksi atau penyakit lain yang mengganggu fungsi hepar tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Data yang diambil dari rekam medik pasien berupa data anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium. Pemeriksaan hitung darah lengkap dari

spesimen darah vena dengan antikoagulan EDTA menggunakan alat hematologi otomatis. Pemeriksaan kimia klinik meliputi kreatinin, ureum, bilirubin total, bilirubin direk, SGOT dan SGPT menggunakan serum dengan alat kimia klinik otomatis. Pemeriksaan SGOT dan SGPT untuk menyingkirkan kelainan hepar. Pemeriksaan urinalisis dengan urin *analyzer* untuk mengetahui petanda kerusakan ginjal. Nilai kreatinin serum selanjutnya digunakan untuk mendapatkan eLFG dengan formula CKD-EPI yang dinyatakan dalam satuan ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>.

Uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov Smirnov*. Data disajikan dalam bentuk rerata  $\pm$  simpang baku untuk data dengan distribusi normal, median (min-maks) untuk data dengan distribusi tidak normal serta persen untuk data kategorikal. Variabel dengan distribusi data yang tidak normal setelah dilakukan transformasi atau syarat uji korelasi *Pearson* tidak terpenuhi dilakukan uji alternatif korelasi *Spearman*.<sup>13</sup> Korelasi kadar bilirubin total serum dengan eLFG menggunakan uji korelasi *Spearman*. Analisis statistik diolah dengan menggunakan program komputer SPSS 22. Korelasi bermakna secara statistik apabila  $p < 0,05$ . Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro-RSUP Dr. Kariadi Semarang No. 908/EC/FK-RSDK/IX/2016.

## HASIL

Penelitian ini mengikutsertakan lima puluh dua subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik dasar subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Subjek terdiri dari 30 pria (57,69%) dan 22 wanita (42,31%) dengan rerata umur 50,79  $\pm$  12,49 tahun serta rentang umur 20-77 tahun. Rerata nilai kreatinin pada subjek penelitian adalah 5,31  $\pm$  3,88 mg/dl. Pada uji normalitas dihasilkan kadar bilirubin total serum dan nilai eLFG tidak berdistribusi normal sehingga disajikan dalam median (min-maks) berturut-turut yaitu 0,55 (0,22-2,10) mg/dl dan 11,75 (3,4-112,60) ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>. Nilai eLFG subjek penelitian menunjukkan jumlah penderita PGK dengan eLFG >60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> yang disertai dengan proteinuria adalah 9 orang (17,30%), sedangkan jumlah penderita PGK dengan eLFG < 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> adalah 43 orang (82,70%).

Tabel 2 menunjukkan hasil dari penelitian ini yaitu terdapat korelasi positif sedang yang bermakna antara kadar bilirubin total serum dengan eLFG ( $r = 0,419$ ;  $p = 0,002$ ).

Gambar 1 menunjukkan kemiringan garis merupakan kekuatan hubungan yaitu semakin miring garis berarti semakin kuat korelasi antara kadar bilirubin total serum dengan eLFG. Data tersebar yang mendekati

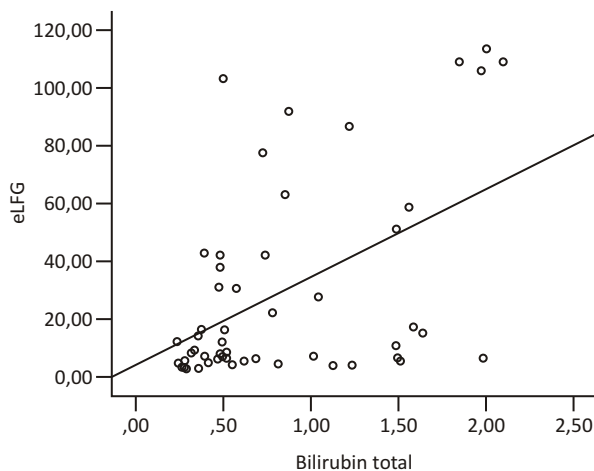
**TABEL 1**  
Karakteristik dasar subjek penelitian

Karakteristik subjek	n (%)	Rerata ± SB	Median (Min–Maks)
Umur (tahun)		50,79 ± 12,49	11,1
Jenis kelamin			
Pria	30 (57,69)		
Wanita	22 (42,31)		
Hipertensi	38 (73,07)		
Hemoglobin (g/dl)		9,74 ± 2,07	
Jumlah leukosit (x10 <sup>3</sup> /μl)		8,50 ± 2,55	
Jumlah trombosit (x10 <sup>3</sup> /μl)		245,39 ± 123,57	
Ureum (mg/dl)			106 (14–305)
Kreatinin (mg/dl)		5,31 ± 3,88	
eLFG (ml/menit/1,73m <sup>2</sup> )			11,75 (3,4–112,60)
Bilirubin total (mg/dl)			0,55 (0,22–2,10)
Bilirubin direk (mg/dl)			0,23 (0,03–1,61)

**TABEL 2**  
Korelasi bilirubin total serum dengan eLFG

Parameter	eLFG	
	r	p
Bilirubin total serum	0,419	0,002*

Uji korelasi *Spearman*,\*) signifikan  $p < 0,05$

**Gambar 1.** Diagram sebar hubungan bilirubin total serum dengan eLFG

garis juga menunjukkan kekuatan hubungan.

## DISKUSI

Korelasi positif yang bermakna antara kadar bilirubin total serum dengan eLFG pada penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa bilirubin mempunyai efek renoprotektif.<sup>4,11</sup> Beberapa mekanisme yang dapat menjelaskan yaitu bilirubin merupakan produk akhir dari katabolisme *heme* oleh *heme oxygenase* (HO) dan telah dikatakan bahwa bilirubin sebagai antioksidan endogen dalam tubuh manusia. Berkurangnya kadar HO-1 dapat menyebabkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Stres oksidatif terjadi pada disfungsi ginjal dan berpengaruh terhadap progresifitas PGK. Peningkatan ringan kadar bilirubin serum dapat mencegah terjadinya PGK.

Abnormalitas lipoprotein merupakan faktor predisposisi aterosklerosis dan dapat menyebabkan perkembangan PGK. Bilirubin berkorelasi positif dengan HDL, namun berkorelasi negatif dengan peningkatan trigliserida dan *small dense-LDL* dengan demikian bilirubin mempunyai kemampuan protektif terhadap ginjal. Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu faktor risiko penting terjadinya PGK. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar bilirubin serum yang lebih tinggi memberikan efek perlindungan terhadap DM dan memprediksi risiko penurunan DM tipe 2 dan nefropati diabetik.

Beberapa penelitian epidemiologis telah

menemukan bahwa inflamasi mempunyai peran dalam patogenesis PGK. Beberapa biomarker inflamasi, termasuk CRP dan sitokin pro-inflamasi, terbukti terkait dengan kelainan fungsi ginjal.<sup>11</sup>

### SIMPULAN

Penelitian ini membuktikan terdapat korelasi positif sedang yang bermakna antara kadar bilirubin total serum dengan eLFG. Hal ini menunjukkan bahwa bilirubin sebagai antioksidan dan mempunyai kemampuan renoprotektif. Pemeriksaan kadar bilirubin total serum dapat membantu mengetahui derajat progresifitas PGK. Peneliti menyarankan adanya penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan bilirubin sebagai prediktor terhadap kejadian PGK.

### DAFTAR ISI

1. Vallet M, Metzger M, Haymann JP, Flamant M, Gauci C, Thervet E, *et al.* Pathogenesis, consequences, and treatment of metabolic acidosis in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2015; 88(1): 137-45.
2. Kasiske B. Guideline on CKD. Diunduh dari : [http://www.kdigo.org/Clinical%20Practice%20Conferences/Philippines%202014/KDIGO%20CKD%20Guideline%20Manila\\_Kasiske.pdf](http://www.kdigo.org/Clinical%20Practice%20Conferences/Philippines%202014/KDIGO%20CKD%20Guideline%20Manila_Kasiske.pdf). tanggal 5 September 2016.
3. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Diunduh dari : <http://terbitan.litbang.depkes.go.id/penerbitan/index.php/blp/catalog/book/64>. tanggal 26 Juli 2016.
4. Moolchandani K, Priyadarssini M, Rajappa M, Parameswaran S, Revathy G. Serum bilirubin : a simple routine surrogate marker of the progression of chronic kidney disease. *British Journal of Biomedical Science* 2016;73(4):188-93.
5. Kao MP, Ang DS, Pall A, Struthers AD. Oxidative stres in renal dysfunction: mechanisms, clinical sequelae and therapeutic options. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 1-8.
6. Carroll LE. The Stage of Chronic Kidney Disease and the Estimated Glomerular Filtration Rate. *The Journal of Lancaster General Hospital*, 2006; 1(2): 64-9.
7. Afiatin, Roesli RMA. Laju Filtrasi Glomerulus dengan Metode eGFR. Diunduh dari : [http://www.pustaka.unpad.ac.id/wpcontent/uploads/2009/10/laju\\_filtrasi\\_glomerulus.pdf](http://www.pustaka.unpad.ac.id/wpcontent/uploads/2009/10/laju_filtrasi_glomerulus.pdf). tanggal 26 Juli 2016.
8. Dewi PY. Performa Formula Cockcroft-Gault, MDRD dan CKD EPI. Diunduh dari : <https://www.researchgate.net/publication/277006881>. tanggal 26 Juli 2016.
9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2011; 155(6): 408.
10. Bakta IM. Hematologi Klinik Ringkas. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC 2006 : 50-80.
11. Lee AT, Wang YY, Lin SY, Liang JT, Sheu WH, Song Y, *et al.* Higher serum total bilirubin concentration is associated with lower risk of renal insufficiency in an adult population. *Int J. Clin Exp Med* 2015; 8(10): 19211-2.



## Hubungan Kadar TSH dan FT4 terhadap Koagulasi Darah yang Dinilai dengan PPT dan PTTK pada Pasien Hipertiroid

Irenne<sup>1</sup>, Lisyani Budipradigdo Suromo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

### Abstrak

**Latar belakang :** Gangguan pada fungsi tiroid diketahui mempunyai pengaruh terhadap sistem koagulasi. Kondisi hipertiroid diamati mengalami peningkatan kadar *von Willbrand* (vWF) dan fibrinogen. Penelitian mengenai hubungan *thyroid stimulating hormone* (TSH) dan *free tetraiodothyronine* (FT4) terhadap faktor koagulasi pada kondisi hipertiroid pernah diteliti tetapi terdapat perbedaan hasil dan terdapat kesenjangan antara teori dan praktik. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan TSH dan FT4 terhadap nilai *plasma prothrombin time* (PPT) dan *partial thromboplastin time with kaolin* (PTTK) pada pasien hipertiroid.

**Metode :** Empat puluh dua pasien hipertiroid yang memenuhi kriteria inklusi pada bulan Juni–Agustus 2016 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Desain penelitian analitik observasional dengan pendekatan belah lintang. TSH dan FT4 diukur menggunakan metode ELFA, PPT dan PTTK diukur menggunakan alat hematologi analyzer. Uji normalitas *Saphiro-Wilk test* dan uji korelasi TSH, FT4, PPT, dan PTTK menggunakan *Spearman test*.

**Hasil :** Analisis korelasi terdapat hubungan bermakna antara kadar TSH dan PPT ( $p=0,023$ ;  $r=0,35$ ). Tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar TSH dan FT4 ( $p=0,908$ ;  $r=-0,018$ ), TSH dan PTTK ( $p=0,165$ ;  $r=0,218$ ), FT4 dan PPT ( $p=0,164$ ;  $r=0,219$ ), FT4 dan PTTK ( $p=0,485$ ;  $r=-0,111$ ) pada pasien hipertiroid.

**Simpulan :** Terdapat hubungan positif lemah antara TSH dan PPT. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara TSH dan FT4, TSH dan PTTK, dan FT4 terhadap PPT dan PTTK. Dibutuhkan penelitian kohort pada pasien hipertiroid dengan terapi untuk membuktikan apakah hormon tiroid mempunyai hubungan dengan perubahan koagulasi.

**Kata kunci :** Hipertiroid, TSH, FT4, PPT, PTTK

### Correlation of TSH and FT4 level with coagulation test measured by PPT and PTTK value in hyperthyroid patients

### Abstract

**Background :** Thyroid disorder affects all coagulation system. Hyperthyroid known has increased of vWF and fibrinogen levels. Research on the relationship thyroid stimulating hormone (TSH) and free tetraiodothyronine (FT4) against coagulation factors in hyperthyroid condition has been studied, but there are differences in the results and there is a gap between theory and practice. This study purpose to prove the correlation of TSH and FT4 with plasma prothrombin time (PPT) and partial thromboplastin time with kaolin (PTTK) value in hyperthyroid patients.

**Methods :** A total of forty two hyperthyroid patient in June–August 2016 at Dr. Kariadi hospital, Semarang, that fulfilled the inclusion criteria. Study design with cross-sectional observational analysis. Level of TSH and FT4 were measured with ELFA method, PPT and PTTK were measured with hematology analyzer. Normality test with Saphiro-Wilk test dan correlation test for TSH, FT4, PPT, PTTK were measured with Spearman test.

**Results :** Correlation analysis have a significant correlation between TSH level and PPT value ( $p=0.023$ ;  $r=0.35$ ). There are no significant correlation between TSH and FT4 level ( $p=0.908$ ;  $r=-0.018$ ), TSH level and PTTK value ( $p=0.165$ ;  $r=0.218$ ), FT4 level and PPT value ( $p=0.164$ ;  $r=0.219$ ), FT4 and PTTK value ( $p=0.485$ ;  $r=-0.111$ ) in hyperthyroid.

**Conclusion :** There is a positif weak correlation between TSH and PPT. There are no correlation between TSH and FT4 level, TSH level and PTTK value, FT4 level and PPT value, FT4 level and PTTK value. It takes a cohort of hyperthyroid patients with therapy to prove whether thyroid hormones have a relationship with changes in coagulation.

**Keywords :** Hyperthyroid, TSH, FT4, PPT, PTTK

## PENDAHULUAN

Hipertiroid adalah kondisi yang mengacu pada peningkatan hormon tiroid yang berlebihan, dapat ditimbulkan secara langsung dari peningkatan produksi kelenjar hormon tiroid.<sup>1,2</sup> Berdasarkan riset kesehatan dasar 2013 ditemukan bahwa prevalensi penyakit hipertiroid di Indonesia diperkirakan sebesar 0,4% dimana prevalensi pada perempuan cenderung lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki.<sup>2</sup>

Gangguan pada fungsi tiroid diketahui mempunyai pengaruh terhadap sistem koagulasi. Kondisi hipertiroid diamati mengalami peningkatan kadar vWF dan fibrinogen. Umumnya kadar FT4 dihubungkan dengan perubahan parameter koagulasi namun belum diketahui apakah efek tersebut sebagian diantara oleh TSH.<sup>3</sup> Penelitian Li Li *et al* melaporkan bahwa pasien hipertiroid diketahui mengalami pemendekan PTTK dan mempunyai kadar fibrinogen lebih tinggi dibandingkan pada orang dengan fungsi tiroid normal.<sup>4</sup> Penelitian mengenai hubungan TSH dan FT4 terhadap faktor koagulasi pada kondisi hipertiroid pernah diteliti tetapi terdapat perbedaan hasil dan terdapat kesenjangan antara teori dan praktik. Penelitian oleh Debeij *et al* melaporkan bahwa kadar TSH yang tinggi bukan penyebab utama peningkatan faktor koagulasi.<sup>3</sup> Sedangkan penelitian oleh Kilic *et al* menyatakan hiperkoagulasi dapat juga terjadi pada hipotiroid.<sup>5</sup> Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan TSH dan FT4 terhadap nilai PPT dan PTTK pada pasien hipertiroid.

## METODE

Desain penelitian adalah analitik observasional dengan pendekatan belah lintang. Data diperoleh dari rekam

medis pasien yang didiagnosis hipertiroid di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Juni sampai bulan Agustus 2016. Sampel penelitian sejumlah 42 orang yang melakukan pemeriksaan fungsi tiroid dan koagulasi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis hipertiroid, berusia diatas 18 tahun, wanita dengan menstruasi teratur, hasil pemeriksaan hematologi dalam batas nilai rujukan, gambaran sediaan hapus darah tepi normal, hasil pemeriksaan fungsi hepar dalam batas rujukan sedangkan kriteria eksklusi adalah penderita pasca operasi, mengkonsumsi obat-obatan yang mengganggu koagulasi. Data TSH dan FT4 dideteksi dengan menggunakan metode *enzyme linked fluorescence assay*. Data PPT dan PTTK diukur dengan menggunakan alat hematologi *analyzer*.

Data dianalisis dengan menggunakan uji normalitas *Saphiro-Wilk test* dan didapatkan distribusi data tidak normal yang kemudian disajikan dalam bentuk *median*. Korelasi TSH, FT4, PPT, dan PTTK dinilai menggunakan *Spearman test*.

## HASIL

Hasil penelitian terhadap pasien hipertiroid sejak bulan Juni - Agustus 2016 di RSDK didapatkan 42 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik pasien terdiri dari 73,8% perempuan dan 26,2% laki-laki dengan rerata umur 48,24 ± 14,2 tahun. Data karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar TSH tidak mempunyai hubungan terhadap kadar FT4 ( $p=0,908$ ;  $r = -0,018$ ). Kadar TSH mempunyai hubungan positif lemah terhadap PPT ( $p=0,023$ ;  $r = 0,35$ ) dan tidak berhubungan dengan PTTK ( $p=0,165$ ;  $r = 0,218$ ). Berbeda dengan hasil penelitian Debeij *et al* yang menyatakan bahwa umumnya kadar FT4 yang dihubungkan dengan

**TABEL 1**  
**Karakteristik Pasien Hipertiroid (n=42)**

Parameter	Rerata ± SB	n (%)	Median (Min-Maks)
Umur (tahun)	48,24 ± 14,2		
Jenis kelamin			
Pria		31 (73,8)	
Wanita		11 (26,2)	
TSH (µIU/mL)			0,115 (0,04 – 3,54)
FT4 (pmol/L)			21,39 (12,77 – 56,52)
PPT (detik)			10,01 (9,4 – 16,6)
PTTK (detik)			34,5 (25 – 73)

µIU : micro international unit, mL : milliliter, pmol: picomol, L: liter, TSH : thyroid stimulating hormone, FT4 : free tetraiodothyronine, PPT : plasma prothrombin time, PTTK : partial thromboplastin time with kaolin

TABEL 2

## Hubungan kadar TSH dan FT4 terhadap nilai PPT dan PTTK pada pasien hipertiroid

Variabel	FT4		FT4		FT4	
	r	p	r	p	r	p
TSH	-0,018	0,908	0,350*	0,023	0,218	0,165
FT4	–	–	0,219	0,164	-0,111	0,486

\*Koefisien korelasi signifikan pada 0,05 (2-tailed)

perubahan parameter koagulasi namun belum diketahui apakah efek tersebut sebagian diantara oleh TSH.<sup>3</sup>

### DISKUSI

Respon hipofisis TSH tergantung pada besar penyimpangan kadar sirkulasi FT4 dari titik optimumnya dan dapat mengalami perubahan yang kurang kuat atau berlebihan sesuai dengan besarnya deviasi penurunan FT4.<sup>6</sup> Hong Lidalam penelitiannya menyatakan bahwa tingkat keparahan hipertiroid hanya berkorelasi sebagian dengan serum FT4 dan tidak terdapat korelasi yang kuat antara simptom tiroid dan kadar serum FT4.<sup>7</sup> Hasil FT4 dapat dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti tiroglobulin (TBG), penyakit serius, atau obat-obatan tertentu yang dapat mengganggu ikatan FT4 dengan hormon.<sup>7,8</sup>

Hormon mempengaruhi keseimbangan hemostasis secara langsung.<sup>9</sup> Penelitian Debeij *et al* pada pasien dengan kadar FT4 stabil disertai peningkatan kadar TSH menunjukkan tidak adanya pengaruh yang jelas pada parameter koagulasi yang dapat diamati. Pasien dengan kadar TSH tinggi dan kadar FT4 rendah kemudian mengalami perubahan menjadi TSH rendah dan kadar FT4 agak meningkat, terjadi peningkatan yang jelas tampak pada kadar FVIII, FIX, vWF dan fibrinogen. Hal ini telah membuktikan bahwa perubahan kadar parameter koagulasi sebanding dengan peningkatan kadar FT4, bukan karena perubahan kadar TSH.<sup>3</sup> Penelitian Li Ll *et al* melaporkan bahwa pasien hipertiroid diketahui mengalami pemendekkan PTTK dan kadar fibrinogen lebih tinggi dibandingkan pada orang dengan fungsi tiroid normal.<sup>4</sup> Terdapat dua kemungkinan mekanisme bagaimana hormon tiroid berpengaruh pada koagulasi yaitu: pertama, kelebihan atau defisiensi hormon tiroid; dan kedua, penyakit autoimun yang berkaitan dengan penyakit tiroid.<sup>3</sup> FT4 kemungkinan mempunyai efek langsung terhadap transkripsi gen pada hepatosit dan sel-sel endothelial yang nantinya menyebabkan peningkatan produksi faktor-faktor koagulasi.<sup>10</sup> Sampai saat ini belum terdapat teori dan penjelasan tentang mekanisme hormon tiroid mempengaruhi koagulasi.<sup>3,10</sup>

### SIMPULAN

Terdapat hubungan positif lemah antara TSH dan PPT. Tidak terdapat hubungan bermakna antara TSH dan FT4, TSH dan PTTK, dan FT4 terhadap PPT dan PTTK. Dibutuhkan penelitian kohort pada pasien hipertiroid dengan terapi untuk membuktikan apakah hormon tiroid mempunyai hubungan dengan perubahan koagulasi.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Giannelli FR. Hyperthyroidism. J American Academy of Physician Assistants, 2015; 28(8): p57-8.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. 2013.
3. Li Ll, *et al*. Negative association between free triiodothyronine level and international normalized ratio in euthyroid subjects with acute myocardial infarction. Acta Pharmacologica Sinica, 2011; 32: 1352-6.
4. Debeij J, *et al*. The effect of changes in thyroxine and thyroid-stimulating hormone levels on the coagulation system. J Thromb Haemost, 2010; 8: 2823-44.
5. Kilic N, *et al*. Procoagulant and anticoagulant factors in childhood hypothyroidism. International Journal of Endocrinology. Volume 2012.
6. Hoermann R, Eckl W, Hoermann C, Larisch R. Complex relationship between free thyroxine and TSH in the regulation of thyroid function. Eur J Endocrinol, 2010; 162: p.1123-29.
7. Li Hong *et al*. Clinical evaluation of various thyroid hormones on thyroid function. International J Endocrinol, 2014, Article ID 618572, 5 pages, 2014. doi:10.1155/2014/618572.
8. Turgeon ML. Linne & Ringsrud's Clinical Laboratory Science. 6<sup>th</sup> ed. Maryland: Elsevier. 2012. p.252-3.
9. Squizzato A, Romualdi E, Büller R, Gerdes V E A. Clinical review: Thyroid dysfunction and effects on coagulation and fibrinolysis: A systematic review. J Clin Endocrinol Metab, 2007; 92(7): p.2415-20.
10. Debeij J, *et al*. Increased levels of free thyroxine and risk of venous thrombosis in a large population-based prospective study. J Thromb Haemost, 2012; 10: p.1539-46.



*Original Article*

## Sistem Pendukung Konsep Diri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Nurul Azizatunnisa<sup>1</sup>, Ari Susilowati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Perawat Pelaksana Ruang Rajawali 5B RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Perawat Penanggung Jawab Pasien (PPJP) Ruang Rajawali 5B RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

**Latar belakang :** Kanker payudara dapat mempengaruhi konsep diri dan kualitas hidup pasien. Diperlukan sistem pendukung yang berasal dari sumber eksternal (dukungan keluarga) dan internal pasien. Dukungan keluarga akan membantu meningkatkan konsep diri pasien kanker payudara. Sumber internal pasien dapat berasal dari kelompok swabantu atau *Self Help Group* (SHG) yang beranggotakan pasien dengan jenis penyakit sama sehingga dapat saling memotivasi untuk meningkatkan kualitas hidup. Artikel penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sistem pendukung konsep diri dan kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Metode :** Terdapat dua jenis penelitian kuantitatif dalam artikel ini, yaitu desain penelitian kuantitatif non eksperimental metode *cross sectional* dan eksperimental *one group pre-test post-test design*. Populasi dan sampel penelitian adalah pasien kanker payudara yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi pada bulan Oktober – Desember 2014. Metode sampling yang digunakan adalah *total sampling* dan *purposive sampling*. Instrumen ini terdiri dari empat kuesioner yang berisi data demografi, kuesioner konsep diri, kuesioner dukungan keluarga dan WHO-QoL BREF untuk mengukur kualitas hidup pasien. Analisa data meliputi analisa univariat yang menggambarkan karakteristik responden dengan distribusi frekuensi serta analisa bivariat menggunakan uji *Rank Spearman* dan *Mann Whitney U*.

**Hasil :** Hasil analisa data menggunakan *Rank Spearman* diperoleh nilai  $p=0,000$ ,  $p\text{ value} < 0,05$ , maka ada hubungan antara dukungan keluarga dengan konsep diri pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Hasil penelitian dalam artikel ini juga menunjukkan bahwa 93,3% responden mengalami peningkatan pada domain fisik dan 100% mengalami peningkatan pada domain psikologis, hubungan sosial dan lingkungan.

**Simpulan :** Dengan demikian SHG berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Kata Kunci :** kanker payudara, sistem pendukung, konsep diri, kualitas hidup

### Support system of breast cancer patient's self concept and quality of life at Dr. Kariadi Hospital Semarang

### Abstract

**Background :** Breast cancer patients may have problems in bio-psycho-socio-economic and spiritual that can affect self concept and quality of life. Therefore support system is needed from external (family support) and internal source. Family support will help to maintain the self concept of breast cancer patients. Internal source comes from Self Help Group (SHG) which is individuals whom have same disease and mutual support to increase quality of life. This review article aims to identify support system of breast cancer patient's self concept and quality of life.

**Methods :** The design study has used two quantitative research, i.e non-experimental quantitative research design with cross sectional method and experimental type of one group pretest post test design. Population and sample was breast cancer patients treated in Dr. Kariadi Hospital on October to December 2014. The sampling method used was total sampling and purposive sampling. There are four instruments : demography, self concept, family support and WHO-QoL BREF to measure quality of life. Data analysis consist univariate analysis which described characteristics of the respondents with distribution frequency and bivariate analysis using Spearman Rank and Mann Whitney U.

**Results :** The results of analysis data has used Spearman Rank and it was obtained  $p=0.000$ , mean there was a relationship between family support and self concept of breast cancer patients in Dr. Kariadi hospital. The family is expected to provide family support to breast cancer patients, so undisturbance of self concept which will influence to process the healing of the patient The result in this article also showed that 93.3% of respondents experienced an increase in the physical domain and 100% increase in the psychological domain, social relationships and environment.

**Conclusion :** Thus, self help group effected to breast cancer patient's quality of life in Dr. Kariadi Hospital Semarang.

**Keywords :** breast cancer, support system, self concept, quality of life

## PENDAHULUAN

Kanker adalah suatu keadaan di mana sel kehilangan kemampuannya dalam mengendalikan kecepatan pembelahan dan pertumbuhannya.<sup>1</sup> Kanker tertinggi di Indonesia pada perempuan adalah kanker payudara dan kanker leher rahim.<sup>2</sup> Kanker payudara adalah penyakit di mana sel-sel kanker yang terdeteksi dalam jaringan pada payudara dan menyebar ke jaringan atau organ tubuh lain.<sup>3</sup> Salah satu pengobatan kanker yang dikenal selama ini adalah kemoterapi. Kemoterapi mempunyai kontribusi terjadinya malnutrisi akibat mual, muntah, stomatitis, gangguan saluran pencernaan, dan penurunan nafsu makan. Kondisi mual muntah yang berat pada pasien kanker dengan kemoterapi memberikan berbagai dampak baik secara fisik maupun psikologis.<sup>4</sup> Penelitian terhadap 88 orang penderita kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2006 diperoleh data 40,9% penderita mengalami depresi, di mana 23,9% depresi ringan, 12,5% depresi sedang dan 4,5% depresi berat.<sup>5</sup> *Pilot study* terhadap 25 pasien kanker payudara pada tahun 2014 di RSUP Dr. Kariadi Semarang, diperoleh data 15 orang memakai penutup kepala dan tidak mengikuti kegiatan sosial di sekitar tempat tinggalnya karena rasa malu dan kurang dukungan dari orang-orang terdekat.<sup>6</sup> Berdasarkan penelitian diantara 32 pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi 13 pasien (76,5%) memiliki dukungan keluarga rendah dan kualitas hidupnya rendah, 11 pasien (73,3%) memiliki dukungan keluarga tinggi dan kualitas hidupnya tinggi, sedangkan 4 pasien (26,7%) memiliki dukungan keluarga tinggi tetapi kualitas hidupnya rendah dan 4 pasien (23,5%) memiliki dukungan keluarga rendah tetapi kualitas hidupnya tinggi.<sup>7</sup>

Sistem pendukung sesama pasien dapat diperoleh dari kegiatan berkelompok atau *Self Help Group* (SHG). SHG didefinisikan sebagai suatu kelompok yang menyediakan dukungan bagi setiap anggota kelompok.<sup>8</sup> Pembentukan SHG didasarkan pada keyakinan bahwa anggota kelompok dapat berbagi masalah umum secara kolektif dapat saling mendukung dan mengurangi atau menghilangkan masalah dan konsekuensi pribadi dan sosial.<sup>9</sup> Manfaat yang dapat diperoleh antara lain timbulnya sikap proaktif dan adaptif terhadap penyakit, mengetahui strategi mengatasi keluhan dan mampu melakukan kontrol rasa cemas dan tertekan atas kanker yang diderita.<sup>10</sup> RSUP Dr. Kariadi Semarang merupakan rumah sakit milik pemerintah yang menjadi rujukan di Jawa Tengah dengan visi "Menjadi Rumah Sakit Pendidikan dan Rujukan Nasional yang Unggul". Untuk mewujudkan visi tersebut diperlukan optimalisasi

pelayanan kesehatan, termasuk di bidang pelayanan kanker. Hal yang perlu diperhatikan untuk melakukan pelayanan kanker adalah dengan mengidentifikasi sistem pendukung pelayanan pasien kanker, dalam hal ini pasien dengan kanker payudara. Oleh karena itu, peneliti menyusun artikel penelitian dengan judul "Sistem Pendukung Konsep Diri dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang."

Tujuan artikel ini adalah untuk mengetahui sistem pendukung konsep diri dan kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi, Semarang.

## METODE

Artikel ini memuat dua jenis penelitian dengan dua metode, yaitu kuantitatif non-eksperimental desain penelitian analitik korelasional dan kuantitatif eksperimental *one group* pre test post test desain. Penelitian korelasi bertujuan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel (*dependent* dan *independent*). Dalam penelitian pertama, dukungan keluarga sebagai variabel bebas (*independent*) sedangkan konsep diri pasien kanker mamae sebagai variabel terikat (*dependent*). Metode penelitian yang digunakan adalah metode *cross sectional*.<sup>11</sup> Adapun penelitian kedua mengungkapkan hubungan sebab akibat dengan cara melibatkan satu kelompok subjek, dimana kelompok subjek dikaji sebelum dilakukan intervensi, kemudian dilakukan pengkajian kembali setelah dilakukan intervensi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji hipotesa yang telah dirumuskan dan untuk mengetahui variabel intervensi atau variabel eksperimen efektif atau tidak efektif.<sup>12</sup>

Penelitian pertama yang dibahas dalam artikel ini berjudul "Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Konsep Diri Pasien Kanker Mamae di Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang" (*Ethical Clearance* : No. 613/EC/FK-RSDK/2014). Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien kanker payudara yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian pertama mengambil sampel 105 orang responden dengan menggunakan teknik *total sampling*. Penelitian ini dilakukan selama 30 hari (4 Desember 2014 – 4 Januari 2015). Penelitian kedua berjudul "Pengaruh *Self Help Group* Terhadap *Quality of Life* Pasien Kanker Payudara di Ruang Rajawali 5B" (*Ethical Clearance* : No. 589/EC/FK-RSDK/2014), dilakukan terhadap 15 orang responden dengan teknik *purposive sampling*, yaitu teknik pengambilan sumber data atau responden dengan pertimbangan tertentu sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian kedua dilakukan pada tanggal 10 Oktober – 17 November 2014.



Instrumen pertama yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner yang berisi data demografi, kuesioner konsep diri dan kuesioner dukungan keluarga. Kuesioner dibuat, diisi, dan dikoreksi oleh orang yang berbeda (*blind*) untuk menghindari efek bias. Kuesioner konsep diri terdiri atas 25 pertanyaan, terdiri atas 20 pertanyaan positif dan lima pertanyaan negatif. Kuesioner dukungan keluarga terdiri atas 20 pertanyaan. Uji korelasi yang digunakan untuk mengidentifikasi hubungan antara konsep diri pasien kanker payudara dengan dukungan keluarga dalam penelitian ini menggunakan uji *Rank Spearman*. Uji tes normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov* didapatkan data berdistribusi tidak normal. Analisa data dalam penelitian ini adalah analisa bivariat dan pengolahan dalam analisa menggunakan SPSS 16.

Instrumen kedua yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner demografi dan kuesioner WHO QoL BREF, yaitu kuesioner untuk mengukur kualitas hidup yang terdiri dari 26 item pertanyaan mencakup domain gejala fisik, kemampuan fungsional, kesejahteraan keluarga, spiritual, fungsi sosial, kepuasan terhadap pengobatan, orientasi masa depan, kehidupan seksual, fungsi dalam bekerja. Pengambilan data dilakukan secara langsung oleh pasien sebelum dan sesudah dilakukan kegiatan *Self Help Group*. Kemudian data diolah menggunakan tabulasi data perhitungan-perhitungan statistik. Analisa data yang digunakan adalah analisa univariat dan bivariat. Analisa univariat adalah analisa yang dilakukan terhadap tiap variabel dari hasil penelitian, yang berupa karakteristik responden yang disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi.<sup>12</sup> Adapun analisa bivariat menggunakan software SPSS 16.

## HASIL

### Karakteristik Responden

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa sebagian besar pasien kanker payudara yang mengikuti kegiatan *Self Help Group* di Ruang Rajawali berada pada rentang usia 40-9 tahun (73%), berasal dari luar Kota Semarang (60%), memiliki latar belakang pendidikan sekolah dasar (47%) dan memiliki pekerjaan sebagai ibu rumah tangga sebesar 73%. Selain itu, sebagian besar responden telah memiliki riwayat penyakit kanker payudara sejak satu tahun yang lalu (60%) dan stadium kanker payudara terbanyak adalah Stadium II sebesar 67%.

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa sebagian besar responden berusia 40-60 tahun (75,2%), memiliki latar belakang pendidikan sekolah dasar (47,6%), responden berada pada stadium III (68,6%) dan telah didiagnosa kanker payudara sejak 1-3 tahun yang lalu (50,5%). Adapun sebagian besar status perkawinan responden telah menikah (80%) dan tinggal bersama suami (75,2%).

**TABEL 1**  
**Distribusi Frekuensi berdasarkan Karakteristik Pasien Kanker Payudara di Ruang Rajawali, Oktober – November 2014 (n=15)**

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Umur		
< 40 tahun	11	73
50 – 59 tahun	3	20
60 – 69 tahun	1	7
Tempat Tinggal		
Dalam Kota (Semarang)	5	33
Luar Kota Semarang	10	67
Tingkat Pendidikan		
Perguruan Tinggi	1	7
SMA	2	13
SMP	4	27
SD	7	47
Tidak lulus	1	7
Jenis Pekerjaan		
Buruh	1	7
Ibu Rumah Tangga	11	73
Petani	1	7
Swasta	1	7
Guru	1	7
Riwayat Penyakit Kanker		
Lama Terdiagnosa		
< 1 tahun yang lalu	2	13
1 tahun yang lalu	9	60
2 tahun yang lalu	2	13
3 tahun yang lalu	2	13
Stadium		
II	10	67
II – III	2	13
III	3	20
Psikosomatik		
0 – 7 (normal)	5	33,3
8 – 13 (depresi ringan)	6	40
14 – 18 (depresi sedang)	4	26,7
TOTAL	15	100,0

**TABEL 2**  
**Distribusi Frekuensi berdasarkan Karakteristik**  
**Pasien Kanker Payudara di Ruang Rajawali**  
**dan Cendrawasih Desember 2014 (n=105)**

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Umur		
40 – 49 tahun	21	20
40 – 60 tahun	79	75,2
> 60 tahun	5	4,8
Tingkat Pendidikan		
Perguruan Tinggi	10	9,5
SMA	22	21
SMP	23	21,9
SD	50	47,6
Stadium		
II	19	18,1
III	72	68,6
IV	14	13,3
Lama Terdignosa		
< 1 tahun	33	31,4
1 – 3 tahun	53	50,5
> 3 tahun	19	18,1
Status Perkawinan		
Belum menikah	2	1,9
Menikah	84	80
Janda	19	18,1
Tinggal Bersama		
Suami	79	75,25
Anak	22	20,95
Orangtua	3	2,85
Saudara	1	0,95
TOTAL	105	100,0

### Dukungan Keluarga Terhadap Pasien Kanker Payudara

Dukungan keluarga pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang tergolong baik, yaitu sebesar 79% (83 pasien) sementara dukungan keluarga kurang sebesar 21% (22pasien).

### Konsep Diri Pasien Kanker Payudara

Konsep diri pasien adalah sebagian besar mengalami

konsep diri positif sebesar 58,1% (61 pasien) sedangkan konsep diri negatif sebesar 41,9% (44 pasien).

### Hubungan Dukungan Keluarga dengan Konsep Diri Pasien Kanker Payudara

Responden yang mendapat dukungan keluarga baik dan memiliki konsep diri positif sebesar 54,2% (57 pasien). Hasil tersebut lebih tinggi daripada dukungan keluarga baik dan konsep diri negatif sebesar 24,8% (26 pasien), sementara dukungan keluarga kurang dan konsep diri negatif sebesar 17,2% (18 pasien). Hasil tersebut dibuktikan oleh perhitungan statistik dengan menggunakan rumus *Rank Spearman* diperoleh nilai  $p=0,000$   $\alpha = 0,05$ ,  $p$  value lebih kecil daripada nilai  $\alpha$ . Oleh karena itu, pada penelitian ini hipotesis nol ( $H_0$ ) ditolak dan hipotesis alternatif ( $H_a$ ) diterima, maka ada hubungan antara dukungan keluarga.

### Nilai Total Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara

Pada diagram 1 diketahui bahwa hampir seluruh responden mengalami peningkatan pada domain kesehatan fisik, yaitu sebanyak 14 orang (93,3%) sedangkan hanya 1 orang yang tidak mengalami perubahan nilai (tetap).

Berdasarkan diagram 2, 3 dan 4 diketahui bahwa seluruh responden (100%) mengalami peningkatan nilai total pada domain psikologis, hubungan sosial dan lingkungan setelah mengikuti kegiatan *Self Help Group*.

### Pengaruh *Self Help Group* Terhadap Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara

Setelah memperoleh hasil penelitian, dilakukan uji hipotesis untuk mengetahui pengaruh *Self Help Group* terhadap kualitas hidup (*quality of life*) pasien kanker payudara. Uji hipotesis akan dijelaskan pada Tabel 3–4.

Pada domain 1 – 4 nilai  $Z < 0,05$  maka  $H_0$  ditolak. Dengan demikian, data domain 1–4 tidak terdistribusi normal maka uji beda yang digunakan adalah Uji *Mann Whitney U*.

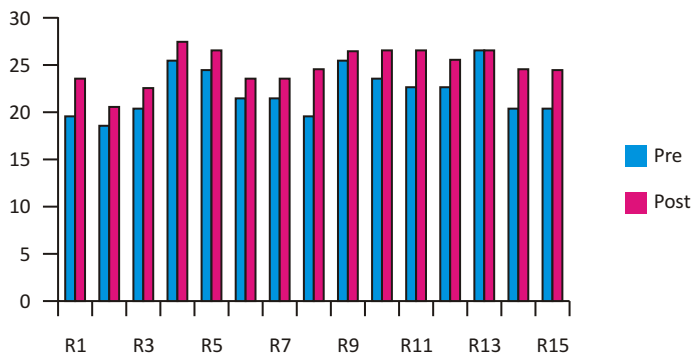
Penjabaran dari Tabel 3 dan 4 adalah sebagai berikut :

#### Domain 1

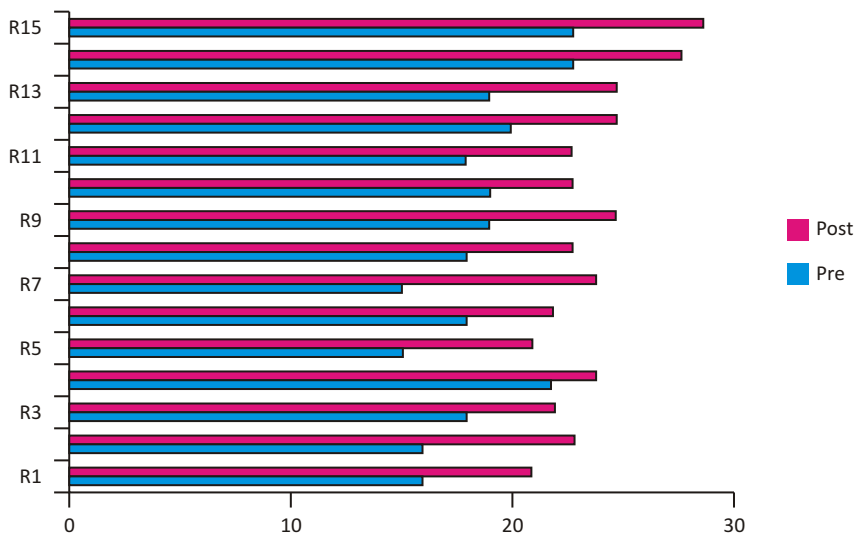
*Mean rank* pada saat *pre test* adalah 11 sedangkan pada saat *post test* sebesar 20. *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,005 yaitu kurang dari signifikansi ( $p=0,05$ ) sehingga  $H_0$  ditolak. Dapat disimpulkan bahwa domain kesehatan fisik mengalami perbedaan setelah mendapatkan SHG.

#### Domain 2

*Mean rank* pada saat *pre test* adalah 9 sedangkan pada saat *post test* sebesar 22. *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,000 yaitu kurang dari signifikansi ( $p=0,05$ ) sehingga  $H_0$  ditolak. Dapat disimpulkan bahwa domain psikologis mengalami perbedaan setelah mendapatkan SHG.



**Diagram 1.** Nilai Total Domain Kesehatan Fisik pada Pasien Kanker Payudara di Ruang Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang Sebelum dan Setelah *Self Help Group*, Oktober–November 2014 (n=15)



**Diagram 2.** Nilai Total Domain Psikologis pada Pasien Kanker Payudara di Ruang Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang Sebelum dan Setelah *Self Help Group*, Oktober–November 2014 (n=15)

**Domain 3**

*Mean rank* pada saat *pre test* adalah 9,87 sedangkan pada saat *post test* sebesar 21,13. *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,000 yaitu kurang dari signifikansi ( $p=0,05$ ) sehingga  $H_0$  ditolak. Dapat disimpulkan bahwa domain hubungan sosial mengalami perbedaan setelah mendapatkan SHG.

**Domain 4**

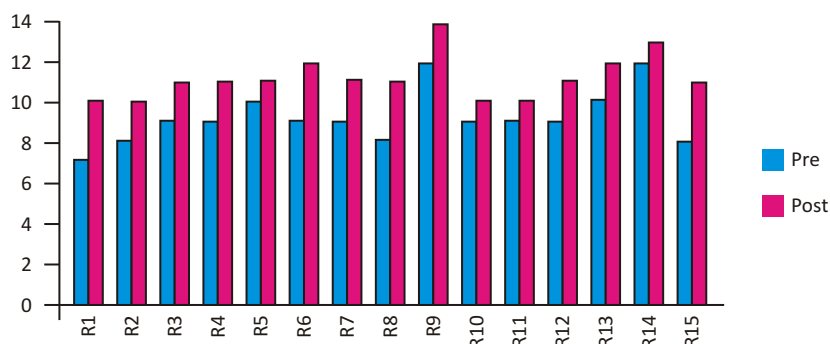
*Mean rank* pada saat *pre test* adalah 10,33 sedangkan pada saat *post test* sebesar 20,67. *Sig. (2-tailed)* sebesar 0,001 yaitu kurang dari signifikansi ( $p=0,05$ ) sehingga  $H_0$  ditolak. Dapat disimpulkan bahwa domain hubungan sosial mengalami perbedaan setelah mendapatkan SHG.

**DISKUSI**

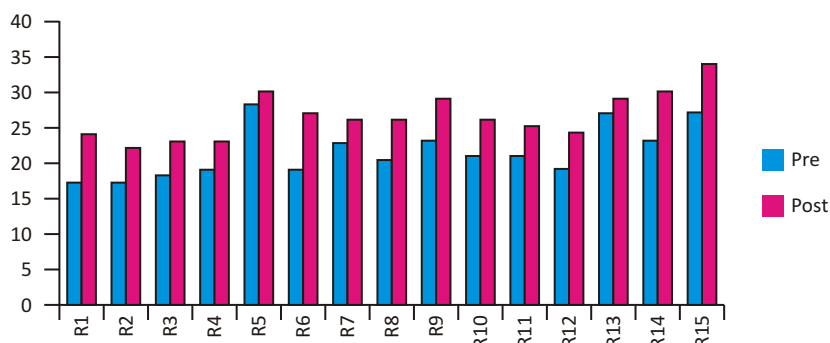
Hasil dari kedua penelitian menunjukkan bahwa pasien kanker payudara yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang berada pada rentang usia 40–46 tahun (75,2 %) dan 40–49 tahun (73%). Usia 40–60 tahun merupakan

masa usia dewasa. Sebagian besar kanker payudara berkembang pesat saat umur 40–49 tahun. Resiko kanker payudara berkembang sampai usia 50 tahun dengan perbandingan peluang 1 di antara 50 wanita dan dari 75% kanker payudara terdiagnosa pada wanita berumur 40 tahun keatas. Data WHO menunjukkan bahwa 78% kanker terjadi pada wanita usia 50 tahun ke atas. Hanya 6% terjadi pada mereka yang berusia kurang dari 40 tahun.<sup>13</sup>

Sebagian besar responden (60%) berasal dari luar Kota Semarang karena RSUP Dr. Kariadi merupakan rumah sakit rujukan terbesar di Jawa Tengah dan menjadikan pelayanan penyakit kanker dan penyakit jantung/kardiovaskuler sebagai pelayanan utama. Sebagian besar responden memiliki latar belakang pendidikan sekolah dasar dan memiliki pekerjaan sebagai ibu rumah tangga (73%). Tingkat pendidikan dan pekerjaan sangat berpengaruh terhadap pengetahuan dan respon responden terhadap penyakit yang diderita. Berdasarkan kegiatan *Self Help Group* yang dilakukan,



**Diagram 3.** Nilai Total Domain Hubungan Sosial pada Pasien Kanker Payudara di Ruang Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang Sebelum dan Setelah *Self Help Group*, Oktober–November 2014 (n=15)



**Diagram 4.** Nilai Total Domain Lingkungan pada Pasien Kanker Payudara di Ruang Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang Sebelum dan Setelah *Self Help Group*, Oktober–November 2014 (n=15)

juga diperoleh informasi bahwa responden belum mengetahui tentang penyakit kanker dan tindakan untuk mengenali kanker payudara seperti SADARI (pemeriksaan payudara sendiri). Selain itu, beberapa responden yang telah mengetahui adanya benjolan pada payudara lebih memilih pengobatan alternatif lebih dulu sebelum memeriksakan diri ke rumah sakit.

Adapun mengenai riwayat penyakit kanker, sebagian besar responden telah memiliki riwayat penyakit kanker payudara sejak satu tahun hingga 3 tahun yang lalu dan stadium kanker payudara terbanyak adalah Stadium II dan III. Stadium penyakit kanker sangat berpengaruh terhadap penilaian konsep diri dan kualitas hidup karena berkaitan dengan prognosis penyakit. Ketika seseorang dinyatakan menderita kanker, akan terjadi beberapa tahapan reaksi emosional dan salah satunya yang sering terjadi adalah depresi. Depresi bisa terjadi karena munculnya rasa kehilangan, misalnya pada penderita kanker payudara yang merasa bahwa ia akan kehilangan bentuk tubuhnya. Kemungkinan terjadinya gangguan psikologi seperti depresi, kecemasan, kemarahan, perasaan tidak berdaya dan tidak berharga dialami 23–66% pasien kanker. Penelitian yang dilakukan Rebar, setelah terdiagnosa kanker payudara pada tahun pertama, 48%

wanita mengalami kecemasan dan depresi. Fakta ini juga didukung oleh penelitian Colegrave mengenai peningkatan level kecemasan dan depresi pada wanita-wanita dengan kasus kanker payudara bahkan sampai pada fase klinispatologis.<sup>14</sup>

Hasil penelitian menunjukkan 80% pasien berstatus menikah. Status pernikahan adalah simbol status seseorang di masyarakat. Seseorang yang telah menikah mempunyai rasa percaya diri dan ketenangan dalam melakukan kegiatan. Pernikahan juga menjadi simbol bagian dari keluarga dan sebagai anggota masyarakat. Selain itu, pernikahan memberikan keuntungan bagi kesehatan seseorang karena menjadi sarana mendapatkan perhatian dari pasangannya.<sup>15</sup> Hal ini berkaitan pula dengan dukungan keluarga yang baik diperoleh oleh sebagian besar responden (79%). Dukungan keluarga yang baik merupakan faktor kunci dalam proses penyembuhan bagi pasien. Salah satu fungsi perawatan keluarga yang harus dijalankan yaitu memberikan perawatan kepada anggota keluarga yang sakit. Keterlibatan keluarga dalam tim kesehatan dan proses terapi dapat menjadi sumber kesehatan primer dan efektif bagi anggota keluarga yang sakit. Peran partisipasi keluarga ini sangat dibutuhkan baik pada kebutuhan kesehatan promotif, preventif dan kuratif.<sup>16</sup>

**TABEL 3**  
**Ranks**

Quality of life	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Domain 1			
Pre Test	15	11.00	165.00
Post Test	15	20.00	300.00
Total	30		
Domain 2			
Pre Test	15	9.00	135.00
Post Test	15	22.00	330.00
Total	30		
Domain 3			
Pre Test	15	9.87	148.00
Post Test	15	21.13	317.00
Total	30		
Domain 4			
Pre Test	15	10.33	155.00
Post Test	15	20.67	310.00
Total	30		

**TABEL 4**  
**Test Statistics<sup>b</sup>**

Quality of life	Domain 1	Domain 2	Domain 3	Domain 4
Mann–Whitney U	45.000	15.000	28.000	35.000
Wilcoxon W	165.000	135.000	148.000	155.000
Z	-2.823	-4.072	-3.569	-3.228
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005	.000	.000	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.004 <sup>a</sup>	.000 <sup>a</sup>	.000 <sup>a</sup>	.001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Not corrected for ties

<sup>b</sup> Grouping Variable : Quality Of Life

Hasil penelitian menyebutkan bahwa dari 105 pasien yang mendapatkan dukungan keluarga baik dan memiliki konsep diri positif sebesar 54,2% (57 pasien). Pasien yang mendapat dukungan keluarga kurang dan konsep diri negatif sebesar 17,2% (18 pasien). Hal ini dapat menunjukkan bahwa dukungan keluarga yang baik dapat menjadikan konsep diri positif pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dan dukungan keluarga yang kurang dapat menjadikan konsep diri negatif pada pasien kanker payudara.

Fenomena konsep diri negatif pasien kanker mamae masih cukup tinggi. Faktor-faktor yang mempengaruhi konsep diri adalah tingkat perkembangan dan kematangan. Konsep diri terbentuk melalui proses belajar sejak masa pertumbuhan, pengalaman, pola asuh atau perlakuan orang tua dan lingkungan turut memberikan pengaruh terhadap pembentukan konsep diri. Sumber eksternal dan internal, kekuatan dan perkembangan pada individu sangat berpengaruh terhadap konsep diri, sumber internal misalnya, orang

yang humoris koping individunya lebih efektif. Sumber eksternal misalnya adanya dukungan dari masyarakat, dan ekonomi yang kuat; Stresor, stresor dalam kehidupan misalnya penyakit, perkawinan, pekerjaan baru, ujian dan ketakutan. Jika koping individu tidak adekuat maka akan menimbulkan konsep diri negatif.<sup>17</sup>

Salah satu cara untuk meningkatkan koping individu adalah melalui kegiatan *Self Help Group* (SHG) atau sering disebut juga kelompok yang saling menolong, saling membantu, atau kelompok dukungan. SHG didefinisikan sebagai suatu kelompok yang menyediakan dukungan bagi setiap anggota kelompok. Anggota kelompok ini berpegangan pada pandangan bahwa setiap individu yang mengalami masalah dapat saling membantu satu sama lain dengan empati yang lebih besar dan lebih membuka diri.<sup>8</sup> Menurut penelitian, individu yang mengikuti secara aktif sebuah kelompok sosial dan menerima dukungan dari kelompok tersebut akan memperlihatkan kondisi kesehatan fisik dan mental yang lebih baik daripada yang lebih sedikit mendapatkan dukungan kelompok.<sup>18</sup> Selain itu, SHG juga efektif dalam meningkatkan fungsi dukungan sosial dan kualitas hidup.<sup>19</sup> Kualitas hidup adalah cara pandang individu dari segi fungsi fisik, emosional, sosial, dan mental.

Campbell, Cantril, Ferrans dan Power menyatakan ada empat dimensi dalam kualitas hidup, yaitu fisik/kesehatan, fungsi sosial dan ekonomi, psikologi dan spiritual, serta keluarga. Cella dan Cherin mendefinisikan kualitas hidup sebagai penilaian dan kepuasan pasien terhadap tingkat dan fungsi kehidupan mereka saat ini dibandingkan dengan keadaan ideal atau yang seharusnya bisa tercapai menurut pasien itu sendiri. Adapun menurut WHO-QOL, terdapat 4 domain kualitas hidup yaitu domain kesehatan fisik, kesehatan psikologis, hubungan sosial dan lingkungan.<sup>20</sup>

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa terdapat peningkatan nilai WHO QOL sebelum dan setelah kegiatan *Self Help Group*. Responden yang mengalami peningkatan pada domain kesehatan fisik sebanyak 14 orang (93,3%) dan hanya 1 orang (0,67 %) yang tidak mengalami perubahan nilai (tetap). Bahkan, seluruh responden (100%) mengalami peningkatan pada domain psikologis, domain hubungan sosial, dan domain lingkungan setelah mengikuti kegiatan *Self Help Group*. Sebelum dilakukan kegiatan *Self Help Group*, peneliti telah melakukan skrining sesuai kriteria inklusi dan eksklusi, pengukuran tanda-tanda vital, pengisian kuesioner WHO QOL (pre SHG) dan pengkajian depresi menggunakan *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D), yaitu suatu instrumen yang digunakan untuk mengukur tingkat depresi pasien. HAM-D ditemukan dan dikembangkan oleh Dr. Max Hamilton di University of Leeds, Inggris sejak tahun 1960. Pengukuran ini telah digunakan secara luas dalam praktik pelayanan kesehatan.<sup>21</sup> Berdasarkan pengkajian depresi, diketahui bahwa sebanyak 5 responden (33,3%) berada pada

rentang normal/tidak mengalami depresi, sebanyak 6 responden (40%) mengalami depresi ringan, dan sisanya sebanyak 4 responden (26,7%) mengalami depresi sedang. Dengan demikian, kegiatan *Self Help Group* dapat berlangsung efektif dan bias penelitian dapat dihindari.

*Self Help Group* (SHG) dalam penelitian ini berlangsung 4 kali pertemuan dengan muatan yang berbeda-beda sesuai dengan aspek *Quality of Life* yang dinilai. Pada pertemuan pertama, SHG menghadirkan narasumber medis (dokter bedah) untuk memberikan gambaran serta pengetahuan terkait penyakit kanker payudara. Pada pertemuan kedua, SHG dilakukan secara mandiri tanpa mendatangkan narasumber dengan tujuan untuk mempererat hubungan antar anggota SHG. Selain itu, pertemuan kedua ini bertujuan untuk mengulas materi sebelumnya (*review*) agar anggota SHG yang tidak hadir pada pertemuan sebelumnya dapat memperoleh informasi terkait kanker payudara. Pertemuan SHG ketiga mendatangkan narasumber rohaniawan untuk memberikan motivasi spiritual kepada anggota SHG. Pertemuan SHG keempat mendatangkan narasumber dari ahli gizi untuk memberikan edukasi tentang nutrisi yang dibutuhkan pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan kemoterapi.

Keterbatasan penelitian ini adalah stadium yang digunakan hanya stadium II dan III. Selain itu, sebaiknya faktor-faktor risiko tidak dikarakteristikkan pada artikel ini. Waktu yang digunakan untuk melakukan observasi juga terbatas.

Hasil penelitian ini kemungkinan dapat digeneralisasikan ke populasi umum karena jumlah sampel yang cukup memadai dan penelitian yang dilakukan sudah melibatkan beberapa karakteristik yang cukup *interpretative*.

Dukungan keluarga yang diterima pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. Kariadi Semarang sebagian besar dalam kategori dukungan keluarga baik dan memiliki konsep diri positif. Terdapat hubungan antara dukungan keluarga dengan konsep diri pasien kanker payudara di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pasien kanker payudara yang mengikuti kegiatan *Self Help Group* (SHG) di Ruang Rajawali mengalami peningkatan kualitas hidup yang dibuktikan dengan peningkatan nilai total WHO-QOL sebelum dan setelah kegiatan SHG. Peningkatan pada domain kesehatan fisik didapatkan pada 93,3% responden, sementara peningkatan pada domain psikologis, hubungan sosial dan lingkungan didapatkan pada seluruh responden (100%).

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah perlunya pengembangan instrumen kualitas hidup yang lebih mudah dipahami oleh pasien. Selain itu, kegiatan *Self Help Group* (SHG) merupakan salah satu sarana bagi perawat atau tenaga kesehatan lain untuk memberikan

edukasi pada pasien. Diharapkan bagi rumah sakit dapat memfasilitasi kegiatan SHG sebagai kegiatan rutin agar dapat dimanfaatkan pasien dan keluarga untuk saling memberikan dukungan dalam rangka upaya meningkatkan kualitas hidup pasien, khususnya pada pasien kanker.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Gale, Daniele. 1996. *Rencana Asuhan Keperawatan Onkologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
2. Harianterbit.com. 2014. *Prevalensi Penyakit Kanker di Indonesia Tinggi*. [http://harianterbit.com/read/2014/05/09/1966/29/29/-Prevalensi-Penyakit-Kanker-di-Indonesia-Tinggidiakses tanggal 28 Agustus 2014](http://harianterbit.com/read/2014/05/09/1966/29/29/-Prevalensi-Penyakit-Kanker-di-Indonesia-Tinggidiakses%20tanggal%2028%20Agustus%202014).
3. Kartikawati, Erni. 2013. *Awas!!! Bahaya Kanker Payudara dan Kanker Serviks*. Bandung: Penerbit Buku Baru.
4. Triharini, Mira. 2008. *Hubungan Pelaksanaan Paket Edukasi Terhadap Keluhan Fisik dan Psikologis pada Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Kemoterapi*. Thesis. Jakarta : Universitas Indonesia.
5. Herien, Yelly. 2010. *Hubungan Berbagai Dukungan Sosial dengan Tingkat Depresi Penderita Kanker Payudara di IRNA Bedah RSUD Dr. Adnaan Wd Payakumbuh*. Skripsi. Padang : Universitas Andalas.
6. Ari Susilowati. 2015. *Hubungan Dukungan Keluarga dengan Konsep Diri Pasien Kanker Mammoe di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang*. Skripsi. Semarang : Universitas Diponegoro
7. Rijalul, Hakim., dkk. 2012. *Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker yang Menjalani kemoterapi di RSUD Kraton Pekalongan*. Pekalongan : Jurnal Keperawatan.
8. Keliat, Budi A, Utami, Tantri, W, Farida P, Akemat. 2008. *Modul Kelompok Swabantu (Self Help Group)*. Jakarta : Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.
9. Magura, S., Knight, E.L., Vogel, H.S. Mahmood, D.,Laudt, A.B. 2007. *Mediator of Effectiveness in Dual-Focus Self-Help Groups*. [http://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/ PMC1828912/](http://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC1828912/) diakses 13 Maret 2013.
10. Grande G.E., L.B. MYERS and S.R. SUTTON. 2005. *How Do Patients Who Participate In Cancer Self Help Groups Differ From Those Who Do Not?* *Psycho-Oncology Journal* 15: 321-334 (2006) Publishedonline 17 August 2005 in WileyInterScience ([www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com)).
11. Setiadi. 2007. *Konsep dan Penulisan Riset Keperawatan*. Yogyakarta : Graha Ilmu.
12. Azis Alimul Hidayat H.S, S.kep, Ners. 2003. *Riset Keperawatan dan Teknik Penulisan Ilmiah*. Hal. 17-22
13. Chyntia, E.2009. *Akhirnya Aku Sembuh Dari Kanker Payudara*. Yogyakarta :Maximus.
14. Herien, Yelly. 2010. *Hubungan Berbagai Dukungan Sosial dengan Tingkat Depresi Penderita Kanker Payudara di IRNA Bedah RSUD Dr. Adnaan Wd Payakumbuh*. Skripsi. Padang : Universitas Andalas.
15. Imam, R. 2010. *Epidemiologi Kanker pada Wanita*. Cetakan 1. Jakarta : Sagung Seto.
16. Friedman, Mariyln M & Jones, E.G; alih bahasa, Achir Yani S. Hamid. 2010. *Buku Ajar Keperawatan Keluarga : Riset, Teori dan Praktik*. Jakarta : Penerbit Kedokteran EGC.
17. Stuart, G. W &Sudden, S. J. 2007. *Buku Saku Keperawatan Jiwa. Edisi 3 Cetakan I*. Alih Bahasa: Achir Yani. S. Hamid. Jakarta : Penerbit Kedokteran EGC.
18. Purnamawati, Cicilia Diah dkk. 2013. *Pengaruh Keterlibatan Kelompok Swabantu (Self Help Group) Terhadap Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus Di RW VII Kelurahan Padangsari Kecamatan Banyumanik Kota Semarang*. Laporan Penelitian. Semarang: Universitas Diponegoro.
19. Humphreys, K., and Ribisl, K.M. 1999. *The Case Partnership With Self-Help-Group*. California : Stanford University School of Medicine. Vol 114 : 328-329.
20. King, CR. dan Pamela SH. 2003. *Quality of Life from Nursing and Patient Perspectives, Theory, Research, Practice*. Ed.2. USA: Jones and Bartlett Publisher Inc.
21. Hamilton, M. 1960. *A Rating Scale of Depression*. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 23:56-62. England



*Original Article*

## Karakteristik OMSK dengan Komplikasi Intrakranial di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2012–2017

Rosa Putrie Anindya, Dian Ayu Ruspita

Bagian IKTHT–KL FK Universitas Diponegoro/KSM KTHT–KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

**Latar belakang :** Otitis media supuratif kronik (OMSK) merupakan radang kronis telinga tengah dengan perforasi membran timpani dan riwayat keluarnya sekret dari telinga lebih dari 2 bulan. OMSK dapat menyebabkan komplikasi ke intratemporal dan intrakranial. Prevalensi OMSK di Asia Tenggara sebesar 15–20% dengan komplikasi intrakranial sebesar 5–10%. OMSK dengan komplikasi intrakranial merupakan kasus yang mengancam jiwa sehingga perlu diagnosis dini dan penatalaksanaan yang tepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik kasus OMSK dengan komplikasi intrakranial di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Metode :** Penelitian deskriptif retrospektif yang diambil dari rekam medik pasien rawat inap selama 5 tahun antara Januari 2012 – Mei 2017.

**Hasil :** Didapatkan 18 kasus OMSK dengan komplikasi intrakranial dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 15:3. Kelompok usia terbanyak 11–20 tahun (33,3%). Keluhan utama terbanyak adalah nyeri kepala dan otore (100%), riwayat otore lebih dari 10 tahun (72,2%). Komplikasi intrakranial terbanyak abses serebri (55,5%) dimana lokasi abses terbanyak di regio temporo-parietal (55,5%). Jaringan patologis daerah mastoid terbanyak adalah kolesteatoma (72,2%). Hasil kultur dengan jenis kuman terbanyak *Pseudomonas aeruginosa* (22,2%). Kraniotomi dan mastoidektomi memberikan penyembuhan yang baik (83,3%).

**Simpulan :** Komplikasi intrakranial lebih sering berupa abses serebri. Tindakan kraniotomi dan mastoidektomi memberikan respon penyembuhan yang baik.

**Kata kunci :** Komplikasi intrakranial, OMSK, kraniotomi dan mastoidektomi

### The characteristic of CSOM with intracranial complications at Dr. Kariadi Hospital Semarang Year 2012–2017

### Abstract

**Background :** Chronic suppurative otitis media (CSOM) is a chronic middle ear inflammation with tympanic membrane perforation and history of ear discharge for more than 2 months. CSOM may cause intratemporal and intracranial complications. The prevalence of otitis media in South Asia is 15–20% and 5–10% of these patients present with intra-cranial complications. Intracranial complications of CSOM is a life-threatening case requiring early diagnosis and appropriate management. The objective: Understanding the characteristics of CSOM cases with intracranial complications at Dr. Kariadi Hospital Semarang.

**Methods :** A retrospective descriptive study which collected the data from inpatient medical records during 5 years period (January 2012 – May 2017)

**Results :** There were 18 cases of CSOM with intracranial complications, with male and female ratio of 15:3. Predominant age group was 11–20 years old (33.3%). The most common symptoms were headache, otorrhea (100%). History of otorrhea for more than 10 years was found in 72.2% cases. The most common intracranial complication was cerebral abscess (55.5%), and the most common location is at the temporo-parietal region (55.5%). Pathologic tissue of the mastoids mostly showed cholesteatoma (72.2%). *Pseudomonas aeruginosa* was the most prevalent bacteria (22.2%). Craniotomy and mastoidectomy procedure showed excellent results in recovery (83.3%).

**Conclusion :** Intracranial complications were most often manifested as cerebral abscess. Craniotomy and mastoidectomy procedure showed excellent results in recovery

**Keywords :** Intracranial complications, CSOM, craniotomy and mastoidectomy



## PENDAHULUAN

Otitis media supuratif kronik (OMSK) merupakan peradangan pada sebagian atau seluruh mukoperiosteum telinga tengah. WHO menentukan waktu 2 minggu, namun kebanyakan spesialis THT mengambil batasan 3 bulan.<sup>1</sup> Proses kronik akan menyebabkan erosi tulang yang luas dan progresif, lebih sering terjadi komplikasi yang meningkatkan resiko kerusakan pada n.fasialis, labirin dan duramater. Komplikasi OMSK dapat berupa komplikasi intratemporal dan intrakranial. Komplikasi intratemporal meliputi mastoiditis, parese nervus fasialis, labirintitis, petrositis. Komplikasi intrakranial secara berurutan menurut frekuensinya adalah meningitis, abses otak, hidrosefalus otitik, trombosis sinus dura, abses ekstra dura, abses subdural.<sup>1-3</sup> Komplikasi intrakranial dari OMSK biasanya disertai dengan kolesteatoma.<sup>1-3</sup>

Angka kejadian OMSK dengan komplikasi intrakranial berkurang dari 2,3% menjadi 0,14-0,4% pada era antibiotik dan perkembangan teknik operasi yang baik. Angka kematian akibat komplikasi intrakranial OMSK di Thailand dilaporkan 18,4%. Di Bangladesh dan Mesir berturut-turut hanya 4% dan 3%.<sup>4</sup> Kejadian OMSK dengan komplikasi intrakranial di Pakistan seperti meningitis 40%, abses otak 28,57%, trombosis sinus lateral 2,85 %, hidrosefalus otikus 2,85% dengan 68,75% kasus ditemukannya kolesteatom.<sup>5</sup> Kasus OMSK dengan komplikasi intrakranial di RSUP Dr. Kariadi Juni 2007 - Juni 2011 sebanyak 13 kasus.

Patologi penyebab kejadian komplikasi intrakranial adalah OMSK dengan kolesteatoma. Kolesteatoma memproduksi enzim yang dapat menyebabkan demineralisasi tulang. Mekanisme perluasan infeksi otogenik ke intrakranial tergantung pada kondisi *host* dan virulensi kuman. Mekanisme umum masuknya infeksi pada parenkim otak adalah melalui perluasan langsung. Infeksi kronik telinga tengah dapat terjadi karena osteitis dari tulang *temporooccipital*. Penyebaran *retrograd* tromboflebitis melalui vena emisieria yang berjalan menembus tulang dan dura ke sinus venosus selanjutnya mengenai struktur intrakranial.<sup>2,3,5</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mendiskripsikan karakteristik OMSK dengan komplikasi intrakranial yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang dari Januari 2012 sampai Mei 2017.

## METODE

Penelitian ini bersifat deskriptif retrospektif dengan menggunakan rekam medis selama Januari 2012 sampai Mei 2017 dari kasus rawat inap di bangsal RSUP Dr. Kariadi Semarang. Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang (MSCT Scan otak dan mastoid, kultur dan

sensitivitas, pemeriksaan audiologi).

Kriteria inklusi adalah seluruh pasien yang terdiagnosis otitis media supuratif kronik (OMSK) dengan komplikasi intrakranial tahun 2012 - 2017 yang didiagnosa berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang MSCT Scan mastoid serta dilakukan tindakan di bedah sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kriteria eksklusi adalah pasien otitis media supuratif kronik (OMSK) yang datanya tidak lengkap.

Variabel penelitian adalah jenis kelamin, umur, gejala klinis, lama otore, jenis kuman, sifat kuman, hasil audiometri, komplikasi intrakranial berdasarkan gambaran MSCT scan, regio abses berdasarkan MSCT scan, tatalaksana dan respon terapi.

## HASIL DAN DISKUSI

### Karakteristik Demografi

Karakteristik demografi dapat dilihat pada Tabel 1. Jenis kelamin laki-laki ditemukan lebih banyak dari pada wanita yaitu 15 kasus laki-laki (83,3%) dan 3 kasus perempuan (16,6%). Penilaian umur didistribusikan menjadi lima kelompok umur. Kejadian OMSK terbanyak terjadi pada kelompok usia 11-20 tahun yaitu sebanyak 6 kasus (33,3%) dengan usia termuda 14 tahun dan usia tertua 49 tahun. Pada penelitian sebelumnya, Kan dan Muhammad, Tyagi, Melkundi menemukan gambaran yang sama yaitu penderita laki-laki lebih banyak daripada perempuan.<sup>5-7</sup> Penelitian ini menjelaskan komplikasi intrakranial lebih banyak menyerang pada kelompok umur 11-20 tahun dengan umur termuda 14 tahun dan tertua adalah 49 tahun. Menurut penelitian oleh Tyagi dkk, didapatkan 42% kasus dengan rentang usia 10-25 tahun.<sup>7</sup> Gambaran ini tidak berbeda jauh dengan penelitian yang dilakukan Mahidiqbal dkk serta Siddapur yang memberikan alasan bahwa kelompok umur ini merupakan kelompok umur aktif dan kesadaran akan kesehatan yang mengganggu hubungan sosial lebih cepat disadari.<sup>8,9</sup>

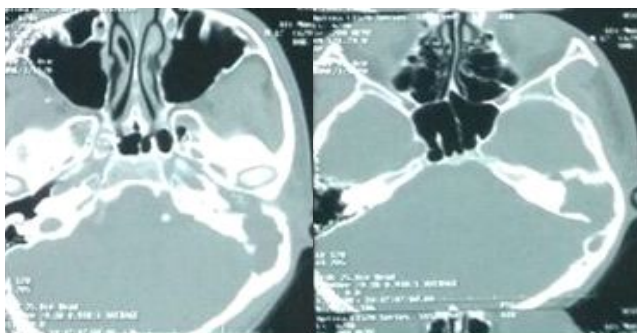
Keluhan intrakranial yang terbanyak adalah sakit kepala disertai otore dan kurang pendengaran sebesar 100% sedangkan otalgia sebesar 83,3% kasus. Pemeriksaan fisik terbanyak yang ditemukan adalah perforasi total membran timpani sebesar 66,7%.

Penderita dengan keluhan otore, sakit kepala, kejang dan penurunan kesadaran umumnya dilakukan pengelolaan bersama dengan bagian Neurologi dan dikonsultasikan juga ke bagian Bedah Saraf untuk pengelolaan komplikasi intrakranial.

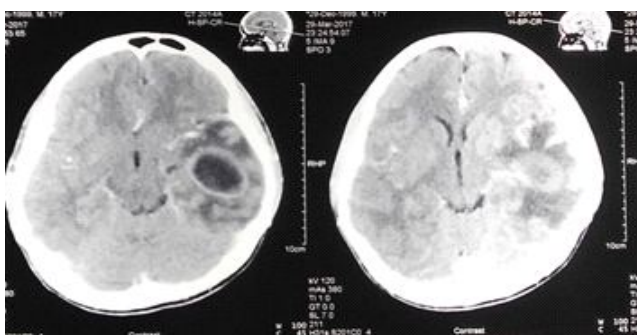
Lama otore dibagi menjadi tiga kelompok. Riwayat otore pada kasus ini paling banyak diderita oleh pasien selama lebih dari 10 tahun.

### Karakteristik Kuman

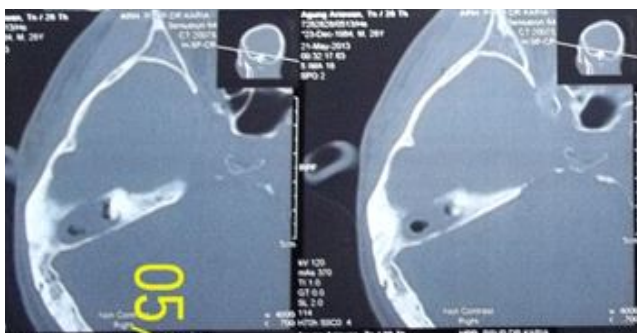
Karakteristik kuman dikelompokkan menjadi jenis dan sifat kuman yang diambil dari sampel cairan telinga.



**Gambar 1.** MSCT scan mastoid tanpa kontras menunjukkan mastoiditis kiri dengan kolesteatoma



**Gambar 2.** MSCT scan otak dengan kontras: abses serebri kiri



**Gambar 3.** MSCT scan mastoid tanpa kontras menunjukkan mastoiditis kanan dengan kolesteatoma



**Gambar 4.** MSCT scan otak dengan kontras: abses serebelum kanan

Berdasarkan hasil kultur kuman dari 18 pasien yang diambil dari cairan telinga, sebanyak 6 pasien tidak didapatkan pertumbuhan kuman. Jenis kuman yang ditemukan dari 12 pasien adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *KleibSELLa pneumonia*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Eschericia coli*, dan *Aeromonas salmonicida*. Kuman yang bersifat anaerob lebih banyak daripada aerob (83,3%). Kuman pathogen anaerob terbanyak yang ditemukan pada kasus OMSK dengan atau tanpa kolesteatoma adalah *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacteroides*.<sup>1-3</sup> Szyfter menjelaskan tentang etiologi abses otogenik terbanyak adalah mikroba jenis *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*, *Streptococcus species* dan *PotEus mirabilis*.<sup>12</sup>

#### Karakteristik Pemeriksaan Audiometri

Pemeriksaan audiometri dilakukan pada 15 pasien. Berdasarkan hasil pemeriksaan audiometri pada telinga yang sakit didapatkan hasil paling banyak adalah CHL sedang sebanyak 9 kasus (50%).

#### Karakteristik Komplikasi Intrakranial

Komplikasi intrakranial dipastikan dengan pemeriksaan MSCT Scan otak dengan kontras, didapatkan paling banyak adalah abses serebri 10 kasus (55,5%) dengan lokasi abses pada *regio temporoparietal* sebanyak 10 kasus (55,5%) dan *regio occipetal* sebanyak 7 kasus (38,9%). Hasil ini berbeda dari hasil penelitian menurut Kan dan Tyagi serta kepustakaan yang menyebutkan bahwa meningitis merupakan komplikasi intrakranial terbanyak dari OMSK.<sup>6,7</sup>

#### Karakteristik Terapi

Jaringan patologis terbanyak ditemukan pada saat dilakukan mastoidektomi adalah jaringan kolesteatom 13 kasus (72,2%). Destruksi tulang akibat kolesteatom dapat mempermudah penyebaran infeksi ke intrakranial.<sup>1-3</sup> Jaringan granulasi saja atau kolesteatom tanpa granulasi ternyata ditemukan juga pada komplikasi intrakranial pada OMSK yaitu jaringan granulasi saja pada 1 kasus (5,56%) dan granulasi-kolesteatom pada 4 kasus (22,2%). OMSK bisa meluas ke lobus temporal atau serebelum karena destruksi kolesteatoma, melalui garis fraktur, jalur yang terbentuk sebelumnya melalui sistem pembuluh darah Haversian atau melalui ruang periarterial Virchow Robin.<sup>11</sup>

Sejumlah 18 pasien tindakan operatif dilakukan pada 15 pasien dikarenakan 3 pasien meninggal karena kondisi umum yang memburuk sebelum dilakukan kraniotomi (16,7%). Sebagian besar kasus dilakukan tindakan operatif kraniotomi dan mastoidektomi radikal sebanyak 13 kasus (72,2%), dengan jaringan patologis yang paling sering ditemukan adalah kolesteatom sebanyak 13 kasus (72,2%). Evaluasi pasien setelah tindakan terapi didapatkan sebagian besar mengalami perbaikan pada 15 kasus (76,92%).

Melkundi menyatakan bahwa penatalaksanaan abses intrakranial melalui kraniotomi secara signifikan menurunkan *oedem cerebellar* dan mengurangi kompresi pada batang otak, secara simultan mastoidektomi mencegah reformasi abses.<sup>5</sup> Tindakan mastoidektomi dan kraniotomi memberikan prognosis yang baik.<sup>13</sup>

### SIMPULAN

Komplikasi intrakranial akibat OMSK lebih banyak pada laki-laki dengan kelompok umur terbanyak 11–20 tahun. Keluhan yang sering berupa otore, sakit kepala dan kurang pendengaran. Jaringan patologis terbanyak adalah jaringan kolesteatom. Komplikasi intrakranial tersering adalah abses serebri. Tindakan kraniotomi dan mastoidektomi memberikan respon penyembuhan yang baik.

### DAFTAR ISI

1. Helmi. Otitis media supuratif kronis. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2005. p. 55–68
2. Friedland DR, Pensak ML, Kveton JF. Cranial and Intracranial Complications of Acute and Chronic Otitis Media. In: Snow JB, Wackym PA. Ballenger's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery. Ed. 17<sup>th</sup>. Connecticut: People's Medical Publishing House; 2009. p. 229–237.
3. Johnson JT, Rosen CA. Intratemporal and Intracranial Complications of Otitis Media. In: Arts HA, Adams ME. Bailey Head and Neck Surgery Otolaryngology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.W Lippincot, 2014. p. 2399–2408.

4. Mahadevan *et al.* A Review of the burden of disease due to otitis media in the asia-pacific. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(5):623–35
5. Khan A, Khan MI, Muhammad. Intracranial complications of chronic suppurative otitis media: clinical presentation and outcome of surgical procedurs. *Gomal Journal of Medical Sciences.* 2012;2(10):186–9
6. Melkundi S, Melkundi RS. Otogenic brain abscess and its management with review of literature. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2017;3(2):180–3
7. Tyagi S, Srivastava M, Singh V, Kumar L. Chronic suppurative otitis media: clinical presentation of intracranial complications in a rural area. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare.* 2015;2(40):6639–44
8. Mahidiqbal, Adnan, Ihsanullah, Sharafat, Rehman MU, Hussain G. Frequency of complications in chronic suppurative otitis media. *Journal of Saidu Medical College.* 2013;3(2):328–30
9. Siddapur GK, Sundararajan B, Siddapur KR. Clinical and operative study of otogenic intracranial complications. *International Journal of Research in Medical Sciences.* 2015;3(4):98–11
10. Dubey SP, Lawarin V, Molumi CP. Intracranial spread of chronic middle ear suppuration. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2010;31:73–7
11. Borade VR, Jaiswal SA, Nemade HO. Approach to otogenic brain abscess: 14 years experience. *Indian Journal of Otology .* 2011;4(17):155–8



*Original Article*

## **Perbedaan *Neutrophyl Lymphocyte Ratio*, *Platelet Lymphocyte Ratio* dan *Monocyte Lymphocyte Ratio* pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan dan Tanpa Komplikasi Kardiovaskular**

Prihartiwi Purnamasari<sup>1</sup>, Banundari Rachmawati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PPDS–1 Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang

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

### Abstrak

**Latar belakang :** Proses inflamasi memegang peranan penting dalam patogenesis diabetes mellitus (DM) tipe 2 dan mendahului timbulnya komplikasi kardiovaskular. Parameter *neutrophyl lymphocyte ratio* (NLR), *platelet lymphocyte ratio* (PLR) dan *monocyte lymphocyte ratio* (MLR) merupakan biomarker potensial, merefleksikan inflamasi namun belum digunakan secara rutin. Penelitian ini ingin mengetahui perbedaan NLR, PLR dan MLR pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa komplikasi kardiovaskular.

**Metode :** Penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan belah lintang (*cross sectional*) pada 30 pasien DM dan 30 pasien DM dengan komplikasi jantung pada bulan Juli – Oktober tahun 2016 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subyek penelitian berusia 30–80 tahun dan sudah menderita penyakit lebih dari 5 tahun. Pasien dengan infeksi/inflamasi lain, kelainan sistem hematologi, riwayat kanker/sedang menjalani kemoterapi/radiasi dan penderita yang meminum selain obat diabetes dan obat jantung dikeluarkan dari penelitian. Analisis data dengan uji t tidak berpasangan. Signifikan jika  $p < 0,05$ .

**Hasil :** Nilai NLR dan MLR pada pasien DM tipe 2 tanpa komplikasi jantung lebih rendah daripada pasien DM dengan komplikasi jantung (2,58 (0,98– 4,72) VS 2,98 (1,42–7,17)  $p=1,000$ ) dan (0,27 (0,12–0,87) VS 0,31 (0,14–1,60),  $p=0,183$ ). Nilai PLR pasien DM tipe 2 tanpa komplikasi jantung lebih tinggi daripada pasien DM dengan komplikasi jantung (125,35 (34,48–540,93) VS 121,40 (58,90–354,69),  $p=0,723$ ).

**Simpulan :** Tidak terdapat perbedaan bermakna NLR, PLR dan MLR pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa komplikasi kardiovaskular.

**Kata kunci :** *Neutrophyl lymphocyte ratio*, *platelet lymphocyte ratio*, *monocyte lymphocyte ratio*, diabetes mellitus tipe 2, komplikasi kardiovaskular.

### **Difference of neutrophyl lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio and monocyte lymphocyte ratio in type 2 diabetes mellitus patients with and without cardiovascular complication**

### Abstract

**Background :** Inflammation process holds important role in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and precedes the cardiovascular complication. The neutrophyl lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR) and monocyte lymphocyte ratio (MLR) parameters are potential biomarker that reflects the inflammatory process. This study aims to determine the difference between NLR, MLR and PLR in type 2 diabetes mellitus patient with and without cardiovascular complication.

**Methods :** This is a descriptive analytic study with cross sectional approach from July until October 2016. Type 2 diabetes mellitus patients with/without cardiac complication (30 patient in each group), aged 30–80 years old, and had the disease for more than 5 years, were included in the study. Patients with sign of infection, inflammation, aberration of haematology system, history of malignancy, ongoing chemotherapy/radiotherapy procedure, and on going medication other than diabetes or cardiac drugs were excluded from this study. Data analysis being performed with unpaired t test. The value of significance was  $p < 0.05$ .

**Results :** The value of NLR and MLR in diabetes mellitus patient without cardiac complication were lower than diabetes mellitus patient with cardiac complication (2.58 (0.98–14.72) vs. 2.98 (1.42–7.17)  $p=1.000$ ) and (0.27 (0.12–0.87) vs. 0.31 (0.14–1.60),  $p=0.183$ ). The value of PLR in diabetes mellitus patient without cardiac complication was higher than diabetes mellitus patient with cardiac complication (125.35 (34.48–540.93) vs. 121.40 (58.90–354.69),  $p=0.723$ ).

**Conclusion** : There was no significant difference between NLR, PLR, and MLR parameters in type 2 diabetes mellitus patients with and without cardiovascular complication.

**Keywords** : Neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio, monocyte lymphocyte ratio, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular complication.

## PENDAHULUAN

DM tipe 2 merupakan salah satu penyakit kronis yang banyak terjadi di dunia dan menjadi penyebab utama dalam perkembangan penyakit kardiovaskular. Indonesia menempati urutan ke 7 di dunia sebagai negara dengan penderita diabetes tertinggi setelah China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Meksiko pada tahun 2015.<sup>1</sup> Prevalensi orang dengan diabetes di Indonesia cenderung meningkat berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) yaitu dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013.<sup>2</sup>

Proses inflamasi memegang peranan penting dalam patogenesis DM tipe 2 dan mendahului timbulnya berbagai penyakit termasuk komplikasi vaskular diabetik.<sup>3</sup> Komplikasi diabetes menjadi penyebab kematian ketiga di Indonesia.<sup>4</sup> *Coronary artery disease* (CAD) merupakan salah satu komplikasi kardiovaskular dari diabetes.<sup>1</sup> Jumlah leukosit dan subtipe nya merupakan indikator inflamasi yang klasik. *Neutrophil lymphocyte ratio* (NLR) adalah rasio antara jumlah netrofil absolut dan jumlah limfosit absolut, *platelet lymphocyte ratio* (PLR) adalah rasio antara jumlah platelet dan jumlah limfosit absolut, sedangkan *monocyte lymphocyte ratio* (MLR) adalah rasio antara jumlah monosit absolut dan jumlah limfosit absolut. Ketiga parameter ini merupakan biomarker potensial yang merefleksikan inflamasi dan respon imun pada berbagai kondisi medis meliputi tumor,<sup>5-7</sup> kondisi kardiovaskular<sup>8,9</sup> dan penyakit lainnya.<sup>10</sup> NLR dan PLR baru baru ini diselidiki sebagai prediktor baru untuk mengetahui *outcome* kardiovaskular yang buruk.<sup>11</sup> Penelitian lain oleh Ibrahim Sarl, dkk juga menyimpulkan bahwa NLR dan PLR merupakan metode sederhana untuk memprediksi derajat CAD pada pasien yang akan menjalani *coronary angiography* (CAG).<sup>12</sup> Penelitian mengenai MLR belum banyak dilakukan. Salah satu penelitian mengenai MLR adalah pada penderita diabetes retinopati, dimana MLR digunakan untuk memprediksi kejadian diabetes retinopati.<sup>13</sup> Ketiga parameter hematologi ini merupakan parameter yang murah dan mudah untuk dilakukan karena hasil pemeriksaannya dapat langsung keluar secara otomatis dari alat hematologi *analyzer*.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui bagaimana perbedaan masing masing pe tanda inflamasi hematologi tersebut pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan dan tanpa komplikasi kardiovaskular.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan belah lintang (*cross sectional*). Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yang melibatkan 60 pasien, terdiri dari 37 orang laki-laki dan 23 orang perempuan. Sampel penelitian adalah penderita diabetes mellitus tipe 2 tanpa komplikasi kardiovaskular dan penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi kardiovaskular yang datang ke RSUP Dr. Kariadi Semarang dan bersedia ikut dalam penelitian untuk dilakukan pemeriksaan darah serta memenuhi kriteria antara lain berusia 30–80 tahun, sudah menderita diabetes lebih dari 5 tahun pada kedua kelompok. Diagnosis komplikasi kardiovaskular ditegakkan oleh dokter klinisi jantung. Pasien yang sedang mengalami infeksi aktif atau inflamasi lain, penderita kelainan sistem hematologi, penderita dengan riwayat kanker atau sedang menjalani kemoterapi / radiasi, penderita dengan penyakit ginjal dan penderita yang meminum obat selain obat diabetes dan obat jantung dikeluarkan dari penelitian. Penelitian dilakukan pada periode bulan Agustus 2016 dan sudah mendapatkan persetujuan dari komisi etik penelitian kesehatan fakultas kedokteran UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang No. 761/EC/FK-RSDK/2016

Hematologi rutin diperiksa menggunakan alat *hematology analyzer Cell Dyne Sapphire* untuk mengetahui kondisi hematologi pasien, subtype leukosit dan menghitung rasio inflamasi hematologi. Jumlah leukosit pada masing-masing populasi penelitian berada dalam rentang rujukan normal yaitu 4–11 x 10<sup>9</sup>/L. Penelitian ini menggunakan pasien dengan kadar leukosit normal guna menyingkirkan adanya inflamasi atau infeksi lain yang sedang terjadi. GDP, GD 2 PP dan HbA1c diperiksa untuk menegakkan diagnosis DM tipe 2 dan untuk mengetahui kontrol glukosa pasien. Pemeriksaan kadar kreatinin darah dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan telah terjadinya gagal ginjal kronik yang dapat menyebabkan peningkatan petanda inflamasi.

Data diolah menggunakan program komputer. Normalitas data dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk*. Analisis data menggunakan uji *t* tidak berpasangan. Signifikansi dinyatakan pada  $p < 0,05$ .

## HASIL

Subyek penelitian sejumlah 60 pasien terdiri atas 30 pasien diabetes mellitus tanpa komplikasi jantung dan 30 pasien diabetes mellitus dengan komplikasi jantung. Diagnosis jantung pada penelitian ini meliputi 18 pasien dengan *chronic heart failure* (CHF), 6 pasien dengan *ischemic heart disease* (IHD), 4 pasien dengan *acute miocard infark* (AMI) dan 1 pasien dengan *unstable angina pectoris* (UAP). Data mengenai karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Pasien diabetes dengan komplikasi jantung menunjukkan usia yang lebih tua, indeks massa tubuh yang lebih tinggi, tekanan darah sistole yang lebih tinggi, dan menderita DM yang lebih lama dibandingkan dengan pasien DM tanpa komplikasi jantung. Pasien DM dengan komplikasi jantung juga memiliki riwayat merokok yang signifikan secara statistik dibandingkan pasien yang belum mendapat komplikasi jantung. Berdasarkan jenis kelamin dari masing-masing populasi penelitian ditemukan bahwa laki-laki lebih banyak menderita penyakit.

**TABEL 1**  
Karakteristik dasar subjek penelitian

Parameter	Diagnosis		p
	DM (n=30)	DM + Jantung (n=30)	
Usia (tahun)	52 (41 – 74)	58,5 (43 – 80)	0,003*§
Jenis kelamin (Pria/%)	17 (56,7)	18 (60,0)	0,793¥
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	22,68 (18,9 – 25,15)	26,14 (22,3 – 28,76)	<0,001*§
TDS (mmHg)	120 (120 – 140)	140 (120 – 160)	<0,001*§
TDD (mmHg)	80 (70 – 90)	80 (60 – 90)	0,749§
Lama DM (tahun)	5 (5 – 15)	9 (5 – 20)	<0,001*§
Merokok (Ya/%)	7 (23,3)	16 (53,3)	0,017*¥

Keterangan : IMT : Indeks Massa Tubuh, TDS : Tekanan Darah Sistole, TDD : Tekanan Darah Diastole \* Signifikan  $p < 0,05$  ;  
¥ *Chi Square*; § *Mann-Whitney*

**TABEL 2**  
Perbedaan pemeriksaan parameter laboratorium 2 kelompok populasi penelitian

Parameter Laboratorium	Diagnosis		p
	DM (n=30)	DM + Jantung (n=30)	
GDP (mmol/L)	183,53 ± 77,39	151,33 ± 45,31	0,055¶
GD2PP (mmol/L)	246 (107 – 582)	186 (101 – 361)	0,007*§
HbA1c (%)	9,95 ( 6,7 – 13,3)	8,00 (6,1 – 16,1)	0,048§
Hb (gr/dl)	12,91 ± 1,54	13,36 ± 2,12	0,342¶
Leukosit (x10 <sup>9</sup> /L)	9 (5,01 – 11,0)	9,09 (6,06 – 10,9)	0,894§
Netrofil (x10 <sup>9</sup> /L)	6,05 + 1,99	5,85 + 1,45	0,655¶
Limfosit (x10 <sup>9</sup> /L)	1,92 + 0,80	1,98 + 0,67	0,716¶
Monosit (x10 <sup>9</sup> /L)	0,55 (0,22 – 0,91)	0,66 (0,30 – 1,57)	0,018*§
Platelet (x10 <sup>9</sup> /L)	251,17 ± 82,04	250,2 ± 74,65	0,962¶
Creatinin (mg/dl)	1,1 ± 0,38	1,22 ± 0,36	0,236¶

Keterangan : GDP : Gula Darah Puasa, GD2PP : Gula Darah 2 Jam Post Prandial, HbA1c : Hemoglobin terglikasi, Hb : Hemoglobin  
\*Signifikan  $p < 0,05$  ; § *Mann Whitney*; ¶ Uji t

**TABEL 3****Analisis perbedaan parameter inflamasi pada pasien DM Tipe 2 dengan dan tanpa komplikasi kardiovaskular**

Parameter Hematologi	Diagnosis		p
	DM (n=30)	DM + Jantung (n=30)	
NLR	2,58 (0,98 – 14,72)	2,98 ( 1,42 – 7,17)	1,000 <sup>§</sup>
MLR	0,27 (0,12 – 0,87)	0,31 ( 0,14 – 1,60)	0,183 <sup>§</sup>
PLR	125,35 ( 34,48 – 540,93)	121,40 (58,90 – 354,69)	0,723 <sup>§</sup>

Keterangan : NLR : *neutrophyl lymphocyte ratio*; PLR : *platelet lymphocyte ratio*, MLR : *monocyte lymphocyte ratio*

\* Signifikan  $p < 0,05$ ; § *Mann Whitney*

Berdasarkan tabel 2 ditemukan kadar GDP, GD2PP dan HbA1c yang lebih tinggi pada pasien DM tanpa komplikasi jantung dibandingkan pasien DM yang telah mengalami komplikasi jantung.

Berdasarkan tabel 3 terlihat bahwa nilai NLR dan MLR pada pasien DM tanpa komplikasi jantung lebih rendah daripada pasien DM dengan komplikasi jantung. Nilai PLR pada pasien DM tanpa komplikasi jantung lebih tinggi daripada nilai PLR pasien DM dengan komplikasi jantung.

### DISKUSI

Proses inflamasi memegang peranan penting dalam patogenesis DM tipe 2 dan mendahului timbulnya berbagai penyakit. Inflamasi subklinis berkontribusi memperberat gangguan metabolik, selanjutnya akan berkembang menjadi komplikasi vaskular diabetik serta menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes.<sup>3</sup> Peningkatan kadar inflamasi dihubungkan dengan prognosis yang buruk pada pasien jantung. Reaksi inflamasi memegang peranan penting dalam perkembangan terjadinya gagal jantung pada pasien diabetes.<sup>12</sup>

Lekosit dan subtipeanya merupakan petanda inflamasi yang bagus untuk penyakit jantung. Lekosit akan mengeluarkan banyak sitokin inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6 dan CRP sebagai enzim proteolitik pada kondisi inflamasi. Sitokin-sitokin pro inflamasi ini memiliki efek merusak pada miokardium dan dapat menyebabkan terjadinya gagal jantung. Selain lekosit dan subtipeanya, nilai NLR, MLR dan PLR merupakan biomarker yang potensial dalam merefleksikan inflamasi dan respon imun.<sup>13</sup>

Data demografi penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada parameter usia, indeks massa tubuh, tekanan darah sistole, lama DM dan riwayat merokok. Semua parameter tersebut lebih tinggi pada pasien DM dengan komplikasi jantung. Faktor-faktor tersebut mungkin menjadi faktor predisposisi berkembangnya penyakit DM menjadi DM dengan

komplikasi jantung. Nilai PLR pada pasien DM dengan komplikasi jantung lebih rendah daripada pasien DM tanpa komplikasi jantung. Nilai NLR dan MLR pada pasien DM dengan komplikasi jantung lebih tinggi daripada pasien DM tanpa komplikasi jantung. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Dumus, dkk (2015) pada populasi gagal jantung dan kontrol sehat, menunjukkan bahwa pasien dengan gagal jantung memiliki nilai PLR dan NLR yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol sehat.<sup>14</sup> Penelitian ini didapatkan jumlah platelet pada pasien DM dengan komplikasi jantung lebih rendah daripada jumlah platelet pada pasien DM tanpa komplikasi jantung. Rendahnya nilai PLR pada pasien DM dengan komplikasi jantung dapat disebabkan karena pasien dengan komplikasi jantung yang sudah lama seperti halnya CHF biasanya mengkonsumsi obat-obatan seperti acetil asam salisilat / aspirin yang memiliki efek menurunkan jumlah trombosit.<sup>15</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Yue S, dkk (2015), menyatakan bahwa pasien DM dengan retinopati diabetes memiliki nilai NLR yang lebih tinggi daripada pasien DM tanpa retinopati diabetes.<sup>16</sup>

Monosit dipertimbangkan sebagai *biomarker* inflamasi karena aktivitas dari monosit menyebabkan terjadinya sintesis sitokin inflamasi. Laporan sebelumnya menyebutkan bahwa monosit mungkin relevan dalam proses *angiogenic* pada aterosklerosis.<sup>17</sup> Penelitian ini menemukan perbedaan bermakna pada jumlah monosit yang beredar di peredaran darah. Pasien DM dengan komplikasi jantung memiliki jumlah monosit yang lebih banyak daripada pasien DM tanpa komplikasi. Hal ini sejalan dengan nilai MLR pada pasien DM dengan komplikasi jantung lebih tinggi daripada pasien DM tanpa komplikasi. Hasil ini menunjukkan bahwa pasien DM yang sudah mengalami komplikasi jantung merupakan pasien yang mengalami inflamasi kronis tahap lanjut. Hasil penelitian ini didapatkan pasien dengan komplikasi jantung memiliki kadar glukosa puasa, glukosa 2 jam PP dan kadar HbA1c lebih rendah dibandingkan pasien tanpa komplikasi jantung.

Hal ini diduga karena pasien DM yang sudah mengalami komplikasi jantung memiliki kesadaran untuk lebih menjaga pola makan dan keteraturan dalam meminum obat-obatan dibandingkan pasien DM yang belum mengalami komplikasi.

Penelitian ini tidak menemukan perbedaan bermakna pada *marker* hematologi inflamasi antara kedua kelompok penelitian, namun tidak berarti bahwa inflamasi bukan sebagai penyebab berkembangnya komplikasi kardiovaskular pada pasien diabetes. Keterbatasan pada penelitian ini, konsumsi obat-obatan rutin pada beberapa subyek tidak tercatat. Kondisi tersebut kemungkinan dapat mempengaruhi hasil penelitian.

### SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan bermakna pada parameter NLR, MLR dan PLR antara pasien DM dengan pasien DM yang disertai komplikasi jantung. Pasien dengan komplikasi jantung cenderung usianya lebih tua, memiliki indeks massa tubuh dan tekanan darah sistole yang lebih tinggi, menderita diabetes lebih lama dan memiliki riwayat merokok daripada pasien tanpa komplikasi jantung.

Pasien diabetes dengan komplikasi jantung cenderung memiliki pola hidup yang lebih sehat. Ditemukan kadar gula dan kadar kontrol glikemik HbA1c yang lebih rendah secara bermakna pada pasien diabetes dengan komplikasi jantung daripada pasien dengan diabetes tanpa komplikasi jantung.

### DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas Seven Edition. IDF. 2015.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta. 2013.
3. Wiza DP, Ziolkiewicz DZ, Wysocki H, Wysocka BW. Increase in glycemia stimulates Reactive Oxygen Species (ROS) production by polymorphonuclear neutrophils in type 2 diabetic patients. *JPCCR*. 2011;5(1):22-27.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Indonesia Sample Registration System - Deaths. 2014.
5. Gunduz S, Mutlu H, Tural D, Yıldız O, Uysal M, Cosku HS, *et al*. Platelet to lymphocyte ratio as a new prognostic for patients with metastatic renal cell cancer. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2015Dec;11(4):288-92.
6. Ozaksit G, Tokmak A, Kalkan H, Yesilyurt H. Value of the platelet to lymphocyte ratio in the diagnosis of ovarian neoplasms in adolescents. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(5):2037-41.
7. Liu J, Du J, Fan J, Liu K, Zhang B, Wang S, *et al*. The neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with age in patients with papillary thyroid carcinoma. *ORL J. Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2015;77:109-16.
8. Akyel A, Yayla C, Erat M, Çimen, T, Dogan M, Acikel S, *et al*. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemodynamic significance of coronary artery stenosis. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(12):1002-07
9. Oylumlu M, Yıldız A, Oylumlu M, Yuksel M, Polat N, Bilik MZ, *et al*. Platelet-to-lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(4):277-83
10. Warimwe GM, Fletcher HA, Olotu A, Agnandji ST, Hill AV, Marsh K, *et al*. Peripheral blood monocyte-to-lymphocyte ratio at study enrollment predicts efficacy of the RTS, S malaria vaccine: Analysis of pooled phase II clinical trial data. *BMC Med*. 2013;21:184.
11. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, *et al*. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2014;36(4):217-21.
12. Sarl I, Sunbul M, Mammadov, Durmus E, Bozbay M, Kivrak T, *et al*. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronaryartery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol*. 2015;73(12):1310-16.
13. Kruk M, Przyłuski J, Kalińczuk Ł, Pregowski J, Deptuch T, Kadziela J, *et al*. Association of non-specific inflammatory activation with early mortality in patients with ST-elevation acute coronary syndrome treated with primary angioplasty. *Circ J*. 2008 Feb;72(2):205-11.
14. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari I, Erdogan O. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2015 Dec;105(6):606-13.
15. Erhart S, Beer JH, Reinhart WH. Influence of aspirin on platelet count and volume in humans. *Acta Haematol*. 1999;101(3):140-4.
16. Yue S, Zhang J, Wu J, Teng W, Liu L, Chen L. Use of the Monocyte-to-Lymphocyte Ratio to Predict Diabetic Retinopathy. *Ojo O, ed. Int J Environ Res Public Health*. 2015 Aug;12(8):10009-19.
17. Jaipersad AS, Lip GY, Silverman S, Shantsila E. The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jan;63(1),111.





*Original Article*

## Hubungan Ratio Triglicerida/HDL-C dengan HbA1c pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Obed Huger Nainggolan<sup>1</sup>, Herniah Asti Wulanjani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

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

### Abstrak

**Latar belakang :** Diabetes Melitus tipe 2 meliputi 90% dari semua populasi diabetes. Peningkatan prevalensi diabetes melitus dapat disertai dengan peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskuler. Salah satu faktor risiko terjadinya PJK pada DM tipe 2 adalah dyslipidemia. Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid, dimana yang paling sering ditemukan adalah peningkatan kadar Triglicerida dan penurunan kadar HDL-C. Penelitian menunjukkan bahwa menurunkan HbA1c dapat menunda atau mencegah komplikasi kronik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan ratio Triglicerida/HDL-C dengan HbA1c pada penderita DM tipe 2

**Metode :** Penelitian potong lintang pada rekam medik 59 pasien Diabetes Melitus tipe 2 di RSUP Dr. Kariadi. Kadar Profil Lipid terdiri dari Kolesterol Total, Triglicerida, HDL-C, LDL-C diperiksa dengan metoda kolometrik enzimatik, kadar HbA1c dengan metoda turbidimetri.

**Hasil :** Korelasi ratio Triglicerida /HDL-C dengan kadar HbA1c adalah 0,152 ( $p=0,250$ ) yang menandakan bahwa ada hubungan yang positif namun tidak signifikan antara ratio Triglicerida/HDL-C dengan kadar HbA1c.

**Simpulan :** Tidak terdapat hubungan antara ratio Triglicerida /HDL-C dengan kadar HbA1c.

**Kata kunci :** Triglicerida, HDL-C, HbA1c, DM tipe 2

### Correlation between the ratio triglyceride/HDL-C and hba1c in type 2 diabetes mellitus patients

### Abstract

**Background :** Type 2 Diabetes Mellitus accounts for 90% of all diabetic population. Increased prevalence of diabetes mellitus may be associated with an increased prevalence of cardiovascular disease. One of risk factors for Coronary Heart Disease in type 2 diabetes mellitus is dyslipidemia. Dyslipidemia is lipid metabolism disorders with an increased levels of Triglyceride and decreased HDL-C levels are the most common symptoms. Studies showed that lowering HbA1c numbers could delay or prevent chronic complications. The objectives of this study was to determine the correlation between the ratio Triglyceride/HDL-C and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Methods :** This was a cross-sectional study where data were collected from medical record of 59 type 2 diabetes mellitus patients at RSUP Dr. Kariadi. Lipid profile consisted of Total cholesterol, Triglyceride, HDL-C, LDL-C levels which were measured using enzymatic colorimetric method. HbA1c level which was measured by turbidimetric method.

**Results :** The correlation of Triglyceride /HDL-C ratio and HbA1c were 0.152 ( $p=0.250$ ), which indicates that there is a positive but not significant relationship between the ratio TG/HDL-C with HbA1c levels.

**Conclusion :** There was a no correlation between the ratio TG/HDL-C with HbA1c levels.

**Keywords :** Triglycerides, HDL-C, HbA1c, and diabetes mellitus type 2.

## PENDAHULUAN

Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes melitus (DM), meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain. Saat ini penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi penyakit DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia.<sup>1</sup>

Diabetes Melitus tipe 2 meliputi 90% dari semua populasi diabetes. Prevalensi DM tipe 2 pada bangsa kulit putih berkisar antara 3–6% dari orang dewasa. Angka ini merupakan baku emas untuk membandingkan prevalensi diabetes antar berbagai kelompok etnik di seluruh dunia.<sup>2</sup>

Diabetes Atlas 2000 (*International Diabetes Federation*) mencantumkan perkiraan penduduk Indonesia di atas 20 tahun sebesar 125 juta jiwa dan asumsi prevalensi DM sebesar 4,6%, jika pada tahun 2000 penderita DM berjumlah 5,6 juta pasien, maka diperkirakan pada tahun 2020 nanti jumlah penderita DM menjadi 8,2 juta pasien dengan jumlah penduduk di atas 20 tahun sejumlah 178 juta jiwa.<sup>3</sup>

Tindakan pengendalian DM sangat diperlukan, khususnya dengan mengusahakan tingkat gula darah sedekat mungkin dengan normal, merupakan salah satu usaha pencegahan yang terbaik terhadap kemungkinan berkembangnya komplikasi dalam jangka panjang.<sup>5</sup> Peningkatan prevalensi diabetes melitus dapat disertai dengan peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskuler. Hal ini didasarkan dari penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes adalah penyakit kardiovaskuler, serta saat ini diketahui bahwa diabetes melitus memiliki risiko yang *equivalent* dengan penyakit jantung koroner (PJK) sekitar 80%.<sup>4-7</sup>

Salah satu faktor risiko terjadinya PJK pada DM tipe 2 yaitu dislipidemia, yaitu gangguan metabolisme lipid berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida (TG), *low density lipoprotein-cholesterol* (LDL-C), dan penurunan kadar *high density lipoprotein-cholesterol* (HDL-C).<sup>4,5,8-10</sup>

Gambaran dislipidemi pada DM tipe 2 yang paling sering ditemukan adalah peningkatan kadar TG dan penurunan kadar HDL. Walaupun kadar LDL tidak selalu meningkat, tetapi partikel LDL akan mengalami penyesuaian perubahan (modifikasi) menjadi bentuk kecil dan padat yang bersifat aterogenik.<sup>4,5,10</sup>

Penelitian epidemiologi maupun uji klinik menunjukkan adanya hubungan linier antara dislipidemi diabetik dengan angka kejadian dan angka kematian akibat PJK di penderita DM tipe 2.<sup>6</sup> Adam melaporkan adanya kadar TG meningkat secara bermakna pada 43,2% penderita DM tipe 2 di Makassar tahun 2001–2004.<sup>7</sup> Hal ini menunjukkan bahwa relatif masih sedikit studi prospektif lipid sebagai prediktor PJK di penderita DM tipe 2.<sup>4,8</sup>

Penelitian lain menunjukkan bahwa faktor risiko yang memiliki asosiasi pada kejadian PJK pada diabetes melitus adalah komplikasi *microvascular* dan terapi farmakologi yang digunakan oleh penderita diabetes.<sup>11</sup> Salah satu faktor risiko komplikasi *microvascular* pada diabetes adalah kendali glikemik yang buruk.<sup>12</sup> Oleh karena itu, kendali glikemik yang buruk diperkirakan memiliki kontribusi terhadap perubahan profil lipid pada pasien DM tipe 2. Profil lipid yang buruk merupakan salah satu faktor risiko PJK pada pasien diabetes melitus tipe 2.<sup>13-17</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan bahwa kondisi hiperglikemik memiliki efek langsung dan tidak langsung terhadap kondisi pembuluh darah.<sup>12</sup> Efek tidak langsung kondisi hiperglikemik diperkirakan melalui pengaruhnya terhadap profil lipid.<sup>12</sup>

Temuan utama studi diabetes oleh *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) telah menunjukkan pentingnya tes HbA1c. Studi menunjukkan bahwa menurunkan angka HbA1c dapat menunda atau mencegah komplikasi kronik.<sup>18</sup>

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan apakah ada hubungan ratio TG/HDL-C dengan HbA1c pada penderita DM tipe 2.

## METODE

Desain penelitian ini adalah belah lintang yang dilaksanakan dari periode November 2015 sampai Maret 2016 di RSUP Dr Kariadi Semarang. Data penelitian ini menggunakan data sekunder (rekam medis) pasien yang memenuhi kriteria inklusi di antaranya: penderita DM tipe 2, memiliki catatan pemeriksaan HbA1c dan profil lipid lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi antara lain: penderita DM tipe 1, penderita DM tipe 2 dengan anemia, dan penderita DM tipe 2 yang menggunakan obat penurun lipid. Besar sampel dalam penelitian ini adalah 59 sampel yang dipilih dengan metoda *purposive sampling*.

Variabel bebas adalah Profil Lipid yaitu kadar kolesterol total, trigliserid, HDL dan LDL yang diukur dengan metoda kolometrik enzimatis sedangkan variabel terikat adalah kadar HbA1c yang diukur dengan metoda turbidimetri.

Data diolah menggunakan program komputer, masing-masing variabel numerik dilakukan uji normalitas. Pada uji *Test of Normality Kolmogorov Smirnov*, skor Trigliserida/HDL mempunyai nilai  $p=0,000$  dan skor HbA1c mempunyai nilai  $p=0,200$ . Salah satu nilai  $p<0,05$ , maka dapat disimpulkan kedua kelompok data mempunyai distribusi yang tidak normal. Data penelitian ini kemudian diuji dengan korelasi *Spearman* dengan tingkat kemaknaan ( $p$ )  $p<0,05$ .

## HASIL

Subjek penelitian terdiri dari 59 pasien yang berusia minimal 18 tahun dan maksimal 78 tahun, dengan median 55 tahun. Distribusi data ditampilkan pada tabel 1.

Sebagian besar subjek masih memiliki kontrol gula darah yang buruk dengan profil lipid yang kurang baik pula. Kadar asam urat relatif normal. Karakteristik subjek ditampilkan pada tabel 2.

Nilai korelasi yang didapatkan untuk pengujian hubungan antara ratio TG/HDL dengan kadar HbA1c adalah 0,152 (korelasi positif). Perolehan nilai  $p$  dihitung = 0,250 > 0,05 yang menandakan bahwa ada hubungan

yang positif antara ratio TG/HDL dengan kadar HbA1c tetapi tidak signifikan.

## DISKUSI

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilaksanakan selama kira-kira lima bulan dimana 59 orang menjadi sampel penelitian, dapat diperoleh gambaran bahwa untuk kategori jenis kelamin, diperoleh jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Rheza Priyadi juga menunjukkan hasil yang sama, dimana penderita DM tipe 2 terbanyak berjenis kelamin laki-laki.<sup>22</sup>

**TABEL 1**  
**Deskriptif Umum Jenis Kelamin**

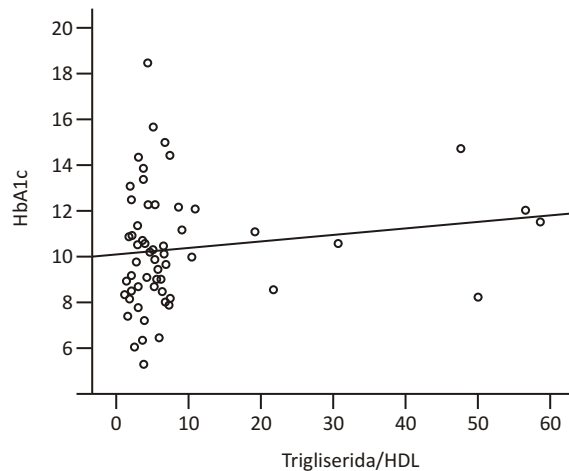
Karakteristik	n	(%)
Laki-laki	31	52,5
Perempuan	28	47,5

**TABEL 2**  
**Karakteristik Data**

Kategori	Mean ± SD	Min – Maks
Umur (tahun)	56,15 ± 11,06	18 – 78
Hb (g/dL)	13,9 ± 1,19	12 – 17,1
HbA1c (%)	10,55 ± 2,53	5,6 – 18,6
Trigliserida (mg/dL)	224,86 ± 252,01	45 – 1919
HDL (mg/dL)	37,85 ± 18,33	6 – 139
Ratio Trigliserida/HDL	8,82 ± 13,06	1,34 – 58,5
LDL (mg/dL)	125,51 ± 47,52	17 – 221
Kolesterol Total (mg/dL)	202,08 ± 59,49	104 – 449
Asam urat (mg/dL)	5,62 ± 2,32	1,9 – 10
GDP (mg/dL)	221,76 ± 84,97	59 – 434
G2PP (mg/dL)	296,58 ± 91,28	96 – 491

**TABEL 3**  
**Hasil Uji Korelasi Spearman's rho untuk hubungan antara ratio TG/HDL-C dengan HbA1c pada penderita DM tipe**

Variabel	Min – Maks	$p$	Min – maks
Rasio Trigliserida/HDL	1,34 – 58,5	0,250	0,152
HbA1c (%)	5,6 – 18,6		



**Gambar 1.** Korelasi antara ratio TG/HDL dengan kadar HbA1c

Uji hubungan antara ratio TG/HDL dengan kadar HbA1c, nilai korelasinya adalah 0,152 (korelasi positif). Perolehan nilai  $p$  dihitung =  $0,250 > 0,05$  yang menandakan bahwa ada hubungan yang positif antara ratio TG/HDL dengan kadar HbA1c tetapi tidak signifikan.

Hal ini sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Gloria Stevani dan kawan-kawan serta oleh UNAND. Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan signifikan antara kadar HbA1c dengan kadar Trigliserida dan HDL.<sup>19,20</sup>

Korelasi positif artinya semakin tinggi nilai HbA1c, semakin tinggi ratio TG/HDL dalam darah. Hal ini bisa dijelaskan melalui patogenesis DM tipe 2 saat fase lanjut. Dimana pada fase ini, kelebihan glukosa dalam darah disimpan dalam bentuk lemak, khususnya trigliserida. Sehingga jika kendali glikemik buruk (ditunjukkan dengan nilai HbA1c yang tinggi), akan menimbulkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Selanjutnya glukosa diubah menjadi trigliserida, sehingga terjadi peningkatan kadar trigliserida. Peningkatan kadar trigliserida akan diikuti dengan penurunan kadar HDL di dalam darah.

Teori menunjukkan bahwa semua bagian lipid seperti Kolesterol Total, LDL, dan Trigliserida akan meningkat secara signifikan pada penderita diabetes.<sup>23</sup> Temuan dari sebuah studi dengan jelas menunjukkan bahwa HbA1c tidak hanya berguna sebagai *biomarker* jangka panjang kontrol glikemik, tetapi juga prediktor yang baik dari profil lipid. Pengawasan kontrol glikemik menggunakan HbA1c bisa memiliki manfaat tambahan mengidentifikasi pasien diabetes yang berada pada resiko yang lebih besar dari komplikasi kardiovaskular.<sup>21</sup>

Kekuatan korelasi antara ratio TG/HDL dengan kadar HbA1c darah yang ditemukan tergolong rendah. Karena masih banyak faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida dan HDL darah selain HbA1c. Karena saat ditinjau dari segi patogenesisnya DM tipe 2, ada

probabilitas yang menjadi faktor dominan dalam meningkatkan ratio TG/HDL adalah durasi menderita DM tipe 2.

Keterbatasan penelitian ini adalah rancangan potong lintang di mana belum semua variabel perancu (lama menderita DM, penggunaan obat penurun lipid) dapat dikontrol dengan baik. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap data 59 pasien yang berobat ke RSUP Dr. Kariadi Semarang, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan/korelasi positif antara ratio TG/HDL dengan kadar HbA1c.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Konsensus. Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia 2015. PB PERKENI; Cetakan Pertama, Juli 2015.
2. Agusta YLA. Deskripsi Pasien Diabetes di suatu Masyarakat di Jawa Barat. Buku Program dan kumpulan ringkasan. Simposium Nasional Endokrinologi II Bandung 1995 hal 3.
3. Penatalaksanaan diabetes melitus terpadu, Balai Penerbit FKUI, Jakarta; Edisi kedua, Cetakan ke-9: 2013.
4. Suastika, K. Pengelolaan Kaki Diabetik Terinfeksi, Dalam: Kumpulan Naskah Ilmiah Obesitas, Sindrom Metabolik, Diabetes, Dislipidemia, Penyakit Tiroid. Bali: Udayana University Press. 2008. H. 154.
5. Wild S, Roglic G, Green A, King H, *et al.* Global Prevalence of Diabetes Estimate for the year 2000 and Projection for 2030. *Diabetes Care.* 2004;27(5):1047-1053.
6. World Health Organization (WHO). Media Center Diabetes. Diperoleh dari: <http://www.who.int/index.html>. Diakses tanggal 18 Januari, 2016.
7. Diabetes Atlas.org. 2015. Diunduh tanggal 18 Januari 2016.
8. Smeltzer, Suzanne C. dan Bare, Brenda G, 2002, Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner dan Suddarth (Ed.8, Vol. 1,2), Alih bahasa oleh Agung Waluyo (dkk), EGC, Jakarta
9. <http://www.depkes.go.id/article/print/414/tahun-2030-prevalensi-diabetes-melitus-di-indonesia-mencapai-213-juta-orang.html>. Di unduh tanggal 18 Januari 2016.
10. <https://www.google.co.id/search?q=litbangkes+2008+diabetes&biw=>. Diunduh tanggal 18 Januari 2016.
11. Dinkes Provinsi Jawa Tengah, 2008. Di unduh tanggal 18 Januari 2016.

12. Profil Kesehatan Kota Semarang, 2009. Diunduh tanggal 18 Januari 2016.
13. Pandelaki K. Diabetic Dyslipidemia Management, The First East Indonesia Endo-Metabolic Update, Perkeni Cabang Makassar, 2006; 24–31.
14. Jalal F, Liputo N, Susanti N, Oenzil F. Hubungan Lingkar Pinggang dengan Kadar Gula Darah, Trigliserida, dan Tekanan Darah pada Etnis Minang di Kabupaten Padang Pariaman, Sumatera Barat. Diperoleh dari: repository.unand.ac.id.
15. Kusniyah Y, Nursiswati, Rahayu U. Hubungan Tingkat Self Care dengan Tingkat HbA1c Pada Klien Diabetes Melitus Tipe 2 di Poliklinik Endokrin RSUP DR. Hasan Sadikin Bandung. Diperoleh dari: pustaka.unpad.ac.id.
16. Adam John MF. Reducing Cardiovascular Risk in: Type 2 Diabetes From the Lipidologist View, Buku Ringkasan Diabetes dan Kelainan Terkait, Perkeni, Makassar, 2004:12.
17. Hendromartono. Penuntun Penatalaksanaan Dislipidemia di Indonesia. Naskah Lengkap The Metabolic Syndrome, Pusat Diabetes dan Nutrisi RSU Dr. Soetomo – FK Unair, Surabaya, 2006; 29–31.
18. Oputa RN, Chinenye S. Diabetes Mellitus: A Global Epidemic With Potential Solutions. African Journal of Diabetes Medicine [serial online] 2012 November; 20(2):[hal33].
19. Pasca.unand.ac.id/.../hubungan-glycosylated haemoglobi. Diakses tanggal 10 Februari 2016.
20. Ejournal.unsrat.ac.id/index.php/eclinic/article/viewFile/3614/3142. Diakses tanggal 10 Februari 2016.
21. Khan HA, Sobki S.H, Khan S.A. Clinical and Experimental Medicine: Association Between Glycaemic Control and Serum Lipids Profile In Type 2 Diabetic Patients, vol. 7: Springer-Verlag, 2007.p, 24–9.



*Original Article*

## **Perbedaan Nilai Total *Thrombocyt Count* (TC), *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Mean Platelet Volume* (MPV) pada Penderita *Chronic Renal Failure* (CRF) Tanpa Hemodialisa dan dengan Hemodialisa**

Indrawan Guruh Adi<sup>1</sup>, Purwanto Adhipireno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PPDS Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

### Abstrak

**Latar belakang :** Pasien dengan penyakit ginjal kronis memiliki resiko kehilangan darah yang disebabkan disfungsi platelet. Penyebab lain adalah proses terapi hemodialisis. Tujuan penelitian ini, membuktikan adanya perbedaan *Total Thrombocyt Count* (TC), *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Mean Platelet Volume* (MPV) antara penderita CRF tanpa dan dengan hemodialisa, sehingga dapat mengoptimalkan parameter pemeriksaan hematologi otomatis yang sering dilakukan dengan memanfaatkan indeks trombosit sebagai parameter prognostik tingkat keparahan penyakit.

**Metode :** Sampel darah EDTA 72 penderita CRF berusia 8–80 tahun, yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi, bulan November 2015 – April 2016, diperiksa *complete blood count* (CBC) menggunakan hematologi *analyzer* metode flowcitometri *Cell–Dyn Sapphire*. Hasil pemeriksaan masing-masing kelompok di analisis menggunakan Uji Statistik *One Way Anova*.

**Hasil :** Hasil penelitian pada 2 kelompok diagnosis didapatkan rerata nilai TC kelompok HD  $177,93 \pm 79,52$ , kelompok Non HD  $244,11 \pm 111,98$ . Rerata PDW kelompok HD  $14,78 \pm 2,72$ , kelompok Non HD  $14,24 \pm 2,48$  dan rerata MPV kelompok HD  $7,90 \pm 1,50$ , kelompok Non HD  $8,43 \pm 2,05$ . Perbedaan nilai TC yang signifikan CRF non HD dengan HD ( $p < 0,001$ ) Nilai TC kelompok CRF Non HD lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok CRF dengan HD. Nilai TC menurun sesuai tingkat keparahan CRF. Hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan nilai TC secara bermakna antara kelompok pasien CRF non HD dan dengan HD ( $p < 0,05$ ).

**Simpulan :** Nilai TC berbeda secara bermakna antara kelompok pasien CRF Non HD dengan pasien CRF dengan HD. TC menurun sesuai dengan tingkat keparahan CRF dan dapat digunakan sebagai petanda tingkat keparahan CRF.

**Kata kunci :** *Chronic Renal Failure, Hemodialisa, Total Count Thrombocyt, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width*

### **Difference of total value *Thrombocyte Count* (tc), *Platelet Distribution Width* (PDW) and *Mean Platelet Volume* (MPV) in patients *Chronic Renal Failure* (crf) without hemodialisa and with hemodialisa**

### Abstract

**Background :** Patients with chronic kidney disease have an increased risk of blood loss caused by platelet dysfunction. Other causes, especially hemodialysis. The purpose of this study to prove the difference *Total Thrombocyt Count* (TC), *Platelet Distribution Width* (PDW) and *Mean platelet volume* (MPV) patients with CRF without and with hemodialysis, which is expected to optimize the parameters inspection automated hematology which is often done by utilizing platelets index as a prognostic parameters of disease severity.

**Methods :** Blood samples EDTA 72 CRF patients aged 8-80 years, in various stages of being treated at Dr. Kariadi Central Hospital in November 2015 – April 2016, the examination complete blood count (CBC) using a hematology analyzer flowcitometri method *Cell–Dyn Sapphire*. The results of the examination of each group was analyzed using *One Way Anova Test Statistics*.

**Results :** The study of two groups of diagnoses obtained a mean value of TC HD group  $177.93 \pm 79.52$ , Non–HD group  $244.11 \pm 111.98$ . The mean PDW HD group  $14.78 \pm 2.72$ . Groups Non HD  $14.24 \pm 2.48$  and the average MPV HD group  $7.90 \pm 1.50$ ,  $8.43 \pm 2.05$ . TC significant value differences between patient CRF without and with HD ( $p < 0.001$ ) Value without HD TC CRF group was significantly higher than the group of CRF with HD. TC value decreases as the severity of CRF. The results showed differences in the value of TC significantly between groups of patients CRF without and with HD ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** TC values significantly different between groups of patients with CRF Non-HD with a group of CRF patients with HD. TC decreased according to the severity of CRF. TC can be used as a marker for the severity of CRF.

**Keywords :** Chronic Renal Failure, Hemodialysis, Total Count Thrombocyt, Mean platelet volume, Platelet Distribution Width

## PENDAHULUAN

Gagal ginjal terjadi ketika ginjal tidak mampu berfungsi secara normal. Ada dua jenis gagal ginjal yaitu akut dan kronis. Gagal ginjal akut memiliki onset mendadak, dan berpotensi reversibel. Sedangkan gagal ginjal kronis berlangsung perlahan-lahan selama setidaknya tiga bulan dan dapat menyebabkan gagal ginjal permanen. Penyakit ginjal kronis biasanya disebabkan oleh penyakit jangka panjang, seperti hipertensi dan diabetes, yang secara perlahan merusak ginjal dan mengurangi fungsi ginjal dari waktu ke waktu.<sup>1</sup> Penyakit Gagal Ginjal Kronik (CRF) merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang *irreversible*, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Akibat fungsi renal menurun, produk akhir metabolisme protein (yang normalnya diekskresikan melalui urine) tertimbun dalam darah. Terjadi uremia dan mempengaruhi setiap sistem tubuh, semakin banyak timbunan produk sampah, maka gejala akan semakin berarti. Banyak permasalahan yang muncul pada ginjal sebagai akibat dari penurunan glomerulus, yang menyebabkan penurunan *clearens* substansi darah yang seharusnya dibersihkan oleh ginjal.<sup>1,2</sup>

Thrombopoetin merupakan hormon glikoprotein yang diproduksi khususnya didalam hati dan ginjal, yang berfungsi meregulasi produksi trombosit oleh sumsum tulang dan diferensiasi megakariosit, sehingga sel sumsum tulang akan membentuk trombosit yang banyak. Sebagian kecil thrombopoetin diproduksi oleh otak dan testes. Thrombopoetin disintesis dan secara cepat dilepaskan seperti layaknya erythropoiesis.<sup>3</sup> Pasien dengan penyakit ginjal kronis memiliki resiko kehilangan darah yang disebabkan oleh disfungsi platelet. Penyebab lain kehilangan darah pada pasien gagal ginjal kronis ini adalah dari proses terapi dialisis, terutama hemodialisis. Hemodialisa adalah terapi yang bertujuan untuk menggantikan fungsi ginjal yang rusak. Gagal ginjal tahap akhir, apapun etiologinya, memerlukan pengobatan khusus yang disebut pengobatan atau terapi pengganti (TP) yaitu hemodialisa.<sup>4,5</sup> Disfungsi platelet menjadi faktor utama terjadinya perdarahan pada pasien dengan penyakit

ginjal kronik. Disfungsi platelet dapat terjadi karena kelainan intrinsik dari platelet serta gangguan interaksi platelet-pembuluh darah. Disfungsi platelet dapat disebabkan karena *uremic toxin* pada pasien penyakit ginjal tahap lanjut. Respon normal pada perdarahan yaitu aktivasi platelet, *recruitment*, adhesi dan agregasi menjadi tidak efektif pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Terapi dialisis dapat mengurangi disfungsi dan kelainan dari platelet, namun tidak menghilangkan resiko dari perdarahan.<sup>3</sup>

Parameter hasil pemeriksaan darah rutin yang kita lakukan belum dimanfaatkan secara optimal dalam memperkirakan progresivitas suatu penyakit, khususnya pada kasus CRF, seperti parameter indeks trombosit yaitu *Total Thrombocyt Count (TC)*, *Platelet Distribution Width (PDW)*, *Mean Platelet Volume (MPV)* dan *Platelet - Large Corpuscular Ratio (P-LCR)*. Index trombosit seperti TC, MPV, PDW dan P-LCR telah diteliti sebagai petanda fungsi dan aktifitas platelet yang dapat diukur menggunakan analyser hematologi. MPV adalah parameter yang mengukur ukuran atau volume rata-rata trombosit dan dapat digunakan sebagai prediktor independen adanya suatu proses perdarahan serta dapat menggambarkan aktifitas sumsum tulang. Korelasi antara jumlah trombosit dan index trombosit dengan perdarahan dan keparahan penyakit berpotensi dapat memprediksi *outcome* suatu penyakit. PDW adalah rentang atau lebar distribusi trombosit yang menunjukkan variasi ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer, trombosit muda berukuran lebih besar, sedangkan trombosit tua mempunyai ukuran yang lebih kecil seiring dengan makin bertambahnya usia trombosit. PDW dapat digunakan untuk membedakan antara trombositosis reaktif dan trombositosis yang disebabkan oleh kelainan mieloproliferatif, immaturitas juga untuk membedakan trombositopenia akibat kerusakan trombosit atau akibat penurunan produksi.

## METODE

### Sampel Penelitian

Penelitian ini melibatkan 72 sampel darah EDTA penderita *Chronic renal failure* 8-80 tahun, dari berbagai stage dan etiologi, yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang antara bulan November 2015 - April 2016 dan dilakukan pemeriksaan *complete blood count (CBC)* metode flowcitometri *Cell-Dyn Sapphire*. Kriteria eksklusi

penelitian ini adalah pasien keganasan, kelainan hematologi lainnya, infeksi atau penyakit lain yang mengganggu fungsi sumsum tulang dan atau trombosit serta mengkonsumsi obat-obat yang mengganggu fungsi sumsum tulang dan atau trombosit.

Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan, *Ethical clearance* diperoleh dari institusi Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, dengan no. 479/EC/FK-RSDK/2016.

### Analisis Data

Hasil penghitungan nilai TC, PDW dan MPV pada berbagai kelompok penderita *Chronic renal failure* dilakukan analisis menggunakan program komputer, perhitungan deskriptif (distribusi, frekuensi, rerata) kemudian dilakukan uji normalitas data *Independent t-test* dan *Mann Whitney test* didapatkan hasil distribusi data normal, kemudian dilakukan Uji Beda *One Way Anova*. Nilai *p* dianggap bermakna jika  $p < 0,05$ .

## HASIL

Penelitian terhadap 72 pasien laki-laki maupun perempuan penderita *Chronic renal failure* yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang, didapatkan 72 pasien penderita *chronic renal failure* yang terdiri dari 36 pasien (50%) menderita CRF stage I-IV karena berbagai etiologi yang tidak mendapatkan terapi Hemodialisa dan sebanyak 36 pasien (50%) terdiagnosis CRF stage V (ESRD) yang mendapat terapi Hemodialisa. Diagnosis tersebut ditegakkan menurut kriteria NKF-KDOQI, 2002

berdasarkan kriteria klinis dan kriteria laboratorium.

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari jumlah total pasien yang diteliti, usia rata-rata pasien CRF tanpa Hemodialisa adalah 51,75 tahun ( $\pm 16,674$ ), 2 diantaranya berusia 8 dan 9 tahun. Sedangkan usia rata-rata pasien CRF dengan Hemodialisa adalah 48,58 tahun ( $\pm 12,998$ ), 1 diantaranya berusia 79 tahun.

Tabel 2 menunjukkan bahwa dari jumlah total pasien yang diteliti, pasien laki-laki sebanyak 37 pasien (16 penderita CRF tanpa HD dan 21 penderita CRF dengan HD), pasien perempuan sebanyak 35 pasien (20 penderita CRF tanpa HD dan 15 penderita CRF dengan HD).

Tabel 3 menunjukkan gambaran nilai TC, PDW dan MPV pada kedua kelompok penderita *Chronic Renal Failure*. Perbedaan nilai rerata indeks trombosit yang signifikan didapatkan pada nilai TC antara CRF tanpa hemodialisa dan CRF dengan hemodialisa ( $p < 0,001$ ).

Hasil penelitian pada 2 kelompok diagnosis didapatkan rerata nilai TC 177,93  $\pm 79,52$  pada kelompok HD vs 244,11  $\pm 111,98$  pada kelompok Non HD. Rerata nilai PDW 14,78  $\pm 2,72$  pada kelompok HD vs 14,24  $\pm 2,48$  pada pasien Non HD. Rerata nilai MPV 7,90  $\pm 1,50$  pada kelompok HD vs 8,43  $\pm 2,05$  pada kelompok Non HD. Hal ini menunjukkan penurunan nilai TC seiring tingkat keparahan penyakit. Berdasarkan analisis statistik antara CRF non HD dengan CRF dengan HD didapatkan perbedaan nilai TC yang signifikan antara CRF non HD dengan CRF dengan HD ( $p < 0,05$ ) (Tabel 4).

**TABEL 1**  
**Karakteristik Umur**

Kelompok	Umur	
	Mean $\pm$ SD	Median (Min – Maks)
Hemodialisa	48,58 $\pm$ 12, 998	50 (27 – 79)
Non Hemodialisa	51,75 $\pm$ 16,674	52,5 (8 – 79)
Total	50,17 $\pm$ 14,929	51,5 (8 – 79)

**TABEL 2**  
**Karakteristik Jenis Kelamin**

Jenis Kelamin	Kelompok					
	Hemodialisa		Non Hemodialisa		Total	
	n	%	n	%	n	%
Laki-laki	21	58,3	16	44,4	37	51,4
Perempuan	15	41,7	20	55,6	35	48,6



**TABEL 3**  
**Hasil analisis uji *One Way Anova*, TC, PDW dan MPV pada penderita *Chronic renal failure* tanpa hemodialisa dan *Chronic renal failure* dengan Hemodialisa**

Variabel	Mean ± SD	Median (Min – Maks)	Shapiro-Wilk		Keterangan
			p	tranf	
Hb					
Hemodialisa	8,78 ± 1,32	8,45 (6,7 – 12,3))	0,092	–	Normal
Non Hemodialisa	9,55 ± 2,30	8,9 (5,2 – 16,2)	0,199	–	Normal
TC					
Hemodialisa	177,93 ± 79,52	160 (10,7 – 407)	0,181	0,000	Tidak Normal
Non Hemodialisa	244,11 ± 111,98	212 (104 – 629)	0,004	0,823	Normal
PDW					
Hemodialisa	14,78 ± 2,72	15,55 (9,4 – 20,1)	0,074	0,010	Tidak Normal
Non Hemodialisa	14,24 ± 2,48	15,4 (9,2 – 18,4)	0,000	0,000	Tidak Normal
MPV					
Hemodialisa	7,90 ± 1,50	7,81 (5,17 – 10,8)	0,625	0,612	Normal
Non Hemodialisa	8,43 ± 2,05	8,34 (5,65 – 16,7)	0,000	0,025	Tidak Normal

**TABEL 4**  
**Keterangan Hasil Uji Beda Hb, TC, PDW dan MPV berdasarkan Kelompok HD dan Non HD**

Variabel	p	Keterangan
Hb	0,091 <sup>¥</sup>	Tidak Signifikan
TC	0,008 <sup>£</sup>	Signifikan
PDW	0,290 <sup>£</sup>	Tidak Signifikan
MPV	0,350 <sup>£</sup>	Tidak Signifikan

¥ *Independent t-test*

£ *Mann Whitney test*

### DISKUSI

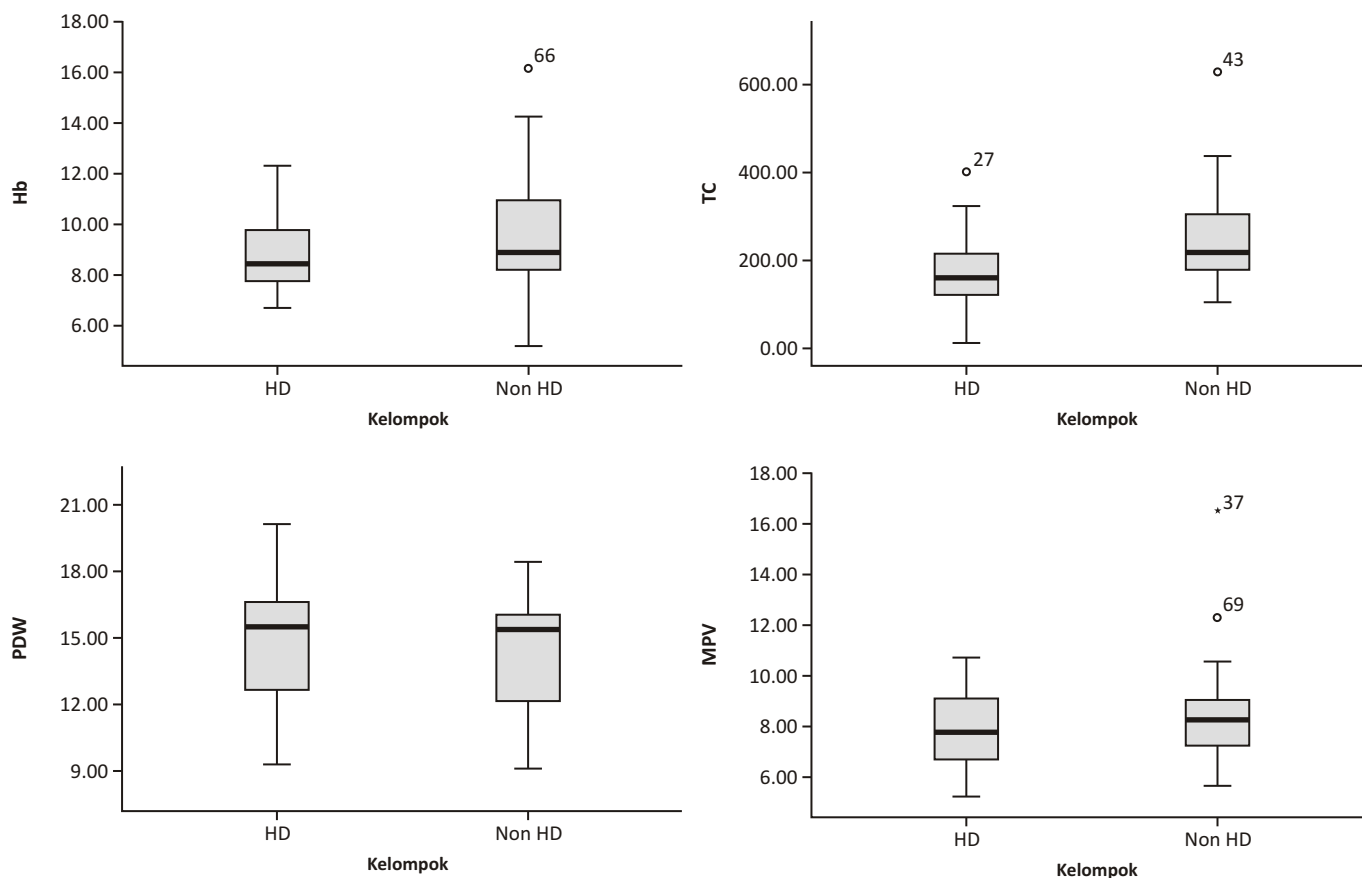
Trombosit berperan pada proses hemostasis, penyembuhan luka dan infeksi. Trombositopenia merupakan manifestasi umum yang sering ditemukan pada pasien-pasien dengan kondisi kritis yang terjadi akibat penurunan pembentukan, penggunaan atau kerusakan trombosit berlebihan.<sup>1</sup>

Thrombopoietin, suatu ligan reseptor faktor pertumbuhan megakariosit, saat ini dikenal sebagai regulator humoral utama produksi megakariosit dan trombosit. Thrombopoietin mempengaruhi pertumbuhan megakariosit mulai dari sel induk sampai produksi trombosit.<sup>3</sup>

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), pada

keadaan LFG (laju filtrasi glomerulus) masih normal atau meningkat. Kemudian secara perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada LFG 30%, mulai terjadi keluhan seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang, dan penurunan berat badan. Pada LFG <30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata, seperti anemia, peningkatan tekanan darah, mual dan sebagainya. Sedangkan pada LFG 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius antara lain dialisis atau transplantasi ginjal.

Ketika gangguan ini berkepanjangan dan memasuki fase kronis, sekresi eritropoietin dan



**Gambar 1.** Perbandingan Hb,TC,PDW dan MPV pada Kelompok Penderita CRF tanpa HD dan Penderita CRF dengan HD

thrombopoietin oleh organ ini menurun dan metabolisme zat beracun terakumulasi dan menyebabkan perubahan hematologi yang meliputi penurunan HCT, MCV, RBC dan jumlah trombosit. Pada uremia dilaporkan terjadi gangguan pada fungsi trombosit. Produksi prostasiklin dalam pembuluh darah akan meningkat, dan kadar ureum berlebih dalam darah akan menjadi vasodilator potensial dan antagonis agregasi trombosit.<sup>2,6,7</sup>

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan nilai TC yang bermakna antara kelompok pasien CRF tanpa HD dengan pasien CRF dengan HD ( $p < 0,05$ ).

Telah diamati bahwa jumlah trombosit menurun (Tabel-1) pada pasien gagal ginjal kronis. ( $p < 0,0001$ , yang signifikan). Erythropoietin mempotensiasi efek *megakaryocyte colony stimulating factor*, *acetylhydrolase* (PAF-AH) dan *paraoxonase* (PON1). Pada penyakit ginjal kronis, gangguan sekresi erythropoietin menyebabkan penurunan jumlah trombosit. Deteksi reseptor untuk erythropoietin di *megakaryocytes* dimengerti, karena tingkat erythropoietin dapat mempengaruhi tingkat trombosit dan karena homologi yang luas antara erythropoietin dan thrombopoietin, erythropoietin bertindak sebagai regulator humoral utama dari massa

trombosit. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis yang diobati dengan erythropoietin (EPO), terjadi peningkatan kecil dalam jumlah trombosit, rata-rata sekitar 30.000 per mikroliter. Penurunan jumlah trombosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronis menyebabkan waktu perdarahan berkepanjangan.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian dan teori yang ada sebelumnya oleh Suresh, *et al* dalam penelitiannya mengungkapkan bahwaterjadi perubahan hematologi pada penderita CRF yaitu penurunan Hb dan TC.<sup>2</sup>

Penelitian ini masih memiliki kelemahan karena tidak membahas indeks trombosit terhadap berbagai tingkatan CRF lainnya sebagai pembanding serta tidak mengikutsertakan hasil pemeriksaan konfirmasi manual sediaan apus darah tepi sebagai variabel penelitian, Penelitian ini bersifat *cross sectional* tanpa mengikuti perkembangan penyakit masing-masing subyek penelitian, sehingga tidak dapat ditentukan ada tidaknya perbedaan nilai indeks trombosit antara saat masuk Rumah Sakit dengan perkembangan selanjutnya sesuai tingkat keparahan penyakit atau kondisi pasien pulang, sehingga masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

## SIMPULAN

Perbedaan signifikan nilai TC didapatkan antara kedua kelompok penderita CRF sesuai tingkat keparahan dan derajat penyakit. Nilai TC pada pasien CRF dengan hemodialisa lebih rendah dibandingkan dengan pasien CRF tanpa hemodialisa. Rendahnya jumlah trombosit, dapat digunakan sebagai salah satu faktor predictor *outcome* suatu penyakit.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Frances K Widmann, Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium, EGC, ed.9, 2000.
2. Suresh, *et al*, Hematological Changes in Chronic Renal Failure, International Journal of Scientific and Research Publications, Volume 2, Issue 9, September 2012, ISSN 2250-3153, www.ijsrp.org
3. Harrison P. Platelet Function Analysis. Elsevier.2005; 19: 111-23
4. Jackson SP. The growing complexity of platelet aggregation.2007; 109:5087-95. Available from: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/109/1205087.full>
5. Lubis AJ, 2006. Dukungan soal pada pasien gagal ginjal terminal yang melakukan terapi hemodialisis. Fakultas Psikologi USU. Available from: <http://www.library.usu.ac.id/download/fk/06010311.pdf> [accessed 3jan2014]
6. Melti T, Arthur M, *et al*. Hubungan Antara Derajat Penyakit Ginjal Kronik Dengan Nilai Agregasi Trombosit Di RSUP Prof.Dr.R.D.Kandau Manado (Jurnal e-Biomedik (eBM), Volume 2, Nomor 2, Juli 2014
7. Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. Dalam: Sudoyo Aru W, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus. Editors: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II, Edisi V. Jakarta. Interna publishing;2009.h.1036 University Press,1997



## Case Report

# Tatalaksana Non Intervensional Pasien dengan Penyakit Meniere

Lidya Sabig, Muyassaroh

Bagian IKHTH–KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / KSM KTHT–KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

## Abstrak

**Latar belakang** : Penyakit Meniere adalah suatu sindrom yang terdiri dari serangan vertigo, tinnitus, berkurangnya pendengaran yang bersifat fluktuatif dan perasaan penuh di telinga. Prevalensi mencapai 0,5–7,5/1000 di Inggris dan Swedia. Laporan ini untuk melaporkan tatalaksana non intervensional pasien dengan diagnosis penyakit meniere.

**Laporan kasus** : laki-laki berusia 53 tahun dengan diagnosis penyakit meniere, tatalaksana yang dilakukan adalah perbaikan gaya hidup, diet rendah garam, pemberian diuretik HCT 25 mg/sehari dan latihan gerakan kepala secara bertahap. Evaluasi setelah dua bulan menunjukkan vertigo dan telinga berdenging dirasakan berkurang tetapi keluhan kurang pendengaran menetap.

**Pembahasan** : Penatalaksanaan non-intervensional penyakit Meniere meliputi perubahan gaya hidup, terapi medikamentosa dan rehabilitasi. Tatalaksana intervensional meliputi pembedahan dekompresi kantung endolimfatik, pematangan saraf vestibular, labirinektomi, endolimfe *shunt* dan terapi tekanan denyut yang bila pengobatan medikamentosa tidak dapat menanggulangi vertigo. Pada pasien ini, tatalaksana meliputi perubahan gaya hidup meliputi pembatasan konsumsi kopi, diet rendah garam, pemberian diuretik HCT 25 mg/hari dan latihan gerakan kepala secara bertahap. Tindakan pembedahan belum perlu dilakukan karena tinitus dan vertigo berkurang dan terkompensasi dengan vestibular *rehabilitation therapy*.

**Simpulan** : Penyakit meniere yang dilakukan tatalaksana non intervensional menunjukkan pengurangan keluhan vertigo dan tinitus namun tidak dengan kurang pendengaran.

**Kata kunci** : Tatalaksana non intervensional, intervensional, penyakit meniere

## Non interventional treatment for Meniere's disease patient

## Abstract

**Background** : Meniere's disease is a syndrome manifested as vertigo attacks, tinnitus, fluctuating reduced hearing and feeling of fullness in the ear. The prevalence is around 0.5–7.5/1000 in the UK and Sweden. This report aims to report the non interventional treatment of a patient diagnosed with meniere's disease.

**Case report** : A 53 years old man diagnosed with meniere's disease was treated with lifestyle modification, low sodium diet, HCT 25 mg/a day and gradual head movement exercises. A two-month evaluation shows reduced vertigo and tinnitus but not hearing loss.

**Discussion** : Non-interventional therapy of Meniere's disease includes lifestyle modification, medicines and rehabilitation. Interventional therapy involves surgical decompression of endolymphatic sac, vestibular nerve cut, labirinectomy, endolymph shunt and pulse pressure therapy. They are recommended if vertigo is not well treated with medical treatment. In this patient, treatments involve lifestyle modification, restricted coffee intake, low sodium diet, HCT 25 mg/a day and gradual head movements. Surgical intervention is not needed as tinnitus and vertigo are already reduced and compensated by vestibular rehabilitation therapy.

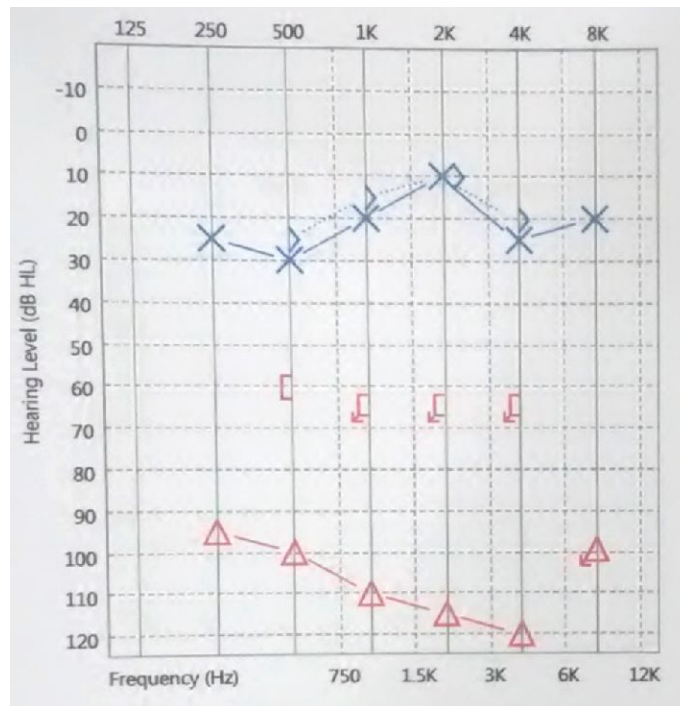
**Conclusion** : Non-interventional therapy results in reduced vertigo and tinnitus but not loss of hearing.

**Keywords** : Non-interventional therapy, interventional therapy, meniere's disease

## PENDAHULUAN

Penyakit Meniere adalah kelainan telinga bagian dalam yang menyebabkan timbulnya episode vertigo (pusing berputar), tinnitus (telinga berdenging), perasaan penuh dalam telinga, dan gangguan pendengaran yang bersifat

fluktuatif. 1,2 prevalensi mencapai 0,5–7,5 : 1000 di Inggris dan Swedia. Sebagian besar kasus bersifat unilateral sedangkan 10–20% kasus bersifat bilateral.<sup>1</sup> Beberapa penyakit memiliki gejala yang mirip dengan penyakit Meniere, sehingga perlu kecermatan dan ketelitian dalam mendiagnosis. Diagnosis dapat



**Gambar 1.** Hasil audiometri

dilakukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik telinga dan pemeriksaan penunjang. Beberapa pemeriksaan perlu dilakukan meliputi pemeriksaan audiometri, CT scan kepala atau MRI untuk menyingkirkan suatu tumor saraf kranial ke delapan (nervus vestibulokokhlearis) serta penyakit lain dengan gejala serupa. Karena tidak adanya uji defintif untuk penyakit Meniere, pasien biasanya didiagnosis ketika semua penyebab lain telah disingkirkan.<sup>1-3</sup>

Penatalaksanaan penyakit Meniere dibagi menjadi intervensional dan non-intervensial. Terapi non-intervensial meliputi perubahan gaya hidup, farmakologis dan rehabilitasi. Sedangkan terapi intervensional meliputi pembedahan dekompresi kantung endolimfatik, pematangan saraf vestibular, labirinektomi, endolimfe *shunt* dan terapi tekanan denyut yang direkomendasikan bila pengobatan medikamentosa tidak dapat menanggulangi vertigo.<sup>4,6,9</sup> Penulisan laporan ini bertujuan untuk mendiskusikan tatalaksana non intervensional pasien dengan diagnosis penyakit meniere.

### LAPORAN KASUS

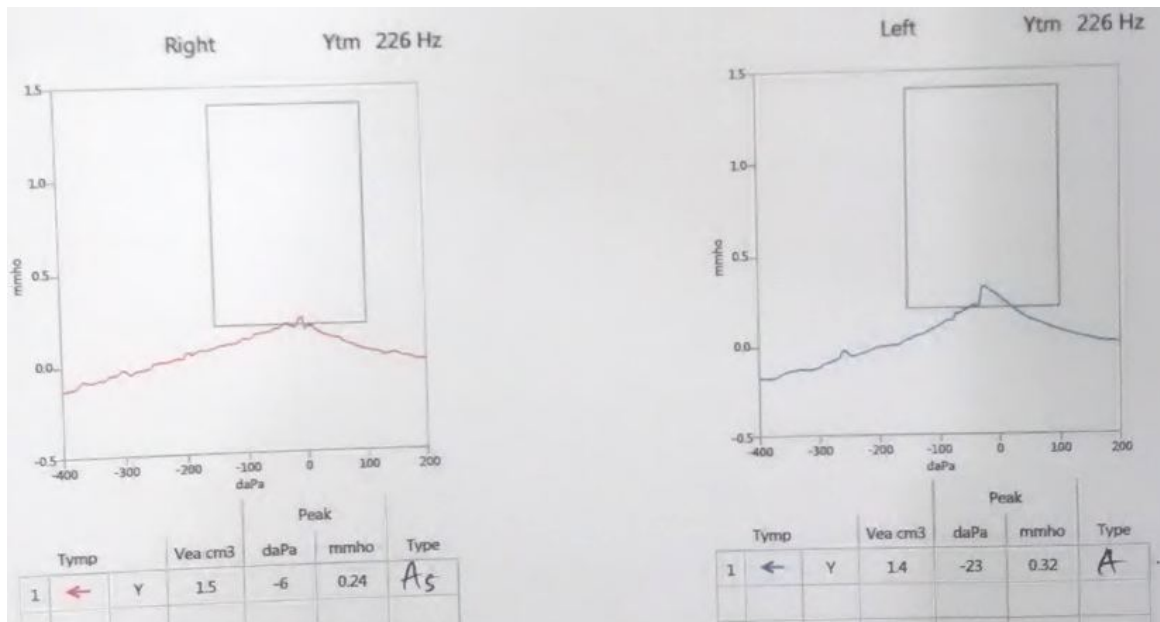
Seorang laki-laki berusia 53 tahun datang ke klinik THT-KL RSUP Dr. Kariadi dengan keluhan utama telinga kanan berdenging. Dari anamnesis didapatkan telinga kanan berdenging seperti suara bising gemuruh sejak 5 bulan disertai kepala pusing berputar. Telinga kanan berdenging bersamaan dengan serangan pusing berputar. Pasien mengeluh pusing hilang timbul dan

kambuh 2x dalam satu bulan terakhir. Durasi pusing dirasakan sekitar 10 hingga 30 menit, hilang timbul, muncul secara mendadak dan tidak dipengaruhi perubahan posisi kepala. Pendengaran telinga kanan menurun saat terjadi serangan telinga berdenging kemudian penurunan pendengaran menjadi menetap. Pasien menyangkal riwayat sakit telinga, keluar cairan dari telinga, konsumsi obat-obatan jangka waktu lama dan demam. Riwayat penurunan kesadaran atau kelemahan anggota gerak saat serangan disangkal. Riwayat mendengar suara keras, trauma kepala atau telinga dan operasi telinga disangkal.

Riwayat penyakit seperti hipertensi, Diabetes mellitus, alergi, ISPA dan sakit gigi disangkal. Riwayat merokok dan penyakit serupa oleh anggota keluarga disangkal. Biaya perawatan di rumah sakit ditanggung BPJSJKN non PBI.

Pemeriksaan fisik menunjukkan keadaan umum baik, komposmentis, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 82x/menit, pernafasan 18x/menit, suhu 36.6°C. Status generalis cor/pulmo dan abdomen dalam batas normal. Status lokalis hidung dan tenggorok dalam batas normal. Pemeriksaan telinga kanan dan kiri normotia, tidak terdapat nyeri tekan tragus dan nyeri tarik aurikula. CAE kanan dan kiri tidak menunjukkan adanya discharge, hiperemis dan edema. Membran timpani kanan dan kiri intak, berwarna putih seperti mutiara dengan reflex cahaya (+) tanpa sikatrik.

Pemeriksaan audiotimpanometri (Gambar 1) menunjukkan kesan telinga kiri dalam batas normal (PTA: 21,25 dB), telinga kanan SNHL derajat sangat berat



Gambar 2. Hasil Timpanometri

(PTA:111,25 dB).

Hasil pemeriksaan timpanometri (Gambar 2) telinga kanan tipe As dan telinga kiri tipe A.

Pemeriksaan vestibulometri menunjukkan *past pointing test*, disdiadokineses dan *finger to nose* dapat dilakukan oleh pasien. *Romberg test* dipertajam, pasien jatuh ke kanan. Pemeriksaan *stepping test*, posisi pasien miring lebih dari 45 derajat ke arah kanan. *Shelling test* didapatkan tekanan darah menetap 110/80 mmHg. Pemeriksaan *head shake* didapatkan nistagmus ke kanan. Pemeriksaan Dix hallpike didapatkan nistagmus ke kanan.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang yang meliputi audio timpanometri dan vestibulometri, pasien didiagnosis menderita penyakit meniere. Pasien dianjurkan perubahan gaya hidup, diet rendah garam, mengkonsumsi diuretik HCT 25 mg/hari dan latihan gerakan kepala bertahap dari yang mudah hingga sulit. Evaluasi dua bulan kemudian pasien mengatakan keluhan vertigo sudah berkurang yaitu satu kali serangan dalam satu bulan. Vertigo hanya berlangsung kurang dari 5 menit dan tidak seberat sebelumnya. Keluhan telinga berdenging dirasakan berkurang, sedangkan keluhan kurang pendengaran tidak berubah (menetap).

## DISKUSI

Penyakit meniere adalah suatu sindrom yang ditandai dengan serangan vertigo, tinnitus, kurang pendengaran yang bersifat fluktuatif dan perasaan penuh di telinga. Kondisi ini menyebabkan manusia tidak mampu mempertahankan posisi dalam berdiri tegak yang

disebabkan oleh adanya hidrops (pembengkakan) rongga endolimfa pada kokhlea dan vestibulum.<sup>1</sup>

Tinnitus merupakan gangguan pendengaran yang ditandai dengan keluhan selalu mendengar bunyi tanpa adanya rangsangan dari luar. Sumber bunyi berasal dari tubuh penderita itu sendiri (impuls sendiri).<sup>3</sup> Kurang pendengaran biasanya bersifat berfluktuatif dan progresif. Kurang pendengaran pada penyakit meniere yang berat dapat mengakibatkan hilangnya pendengaran secara permanen.<sup>1,2,4</sup>

Kasus Meniere dapat timbul pada laki-laki atau perempuan dewasa dimana paling banyak ditemukan pada usia 20-50 tahun. Komponen genetik diduga berperan dalam munculnya penyakit meniere dimana 21% pasien Meniere mempunyai riwayat keluarga positif. Pasien dengan resiko besar menderita penyakit Meniere adalah mereka dengan riwayat alergi, merokok, stres, kelelahan, konsumsi alkohol dan aspirin.<sup>3</sup> Pada kasus ini, penderita adalah laki-laki berusia 53 tahun, tanpa riwayat genetic tetapi merokok.

Vertigo pada penyakit Meniere bersifat periodic, dirasakan selama 20 menit sampai dua jam atau lebih dalam periode serangan seminggu atau sebulan yang diselingi periode remisi. Vertigo menyebabkan nistagmus, mual dan muntah.<sup>6</sup>

Tinnitus kadang menetap (periode detik hingga menit) meskipun di luar serangan. Tinnitus sering didekripsikan pasien sebagai suara motor, mesin, gemuruh, berdenging, berdengung, dan denging dalam telinga. Tinnitus sering memburuk sebelum terjadi serangan vertigo.<sup>1,3</sup>

Kurang pendengaran sedikit membaik pada awal serangan, namun kehilangan pendengaran yang

menetap dapat terjadi seiring dengan berjalannya waktu. Penyakit Meniere dapat melibatkan kerusakan saraf di semua frekuensi suara namun paling umum terjadi pada frekuensi rendah.<sup>7</sup> Pada pasien ini mengalami ketiga Trias Meniere yaitu: vertigo yang muncul bersamaan dengan telinga berdenging, telinga berdenging seperti suara bising gemuruh pada telinga kanan dan kurang pendengaran.

Pemeriksaan audiometri menunjukkan SNHL derajat sangat berat pada telinga kanan dengan PTA 111,25 dB. Konfigurasi audiogram pada pasien ini tidak khas untuk penyakit Meniere yang biasanya terdapat penurunan ambang pendengaran pada frekuensi rendah. Hal ini disebabkan kondisi kurang pendengaran pada pasien ini sudah dalam tahap yang sangat berat.

Pemeriksaan vestibulometri menunjukkan nistagmus ke kanan saat dilakukan *head shake* dan *dix hallpike*. Hal ini menandakan bahwa kelainan terdapat pada kanalis semisirkularis kanan posterior. Pada tes Romberg yang dipertajam pasien jatuh ke sisi kanan dan pada stepping test posisi akhir pasien miring 45 derajat ke kanan yang menandakan bahwa kelainan terdapat pada sisi kanan. Pemeriksaan tambahan seperti ENG dan ECoG tidak dilakukan karena ketiadaan alat.

Penatalaksanaan penyakit Meniere dibagi menjadi terapi intervensional dan non-intervensial. Terapi intervensional meliputi pembedahan dekompresi kantung endolimfatik, pembedahan saraf vestibular, labirinektomi, endolimfe shunt dan terapi tekanan denyut. Terapi non-intervensial meliputi perubahan gaya hidup, farmakologis dan rehabilitasi. Terapi non-konvensional pada Penyakit Meniere adalah sebagai berikut.<sup>6,9</sup>

#### a. Diet dan gaya hidup

Diet rendah garam memiliki efek yang kecil terhadap konsentrasi sodium pada plasma, karena tubuh telah memiliki sistem regulasi dalam ginjal untuk mempertahankan level sodium dalam plasma. Untuk mempertahankan keseimbangan konsentrasi sodium, ginjal menyesuaikan kapasitas untuk kemampuan transport ion berdasarkan intake sodium. Penyesuaian ini diperankan oleh hormon aldosteron yang berfungsi mengontrol jumlah transport ion di ginjal sehingga memengaruhi regulasi sodium di endolimfe dan mengurangi serangan penyakit Meniere.

Beberapa pasien dapat mengontrol gejala hanya dengan diet rendah garam (2000 mg/hari). Jumlah sodium merupakan salah satu faktor yang mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh. Retensi natrium dan cairan dalam tubuh dapat merusak keseimbangan antara endolimfe dan perilimfe di dalam telinga.

Konsumsi alkohol, rokok dan coklat harus dihentikan. Kafein dan nikotin juga merupakan stimulan vasoaktif yang menyebabkan vasokonstriksi dan penurunan aliran darah arteri kecil yang berperan

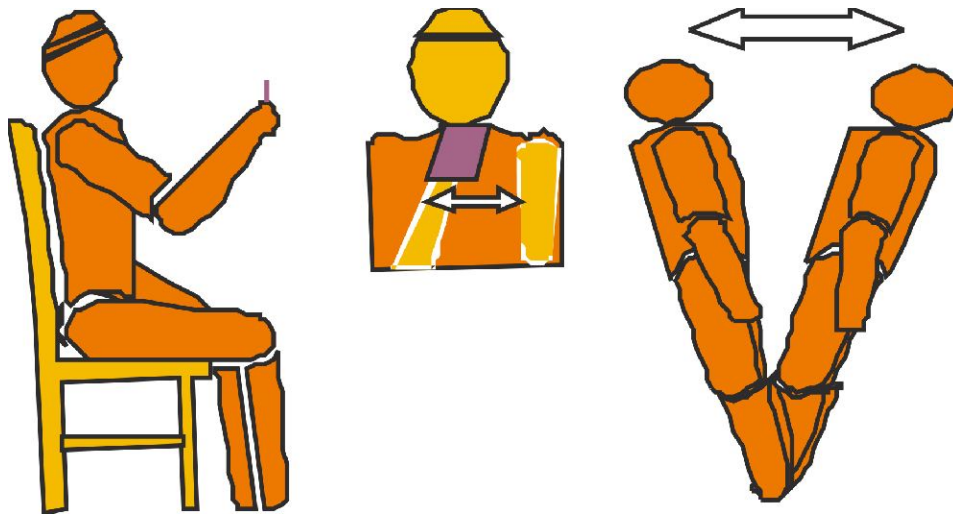
penting dalam memberikan asupan nutrisi saraf di telinga tengah. Gejala dapat dikurangi dengan menghindari zat tersebut. Olahraga rutin sangat dianjurkan karena dapat menstimulasi sirkulasi aliran darah. Pasien juga harus menghindari penggunaan obat yang bersifat ototoksik seperti aspirin karena dapat memperberat tinnitus. Selama serangan akut, pasien dianjurkan berbaring di tempat yang keras, berusaha tidak bergerak dan pandangan difiksasi pada satu objek tidak bergerak. Pasien diminta bangun perlahan setelah vertigo hilang karena pasien dapat mengalami kelelahan setelah serangan dan sebaiknya mencari tempat yang nyaman untuk tidur selama beberapa jam untuk memulihkan keseimbangan.

#### b. Farmakologi

Obat-obatan vasodilator perifer, antihistamin, antikolinergik, steroid dan diuretik diberikan untuk mengurangi tekanan pada endolimfe. Obat-obat antiiskemia dapat diberikan sebagai alternatif dan neurotonik untuk menguatkan sarafnya. *Transquilizer* seperti diazepam (*valium*) dapat digunakan pada kasus akut untuk membantu mengontrol vertigo, namun tidak digunakan sebagai pengobatan jangka panjang karena sifat adiktifnya. Antiemetik seperti prometazin digunakan untuk mengurangi mual, muntah dan vertigo. Diuretik seperti tiazide dapat mengurangi gejala dengan menurunkan tekanan dalam sistem endolimfe. Dosis yang diberikan yaitu 25 mg HCT (*Hydrochlorothiazide*) oral per hari. Pasien dianjurkan mengkonsumsi makanan yang mengandung kalium seperti pisang, tomat dan jeruk ketika mengkonsumsi diuretik.

Terapi medis ditujukan untuk mengatasi proses penyakit yang mendasari atau mengontrol serangan vertigo selama eksaserbasi. Vasodilator yang sering digunakan adalah Betahistin HCl 8 mg/8 jam jika tidak terdapat ulkus peptikum. Alternatif lain adalah asam nikotinat, histamine dan siklandelat. Probantin (Antikolinergik) telah digunakan sebagai terapi meniere sehubungan dengan teori yang menyatakan bahwa hidrops endolimfatik disebabkan oleh disfungsi susunan saraf autonom di telinga dalam. Penggunaan hormon tiroid didasarkan atas teori bahwa hipotiroidisme ringan adalah termasuk penyebab hidrops endolimfatik.

Pemberian steroid intratimpanic memiliki resiko 1% mengalami perforasi membrane timpani dan inflamasi telinga tengah. Percobaan klinis secara acak dengan placebo-kontrol menggunakan dexamethasone intratimpanic menunjukkan hasil resolusi vertigo sebesar 82% dibanding kontrol sebesar 57%. Penelitian lain membandingkan gentamicin dengan dexamethasone intratimpanic pada percobaan klinis secara acak menunjukkan penggunaan gentamicin lebih baik dalam mengontrol vertigo dengan kerusakan pendengaran yang minimal.<sup>7</sup>



Gambar 3. VRT dengan prinsip adaptasi dari mudah-statis hingga sulit-dinamis<sup>9</sup>



Gambar 4. Alat Meniett

### c. Latihan Rehabilitasi / VRT (*Vestibular Rehabilitation Treatment*)

Gejala vertigo dapat diatasi dengan latihan yang teratur dan baik. Vertigo dapat diatasi dengan latihan intensif sehingga gejala yang timbul tidak lagi mengganggu pekerjaan sehari-hari.<sup>1,4,8</sup> Latihan rehabilitasi dilakukan dengan prinsip adaptasi dan substitusi. Latihan adaptasi dilakukan dengan gerakan mulai dari mudah-statis hingga gerakan lebih sulit-dinamis (Gambar 3). Substitusi dilakukan dengan tujuan memberikan rangsangan berulang untuk meningkatkan fungsi sistem keseimbangan.

Terapi non-konvensional pada meniere adalah sebagai berikut<sup>9</sup>

#### - Dekompresi sakus endolimfatikus

Prosedur operasi ini dapat mengurangi cairan berlebih di telinga dalam dan menyebabkan tekanan terhadap ujung saraf vestibulokoklearis kembali normal. Insisi dilakukan di belakang telinga yang terinfeksi dan air cell mastoid diangkat untuk melihat telinga dalam. Insisi kecil dilakukan pada sakus endolimfatikus untuk mengalirkan cairan ke rongga mastoid. Prosedur ini

dapat mengontrol vertigo pada sekitar 60% pasien, sedangkan 20% pasien justru mengalami serangan yang lebih buruk. Fungsi pendengaran tetap stabil namun jarang yang membaik, tinnitus tetap ada, 2% mengalami tuli total dan vertigo tetap ada.

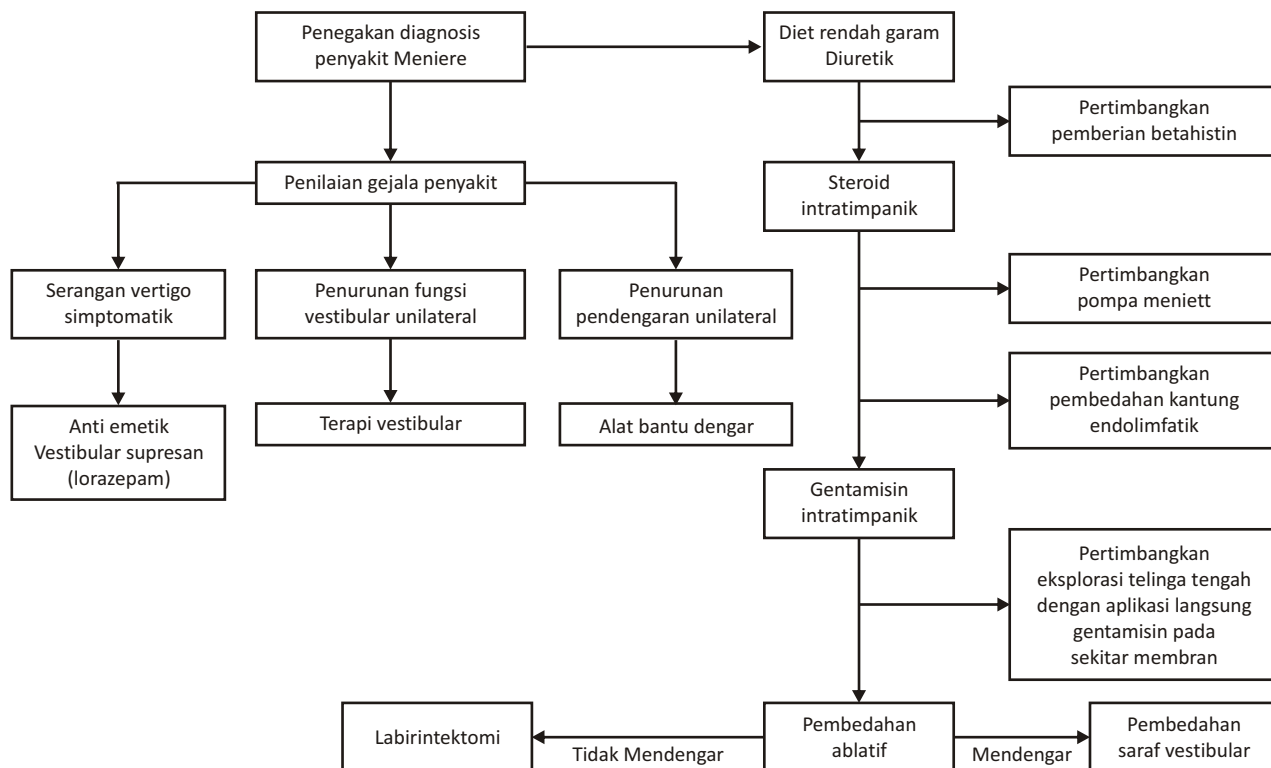
#### - Labirinektomi

Selama prosedur ini, kanalis semisirkularis dan saraf vestibulokoklearis diangkat. Telinga yang masih normal mengambil alih seluruh fungsi keseimbangan. Operasi ini menghilangkan fungsi pendengaran telinga.

#### - Neurektomi vestibuler

Merupakan prosedur pilihan pada pasien yang masih dapat mendengar untuk menyembuhkan vertigo dan pendengaran yang tersisa. Pemilihan prosedur ini mirip labirinektomi. Pengawasan ketat paskaoperasi harus dilakukan karena prosedur ini melibatkan daerah intrakranial. Operasi ini diindikasikan pada pasien di bawah 60 tahun yang sehat. *Outcome* menunjukkan sekitar 5% pasien mengalami tuli total pada telinga yang terinfeksi, paralisis wajah sementara dapat terjadi selama beberapa hari hingga bulan, dan sekitar 85% vertigo





Gambar 5. Alur penatalaksanaan Penyakit Meniere<sup>9</sup>

dapat terkontrol.

**- Endolimfe shunt**

Terdiri dari endolimfe subaraknoid *shunt*, yaitu dengan mempertahankan tuba diantara endolimfe dan cranium, dan endolimfe mastoid *shunt*, yaitu dengan menempatkan tuba antara sakus endolimfatikus dan rongga mastoid.

**- Terapi Tekanan Denyut**

Metode non-invasif dan non-destruktif untuk pengobatan vertigo berat pada pasien dengan penyakit Meniere dilakukan dengan memberikan tekanan positif melalui generator pulsa ke dalam kanal telinga. Perangkat untuk prosedur ini disebut Meniett (Medtronic Inc, Jacksonville, FL, USA) (Gambar 4). Beberapa penelitian mencatat penurunan signifikan frekuensi dan intensitas vertigo, tinitus dan aural pada pasien yang menggunakan perangkat Meniett. Namun untuk penggunaan perangkat Meniett jangka panjang dikatakan memiliki efikasi yang buruk.

Pada pasien ini, diberikan penatalaksanaan berupa perubahan gaya hidup meliputi pembatasan intake kopi, diet rendah garam, diuretik HCT 25 mg/hari dan latihan gerakan kepala bertahap mulai dari gerakan mudah hingga sulit. Tindakan pembedahan belum perlu dilakukan karena keluhan vertigo berkurang dan

terkompensasi dengan *vestibular rehabilitation therapy*.

Penyakit Meniere belum dapat disembuhkan dan bersifat progresif, tapi tidak fatal dan terdapat beberapa pilihan terapi untuk mengatasi gejala yang timbul. Penyakit ini berbeda untuk tiap pasien dimana beberapa pasien mengalami remisi spontan dalam jangka waktu hari hingga tahun sedangkan pasien lain dapat mengalami perburukan gejala secara cepat. Sedangkan, beberapa pasien lain dapat mengalami perkembangan penyakit yang lambat.<sup>6</sup> Belum ada terapi yang efektif untuk penyakit ini namun beberapa tindakan dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya serangan dan progresivitas penyakit.

**SIMPULAN**

Seorang laki-laki usia 53 tahun dengan diagnosis penyakit Meniere mendapatkann penatalaksanaan non interventional meliputi perubahan gaya hidup, diet rendah garam, pemberian diuretic dan Vestibuler rehabilitation terapy berupa latihan gerakan kepala secara bertahap. Evaluasi setelah dua bulan terapi menunjukkan vertigo berkurang yaitu satu kali serangan selama satu bulan. Vertigo hanya berlangsung sekitar kurang dari 5 menit dan tidak seberat sebelumnya. Keluhan telinga berdenging dirasakan berkurang tetapi tidak dengan kurang pendengaran (menetap). Penyakit

meniere yang dilakukan tatalaksana non intervensional menunjukkan pengurangan keluhan vertigo dan tinitus namun tidak dengan kurang pendengaran.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Hain, TC, Yacovino D. Meniere Disease. Accessed on December 9<sup>th</sup>, 2013.
2. National Institute and Other Communication Disorder. Menieres's Disease. Accessed on December 9<sup>th</sup>, 2013.
3. Vassiliou A, Vlastarakos PV, Maragoudakis P, Candiloros D, Nikolopoulos TP. Meniere's disease: Still a mystery disease with difficult differential diagnosis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011 Jan;14(1):12-8.
4. Bashiruddin J, Hadjar E, Alviandi W. Gangguan Keseimbangan. In: Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala dan Leher. Edisi ke-6. Editor : Soepardi EA, Iskandar N. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007. 94-101.
5. Hadjar E, Bashiruddin J. Penyakit Meniere. In: Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala dan Leher. Edisi ke-6. Editor : Soepardi EA, Iskandar N. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007. 102-103.
6. Tassinari M, Mandrioli D, Gaggioli N, Roberti di Sarsina P. Meniere's Disease Treatment: A Patient-Centered Systematic Review. *Audiology and Neurotology*. 2015 Mar 31;20(3):153-65.
7. Mateijsen DJ, Van Hengel PW, Van Huffelen WM, Wit HP, Albers FW. Pure-tone and speech audiometry in patients with Menière's disease. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2001 Oct;26(5):379-87.
8. Levenson, Mark J. Home of the Surgery Information Centre. Meniere Syndrome. 2009. Accessed on December 9<sup>th</sup>, 2013.
9. Sharon JD, Trevino C, Schubert MC, Carey JP. Treatment of Meniere's Disease. 2015. 3-13.



*Case Report*

## Seorang Anak Usia 6 Tahun dengan Penyakit *Castleman* : Kasus Jarang

Dimas Tri Anantyo<sup>1</sup>, Fadhlan Rahman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

### Abstrak

**Latar belakang :** *Castleman's Disease* (CD) adalah penyakit limfoproliferatif yang dapat terjadi secara lokal ataupun sistemik. Penegakan diagnosis baku emas dari CD diperoleh dari pemeriksaan histopatologis biopsi jaringan kelenjar getah bening. Pengobatan definitif dari CD masih dalam tahap penelitian dan pengembangan. Tujuan dari laporan ini, adalah untuk melaporkan satu kasus yang terjadi di Semarang dan melakukan diskusi terkait dengan kasus tersebut sehingga penanganan yang tepat dapat dimulai sesegera mungkin.

**Kasus :** Seorang anak lelaki berusia 6 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan utama timbul massa di daerah inguinal dan submandibular yang berkembang perlahan tanpa gejala.

**Diskusi :** Setahun sebelum terdiagnosis CD anak dikeluhkan teraba benjolan di selangkangan anak, benjolan dirasa membesar lambat, nyeri tekan, terfiksir dan warna jaringan sama dengan sekitarnya, keluhan juga disertai dengan demam yang terjadi hilang timbul.

**Simpulan :** Pasien yang didiagnosis *Castleman Disease* (CD) pada April 2017 pada usia 6 tahun 3 bulan dengan massa di daerah inguinal dan submandibular yang berkembang perlahan tanpa gejala. Perawatan dari CD masih dalam penelitian.

**Kata kunci :** penyakit castleman, penyakit lymphoproliferative, massa lymph node

### A 6-year-old boy with castleman's disease : a rare case report

#### Abstract

**Background :** *Castleman's Disease* (CD) is a lymphoproliferative disease that can occur locally or in general. Enforcement of a standard diagnosis of gold from a CD is obtained from histopathological features of lymph node tissue biopsy. Treatment from CD is still in the research and development stage. Aim of this report, is to reports one case that occurred in Semarang and conducted a discussion related to the case so that the proper treatment can be initiated quickly.

**Case :** A 6-years-old boy came to the hospital with chief complaints of the mass in the inguinal and submandibular regions that develops slowly without symptoms.

**Discussion :** A year before being diagnosed with a CD the child complained of being touched by a lump in the child's groin, a lump felt enlarged slowly, tender, fixed and the color of the tissue was the same as the surroundings, complaints were accompanied by fever, with temperature not measured, fever disappearing.

**Conclusion :** The patients diagnosed as a *Castleman Disease* (CD) sufferer in April 2017 at the age of 6 years 3 months with a mass in the inguinal and submandibular regions that develops slowly without symptoms. Treatment from CD is still in the research.

**Keywords :** castleman disease, lymphoproliferative disease, lymph node mass

### PENDAHULUAN

Pada tahun 1954, Dr. Castleman pertama kali melaporkan pada 2 pasien yang memiliki pembesaran kelenjar getah bening mediastinum terlokalisasi yang ditandai dengan redundansi folikel limfoid dengan involusi pusat germinal dan proliferasi kapiler yang ditandai dengan hiperplasia endotel baik di daerah folikuler maupun interfolikuler. Kondisi tersebut, yang kini disebut

*Castleman's Disease* (CD), diketahui terkait dengan anemia hipokromik, hipergamaglobulinemia, dan plasmacytosis sumsum tulang, yang merupakan suatu fitur yang biasanya teratasi setelah reseksi bedah dari massa soliter yang terlibat dengan CD. Pada akhir 1960-an dan awal 1970-an, deskriptor histologis yang sedang digunakan telah disempurnakan, yaitu dengan ditemukannya varian vaskular hialin, varian sel plasma, dan varian campuran. Pasien dengan varian sel plasma

tercatat lebih rentan mengalami gejala B serta anemia dan hipergamaglobulinemia.<sup>1</sup>

Secara epidemiologi penyakit Castleman adalah entitas yang langka, termasuk varian diantaranya adalah penyakit *Castleman Unicentric* (UCD), *Human Herpesvirus-8* plus penyakit Castleman (HHV-8 + MCD), dan Penyakit Castleman Multicentric Idiopatik (iMCD). UCD adalah yang paling umum dengan insidensi 16 per juta orang-tahun dan terjadi pada setiap usia. Insiden HHV-8 + MCD sangat bervariasi, sebagian besar mempengaruhi laki-laki yang HIV-positif. iMCD kemungkinan merupakan penyakit yang lebih heterogen dengan perkiraan insiden 5 per juta orang-tahun.<sup>1,6</sup>

*Castleman's Disease* (CD) adalah penyakit limfoproliferatif yang dapat terjadi secara lokal ataupun sistemik. Penegakan diagnosis baku emas dari CD diperoleh dari pemeriksaan histopatologis biopsi jaringan kelenjar getah bening. Pengobatan definitif dari CD masih dalam tahap penelitian dan pengembangan. Tujuan dari laporan ini, adalah untuk melaporkan satu kasus yang terjadi di Semarang dan melakukan diskusi terkait dengan kasus tersebut sehingga penanganan yang tepat dapat dimulai sesegera mungkin.

## LAPORAN KASUS

Seorang anak laki-laki, didiagnosa sebagai penderita *Castleman Disease* (CD) pada bulan april 2017 pada usia 6 tahun 3 bulan dengan adanya massa pada regio inguinal dan submandibular yang berkembang secara lambat tanpa gejala. Setahun sebelum terdiagnosis CD anak dikeluhkan teraba benjolan di selangkangan anak, benjolan dirasa membesar lambat, nyeri tekan, terfiksir dan warna jaringan sama dengan sekitarnya, keluhan juga disertai dengan demam, dengan suhu tidak diukur, demam hilang timbul. Lalu anak diperiksakan ke RS

Banyumanik dan mendapatkan diagnosis Tuberkulosis (TB) ekstra paru kelenjar yang didapatkan dari skoring TB anak dengan skor 6, dan diobati sebagai TB klinis dengan Obat anti tuberkulosis (OAT) selama 6 bulan.

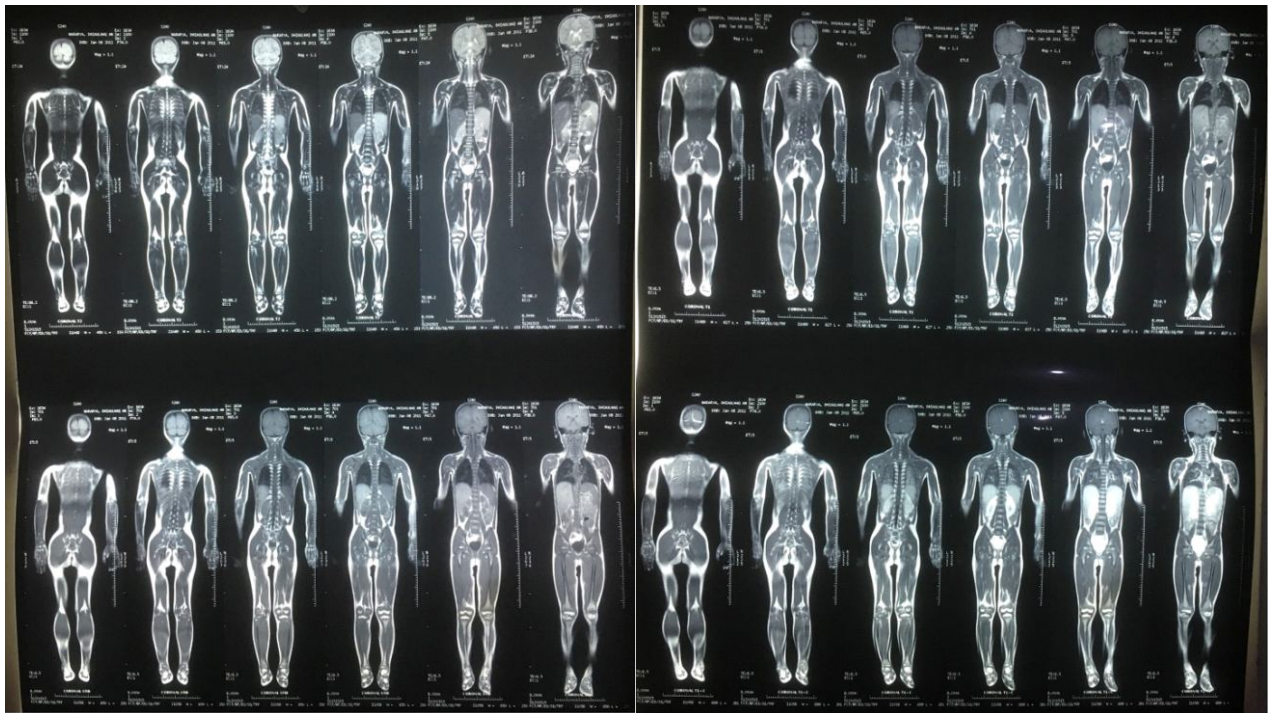
Setelah pengobatan pasien diperiksakan ke Balai Kesehatan Masyarakat (Balkesmas) dan tes tuberkulin dengan hasil negatif, namun benjolan bertambah jumlahnya. Setelah itu pasien diperiksakan ke Puskesmas Srandol dan dirujuk ke Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) dengan indikasi pembesaran kelenjar getah bening. Di RSND pasien di diagnosis sebagai limfadenopati multipel dan dirujuk ke Rumah Sakit Elisabeth untuk menjalani biopsi tumor. Setelah dilakukan biopsi massa dan dilakukan pemeriksaan histopatologi didapatkan gambaran folikel hiperplasia, *onion-skin appearance*, pembuluh darah yang mengalami hialinisasi dan gambaran *lollipop*, serta tidak ditemukan gambaran keganasan dengan kesimpulan sesuai gambaran *castleman disease*.

Pasien tidak menunjukkan keadaan klinis yang spesifik, seperti batuk pilek yang timbul dan hilang sendiri tanpa pengobatan, kelelahan dan demam hilang timbul tanpa penyebab yang jelas. Telah dilakukan pemeriksaan MRI pada pasien dengan hasil limfadenopati multiple regio colli dan inguinal.

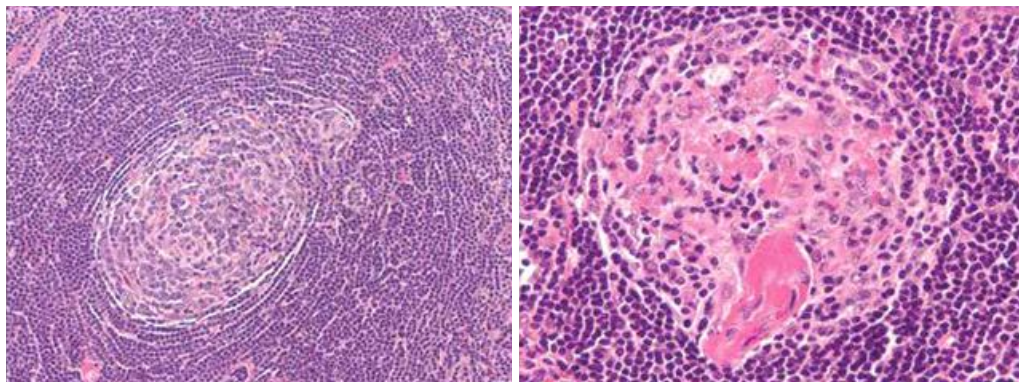
Terapi yang diberikan kepada pasien terkait dengan diagnosa *castleman disease* adalah program pembedahan dengan cara eksisi kelenjar getah bening yang membesar di regio submandibular sinistra. Ukuran kelenjar getah bening yang dilakukan eksisi kurang lebih sekitar 12cm x 4cm x 2cm. Paska tindakan eksisi tidak dilakukan tindakan definitif lain seperti kemoterapi maupun radiasi terkait tatalaksana *castleman disease* karena belum adanya protokol spesifik tatalaksana *castleman disease*. Terapi lain yang diberikan hanya bersifat simptomatis untuk mengurangi gejala seperti



**Gambar 1.** Pemeriksaan X Foto Thorax sebelum terdiagnosis *Castleman Diseases*



**Gambar 2.** Hasil MRI setelah terdiagnosis *Castleman Diseases*



**Gambar 3.** Gambaran histopatologi *Hyaline-vascular Castleman disease* dengan pengecatan hematoksilin eosin (HE) (kiri perbesaran 40x, kanan 400x).

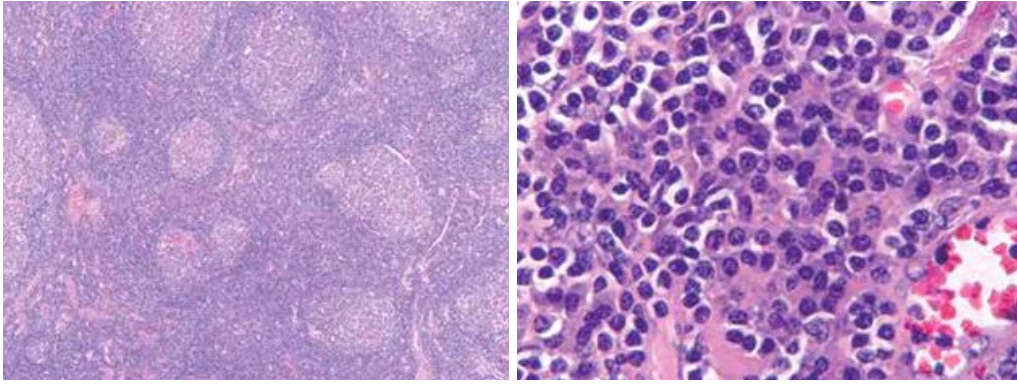
pemberian analgetik apabila pasien merasakan nyeri dan antipiretik apabila pasien mengeluhkan demam. Tiga bulan paska eksisi pasien mengeluhkan adanya sensasi nyeri dan pembesaran pada kelenjar getah bening submandibula dextra dan inguinal. Pemberian analgetik dan methyprednisolone oral dengan dosis 1 mg/kgBB/hari selama 7 hari dapat mengurangi sensasi rasa nyeri dan pembesaran kelenjar getah bening submandibula dan inguinal pada pasien tersebut sementara waktu.

### DISKUSI

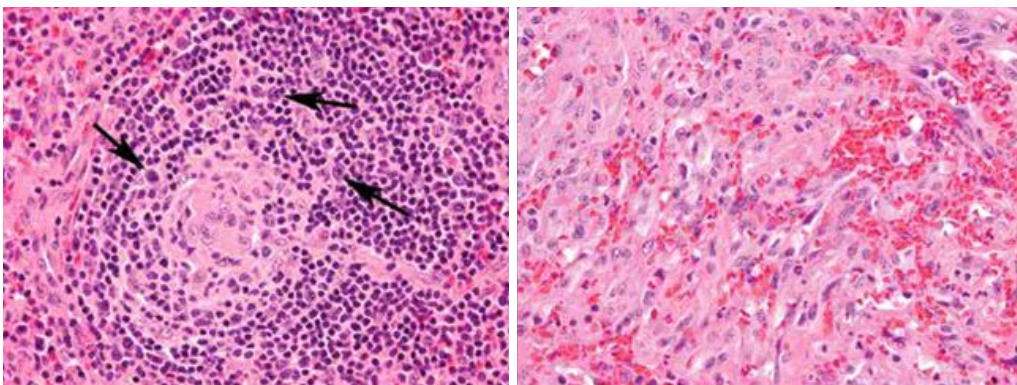
*Castleman Disease* (CD) adalah penyakit yang penyebabnya belum diketahui, penyakit ini pertama kali

ditemukan oleh Benjamin Castleman pada tahun 1956 dan sekarang diklasifikasikan menjadi dua subkelompok, yaitu lokal/*unicentric* (UCD) dimana hanya satu kelompok limfonodi pada satu area yang terlibat, dan tersebar/*multicentric* (MCD) dimana ada dua atau lebih kelompok limfonodi. Dan berdasarkan gambaran histopatologinya CD dibagi menjadi tiga sub tipe, yaitu hyaline-vascular CD (HV-CD), plasma cell CD (PC-CD) dan plasmablastic varian yang berkaitan dengan infeksi HHV-8 dan HIV.<sup>1</sup>(*Level of Evidence 3A*)

Mayoritas pasien dengan HV-CD tidak menunjukkan gejala klinis ataupun memiliki gejala terkait dengan efek dari massa terhadap sekelilingnya seperti pada massa mediastinal dapat ditemukan nyeri dada, batuk atau kesulitan bernafas, sedangkan jika



**Gambar 4.** Gambaran histopatologi Plasma cell *Castleman Disease* dengan pengecatan HE (kiri perbesaran 25x, kanan 400x).



**Gambar 5.** Gambaran histopatologi Plasmablastic *Castleman Disease* varian yang berkaitan dengan infeksi HHV-8 dan HIV dengan pengecatan HE (kiri perbesaran 400x, kanan perbesaran 400x memperlihatkan adanya keterlibatan nodal dari Sarkoma Caposi).

massa terdapat di abdomen terkadang terdapat juga nyeri pada perut. Namun pada beberapa kasus, demam, keringat pada malam hari, dan berat badan yang sulit naik atau cenderung turun mungkin bisa ditemukan. Dikatakan bahwa respon sistemik tersebut kebanyakan berkaitan dengan adanya sel plasma, namun pada HV-CD juga menunjukkan gejala-gejala tersebut. Gejala sistemik umum ditemukan pada MCD sesuai dengan meningkatnya kadar sitokin yang merupakan kunci dari timbulnya gejala. Demam, keringat pada malam hari, dan berat badan yang sulit naik, anemia, kelelahan, limfadenopati multipel dan hepatosplenomegali. Pada kasus yang berat juga dapat ditemukan kebocoran vaskular dimana pada pasien mungkin untuk didapati asites, efusi pleura atau edema perifer. MCD dapat ditemukan berkaitan dengan polineuropati, organomegali endokrinopati, protein monoklonal dan kelainan kulit atau disebut juga sindroma POEMS.<sup>3,4</sup>(*Level of Evidence 3A*)

Diagnosis CD ditegakkan dari gambaran jaringan limfonodi yang terlibat, menunjukkan gambaran khas dari CD. Biopsi dengan melakukan eksisi jaringan merupakan baku emas untuk melakukan diagnosis CD,

khususnya jika pasien diperkirakan memiliki UCD dapat berlaku juga sebagai eksisi terapeutik. Pengecatan imunohistokimia untuk *Latency Associated Nuclear Antigen* (LANA) atau PCR dapat digunakan untuk mendeteksi keberadaan HHV-8 di daerah limfonodi.<sup>3,5</sup>(*Level of Evidence 5*)

Karena jarang ditemukannya kekambuhan dari CD lokal setelah reseksi dilakukan, pembedahan eksisi total merupakan tatalaksana yang lebih dipilih untuk kasus ini dikarenakan prognosis tanpa kekambuhannya ditemukan hingga 20 tahun. Jika tidak dimungkinkan untuk dilakukan pembedahan, tindakan debulking harus dipertimbangkan khususnya jika terdapat gejala lokal ataupun risiko kompresi organ vital sekitar. *Intensity-modulated radiation therapy* (IMRT) dinyatakan sebagai pendekatan baru radioterapi untuk CD yang sulit untuk dilakukan terapi pembedahan seperti di regio thoraks, dilaporkan bahwa dengan radioterapi beberapa pasien tidak menunjukkan gejala untuk waktu yang panjang, ataupun menggunakan kemoterapi demi mengurangi ukuran limfonodi hingga mencapai ukuran dimana selanjutnya dapat dilakukan.<sup>4</sup>(*Level of Evidence 3A*)

Pada sedikit kasus yang dilaporkan, dilakukan terapi dengan menggunakan steroid, penggunaan glukokortikoid serta obat antiangiogenik seperti thalidomide memperbaiki gejala dan membantu koreksi kelainan laboratorium darah, namun efek yang diberikan bersifat sementara. Beberapa kasus yang lain melaporkan, pasien CD tanpa pengobatan apapun tidak menunjukkan gejala atau menunjukkan perbaikan bahkan remisi komplis. Lokasi limfadenopati tidak mempengaruhi hasil pengobatan.<sup>4</sup>(*Level of Evidence 3A*)

Terapi yang digunakan untuk MCD yaitu dengan menggunakan kemoterapi. Regimen kemoterapi untuk limfoma hodkins adalah regimen yang paling sering digunakan, yang juga digunakan pada pasien anak. Regimen kemoterapi lain yang lazim digunakan yaitu kombinasi siklofosamid, doxorubicin, vincristine dan prednisolon (CHOP). Peran radioterapi pada MCD tidak menentu, dikarenakan adanya laporan dimana radioterapi dapat berguna sedangkan pada laporan lain tidak menunjukkan respon. Pada laporan kasus lain penggunaan steroid cukup untuk melakukan remisi walaupun terapi waktu terapi harus lebih lama. Penggunaan rituximab, antibodi monoklonal terhadap CD20 yang biasanya diproduksi oleh plasmablastic CD, menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap HIV positif MCD ketika digunakan sebagai monoterapi ataupun dikombinasikan dengan kemoterapi.<sup>2,3,4,5</sup>(*Level of Evidence 5*)

Manifestasi klinis yang beragam mempersulit diagnosis dari CD. Ini adalah salah satu alasan dari angka kejadian dan prevalensi dari penyakit ini rendah. Maka dari itu penting untuk dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai CD agar pasien bisa mendapatkan diagnosis dan terapi yang dini serta adekuat.

## SIMPULAN

Seorang anak laki-laki, didiagnosa sebagai penderita *Castleman Disease* (CD) pada bulan april 2017 pada usia 6 tahun 3 bulan dengan adanya massa pada regio inguinal dan submandibular yang berkembang secara lambat tanpa gejala. Diagnosis CD ditegakkan dari gambaran jaringan limfonodi yang terlibat, menunjukkan gambaran khas dari CD. Manifestasi klinis yang beragam mempersulit diagnosis dari CD. Ini adalah salah satu alasan dari angka kejadian dan prevalensi dari penyakit ini rendah.

Meskipun *Castleman Disease* merupakan kasus yang jarang dijumpai, penulis menyarankan sangat penting untuk sedini mungkin menegakkan diagnosis berdasarkan temuan simptom dan gejala yang ada. Agar selanjutnya terapi yang dapat diprogramkan bisa lebih efektif dan adekuat untuk meningkatkan kualitas hidup pasien agar dapat menjadi lebih baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fetica, B., Pop, B., Lisencu, C., Rancea, A. C., Coman, A., Cucuianu, A., Petrov, L. Castleman disease. A report of six cases. *Clujul Medical*, 2014; 87(3), 192.
2. Soumerai, J. D., Sohani, A. R., Abramson, J. S. Diagnosis and management of Castleman disease. *Cancer control*, 2014; 21(4), 266–278.
3. Cervantes, C. E., Correa, R. Castleman disease: A rare condition with endocrine manifestations. *Cureus*, 2015; 7(11).
4. Farruggia, P., Trizzino, A., Scibetta, N., Cecchetto, G., Guerrieri, P., D'Amore, E. S., D'Angelo, P. Castleman's disease in childhood: report of three cases and review of the literature. *Italian journal of pediatrics*, 2011; 37(1), 50.
5. Chan, K. L., Lade, S., Prince, H. M., & Harrison, S. J. Update and new approaches in the treatment of Castleman disease. *Journal of blood medicine*, 2016; 7, 145.
6. Simpson D. Epidemiology of Castleman Disease. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2018; 32(2):1–10.



## Case Report

# **Ventricular Septal Rupture Pasca Infark Miokard Akut : Diagnosis Dini dan Tatalaksana**

Arjaty Pramadita Mangkoesoebroto<sup>1</sup>, Safir Sungkar<sup>2</sup>, Sugiri<sup>2</sup>, Sodikur Rifqi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>KSM Jantung dan Pembuluh Darah, RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

## Abstrak

**Latar belakang :** *Ventricular Septal Rupture* (VSR) merupakan komplikasi berat dan langka pada Infark Miokard Akut (IMA) dengan angka mortalitas yang tinggi. VSR menyebabkan pirau kiri ke kanan, memiliki manifestasi klinik dari hemodinamik stabil hingga syok kardiogenik. Pembedahan merupakan terapi definitif, namun masih menjadi tantangan tersendiri karena tingkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi.

**Laporan Kasus :** Seorang laki-laki berusia 59 tahun datang ke Rumah Sakit dengan keluhan sesak napas sejak 3 minggu yang lalu dan didahului nyeri dada khas infark miokard sejak 5 minggu sebelumnya. Terdapat bising pansistolik derajat 3/6, *harsh*, pada apeks jantung. Elektrokardiogram menunjukkan ST segmen elevasi, Q patologis dan T bifasik di lead anterior. Ekokardiografi tampak *interventricular septal gap* setinggi mid apikal diameter 10 mm pirau kiri ke kanan, *regional wall motion abnormalities*, dengan fraksi ejeksi 39%. Angiografi koroner didapatkan stenosis bermakna di *left anterior descending* dan *right coronary artery*. Pasien didiagnosa dengan VSR pasca IMA Elevasi Segmen ST lalu dirawat di ruang intensif untuk stabilisasi hemodinamik, serta direncanakan untuk dilakukan bedah VSR dan Bedah Pintas Arteri Koroner (BPAK).

**Pembahasan :** Penegakan diagnosis VSR secara dini, terutama pasca IMA bertujuan meningkatkan prognosis jangka panjang. Penutupan VSR merupakan tatalaksana definitif, namun tingkat kematian dini pasca bedah yang tinggi merupakan tantangan tersendiri. Penundaan pembedahan VSR dianjurkan untuk meningkatkan stabilitas jaringan miokard. Pada kasus ini dilakukan stabilisasi hemodinamik dan penundaan pembedahan hingga direncanakan pembedahan VSR dan BPAK.

**Simpulan :** VSR merupakan komplikasi berat dan langka dari IMA, penegakan diagnosis disertai dengan tatalaksana yang tepat dapat mengurangi angka mortalitas dan morbiditas.

**Kata kunci :** ventrikular septal rupture, infark miokard, komplikasi mekanik, bedah jantung

## **Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction : early diagnosis and management**

## Abstract

**Background :** Ventricular Septal Rupture (VSR) is a rare but lethal complication of Acute Myocardial Infarction (AMI) with a high mortality rate. VSR causes left to right shunts, has clinical manifestations from stable hemodynamics to cardiogenic shock. Definitive surgery remains the treatment of choice but remains challenging operation associated with high morbidity and mortality.

**Case Report :** A 59 years old male presented to hospital with complaints of shortness of breath since 3 weeks before admission and preceded chest pain typical of myocardial infarction since the previous 5 weeks. Systolic murmur grade 3/6, *harsh* was heard on cardiac apex. Electrocardiogram showed elevations of ST segment, pathological Q waves and biphasic T waves in anterior leads. Echocardiography showed an intraventricular septal gap at mid-apex, 10 mm diameter, left to right shunt, regional wall motion abnormalities, with an ejection fraction of 39%. Coronary angiography found significant stenosis in the left anterior descending and right coronary artery. Patient was diagnosed with VSR after STEMI then treated intensively for hemodynamic stabilization and planned to do VSR closure with Coronary Artery Bypass Graft (CABG) surgery.

**Discussion :** Early diagnosis of VSR, especially after AMI aims to improve long-term prognosis. VSR closure surgery is a definitive management, but remains high rates of early mortality. The improved outcome with delayed surgery related to improved stability of cardiac tissue. In this case, hemodynamic stabilization and delay in surgery were carried out until VSR and CABG surgery was planned.

**Conclusion :** VSR is a serious and rare complication of IMA, establishing a diagnosis accompanied by appropriate management can reduce mortality and morbidity.

**Keywords :** ventricular septal rupture, myocardial infarction, mechanical complication, cardiac surgery



## PENDAHULUAN

*Ventricular Septal Rupture* (VSR) merupakan komplikasi mekanik yang langka dan berat dari Infark Miokard Akut (IMA). Pada era pre trombolisis, insidensi VSR sebagai komplikasi IMA adalah 1-2%,<sup>1</sup> lalu pada era revaskularisasi komplikasi VSR semakin langka dan hanya terdapat pada 0,17-0,31% pasien.<sup>2-5</sup> Insidensi VSR juga lebih rendah pada pasien yang dilakukan intervensi koroner perkutan (IKP) primer dibanding dengan IKP elektif pada IMA.<sup>6</sup> Namun, seiring dengan penurunan insidensi, VSR masih tetap memiliki angka mortalitas yang tinggi (41-80%) dan tidak berubah pada beberapa dekade terakhir.<sup>2,3,5</sup> VSR menyebabkan pirau kiri ke kanan, peningkatan tekanan dan volume *right ventricle* (RV), peningkatan aliran balik vena pulmonalis, dan peningkatan volume jantung kiri. Sesuai dengan ukuran, derajat aliran pirau, disfungsi RV pasien dengan VSR dapat memiliki manifestasi dari hemodinamik yang stabil sampai syok kardiogenik.

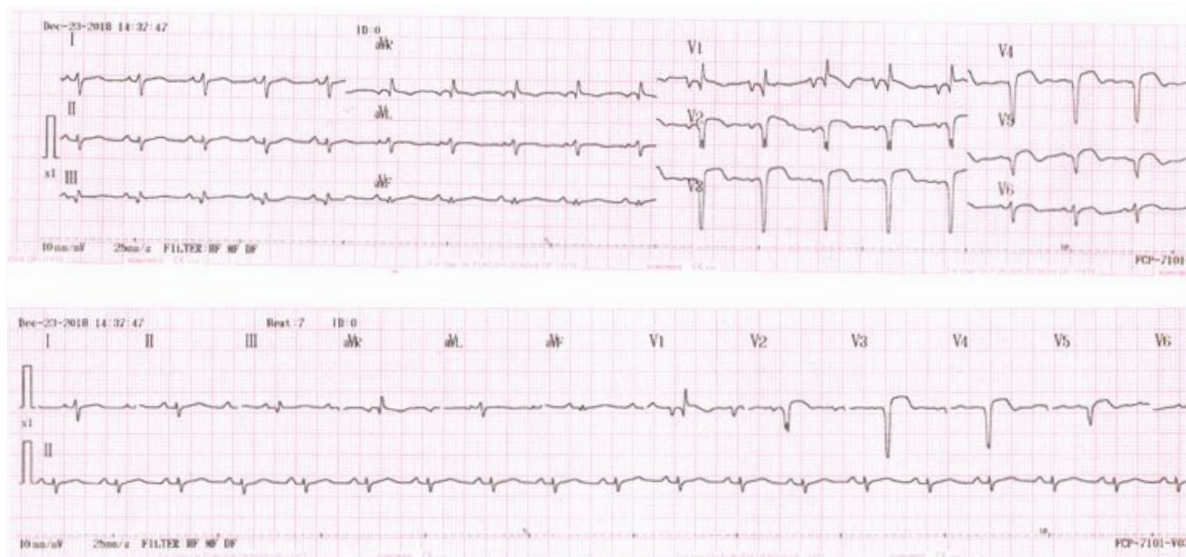
Maka dari itu, disusunlah suatu laporan kasus mengenai VSR sebagai komplikasi mekanik dari Infark Miokard Akut Elevasi Segmen ST (IMA-EST) dengan tujuan membahas penegakan diagnosis serta tatalaksana yang optimal pada populasi pasien tersebut.

## LAPORAN KASUS

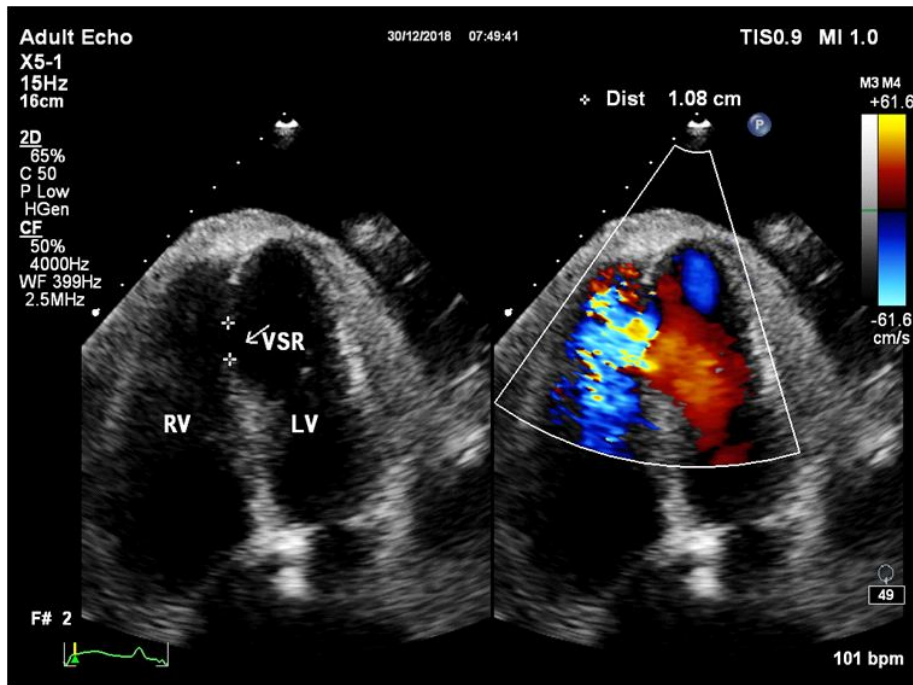
Seorang laki laki berusia 59 tahun datang ke Rumah Sakit Dr. Kariadi (RSDK) Semarang dengan keluhan sesak napas yang semakin memberat sejak 3 minggu. Sesak napas memberat bila aktifitas lebih ringan dari sehari hari, berkurang dengan istirahat, serta nyeri dada hilang timbul. Lima minggu sebelumnya pasien mengeluh nyeri

dada berat khas infark miokard namun pasien tidak berobat. Karena keluhan tidak berkurang pasien berobat di RS Swasta di Semarang dikatakan serangan jantung dan dirawat selama 7 hari.

Satu hari kemudian pasien mengeluh keluhan sesak napas semakin berat saat dan berobat di RSDK. Di ruang gawat darurat pasien sadar, tampak sesak dengan tekanan darah 110/91 mmHg, *heart rate* 100 x/menit reguler, *respiratory rate* 30 x/menit, afebris, dengan saturasi oksigen 92%. Pada pemeriksaan fisik didapatkan peningkatan tekanan vena jugularis, bising pansistolik derajat III di apeks jantung yang menjalar ke linea parasternal kiri setinggi *spatium intercostae* IV. Ronkhi basah halus terdengar di basal paru kanan dan kiri. X-Foto Thoraks didapatkan kardiomegali serta gambaran edema pulmo. Pemeriksaan Elektrokardiografi (EKG) didapatkan sinus takikardia, 100 x/menit, *Right Axis Deviation*, *Left Atrial Enlargement*, ST Elevasi di V2-V5, T Bifasik di V2-V5 serta Q Patologis di V1-V5 (Gambar 1). Terdapat peningkatan biomarker jantung berupa Troponin I 0.095 mcg/L dan Creatine Kinasi-MB (CKMB) sebesar 30 U/L. Pasien dicurigai didapatkan VSR, sehingga dilakukan pemeriksaan ekokardiografi dengan hasil didapatkan *intraventricular septal gap* dengan diameter 10 mm di mid-apeks dengan pirau kiri ke kanan, *regional wall motion abnormalities* dan fraksi ejeksi ventrikel kiri 39% (Gambar 2). Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang pasien lalu didiagnosis dengan VSR pasca IMA-EST. Tatalaksana awal dilakukan dengan pemberian oksigen nasal kanul 3 liter/menit, Nitrogliserin 50 mcg/menit intravena, dan furosemide 40 mg intravena. Pasien juga diberikan aspirin 80 mg, clopidogrel 75 mg, ramipril 2,5 mg, atorvastatin 40 mg, spironolakton 25mg, dan glimepirid



**Gambar 1.** Q patologis, ST elevasi dan T bifasik di lead anterior menunjukkan recent infark miokard akut elevasi segmen ST



**Gambar 2.** Gambaran Ekokardiografi Transtorakhal menunjukkan VSR dengan pirau kiri ke kanan



**Gambar 3.** Angiografi koroner menunjukkan (A) Stenosis 90% di mid dan 80% di distal LAD serta stenosis 40% di ostial-proximal LCx. (B) Stenosis 70–80% di distal RCA

2mg.

Setelah dilakukan penegakan diagnosis dan stabilisasi awal, pasien di pindah ke ruang rawat *Intensive Cardiac Care Unit (ICCU)* RSDK. Selama di ICCU pasien mengalami hipotensi, hiperglikemia, peningkatan fungsi hepar serta imbalance elektrolit yang dapat dikoreksi secara medikamentosa selama perawatan. Dilakukan perawatan stabilisasi hemodinamik di ICCU selama 6 hari serta rencana tatalaksana penutupan VSR.

Angiografi koroner perkutan dilakukan dengan hasil stenosis 70–80% di *distal right coronary artery (RCA)*, stenosis 90% di mid dan 80% di distal *left anterior descending coronary artery (LAD)* serta stenosis 40% di *ostial-proximal left circumflex coronary artery (LCx)* (Gambar 3), serta pada penyadapan jantung dengan hasil VSR *Left to Right shunt High Flow Low Resistance*. Dilakukan konferensi bedah jantung dengan tim bedah jantung kardiovaskular, anestesi, serta tenaga medis



**Gambar 4.** Ventrikulografi kiri menunjukkan VSR dengan pirau dari kiri ke kanan

ICCU didapatkan kesimpulan untuk bedah VSR dan BPAK setelah hemodinamik stabil.

## DISKUSI

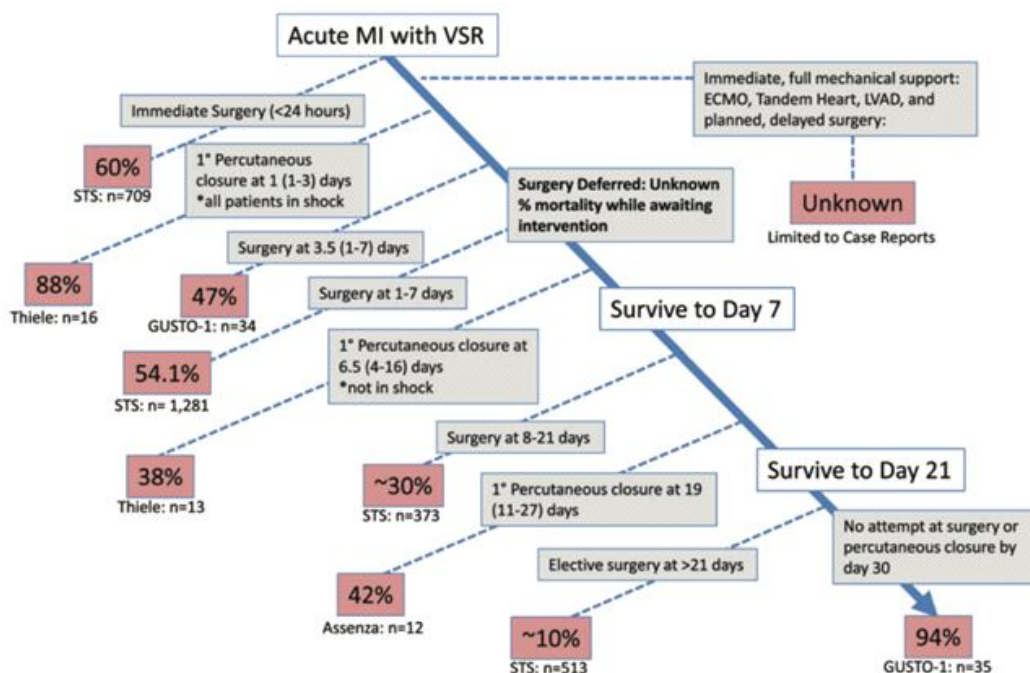
VSR merupakan komplikasi langka dan berat dari IMA yang hampir pada semua kasus terjadi peningkatan mortalitas tanpa intervensi bedah. Insidensi VSR 1–2%<sup>1</sup> pada era pre trombolisis dan menurun saat dimulainya era terapi trombolisis.<sup>2–5</sup> VSR terjadi akibat infark penuh (transmural) dari septum ventrikel dan dapat terjadi pada setiap lokasi anatomi septum. Infark yang melibatkan *left anterior descending coroner*, *dominan right coronary artery*, atau *dominan left circumflex artery* dapat melibatkan seluruh cabang septal. VSR terjadi pada frekuensi yang sama pada infark anterior atau inferior.<sup>2</sup> Infark anterior cenderung menyebabkan defek apikal, sedangkan infark inferior atau lateral cenderung menyebabkan defek pada perbatasan septal dan dinding posterior. Lalu terbentuklah shunt dari kiri ke kanan, dari darah yang beroksigen tinggi dari ventrikel kiri yang memiliki tekanan lebih tinggi ke ventrikel kanan yang bertekanan lebih rendah. Presentasi klinis dari mekanisme tersebut bervariasi mulai dari instabilitas hemodinamik, Infark, iskemia hingga volume *overload* dari ventrikel kanan. Instabilitas hemodinamik terjadi pada sebagian besar pasien dengan onset beberapa hari-minggu.

Mekanisme terjadinya robekan septum melibatkan nekrosis koagulasi dari jaringan dengan infiltrasi neutrofilik yang menyebabkan terjadinya penipisan septum miokard.<sup>1</sup> Proses subakut ini

membutuhkan waktu 3–5 hari, yang menjadi acuan waktu dari terjadinya VSR pada literatur bedah terdahulu. Robekan terjadi pada 24 jam pertama sejak presentasi infark miokard lebih sering disebabkan oleh diseksi dari hematoma atau perdarahan intramural pada miokard. Hal ini terjadi akibat *shear stress* fisik pada perbatasan zona infark dengan hiperkontraksi miokard segmen yang jauh. Secara klinis hal ini sering terjadi pada infark inferior dengan VSR pada septum basal inferior yang berbatasan dengan mid septum hiperdinamik yang diperdarahi oleh LAD. VSR dapat pula terjadi secara bersamaan dengan komplikasi mekanik yang lain seperti aneurisma ventrikel, *free wall rupture* maupun *papillary muscle rupture*.

Becker dan Mantgem<sup>7</sup> mengklasifikasikan kejadian patologis dari VSR menjadi tiga tipe. Tipe pertama yaitu robekan yang terjadi secara spontan, *slit like tears* dan berhubungan dengan infark akut (24 jam). Tipe kedua ditunjukkan dengan erosi pada infark miokard dan secara klinis menunjukkan presentasi subakut. Tipe ketiga menunjukkan *rupture* yang konkomitan dengan aneurisma dengan penipisan yang signifikan lalu terjadi ruptur yang secara klinis terjadi pada infark yang lebih lama.

Pada kasus ini VSR terjadi akibat IMA-EST Anterior pada onset lanjut sejak 5 minggu yang lalu yang tidak dilakukan tindakan revaskularisasi baik fibrinolitik maupun intervensi koroner perkutan. Kemudian muncul gejala sesak napas 2 minggu setelahnya yang menandakan suatu gejala gagal jantung dengan penurunan fungsi kontraksi dan kemungkinan terjadinya komplikasi mekanik berupa VSR.



**Gambar 5.** Angka mortalitas 30 hari pada VSR dengan tatalaksana bedah segera atau pada waktu penundaan tindakan intervensi. Angka mortalitas berkurang seiring dengan waktu yang meningkat dari diagnosa VSR hingga intervensi, akibat miokard yang lebih stabil dan juga bias kesintasan.<sup>6</sup>

Pemeriksaan fisik pada pasien IMA sangat penting sebelum dilakukan IKP Primer. Semua pasien IMA dengan gangguan hemodinamik harus dengan segera dilakukan pemeriksaan auskultasi jantung untuk mendengar adakah bising sistolik, *harsh* di daerah precordium atau apeks, meraba adakah *thrill* meskipun terkadang sulit ditemukan pada *low output state*. Pemeriksaan fisik lainnya yaitu terjadinya peningkatan aliran pada ventrikel kanan dengan terdengarnya P2 yang meningkat, gallop S3 atau regurgitasi tricuspida.

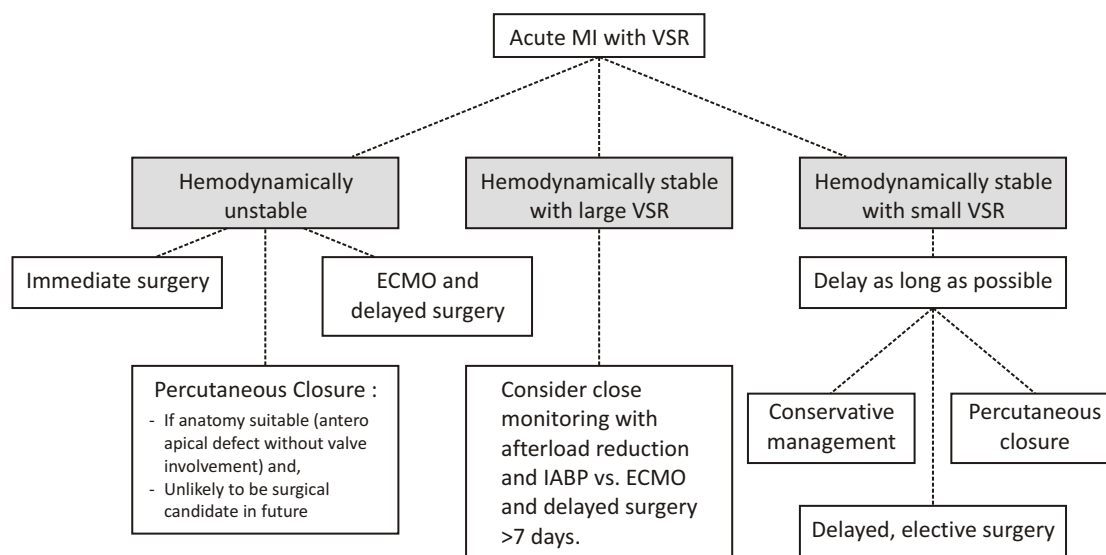
Secara umum, diagnosis VSR dapat ditegakkan dengan pemeriksaan *echocardiography trans torakal* (TTE), yang menunjukkan adanya defek pada septum ventrikel secara 2D dan terdapatnya aliran pada septum menggunakan *colour doppler*. Pada pasien dengan gambaran TTE yang kurang baik akibat ventilasi mekanik atau obesitas dapat dipertimbangkan untuk dilakukan *Transesophageal Echocardiography*. Ventrikulografi kiri dengan proyeksi *Left Anterior Oblique* (LAO) pada pasien dengan VSR menunjukkan *shunting* dari LV ke RV. Saturasi oksigen vena juga akan meningkat pada pemeriksaan kateterisasi jantung yang merefleksikan terjadinya *shunting* dari kiri ke kanan.

Pada kasus ini diagnosis VSR ditegakkan saat perawatan di IGD dengan presentasi klinis berupa gagal jantung akut dengan edema paru, dan hipertensi *emergency*. Oksigenasi, penurunan *afterload* dengan menggunakan *nitroglycerine* intravena dan penurunan *preload* dengan menggunakan diuretika furosemide

intravena mampu memperbaiki kondisi gagal jantung akut pasien. Pemeriksaan fisik dan Ekokardiografi selama di IGD dilakukan menunjukkan hasil pasien dengan VSR diameter 10 mm pirau kiri ke kanan dengan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri sebesar 39% sehingga pemantauan hemodinamik dengan target penyesuaian terapi dilakukan secara berkelanjutan.

Antiplatelet, statin, *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) *Inhibitor*, *Mineralocorticoid Receptor Antagonist* (MRA) tetap diberikan sebagai terapi standar pada IMA. Adapun untuk tatalaksana VSR pada IMA-EST yang optimal dengan bedah penutupan VSR dan BPAK.<sup>8</sup>

Pembedahan merupakan pilihan terapi definitif, namun tingkat mortalitas dini paska bedah merupakan tantangan tersendiri. Pada studi *Society of Thoracic Surgeons Database* (STS Database) dilakukan penelitian pada 2876 individu dengan usia >18 tahun yang menjalani operasi VSR paska infark miokard pada tahun 1999–2010.<sup>9</sup> Rerata kematian bedah 42,9% yang merepresentasikan mortalitas tertinggi dari semua prosedur bedah jantung. Pasien yang tidak selamat pada 30 hari pertama memiliki faktor resiko usia tua, wanita, peningkatan serum kreatinin, dan komorbid (syok kardiogenik, penurunan LVEF, penyakit jantung 3 pembuluh koroner, atau kebutuhan IABP preoperative). Studi lain pada 68 pasien, 85% dilakukan operasi <48 jam setelah diagnosis VSR ditegakkan dilakukan penilaian luaran post operatif.<sup>10</sup> Pada kelompok ini, 22 dari 63 pasien (35%) masih terdapat



**Gambar 6.** Pendekatan multidisiplin untuk tatakelola VSR<sup>6</sup>

hubungan antar ventrikel dan selamat. Sebelas pasien menjalani operasi ulang akibat *patch* yang tidak sempurna dan terdapat instabilitas hemodinamik.

Mortalitas pasien pada studi STS bervariasi sesuai dengan waktu operasi. Pasien yang menjalani operasi pada 7 hari awal memiliki mortalitas 54,1% dibandingkan bila operasi ditunda di atas 7 hari (18,4%). Mortalitas paling tinggi (>60%) didapatkan pada pasien yang dilakukan operasi pada 24 jam pertama, yang sesuai dengan studi lain<sup>11</sup> (Gambar 5).

Luaran yang membaik pada penundaan operasi berhubungan dengan perubahan infark, peningkatan stabilitas jaringan miokard, dan juga akibat bias kesintasan dimana pada operasi dini dilakukan pada pasien dengan instabilitas hemodinamik dan gangguan sirkulasi. Hanya 886 dari 2876 pasien (30,8%) dilakukan operasi di atas 7 hari yang mencerminkan hasil minor dari pasien yang selamat sampai dilakukan operasi elektif. Sesuai dengan GUSTO-I *Trial* yang menunjukkan mortalitas 30 hari sebesar 47% pada 34 pasien yang menjalani operasi segera (*median* 3,5 hari, 95%CI, 1-7) dibanding mortalitas sebesar 94% pada 35 pasien tanpa operasi.<sup>3</sup> Sehingga kedua studi di atas menunjukkan meskipun angka kematian pada pasien yang dilakukan operasi tinggi, angka kematian pada pasien tidak dilakukan operasi jauh lebih tinggi. Sehingga klinisi harus mempertimbangkan manfaat dan resiko pada tiap pasien dan pertimbangan kapan dilakukan tindakan operasi sebelum terjadi perburukan klinis lebih lanjut. Tatakelola VSR berdasar dari berbagai disiplin ilmu telah dibuat namun tiap individu memiliki pendekatan yang berbeda (Gambar 6).

Pasien ini muncul dengan presentasi gagal jantung, namun dengan hemodinamik stabil tanpa

adanya syok kardiogenik yang sering menjadi pemberat dan meningkatkan mortalitas. Penundaan tindakan bedah tutup VSR pada defek yang kecil (<15mm) merupakan pilihan dengan pertimbangan perbaikan stabilitas jaringan miokard sehingga meningkatkan tingkat keberhasilan bedah. Sehingga titik berat penatalaksanaan adalah dengan mempersiapkan kondisi hingga berhasil dilakukannya operasi dengan merupakan terapi yang tepat. Pengobatan dengan target oksigenasi yang baik, menurunkan *afterload* dan diuretik yang cukup sambil mempertahankan perfusi jaringan dengan baik dapat meningkatkan angka kesintasan pasien.

### SIMPULAN

Angka kematian pada IMA telah menurun pada tiga dekade terakhir, namun pasien pada subgrup VSR memiliki tingkat mortalitas yang masih tinggi. Pemeriksaan fisik yang baik disertai pemeriksaan penunjang seperti ekokardiografi pada pasien IMA terutama dengan hemodinamik tidak stabil, bermanfaat untuk penegakan diagnosis VSR. Tatalaksana pasien VSR dengan gagal jantung akut, bahkan syok kardiogenik yaitu dengan mengurangi pirau kiri ke kanan yang dilakukan dengan menurunkan *afterload* dan pemasangan IABP bila dibutuhkan. Penutupan VSR dengan bedah merupakan terapi definitif, walaupun pada kondisi seperti gagal jantung akut atau syok kardiogenik memerlukan pertimbangan klinis karena tingginya angka mortalitas. Sehingga klinisi harus mempertimbangkan manfaat dan resiko pada tiap pasien dan pertimbangan kapan dilakukan tindakan bedah sebelum terjadi perburukan klinis lebih lanjut.

Pengelolaan VSR paska IMA memerlukan pendekatan multidisiplin, oleh karena itu diperlukan koordinasi baik antar tim untuk mencapai luaran yang optimal.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, Siegel RJ. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:1426-1432.
2. Moreyra AE, Huang MS, Wilson AC, Deng Y, Cosgrove NM, Kostis JB. Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106:1095-1100.
3. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, Pieper KS, Morris DC, Kleiman NS, Vahanian A, Califf RM, Topol EJ. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000;101:27-32.
4. Lopez-Sendon J, Gurfinkel EP, Lopez de Sa E, Agnelli G, Gore JM, Steg PG, Eagle KA, Cantador JR, Fitzgerald G, Granger CB. Factors related to heart rupture in acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2010; 31:1449-1456.
5. French JK, Hellkamp AS, Armstrong PW, Cohen E, Kleiman NS, O'Connor CM, Holmes DR, Hochman JS, Granger CB, Mahaffey KW. Mechanical complications after percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction (from APEX-AMI). *Am J Cardiol* 2010;105:59-63.
6. Jones BM, Kapadia SR, Smedira NG, Robich N, Tuzcu EM, Menon V. Ventricular Septal Rupture Complicating Acute Myocardial Infarction : a contemporary review. *Eur Heart J* 2014;35:2060-2068.
7. Becker AE, van Mantgem JP. Cardiac tamponade. A study of 50 hearts. *Eur J Cardiol* 1975;3:349-358.
8. Ibanez B, James S, Agewall S, *et al*. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2017; 00, 1-66
9. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, Sciortino CM, McCarthy PM, Conte JV. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thoracic Surg* 2012;94: 436443; discussion 443-444.
10. Fukushima S, Tesar PJ, Jalali H, Clarke AJ, Sharma H, Choudhary J, Bartlett H, Pohlner PG. Determinants of in-hospital and long-term surgical outcomes after repair of postinfarction ventricular septal rupture. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2010;140:59-65.
11. Papalexopoulou N, Young CP, Attia RQ. What is the best timing of surgery in patients with post-infarct ventricular septal rupture? *Interactive Cardiovasc Thoracic Surg* 2013;16:193-196.



## Case Report

# Perbaikan Kualitas Hidup Pasien Disfagia Orofaringea

Nastiti Dwi Cahyani, Muyassaroh

Bagian IKHTT–KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / KSM KTHT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

## Abstrak

**Latar belakang :** Disfagia merupakan gangguan transportasi atau asupan makanan dari mulut ke perut. Disfagia berdampak buruk pada kualitas hidup. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah mengetahui perbaikan kualitas hidup pasien disfagia orofaringeal setelah dilakukan latihan menelan.

**Laporan kasus :** Dilaporkan seorang laki-laki usia 65 tahun dengan kesulitan menelan secara tiba-tiba. Pasien didiagnosis dengan *disfagia orofaringeal et causa neurogenic* (stroke), diprogramkan 8 kali terapi penelanan. Penilaian kualitas hidup dengan kuesioner *Eating Assessment Tool* (EAT–10) dilakukan sebelum dan setelah 4 kali terapi, didapatkan penurunan skor dari 39 menjadi 17.

**Pembahasan :** Disfagia adalah kondisi umum yang sering mengikuti berbagai kelainan neurogenik. Rehabilitasi penelanan dengan menggunakan *neuromuscular electrical stimulus* (NMES) dan *oromotor exercise*. Stimulasi NMES bertujuan memperkuat otot-otot menelan dengan merangsang jalur sensorik yang relevan. *Oromotor exercise* dilakukan dengan *compensatory postural, thermal tactile stimulation, sensory enhancement*. Penilaian kualitas hidup terkait disfagia orofaring dapat menggambarkan yang dirasakan seseorang dan interpretasi persepsi berbagai tahap perawatan. EAT–10 sebagai alat penilaian diri yang valid dan solid.

**Simpulan :** Didapatkan perbaikan kualitas hidup pasien dengan disfagia orofaringeal *et causa neurogenic* setelah dilakukan 4 kali terapi.

**Kata kunci :** Disfagia orofaringeal, kualitas hidup, terapi penelanan, EAT–10

## The improvement in the quality of life of patient with oropharyngeal dysphagia

## Abstract

**Background :** Dysphagia is define as disturbance of the intake of food from mouth to stomach. Dysphagia has a negative impact on quality of life. The purpose of this case report is to study the improvement in the quality of life of patients with oropharyngeal dysphagia after swallowing exercise.

**Case report :** Reported 65 years old man with sudden swallowing disorder. Patients were diagnosed with oropharyngeal dysphagia et causa neurogenic (stroke), programmed 8 times swallowing exercise. Quality of life assessments using the *Eating Assessment Tool* (EAT–10) questionnaire were filled out before and after 4 times exercise, a decrease in scores from 39 to 17 was obtained.

**Discussion :** Dysphagia are common conditions that often follow various neurogenic disorders. Swallowing exercise using neuromuscular electrical stimulus (NMES) and oromotor exercise. NMES stimulation aims to strengthen the swallowing muscles by stimulating the relevant sensory pathways. Oromotor exercise is carried out with compensatory postural, thermal tactile stimulation, sensory enhancement. Assessing the quality of life related to oropharyngeal dysphagia can describe a person's feelings and interpretation of perceptions in various stages of treatment. EAT–10 as a valid and solid self–assessment tool.

**Conclusion :** Improved quality of life of patients with oropharyngeal dysphagia et causa neurogenic after 4 times exercise.

**Keywords :** Oropharyngeal dysphagia, quality of life, swallowing exercise, EAT–10

## PENDAHULUAN

Disfagia merupakan suatu gejala berupa gangguan pada transportasi atau asupan makanan dari mulut ke perut.<sup>1</sup> Kejadian disfagia sering ditemukan pada pasien stroke, kanker kepala dan leher, kelainan tulang belakang, atau penyakit neurologis progresif.<sup>2</sup> Prevalensi disfagia paling

banyak ditemukan pada dewasa usia diatas 50 tahun yakni sekitar 7–22 % populasi.<sup>3</sup> Disfagia terjadi pada 55% pasien dengan stroke dan 33% pasien dengan demensia. Pasien disfagia akibat stroke 46% menunjukkan penurunan berat badan dan nafsu makan yang buruk dan 50% mengalami pneumonia aspirasi.<sup>4</sup>

Dikutip dari Gonzales–Fernandez, Ekberg

menemukan bahwa disfagia dapat berdampak buruk pada kualitas hidup. Didapatkan 45% pasien dengan disfagia dapat menikmati makanan dengan enak, dan 41% pasien lainnya mengalami kecemasan atau panik selama waktu makan. Lebih dari 1/3 pasien menghindari makan bersama dengan orang lain karena keluhan disfagia yang dialaminya.<sup>5</sup> Penilaian kualitas hidup memungkinkan untuk menjelaskan persepsi pasien tentang keluhan disfagia yang dirasakan sebelum, selama dan setelah latihan menelan.<sup>6</sup> *Eating Assessment Tool* (EAT-10) dikembangkan untuk mengevaluasi gejala disfagia yang dirasakan sendiri oleh pasien untuk memperkirakan tingkat keparahan awal dan memantau perubahan gejala disfagia sebagai respons terhadap beberapa kali latihan menelan. Instrumen ini memiliki 10 pertanyaan sederhana dan menyediakan informasi tentang fungsi, dampak emosional dan gejala fisik yang dapat ditimbulkan oleh masalah menelan untuk kehidupan individu.<sup>7</sup> Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah mengetahui perbaikan kualitas hidup pasien disfagia orofaringeal *et causa* neurogenic (stroke).

### LAPORAN KASUS

Laki-laki 65 tahun datang ke klinik THT RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan keluhan sejak 6 minggu sulit telan. Keluhan dirasa tiba-tiba saat bangun tidur. Pasien tidak dapat menelan baik makanan cair maupun padat, tersedak bila minum. Pasien konsulan dari bagian neurologi dengan diagnosis stroke non hemoragik. Sebelumnya pernah dirawat di RSUD. Riwayat kelemahan pada tangan kiri, pelo, dan gangguan keseimbangan terutama saat berjalan. Riwayat hipertensi dan diabetes mellitus tidak terkontrol selama 10 tahun. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis Terpasang NGT. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar limfonodi leher. Tenggorok didapatkan reflek muntah menurun. Pasien didiagnosis disfagia orofaringeal *et causa* stroke non hemoragik Pasien diprogramkan untuk pemeriksaan FEES (*Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing*). Dari hasil pemeriksaan FEES tampak velofaring kiri melemah, tonus otot kiri melemah disertai dengan *preswallowing leakage*. Tampak parese pada plika vokalis kiri dan silent aspirasi. Saat menelan makanan dengan berbagai konsistensi (*pure, gastric rice, haversmooth, liquid*) didapatkan residu, penertasi dan aspirasi pada pemberian konsistensi cair. Dilakukan modifikasi posisi kepala saat makan, pasien disarankan untuk makan lunak padat dengan kepala miring ke kiri dan ditelan berulang. Pasien dikonsulkan ke rehabilitasi medik untuk menjalani terapi penelanan. Diet cair melalui NGT. Program dari rehabilitasi medik dilakukan terapi penelanan menggunakan tehnik *neuromuscular electrical stimulus* (NMES) dan *oromotor exercise (compensatory postural, thermal tactile stimulation, sensory enhancement)*, fisioterapi berupa latihan jalan dan *breathing exercise* dua

kali perminggu selama 8 kali latihan. Sebelum memulai terapi pasien diminta untuk melakukan pengisian kuesioner EAT-10, hasil penilaian menunjukkan skor 39. Setelah dilakukan tiga kali terapi, Pasien sudah dapat menelan bubur secara perlahan, frekuensi tersedak sudah berkurang. dilakukan pelepasan NGT. Terapi keempat pasien dapat menelan tanpa harus melakukan modifikasi posisi kepala. Hasil evaluasi kualitas hidup menggunakan kuesioner EAT-10 menunjukkan penurunan skor yang signifikan menjadi 17. Berat badan pasien bertambah 5 kg sejak melakukan terapi.

### DISKUSI

Disfagia atau kesulitan menelan adalah kondisi umum yang sering mengikuti berbagai kelainan neurogenik. Disfagia terjadi pada lebih dari 50% penderita stroke, 11-13% mengalami disfagia yang menetap setelah 6 bulan. Komplikasi yang paling ditakuti pada disfagia pasca stroke adalah pneumonia aspirasi. Dehidrasi dan malnutrisi juga sering terjadi pada pasien disfagia terutama yang menerima cairan kental atau diet yang dimodifikasi.<sup>5</sup>

Disfagia pada kasus ini terjadi tiba-tiba bersamaan dengan pelo, lemah lengan kiri dan gangguan keseimbangan. Keluhan disfagia menetap hingga 6 minggu sedangkan keluhan pelo dan lemah lengan kiri telah menghilang. Dari pemeriksaan FEES ditemukan adanya velofaring kiri melemah, tonus otot kiri melemah disertai dengan *preswallowing leakage*. Tampak parese pada plika vokalis kiri dan silent aspirasi. Saat menelan makanan dengan berbagai konsistensi (*pure, gastric rice, haversmooth, liquid*) didapatkan residu, penertasi dan aspirasi. Hal ini sesuai dengan literature yang menyebutkan bahwa perubahan umum dalam fisiologi menelan pasien stroke meliputi kontrol lidah berkurang, refleks menelan tidak ada, berkurangnya peristaltik faring, berkurangnya adduksi laring, disfungsi *sphincter* esofagus bagian atas (*cricopharyngeal*), durasi transit faring yang lebih lama, penetrasi dan aspirasi laring sebelum /setelah menelan.<sup>1</sup> FEES adalah instrumental penilaian fungsi menelan yang memanfaatkan laringoskop fleksibel untuk melihat struktur faring dan laring selama menelan. Prosedur ini terbukti mampu mengidentifikasi dengan cepat kemampuan atau cacat dalam fungsi menelan dan implementasi cepat intervensi dalam bentuk modifikasi diet, intervensi langsung rehabilitasi fungsi menelan.<sup>8</sup>

Kasus ini didiagnosis disfagia orofaringeal *et causa* neurogenic (stroke). Dilakukan tatalaksanaan terapi/latihan menelan oleh terapi wicara dengan menggunakan tehnik/metode NMES dan *oromotor exercise (compensatory postural, thermal tactile stimulation, sensory enhancement)*, fisioterapi berupa latihan jalan dan *breathing exercise* dua kali perminggu selama 8 kali latihan.



Beberapa teknik biasanya diterapkan dalam rehabilitasi disfagia. Modifikasi postural dapat menghilangkan atau secara nyata mengurangi aspirasi makanan atau cairan seperti yang ditunjukkan selama FEES. Modifikasi postural umumnya dianggap sebagai solusi sementara untuk mengimbangi masalah menelan. Modifikasi postural yang paling umum antara lain *chin tuck*, *head turn*, *head lean*, *side lying*, *supraglottic swallow*, dan *super supraglottic swallow*. *Chin tuck* sering digunakan untuk mengkompensasi respon faring lambat yang berkontribusi terhadap risiko aspirasi sebelum menelan. *Head turn* dan *head lean* digunakan untuk mengkompensasi kelemahan orofaring *unilateral* yang menghasilkan tanda residu pada *vallecula* dan / atau sinus *pyriform* sisi yang terkena dan juga sering berkontribusi pada risiko aspirasi selama dan / atau setelah menelan. *Side lying* digunakan untuk mengkompensasi kelemahan orofaring *unilateral* yang menghasilkan residu yang ditandai pada satu sisi faring dan / atau aspirasi. *Supraglottic* dan *Super Supraglottic Swallow* terutama digunakan untuk mengkompensasi penutupan pita suara yang tertunda dan/atau menurun yang menyebabkan aspirasi.<sup>9</sup> Pasien dilakukan modifikasi postural dengan metode *side lying* ke arah kiri sesuai arah kelemahan yang berada di sisi kiri.

*Thermal tactile stimulation* dikenal sebagai aplikasi termal adalah salah satu jenis terapi yang digunakan untuk gangguan menelan. Metode ini melibatkan menyapu atau menggosok pilar fausial anterior dengan probe dingin sebelum pasien menelan. Dihipotesiskan bahwa sentuhan dan dingin meningkatkan stimulasi kesadaran menelan dan memberikan stimulus sensorik ke korteks dan batang otak kapan pasien memulai tahap menelan oral, memicu penelanan faring lebih cepat. Suatu penelitian menemukan bahwa stimulasi meningkatkan pemacu refleks menelan pada 23 dari 25 pasien yang mengalami gangguan neurologis setelah perawatan selama satu sesi.<sup>10,11</sup>

Input sensorik sangat penting untuk inisiasi dan modulasi respons menelan. *Sensory enhancement* dapat meningkatkan input sensorik ke pusat menelan dari batang otak, sehingga memicu respons menelan terjadi lebih awal dan dapat melindungi saluran pernapasan. Rangsangan sensorik dapat meningkatkan plastisitas otak dan memfasilitasi pemulihan deglutisi.<sup>11</sup> Tiga cara yang memungkinkan untuk meningkatkan *input* sensorik dan memperbaiki disfagia faringial adalah stimulasi taktil, bolus asam, dan karbonasi.<sup>9</sup> Sebuah penelitian *kohort* yang dilakukan oleh Dikutip dari Turkington, penelitian Bulow dkk menemukan pada 40 pasien dengan disfagia, berkurangnya penetrasi dan aspirasi dilaporkan pada 38 dari 40 pasien. Berkurangnya waktu transit faring dilaporkan pada 34 dari 40 pasien, berkurangnya residu dengan cairan berkarbonasi dibandingkan dengan cairan non-karbonasi adalah 16 dari 40 pasien.<sup>12</sup>

NMES adalah metode penelanan dengan menempatkan elektroda pada satu atau beberapa lokasi eksternal pada leher anterior yang mengalirkan arus listrik ke target jaringan perifer. Dihipotesiskan bahwa stimulasi tersebut bertujuan untuk meningkatkan fungsi dengan memperkuat otot-otot menelan atau dengan merangsang jalur sensorik yang relevan dengan proses penelanan atau keduanya. Untuk memfasilitasi penguatan, kontraksi otot yang timbul melalui NMES umumnya melibatkan unit motor yang lebih banyak dan lebih besar daripada kontraksi secara sadar, menyebabkan respons metabolik dalam jaringan otot yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kekuatan. NMES tidak dapat digunakan secara tunggal dan harus dilakukan bersama dengan perawatan lainnya seperti latihan oromotor.<sup>13</sup> Hasil survey menunjukkan hampir 80% dokter mempercayai bahwa setengah dari pasien disfagia yang mereka tangani dengan NMES menunjukkan perbaikan penelanan. Sun dkk melaporkan penggunaan NMES pada disfagia karena stroke. Hasil pengamatan 2 tahun, 15 dari 21 (71,4%) pasien yang memakai NGT membaik dan tidak membutuhkan NGT lagi, dan mayoritas (79,3%) pasien menjalani diet oral tanpa komplikasi paru.<sup>14</sup>

Pada kasus ini pasien menjalani terapi *oromotor exercise* dan NMES dengan mode laringeus superior, laringeus rekuren dan *nervus hypoglossus*. Evaluasi 3 kali terapi didapatkan perbaikan klinis yang signifikan, pasien dapat menelan secara peroral tanpa NGT. Evaluasi 4 kali terapi, pasien dapat menelan tanpa harus dengan modifikasi postural.

Disfagia, menyebabkan keterbatasan fungsional dan komplikasi yang berat, mengganggu kualitas hidup dalam beberapa aspek yaitu emosional, fisik, dan sosial budaya. Penilaian kualitas hidup terkait disfagia orofaring memungkinkan untuk memahami pengalaman seseorang yang hidup dengan gangguan tersebut, dan untuk interpretasi persepsi seseorang pada berbagai tahap perawatan.<sup>15</sup> EAT-10 adalah instrument yang dikembangkan di Amerika Serikat pada tahun 2008 menggunakan informasi yang dikumpulkan dari 482 pasien. EAT-10 dianggap sebagai alat penilaian diri yang valid dan solid untuk mengukur risiko disfagia dan mengidentifikasi individu yang memerlukan intervensi multidisiplin. Instrumen memiliki 10 pertanyaan sederhana berupa informasi tentang fungsi, dampak emosional dan gejala fisik yang dapat ditimbulkan oleh masalah menelan pada kehidupan individu. EAT-10 memiliki konsistensi internal yang sangat baik (Cronbach's alpha -0.96), *test re-test reproducibility* ( $r=0.720.91$ ). Skor EAT-10 >3 menunjukkan tidak normal dan adanya kesulitan menelan. Individu dengan skor EAT-10 >15 memiliki kemungkinan aspirasi 2,2 kali lebih besar (95% CI, 1,3907-3,6245).<sup>16</sup> Sepuluh pertanyaan sederhana diberikan pada kasus ini sebelum pasien menjalani terapi dan pada pertengahan terapi. Skor

sebelum terapi adalah 39 dan skor setelah 4 kali terapi adalah 17. Penurunan skor menunjukkan adanya perbaikan klinis yang dirasakan oleh pasien dan perbaikan kualitas hidup. Pasien masih memiliki resiko aspirasi yang dibuktikan dengan adanya keluhan tersedak saat minum secara cepat dan banyak. Penilaian ulang dilakukan setelah 8 kali terapi.

### SIMPULAN

Melaporkan laki-laki usia 65 tahun dengan disfagia fase orofaringeal *et causa* neurogenic (stroke). Pasien telah menjalani rehabilitasi dengan *neuromuscular electrical stimulus* (NMES) dan *oromotor exercise (compensatory postural, thermal tactile stimulation, sensory enhancement)*. Dilakukan penilaian kualitas hidup menggunakan kuesioner EAT-10. Empat kali terapi didapatkan penurunan skor yang menunjukkan adanya perbaikan kualitas hidup pada pasien tersebut. Perlu dilakukan penilaian kuesioner ulang pasca 8 kali terapi. Penilaian dengan kuesioner EAT-10 dapat digunakan untuk mengevaluasi gejala disfagia, memperkirakan tingkat keparahan awal dan memantau perubahan gejala disfagia sebagai respons terhadap penanganan disfagia.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Maria Doris. Evaluation of Symptoms. In: Ekberg olle. Dysphagia diagnosis and treatment. Ed 2. Switzerland: Springer International Publishing; 2012. p.83-90.
2. Jones Bronwyn, Ravich WJ. Establishing a comprehensive center for diagnosis and therapy of swallowing disorders. In: Shaker Reza. Manual of diagnostic and therapeutic techniques for disorders of deglutition. London: Springer. 2013.p:3-10.
3. Kuhn MA, Belafsky PC. Functional assessment of swallowing In: Johnson JT, Rosen CA, editors. Bailey's head and neck surgery - otolaryngology. Fifth ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2014. p. 825-37.
4. Eisenstadt HP. Dysphagia and aspiration pneumonia in older adults. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners. 2016; 22(1): p.17-22.
5. González-Fernández M, Ottenstein L, Atanelov L, Christian AB. Dysphagia after stroke: an overview. Curr Phys Med Rehabil Rep. 2013; 1(3): 187196.
6. Gaspar maria, Pinto gisele, Senff gomes, Santos rosane, Leonor verena. Evaluation of quality of life in patients with neurogenic dysphagia. Rev CEFAC. 2015; 17(6):p.1939-45
7. Burgos R, Sarto B, Segurola H, Romagosa A, Puiggrós C, Vázquez C, et al. Translation and validation of the Spanish version of the EAT-10 (Eating Assessment Tool-10) for the screening of dysphagia. Nutr Hosp. 2012; 27(6): 2048-54.
8. Langmore susan, Murray joseph. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) In: Shaker Reza. Manual of diagnostic and therapeutic techniques for disorders of deglutition. London: Springer. 2013.p:85-101.
9. Butler SG, Pelletier CA, Steele CM. Compensatory Strategies and Techniques In: Shaker Reza. Manual of diagnostic and therapeutic techniques for disorders of deglutition. London: Springer. 2013.p:299-316.
10. Malik SN, Khan Muhammad SG, Ehsaan Fazaila, Quarra-Tul-Ain. Effectiveness of swallow maneuvers, thermal stimulation and combination both in treatment of patients with dysphagia using functional outcome swallowing scale. Biomedical Research. 2017; 28 (4): p.1479-82.
11. Rofes laia, Cola paula C, Clavé pere. The Effects of Sensory Stimulation on Neurogenic Oropharyngeal Dysphagia. Journal of GHR. 2014; 3(5): p.1066-72.
12. Turkington LG, Ward EC, Farrell AM. Carbonation as a sensory enhancement strategy: a narrative synthesis of existing evidence. Disability and rehabilitation, 2016;p.1-11.
13. Clark, H., Lazarus, C., Arvedson, J., Schooling, T., & Frymark, T. Evidence-based systematic review: Effects of neuromuscular electrical stimulation on swallowing and neural activation. American Journal of Speech - Language Pathology. 2009; 18:p.361-75.
14. Crary MA. Treatment for Adults In: Groher ME editor. Dysphagia: clinical management in adults and children, second edition. Ed 2. United States of America: Elsevier. 2016: p.207-40.
15. Vieira Daniela, Antunes Eva. Clinical characteristics of dysphagia-related quality of life questionnaires. Revista de Investigación en Logopedia. 2017; 2: p. 157-88.
16. Cheney D M, Siddiqui Tausif, Litts JK, Kuhn MA, Belafsky PC, The ability of the 10-item eating assessment tool (eat-10) to predict aspiration risk in persons with dysphagia. Annals of Otolaryngology & Laryngology. 2015; Vol. 124(5):351-54.



## 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 bentuk print-out sebanyak 2 eksemplar ke Redaksi Medica Hospitalia d/a Instalasi Diklat RSUP Dr. Kariadi (Irja lantai 2), Jl. Dr. Sutomo 16 Semarang dan *softcopy* dikirim ke email **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.