

Medica Hospitalia

Journal of Clinical Medicine

Med Hosp 2020 Vol 7 (1)

Mei 2020

www.medicahospitalia.rskariadi.co.id

Original Articles

Penentuan Jenis Kelamin Berdasarkan Sidik *Hypothenar*

Hubungan Pengetahuan dan Persepsi Ibu dengan Pemanfaatan Layanan *Provider Initiated HIV Testing Counselling* di Maluku

Perbedaan Jumlah Trombosit, Leukosit dan Eritrosit dengan Kecepatan Sentrifugasi yang Berbeda pada Pembuatan *Platelet Rich Plasma*

Faktor Risiko *Air Bone Gap* Pada Otitis Media Supuratif Kronik

Penggunaan Sefepim untuk Demam Neutropenia pada AML di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Hubungan Kadar Elektrolit dengan Petanda Jantung pada Sindrom Koroner Akut

Kejadian Mielosupresi pada Penderita Kanker Kepala dan Leher yang Mendapat Kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Hubungan antara Total Waktu Iskemik pada Transplan Ginjal dengan Lama Perawatan di Rumah Sakit: *A Single Center Report*

Efek *Prehabilitation Exercise* dengan *Resistance Band* terhadap Kekuatan Otot Kuadrisep Femoris pada Pasien *Total Knee Replacement*

Faktor Risiko Infeksi Citomegalovirus pada Anak yang Dicurigai Kurang Pendengaran

Efektivitas Terapi SEFT Terhadap Nyeri Post Op Laparotomy di Ruang Bedah RSI Agung Semarang

Pengaruh Penambahan *Radial Shock Wave Therapy* terhadap Ketangkasan Tangan (Studi pada Penderita Stroke Kronik yang Mendapatkan Terapi Infrared dan Latihan Peregangan)

Hubungan *Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1* dengan Asam urat dan Magnesium pada pasien *Chronic Kidney Disease*

Pengaruh Kombinasi Suplementasi Omega 3 dengan Kalori Restriksi terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Sprague Dawley* Kajian Pada: Tumor Nekrosis Faktor – Alfa dan Perbaikan Luas Luka Bakar

Pengaruh *Threshold Inspiratory Muscle Training* Praoperasi terhadap Kebugaran Kardiorespirasi Pasca Bedah Ganti Katup Jantung

Efektifitas Posisi dan Ambulasi Dini terhadap Nyeri Punggung pada Pasien *Post Percutaneous Coronary Intervention*

Case Report

Terapi Antikoagulan pada Kehamilan Trimester Pertama pada Pasien dengan Riwayat Penggantian Katup Mitral Mekanik

Karsinoma *Ovarii Serosa* pada Kehamilan dengan Komplikasi IUGR : Laporan Kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Herpes Zoster Otikus dengan *Paresis Nervus Fasialis* (Sindrom *Ramsay Hunt*) pada Pasien Imunokompromais

Serial Case : Unilateral dan Trilateral Retinoblastoma





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

Advisory Board

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

Editor-in-chief

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

Jurnal Manager

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

Editors

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

Peer-Reviewers

Prof. Dr. dr. Soetojo, Sp.U(K) /
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
Prof. dr. Chaidir Arif Mochtar, SpU(K), PhD / Departemen Urologi,
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Prof. dr. C Suharti, PhD, SpPD, KHOM, FINASIM / Sub Bagian Hematologi
Onkologi Medik, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Prof. Dr. dr. Rifki Muslim, SpB, SpU /
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang
Dr. dr. Retnaningsih, Sp.S(K), KIC / KSM Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr. Kariadi
Dr. dr. Nyilo Purnami, Sp.THT-KL (K), FICS, FISCAM / Departemen Ilmu Kesehatan
THT-KL, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Dr. dr. Agus Susanto Kosasih, Sp.PK.MARS /
RS Kanker Dharmais. Pusat Kanker Nasional
Kombes Pol Dr. dr. Sumy Hastry Purwanti, Sp.F /
Instalansi Forensik Rumah Sakit Said Sukanto Jakarta
Dr. dr. Fifin Lutfia Rahmi, MS, Sp.M(K) / Departemen Ilmu Kesehatan Mata,
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Dr. dr. Agustini Utari, Msi.Med, Sp.A(K) /
Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNDIP
Dr. dr. Wijana, Sp.THT-KL(K).FICS / Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Dr. dr. Suhartono, M.Kes. / Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro
dr. Sulistiyati Bayu Utami, Sp. JP, FIHA, PhD / Program Studi Jantung dan
Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
dr. Marlinda Adham, Sp.THT-KL(K), PhD /
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
dr. Martha Irene Kartasurya, MSc, PhD / Bagian Gizi Kesehatan Masyarakat,
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro
dr. Agus Surono, Ph.D., M.Sc., Sp.THT-KL / Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
dr. Bahrudin, Msi.Med, PhD, SpJP, FIH / Program Studi Jantung dan Pembuluh
Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
dr. Cindy Sadikin, Sp.Rad (K) / RS Premier Surabaya
dr. Tyas Priyatini, Sp.OC(K) / Departemen Obstetri dan Ginekologi
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
dr. Fernandi Moegni, Sp.OC(K) / Departemen Obstetri dan Ginekologi
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
dr. Franciscus Arifin, Msi,SpB-KBD, FlnaCS, FICS /
RSUD dr M Soewandhie Surabaya
dr. Yosep Ferdinand Rahmat Sugianto, Sp.KK, FINSNDV, FAADV /
KSM Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang
Dra. Ani Margawati, MKes, PhD / Departemen Ilmu Gizi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Dr. Judiono, MPS / Jurusan Ilmu Gizi Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung
Ns. Wiwin Winarti, M.Epid., MN / Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta
Ns. Furaida Khasanah, M.Kep / Politeknik Kesehatan Kemenkes Yogyakarta
Andi Baso Tombong, S. Kep. Ns, MANP /
RSUD H. Andi Sulthan Daeng Radja Bulukumba
Laksita Barbara, S.Kep.,Ns. Mnurs / Fakultas Kesehatan
Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta
Lintang Dian Saraswati, SKM, M.Epid / Bagian Epidemiologi
Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro

Secretary

Aziz Alfariy, S.Hum

Treasurer

Kusmanto, S.Kom

Alamat Redaksi & Sirkulasi

Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi

Jl. Dr. Sutomo No. 16 -18 Semarang

Website E-Journal: www.medicahospitalia.rskariadi.co.id

Email: medicahospitalia@rskariadi.co.id atau medica.hospitalia@yahoo.com



Original Articles

1 Penentuan Jenis Kelamin Berdasarkan Sidik *Hypothear*

Raja Al Fath Widya Iswara¹, Intarniati Nur Rohmah², Santosa², Ratna Relawati²

¹Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari

²Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi

Sidik *hypothear* dapat digunakan dalam penentuan jenis kelamin, dimana perempuan memiliki *ridge* yang lebih banyak dan rapat dibanding laki-laki.

6 Hubungan Pengetahuan dan Persepsi Ibu dengan Pemanfaatan Layanan *Provider Initiated HIV Testing Counselling* di Maluku

Sudarwati Nababan¹, Maritjie Fransina Papilaya², Muchlis Achsan Udji Sofro³

¹Departemen Keperawatan, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Nusa Nipa, Maumere

²Program Studi Keperawatan Tual, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan, Maluku

³Divisi Penyakit Infeksi dan Tropis Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi, Semarang

Pengetahuan ibu hamil merupakan faktor yang paling signifikan terkait pemanfaatan layanan PITC di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser Maluku.

12 Perbedaan Jumlah Trombosit, Leukosit dan Eritrosit dengan Kecepatan Sentrifugasi yang Berbeda pada Pembuatan *Platelet Rich Plasma*

Dwi Fajaryani, Muji Rahayu, Edward Kurnia Setiawan Limijadi

Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Terdapat perbedaan jumlah trombosit, leukosit dan eritrosit pada kecepatan sentrifugasi yang berbeda. Kecepatan sentrifugasi pada metode pembuatan PRP-1 disarankan dalam pembuatan PRP.

17 Faktor Risiko *Air Bone Gap* Pada Otitis Media Supuratif Kronik

Yoke Kurniawan Inardi¹, PujoWidodo¹, Zulfikar Naftali², Willy Yusmawan²

¹Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang

²Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Faktor risiko (status osikula, lama sakit, kolesteatom, perforasi membran timpani) berhubungan dengan *air bone gap* pada penderita OMSK.

23 Penggunaan Sefepim untuk Demam Neutropenia pada AML di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Bayu Prio Septiantoro¹, Dyah Aryani Perwitasari², Indra Pradipta¹

¹Instalasi Farmasi, RSUP Dr. Kariadi, Semarang

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

Pasien dengan rejimen intensif rata-rata memerlukan durasi terapi yang lebih lama. Munculnya patogen ESKL khususnya *E. coli* mempunyai luaran yang jelek dan angka kematian yang lebih tinggi, sehingga kita sarankan untuk menggunakan karbapenem daripada sefepim untuk kondisi ini.

27 Hubungan Kadar Elektrolit dengan Petanda Jantung pada Sindrom Koroner Akut

Emelia Wijayanti¹, Purwanto Adipireno²

¹Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Bagian Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang

Terdapat hubungan negatif antara natrium, kalium, clorida, dan magnesium dengan petanda jantung, tidak terdapat hubungan antara kalsium dengan petanda jantung pada SKA. Temuan ini menunjukkan bahwa rendahnya kadar serum elektrolit pada SKA dapat berarti adanya area infark yang lebih luas. Hasil penelitian ini perlu divalidasi dalam penelitian berskala besar dengan metodologi yang lebih baik dan diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut.

34 Kejadian Mielosupresi pada Penderita Kanker Kepala dan Leher yang Mendapat Kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Nilia Santia Dewi¹, Willy Yusmawan², Rery Budiarti²
¹Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
²Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

Kadar hemoglobin berbeda bermakna pada pasien yang mendapatkan kemoterapi Carboplatin seri III ($p < 0,023$).

41 Hubungan antara Total Waktu Iskemik pada Transplan Ginjal dengan Lama Perawatan di Rumah Sakit: *A Single Center Report*

Eriawan Agung Nugroho¹, Muhamad Azwin Kamar², Ardy Santosa¹, Nanda Daniswara¹, Sofyan Rais Addin¹
¹Divisi Urologi, Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang
²Departemen Bedah Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Adanya hubungan yang signifikan antara total waktu iskemik dengan lama perawatan rumah sakit. Namun, tidak ditemukannya hubungan yang signifikan pada usia donor dan total waktu iskemik.

46 Efek *Prehabilitation Exercise* dengan *Resistance Band* terhadap Kekuatan Otot Kuadrisep Femoris pada Pasien *Total Knee Replacement*

Ervi¹, Tanti Ajo Kesoema¹, Robin Novriansyah²
¹Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Diponegoro Semarang
²Departemen Ilmu Bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang

Terdapat pengaruh *prehabilitation exercise* dengan *resistance bands* terhadap peningkatan kekuatan otot kuadrisep femoris pada subjek yang menjalani operasi TKR. *Prehabilitation exercise* dapat digunakan sebagai alternatif latihan yang aman, mudah dilakukan serta dapat dijadikan sebagai *home programme* pada pasien yang akan menjalani operasi TKR.

53 Faktor Risiko Infeksi Citomegalovirus pada Anak yang Dicurigai Kurang Pendengaran

Nanang Arrahman Al Masyrukhi¹, Pujo Widodo¹, Muyassaroh²
¹Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
²Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

Infeksi CMV merupakan faktor resiko kurang pendengaran pada anak yang dicurigai kurang dengar. Kadar IgG CMV berpengaruh terhadap kurang pendengaran.

59 Efektivitas Terapi SEFT Terhadap Nyeri Post Op Laparatomy di Ruang Bedah RSI Agung Semarang

Mujib Akhis Susanto
Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Intervensi *Spiritual Emotional Freedom Technique* (SEFT) terbukti dapat menurunkan intensitas nyeri post op. Intervensi ini hendaknya diaplikasikan oleh perawat rawat inap agar dapat bekerjasama interdisiplin untuk mengatasi permasalahan tersebut.

64 Pengaruh Penambahan *Radial Shock Wave Therapy* terhadap Ketangkasan Tangan (Studi pada Penderita Stroke Kronik yang Mendapatkan Terapi Infrared dan Latihan Peregangan)

Ramandhani Agustian¹, Robby Tjandra Kartadinata¹, Siti Hanan Darodjah², Noviolita Dwi Kusumawati², Hindun Zuhdiana²
¹Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang
²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi

Penambahan RSWT tidak berpengaruh terhadap ketangkasan tangan.

69 Hubungan Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 dengan Asam urat dan Magnesium pada pasien Chronic Kidney Disease

Ade Delpita¹, Indranila Kustarini Samsuria², Herniah Asti Wulanjani²

¹Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang

²Bagian Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang

Terdapat hubungan positif sedang antara sVCAM-1 dengan asam urat serum, terdapat hubungan negatif sedang antara sVCAM-1 dengan magnesium serum.

75 Pengaruh Kombinasi Suplementasi Omega 3 dengan Kalori Restriksi terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Sprague Dawley Kajian Pada: Tumor Nekrosis Faktor – Alfa dan Perbaikan Luas Luka Bakar

Erwin Wibowo¹, Edi Dharmana², Erik Prabowo³, Nani Maharani², Selamat Budijitno³

¹Bagian Ilmu Biomedik – Bagian Ilmu Bedah Umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

³Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Kombinasi pemberian suplementasi omega 3 dengan restriksi kalori dapat menurunkan kadar TNF Alfa dan memperkecil ukuran luas luka bakar secara bermakna namun tidak untuk restriksi kalori saja.

82 Pengaruh Threshold Inspiratory Muscle Training Praoperasi terhadap Kebugaran Kardiorespirasi Pasca Bedah Ganti Katup Jantung

Aditya Paramitha¹, Sri Wahyudati², Wahyu Wiryawan³, Sefri Noventi Sofia³

¹Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²KSM Rehabilitasi Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang

³KSM Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang

Penambahan Threshold IMT praoperasi meningkatkan kebugaran kardiorespirasi pasien pra dan pasca bedah ganti katup jantung.

91 Efektifitas Posisi dan Ambulasi Dini terhadap Nyeri Punggung pada Pasien Post Percutaneous Coronary Intervention

Husein Arifat¹, Dwi Purwanti¹

¹Perawat Instalasi Elang RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pemberian posisi dan ambulasi dini bisa diaplikasikan sebagai salah satu intervensi keperawatan pada pasien post PCI.

Case Report

97 Terapi Antikoagulan pada Kehamilan Trimester Pertama pada Pasien dengan Riwayat Penggantian Katup Mitral Mekanik

Maria Gita Dwi Wahyuni¹, Aruman Yudanto Aribowo Binarso Mochtar²

¹Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Terapi VKA pada berbagai kajian sistematis diketahui aman dilanjutkan pada kehamilan trimester pertama, jika diberikan dengan dosis <5 mg/24 jam.

108 Karsinoma Ovarii Serosa pada Kehamilan dengan Komplikasi IUGR : Laporan Kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Anggityasti Vidya Hapsari¹, Ediwibowo Ambari², Julian Dewantiningrum³, Ery Perdana Ushan⁴

¹Program Studi Dokter Spesialis Obstetri & Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Bagian – KSM Obstetri & Ginekologi Sub Ginekologi-Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

³Bagian – KSM Obstetri & Ginekologi Sub Fetomaternal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

⁴Bagian Obstetri & Ginekologi Sub Ginekologi-Onkologi RSUD Banyumas

Dengan mempertimbangkan kehamilan ini merupakan kehamilan pertama dengan tidak adanya keluhan dan secara prinsip tidak adanya perubahan anatomi untuk dapat dilakukan operasi *complete surgical staging* saat bayi dilahirkan pada usia kehamilan 34 minggu, maka dari hasil rapat medis diambil keputusan untuk dilakukan operasi *complete surgical staging* bersamaan setelah *sectio caesaria*.

113 Herpes Zoster Otikus dengan Paresis Nervus Fasialis (*Sindrom Ramsay Hunt*) pada Pasien Imunokompromais

Holy Ametati¹, Hayra Diah Aviaggi²

¹Bagian Dermatologi dan Venerologi, RSUP Dr. Kariadi Semarang

²Bagian Dermatologi dan Venerologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Telah dilaporkan kasus herpes zoster otikus dengan paresis nervus fasialis (*Sindrom Ramsay Hunt*) pada pasien imunokompromais. Hasil terapi memuaskan. Prognosis *qua ad vitam ad bonam, ad sanam dubia ad malam, ad cosmeticam dubia ad bonam*.

119 Serial Case : Unilateral dan Trilateral Retinoblastoma

Hisbulloh¹, Farah Hendara²

¹Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Departemen Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

Diagnosis awal dan pengobatan terbukti penting dalam mengatasi perluasan tumor dan metastasis intracranial yang kemungkinan menyebabkan kematian. CT scan dan MRI sangat penting untuk diagnosis awal, perluasan, *staging*, rencana pengobatan dan *follow up* pasien retinoblastoma.



Editorial

Dewasa ini, hampir mayoritas aktivitas di belahan dunia manapun berlutut dengan pandemi Covid-19. Sebuah fenomena yang mencengangkan yang mempengaruhi banyak aspek kehidupan, baik ekonomi, kependudukan, dan khususnya dunia kesehatan. Gebrakan makhluk tak kasat mata ini segera mendunia dengan segala macam kontroversinya, meski diakui adanya perbaikan kondisi bumi akibat pembatasan aktivitas penghuninya.

Teori-teori mulai bermunculan, penelitian pun banyak dilakukan untuk mengetahui perangai virus tersebut. Fenomena ini sangat kental dalam bidang kedokteran, menggunakan teknologi yang ada, yang bisa jadi jarang dilakukan pada waktu sebelum ini. Contoh paling sederhana adalah penggunaan metode *Polymerase Chain Reaction (PCR)*, makin membuka mata bahwa pemanfaatan teknologi biologi molekuler akan semakin berkembang.

Bagaimana dengan tugas kita dalam mengembangkan penelitian di negeri ini? Pendapat bahwa penelitian harus menggunakan teknologi terkini dan canggih, merupakan salah satu penghalang minat dan potensi seorang peneliti. Kondisi apapun dapat digunakan sebagai modal awal ide melakukan penelitian, selanjutnya diramu dalam metode penelitian yang benar dan memadai, akan menghasilkan data yang bermanfaat untuk menyusun sebuah simpulan. Kembali dalam situasi saat pandemi ini, akan ada banyak data yang bisa didapat meski tidak menggunakan peralatan yang mahal.

Namun demikian, apapun bentuk dan bagusnya sebuah penelitian, tidak akan bermanfaat bila tidak dipublikasikan. Dengan kata lain, pandemi Covid-19 ini justru harus memacu semangat dalam berkarya. Bukankan salah satu tugas kita adalah memberikan sumbangan kepada dunia ilmu pengetahuan?

Tetap bersemangat.

Editor



Original Article

Penentuan Jenis Kelamin Berdasarkan Sidik *Hypothenar*

Raja Al Fath Widya Iswara¹, Intarniati Nur Rohmah², Santosa², Ratna Relawati²

¹Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari

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

Abstrak

pISSN: 2301-4369 eISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.419>

Diajukan: 30 Juli 2019
Diterima: 24 Oktober 2019

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

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

E-mail:
dr.rajaalfath@gmail.com

Latar belakang : Bagian *hypothenar* telapak tangan merupakan daerah yang sering mengalami kontak dengan permukaan benda saat melakukan aktivitas sehingga dapat menimbulkan suatu cetakan atau pola berupa garis menonjol (*ridge*) yang dapat digunakan dalam proses identifikasi. Salah satu identifikasi yang penting ditentukan adalah jenis kelamin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penentuan jenis kelamin berdasarkan sidik *hypothenar*.

Metode : Penelitian *cross sectional* dengan 300 subjek penelitian mahasiswa kepaniteraan klinik Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Oktober–Desember 2017, usia 21–26 tahun, laki-laki ($n=150$) dan perempuan ($n=150$). Penilaian sidik *hypothenar* dengan cara mengukur rata-rata jumlah *ridge* telapak tangan pada bagian *hypothenar* sisi atas, tengah dan bawah dalam area masing-masing seluas 5 mm x5 mm. Dilakukan uji beda *Mann–Whitney* untuk mengetahui perbedaan *ridge hypothenar* kanan dan kiri serta uji korelasi *Spearman* untuk menganalisis hubungan antara sidik *hypothenar* dan jenis kelamin.

Hasil : Pada laki-laki, rerata jumlah *ridge hypothenar* pada telapak tangan kanan adalah 10 (7–12)/25 mm² sedangkan pada telapak tangan kiri 10 (7–13)/25 mm². Pada perempuan, rata-rata jumlah *ridge hypothenar* pada telapak tangan kanan adalah 12 (8–16)/25 mm², sedangkan pada telapak tangan kiri 12 (8–16)/25 mm². Terdapat perbedaan bermakna dari *ridge hypothenar* tangan kanan ($p=0,008$) dan *ridge hypothenar* tangan kiri ($p=0,017$) antara laki-laki dan perempuan. Terdapat hubungan yang signifikan antara sidik *hypothenar* dengan jenis kelamin dengan nilai $p=0,000$.

Simpulan : Sidik *hypothenar* dapat digunakan dalam penentuan jenis kelamin, dimana perempuan memiliki *ridge* yang lebih banyak dan rapat dibanding laki-laki.

Kata kunci : Jenis kelamin, *ridge*, sidik *hypothenar*

Sex determination based on hypothenar prints

Abstract

Background : Hypothenar region palmar is an area that is often contact with surfaces while doing the activity which can establish print or pattern of protruding line (ridge) that can be used in identification process. One of the important identification to sex determination. The aims of this study is to sex determination based on hypothenar print.

Methods : The study was a cross sectional study. Subjects were 300 students underwent clinical clerkship in Forensic and Medicolegal Dr. Kariadi Semarang hospital during October–December 2017, age 21-26 years, male (n = 150) and female (n = 150). Hypothenar print measured by calculating the average number of ridge hypothenar palm on the side of the top, middle and bottom in each area measuring 5 mm x 5 mm. A Mann–Whitney test was performed to analyze the the difference between left and right hypothenar ridge. Spearman correlation test was conducted to measure the association of hypothenar prints and sex.

Results : In male, the average number of hypothenar ridge on the right palm was 10 (7–12)/25 mm², while the left palm 10 (7–13)/25 mm². In female, the average number of hypothenar ridge on the right palm was 12 (8–16)/25 mm², while the left hand was 12 (8–16)/25 mm². There was a significant difference between the right hand hypothenar ridge ($p = 0.008$) and the left hand hypothenar ridge ($p = 0.017$) between male and female. There was a significant correlation between hypothenar prints and sex ($p = 0.000$).

Conclusion : Hypothenar prints can be use in sex determination where female have more hypothenar ridge count and density than male.

Keywords : sex, ridge, hypothenar print

PENDAHULUAN

Identifikasi dalam kedokteran forensik merupakan upaya membantu penyidik untuk menentukan identitas seseorang. Identifikasi forensik memegang peranan yang sangat penting baik dalam kasus-kasus tindak pidana yang melibatkan bidang forensik dan medikolegal, juga dalam kasus-kasus seperti bencana alam dan kecelakaan. Seiring pesatnya perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, para ahli forensik senantiasa mencari dan mengembangkan teknik-teknik baru untuk menunjang proses identifikasi.^{1,2}

Pada dasarnya setiap aspek fisiologis maupun tingkah laku seseorang dapat digunakan sebagai modalitas *biometric* identifikasi dengan syarat memenuhi prinsip 1) *Universal*, yang artinya modalitas pemeriksaan tersebut dapat diterapkan untuk semua orang; 2) *Unique*, yang artinya karakter tersebut khas pada satu individu; dan 3) *Permanent*, yang artinya karakter tersebut tidak akan berubah menurut usia.³ Salah satu bagian tubuh yang memenuhi kriteria identifikasi biometrik adalah sidik jari maupun telapak tangan.^{3,4}

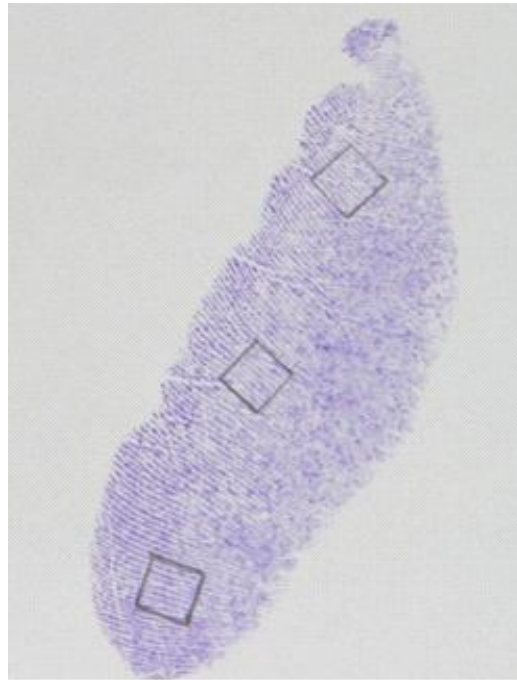
Sidik jari dan sidik telapak tangan pada bagian *hypothenar* merupakan suatu pola berupa garis menonjol (*ridge*) pada seluruh bagian palmar, yang muncul pada masa intrauterine dan tetap tidak berubah sampai kematian. *Hypothenar* merupakan daerah yang sering mengalami kontak dengan permukaan benda saat melakukan aktivitas sehingga dapat digunakan dalam identifikasi.⁴⁻⁶ Beberapa penelitian mendukung bahwa *ridge hypothenar* dapat digunakan dalam identifikasi jenis kelamin. Penelitian ini bertujuan mengetahui penentuan jenis kelamin berdasarkan sidik *hypothenar*.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* dengan 300 subjek penelitian mahasiswa kepaniteraan klinik Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Oktober–Desember 2017, dengan kriteria inklusi usia 21–26 tahun, ras mongoloid, laki-laki ($n=150$) dan perempuan ($n=150$). Adapun kriteria eksklusi yaitu memiliki kelainan maupun cacat bawaan yang mempengaruhi pola sidik telapak tangan, memiliki luka atau jaringan parut pada telapak tangan, dan menolak sebagai subyek penelitian.

Penilaian sidik *hypothenar* dengan cara mengukur rata-rata jumlah *ridge* telapak tangan pada bagian *hypothenar* sisi atas, tengah dan bawah dalam area masing-masing seluas 5 mm x 5 mm. Pengambilan sidik *hypothenar* dengan cara menempelkan telapak tangan bagian *hypothenar* pada bantalan cap warna ungu, selanjutnya responden diminta untuk duduk tenang, dan menuliskan huruf “a” dengan posisi telapak tangan bagian *hypothenar* menempel pada kertas putih yang telah disediakan. Cetakan yang telah jelas dan memiliki informasi yang cukup tentang rincian *ridge* telapak tangan bagian *hypothenar* dihitung dengan membuat area seluas 5 mm x 5 mm pada sidik telapak tangan bagian *hypothenar* sisi atas, tengah dan bawah yang telah diambil menggunakan penggaris yang kemudian dihitung menggunakan bantuan kaca pembesar. Selanjutnya dilakukan rata-rata jumlah guratan atau *ridge* telapak tangan bagian *hypothenar* sisi atas, tengah dan bawah. Pengambilan sidik *hypothenar* dilakukan pada kedua tangan.⁷

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat ijin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran UNDIP RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Oktober 2017.



Gambar 1. Pengukuran jumlah *ridge* sidik *hypothenar*

TABEL 1
Distribusi data *ridge* sidik *Hypothenar*

| Variabel | Jenis Kelamin | Min (cm) | Maks (cm) | Mean (cm) | Median (cm) | Std Dev |
|--------------------------------------|---------------|----------|-----------|-----------|-------------|---------|
| <i>Ridge hypothenar</i> tangan kanan | Laki-Laki | 7 | 12 | 9,916 | 10 | 1,225 |
| | Perempuan | 8 | 16 | 11,824 | 12 | 1,292 |
| <i>Ridge hypothenar</i> tangan kiri | Laki-Laki | 7 | 13 | 10,164 | 10 | 1,177 |
| | Perempuan | 8 | 16 | 11,868 | 12 | 1,252 |

TABEL 2
Uji Korelasi *Spearman ridge* sidik *Hypothenar* dengan Jenis Kelamin

| | r | Jenis Kelamin | |
|--------------------------------------|-------|---------------|-----|
| | | p | n |
| <i>Ridge hypothenar</i> tangan kanan | 0,602 | 0,000* | 150 |
| <i>Ridge hypothenar</i> tangan kiri | 0,572 | 0,000* | 150 |

*signifikan $p < 0,05$

Karakteristik data disajikan dalam bentuk tabel, gambar dan narasi. Uji normalitas dengan *Kolmogorov Smirnov* yang dilanjutkan dengan uji beda *Mann-Whitney*, kemudian dilanjutkan uji korelasi *Spearman* untuk mengetahui kekuatan hubungan variabel yang diuji. Data dianalisis menggunakan SPSS.

HASIL

Sebanyak 300 subyek diikutsertakan dalam penelitian, terdiri dari 150 (50%) laki-laki dan 150 (50%) perempuan. Pada tabel 1 tercantum sebaran data untuk kepadatan *ridge* telapak tangan bagian *hypothenar* berdasarkan jenis kelamin.

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa sebaran data pada kedua variabel tersebut tidak normal sehingga untuk uji lanjutan yang digunakan adalah *Mann-Whitney test*.

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* yang dilakukan, didapatkan perbedaan bermakna dari *ridge hypothenar* tangan kanan ($p=0,008$) dan *ridge hypothenar* tangan kiri ($p=0,017$) antara kelompok laki-laki dengan perempuan.

Uji korelasi *Spearman* menunjukkan hubungan yang bermakna antara *ridge* telapak tangan bagian *hypothenar* dengan jenis kelamin ($p < 0,05$), dengan nilai korelasi kuat untuk telapak tangan kanan dan korelasi sedang untuk telapak tangan kiri.

DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kepadatan *ridge* pada telapak tangan bagian *hypothenar* dengan jenis kelamin. Perempuan memiliki *ridge* yang lebih padat (lebih banyak) dibandingkan laki-laki di bagian *hypothenar* pada tangan kanan dan kiri. Pada tangan kanan didapatkan korelasi kuat sedangkan pada tangan kiri didapatkan korelasi sedang. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan di India dimana kepadatan *ridge* telapak tangan pada perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki.⁴ Selain itu hasil penelitian ini membuktikan dua penelitian sebelumnya yang semuanya menunjukkan bahwa sidik telapak tangan khususnya bagian *hypothenar* dapat digunakan dalam penentuan jenis kelamin berdasarkan jumlah *ridge* itu sendiri. Jumlah *ridge* perempuan lebih banyak dibanding laki-laki, dengan rata-rata jumlah *ridge* di tiap daerah yang berbeda-beda.⁸⁻¹⁰

Perbedaan ketebalan *ridge* ini diduga dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal. Pada faktor internal komponen genetik terutama kromosom sex yang memberikan pengaruh pada ketebalan *ridge*. Diduga kromosom Y memiliki pengaruh pada ketebalan *ridge* yang lebih kuat dibandingkan kromosom X yang mengakibatkan *ridge* cenderung lebih tebal pada laki-laki.^{5,6} Studi menunjukkan kemungkinan bahwa lebih dari satu gen terlibat, sehingga pewarisan pola tidak dapat diprediksi dengan mudah. Diperkirakan bahwa berbagai gen yang mengatur perkembangan berbagai lapisan kulit, otot, lemak, dan pembuluh darah memiliki peran dalam penentuan pola tonjolan.^{11,12} Luasnya lembah pada sidik telapak tangan diduga dipengaruhi oleh luas area permukaan tubuh, dimana laki-laki memiliki luas area tubuh yang lebih luas daripada wanita begitu pula area telapak tangan sehingga laki-laki cenderung memiliki luas lembah (*valley*) dan bukit (*ridge*) yang lebih lebar dibandingkan perempuan. *Ridge* yang lebar akan memberikan kepadatan yang lebih sedikit dan jumlah *ridge* yang lebih sedikit pula.^{5,6}

Pada faktor eksternal antara lain trauma,

pekerjaan serta posisi janin dan densitas cairan amnion. Luka terbuka atau bakar yang cukup dalam hingga mencapai dermis dan merusak *stratum papillare* dapat meninggalkan bekas luka yang permanen karena adanya kerusakan pada *stratum basalis (generating layer)*.^{13,14} Aktifitas fisik berupa tekanan dapat mempengaruhi pola dari *ridge*, terutama tekanan yang repetitif. Selain itu tekanan tertentu dapat menghasilkan pola *ridges* yang berbeda-beda.^{14,15} Posisi janin dan densitas cairan amnion yang mengelilingi jari jemari saat fetus bergerak-gerak dapat mempengaruhi pola *ridges* karena adanya gesekan yang berbeda pada jari dan telapak tangan bayi. Ini dapat menjelaskan mengapa pada bayi kembar monozigot dapat memiliki kode genetik yang sama namun memiliki pola *ridge* yang berbeda.

Tekanan yang besar dan repetitif akan menimbulkan *ridge* yang lebih besar. Oleh karena itu laki-laki dengan beban kerja (penekanan pada telapak tangan) yang lebih besar memiliki jumlah *ridge* yang lebih banyak dibandingkan perempuan. Pada penelitian ini korelasi yang lebih kuat pada tangan kanan, hal ini dipengaruhi oleh faktor eksternal yaitu aktivitas dimana penggunaan tangan kanan lebih sering dibanding tangan kiri sehingga sangat mempengaruhi pola *ridge*.^{14,15}

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kanchan dkk di India yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan secara statistik kepadatan *ridge* telapak tangan laki-laki dan perempuan karena jumlah *ridge* masih sering *overlapping* antara laki-laki dan perempuan.⁶ Begitu pula Kewal Krishan dkk menemukan bahwa kerapatan *ridge* telapak tangan tidak dapat digunakan sebagai alat yang efektif dalam menyimpulkan jenis kelamin. Hal tersebut dikarenakan banyaknya faktor internal maupun eksternal yang dapat mempengaruhi kepadatan *ridge* telapak tangan.¹⁶ Penelitian terdahulu juga menyatakan laki-laki memiliki jumlah *ridge* yang lebih banyak dibanding perempuan, seperti yang dilakukan di India dan di Amerika. Hal tersebut diduga karena beberapa kesalahan dalam metode penghitungan yaitu tidak detailnya dalam penelitian khususnya perhitungan jumlah *ridge* dalam satu area persegi.^{17,18}

SIMPULAN

Sidik *hypothenar* dapat digunakan dalam penentuan jenis kelamin, dimana perempuan memiliki *ridge* yang lebih banyak dan rapat dibanding laki-laki.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dahlan S. Identifikasi dalam Ilmu Kedokteran Forensik Pedoman Bagi Dokter dan Penegak Hukum. Cetakan V. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p 149-151.
2. Budiyanto A, Widiatmaka W, Sudiono S, Winardi T, Idris AM, Sidhi, dkk. Identifikasi forensik dalam Ilmu Kedokteran

- Forensik Cetakan II. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1997. p 197.
3. Jain AK, Ross A, Prabhakar S. An introduction to biometric recognition. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology: Special Issue on Image and Video-Based Biometrics*. 2004; 14(1): 4–20.
 4. Amit C, Jyoti S, Singh KKP. An evaluation sexing from the ridge density of latent palm prints north indian population. *Research Journal of Recent Sciences*. 2015; 4(1): 73–75.
 5. Chauhan A. Determination of sex from the latent palm prints present on documents. *J Forensic Res*. 2015; 6(5): 1–4.
 6. Kanchan T, Krishan K, Aparna KR, Shyamsundar S. Is there a sex difference in palm print ridge density?. *Jurnal Medicine, Science and Law*, Januari 2013; 53: 33–39.
 7. Nayak VC, Rastogi P, Kanchan T, Yoganarasimha K, Kumar GP, Menezes RG. Sex differences from fingerprint ridge density in chinese and malaysia population. *Forensic Science International*. 2010; 197: 67–69.
 8. Gungadin S. Sex determination from fingerprint ridge density. *India : Internet Journal of Medical Update*. 2007; 2(2).
 9. Kralik M, Novotny V. Epidermal ridge breadth : an indicator of age and sex in paleodermatoglyphics. *Czech Republic : Variability and Evolution*. 2003; 11 : 5–30.
 10. Keimar L, Agarwal S, Garg R, Pratap A, Mishra VK. Gender determination using fingerprints in the region of Uttarakhand. *India : J. Indian Acad Forensic Med*. 2013; 35(4): 308–310.
 11. Wertheim K. *Forensic Identification: Embriology and morphology of friction ridge skin*. New York; National Institute of Justice; 2002. p 34–39.
 12. Lakshmi PJ, Thenmozhi R. A short reviews on dermatoglyphics. *J Pharm Sci & Res*. 2014; 6(4).
 13. Dolezel M, Drahansky M, Urbanek J, Brezinova E, Kim TH. Influence of skin diseases on fingerprint recognition. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/626148> (Diakses 28 Januari 2018).
 14. Hawthorne M. *Fingerprints: Analysis and understanding*. USA: CRC Press; 2008. p 56–62.
 15. Richmond S. *Do Fingerprint Ridges and characteristics within ridges changes with pressure*. Australia: Australian Federal Police Forensic Services; 2004. p 1390–1421.
 16. Krishan K, Kanchan T, Sharma R, Pathania A. Variability of palmprint ridge density in a north indian population and its use in inference of sex in forensic examination. *Journal of Comparative Human Biology*. 2014; 65(6): 476–488.
 17. Reddy GG. Finger dermatoglyphic of the bagathas of araku valley. *India : Am J Phy Anthrop*. 1975; 42(2): 225–8.
 18. Platto CC, Cereglino JJ, Steinberg FS. The dermatoglyphics of americacaucasion. *America : AMJ PhyAnthrop*. 1975; 42: 192–210.



Original Article

Hubungan Pengetahuan dan Persepsi Ibu dengan Pemanfaatan Layanan *Provider Initiated HIV Testing Counselling* di Maluku

Sudarwati Nababan¹, Maritjie Fransina Papilaya², Muchlis Achsan Udji Sofro³

¹Departemen Keperawatan, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Nusa Nipa, Maumere

²Program Studi Keperawatan Tual, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan, Maluku

³Divisi Penyakit Infeksi dan Tropis Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi, Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.420>

Diajukan: 17 Juli 2019
Diterima: 26 September 2019

Afiliasi Penulis:
Departemen Keperawatan,
Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan,
Universitas Nusa Nipa,
Maumere

Korespondensi Penulis:
Sudarwati Nababan
Jl. Kesehatan No.3, Beru, Alok Timur,
Kabupaten Sikka, Nusa Tenggara Timur 86111,
Indonesia

E-mail:
sudarwatinababan@yahoo.co.id

Latar belakang : Maluku Tenggara berada pada peringkat ke-2 tertinggi kasus HIV/AIDS dari 11 kabupaten di Maluku. Ibu rumah tangga di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser rentan tertular HIV dari suaminya. Rumah tangga daerah ini 40% tidak tinggal bersama karena suami bekerja tidak menetap, selain itu di daerah ini juga terdapat lokalisasi. Ibu hamil yang memanfaatkan layanan *Provider Initiated HIV Testing Counselling* tahun 2017 sebanyak 76% dari 321 kunjungan, data ini menunjukkan Puskesmas Kolser belum mencapai target Maluku Tenggara terkait program yakni 89%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi pemanfaatan layanan PITC oleh ibu hamil di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser.

Metode : Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik pendekatan *cross-sectional*. Subjek 155 ibu hamil di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser yang diperoleh dengan tehnik *total sampling*. Instrumen penelitian kuesioner, data dikumpulkan dengan metode *face to face* dan dianalisis menggunakan uji *Chi-Square* dan regresi logistik ganda metode *backward*.

Hasil : Terdapat hubungan pengetahuan ($p=0,000$), persepsi manfaat pemeriksaan HIV ($p=0,007$), dan persepsi kerentanan ($p=0,040$) dengan pemanfaatan layanan PITC. Ibu hamil yang mempunyai pengetahuan rendah berisiko 3,825 kali lebih besar untuk tidak memanfaatkan layanan PITC dibandingkan ibu hamil dengan pengetahuan yang tinggi.

Simpulan : Pengetahuan ibu hamil merupakan faktor yang paling signifikan terkait pemanfaatan layanan PITC di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser Maluku.

Kata kunci : Ibu hamil, PITC, pengetahuan, HIV/AIDS

Relationship between mother's knowledge and perception with the use of Provider Initiated HIV Testing Counselling in Maluku

Abstract

Background : Southeast Maluku district is ranked the 2th highest number of HIV/AIDS cases from 11 district in Maluku. House wives in Kolser health center are at risk of contracting HIV from their husbands. Families in this area 40% do not live together, because the husband works non permanently. Another reasons is that in this area there are prostitute houses. Kolser health center is one of the Puskesmas that serves HIV testing in Southeast Maluku. Pregnant women who come to visit PITC in 2017 were 247 mothers out of 321 visits. This study aims to explore the behavioural factors that influence pregnant women's to PICT at the Kolser health center.

Methods : This study employed across-sectional design. The sample of this study consists of 155 pregnant mothers in Puskesmas Kolser, selected by using total sampling. Data was collected using face to face interview by trained enumerators. Data were then analysed with *Chi-Square* test and logistic regression backward method.

Results : The finding of this study is that there is a relationship between knowledge ($p=0,000$), perceived benefit ($p=0,007$), perceived susceptibility ($p=0,040$) with the visit of pregnant women to PITC. Compared to pregnant women who do not have sufficient on HIV/AIDS, those who have sufficient knowledge on HIV/AIDS was 3.825 times more likely to come visit PITC

Conclusion : Sufficient knowledge of pregnant women is the most significant factor related to the utilization of PITC in Kolser health center.

Keywords : pregnant women, PITC, knowledge, HIV/AIDS

PENDAHULUAN

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) dan AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) merupakan masalah darurat di Dunia.¹ Indonesia menempati urutan ke-5 paling berisiko HIV/AIDS di Asia.² Komisi Penanggulangan AIDS Daerah Maluku mencatat temuan HIV/AIDS sebanyak 477 kasus tahun 2015 dan 776 kasus tahun 2017, data ini menunjukkan ada lonjakan yang begitu besar dalam dua tahun terakhir.³ Maluku Tenggara berada pada peringkat ke-2 tertinggi kasus HIV/AIDS dari 11 kabupaten dan kota di Maluku.⁴

Provider Initiated Testing HIV and Counselling (PITC) memberi kesempatan ibu hamil mengetahui status HIV mereka, dengan demikian diharapkan dapat menurunkan risiko penularan HIV dari ibu ke anak serta melakukan pengobatan sedini mungkin.⁵ Data hasil penelitian diketahui bahwa sebanyak 92,1% Ibu hamil terinfeksi HIV dari suaminya yang merupakan *High Risk Man*.⁶

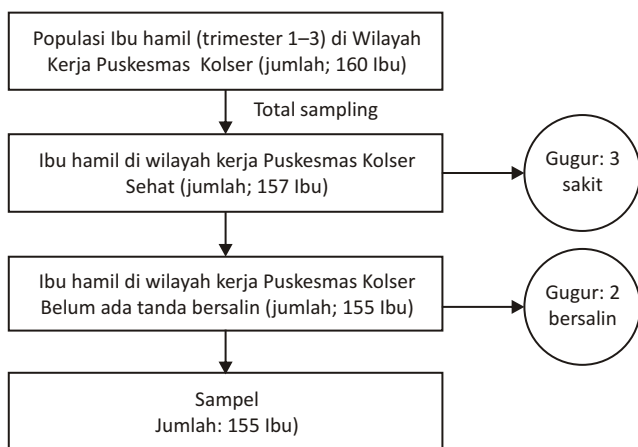
Survei awal Januari 2018 diketahui bahwa ibu rumah tangga di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser rentan tertular HIV dari suaminya. Rumah tangga daerah ini 40% tidak tinggal bersama karena suami bekerja tidak menetap, selain itu di daerah ini juga terdapat lokalisasi. Kolser salah satu Puskesmas yang melayani pemeriksaan HIV di Maluku Tenggara, Ibu hamil yang memanfaatkan layanan PITC tahun 2017 sebanyak 76% dari 321 kunjungan. Data ini menunjukkan Puskesmas Kolser belum mencapai target Maluku Tenggara terkait program Pencegahan Transmisi Penularan Seksual (PTPS) dan TOP (Temukan Obati Pertahankan) yakni 89 89. Takut adanya stigma dari masyarakat jika hasil tes HIV positif, merupakan alasan ibu rumah tangga, tidak mau melakukan tes HIV.⁷ Penelitian lain membuktikan

bahwa PITC merupakan variabel paling berpengaruh terhadap perilaku tes HIV.⁸ Mayoritas ibu hamil menjalani tes HIV karena anjuran petugas kesehatan dan dukungan suami.⁹ Meskipun PITC merupakan metode yang efektif meningkatkan tes HIV, namun banyak tantangan yang membatasi cakupan pemanfaatan layanan.¹⁰ Tujuan penelitian ini untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi pemanfaatan layanan PITC oleh ibu hamil di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser Kecamatan Kei Kecil.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, dan dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Kolser Maluku Tenggara. Waktu penelitian dimulai pada bulan April hingga Mei 2018. Adapun subjek dalam penelitian ini adalah 155 ibu hamil di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser (8 Ohoi/desa) yang diperoleh dengan tehnik *total sampling*. Kriteria eksklusi yaitu ibu hamil rawat inap karena sakit atau persiapan persalinan, alur *sampling* dapat dilihat pada gambar 1.

Variabel bebas dalam penelitian didefinisikan seperti berikut: Usia dihitung sejak lahir sampai survei dilakukan skala data nominal. Pendidikan dilihat dari pendidikan formal terakhir ibu skala data ordinal. Pekerjaan adalah kegiatan sehari-hari ibu untuk mendapatkan uang skala data nominal. Pengetahuan adalah kemampuan responden dalam menjawab soal tes tentang HIV/AIDS, dan pelayanan PITC dengan tepat skala data ordinal. *Perceived susceptibility*/ persepsi kerentanan adalah pernyataan ibu hamil terhadap kemungkinan dirinya terserang penyakit AIDS skala data ordinal. *Perceived severity*/ persepsi keseriusan



Gambar 1. Alur peserta penelitian

adalah pernyataan ibu hamil terhadap dampak negatif penyakit AIDS skala data ordinal. *Perceived benefit*/ persepsi manfaat adalah pernyataan ibu hamil terhadap dampak positif yang akan ibu peroleh dari pemanfaatan layanan PICT skala data ordinal. *Perceived barrier*/ persepsi hambatan adalah pernyataan ibu hamil terhadap halangan untuk memanfaatkan layanan PICT skala data ordinal. *Cues to Action*/isyarat bertindak adalah pernyataan ibu hamil terhadap faktor internal misalnya gejala yang dirasakan ibu dan atau anggota keluarganya, faktor eksternal misalnya sumber informasi, anjuran petugas kesehatan, dan orang terdekat skala data ordinal. Variabel terikat yaitu pemanfaatan layanan PITC, merupakan usaha ibu untuk memelihara, meningkatkan, mencegah, menyembuhkan HIV/AIDS melalui kunjungan kelayanan PITC skala data nominal.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner. Uji coba kuesioner dilakukan Maret 2018 kepada 30 ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Debut Maluku Tenggara. Pengujian validitas konstruk dengan *pearson product moment correlation*, 15 pertanyaan masing-masing mengukur pengetahuan, persepsi kerentanan, dan pemanfaatan PITC. 10 pertanyaan masing-masing mengukur persepsi keseriusan, manfaat, hambatan dan isyarat bertindak dengan nilai *r* hitung antara 0,422 - 0,808. Reliabilitas instrumen termasuk kategori cukup tinggi yang ditunjukkan dengan besar koefisien *alphacronbach* antara 0,763 - 0,833. Pengumpulan data dilakukan dengan metode *face to face* wawancara dibantu oleh delapan orang enumerator yakni bidan ohoi/desa yang telah dilatih sebelumnya. Alasan pemilihan bidan sebagai enumerator karena mereka komunikatif, sudah dikenal dan dipercaya oleh ibu bayi, sehingga diharapkan jawaban pertanyaan wawancara sesuai pengetahuan, persepsi dan perilaku ibu yang sebenarnya.

Pengolahan data dilakukan dengan bantuan software program SPSS versi 19, analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dengan tingkat

kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dan analisis multivariat dilakukan pada variabel yang nilai bivariatnya $p < 0,25$ menggunakan uji regresi logistik ganda metode *backward*. Demi menjaga etika penelitian studi ini sudah mendapat persetujuan etis dari Komisi Etik Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro No. 048/EC/FKM/2018 dan pengumpulan data dilakukan setelah responden menandatangani formulir *informed consent* sebagai bukti kesediaan ibu mengikuti penelitian.

HASIL

Ibu hamil dalam penelitian ini jika ditinjau dari usia sebanyak 52,9% masuk dalam kategori usia ≥ 30 tahun, sebagian besar (84,5%) tidak bekerja, sebanyak 59,4% dengan pendidikan tinggi (SMA/ PT). Analisis univariat karakteristik ibu dan faktor pemanfaatan layanan PICT dapat dilihat dalam tabel 1.

TABEL 1
Karakteristik ibu hamil dan faktor pemanfaatan layanan PITC, di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser, Mei 2018 (n=155)

| Karakteristik | Kategori | F | % |
|--------------------------|--------------------|-----|------|
| Usia | < 30 tahun | 73 | 47,1 |
| | ≥ 30 tahun | 82 | 52,9 |
| Pendidikan | Rendah (SD/SMP) | 63 | 40,6 |
| | Tinggi (SMA/PT) | 92 | 59,4 |
| Pekerjaan | Tidak bekerja | 131 | 84,5 |
| | Bekerja | 24 | 15,5 |
| Pengetahuan | Rendah | 41 | 26,5 |
| | Tinggi | 114 | 73,5 |
| Persepsi kerentanan | Tidak | 87 | 56,1 |
| | Ya | 68 | 43,9 |
| Persepsi keseriusan | Tidak | 93 | 60 |
| | Ya | 62 | 40 |
| Persepsi manfaat | Kecil | 17 | 11 |
| | Besar | 138 | 89 |
| Persepsi hambatan | Kecil | 10 | 6,5 |
| | Besar | 145 | 93,5 |
| Isyarat bertindak | Rendah | 18 | 11,6 |
| | Tinggi | 137 | 88,4 |
| Pemanfaatan layanan PITC | Tidak memanfaatkan | 40 | 25,8 |
| | Memanfaatkan | 115 | 74,2 |

TABEL 2
Distribusi ibu hamil berdasarkan pengetahuan tentang HIV/AIDS dan layanan PICT di Puskesmas Kolser, Mei 2018 (n=155)

| Karakteristik | Tahu (%) | Tidak tahu (%) |
|---|----------|----------------|
| Pengertian AIDS | 99,4 | 0,6 |
| Perbedaan HIV dan AIDS | 94,8 | 5,2 |
| Tempat hidup kuman HIV | 96,7 | 3,3 |
| Cara penularan HIV | 97,4 | 2,6 |
| Masa HIV tidak bergejala | 72,3 | 27,7 |
| Gejala AIDS | 29,7 | 70,3 |
| Cara mengetahui orang mengidap HIV | 98,7 | 1,3 |
| Cara pencegahan agar terhindar dari HIV | 32,3 | 67,7 |
| Manfaat kunjungan pelayanan PICT | 100 | 0 |

Hasil penelitian ini diketahui sebagian besar responden (73,5%) masuk dalam kategori pengetahuan tinggi, meskipun demikian masih ada sebanyak 67,7% responden tidak tahu cara melakukan pencegahan agar terhindar dari HIV dan 70,3% tidak tahu gejala AIDS (tabel 2).

Hasil analisis bivariat seperti tampak pada tabel 3 diketahui ada tiga variabel yang signifikan berhubungan dengan faktor pemanfaatan layanan PITC oleh ibu hamil antara lain pengetahuan yang tinggi ($p=0,000$), persepsi manfaat pemeriksaan HIV/AIDS yang besar ($p=0,007$), dan persepsi kerentanan terhadap HIV/AIDS ($p=0,040$).

Hasil analisis multivariat seperti tampak pada tabel 4 diketahui bahwa variabel yang paling dominan dapat meningkatkan pemanfaatan layanan PITC oleh ibu hamil adalah pengetahuan ($p=0,001$) dengan OR 3,825 artinya responden yang memiliki pengetahuan rendah mempunyai resiko 3,825 kali lebih besar untuk tidak memanfaatkan layanan PITC dibandingkan dengan responden dengan pengetahuan yang tinggi. Probabilitas ibu hamil untuk pemanfaatan layanan PITC setelah dihitung menggunakan persamaan $p=1/(1+\exp(-y))$ adalah 53,67%.

DISKUSI

Penelitian ini membuktikan bahwa Ibu hamil dengan pengetahuan tinggi akan memelihara, meningkatkan, mencegah dan menyembuhkan penyakit. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian di Ethiopia yang menjelaskan bahwa ibu hamil yang memiliki pengetahuan lebih baik tentang PMTCT (*Prevention of Mother to Child Transmission*) adalah 4,3 kali lebih mungkin memiliki sikap mendukung terhadap layanan PITC daripada ibu hamil yang memiliki pengetahuan

kurang AOR 4,27 CI 95% 1,95 – 9,34.¹¹ Hasil penelitian di Semarang juga menggambarkan proporsi pemanfaatan layanan PITC, sebanyak 46,4% ibu hamil dengan pengetahuan kurang tidak melakukan pemeriksaan HIV, proporsi ini lebih besar dari pada ibu hamil dengan pengetahuan baik 3,8%.¹²

Persepsi ibu hamil yang tinggi tentang manfaat pemeriksaan HIV/AIDS merupakan salah satu faktor untuk memanfaatkan layanan PITC. Penelitian ini mendukung hasil penelitian kualitatif yang dilakukan di Rumah sakit kota Semarang, yang menjelaskan alasan ibu hamil memanfaatkan layanan PITC adalah karena pasien menganggap bahwa tes PITC bermanfaat bagi dirinya sendiri dan juga keluarganya, dengan tahu status HIV, ibu hamil dapat mendapatkan perawatan dan pengobatan yang tepat secepat mungkin.¹³ Penelitian lain membuktikan persepsi manfaat tidak berhubungan dengan perilaku tes HIV, hampir seluruhnya ibu hamil di Puskesmas Yogyakarta melakukan tes HIV melalui program PITC meskipun 42% di antara mereka mempunyai persepsi yang rendah terhadap manfaat tes HIV. Persepsi manfaat tes HIV yang keliru misalnya jika hasil tes HIV ibu positif, petugas akan mendiskriminasi ibu sehingga semua masyarakat akan tahu bahwa mereka terinfeksi, yang mengakibatkan ibu menjadi stress.¹⁴

Ibu hamil yang mempunyai persepsi bahwa YA dirinya rentan terserang penyakit AIDS merupakan salah satu faktor ibu memanfaatkan layanan PITC. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan hasil penelitian di Yogyakarta yang menyatakan tidak menemukan hubungan antara persepsi kerentanan dengan tes HIV pada ibu hamil, karena rendahnya pengetahuan ibu tentang cara pencegahan HIV/AIDS. Sebagian besar Ibu hamil percaya bahwa dirinya tidak rentan karena rutin

TABEL 3
Pemanfaatan layanan PITC berdasarkan karakteristik, pengetahuan dan persepsi ibu hamil di Wilayah Kerja Puskesmas Kolser, Mei 2018 (n=155)

| Karakteristik | | Pemanfaatan layanan PITC | | Nilai p* |
|---------------------|---------------|--------------------------|------------------|----------|
| | | Tidak memanfaatkan (%) | Memanfaatkan (%) | |
| Usia | < 30 tahun | 24 (25) | 72 (75) | 0,770 |
| | ≥ 30 tahun | 16 (27,1) | 43 (72,9) | |
| Pendidikan | Rendah | 18 (28,6) | 46 (71,4) | 0,515 |
| | Tinggi | 22 (23,9) | 69 (76,1) | |
| Pekerjaan | Tidak bekerja | 33 (25,2) | 98 (74,8) | 0,682 |
| | Bekerja | 7 (29,2) | 17 (70,4) | |
| Pengetahuan | Rendah | 9 (52,9) | 8 (47,1) | 0,000 |
| | Tinggi | 31 (22,5) | 107 (77,5) | |
| Persepsi Kerentanan | Tidak | 28 (32,2) | 59 (67,8) | 0,040 |
| | Ya | 12 (17,6) | 56 (82,4) | |
| Persepsi Keseriusan | Tidak | 18 (29) | 44 (71) | 0,454 |
| | Ya | 22 (23,7) | 71 (76,3) | |
| Persepsi Manfaat | Kecil | 19 (46,3) | 22 (53,7) | 0,007 |
| | Besar | 21 (18,4) | 93 (81,6) | |
| Persepsi Hambatan | Kecil | 3 (30) | 7 (70) | 0,754 |
| | Besar | 37 (25,5) | 108 (74,5) | |
| Isyarat Bertindak | Rendah | 6 (33,3) | 12 (66,7) | 0,438 |
| | Tinggi | 34 (24,8) | 103 (75,2) | |

*Chi-Square test

TABEL 4
Hasil Analisis Regresi Logistik

| Faktor Pemanfaatan Layanan PITC | Koefisien | S.E | Wald | Df | nilai p | OR | IK 95% | |
|---------------------------------|-----------|-------|--------|----|---------|-------|--------|-------|
| | | | | | | | Min | Mak |
| Pengetahuan | 1,341 | 0,396 | 11,502 | 1 | 0,001 | 3,825 | 1,995 | 7,331 |

memeriksa kehamilan dan minum vitamin saat hamil.¹⁴

Ibu hamil yang mempunyai persepsi bahwa YA penyakit AIDS memiliki banyak dampak negatif (persepsi keparahan) bukan merupakan faktor ibu untuk memanfaatkan layanan PITC. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyimpulkan bahwa ada hubungan antara persepsi keparahan penyakit HIV dengan niat ibu hamil untuk tes HIV. Persepsi keparahan yang baik mempunyai kemungkinan 2,973 kali berniat untuk tes HIV

dibandingkan dengan persepsi keparahan yang kurang baik. Persepsi keparahan yang tinggi terkait penyakit AIDS akan mendorong ibu hamil melakukan pemeriksaan HIV untuk deteksi dini terhadap penyakit. Perbedaan hasil tersebut karena pemeriksaan HIV dalam penelitian terdahulu bersifat sukarela.¹⁵

Hambatan yang kecil secara statistik tidak berhubungan signifikan dengan perilaku ibu untuk memanfaatkan layanan PICT. Hasil penelitian di Afrika Selatan menjelaskan mayoritas hambatan untuk tes HIV hanya bersifat pribadi misalnya malu jika masyarakat

tahu hasil tes HIV positif.¹⁶ Alasan tersebut sesuai dengan jawaban ibu hamil yang peneliti temukan dalam penelitian ini.

Hasil penelitian ini diketahui isyarat bertindak yang tinggi bukan merupakan faktor ibu untuk memanfaatkan layanan PICT. Hal ini tidak sejalan dengan teori perubahan perilaku kesehatan *Health Belief Model* yang memprediksikan bahwa perilaku dipengaruhi oleh isyarat bertindak misalnya adanya informasi, pengalaman pribadi atau keluarga, nasihat dari orang terdekat dan peraturan.¹⁷ Hasil penelitian sebelumnya juga menggambarkan alasan Ibu rumah tangga melakukan tes HIV karena disarankan oleh dokter, berencana mempunyai anak, dan adanya informasi.⁷

Keterbatasan penelitian yakni adanya variabel yang mempengaruhi pemanfaatan layanan seperti status ekonomi, sosial budaya, dukungan suami, sarana prasarana, akses dan faktor kebutuhan dari ibu hamil yang tidak diteliti.

SIMPULAN

Pengetahuan yang tinggi tentang HIV/AIDS, persepsi kerentanan dan manfaat pemeriksaan HIV yang besar merupakan faktor ibu hamil memanfaatkan layanan PICT. Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengkombinasikan teori *Health Belief Model*, Lawrence Green dan teori Anderson sehingga semua faktor pemanfaatan layanan (*predisposing, enabling, reinforcing, & need factor*) dapat diteliti.

DAFTAR PUSTAKA

- UNAIDS. The Gap Report. 2014.
- Kementerian kesehatan RI. Pedoman Nasional Tes dan Konseling HIV dan AIDS. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
- Kementerian kesehatan RI. Laporan Situasi Perkembangan HIV-AIDS PIMS di Indonesia Triwulan IV [Internet]. 2017. p. 8 - 10 . Available from : siha.depkes.go.id%3Eportal%3Efiles_upload
- Dinas Kesehatan Kabupaten Maluku Tenggara. Laporan Angka Kejadian kasus HIV/AIDS. 2017.
- Kementerian Kesehatan RI. Modul Pelatihan Tes dan Konseling. Jakarta: Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular; 2016.
- Saspriyana K, Suwiyoga K, Darmayasa L. Karakteristik umur, Pendidikan, dan Pekerjaan Istri serta Status Suami Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Infeksi HIV pada Ibu Hamil. *J Kedokt*. 2015;46(1):3-8.
- Dinda A, Solehati T, Lukman M. Persepsi dan Isyarat Bertindak Ibu Rumah Tangga Tentang Tes dan Konseling HIV di Kecamatan Mampang Jakarta Selatan. *J Ilmu Ilmu Kesehatan Wawasan Kesehat*. 2018;5(1):1-8.
- Setiyawati N, Meilani N. Determinan Perilaku Tes HIV pada Ibu Hamil. *J Kesehat Masy Nas*. 2015;9(3):201-6.
- Arniti NK, Wulandari LP, Wirawan DN. Faktor yang Berhubungan dengan Penerimaan Tes HIV oleh Ibu Hamil di Puskesmas Kota Denpasar. *Public Heal Prev Med Arch*. 2014;2(1):63-9.
- Leon N, Colvin CJ, Lewin S, Mathews C. Provider-Initiated Testing and Counseling for HIV: from debate to implementation. *South African Med J*. 2010;100(4):220-1.
- Abteu S, Awoke W, Asrat A. Knowledge of Pregnant Women on Mother-to-Child Transmission of HIV, its Prevention and Associated Factors in Assosa Town Northwest Ethiopia. *Dove Press J HIV/AIDS-Research Palliat Care*. 2016;8:101-7.
- Halim Y, BM S, Kusumawati A. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Ibu Hamil dalam Pemeriksaan HIV di Wilayah Kerja Puskesmas Halmahera Kota Semarang. *Kesehat Masy*. 2016;4(5):395-405.
- Handayani N, Shaluhayah Z, Suryoputro A. Qualitative Study: Patients Perception of PICT in Semarang Hospitals. *Indian J Public Heal Res Dev*. 2019;10(3):748-52.
- Wenny DM, Wijayanti Y, Hakimi M. Faktor yang Mempengaruhi Partisipasi Ibu hamil Melakukan Skrining HIV di Puskesmas Yogyakarta. *Ber Kedokt Masy J*. 2016;32(11):435-42.
- Ernawati, Suryoputro A, BM S. Niat Ibu Hamil untuk Tes HIV di UPT Puskesmas Alun-Alun Kabupaten Gresik. *Promosi Kesehat Indones*. 2016;11(1):38-50.
- Mohlabane N, Tutshana B, Peltzer K, Mwisongo A. Barriers and Facilitators associated with HIV testing uptake in South African health Facilities offering HIV Counselling and Testing. *Heal SA Gesondheid*. 2016;21:86-95.
- Tehrani FJ, Nikpour S, Haji EA. The Effect of Education Based on Health Belief Model on Health Beliefs of Women. 2014;2(1):2-11.



Original Article

Perbedaan Jumlah Trombosit, Leukosit dan Eritrosit dengan Kecepatan Sentrifugasi yang Berbeda pada Pembuatan *Platelet Rich Plasma*

Dwi Fajaryani, Muji Rahayu, Edward Kurnia Setiawan Limijadi

Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.421>

Diajukan: 5 Juli 2019
Diterima: 7 Oktober 2019

Afiliasi Penulis:
Bagian Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
RSUP Dr. Kariadi
Semarang

Korespondensi Penulis:
Dwi Fajaryani
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:
dwifajaryani@yahoo.com

Latar belakang : *Platelet Rich Plasma* (PRP) adalah plasma dalam jumlah sedikit dengan jumlah trombosit banyak, didapatkan melalui sentrifugasi. Trombosit dalam PRP penting untuk penyembuhan luka dan memperbaiki jaringan rusak. Kecepatan sentrifugasi berperan penting dalam memisahkan sel darah merah dengan plasma dan menghasilkan platelet konsentrat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah trombosit, leukosit dan eritrosit dengan kecepatan sentrifugasi yang berbeda pada pembuatan *platelet rich plasma*.

Metode : Penelitian belah lintang pada orang sehat di laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang bulan Juli 2018. Darah vena ditampung dalam tabung sitras dan *Ethylene diamine tetra acetic acid* (EDTA). Darah EDTA untuk pemeriksaan hematologi rutin dengan *hematology analyzer*, hasil normal dilanjutkan pembuatan PRP dari darah sitras 3,2% dengan dua metode sentrifugasi, dengan kecepatan 100xg – 400x selama 10 menit (metode PRP1) dan kecepatan 540xg – 2270xg selama 10 menit (metode PRP2). Kedua produk PRP dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit, leukosit dan eritrosit. Data dianalisis dengan uji *Kruskall Wallis* dan *Mann Whitney*, signifikan bila $p < 0,05$.

Hasil : Sampel terdiri dari 35 orang responden. Terdapat perbedaan bermakna jumlah trombosit, leukosit dan eritrosit pada pembuatan PRP-1 dan PRP-2 ($p < 0,001$)

Simpulan : Terdapat perbedaan jumlah trombosit, leukosit dan eritrosit pada kecepatan sentrifugasi yang berbeda. Kecepatan sentrifugasi pada metode pembuatan PRP-1 disarankan dalam pembuatan PRP.

Kata kunci : PRP, trombosit, leukosit, eritrosit

The differences of platelets, leukocytes and erythrocytes count with different centrifugation rate on platelet rich plasma production

Abstract

Background : *Platelet Rich Plasma* (PRP) consisting of small amounts plasma with many platelet, which was obtained by centrifugation process. The plateletin PRP are essential for wound healing and repair of damaged tissue. The centrifugation velocity plays an important role in separating red blood cells by plasma and producing concentrated-platelets. This study aims to determine differences the number of platelets, leukocytes and erythrocytes with different centrifugation rates on platelet rich plasma production.

Methods: This cross sectional study was conducted on 35 healthy people in the laboratory of Kariadi Hospital Semarang in July 2018. The blood vein were collected in Citrate 3.2 % and *Ethylene diamine tetra acetic acid* (EDTA) tubes. Sample EDTA for complete blood counts, if the results were normal then continued with PRP preparation in 2 different methods centrifugation (PRP 1 at 100xg-400xg for 10 minutes and PRP 2 at 540xg – 2270 xg for 10 minutes). Both of the PRP products were calculated the amounts of platelet, leukocytes, and erythrocytes. The data were analyzed by *Kruskall Wallis* and *Mann Whitney*, $p < 0.05$ was considered as significant.

Results : There was a significant difference between PRP-1 and PRP-2 method in platelet counts, leukocytes count and erythrocytes count ($p < 0.001$).

Conclusion : There was differences in platelet count, leukocytes count and erythrocytes count with different centrifugation rate. Centrifugation rate on PRP-1 method is recommended in the production of PRP.

Keywords : PRP, platelets, leukocytes, erythrocytes

PENDAHULUAN

Platelet Rich Plasma (PRP) adalah produk darah yang terdiri dari sejumlah plasma dalam jumlah sedikit dengan jumlah trombosit yang banyak, didapatkan melalui proses sentrifugasi dari sediaan *whole blood*.¹ Konsentrasi trombosit yang berada dalam PRP dilaporkan sangat penting dalam proses penyembuhan luka.³ PRP di RSUP Dr. Kariadi pada saat ini digunakan untuk kepentingan klinis pasien dengan osteoarthritis. Pembuatan PRP di RSUP Dr. Kariadi dengan kecepatan sentrifugasi 540 xg selama 10 menit pada sentrifugasi pertama dilanjutkan dengan kecepatan sentrifugasi 2270 xg selama 10 menit pada sentrifugasi kedua.⁴ Kecepatan sentrifugasi yang digunakan di laboratorium RS. Kariadi saat ini digunakan di bagian Ilmu/SMF Kesehatan kulit dan kelamin FK UGM/ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, namun belum didapatkan data tentang jumlah trombosit yang dihasilkan dari sediaan PRP tersebut. Penelitian Perez, *et al*,⁵ mendapatkan kenaikan jumlah trombosit 5x dari jumlah trombosit sebelum preparasi melalui proses sentrifugasi 100 xg selama 10 menit dilanjutkan dengan sentrifugasi kedua 400 xg selama 10 menit. Kontrol kualitas dari sediaan trombosit menurut *American Association of Blood Banks* dinilai dari jumlah volume sediaan, jumlah trombosit, fenomena *swirling* pada sediaan trombosit, pH, jumlah eritrosit yang tersisa, leukosit, dan sterilitas,⁶ pada penelitian ini jumlah leukosit dan eritrosit (yang tersisa) pada sediaan PRP menjadi salah satu kontrol kualitas dari sediaan PRP.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan jumlah trombosit, leukosit dan

eritrosit dengan kecepatan sentrifugasi yang berbeda pada pembuatan *platelet rich plasma*. Penelitian diharapkan dapat menjadi masukan dalam penyusunan metode pembuatan PRP dalam menghasilkan jumlah trombosit yang optimal dengan jumlah leukosit dan eritrosit yang minimal.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian dengan metode belah lintang (*cross sectional*) yang dilakukan selama 2-6 Juli 2018 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian melibatkan 35 orang sehat yaitu residen dan analis yang berdinis di Laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang, berusia 25-45 tahun, terdiri dari 12 orang laki-laki dan 23 orang perempuan, tidak ada keluhan sewaktu penelitian, dari pemeriksaan tanda-tanda vital dan pemeriksaan fisik didapatkan hasil dalam batas normal dan pemeriksaan hematologi rutin dalam rentang normal dengan nilai trombosit $150-400 \times 10^3 / \mu\text{L}$, leukosit $3,6-11 \times 10^3 / \mu\text{L}$, eritrosit $4,4-5,9 \times 10^6 / \mu\text{L}$, dan Hb 12-17 g/dl. Sampel dengan riwayat kelainan sistem hematologi dan koagulasi, riwayat penyakit berat dan kronis, mengkonsumsi obat antikoagulan dalam 7 hari terakhir dikeluarkan dari penelitian ini. *Sampling* dilakukan dengan teknik *consecutive* pada residen dan analis laboratorium RSUP Dr. Kariadi yang bersedia ikut serta dalam penelitian ini dengan persetujuan *informed consent*. *Ethical clearance* diperoleh dari institusi Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang nomor : 439/EC/FK-RSDK/VII/2018

TABEL 1
Data deskriptif sampel

| Variabel | F | % | Mean ± SD | Median (Min – Maks) |
|----------------------------------|----|------|--------------|---------------------|
| Jenis kelamin | | | | |
| Laki-laki | 12 | 34,3 | | |
| Perempuan | 23 | 65,7 | | |
| Umur (tahun) | | | 33,00 ± 4,71 | |
| Pekerjaan | | | | |
| Residen | 25 | 71,4 | | |
| Analis | 10 | 28,6 | | |
| Hematologi | | | | |
| Hb (mg/dl) | | | 13,60 ± 1,23 | |
| Trombosit (x10 ³ /μL) | | | | 299 (165 – 403) |
| Leukosit (x10 ³ /μL) | | | | 6,7 (4,49 – 9,7) |
| Eritrosit(x10 ⁶ /μL) | | | | 4,79 (4,05 – 10,9) |

Hb : hemoglobin

TABEL 2
Perbedaan Jumlah trombosit, leukosit dan eritrosit pada sampel EDTA, PRP 1 dan PRP 2

| Variabel | Median | | | p |
|----------------------------------|--------------------|------------------|----------------|---------|
| | EDTA | PRP 1 | PRP 2 | |
| Trombosit (x10 ³ /μL) | 299 (165 – 403) | 593 (246 – 1311) | 133 (53 – 621) | <0,001* |
| Leukosit (x10 ³ /μL) | 6,7 (4,49 – 9,7) | 0,1 (0 – 0,8) | 0,1 (0 – 0,3) | <0,001* |
| Eritrosit(x10 ⁶ /μL) | 4,79 (4,05 – 10,9) | 0,02 (0 – 0,1) | 0 (0 – 0,01) | <0,001* |

*Kruskal Wallis

Sampel darah *whole blood* diambil sebanyak 12 ml dari responden, 2 ml di masukan ke dalam tabung dengan antikoagulan EDTA dan 2,5 ml dimasukan kedalam empat buah tabung dengan antikoagulan sitras 3,2%. Sampel dengan antikoagulan EDTA dilakukan pemeriksaan hematologi rutin menggunakan alat *hematology analyzer Sysmex XP-100* (Sysmex Corporation, Kobe, Jepang) dengan metode impedansi, selanjutnya sampel dengan hasil hematologi yang normal dilanjutkan dengan preparasi pembuatan PRP dari sampel dengan antikoagulan sitras 3,2% meliputi pembuatan PRP 1 dengan kecepatan sentrifugasi 100xg dilanjutkan 400xg selama 10 menit dan pembuatan PRP 2 dengan kecepatan sentrifugasi 540xg dilanjutkan 2300xg selama 10 menit dengan alat KUBOTA 4000 (Tokyo, Jepang). Sampel dari pembuatan PRP 1 dan PRP 2 selanjutnya di hitung jumlah trombosit, leukosit dan eritrosit yang tersisa, kemudian hasilnya dibandingkan dengan nilai trombosit, leukosit, dan eritrosit sebelum

pembuatan PRP (sampel EDTA).

Data jumlah trombosit, leukosit dan eritrosit dengan distribusi tidak normal disajikan dalam bentuk median (nilai terendah – nilai tertinggi). Analisis statistik menggunakan uji komparatif numerik tidak berpasangan dengan *Kruskal Wallis* untuk lebih dari dua kelompok, satu kali pengukuran dan *Mann Whitney* untuk dua kelompok, satu kali pengukuran. Analisis data penelitian menggunakan SPSS 15.0.

HASIL

Penelitian ini merekrut sejumlah 41 sampel orang sehat, dari hasil hematologi rutin, terdapat nilai yang tidak memenuhi kriteria nilai normal sehingga yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sejumlah 35 sampel terdiri dari 12 laki-laki (34,3%) dan 23 perempuan (65,7%) dengan rata-rata rentang usia 33,00 ± 4,71. Data karakteristik subjek pada tabel 1 disajikan dalam bentuk

TABEL 3
Uji beda nilai trombosit pada kelompok EDTA, PRP 1 dan PRP 2

| Trombosit | PRP 1 | PRP 2 |
|-----------|--------|--------|
| EDTA | <0,001 | <0,001 |
| PRP 1 | – | <0,001 |

Mann Whitney

TABEL 4
Uji beda nilai leukosit pada kelompok EDTA, PRP 1 dan PRP 2

| Leukosit | PRP 1 | PRP 2 |
|----------|--------|--------|
| EDTA | <0,001 | <0,001 |
| PRP 1 | – | 0,872 |

Mann Whitney

TABEL 5
Uji beda nilai eritrosit pada kelompok EDTA, PRP 1 dan PRP 2

| Eritrosit | PRP 1 | PRP 2 |
|-----------|--------|--------|
| EDTA | <0,001 | <0,001 |
| PRP 1 | – | <0,001 |

Mann Whitney

rerata simpang baku untuk data berdistribusi normal dan disajikan dalam bentuk median untuk data berdistribusi tidak normal.

Uji *Kruskall Wallis* pada Tabel 2 menunjukkan terdapat perbedaan jumlah trombosit pada EDTA, PRP 1, PRP 2 dengan $p < 0,001$. Terdapat perbedaan jumlah leukosit pada EDTA, PRP 1, PRP 2 dengan $p < 0,001$. Terdapat perbedaan antara jumlah eritrosit pada EDTA, PRP 1, PRP 2 dengan $p < 0,001$. Uji *Mann Whitney* menunjukkan perbedaan antara jumlah trombosit dan eritrosit (tabel 3 dan tabel 5) antara EDTA dan PRP 1, EDTA dan PRP 2, PRP 1 dan PRP 2 dengan $p < 0,001$.

PEMBAHASAN

Sentrifugasi berperan penting dalam menghasilkan konsentrat trombosit dapat kita lihat di tabel 2 dengan kecepatan sentrifugasi 100xg selama 10 menit dilanjutkan dengan kecepatan 400xg selama 10 menit jumlah trombosit pada PRP 1 mengalami peningkatan. Jumlah trombosit pada PRP 2 berbeda jika dibandingkan dengan EDTA namun jumlahnya bervariasi setelah dilakukan

sentrifugasi dengan kecepatan 540xg selama 10 menit dilanjutkan dengan 2300xg selama 10 menit. Pergerakan partikel sel darah terhadap gaya sentrifugasi dan diameter rotor sangat berpengaruh selama proses sentrifugasi begitu juga friksi dari partikel terhadap *velocity* partikel dan viskositas cairan, pada sediaan *whole blood* gaya sentrifugasi dan waktu sentrifugasi akan membuat eritrosit mengendap di bawah, lapisan plasma beserta platelet berada di atasnya, sedangkan pada sentrifugasi yang kedua konsentrasi gradien menjadi lebih konsisten.⁷ Trombosit berada di lapisan atas eritrosit oleh karena itu terkadang eritrosit terbawa pada proses pipetasi menjadi hal yang sulit di hindari. Kecepatan sentrifugasi yang tinggi dapat mengaktifasi trombosit, merangsang pelepasan ADP dan ATP yang selanjutnya dapat merangsang terjadinya agregasi.⁸ Bervariasinya jumlah trombosit pada PRP 2 bisa diakibatkan terdapatnya pellet, yaitu jendolan trombosit dan eritrosit di bagian bawah PRP yang akan mempengaruhi jumlah trombosit.

Hasil penelitian Bausset, *et al*,⁹ menyebutkan trombosit konsentrat dihasilkan maksimal dari kecepatan sentrifugasi 130xg dilanjutkan dengan kecepatan 250xg selama 15 menit, bila di dibandingkan dengan jumlah trombosit *whole blood* hasilnya bermakna dengan nilai $p = 0,02$, jika dibandingkan dengan kecepatan 1000xg didapatkan $p = 0,14$. Peneliti juga mengalami kesulitan sewaktu melakukan resuspensi pelet trombosit pada kecepatan tersebut, ini berhubungan dengan agregasi trombosit yang menunjukkan dengan kecepatan sentrifugasi yang lebih tinggi dapat mengurangi fungsi trombosit dan berkurangnya pelepasan *growth factor*.

Bertolak belakang dengan penelitian Nugraha, *et al*,¹⁰ pada 30 sampel darah dari kantong donor darah yang berada di PMI Surabaya menggunakan sentrifugasi dengan kecepatan antara 200–2300xg dengan *double* sentrifugasi selama 5–15 menit. Terjadi peningkatan jumlah trombosit tertinggi pada sediaan pada proses sentrifugasi pertama sebesar 1300xg selama 5 menit dan 2300 xg selama 7 menit untuk sentrifugasi kedua dengan menggunakan *Tube-Shaped "I"*, kenaikan jumlah trombosit mencapai 4,11 kali dari jumlah sebelum preparasi.

Tabel 4 menunjukkan perbedaan antara jumlah leukosit antara EDTA dan PRP 1, EDTA dan PRP 2 dengan $p < 0,001$, Tidak menunjukkan perbedaan antara PRP 1 dan PRP 2 dengan $p = 0,872$. Hal ini menggambarkan bahwa kualitas PRP 1 dan PRP 2 dinilai dari jumlah leukosit yang tersisa sudah cukup baik, dan dengan kecepatan sentrifugasi yang berbeda tidak mempengaruhi jumlah leukosit yang tersisa dalam sediaan PRP. Leukosit yang tersisa dalam sediaan trombosit konsentrat membawa dampak yang merugikan, dapat menurunkan nilai pH, meningkatkan konsumsi glukosa, meningkatkan produksi laktat dan

pelepasan LDH selama masa penyimpanan,¹¹ selain itu dapat juga meningkatkan reaksi inflamasi, menyebabkan rasa nyeri pada lokasi injeksi PRP, namun ada beberapa pendapat yang mengungkapkan bahwa VEGF dari leukosit dapat sebagai antimikroba dan memicu perbaikan jaringan.¹²

Tabel 5 menunjukkan perbedaan jumlah eritrosit antara EDTA dan PRP 1, EDTA dan PRP 2, PRP 1 dan PRP 2 dengan $p < 0,001$. Sisa jumlah eritrosit pada kedua sediaan menunjukkan perbedaan, dengan kecepatan sentrifugasi yang lebih rendah sisa jumlah eritrosit lebih banyak dibanding dengan kecepatan sentrifugasi yang lebih tinggi, hal ini terjadi karena dengan gaya sentrifugasi yang lebih tinggi eritrosit akan lebih cepat mengendap. Penelitian Raturi *et al*,¹¹ mendapatkan jumlah kontaminasi eritrosit dalam sediaan PRP $0,29 \pm 0,20$ ml. Kontaminasi eritrosit pada sediaan konsentrat trombosit dapat membentuk granul di bagian bawah botol penampung, dimana granul tersebut akan menyebabkan menempelnya trombosit dan leukosit dipermukaan granul tersebut dan dapat mempengaruhi jumlah dan kualitas trombosit konsentrat.¹⁰

Kelemahan dari penelitian ini adalah menilai kualitas PRP belum dari semua parameter indikator mutu, perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan variabel yang lebih lengkap terutama yang menilai fungsi trombosit, kandungan *growth factor* dan indikator mutu pada pembuatan PRP.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan jumlah trombosit leukosit dan eritrosit dengan kecepatan sentrifugasi yang berbeda pada pembuatan *platelet rich plasma*. Kecepatan sentrifugasi yang rendah (100xg - 400xg selama 10 menit) dapat disarankan dalam pembuatan PRP karena menghasilkan jumlah trombosit yang lebih tinggi dengan, jumlah leukosit yang sama antara PRP 1 dan PRP 2 sebagai salah satu indikator mutu PRP.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85:638-46.
2. Lee JW, Kwon OH, Kim TK, Cho YK, Choi KY, Chung HY, *et al*. Platelet-Rich Plasma: Quantitative Assessment of Growth Factor Levels and Comparative Analysis of Activated and Inactivated Groups. *Arch Plast Surg.* 2013;40:530-5.
3. Khalafi RS, Bradford DW, Wilson MG. Topical application of autologous blood product during surgical closure, following a coronary artery bypass graft. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:360-4.
4. Budiyanto A. Penggunaan PRP di bidang dermatologi. Bagian/SMF Ilmu kesehatan Kulit dan kelamin. FK UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Available from : <http://andinanendra.wordpress.com/2011/prp-for-skin-rejuvent>
5. Perez AGM, Lana JFSD, Rodrigues AA, Luzo ACM, Belangero WD, Santana MHA. Relevant aspects of centrifugation step in the preparation of platelet rich plasma. Hindawi. *ISRN Hematology.* 2014.
6. Kamruzzaman BM, Hasan A, Dhingra N. Standard Operating Procedures for blood transfusion, Directorate general of health services (BANBCT), Mokhali Technical Assistance by WHO and Supported by The OPEC Fondation for International Development, 2013. Available from www.who.int/bloodsafety/transfusion_service/sop-bts_bangladesh
7. Plao L, Park H, Jo CH. Theoretical prediction and validation of cell recovery rates in preparing platelet rich plasma through a centrifugation. *PLOS ONE.* 2017;12(11):1-25.
8. Kaushansky K, Lichtman MA, Kipps TJ, Prchal JT, Levi MM. *Williams Hematology* eight edition, 2010.
9. Bausset O, Giraudo L, Veran J, Magalon J, Coudreuse JM, Magalon G, *et al*. Formulation and storage of platelet rich plasma homemade product. *BioResearch Open Access, Mary Ann Liebert, Inc.* 2012;1(3):115-23.
10. Nugraha HK, Muljanti M, Hernaningsih Y, Nugraha J. Platelet rich plasma protocols : A Preliminary Study. *Indonesia journal of tropical and infectious disease.* 2012;3(2):104-7
11. Raturi M, Shastry S, Raj P. Cumulative quality assessment for whole Blood-derived platelets : a compliance review. *Global Journal of Transfusion Medicine.* 2017;2:38-43.
12. Satyam A. Preparation and quality control of autologous platelets for therapeutic applications. *Clinical Association Departement of Tranfusion Medicine. BLK Super Speciality Hospital, New Delhi.* 2015. Available from : <https://www.researchgate.net>



Original Article

Faktor Risiko *Air Bone Gap* Pada Otitis Media Supuratif Kronik

Yoke Kurniawan Inardi¹, PujoWidodo¹, Zulfikar Naftali², Willy Yusmawan²

¹Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang

²Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.422>

Diajukan: 30 Juli 2019

Diterima: 20 September 2019

Afiliasi Penulis:

Bagian Ilmu Kesehatan Telinga
Hidung Tenggorok - Bedah
RSUP Dr. Kariadi
Semarang

Korespondensi Penulis:

Yoke Kurniawan Inardi
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

yokemd@gmail.com

Latar belakang : Kehilangan pendengaran merupakan komplikasi otitis media kronik (OMSK) yang paling sering, jenis kehilangan pendengaran yang tersering adalah tuli konduktif, yang disebabkan oleh adanya *air bone gap* (ABG), ABG pada pasien OMSK mempunyai variasi yang berbeda-beda dan karakter yang khas berdasarkan faktor risiko. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan faktor risiko dengan ABG pada penderita OMSK.

Metode : Penelitian desain observational analitik retrospektif di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan September 2018 – Januari 2019. Data diambil dari rekam medis. Jumlah sampel ditentukan sebanyak 100. Analisis data dengan uji *Chi-Square*.

Hasil : Jenis kelamin laki-laki 46 orang, wanita 54 orang, rerata usia 32 tahun. Status osikula, lama sakit, kolesteatom, luas perforasi membran telinga berhubungan terhadap ABG ($p < 0,05$).

Simpulan : Faktor risiko (status osikula, lama sakit, kolesteatom, perforasi membran timpani) berhubungan dengan *air bone gap* pada penderita OMSK.

Kata kunci : Air bone gap, faktor risiko, otitis media supuratif kronik.

Risk factors air bone gap in chronic suppurative otitis media

Abstract

Background : Hearing loss is the most frequent complication of chronic otitis media (CSOM), hearing loss is usually caused by conductive deafness caused by the presence of an air bone gap (ABG). ABG in CSOM patients has different variations and distinctive characters based on the factors. This study was aimed to analyze the relationship of risk factors ABG in CSOM patients.

Methods : Observational analytic study with a retrospective observational analytic design at Dr. Kariadi Hospital Semarang in September 2018 – January 2019. Subjects were 100 patients. Data retrieval is done based on medical records about history taking, physical examination and investigation. Data were analyzed by *Chi-Square* test.

Results : A total male 46 and female. Average age 32 years. Ocular status, duration of illness, cholesteatom, area of ear membrane perforation associated with ABG ($p < 0.05$).

Conclusion : Risk factors (ocular status, duration of illness, cholesteatom, tympanic membrane perforation) associated with air bone gap in CSOM patients.

Keywords : Chronic suppurative otitis media, air bone gap, risk factors

PENDAHULUAN

Kurang pendengaran merupakan salah satu masalah yang ada di Indonesia, salah satu penyebab kurang pendengaran terbanyak yang disebabkan infeksi adalah otitis media supuratif kronik (OMSK).¹ Indonesia mempunyai prevalensi OMSK tinggi yaitu 3,9%,² terjadi pada semua usia dan tidak ada perbedaan antara jenis kelamin perempuan dengan laki-laki.³ Jenis kurang pendengaran pada OMSK umumnya konduktif, namun dapat juga mempengaruhi sensorineural.⁴ Kurang pendengaran tipe konduktif didapatkan kesenjangan antara hantaran udara dan hantaran tulang pada pemeriksaan audiometri yang disebut *air bone gap* (ABG).⁵

ABG ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu status osikula, lama sakit, kolesteatoma, luas perforasi membran timpani, jenis kuman. ABG dapat memprediksi karakteristik gangguan hantaran tulang dan hantaran udara, dan dapat menentukan prognosis.⁵⁻⁸ Diskontinuitas tulang diperkirakan berhubungan ABG yang lebar pada frekuensi yang tinggi yaitu pada frekuensi 2000 Hz dan 4000 Hz. ABG lebih dari 40 dB diperkirakan mempengaruhi dengan adanya diskontinuitas osikula.⁶ Lamanya sakit meningkatkan Insidensi SNHL dan memberatnya ABG pada pasien OMSK. Proses peradangan di telinga tengah yang berlangsung lama sering dikaitkan dengan adanya kolesteatom dan menghasilkan toksik dan enzim litik yang dihasilkan dari epitel aktif, sehingga terjadi erosi dari osikula dapat menimbulkan risiko lebih tinggi dalam menyebabkan ABG, dan derajat gangguan pendengaran sensorineural akibat invasi langsung dari telinga bagian dalam.⁷ Perforasi membran timpani menyebabkan gangguan penghantaran suara sehingga terjadi perbedaan antara hantaran udara dan hantaran tulang.⁸ Tujuan penelitian ini adalah mengetahui

hubungan ABG dengan status osikula, lama sakit, kolesteatoma, luas perforasi membran timpani, jenis kuman pada pasien OMSK.

METODE

Penelitian observasional analitik retrospektif dari data sekunder rekam medis pasien OMSK. Penelitian disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi Semarang September 2018 – Januari 2019. Ditentukan sampel sebesar 100. Kriteria inklusi penelitian ini, pasien OMSK dengan catatan medik lengkap (anamnesis, lama penyakit, pemeriksaan fisik luas perforasi membran timpani, audiometri, CT Scan, kultur kuman), usia 7 – 75 tahun. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah riwayat kurang pendengaran sejak lahir, riwayat mastoidektomi, riwayat menggunakan obat-obat ototoksik (aminoglikosida, cisplatin, furosemid).

Variabel bebas penelitian ini adalah status osikula, lama sakit, kolesteatoma, luas perforasi membran timpani, jenis kuman sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah ABG penderita OMSK.

Perbedaan karakteristik antara kelompok variabel terikat (ABG) dan analisis inferensial dilakukan dengan uji *Pearson Chi-Square* untuk menilai faktor risiko. Besar risiko (PR) dengan interval kepercayaan CI 95%. Uji multivariat dengan regresi logistik untuk mencari variabel yang paling berhubungan terhadap ABG.

HASIL

Jumlah subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 100 subjek, laki-laki 46 orang, wanita 54 orang, rerata usia 32 tahun.

Tabel 1 menunjukkan jenis kurang dengar

TABEL 1
Karakteristik subjek penelitian

| Variabel | | n | % |
|-----------------------|-----------------|----|------|
| Jenis kurang dengar | CHL | 53 | 53,0 |
| | MHL | 35 | 35,0 |
| | Normal | 12 | 12,0 |
| Derajat kurang dengar | >70 db | 20 | 20,0 |
| | <70 db | 80 | 80,0 |
| Telinga | Kanan | 43 | 43,0 |
| | Kiri | 57 | 57,0 |
| Jenis kelamin | Laki-laki | 46 | 46,0 |
| | Perempuan | 54 | 54,0 |
| ABG 500 | ≥ 40 db | 54 | 54,0 |
| | < 40 db | 46 | 46,0 |
| ABG 1000 | ≥ 40 db | 57 | 57,0 |
| | < 40 db | 43 | 43,0 |
| ABG 2000 | ≥ 40 db | 25 | 25,0 |
| | < 40 db | 75 | 75,0 |
| ABG 4000 | ≥ 40 db | 35 | 35,0 |
| | < 40 db | 65 | 65,0 |
| Jenis kuman | Pseudomonas | 30 | 30,0 |
| | Non pseudomonas | 70 | 70,0 |
| Status osikula | Tidak intak | 38 | 38,0 |
| | Intak | 62 | 62,0 |
| Lama sakit | ≥ 3 tahun | 58 | 58,0 |
| | < 3 tahun | 42 | 42,0 |
| Kolesteatoma | Ada | 39 | 39,0 |
| | Tidak ada | 61 | 61,0 |
| Perforasi MT | ≥ 50% | 61 | 61,0 |
| | < 50% | 39 | 39,0 |

terbanyak CHL sebesar 53%, derajat kurang dengar terbanyak <70 dB sebesar 80%, OMSK pada telinga kanan dan kiri tidak jauh berbeda yaitu 43% dan 57%, jenis kelamin laki-laki dan perempuan tidak jauh berbeda yaitu 46% dan 54%, ABG 500Hz dengan ≥40 db terbanyak sebesar 54%, ABG 1000Hz dengan ≥40 db terbanyak sebesar 57%, ABG 2000Hz dengan <40 db terbanyak sebesar 75%, ABG 4000Hz dengan <40 db terbanyak sebesar 65%, jenis kuman terbanyak non pseudomas sebesar 70%, status osikula terbanyak intak sebesar 62%, lama sakit terbanyak ≥3 tahun sebesar 58%, tidak ada kolesteatoma terbanyak sebesar 61%, dan perforasi ≥50% sebesar 61%.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini didapatkan laki-laki sebanyak 46% dan perempuan 54%. Distribusi jenis kelamin penderita OMSK antara perempuan dan laki-laki tidak jauh berbeda. Proporsi jenis kelamin ini hampir sama dengan yang dilakukan oleh penelitian sebelumnya yaitu 44,2% laki-laki dan perempuan 55,8%.⁸

Hasil penelitian pada frekuensi 4000Hz, 2000Hz, 1000Hz, 500Hz didapatkan hubungan antara ABG dengan status osikula dengan nilai $p < 0,05$. Risiko terjadinya ABG pada status osikula yang tidak intak meningkat 7 kali lebih besar pada frekuensi 4000Hz, 4 kali lebih besar pada frekuensi 2000Hz, 3 kali lebih besar pada frekuensi 1000Hz dan 500Hz dibandingkan status osikula yang intak.

Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan terdapat hubungan yang bermakna antara status osikula yang tidak intak dengan ABG, ini disebabkan salah satu fungsi dari osikula merupakan amplifikasi suara dari telinga luar ke telinga dalam sehingga jika terjadi kerusakan maka akan mempengaruhi ABG.^{6,9,10}

Hasil penelitian pada frekuensi 4000Hz didapatkan terdapat hubungan antara ABG dengan lama sakit dengan nilai $p = 0,04$. Lama sakit lebih dari 3 tahun menjadi risiko terjadinya ABG meningkat 3 kali lebih besar dibandingkan kurang dari 3 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan durasi keluarnya discharge dari telinga berhubungan secara signifikan pada derajat kurang pendengaran yang mempengaruhi ABG.⁹

Hasil penelitian pada frekuensi 4000Hz, 2000Hz, 1000Hz didapatkan terdapat hubungan antara ABG dengan kolesteatoma dengan nilai $p < 0,05$. Kolesteatoma menjadi risiko terjadinya ABG meningkat 2 kali lebih besar pada frekuensi 4000Hz, 2000Hz, 1000Hz. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan ada hubungan kolesteatom dengan ABG, yang dapat disebabkan karena kolesteatom yang dapat mengerosi osikula atau dapat mengurangi ruang pergerakan dari osikula.^{6,11,12}

Hasil penelitian pada frekuensi 4000Hz dan 1000Hz didapatkan terdapat hubungan antara ABG dengan luas perforasi ≥50% dengan nilai $p < 0,05$. Luas perforasi ≥50% menjadi risiko terjadinya ABG meningkat 2 kali lebih besar dibandingkan luas perforasi kurang dari 50%. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan terdapat hubungan antara perforasi membran telinga dengan ABG, semakin luas perforasi membran timpani, maka derajat kurang pendengaran dan risiko terjadinya ABG. Aksi hidrolik yang ditimbulkan dari area yang berbeda dari membran timpani dan kaki stapes adalah faktor penting pada *impedan matching*, jika luas permukaan tersebut

TABEL 2
Analisis bivariat antara faktor risiko dengan ABG 4000 Hz

| Variabel | | ABG 4000 Hz | | | | p | PR | CI 95% |
|----------------|-----------------|-------------|------|---------|------|----------------------|-------|----------------|
| | | ≥ 40 dB | | < 40 dB | | | | |
| | | n | % | n | % | | | |
| Jenis Kuman | Pseudomonas | 13 | 43,3 | 17 | 56,7 | 0,253 [¥] | 1,668 | 0,691 – 4,026 |
| | Non pseudomonas | 22 | 31,4 | 48 | 68,6 | | | |
| Status osikula | Tidak intak | 24 | 63,2 | 14 | 36,8 | <0,001 ^{¥*} | 7,948 | 3,146 – 20,080 |
| | Intak | 11 | 17,7 | 51 | 82,3 | | | |
| Lama sakit | ≥ 3 tahun | 27 | 46,6 | 31 | 53,4 | 0,004 ^{¥*} | 3,702 | 1,465 – 9,354 |
| | < 3 tahun | 8 | 19,0 | 34 | 81,0 | | | |
| Kolesteatoma | Ada | 19 | 48,7 | 20 | 51,3 | 0,021 ^{¥*} | 2,672 | 1,144 – 6,241 |
| | Tidak ada | 16 | 26,2 | 45 | 73,8 | | | |
| Perforasi MT | ≥ 50 % | 26 | 42,6 | 35 | 57,4 | 0,046 ^{¥*} | 2,476 | 1,005 – 6,099 |
| | < 50 % | 9 | 23,1 | 30 | 76,9 | | | |

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$; ¥ *Pearson Chi-Square*

TABEL 3
Analisis bivariat antara faktor risiko dengan ABG 2000 Hz

| Variabel | | ABG 2000 Hz | | | | p | PR | CI 95% |
|----------------|-----------------|-------------|------|---------|------|---------------------|-------|----------------|
| | | ≥ 40 dB | | < 40 dB | | | | |
| | | n | % | n | % | | | |
| Jenis Kuman | Pseudomonas | | | | | 0,450 [¥] | 1,446 | 0,554 – 3,776 |
| | Non pseudomonas | 9 | 30,0 | 21 | 70,0 | | | |
| Status osikula | Tidak intak | 16 | 42,1 | 22 | 57,9 | 0,002 ^{¥*} | 4,283 | 1,646 – 11,141 |
| | Intak | 9 | 14,5 | 53 | 85,5 | | | |
| Lama sakit | ≥ 3 tahun | 18 | 31,0 | 40 | 69,0 | 0,101 [¥] | 2,250 | 0,841 – 6,018 |
| | < 3 tahun | 7 | 16,7 | 35 | 83,3 | | | |
| Kolesteatoma | Ada | 14 | 35,9 | 25 | 64,1 | 0,044 ^{¥*} | 2,545 | 1,010 – 6,414 |
| | Tidak ada | 11 | 18,0 | 50 | 82,0 | | | |
| Perforasi MT | ≥ 50 % | 18 | 29,5 | 43 | 70,5 | 0,193 [¥] | 1,914 | 0,714 – 5,128 |
| | < 50 % | 7 | 17,9 | 32 | 82,1 | | | |

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$; ¥ *Pearson Chi-Square*

berkurang, akan mengurangi amplifikasi dan derajat kurang pendengaran akan bertambah sesuai meningkatnya luas perforasi membran timpani.^{8,13}

Hasil penelitian tidak didapatkan adanya

hubungan signifikan pada jenis kuman dengan ABG, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu menyatakan adanya erosi pada koklea yang disebabkan masuknya toksin yang dihasilkan oleh kuman yang

TABEL 4
Analisis bivariat antara faktor risiko dengan ABG 1000 Hz

| Variabel | | ABG 1000 Hz | | | | p | PR | CI 95% |
|----------------|-----------------|-------------|------|---------|------|---------------------|-------|---------------|
| | | ≥ 40 dB | | < 40 dB | | | | |
| | | n | % | n | % | | | |
| Jenis Kuman | Pseudomonas | 18 | 60,0 | 12 | 40,0 | 0,692 [¥] | 1,192 | 0,500 – 1,844 |
| | Non pseudomonas | 39 | 55,7 | 31 | 44,3 | | | |
| Status osikula | Tidak intak | 28 | 73,7 | 10 | 26,3 | 0,008 ^{¥*} | 3,186 | 1,325 – 7,663 |
| | Intak | 29 | 46,8 | 33 | 53,2 | | | |
| Lama sakit | ≥ 3 tahun | 37 | 63,8 | 21 | 36,2 | 0,107 ^{¥*} | 1,938 | 0,864 – 4,349 |
| | < 3 tahun | 20 | 47,6 | 22 | 52,4 | | | |
| Kolesteatoma | Ada | 28 | 71,8 | 11 | 28,2 | 0,017 ^{¥*} | 2,809 | 1,189 – 6,635 |
| | Tidak ada | 29 | 47,5 | 32 | 52,5 | | | |
| Perforasi MT | ≥ 50 % | 40 | 65,6 | 21 | 34,4 | 0,030 ^{¥*} | 2,465 | 1,081 – 5,261 |
| | < 50 % | 17 | 43,6 | 22 | 56,4 | | | |

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$; ¥ Pearson Chi-Square

TABEL 5
Analisis bivariat antara faktor risiko dengan ABG 500 Hz

| Variabel | | ABG 500 Hz | | | | p | PR | CI 95% |
|----------------|-----------------|------------|------|---------|------|---------------------|-------|---------------|
| | | ≥ 40 dB | | < 40 dB | | | | |
| | | n | % | n | % | | | |
| Jenis Kuman | Pseudomonas | 19 | 63,3 | 11 | 36,7 | 0,220 [¥] | 1,727 | 0,718 – 4,156 |
| | Non pseudomonas | 35 | 50,0 | 35 | 50,0 | | | |
| Status osikula | Tidak intak | 27 | 71,1 | 11 | 28,9 | 0,007 ^{¥*} | 3,182 | 1,343 – 7,536 |
| | Intak | 27 | 43,5 | 35 | 56,5 | | | |
| Lama sakit | ≥ 3 tahun | 34 | 58,6 | 24 | 41,4 | 0,276 [¥] | 1,558 | 0,700 – 3,468 |
| | < 3 tahun | 20 | 47,6 | 22 | 52,4 | | | |
| Kolesteatoma | Ada | 23 | 59,0 | 16 | 41,0 | 1,391 [¥] | 1,391 | 0,618 – 3,133 |
| | Tidak ada | 31 | 50,8 | 30 | 49,2 | | | |
| Perforasi MT | ≥ 50 % | 34 | 55,7 | 27 | 44,3 | 0,663 [¥] | 1,196 | 0,534 – 2,678 |
| | < 50 % | 20 | 51,3 | 19 | 48,7 | | | |

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$; ¥ Pearson Chi-Square

melewati foramen rotundum menyebabkan kerusakan pada sel rambut, terutama pada basis koklea, sehingga menyebabkan ABG pada OMSK dengan pseudomonas menyempit.¹⁴

Faktor risiko ABG bersifat multifaktor. Penelitian ini mengidentifikasi bahwa status osikula sebagai faktor

risiko yang paling berhubungan terhadap kejadian ABG frekuensi 4000Hz. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu dimana hasil penelitian menyatakan bahwa faktor risiko status osikula mempunyai hubungan terhadap ABG.^{6,9,10}

TABEL 6
Analisis multivariat

| Variabel | p | PR | CI 95% |
|----------------|--------|-------|----------------|
| 4000 Hz | | | |
| Status osikula | 0,001* | 7,121 | 2,750 – 18,443 |
| Lama sakit | 0,032* | 3,044 | 1,103 – 8,404 |
| Kolesteatoma | 0,380 | 1,552 | 0,582 – 4,141 |
| Perforasi MT | 0,481 | 1,918 | 0,646 – 5,697 |
| 2000 Hz | | | |
| Status osikula | 0,003* | 4,283 | 1,646 – 11,141 |
| Lama sakit | 0,503 | 1,456 | 0,485 – 4,369 |
| Kolesteatoma | 0,199 | 1,900 | 0,713 – 5,058 |
| Perforasi MT | 0,345 | 1,658 | 0,580 – 4,740 |
| 1000 Hz | | | |
| Status osikula | 0,013 | 3,124 | 1,276 – 7,651 |
| Lama sakit | 0,800 | 1,130 | 0,439 – 2,906 |
| Kolesteatoma | 0,151 | 1,960 | 0,782 – 4,912 |
| Perforasi MT | 0,044 | 2,406 | 1,025 – 5,649 |
| 500 Hz | | | |
| Jenis kuman | 0,403 | 1,477 | 0,592 – 3,684 |
| Status osikula | 0,009* | 3,182 | 1,343 – 7,536 |

SIMPULAN

Terdapat hubungan antara ABG dengan status osikula, lama sakit, kolesteatoma, perforasi membran timpani. Status osikula merupakan faktor risiko yang memiliki hubungan paling kuat dengan kejadian ABG pada OMSK.

DAFTAR PUSTAKA

1. Helmi. Otitis media supuratif kronik. In: Helmi, editor. Otitis media supuratif kronik: Pengetahuan dasar, terapi medik, mastoidektomi, timpanoplasti. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2005. 55–68.
2. Dahlan S. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Ed 6. Salemba Medika. Jakarta. 2014. p. 13–26
3. Hamilton J. Chronic otitis media. In :Graham JM, Scadding GK, Bull PD, eds. Pediatric ENT. New York : Springer; 2007. 421–430.
4. Dhingra PL. Cholesteatoma and chronic suppurative otitis media. In: Dhingra PL, editor. Diseases of ear, nose, and throat. 4 ed. India: Reed Elsevier India Pvt Ltd; 2005. p. 66–73.
5. Balfas H, Rachman S, Umar S. Pengaruh Kelainan Telinga Tengah Terhadap Pendengaran. Bedah otologi dan bedah neurotologi dasar. Jakarta : EGC; 2017. p. 82–6.
6. Martins O, Victor J, Selesnick S. The relationship between individual ossicular status and conductive hearing loss in cholesteatoma. *Otology & Neurotology*. 2012; 33: 387–392.
7. Sharma R, Sharma VK. Analysis of sensorineural hearing loss in chronic suppurative otitis media with and without cholesteatoma. *Indian Journal of Otology*. 2012;18(2):65.
8. Yasan H, Erdogan O. The Effects of Tympanic Membrane Perforation on Bone Conduction Hearing Level. *Auris Nasus Larynx*. 2012;39:25–7.
9. Carrillo R, Yang N, Abes G. Probabilities of ossicular discontinuity in chronic suppurative otitis media using pure-tone audiometry. *Otology & Neurotology*. 2007; 28: 1034–7.
10. B Behrooz, T Ali, M Golfam, Ebrahimi K. Evaluation of the relationship between clinical findings before tympanoplasty and ossicular discontinuity and erosion in patients with chronic otitis media.
11. Azevedo AFD, Pinto DCG, Souza NJAD, Greco DB, Gonçalves DU. Sensorineural hearing loss in chronic suppurative otitis media with and without cholesteatoma. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007;73(5):671–4.
12. Sharma R, Sharma VK. Analysis of sensorineural hearing loss in chronic suppurative otitis media with and without cholesteatoma. *Indian Journal of Otology*. 2012;18(2):65.
13. Maharjan M, Kafle P, Bista M, Shrestha S, Toran K. Observation of hearing loss in patients with chronic suppurative otitis media tubotympanic type. *Kathmandu University Medical Journal*. 2009;7(28):397–401.
14. Moorthy PNS, Lingaiah J, Katari S, Nakirakanti A. Clinical application of a microbiological study on chronic suppurative otitis media. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;3:290–4.



Original Article

Penggunaan Sefepim untuk Demam Neutropenia pada AML di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Bayu Prio Septiantoro¹, Dyah Aryani Perwitasari², Indra Pradipta¹

¹Instalasi Farmasi, RSUP Dr. Kariadi, Semarang

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.423>

Diajukan: 13 Juni 2019
Diterima: 14 Oktober 2019

Afiliasi Penulis:
Instalasi Farmasi,
RSUP Dr. Kariadi,
Semarang

Korespondensi Penulis:
Bayu Prio Septiantoro
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:
bayupharm.d@gmail.com

Latar belakang : Demam neutropenia merupakan salah satu efek samping kemoterapi yang paling serius, karena adanya infeksi dapat berkembang dengan cepat dan dapat mengancam jiwa. Antibiotik yang diindikasikan untuk profilaksis pada pasien demam neutropenia diantaranya adalah sefepim. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui durasi kebutuhan sefepim terhadap perbedaan rejimen kemoterapi AML, serta luaran terapinya di RSUP Dr. Kariadi, Semarang.

Metode : Penelitian ini menggunakan rancangan deskriptif dengan pengambilan data secara restrospektif dari bulan Juni 2018 hingga April 2019 di satu ruangan rawat inap RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Kriteria inklusi adalah pasien usia 18–64 tahun dengan diagnosa AML yang mengalami demam neutropenia dengan riwayat pernah menjalani kemoterapi, mendapatkan terapi antibiotik sefepim. Kriteria eklusi dalam penelitian ini yaitu pasien yang alergi terhadap sefepim, yang tidak melanjutkan pengobatannya, dengan program cangkok sumsum tulang dan dengan adanya diagnosa sepsis/septik syok sebelum diberikannya sefepim.

Hasil : Total sebanyak 15 pasien memenuhi kriteria inklusi. Durasi pemberian sefepim yang paling banyak adalah kelompok dengan pemberian 8–14 hari (46,7%), selanjutnya ≤7 hari (33,3%), sedangkan pemberian selama >14 hari tidak ditemukan. Pasien yang meninggal pada penelitian ini sebanyak 3 pasien (20%), dengan 2 pasien diantaranya teridentifikasi mengalami sepsis karena sefepim yang resisten akibat patogen ESBL *E. coli*, sedangkan satu lainnya tidak diketahui patogen penyebabnya.

Simpulan : Pasien dengan rejimen intensif rata-rata memerlukan durasi terapi yang lebih lama. Munculnya patogen ESBL khususnya *E. coli* mempunyai luaran yang jelek dan angka kematian yang lebih tinggi, sehingga kita sarankan untuk menggunakan karbapenem daripada sefepim untuk kondisi ini.

Kata kunci : Demam neutropenia, leukemia myeloid akut, sefepim

The use of cefepime for febrile neutropenia in AML at Dr. Kariadi General Hospital Center

Abstract

Background : Febrile neutropenia is one of the most serious side effects of chemotherapy, because the infection can develop rapidly which can be life-threatening. Cefepime is drug of choice that indicated for prophylaxis in patients with febrile neutropenia. The aim of this study was to determine the duration of the cefepime needs of differences in AML chemotherapy regimens, and the outcomes in Dr. Kariadi General Hospital Center, Semarang.

Methods : The study used descriptive design with retrospective data collection from June 2018 to April 2019 in an inpatient room at Dr. Kariadi General Hospital Center, Semarang. The inclusion criteria are patients aged 18–64 years old with diagnosis of AML who has febrile neutropenia with a history of having undergone chemotherapy with cefepime prophylaxis. The exclusion criteria in this study were allergy to cefepime, patients who did not continue their treatment, bone marrow transplant programs and diagnosis of sepsis / septic shock before the administration of cefepime.

Results : A total of 15 patients met the inclusion criteria. The most duration of cefepime was in the group with 8–14 days (46.7%), then ≤ 7 days (33.3%), where as >14 days were not found. The patients who died in this study were 3 patients (20%), with 2 patients identified as having sepsis due to the pathogen ESBL *E. coli* cefepime resistant, while the other one did not know the causative pathogen.

Conclusion : Patients with an intensive regimen require a longer duration therapy. The emergence of ESBL pathogens especially *E. coli* has poor outcomes and a higher mortality rate, so we recommend using carbapenem rather than cefepime for this condition.

Keywords : Febrile neutropenia, acute myeloid leukemia, cefepime

PENDAHULUAN

Demam neutropenia (*febrile neutropenia*) adalah salah satu efek samping paling serius yang terjadi pada pasien dengan keganasan hematologis setelah kemoterapi. Infeksi pada pasien neutropenia dapat berkembang dengan cepat, menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa.¹⁵ Demam neutropenia didefinisikan sebagai suhu oral $>38,3$ °C atau dalam dua kali pengukuran, suhu $>38,0$ °C selama 2 jam dan *absolute neutrophil count* (ANC) $<0,5.10^9/L$ atau diperkirakan akan turun hingga $<0,5.10^9/L$.⁷ Angka kematian akibat demam neutropenia ini terbilang cukup tinggi, diketahui berdasarkan penelitian yang dilakukan di Amerika selama 6 tahun di 115 rumah sakit, jumlah total pasien kanker yang dirawat di rumah sakit dengan diagnosa demam neutropenia adalah 41.000 pasien, angka kematian rawat inap secara keseluruhannya adalah 9,5% (3.895 pasien).¹⁰

AML (*Acute Myeloid Leukemia*) merupakan keganasan hematologis dengan prevalensi munculnya demam neutropenia paling tinggi.¹¹ Berdasarkan estimasi dari *American Cancer Society*, diperkirakan sebanyak 21.450 kasus baru akan terdiagnosa di amerika tahun ini.² Terapi farmakologis pada demam neutropenia yang utama yaitu pemberian antibiotik. Pada pasien dengan kriteria resiko tinggi dengan indikasi perawatan di rumah sakit, diperlukan antibiotik intravena secara empiris. Antibiotika yang biasa digunakan terutama adalah anti pseudomonal beta laktam, yaitu sefepim, karbapenem (meropenem, imipenem-cilastatin), piperasilin-tazobaktam.⁵ Dapat juga digunakan seftazidim yang telah terbukti setara dengan sefepim.⁶ Organisme yang sering menyebabkan infeksi pada

kondisi ini adalah *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA (*methicillin resistant Staphylococcus aureus*), *Acinetobacter sps*, *coagulase negative staphylococcus*, *Klasiella pneumoniae*, ESBL (*Extended spectrum beta lactamase*) *E. coli*, dan MSSA (*methicillin sensitive Staphylococcus aureus*).¹² Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui durasi kebutuhan sefepim terhadap perbedaan rejimen kemoterapi AML dan luaran terapinya.

METODE

Penelitian menggunakan rancangan deskriptif dengan pengambilan data secara restrospektif dari bulan Juni 2018 hingga April 2019. Pengambilan data dilakukan di satu ruang rawat inap Instalasi Kasuari lantai 4, RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Kriteria inklusi adalah pasien usia 18 – 64 tahun dengan diagnosa AML yang mengalami demam neutropenia dengan riwayat pernah menjalani kemoterapi dibuktikan melalui pemeriksaan laboratorium ANC $<500/uL$ dan pengukuran suhu >38 °C selama ≥ 2 jam atau suhu oral $>38,3$ °C atau dalam dua kali pengukuran, mendapatkan terapi antibiotik sefepim. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu alergi terhadap sefepim, yang tidak melanjutkan pengobatannya, dengan program cangkok sumsum tulang dan dengan adanya diagnosa sepsis/septik syok sebelum diberikannya sefepim.

Pengambilan data adalah melalui rekam medis dan pembayaran (*billing*) pasien. Luaran enelitian ini adalah durasi pemberian sefepim, luaran terapi dan hasil pemeriksaan mikrobiologis. Data yang diambil yaitu durasi diperlukan pemberian sefepim (hari). Pasien dibagi ke dalam kelompok : ≤ 7 hari, 8–14 hari, >14 hari, kegagalan terapi yaitu pasien meninggal akibat infeksi,

dan hasil pemeriksaan mikrobiologis menyatakan sefepim telah resisten.

HASIL

Total sebanyak 15 pasien memenuhi kriteria inklusi. Durasi pemberian sefepim yang paling banyak adalah kelompok dengan pemberian 8–14 hari (46,7%), selanjutnya ≤7 hari (33,3%), sedangkan pemberian selama >14 hari tidak ditemukan. Pasien yang meninggal pada penelitian ini sebanyak 3 pasien (20%), dengan 2 pasien diantaranya teridentifikasi mengalami sepsis karena sefepim yang resisten akibat patogen ESBL *E. coli*, sedangkan satu lainnya tidak diketahui patogen penyebabnya.

Pemberian kemoterapi dengan rejimen 3+7 tampak menunjukkan durasi kebutuhan pemberian sefepim yang lebih lama diikuti dengan rejimen HiDAC dan rejimen LDAC. Pasien meninggal sebanyak 3 orang yang menerima rejimen 3+7.

PEMBAHASAN

Demam neutropenia merupakan kondisi gawat darurat dimana diperlukan pemberian terapi antibiotik segera, walaupun sebuah penelitian menunjukkan keterlambatan pemberian antibiotik tidak berhubungan dengan kematian maupun peningkatan lama rawat inap di rumah sakit.¹³ Ditemukannya organisme pada pemeriksaan kultur darah pasien diketahui berhubungan dengan angka kematian yang lebih tinggi.⁸ Dalam penelitian ini durasi pemberian sefepim sebagian

besar adalah 8–14 hari. Menurut panduan terapi demam neutropenia ESMO (*European Society for Medical Oncology*) tahun 2010, antibiotik dapat dihentikan saat sudah tidak adanya komplikasi dan demam selama 5–7 hari walaupun ANC masih ≤500/uL, kecuali untuk pasien resiko tinggi dengan leukemia akut dan setelah kemoterapi dosis tinggi antibiotik dapat diberikan hingga 10 hari atau hingga ANC >500/uL.⁷ Pada penelitian ini hanya 3 pasien yang menjalani kemoterapi dosis tinggi (HiDAC), dengan 2 pasien memerlukan sefepim dengan durasi 8–14 hari. Demikian juga pada pasien yang menerima dosis standar (3+7). Sedangkan pada kemoterapi dosis rendah (LDAC) memerlukan pemberian sefepim dengan durasi yang lebih pendek (≤7 hari).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa munculnya patogen ESBL berhubungan dengan kematian pada pasien dengan demam neutropenia, patogen ESBL yang ditemukan adalah *E. coli*. Sefepim merupakan antibiotik sefalosporin generasi ke 4 yang paling aktif. Ia bahkan aktif terhadap multiresisten bakteri gram negatif spesies *Klasiella* dan *Enterobacter*.³ Sefepim juga terbukti dapat digunakan pada patogen ESBL dengan infeksi yang tidak parah, misalnya infeksi saluran kemih, namun tidak disarankan untuk infeksi yang serius.¹⁴ IDSA (*Infectious Disease Society of America*) merekomendasikan apabila diketahui patogen yang teridentifikasi merupakan ESBL maka antibiotik segera diberikan karbapenem.⁵ Karbapenem telah terbukti merupakan antibiotik beta laktam paling efektif terhadap patogen ESBL.¹

Sebuah penelitian di Jerman telah menunjukkan

TABEL 1
Data durasi kebutuhan pemberian sefepim

| Pemberian sefepim | Jumlah | Prosentase |
|-------------------|--------|------------|
| ≤7 hari | 5 | 33,3 % |
| 8 – 14 hari | 7 | 46,7% |
| >14 hari | 0 | 0% |

TABEL 2
Durasi kebutuhan pemberian sefepim berdasarkan rejimen kemoterapi yang diberikan

| Pemberian sefepim | Kemoterapi | | |
|-------------------|------------|-----|------|
| | HiDAC | 3+7 | LDAC |
| ≤7 hari | 1 | 3 | 1 |
| 8 – 14 hari | 2 | 5 | – |
| >14 hari | – | – | – |

HiDAC : High dose cytarabine; 3+7: 3 days daunorubicine and 7 days cytarabine; LDAC : Low dose cytarabine

dari 558 pasien neutropenia, sebanyak 18,3% pasien berkembang menjadi sepsis, dengan bakteri patogen paling banyak adalah *E. coli*.⁹ Penelitian yang dilakukan di Jepang melihat kultur darah pasien demam neutropenia, menunjukkan bakteri gram negatif yang resisten terhadap sefepim terutama adalah *E. coli*, *P. aeruginosa*, dan *K. pneumoniae* dengan 60% isolat resisten sefepim merupakan ESBL.⁴ Sehingga sangat kita sarankan untuk pasien yang telah terbukti adanya bakteri ESBL terutama *E. coli* untuk segera diberikan terapi dengan karbapenem, seperti meropenem atau imipenem-cilastatin.

SIMPULAN

Pemberian sefepim pada AML dengan demam neutropenia dipengaruhi oleh rejimen kemoterapi yang diterima pasien. Pasien dengan rejimen intensif seperti HiDAC dan 3+7 rata-rata memerlukan durasi terapi yang lebih lama jika dibandingkan dengan LDAC. Munculnya patogen ESBL khususnya *E. coli* pada demam neutropenia mempunyai luaran yang lebih jelek dan mortalitas yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alevizakos M, Karanika S, Detsis M, Mylonakis E. Colonization with extended spectrum beta lactamase producing Enterobacteriaceae and risk for infection among patients with solid or haematological malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;63:72-9.
2. American Cancer Society. Key statistics for acute myeloid leukemia (AML) [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2019 [updated 2019 January 8; cited 2019 April 24]. Available from: <https://www.google.co.id/amp/s/amp.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about/key-statistics.html>.
3. Angelescu M, Apostol A. Cefepime (maxipime), large spectrum 4th generation cephalosporin, resistant beta-lactamase. *Chirurgia (Bucur)*. 2001;96:547-552.
4. Chong Y, Yakushiji H, Ito Y, Kamimura T. 2010. Cefepime-resistant gram-negative bacteremia in febrile neutropenic patients with hematological malignancies. *Int J Infect Dis*. 2010;14 suppl:e 171-5.
5. Freifeld AG, Bow EC, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, *et al*. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *CID*. 2010;52(4):e56e93.
6. Ghalaut PS, Chaundhry U, Singh V, Ghalaut VS. Cefepime versus ceftazidime as empirical therapy for fever in neutropenic patients with haematological malignancies. *Indian J HematolBlo* [Internet]. 2008 [cited 2019 Mei 24]; 104-106. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12288-008-0007-x>.
7. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, Herrstedt J. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2016; 27 (Supplement 5): v111-v118.
8. Krishnamani K, Gandhi LV, Sadashivudu G, Raghunadharao D. Epidemiologic, clinical profile and factors affecting the outcome in febrile neutropenia. *South Asian J Cancer*. 2017; 6(1):25-27.
9. Kruse JM, Jennings T, Rademacher S, Arnold R, Schmitt CA, Jorres A, *et al*. Neutropenic sepsis in the ICU: outcome predictors in a two-phase model and microbiology findings. *Crit Care Res Pract*. 2016; 8137850.
10. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer*. 2006; 106(10):2258-66.
11. Lakshmaiah KC, Malabagi AS, Govindbabu, Shetty R, Sinha M, Jayashree RS. Febrile neutropenia in hematological malignancies: clinical and microbiological profile and outcome in high risk patients. *J Lab Physicians*. 2015;7(2): 116-120.
12. Mandal PK, Maji SK, Dolai TK, De R, Dutta S, Saha S, *et al*. Micro organism associate with febrile neutropenia in patients with haematological malignancies in tertiary care hospital in eastern India. *Indian J hemato Blood Transfus*. 2015;31(1): 46-50.
13. Sz wajcer D, Czaykowski P, Turner D. Assesment and management of febrile neutropenia in emergency departments within a regional health authority - a benchmark analysis. *Curr Oncol*. 2011; 18(6): 280-284.
14. Tamma PD, Rodriguez-Bano J. The use of noncarbapenem β -lactams for the treatment of extended-spectrum β -lactamase infections. *CDI*. 2017;64.
15. Villafuerte-Gutierrez P, Villalon L, Losa JE, Henriquez-Camacho C. Treatment of febrile neutropenia and prophylaxis in hematologic malignancies: a critical review and update. *Adv Hematol*[Internet]. 2014 [cited 2019 April 20]; 986938, Available from: DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/986938>.



Original Article

Hubungan Kadar Elektrolit dengan Petanda Jantung pada Sindrom Koroner Akut

Emelia Wijayanti¹, Purwanto Adipireno²

¹Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Bagian Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.424>

Diajukan: 14 Mei 2019
Diterima: 23 September 2019

Afiliasi Penulis:
Bagian Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:
Emelia Wijayanti
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:
pinkzz90@yahoo.com

Latar belakang : Sindrom koroner akut (SKA) merupakan masalah kardiovaskular utama yang menyebabkan angka perawatan dan kematian yang tinggi. Enzim jantung seperti troponin dan *Creatinin Kinase-MB* (CKMB) dilepaskan ke peredaran darah dan meningkat pada infark miokard. Elektrolit adalah zat berfungsi untuk menghantarkan listrik. Aktivitas listrik jantung diatur oleh kalsium, kalium dan natrium; kontraksi jantung membutuhkan kalsium, magnesium dan fosfor. Elektrolit berguna sebagai indikator AMI. Penelitian ini bertujuan menganalisis kadar serum elektrolit dengan petanda jantung pada SKA.

Metode : Penelitian belah lintang pada 35 pasien SKA pada bulan Desember – Januari 2018. Kadar elektrolit serum diperiksa dengan metode *Ion selective electrode* (ISE) dan *photometric*, kadar CKMB diperiksa dengan metode *Enzyme-linked immuno assay* (ELISA), kadar Troponin I (cTnI) diperiksa dengan metode *Enzyme-linked fluorescence assay* (ELFA). Uji Korelasi spearman digunakan untuk menganalisis data, signifikan jika $p < 0,05$.

Hasil : Terdapat korelasi negatif kuat antara natrium, kalium, clorida, dan magnesium baik dengan CKMB (p 0,000/ 0,000/ 0,001/ 0,014 dan $r = -0,631/ -0,634/ -0,557/ -0,412$) maupun cTnI (p 0,000/ 0,000/ 0,001/ 0,000 dan $r = -0,746/ -0,574/ -0,545/ -0,564$). Tidak terdapat korelasi antara kalsium baik dengan CKMB ($p = 0,475$ dan $r = -0,125$) maupun cTnI ($p = 0,086$ dan $r = -0,294$).

Simpulan : Terdapat hubungan negatif antara natrium, kalium, clorida, dan magnesium dengan petanda jantung, tidak terdapat hubungan antara kalsium dengan petanda jantung pada SKA. Temuan ini menunjukkan bahwa rendahnya kadar serum elektrolit pada SKA dapat berarti adanya area infark yang lebih luas. Hasil penelitian ini perlu divalidasi dalam penelitian berskala besar dengan metodologi yang lebih baik dan diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut.

Kata kunci : SKA, Elektrolit, CKMB, cTnI

Correlation between serum electrolytes and cardiac markers in acute coroner syndrome

Abstract

Background : Acute coronary syndrome (ACS) is a major cardiovascular problem that causes significant morbidity and mortality burden. Cardiac enzymes, such as troponin and Creatinin Kinase-MB (CKMB), are released into the bloodstream and increase in acute myocardial infarction (AMI). Electrolytes involving calcium, potassium and sodium regulate heart electrical activity, while calcium, magnesium and phosphorus regulate its contraction. Electrolytes serve as AMI indicators. This study aims to analyze serum electrolyte levels with cardiovascular markers in ACS.

Methods : A cross sectional study of 35 ACS patients was conducted from December to January 2018. Serum electrolyte levels were examined by the Ion selective electrode (ISE) and photometric method, CKMB levels were examined by the enzyme-linked immuno assay (ELISA), Troponin I (cTnI) were examined by the Enzyme-linked fluorescence assay (ELFA) method. Spearman test was performed for analyzing data with significant level of <0.05 .

Results : A strong negative correlation was found between sodium, potassium, chloride, and magnesium and both CKMB ($p 0.000 / 0.000 / 0.001 / 0.014$ and $r = -0.631 / -0.634 / -0.557 / -0.412$) and cTnI ($p 0.000 / 0.000 / 0.001 / 0.000$ and $r = -0.746 / -0.574 / -0.545 / -0.564$). No correlation was found between calcium and both CKMB ($p = 0.475$ and $r = -0.125$) and cTnI ($p = 0.086$ and $r = -0.294$).

Conclusion : There is significant negative correlation between sodium, potassium, chloride, and magnesium and cardiac markers, there is no correlation between calcium and cardiac markers in ACS. These findings indicate low serum electrolytes values in ACS may have higher area of infarction. These finding need to be validated in large-scale studies with better methodologies and are expected to be the basis for further research.

Keywords : ACS, Electrolytes, CKMB, cTnI

PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan masalah kardiovaskular utama yang menyebabkan angka perawatan rumah sakit dan angka kematian tinggi baik berdasarkan data *World Health Organization (WHO), Sample Repristration System (SRS) 2014* maupun kesehatan dasar (RISKESDAS) 2013.¹⁻⁴ Sindrom koroner akut (SKA) adalah sebuah kondisi melibatkan ketidaknyamanan dada atau gejala lain yang disebabkan oleh kurangnya oksigen ke otot jantung (miokardium) dan merupakan sekumpulan manifestasi akibat gangguan pada arteri koronaria, SKA terbagi menjadi (1) angina pektoris tidak stabil (APTS), (2) infark miokard akut non elevasi segmen ST (IMA-NEST), dan (3) infark miokard dengan elevasi segmen ST (IMA-EST).^{1,5-7} Penentuan diagnosis yang cepat dan mudah dibutuhkan karena penanganan yang sedini mungkin diharapkan dapat meningkatkan angka keselamatan pasien.¹ Enzim jantung seperti troponin dan CK-MB akan dilepaskan ke dalam peredaran darah dan meningkat jumlahnya pada keadaan infark miokard.^{8,9} Jantung yang berfungsi tergantung pada kadar normal kalsium, magnesium, fosfor, kalium dan natrium.^{10,11} Penelitian Anjum (2013) menunjukkan rendahnya kadar magnesium pada SKA.¹² Penelitian Patil (2016) menemukan bahwa pada SKA terdapat penurunan kadar natrium, kalium dan kalsium.¹³ Penelitian Hariprasada (2018) menunjukkan bahwa hiponatremia dan hipokalemia merupakan indikator infark miokard akut. Kadar natrium dan kalium serum merupakan indikator prognostik, yaitu kenaikan kadar natrium setelah penurunan awalnya merupakan indikasi

perbaikan klinis.¹⁰ Penelitian Faraj (2015) menunjukkan peningkatan signifikan kadar natrium dan klorida, dengan penurunan kadar kalium pada pasien SKA dibandingkan dengan kontrol.¹⁴ Penelitian Marzoq (2016) menunjukkan kadar natrium dan kalium yang rendah, tetapi kadar magnesium meningkat pada pasien dengan infark miokard.¹⁵

Pada penelitian sebelumnya hanya sebagian elektrolit yang diteliti dan petanda jantung yang digunakan hanya salah satu dari CKMB maupun Troponin, serta perubahan elektrolit pada SKA masih bertentangan. Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan hubungan antara kadar elektrolit dan luas infark lebih lanjut yang membandingkan ke-5 kadar serum elektrolit dan 2 petanda jantung pada pasien yang dirawat dengan SKA.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain belah lintang (*cross-sectional*) yang dilakukan selama bulan Desember 2018 - Januari 2019 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Protokol penelitian ini sudah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan FK UNDIP Semarang, No. 010/EC/FK-RSDK/1/2019. Pengambilan sampel dilakukan secara *convenient sampling*. Penelitian ini dilakukan pada subjek laki-laki dan perempuan yang terdiagnosis sebagai SKA di Ruang IGD RSUP dr. Kariadi dan telah menandatangani *informed consent*, sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien yang menderita penyakit dan terapi yang dapat mempengaruhi kadar elektrolit. Subjek yang memenuhi kriteria akan diambil darahnya

menggunakan tabung merah sebanyak 10 ml untuk diperiksa kadar elektrolit yaitu natrium, kalium, dan klorida dengan metode *ion selective electrode* (ISE) serta kalsium dan magnesium dengan metode *photometric*. Petanda jantung yang diperiksa adalah CK-MB dengan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) dan Troponin I dengan metode *Enzyme-linked fluorescence assay* (ELFA). Analisis statistik menggunakan program komputer SPSS Versi 15. Data ditampilkan sebagai *mean* ± standar deviasi atau median dengan nilai minimum dan maksimum. Hubungan antara kadar elektrolit dengan petanda jantung diuji menggunakan uji korelasi *Spearman*. Kebermaknaan ditegakkan berdasarkan nilai $p < 0,05$.

HASIL

Sebanyak 35 subjek ikut serta dalam penelitian. Kadar elektrolit (Natrium, Kalium, Klorida, Magnesium) didapatkan rerata 135,03/ 3,83/ 100,17/ 0,79; (Kalsium)

didapatkan median 2,2. Kadar CKMB didapatkan median 30, kadar Troponin didapatkan median 0,98. Karakteristik data dapat dilihat pada tabel 1.

Terdapat korelasi negatif kuat antara natrium, kalium, klorida, dan magnesium baik dengan CKMB maupun cTnI. Tidak terdapat korelasi antara kalsium baik dengan CKMB ($p = 0,475$ dan $r = -0,125$) maupun cTnI ($p = 0,086$ dan $r = -0,294$) (Tabel 2 dan Gambar 1 a-j).

DISKUSI

Sindrom koroner akut merupakan suatu spektrum dalam perjalanan penderita penyakit jantung koroner (aterosklerosis koroner).¹⁶ Biomarker serum untuk SKA termasuk troponin I (TnI) spesifik jantung dan *troponin T* (TnT) serta *creatine kinase* MB (CK-MB). Ketika sel-sel miokard menjadi nekrotik, konten intraseluler berdifusi ke dalam interstitium di sekitarnya, kemudian ke dalam darah. Nekrosis miokardium menyebabkan munculnya beberapa protein dan enzim yang dilepaskan ke dalam

TABEL 1
Karakteristik Data Subjek Penelitian

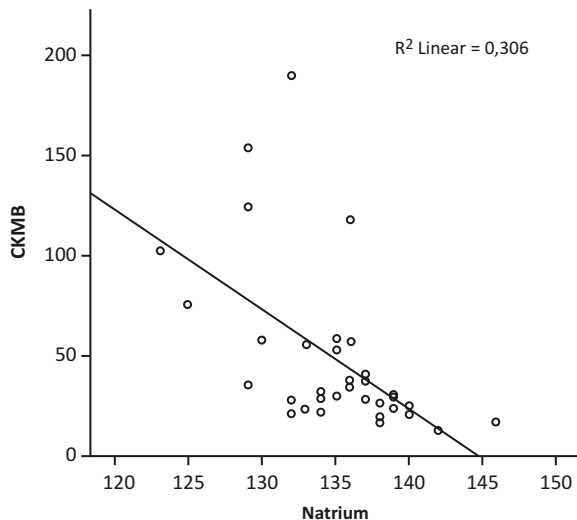
| Variabel | Frekuensi | Mean ± SD | p |
|-------------------|-----------|---------------|----------------------|
| Jenis kelamin | Laki-laki | 26 | |
| | Perempuan | 9 | |
| Umur | | | 56 (30 – 71) |
| CKMB | | | 30 (13 – 189) |
| Troponin I (CTNI) | | | 0,98 (0,001 – 50,00) |
| Natrium (Na) | | 135,03 ± 4,65 | |
| Kalium (K) | | 3,83 ± 0,39 | |
| Klorida (Cl) | | 100,17 ± 4,61 | |
| Kalsium (Ca) | | | 2,2 (0,6 – 2,6) |
| Magnesium (Mg) | | 0,79 ± 0,116 | |

Catatan: SD (standar deviasi); min (minimal); mak (maksimal)

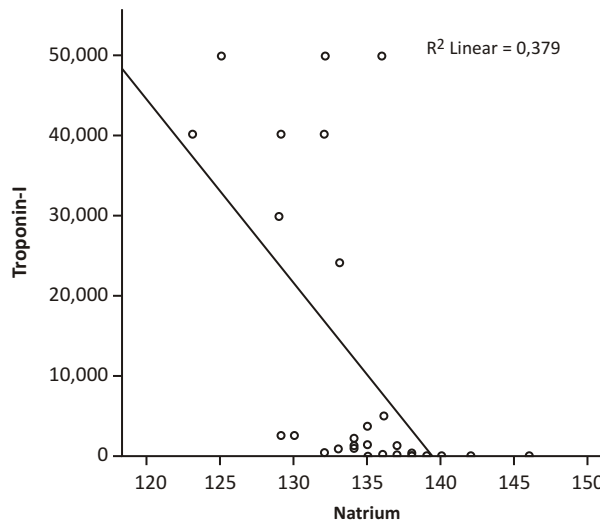
TABEL 2
Korelasi Elektrolit dengan Petanda Jantung

| Elektrolit | CKMB | | CTNI | |
|------------|-------|---------|-------|---------|
| | p | r | p | r |
| Natrium | 0,000 | -,631** | 0,000 | -,746** |
| Kalium | 0,000 | -,634** | 0,000 | -,574** |
| Klorida | 0,001 | -,557** | 0,001 | -,545** |
| Kalsium | 0,475 | -,125 | 0,086 | -,294 |
| Magnesium | 0,014 | -,412* | 0,000 | -,564** |

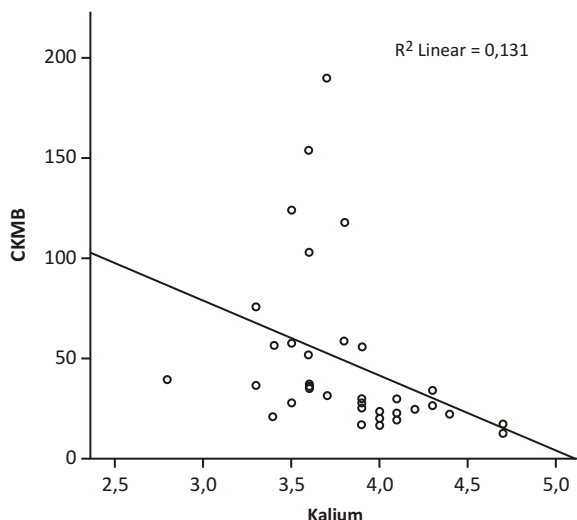
Catatan: SD (standar deviasi); min (minimal); mak (maksimal)



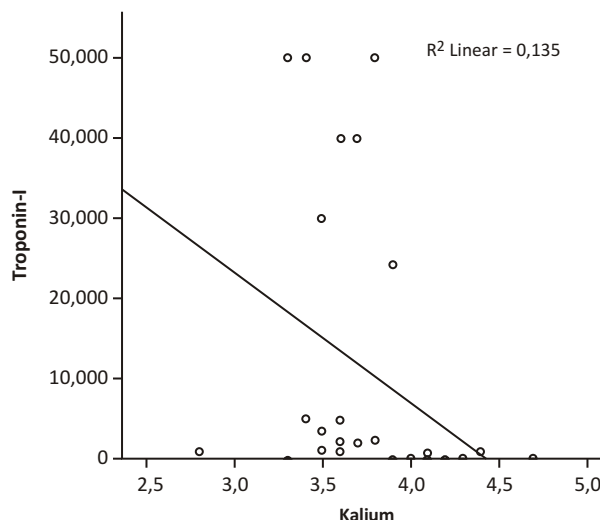
Gambar 1. Korelasi antara Natrium dengan CKMB



Gambar 2. Korelasi antara Natrium dengan Troponin I



Gambar 3. Korelasi antara Kalium dengan CKMB



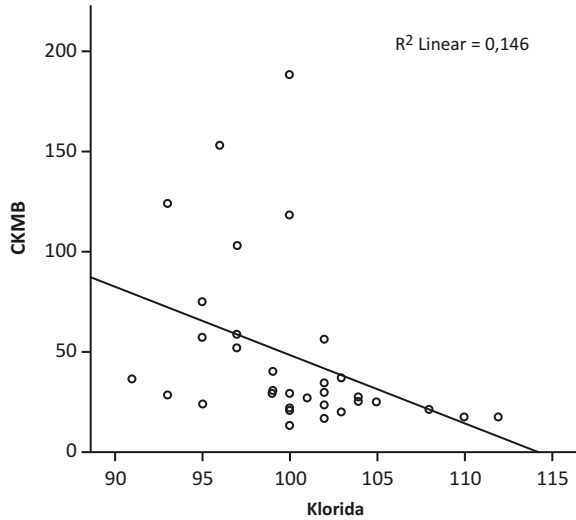
Gambar 4. Korelasi antara Kalium dengan Troponin I

peredaran darah oleh miosit yang rusak, seperti myoglobin, troponin jantung T dan I, kreatin kinase, serta laktat dehidrogenase, dengan kreatin kinase fraksi MB (CK-MB) dan troponin yang secara luas lebih banyak dipakai dalam mendiagnosis infark miokard.^{9,17} Kadar enzim dalam darah tergantung pada lokasi intraseluler, berat molekul, dan aliran darah lokal.^{18,19}

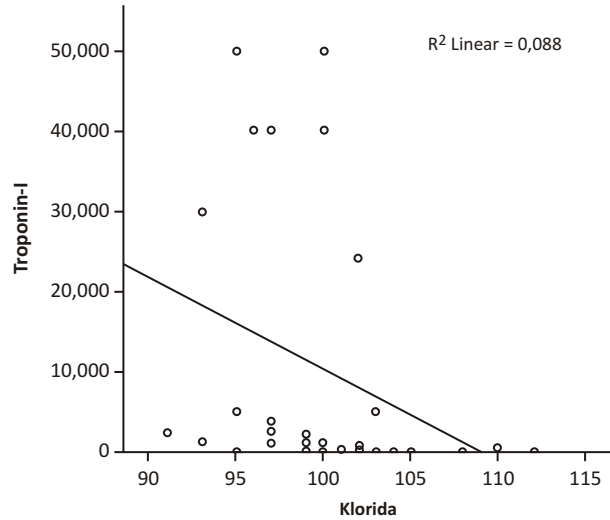
Kadar elektrolit pada sindrom koroner akut akan mengalami perubahan. Beberapa mekanisme berinteraksi menghasilkan gangguan elektrolit. Penurunan curah jantung menyebabkan penurunan aliran darah ginjal secara langsung, dengan gangguan ekskresi air dan elektrolit ginjal. Penurunan curah jantung juga menyebabkan aktivasi beberapa respons neurohormonal yang memengaruhi homeostasis kardiovaskular dan keseimbangan elektrolit.²⁰

Terdapat korelasi negatif kuat antara natrium

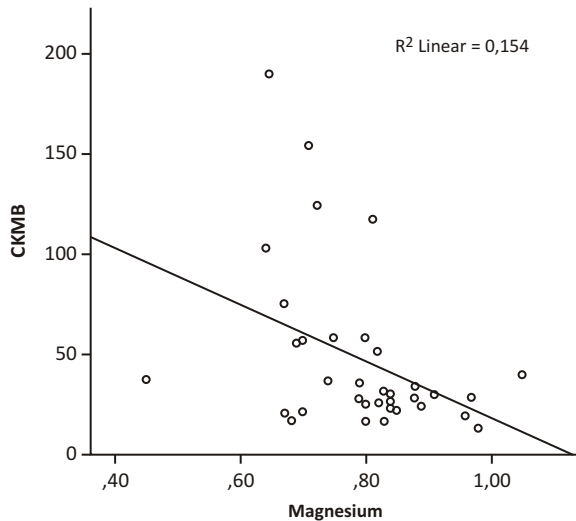
dengan CKMB (p 0,000 dan r -0,631) maupun cTnI (p 0,000 dan r -0,746). Temuan ini sesuai dengan beberapa hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kadar natrium serum secara signifikan berkurang pada kasus SKA maupun AMI bila dibandingkan dengan kontrol sehat normal.^{10,11,13,21,22} Natrium (Na) adalah kation ekstraseluler yang membantu menyeimbangkan kadar cairan dalam tubuh dan memfasilitasi fungsi neuromuskuler. Flear *et al* berhipotesis bahwa hipoksia dan iskemia jantung meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion natrium, aktivasi sistem saraf simpatis dan sistem rennin-angiotensin. Hipoksia, iskemia, dan infark pada SKA mempengaruhi kontraktilitas sel otot jantung sehingga tekanan di atrium kiri jantung akan menurun dan berkembangnya disfungsi ventrikel kiri akut; sebagai respons terhadap rasa sakit, mual dan stres berat menyebabkan stimulasi



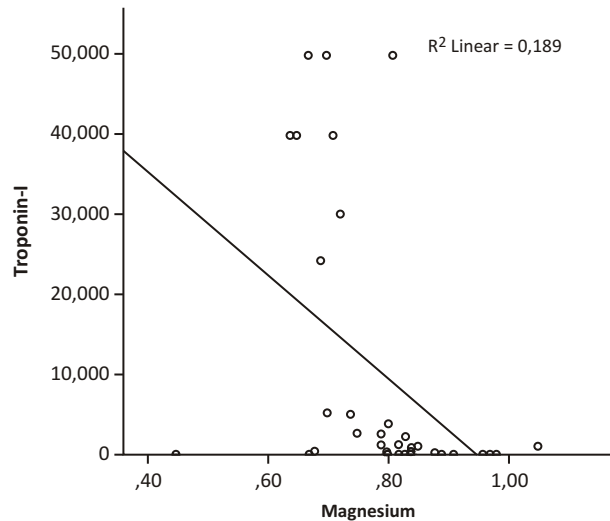
Gambar 5. Korelasi antara Klorida dengan CKMB



Gambar 6. Korelasi antara Klorida dengan Troponin I



Gambar 7. Korelasi antara Magnesium dengan CKMB



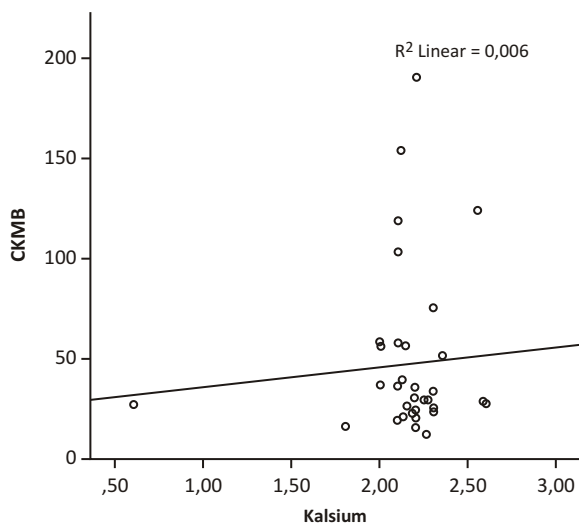
Gambar 8. Korelasi antara Magnesium dengan Troponin I

non-osmotik sekresi hormon vasopresin oleh hipofisis posterior. Tingkat vasopresin meningkat bersamaan dengan aktivasi neurohormon lain seperti renin dan atau epinefrin. Hormon vasopresin akan meningkatkan reabsorpsi air di tubulus ginjal sehingga menyebabkan penurunan kadar natrium dan klorida karena dilusi oleh cairan plasma yang bertambah.^{11,13,21,23-27} Efek iskemia pada sel otot jantung juga akan mempengaruhi saluran natrium pada membran sel otot jantung secara langsung, menyebabkan permeabilitas terhadap natrium meningkat sehingga natrium lebih mudah berdifusi ke dalam sel.^{25,27}

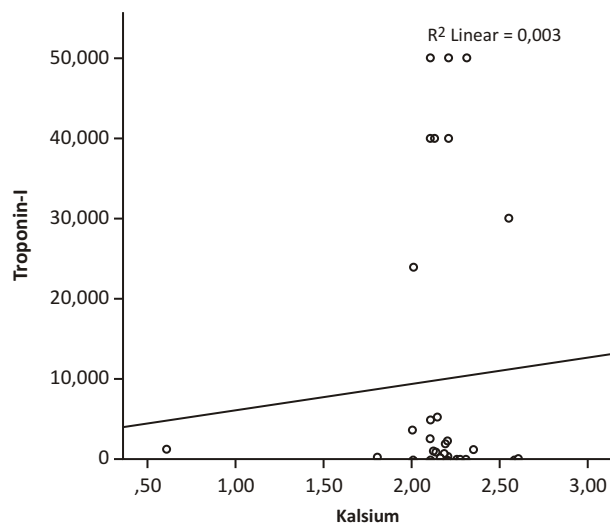
Terdapat korelasi negatif kuat antara kalium dengan CKMB (p 0,000 / dan r -0,634) dan cTnI (p 0,000 dan r -0,574). Temuan ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan hubungan antara hipokalemia dengan peningkatan kejadian aritmia

jantung pada pasien AMI.^{10,11,21-23,28} Kalium (K) adalah kation utama interseluler yang penting untuk mengatur detak jantung dan fungsi otot. Hipokalaemia dikaitkan dengan peningkatan risiko takikardia ventrikel dan fibrilasi ventrikel. Otot rangka bertindak sebagai cadangan kalium yang mempertahankan kalium dalam organ vital seperti jantung dan otak. Hipokalaemia sebagian besar disebabkan oleh respons katekolamin yang diinduksi stres (terutama epinefrin dari medula adrenal) yang berfungsi sebagai hormon yang menyebabkan peningkatan penyerapan K ke dalam sel.^{13,21,25,26}

Terdapat korelasi negatif kuat antara klorida dengan CKMB (p 0,001 dan r -0,557) maupun cTnI (p 0,001 dan r -0,545). Temuan ini sesuai dengan penelitian Hariprasad (2018) yang menunjukkan ion klorida secara signifikan lebih rendah pada pasien AMI daripada



Gambar 9. Korelasi antara Kalsium dengan CKMB



Gambar 10. Korelasi antara Kalsium dengan Troponin I

kontrol.¹⁰ Klorida (Cl) adalah anion utama dalam cairan ekstraseluler dan bekerja erat dengan Na untuk menjaga keseimbangan dan tekanan yang tepat dari berbagai kompartemen cairan tubuh. Penurunan curah jantung pada SKA menyebabkan penurunan aliran darah ginjal secara langsung, dengan gangguan ekskresi air dan elektrolit ginjal, serta menyebabkan aktivasi beberapa respons neurohormonal yang memengaruhi homeostasis kardiovaskular dan keseimbangan elektrolit termasuk ion klorida.²⁰

Tidak terdapat korelasi antara kalsium baik dengan CKMB ($p= 0,475$ dan $r= -0,125$) maupun cTnI ($p= 0,086$ dan $r= -0,294$). Temuan ini sesuai dengan penelitian oleh Celik (2016) yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan kadar kalsium pada SKA dan kontrol.²⁹ Namun, hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian oleh Patil (2016) yang menemukan bahwa pada SKA terdapat penurunan kadar kalsium.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya korelasi negatif kuat antara magnesium dengan CKMB ($p 0,014$ dan $r -0,412$) dan cTnI ($p 0,000$ dan $r -0,564$) yang serupa dengan penelitian Kumar (2013) dan Childers (2017). Penelitian Childers 2017, dari 375 pasien yang dirawat dengan SKA, menunjukkan korelasi yang signifikan antara kadar Mg yang lebih rendah dan kadar troponin I yang tinggi, selain fraksi ejeksi yang lebih rendah, yang menunjukkan kerusakan miokard yang lebih luas, dan menandakan hasil kardiovaskular yang buruk.^{30,31} Magnesium memiliki fungsi penghambat adrenoreseptor β , antiplatelet, mengurangi pelepasan Ca yang memberikan pengaturan vaskular, irama jantung, dan trombus yang diaktifkan trombosit, dan dianggap sebagai elemen pelindung pada jantung.²⁹ Teori Seelig dan Heggveit 1974 menyatakan bahwa status kekurangan magnesium dan perubahan konsentrasi elektrolit disebabkan oleh pengurangan aktivitas ATPase

Na/K, yang menyebabkan akumulasi natrium dalam miosit jantung. Kadar natrium miokard yang meningkat akan menyebabkan pembalikan pertukaran Na^+/K^+ dan peningkatan kadar kalsium intraseluler. Pergeseran kalsium intraseluler ini menurunkan kadar kalsium terionisasi dalam serum. Ini menjelaskan ketidakstabilan listrik di jantung individu-individu yang kekurangan magnesium.²²

Terdapat beberapa kelemahan dalam penelitian ini yang menggunakan metode *cross sectional* dan jumlah pasien yang rendah, serta teknik *sampling convenient*. Pengukuran variabel cenderung berbeda waktu antar pasien dan pengumpulan data dilakukan pada satu titik waktu, sehingga tidak memungkinkan untuk kesimpulan atau perubahan dari waktu ke waktu.

Temuan penelitian ini menunjukkan adanya korelasi signifikan antara kadar serum elektrolit dan petanda jantung pada SKA. Terdapat hubungan negatif antara natrium, kalium, klorida, dan magnesium dengan petanda jantung pada SKA; namun tidak dengan kalsium. Hasil penelitian ini perlu divalidasi dalam penelitian berskala besar dan diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Irmalita, Juzar DA, Andrianto. Pedoman tatalaksana sindrom koroner akut. Edisi Ke-4. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI); 2018. c2018 [cited 2018 Des 04]. Available from: <http://www.inaheart.org/upload/file/Buku-ACS-2018.pdf>.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): Key facts [homepage on the Internet]. c2017 [updated 2017 May 17; cited 2018 Des 04]. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
3. Kemenkes. Penyakit Jantung Penyebab Kematian Tertinggi, Kemenkes Ingatkan CERDIK. c2018 [updated 2017 Juli 29; cited

- 2018 Des 04]. Available from: <http://www.depkes.go.id/article/view/17073100005/penyakit-jantung-penyebab-kematian-tertinggi-kemenkes-ingatkan-cerdik-.html>
4. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Laporan hasil riset kesehatan dasar (RISKESDA) [homepage on the Internet]. c2013 [cited 2018 Des 04]. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskasdas%202013.pdf>
 5. Shiel WC, Stoppler MC. Dalam: Webster's new worldTM medical dictionary, 3rd ed. New Jersey: Wiley Publishing; 2008
 6. Ramrakha P, Hill J. Oxford handbook of cardiology: coronary artery disease. 1sted. Oxford: Oxford University Press; 2006.
 7. Karo-karo S, Rahajoe A, Sulisty S. Buku panduan kursus bantuan hidup jantung lanjut. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI); 2008.
 8. Sudoyo A, Bambang S, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 5. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2009.
 9. White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2008; 372(9638):570-84.9.
 10. Hariprasad S., Basavaraj M. Electrolyte dysfunction in myocardial infarction patients. *International Journal of Advances in Medicine* 2018 Oct;5(5):1172-1176. <http://www.ijmedicine.com>
 11. Sarada U., Vijayasree AP. Evaluation of serum electrolytes in patients with acute myocardial infarction. *Indian journal of applied research* 2018 March; 8(3):40-1.
 12. Anjum MS., Iqbal S., Kalsoom N., Manzoor H. Frequency of hypomagnesaemia in patients with Acute Coronary Syndrome. *Professional Med J* Feb 2013;20(1):034-038.
 13. Patil S., Gandhi S., Prajapati P., Afzapurkar S., Patil O., Khatri M. A Study of Electrolyte Imbalance in Acute Myocardial Infarction Patients at A Tertiary Care Hospital in Western Maharashtra. *International Journal of Contemporary Medical Research* 2016 Dec; 3(12):3568-71.
 14. Leonard S. Lilly. Pathophysiology of heart disease a collaborative project of medical students and faculty fifth edition. Lippicott Williams & Wilkins. 2011.
 15. American Heart Association. 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/ non ST elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Keart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2013;127:663-828.
 16. Antman EM. ST Segment elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology, and clinical features. In Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, editors. *Heart Disease: A Textbook of cardiovascular medicine*. Ninth Edition. Philadelphia: Elsevier, 2012.
 17. de Lemos JA. Biomarkers in Heart Disease. Dallas: Blackwell Publishing; 2008.
 18. Grossman SC. Porth's Pathophysiology Concepts of Altered Health States 9th Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
 19. Archan S., Fleisher LA. From Creatine Kinase-MB to Troponin The Adoption of a New Standard. *Anesthesiology* 2010; 112:1005-12. Downloaded From: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/pdfaccess.aspx?url=/data/journals/jasa/931094/ on 12/04/2018>
 20. Marzoq LF., Jabr WH, Azzam H. Electrolyte Level Changes in Acute Myocardial Infarction Patients as Compared to Healthy Individuals in Khan Younis Governorate, Gaza Strip. *Advances in Biochemistry* 2016 April; 4(2):9-15p.
 21. Gandhi AA., Akholkar PJ., Bharmal VS. Study of serum sodium and potassium disturbances in patients of acute myocardial infarction. *National journal of medical research* 2015 Apr-Jun; 5(2):108-11p.
 22. Ramasamy R., Murugaiyan SB., Gopal N., Shalini R. The Prospect of Serum Magnesium and an Electrolyte Panel as an Adjuvant Cardiac Biomarker in the Management of Acute Myocardial Infarction. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013 May;7(5):817-20p.
 23. Mudaraddi R., Kulkarni SP., Trivedi DJ., Patil VS., Kamble PS. Association of Serum Electrolytes and Urea Levels with Cardiac Markers in Acute Myocardial Infarction. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research* 2015;2(4):233-35P.
 24. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. Thirteenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
 25. Wali V, Yatiraj S. Study of Serum Sodium and Potassium in Acute Myocardial Infarction. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014 Nov; Vol-8(11): CC07-CC09.
 26. Biyani S, Lodha R, Lal RZ. Study of Serum Electrolytes and Blood Urea Levels with Cardiac Markers in Acute Myocardial Infarction. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*. 2016; 4(5B):1570-1573.
 27. Sherwood L. *Human Physiology: From Cells to Systems*. 7th Edition. Belmont CA: Brooks Cole; 2010.
 28. Faraj HR. Clinical study of some electrolytes (sodium, chloride and potassium) with patients in acute coronary syndrome (ACS) in Thi Qar Governorate, Iraq. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci* 2015;4(3):700-5P.
 29. Celik M., Koklu M., Gusoy E., Gungor M., Yasar S., Gormel S., et al. The serum calcium to magnesium ratio in patients with acute coronary syndrome. *Acta Medica Mediterranea* 2016;32:691-7p.
 30. Kumar A., Sagar S. Comparison of serum magnesium and TroponinT in acute coronary syndrome. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2013 July 29;2(30):5565-7p.
 31. Childers H., Ahmad S., Gadde S., Qureshi G., Awan M., Omar B. The correlation between serum magnesium and troponin i levels in patients admitted with acute coronary syndrome. https://www.usahealthsystem.com/workfiles/com_docs/academicdepartments/internalmedicine/cardiology/Fellowship%20Resources/Hunter%20Childers%20Poster%20Presentati on%202017%20Student%20Summer%20Research%20-%20mod.pdf.



Original Article

Kejadian Mielosupresi pada Penderita Kanker Kepala dan Leher yang Mendapat Kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Nilia Santia Dewi¹, Willy Yusmawan², Rery Budiarti²

¹Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.425>

Diajukan: 29 Juli 2019
Diterima: 28 Oktober 2019

Afiliasi Penulis:
Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:
Nilia Santia Dewi
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang
Jawa Tengah 50244
Indonesia

E-mail:
niliasantia@gmail.com

Latar belakang : Kemoterapi bersifat sistemik dan non selektif sehingga tidak hanya sel kanker yang mati tetapi juga sel normal. *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) merekomendasikan *Platinum-based* sebagai rejimen kemoterapi untuk kanker kepala dan leher terutama *Cisplatin* dan *Carboplatin*. *Cisplatin* dan *Carboplatin* dapat menyebabkan efek samping mielosupresi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa terdapat perbedaan kejadian mielosupresi pada penderita Kanker Kepala dan Leher (KKL) yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin*.

Metode : Penelitian observasional dengan desain penelitian kohort prospektif di klinik THT-KL, bangsal dan bagian rekam medis instalasi rawat jalan/rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel ditentukan sebanyak 90 orang dan mendapat kemoterapi platinum based dengan salah satu komponen berupa *Cisplatin* atau *Carboplatin* sebanyak 3 seri. Analisis data dengan uji *Pearson Chi-Square* dan *Fisher's exact test*.

Hasil : Subyek penelitian 90 orang, 45 orang mendapatkan Paclitaxel *Cisplatin* dan 45 orang mendapatkan regimen Paclitaxel *Carboplatin*. Hasil penelitian ini didapatkan 48,9% pasien stadium IV, histopatologi terbanyak WHO 3 (83,3%). Rerata usia terbanyak 50–59 tahun, dan diagnosis terbanyak pada KNF (66,7%). Secara keseluruhan kemoterapi seri I menunjukkan *Carboplatin* menyebabkan perubahan kadar hemoglobin ($p=1,000$) dan leukosit ($p=0,292$) dengan jumlah subyek lebih banyak dibanding *Cisplatin*. Sedangkan pada kemoterapi seri III, *Carboplatin* menyebabkan perubahan kadar hemoglobin ($p<0,023$), leukosit ($p=0,670$), dan trombosit ($p=1,000$) lebih banyak dibandingkan *Cisplatin*.

Simpulan : Kadar hemoglobin berbeda bermakna pada pasien yang mendapatkan kemoterapi *Carboplatin* seri III ($p<0,023$).

Kata kunci : Kemoterapi *Cisplatin/Carboplatin*, kanker kepala dan leher, mielosupresi.

Incidence of myelosuppression in head and neck cancer patients receiving Cisplatin and Carboplatin chemotherapy in Kariadi Hospital Semarang

Abstract

Background : Chemotherapy is systemic and non-selective so it often results in not only cancer cells dying but normal cells will also die. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommends Platinum-based chemotherapy regimens for head and neck cancer, especially Cisplatin and Carboplatin. Cisplatin and Carboplatin chemotherapy can cause one of the side effects of myelosuppression. Myelosuppression is a decrease in cell production of leukocytes, erythrocytes, and / or platelets. The objectives of this study was to proving the difference incidence of myelosuppression in head and neck cancer patients receiving Cisplatin and Carboplatin chemotherapy.

Methods : An observational study with a prospective cohort study design in ENT clinic, ward and medical record department of outpatient installation Dr. Kariadi Semarang. Samples was determined by 90 people and received platinum based chemotherapy with one component in the form of Cisplatin or Carboplatin in 3 series. Data analysis by *Pearson Chi-Square* and *Fisher's exact test*.

Results : The study subjects were 90 people, 45 people received Paclitaxel Cisplatin regimen and 45 people received Paclitaxel Carboplatin regimen. The results of this study found 48.9% of patients in stage IV conditions with the most histopathological types were WHO 3 (83.3%). Overall series I chemotherapy shows Carboplatin causes changes in hemoglobin ($p=1.000$) and leukocyte ($p=0.292$) levels with a greater number of subjects than Cisplatin. Where as in series III chemotherapy, Carboplatin causes more changes in hemoglobin ($p<0,023$), leukocyte ($p=0.670$) and platelet ($p=1.000$) levels than Cisplatin.

Conclusion : Hemoglobin level was significantly different in patients who received Carboplatin series III chemotherapy ($p<0,023$).

Keywords : Chemotherapy, head and neck cancer, myelosuppression, Cisplatin, Carboplatin.

PENDAHULUAN

Kanker kepala dan leher (KKL) adalah berbagai tumor ganas yang berasal dari saluran *aerodigestive* atas yang meliputi rongga mulut, nasofaring, orofaring, hipofaring, laring, sinus paranasal dan kelenjar ludah. Jenis histopatologi terbanyak pada KKL adalah karsinoma sel skuamosa mencapai 95%.¹⁻³

Insidensi KKL menduduki urutan enam besar yaitu sekitar 4% dari seluruh kanker di dunia. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2002 menyatakan terdapat 600.000 kasus baru KKL dengan 300.000 kematian setiap tahun diseluruh dunia.³ Insidensi KKL di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama bulan Maret-April tahun 2015 sebanyak 36 kasus, dengan tiga besar diagnosis terbanyak adalah kanker nasofaring, kanker sinonasal, kanker laring. Penelitian ini juga menunjukkan rerata usia pasien KKL 50 tahun, usia termuda 14 tahun dan tertua 67 tahun. Karakteristik penderita menurut jenis kelamin laki-laki lebih banyak 21 (58,3%) daripada perempuan 15 (41,7%).⁴

Penanganan penderita kanker meliputi pembedahan, radiasi ataupun kemoterapi.⁵ Kemoterapi bersifat sistemik dan non selektif sehingga sering mengakibatkan tidak hanya sel kanker saja yang mati tetapi sel normal juga akan mengalami kematian.^{6,7} Mielosupresi ditandai dengan anemia, leukopenia dan trombositopenia pada pemeriksaan darah tepi. Eritrosit dan leukosit lebih sensitif terhadap pengaruh kemoterapi dibanding trombosit.⁸

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) merekomendasikan *Platinum-based* sebagai regimen

kemoradioterapi untuk kanker kepala dan leher terutama *Cisplatin* dan *Carboplatin*. Peter Barrett-Lee dkk, meneliti pengaruh kemoterapi terhadap sumsum tulang pada 274 penderita kanker ginekologi dan 503 penderita kanker payudara. Penurunan sistem hematopoietik mulai terjadi saat awal seri kemoterapi diberikan dan cenderung meningkat pada akhir seri kemoterapi yaitu sebanyak 28,8% pasien.⁹ Penelitian Baron dkk, menunjukkan adanya penurunan nilai hemoglobin dan sel-sel sistem hematopoietik lainnya (leukosit dan trombosit) pada penderita kanker nasofaring akibat terbentuknya radikal bebas.¹⁰

Tujuan penelitian ini adalah membuktikan bahwa terdapat perbedaan kejadian mielosupresi pada penderita kanker kepala dan leher (KKL) yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional kohort prospektif dengan obyek penelitian penderita KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* atau *Carboplatin* di klinik THT-KL dan bangsal instalasi rawat jalan/inap RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu pasien yang telah didiagnosis KKL dengan kadar Hb, leukosit, dan trombosit normal sebelum kemoterapi, kemoterapi platinum based (*Cisplatin/Carboplatin*) 3 seri, kriteria klinis maksimal ECOG I. Kriteria eksklusi penelitian ini yaitu kondisi yang berpengaruh pada sistem hematopoietik (hemofilia, sindrom mielodiplasia,

leukemia, ITP, talasemia), pernah mendapatkan kemoradiasi sebelumnya dan mengkonsumsi obat-obatan yang dapat menyebabkan mielosupresi seperti kortikosteroid jangka panjang. Adapun kriteria *drop out* pada penelitian adalah terdapat pemanjangan waktu jeda antar seri kemoterapi, komplikasi pengobatan/meninggal dunia, perubahan regimen kemoterapi dan subyek mengundurkan diri dari penelitian. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah penderita KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin/Carboplatin*. Adapun variabel tergantungan penelitian ini yaitu nilai hemoglobin, leukosit, trombosit sebelum dan sesudah kemoterapi.

Penelitian telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel diambil sebanyak 90 orang, terbagi menjadi dua bagian yaitu 45 sampel mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan 45 sampel mendapat kemoterapi *Carboplatin* sebanyak 3 seri dengan jarak pemberian kemoterapi setiap seri 3 minggu. Penelitian berlangsung selama 3 bulan. Pasien dilakukan pemeriksaan laboratorium darah rutin hemoglobin, leukosit dan trombosit setiap 1 minggu sebelum kemoterapi dan 2 minggu setelah kemoterapi. Data yang

sudah terkumpul dilakukan analisis dengan uji *Pearson Chi-Square* dan *Fisher's exact test* dengan nilai $p < 0,05$ dinilai signifikan, data-data yang didapatkan diolah dengan menggunakan program komputer *Statistical Package for the Social Sciences 23* (SPSS 23).

HASIL

Subyek penelitian sebanyak 90 orang terbagi dalam 2 kelompok, masing-masing 45 orang yang mendapatkan regimen Paclitaxel *Cisplatin* dan 45 orang mendapatkan regimen Paclitaxel *Carboplatin*. Sampel berjenis kelamin laki-laki sebanyak 62 (68,9%) subyek dan perempuan sebanyak 28 (31,1%) subyek.

PEMBAHASAN

Kemoterapi bersifat sistemik dan non selektif sehingga sering mengakibatkan tidak hanya sel kanker yang mengalami kematian tetapi juga sel normal. Mielosupresi merupakan komplikasi yang sering terjadi dan dapat mengancam jiwa bila tidak ditangani dengan baik, hal ini menjadi dasar peneliti melakukan penelitian pemberian

TABEL 1
Karakteristik subyek penelitian

| Karakteristik | | n | % |
|---------------|-----------|-----|------|
| Jenis kelamin | Laki-Laki | 62 | 68,9 |
| | Perempuan | 28 | 31,1 |
| Umur | < 20 | 2 | 2,2 |
| | 20–29 | 7 | 7,8 |
| | 30–39 | 9 | 10,0 |
| | 40–49 | 24 | 26,7 |
| | 50–59 | 38 | 42,2 |
| | ≥ 60 | 10 | 11,1 |
| | Diagnosis | KNF | 60 |
| Ca sinonasal | | 12 | 13,3 |
| Ca laring | | 9 | 10,0 |
| Ca CAE | | 2 | 2,2 |
| Ca orofaring | | 7 | 7,8 |
| KNF | WHO 1 | 1 | 1,7 |
| | WHO 2 | 9 | 15,0 |
| | WHO 3 | 80 | 83,3 |
| Stadium | II | 6 | 6,7 |
| | III | 40 | 44,4 |
| | IV | 44 | 48,9 |

TABEL 2

Perbedaan kadar Hb, leukosit, dan trombosit pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri I

| Variabel | Regimen | | | | p | RR | CI 95% |
|-----------------|---------|------|-----|------|--------------------|-------|-------------|
| | Carbo | | Cis | | | | |
| | n | % | n | % | | | |
| Hb | | | | | | | |
| Seri kemo I | | | | | | | |
| < 10 | 3 | 60 | 2 | 40 | 1,000 [£] | 1,214 | 0,575–2,564 |
| ≥ 10 | 42 | 49,4 | 43 | 50,6 | | | |
| Leukosit | | | | | | | |
| Seri kemo I | | | | | | | |
| < 4.000 | 11 | 61,1 | 7 | 38,9 | 0,292 [¥] | 1,294 | 0,832–2,014 |
| ≥ 4.000 | 34 | 47,2 | 38 | 52,8 | | | |
| Trombo | | | | | | | |
| Seri kemo I | | | | | | | |
| <100.000 | 0 | 0 | 0 | 0 | – | – | – |
| ≥100.000 | 45 | 50 | 45 | 50 | | | |

Keterangan: *Signifikan ($p < 0,05$); ¥ *Pearson Chi Square*; £ *Fisher's exact*

TABEL 3

Perbedaan kadar Hb, leukosit, dan trombosit pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri III

| Variabel | Regimen | | | | p | RR | CI 95% |
|-----------------|---------|------|-----|------|---------------------|-------|-------------|
| | Carbo | | Cis | | | | |
| | n | % | n | % | | | |
| Hb | | | | | | | |
| Seri kemo III | | | | | | | |
| < 10 | 19 | 67,9 | 9 | 32,1 | 0,023 ^{¥*} | 1,618 | 1,097–2,386 |
| ≥ 10 | 26 | 41,9 | 36 | 58,1 | | | |
| Leukosit | | | | | | | |
| Seri kemo III | | | | | | | |
| < 4.000 | 27 | 51,9 | 25 | 48,1 | 0,670 [¥] | 1,096 | 0,717–1,677 |
| ≥ 4.000 | 18 | 47,4 | 20 | 52,6 | | | |
| Trombo | | | | | | | |
| Seri kemo III | | | | | | | |
| <100.000 | 1 | 100 | 0 | 0 | 1,000 [£] | 2,023 | 1,639–2,496 |
| ≥100.000 | 44 | 49,4 | 45 | 50 | | | |

Keterangan: *Signifikan ($p < 0,05$); ¥ *Pearson Chi Square*; £ *Fisher's exact*

kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin*.⁶ Mielosupresi ditandai dengan anemia, leukopenia dan trombositopenia pada pemeriksaan darah tepi.⁸

Penelitian ini mengikutsertakan 90 penderita KKL di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian terbagi dalam dua kelompok, 45 subyek yang mendapatkan

regimen kemoterapi Paclitaxel Cisplatin dan 45 subyek yang mendapat regimen kemoterapi Paclitaxel *Carboplatin*. Subyek penelitian didapatkan laki-laki lebih banyak (68,9%) dibanding perempuan (31,1%). McCarthy dkk (2001–2011) di Inggris melaporkan hal yang sama, terdapat 71.457 penderita KKL (68%) adalah penderita laki-laki dan kejadian KKL pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan di semua kelompok umur. Tangjaturonrasme dkk (2011), melaporkan terdapat 10.707 kasus KKL di Thailand dengan laki-laki (56,6%) dan perempuan (43,4%). Hasil yang serupa juga dilaporkan oleh Santoso (2014) di Semarang menyatakan lebih banyak penderita KKL pada laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 3:1.^{11,12,13} Hal ini disebabkan kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol yang frekuensinya lebih sering dijumpai pada laki-laki.⁵

Kelompok regimen kemoterapi Paclitaxel *Cisplatin* dan regimen Paclitaxel *Carboplatin* pada penelitian ini memiliki rentang usia <20 hingga ≥60 tahun dengan jumlah terbanyak yaitu pada kelompok usia 50–59 tahun (42,2%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Loh dkk (1998–2004) di Singapura melaporkan terdapat 323 pasien KKL yang menjalani pengobatan (36–40%) didiagnosis pada umur 41–50 tahun, sedangkan pada literatur secara keseluruhan dilaporkan angka kejadian terbanyak pada umur 50–60 tahun.¹⁴ Proses paparan karsinogenik yang terus menerus dalam jangka waktu lama menyebabkan terjadinya kanker sehingga bertambahnya usia mempengaruhi kekerapan penyakit ini pada usia dekade 5.¹⁵

Pada penelitian ini karsinoma nasofaring (KNF) merupakan jenis diagnosis KKL terbanyak (66,7%), diikuti karsinoma sinonasal (13,3%) dan karsinoma laring (10,0%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Adam dkk (1995–2005) di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo, terdapat 6000 kasus KKL dan sebanyak 1121 merupakan penderita karsinoma nasofaring yang terdiri dari 789 laki-laki dan 332 perempuan.¹⁵ Karsinoma nasofaring endemik di Asia Tenggara terutama Cina Selatan, karena diet lokal yang sering konsumsi ikan asin yang diawetkan dan juga adanya faktor genetik. Di Indonesia secara keseluruhan tingkat kejadian karsinoma nasofaring sekitar 6/100.000. Etiologi dari karsinoma nasofaring yang multifaktorial meliputi genetik, virus *Epstein Barr*, pola makan seperti mengkonsumsi ikan asin yang mengandung senyawa karsinogenik (nitrosamin), pengaruh lingkungan (paparan zat karsinogen), gas kimia, asap industri, kebiasaan merokok, minum alkohol, serta kebiasaan hidup dapat menjadi faktor risiko KNF.¹⁵

Pada penderita karsinoma nasofaring, jenis histopatologi terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah jenis histopatologi WHO3 (83,3%), diikuti WHO2 (15%) dan WHO1 (1,1%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Amerika Utara

(KNF, WHO3, 63%) dan Cina Selatan (KNF, WHO3, 95%). Adham dkk (2012), melaporkan hal yang sama dari hasil penelitian di RSCM Jakarta pada penderita KNF didapatkan 85% jenis histopatologi WHO3.^{15–17}

Hasil penelitian menunjukkan penderita KKL di RSUP Dr. Kariadi ditemukan pada kelompok yang mendapat regimen kemoterapi Paclitaxel *Cisplatin* dan regimen Paclitaxel *Carboplatin* terbanyak pada stadium lanjut (stadium IV), dengan jumlah 44 pasien (48,9%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Faiza (2010–2013) di Padang, didapatkan penderita yang datang ke RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan stadium lanjut sebesar 86,36% (stadium III dan IV). Hal ini terjadi akibat rendahnya kesadaran terhadap gejala dan tanda awal KKL maupun kondisi ekonomi yang rendah pada penderita, serta tenaga medis yang kurang tepat dalam diagnosis awal.^{15,16}

Perbedaan kadar Hb, leukosit, dan trombosit pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri I

Perubahan kadar hemoglobin <10gr/dl didapatkan pada regimen Paclitaxel *Cisplatin* dan Paclitaxel *Carboplatin* setelah regimen diberikan pada subyek penelitian. Pada penelitian ini didapatkan jumlah sampel yang mengalami perubahan kadar hemoglobin pada kedua regimen. Akan tetapi tidak didapatkan hasil yang bermakna pada kedua kelompok setelah menjalani kemoterapi seri I ($p=1,000$, $RR=1,214$).

Variabel kadar leukosit didapatkan hasil menunjukkan perubahan <4000 μ L pada kelompok regimen *Carboplatin* didapatkan 11 subyek dan kelompok regimen *Cisplatin* didapatkan 7 subyek. Pada variabel leukosit juga tidak didapatkan perubahan yang bermakna pada kedua kelompok regimen baik pada regimen *Carboplatin* maupun *Cisplatin* ($p=0,292$, $RR=1,294$).

Hasil yang berlainan didapatkan pada variabel trombosit yaitu tidak didapatkan adanya perubahan kadar trombosit <100.000 μ L dan hasil baik pada kedua kelompok yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri I. Secara keseluruhan dari hasil kemoterapi seri I menunjukkan bahwa *Carboplatin* menyebabkan perubahan kadar hemoglobin dan leukosit dengan jumlah subyek yang lebih banyak dibandingkan *Cisplatin*. Meskipun pada trombosit tidak didapatkan adanya perubahan kadar <100.000 μ L.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Dygai AM dkk, yang menyimpulkan bahwa *Carboplatin* menginduksi perubahan signifikan dalam sistem pembentukan darah. Tanda-tanda hematopoiesis depresi sumsum tulang mulai terlihat pada hari ke 1 setelah pemberian *Carboplatin*. Sel yang mengalami gangguan pembentukan darah tepi seperti platelet, hemoglobin, retikulosit, *myelokaryocyte*, eritrokaryosit. Parameter ini mengalami penurunan pada hari ke 3 sampai 12 dan

kembali normal pada hari ke 15. Perubahan ini berkontribusi terhadap peningkatan dalam jumlah yang bisa dikenali secara morfologis prekursor eritroid.¹⁸ Adam dkk (2009), melakukan penelitian pada pasien kanker ovarium stadium IIB-III diberikan kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* didapatkan hasil mielosupresi lebih sering terjadi pada pemberian kemoterapi *Carboplatin*. Perubahan kadar hemoglobin lebih banyak terjadi pada kemoterapi *Carboplatin* sebesar 27,5% dibandingkan *Cisplatin* sebesar 12,5%.¹⁹

Penelitian lain menunjukkan bahwa *Carboplatin* menurunkan jumlah koloni eritroid pada sumsum tulang. Studi tentang faktor humoral yang beredar di darah tepi dan disekresikan oleh sel *Hemopoiesis Inducing Microenvironment* (HIM) penting untuk evaluasi intensitas proliferasi dan diferensiasi sel hemopoietik. Pengobatan sitostatik meningkatkan *Erythropoietic Activity* (EPA) sel sumsum tulang *adherent*, terutama pada hari ke 4 dan 15. *Carboplatin* memiliki sedikit efek pada kandungan faktor EPA pada supernatan dari sel sumsum tulang *nonadherent*. Peningkatan proliferasi *Committed Precursors of Erythropoiesis* (CFU-E) dihasilkan dari produksi faktor EPA yang dilepaskan dari sel sumsum tulang *adherent* pada periode awal. Perubahan yang diamati mungkin mencegah penurunan konsentrasi eritropoietin plasma selama tahap ini. Peningkatan jumlah CFU-E pada tahap akhir ditentukan oleh efek sinergis dari faktor hemopoietin dan humoral yang dihasilkan oleh sel HIM. Perubahan ini merupakan penyebab utama hipoplasia hematopoietik batang eritroid.¹⁸

Perbedaan kadar Hb, leukosit, dan trombosit pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri III

Pada penelitian yang dilakukan terhadap dua regimen kemoterapi setelah menjalani kemoterapi seri III didapatkan hasil perubahan kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit. Perubahan hemoglobin <10 gr/dl sebanyak 19 subyek pada *Carboplatin* dan 9 subyek pada *Cisplatin* ($p=0,023$, RR=1,618). Sedangkan pada leukosit, subyek yang mengalami perubahan kadar <4000/ μ L didapatkan 27 subyek pada regimen *Carboplatin* dan 25 subyek pada regimen *Cisplatin* ($p=0,670$, RR=1,096).

Setelah menjalani kemoterapi seri III hanya didapatkan 1 subyek yang mengalami perubahan kadar trombosit <100.000 μ L yaitu pada kelompok regimen *Carboplatin*. Sedangkan pada kelompok regimen *Cisplatin* tidak didapatkan adanya perubahan kadar trombosit <100.000 μ L ($p=1,000$, RR=2,023).

Hasil uji perubahan kadar yang signifikan ditunjukkan pada variabel hemoglobin setelah menjalani kemoterapi seri III ($p=0,023$, $p<0,05$). Secara keseluruhan regimen *Carboplatin* lebih banyak menyebabkan perubahan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit dibandingkan regimen *Cisplatin* setelah menjalani

kemoterapi seri III.

Adam dkk (2009), melakukan penelitian pada pasien kanker ovarium stadium IIB-III diberikan kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* didapatkan hasil mielosupresi lebih sering terjadi pada pemberian kemoterapi *Carboplatin*.¹⁹ Hal yang serupa ditunjukkan pada penelitian ini, dimana *Carboplatin* menunjukkan nilai perubahan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit yang lebih banyak dibandingkan dengan *Cisplatin* sejak kemoterapi seri I hingga kemoterapi seri III.

Pada penelitian ini juga menunjukkan perubahan kadar hemoglobin dan leukosit tampak sejak pemberian kemoterapi seri I, sedangkan trombosit belum didapatkan perubahan kadar <100.000 μ L pada kemoterapi seri I. Perubahan kadar ketiga variabel didapatkan setelah menjalani kemoterapi seri III. Brockstein, menyebutkan perubahan sistem hematopoietik adalah kematian sel embrional darah dalam beberapa minggu setelah terpapar kemoterapi serta mempunyai sensitivitas yang berbeda. Sel darah merah paling sensitif, diikuti sel darah putih dan megakariosit. Sel leukosit yang paling sensitif adalah sel limfosit, kemudian sel netrofil dan sel granulosit lainnya sedangkan sel darah yang kurang sensitif adalah sel trombosit.²⁰

Keterbatasan penelitian

1. Asupan nutrisi dapat mempengaruhi kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit, namun sulit untuk mengawasi asupan nutrisi selama kemoterapi.
2. Penelitian ini tidak mempertimbangkan pasien yang mendapatkan transfusi darah dan injeksi leukogen.
3. Respon klinis pada penelitian ini tidak dapat dinilai karena pasien belum menyelesaikan satu siklus kemoterapi (6 seri).

SIMPULAN

Terdapat perbedaan tidak bermakna kadar Hb pada pasien KKL yang mendapatkan kemoterapi *Carboplatin* seri I dengan pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* seri I.

Terdapat perbedaan bermakna kadar Hb pada pasien yang mendapatkan kemoterapi *Carboplatin* seri III dengan pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* seri III.

Perlu pengawasan asupan nutrisi yang lebih baik pada pasien KKL selama pemberian obat kemoterapi, perlu penelitian lebih lanjut bersama dengan bagian Gizi Klinik untuk mengawasi asupan nutrisi pada pasien KKL yang mendapat kemoterapi.

Penelitian lebih lanjut untuk menilai respon klinis pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* paska satu siklus kemoterapi (6 seri).

DAFTAR PUSTAKA

1. Mehanna H, West CML, Nutting C, Paleri V. Head and Neck Cancer Part 2: Treatment and Prognostic Factors. *British Medical Journal*. 2010;Vol 341:721-5.
2. Mateos JF, *et al*. Epidermal growth factor receptor (EGFR) pathway polymorphisms as predictive markers of cetuximab toxicity in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) in a Spanish population. *Oral oncology*. 2016;Vol. 63:38-43.
3. Franzmann ELS, Huang, D, Thomas, G. Head and Neck Cancer: Changing Epidemiology and Public Health Implications. Review Article Head & Neck Cancer, *Oncology Journal* 2010.
4. Ramdhani, Aryo. Karakteristik pasien keganasan kepala dan leher yang mendapatkan kemoterapi di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Maret-April 2015. [Artikel penelitian belum dipublikasi] In press 2015.
5. To'bungan N, Aliyah SH, Wijayanti N, Fachiroh J. Epidemiologi, Stadium, dan Derajat Diferensiasi Kanker Kepala dan Leher. *Biogenesis Jurnal Ilmiah Biologi*. 2015;Vol 3:47-52.
6. Munir M. Keganasan dibidang telinga hidung tenggorok. In: Soepardi EA IN, Bashiruddin J, Restuti RD, editor. *Buku ajar ilmu kesehatan telinga, hidung, tenggorok dan kepala leher*. 5 ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2001. p. 132-8.
7. Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh, G, Reeves, WB. Mechanism of cisplatin nephrotoxicity. *Toxins*. 2010;Vol 2:2490-518.
8. Vokes EE, Chong N. Chemotherapy of head and neck cancer. In: Perry MC, editor. *The chemotherapy source book*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2008. p. 324-38.
9. Price SA. Patofisiologi : konsep klinis proses-proses penyakit. 6 ed. Jakarta: EGC; 2006. p. 256-70.
10. Baron RE, Julve JV, Jaime SP, Santalo NB, Millan CV and Mata ML. Hemoglobin Levels and Acute Radiotherapy Induced Toxicity. *Tumori* 2005;Vol. 91(1):40-5.
11. Santoso S, Antono D, Yusmawan W. Pengaruh nigella sativa terhadap hemopoetik dan fungsi ginjal penderita keganasan kepala dan leher yang mendapatkan kemoterapi, Semarang: Universitas Diponegoro; 2014.
12. Mccarthy C, Field JK, Rajlawat BP, Field A, Marcus M. Trends and regional variation in the incidence of head and neck cancers in england: 2002 to 2011. *International journal of oncology*. 2015;47:p.204-210.
13. Tangiaturonrasme N, Vatanasapt P, Bychkov A. Epidemiology of head and neck cancer in Thailand. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2018;14:p.16-22.
14. Loh JM, Tran AL, Ji L, Groshen S, Daneshmand S, Shuckman A, *et al*. Baseline glomerular filtration rate and cisplatin induced renal toxicity in urothelial cancer patients. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2017;p.90-8.
15. Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, *et al*. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chinese J cancer Association*. 2012;31:p.185-95.
16. Faiza S, Rahman S, Asri A. Karakteristik klinis dan patologis karsinoma nasofaring bagian THT-KL RSUP Dr. M Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016;5(1). p. 91-96.
17. Piasiska H. Profil penderita karsinoma nasofaring di laboratorium patologi anatomi kota Medan tahun 2009 (tesis). Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2010.
18. Dygai Am *et al*. Mechanisms of Regulation of Hemopoiesis During Experimental Cytostatic Myelosuppression Induced by Carboplatin. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine, General Pathology, and Pathophysiology*. 2007; Vol.143(5): 581-4.
19. Adams M, Kerby IJ, Rocker I, Evans A, Johansen K, Franks CR. A comparison of the toxicity and efficacy of cisplatin and carboplatin in advanced ovarian cancer. *The Swons Gynaecological Cancer Group. Acta Oncol* 1989;28(1):57-60.
20. Brockstein BE, Vokes EE. Principles of chemotherapy in the management of head and neck cancer. In: Bailey BJ CK, editor. *Head and neck surgery - otolaryngology* 4ed. Philadelphia: Lippincot-William & Wilkins; 2006. p. 1428- 41.



Original Article

Hubungan antara Total Waktu Iskemik pada Transplan Ginjal dengan Lama Perawatan di Rumah Sakit: A Single Center Report

Eriawan Agung Nugroho¹, Muhamad Azwin Kamar², Ardy Santosa¹,
Nanda Daniswara¹, Sofyan Rais Addin¹

¹Divisi Urologi, Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

²Departemen Bedah Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.426>

Diajukan: 17 Oktober 2019

Diterima: 27 Januari 2020

Afiliasi Penulis:

Departemen Bedah Umum, Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang

Korespondensi Penulis:

Muhamad Azwin Kamar
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244, Indonesia

E-mail:

azwinkamar@gmail.com

Latar belakang : Transplantasi ginjal diakui sebagai kemajuan utama pengobatan modern yang memberikan kehidupan berkualitas tinggi kepada pasien penyakit ginjal stadium akhir (*End Stage Renal Disease*). Waktu iskemik dingin / *Cold Ischemic Time* (CIT) telah ditemukan sebagai faktor risiko independen yang penting untuk *delay graft function* (DGF) pada transplantasi ginjal. Terdapat informasi terbaru bahwa waktu iskemik hangat / *Warm Ischemic Time* (WIT) yang lama dapat mengurangi kelangsungan hidup *graft* dalam donor hidup transplantasi ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi hubungan *total ischemic time* selama operasi penerima dengan lama rawat inap.

Metode : Penelitian ini merupakan studi *observational–cross sectional*. Data didapatkan dari catatan medis pasien yang telah menjalani transplantasi ginjal dari Januari 2014 – Desember 2018 di RS Umum Dr. Kariadi Semarang. Terdapat 28 pasien, 18 diantaranya adalah laki-laki dan 10 adalah wanita. Data total waktu iskemik dibandingkan dengan lamanya rawat inap. Data dianalisa dengan tes *Spearman* menggunakan *software* SPSS versi 23.

Hasil : Pada studi ini menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara total waktu iskemik dengan lama perawatan di rumah sakit ($p < 0,001$). Akan tetapi, umur donor tidak mempengaruhi total waktu iskemik ($p = 0,673$), tidak signifikan (signifikan jika $p < 0,005$).

Simpulan : Adanya hubungan yang signifikan antara total waktu iskemik dengan lama perawatan rumah sakit. Namun, tidak ditemukannya hubungan yang signifikan pada usia donor dan total waktu iskemik.

Kata kunci : total waktu iskemik, lama perawatan, transplantasi ginjal

The correlation between total ischemic time with length of hospitalization in kidney transplantation : a single centre report

Abstract

Background : Kidney transplantation is recognized as an advanced modern therapeutic modality, providing a better life for patients with end stage renal failure globally. Cold Ischemic Time (CIT) has been found as an important independent risk factor for delay graft function (DGF) in kidney transplantation. DGF also associated with patient's survival post-operatively. Recent studies suggested that prolonged Warm Ischemic Time (WIT) may decrease graft's survival in living kidney transplantation donor. This study aimed to evaluate the total ischemic time during recipient surgery and accessed its contribution for hospitalization time in kidney transplantation patients.

Methods : This is a descriptive retrospective study. This study was started in 2014 until December 2018, including data from patients' medical record whom underwent kidney transplantation in Kariadi General Hospital Semarang. Data was collected from 28 patients, including 18 male patients and 10 female patients. The author found a significant correlation between patient's age and total ischemic time. Total ischemic time also compared with hospitalization time. Data was processed using Spearman test in SPSS software.

Results : Based on Spearman test, Total ischemic time was significantly correlated with hospitalization time ($p < 0.001$). However, donor's age did not affect prolonged total ischemic time with $p = 0.673$, which is not significant (significant if $p \text{ value} < 0.05$).

Conclusion : Total ischemic time has a significant correlation with hospitalization time. In contrary, no significant correlation between donor's age and prolonged total ischemic time.

Keywords : Total ischemic time, hospitalization time, kidney transplantation

PENDAHULUAN

Transplantasi ginjal diakui sebagai kemajuan utama pengobatan modern yang memberikan kehidupan berkualitas tinggi kepada pasien penyakit ginjal stadium akhir (*End Stage Renal Disease/ESRD*) di seluruh dunia, di lebih dari 80 negara.^{1,2} Pada tahun 1965 hingga 1980, kelangsungan hidup pasien semakin meningkat menjadi 90% dan kelangsungan hidup cangkok naik dari kurang dari 50% pada satu tahun menjadi pada setidaknya 60% setelah transplantasi ginjal donor pertama yang meninggal, berdasarkan penekanan imun dengan azathioprine dan prednisolon.³

Selama dua dekade terakhir waktu iskemik dingin/*Cold Ischemic Time* (CIT) telah ditemukan sebagai faktor risiko independen yang penting untuk *delay graft function* (DGF). DGF juga terkait dengan kelangsungan hidup pasien pasca operasi. Data ini berhubungan dengan waktu rawat inap yang lebih lama di rumah sakit dan penggunaan sumber daya tambahan (dialisis).⁴ Terdapat informasi terbaru bahwa WIT (*Warm Ischemic Time*) yang lama dapat mengurangi kelangsungan hidup graft dalam donor hidup transplantasi ginjal.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat *total ischemic time* selama operasi penerima dan memeriksa apakah hal ini berkontribusi pada waktu rawat inap, serta melihat apakah ada faktor lain sebagai variabel tambahan terkait dengan lama rawat inap.

METODE

Penelitian ini merupakan studi *observational-cross sectional* dengan sumber data dari rekam medis pasien transplantasi ginjal di Rumah Sakit Umum Dr. Kariadi

Semarang, yang diambil sejak Januari 2014 sampai dengan Desember 2018.

Sampel dari penelitian ini adalah pasien yang menjalani transplantasi ginjal yang tercatat dalam rekam medis Januari 2014 – Desember 2018. Kriteria eksklusi adalah pasien yang batal menjalani transplantasi ginjal.

Data yang diekstraksi meliputi usia resipien, jenis kelamin, indeks massa tubuh (BMI), berat badan, antibodi reaktif panel yang dihitung (cPRA), ketidakcocokan *Human Leukosit Antigen* (HLA, hubungan donor, tanggal operasi, keluar rumah sakit (lama rawat), komorbid (diabetesi melitus, hipertensi, penyakit jantung, stroke, depresi, tuberkulosis, gastritis kronis dan lain-lain), *Left Ventricle Ejection Fraction* (LVEF), laboratorium (Hb, leukosit, trombosit, ureum, kreatinin, Na, K, Cl), kultur (darah, urin, cairan drainase), jumlah pembuluh darah arteri dan vena pada donor.

Total waktu iskemik (dalam jam) didefinisikan sebagai waktu gangguan arteri renalis atau klem aorta, sampai waktu pelepasan klem pada arteri renalis di penerima/resipien. Total waktu iskemik dicatat dan dilakukan perbandingan lurus apakah waktu iskemia total mempengaruhi lama waktu rawat inap. Data diolah dengan analisa statistik menggunakan SPSS version 23 dan uji hipotesis dengan *Spearman* (signifikan jika $p < 0,05$).

HASIL

Sampel penelitian diperoleh dari rekam medis di RSUD Dr. Kariadi yang telah menjalani tranplantasi ginjal pada tahun 2014-Desember 2018. Ditemukan sebanyak 28 pasien yang telah menjalani transplantasi ginjal. Responden dengan jenis kelamin laki-laki 18 orang dan

perempuan 10 orang.

Pada tabel 1 dilakukan perhitungan korelasi menggunakan korelasi *Spearman*, membandingkan korelasi antara total waktu iskemik dengan lama rawat inap. Hasil memperlihatkan signifikan dengan $r=0,96$ (positif dan sangat berhubungan).

Pada tabel 2 dibandingkan sebagai variabel tambahan pada penelitian ini dengan menggunakan korelasi *Spearman*, melihat perbandingan korelasi antara umur pasien dengan waktu total iskemik dengan $r = -0,09$ dengan kesan tidak signifikan, dimana hasil nilai p disebut signifikan jika $p < 0,05$.

Perhitungan normalitas untuk perbandingan waktu iskemik total berdasarkan jenis kelamin dengan menggunakan korelasi Shapiro-Wilk didapatkan sebaran dara normal untuk perempuan. Sedangkan pada

pria menggunakan korelasi *Mann Whitney* dimana nilai $p=0,603$ dan merupakan hasil yang normal secara statistik.

PEMBAHASAN

Hubungan Total Waktu Iskemik terhadap Waktu Rawat Inap

Waktu iskemik total didefinisikan sebagai waktu dimulainya interupsi arteri renalis donor hingga waktu pembebasan klem arteri pada resipien dalam jam. Waktu iskemik total merupakan gabungan dari waktu iskemik dingin (*Cold Ischemic Time/CIT*) dan waktu iskemik hangat (*Warm Ischemic Time/WIT*).⁵ Terdapat banyak studi yang telah menunjukkan bahwa CIT merupakan faktor risiko *independent* terhadap (*delay graft function*)

TABEL 1
Korelasi antara total waktu iskemik dengan lama rawat inap

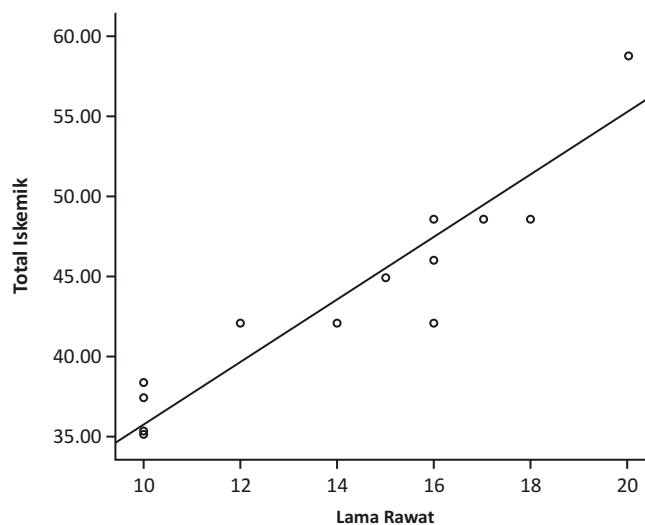
| Variabel | p [¶] | r | Keterangan |
|---------------|----------------|------|----------------------------------|
| Lama rawat | <0,00 | 0,96 | Signifikan, positif, sangat kuat |
| Total iskemic | | | |

Keterangan : ¶ Korelasi *Spearman's*

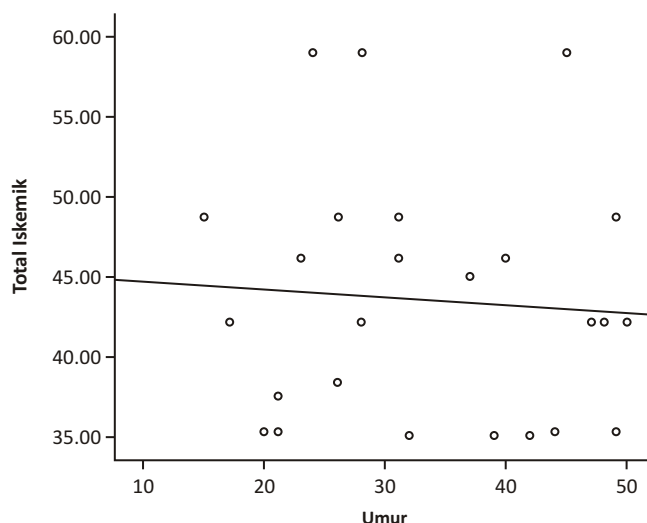
TABEL 2
Hubungan antara umur terhadap total waktu iskemik pada saat operasi

| Variabel | p [¶] | r | Keterangan |
|---------------|----------------|-------|------------------|
| Umur | 0,67 | -0,09 | Tidak signifikan |
| Total iskemic | | | |

Keterangan : ¶ Korelasi *Spearman's*



Gambar 1. Grafik hubungan lama rawat terhadap total waktu iskemik



Gambar 2. Grafik hubungan umur terhadap total waktu iskemik pada saat operasi

TABEL 3
Analisis deskriptif dan normalitas berdasarkan jenis kelamin

| Jenis kelamin | Total Iskemik | | p [£] |
|---------------|---------------|-----------------------|----------------|
| | Mean ± SD | Median (Min – Max) | |
| Laki-laki | 42,66 ± 6,60 | 42,27 (35,22 – 58,85) | 0,04 |
| Perempuan | 45,98 ± 9,76 | 45,05 (35,22 – 58,85) | 0,20* |

Keterangan : *Normal ($p>0,05$); £ Shapiro–Wilk

DGF,^{6,7} CIT yang memanjang berhubungan dengan peningkatan DGF dan meningkatkan lama rawat inap yang pada akhirnya meningkatkan biaya transplantasi yang harus dikeluarkan.⁸ CIT memicu kaskade efek berbahaya yang diperkuat dengan restorasi reperfusion suplai darah. Cidera-cidera tersebut menimbulkan respon imun dan inflamasi yang berpotensi menghasilkan DGF, reaktivitas alloimun dan perubahan patologis progresif.⁹

Warm Ischemia Time didefinisikan sebagai periode mulai dari pengambilan organ dari penyimpanan es dan berakhir dengan inisiasi reperfusion graft, tergantung dengan waktu anastomosis pembuluh ginjal. Pemanjangan WIT tidak hanya merugikan terhadap fungsi ginjal allograft segera tetapi juga hasil jangka panjang.^{10,11} Pemanjangan WIT juga berhubungan dengan rawat inap yang lebih lama setelah transplantasi¹² dan gangguan survival graft jangka panjang setelah donasi dari donor hidup¹³ dan juga donor yang telah meninggal¹⁴ pada transplantasi ginjal.

Iskemik yang berkepanjangan dapat menyebabkan peningkatan risiko DGF, mengurangi fungsi allograft pada 12 bulan setelah transplantasi dan peningkatan risiko kehilangan dan kematian cangkok

secara keseluruhan. Pada penelitian sebelumnya, ditemukan bahwa paparan peningkatan waktu iskemik total terkait dengan berbagai hasil graft dapat merugikan pada penerima transplantasi ginjal.⁵ Namun, pengamatan ini tidak konsisten tetapi dapat diprediksi bervariasi berdasarkan usia donor dan jalur kematian donor. Pada penelitian ini dengan menggunakan spearman, hasil signifikan antara panjangnya total waktu iskemik mengakibatkan lamanya rawat inap.

Penelitian lain menunjukkan bahwa rerata waktu iskemik total selama 36,9 menit memiliki rerata lama rawat inap 11 hari (10-14 hari), hal ini sejalan dengan temuan penelitian kami yang menunjukkan bahwa peningkatan waktu iskemik total meningkatkan waktu rawat inap.¹⁵ Penelitian lain dengan jumlah sampel lebih besar sebanyak 7452 pasien menyatakan bahwa resipien dengan waktu iskemik total >14 jam meningkatkan peluang Delayed Graft Function dibandingkan dengan kelompok dengan waktu iskemik total <14 jam.¹⁷ Delayed Graft Function merupakan kondisi dimana resipien memerlukan dialisis >7 (berbeda tiap center^{4,16,17}) hari setelah proses transplantasi,¹⁸ sehingga DGF berhubungan dengan peningkatan lama rawat inap pasien.¹²

Hubungan Umur Donor dengan Waktu Iskemik Total

Pada ginjal dari donor yang lebih tua dan dengan komorbiditas saat ini memberikan kontribusi yang penting. Tidak seperti ginjal donor yang lebih muda, ginjal yang lebih tua jauh lebih rentan terhadap efek iskemia dingin yang berkepanjangan dan Cedera reperfusi iskemik berikutnya, dijabarkan bahwa respon peradangan yang intens yang selanjutnya dapat membahayakan cangkakan donor yang rentan ini.⁵ Ginjal yang lebih tua juga memiliki cadangan fungsional yang lebih sedikit dan oleh karena itu respons inflamasi awal yang intens ini dapat mempercepat kerusakan pada ginjal-ginjal ini.¹⁹ Sebaliknya pada perhitungan analisis dipenelitian kami, umur tidak terbukti mempengaruhi perpanjangannya total waktu iskemik. Faktor umur dari pendonor tidak menyebabkan lama waktu operasi pada saat membebaskan arteri renalis, vena renalis, maupun ureter, atau pun membuat total waktu iskemik menjadi panjang, dan tidak mempengaruhi waktu lama rawat inap.¹⁹

Pada suatu penelitian dimana rerata usia donor adalah 46,1 (24–64) tahun, rerata waktu iskemia totalnya adalah 36,9 jam.¹⁵ Pada penelitian lain secara kohort, terdapat dua kelompok berdasarkan *cold ischemic time* (CIT), kelompok dengan CIT <14 jam memiliki rerata usia donor 43 tahun dengan rerata *Total Ischemia Time* 10.0 jam. Kelompok dengan CIT >14 jam memiliki rerata usia 42,5 tahun dengan rerata *total ischemic time* 17.7 jam. Hal tersebut menunjukkan usia donor tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap waktu iskemik sejalan dengan penelitian kami.¹⁷

SIMPULAN

Semakin lama total waktu iskemik, makin lama waktu rawat inap setelah operasi pada pasien transplantasi ginjal. Tidak terdapat korelasi yang signifikan antara usia donor dan lama rawat inap. Diharapkan penelitian ini bisa memberikan gambaran agar dapat mempersingkat waktu iskemik time pada saat durante operasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, *et al.* Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *The Lancet*. 2013.
2. Garcia GG, Harden P, Chapman J, Martin S. The global role of kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2012;17(4):362–7.
3. Kyles A. Renal Transplantation. In: *Complications in Small Animal Surgery*. 2017.
4. Kim SJ, Tinckam KJ, Cattran DC, Schiff J, Cardella CJ, Cole EH, *et al.* Delayed Graft Function and the Risk for Death with a Functioning Graft. *J Am Soc Nephrol*. 2009;21(1):153–61.
5. Wong G, Teixeira-Pinto A, Chapman JR, Craig JC, Pleass H, McDonald S, *et al.* The impact of total ischemic time, donor age & the pathway of donor death on graft outcomes after deceased donor kidney transplantation. *Transplantation*. 2017;101(6):1152–8.
6. Van der Vliet JA, Warlé MC, Cheung CL, Teerenstra S HA. Influence of prolonged cold ischemia in renal transplantation. *Clin Transpl*. 2011;25:E612–6.
7. Kayler LK, Srinivas TR SJ. Influence of CIT-induced DGF on kidney transplant outcomes. *Am J Transpl*. 2011;11:2657–64.
8. Serrano OK, Vock DM, Chinnakotla S, Dunn TB, Kandaswamy R, Pruett TL, Feldman R, Matas AJ FE. The Relationships Between Cold Ischemia Time, Kidney Transplant Length of Stay, and Transplant-related Costs. *Transplantation*. 2019;103(2):401–11.
9. Ponticelli CE. The impact of cold ischemia time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2015;87(2):272–5.
10. Heylen L *et al.* The Effect of Anastomosis Time on Outcome in Recipients of Kidneys Donated After Brain Death: A Cohort Study. *Am J Transpl*. 2015;15:2900–7.
11. Tennankore, K. K., Kim, S. J., Alwayn, I. P. & Kiberd BA. Prolonged warm ischemia time is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation. *Kidney Int*. 2016;89:648–58.
12. Marzouk K, Lawen J, Alwayn I, Kiberd BA. The impact of vascular anastomosis time on early kidney transplant outcomes. 2013;(August 2012):1–5.
13. Hellegering J *et al.* Deleterious influence of prolonged warm ischemia in living donor kidney transplantation. *Transpl Proc* 44, 12221226 (2012). 2012;44:1222–6.
14. Weissenbacher A *et al.* The faster the better: anastomosis time influences patient survival after deceased donor kidney transplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. 2015;28:535–43.
15. Supit T, Nugroho EA, Santosa A, Soedarso MA, Daniswara N, Addin SR. Kidney transplantation in Indonesia: An update. *Asian J Urol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2019;(February):1–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221438821930013X>
16. Akkina SK, Connaire JJ, Israni AK, Snyder JJ, Matas AJ KB. Similar outcomes with different rates of delayed graft function may reflect center practice, not center performance. *Am J Transplant* 2009;9(6):1460–1466. 2009;9(6):1460–6.
17. Chang SH, Russ GR, Chadban SJ, Campbell SB MS. Trends in kidney transplantation in Australia and New Zealand, 1993–2004. *Transplantation*. 2007;84(5):611–8.
18. Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ *et al.* Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transpl*. 2008;23(9):2995–3003.
19. Kementerian Kesehatan RI. Penyakit, Situasi Kronis, Ginjal. infoDATIN. 2017



Original Article

Efek *Prehabilitation Exercise* dengan *Resistance Band* terhadap Kekuatan Otot Kuadrisep Femoris pada Pasien *Total Knee Replacement*

Ervi¹, Tanti Ajoie Kesoema¹, Robin Novriansyah²

¹Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Diponegoro Semarang

²Departemen Ilmu Bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.427>

Diajukan: 10 Desember 2019
Diterima: 23 Januari 2020

Afiliasi Penulis:
Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Fakultas Kedokteran Diponegoro Semarang

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

E-mail:
ervi.yu84@gmail.com

Latar belakang : *Prehabilitation exercise* dengan *resistance band* merupakan latihan penguatan otot yang aman, mudah dilakukan dan dapat dijadikan sebagai *home programme* pada pasien osteoarthritis (OA) yang akan menjalani *total knee replacement* (TKR). Namun demikian, latihan ini belum lazim dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh intervensi *prehabilitation exercise* dengan *resistance band* terhadap kekuatan otot kuadrisep femoris pada pasien yang menjalani TKR.

Metode : Penelitian *randomized controlled trial* dengan *pre and post test*. Sebanyak 16 subjek yang memenuhi kriteria dibagi secara acak ke dalam kelompok perlakuan ($n=8$) dan kontrol ($n=8$). Kelompok perlakuan mendapatkan *prehabilitation exercise* dengan *resistance band* 3x seminggu selama 4 minggu sebelum TKR, sedangkan kelompok kontrol mendapatkan terapi konvensional berupa *ergocycle* dan TENS (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*) 2x seminggu selama 4 minggu sebelum TKR. Pengukuran kekuatan otot kuadrisep femoris dilakukan 3x yaitu pada 4 minggu dan 1 minggu sebelum TKR, serta 8 minggu setelah TKR menggunakan *push-pull* dinamometer.

Hasil : Kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan kekuatan otot kuadrisep femoris yang signifikan pada 4 minggu ke 1 minggu sebelum TKR sebesar $3,00 \pm 1,28$ ($p=0,001$). Peningkatan kekuatan otot pada kelompok intervensi juga terlihat pada 4 minggu sebelum ke 8 minggu setelah TKR sebesar $2,38 \pm 1,22$ ($p<0,001$). Sebaliknya, kelompok kontrol mengalami penurunan kekuatan otot sebesar $-0,88 \pm 0,79$ ($p=0,001$) dan $-0,88 \pm 1,28$ ($p=0,001$) masing-masing pada periode 4 minggu ke 1 minggu sebelum TKR dan 4 minggu sebelum ke 8 minggu setelah TKR.

Simpulan : Terdapat pengaruh *prehabilitation exercise* dengan *resistance bands* terhadap peningkatan kekuatan otot kuadrisep femoris pada subjek yang menjalani operasi TKR. *Prehabilitation exercise* dapat digunakan sebagai alternatif latihan yang aman, mudah dilakukan serta dapat dijadikan sebagai *home programme* pada pasien yang akan menjalani operasi TKR.

Kata kunci : *Prehabilitation exercise*, kekuatan kuadrisep femoris, *total knee replacement*

The effects of prehabilitation exercise using resistance bands on quadriceps femoris muscle strength in patients undergoing total knee replacement

Abstract

Background : Prehabilitation exercises using resistance band is a safe and easy muscle strengthening exercise and can be used as a home programme in OA patients undergoing TKR. This exercise, however, is not commonly used in Indonesia. The aim of this study is to investigate the effect of prehabilitation exercise using resistance band on quadriceps femoris muscle strength in patients undergoing TKR.

Methods : This study is a randomized controlled trial with pre and post-test. A total of 16 subjects who meet criteria were randomly allocated into intervention (n = 8) and control (n = 8) groups. The first group received prehabilitation exercise with resistance bands 3 times a week for 4 weeks before TKR, while the control group received conventional therapies involving ergocycle and TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) 2 times a week for 4 weeks before TKR. Quadriceps femoris muscle strength was measured three times at 4 weeks and 1 week before TKR, and 8 weeks after TKR using a push-pull dynamometer.

Results : The intervention group shows a significant increase in quadriceps femoris muscle strength at 4 weeks to 1 week before TKR (3.00 ± 1.28 , $p = 0.001$). The increased quadriceps femoris muscle strength in the intervention group was also seen at 4 weeks before to 8 weeks after TKR (2.38 ± 1.22 , $p < 0.001$). Conversely, the control group experienced a decreased quadriceps femoris muscle strength of -0.88 ± 0.79 ($p = 0.001$) and -0.88 ± 1.28 ($p = 0.001$) respectively in the period of 4 weeks to 1 week before TKR and 4 weeks before to 8 weeks after TKR.

Conclusion : There is an effect of prehabilitation exercise with resistance bands on increased quadriceps femoris muscle strength in subjects undergoing TKR. Prehabilitation exercise is safe, easy and can be used as an alternative for home programme.

Keywords : Prehabilitation exercise, quadriceps femoris muscle strength, total knee replacement.

PENDAHULUAN

Otot kuadrisep femoris sebagai ekstensor utama lutut adalah penentu utama fungsi fisik pasien yang menjalani TKR.¹ Pasien dengan OA lutut yang akan menjalani TKR umumnya memiliki kemampuan fungsional yang rendah. Berkurangnya kekuatan otot kuadrisep femoris dapat berkontribusi terhadap penurunan kemampuan fungsional dan kekuatan otot kuadrisep setelah TKR.²

Prehabilitation exercise merupakan latihan untuk meningkatkan kapasitas fungsional melalui latihan fisik teratur yang diberikan pada pasien yang akan menjalani tindakan operasi orthopedi.³ Latihan resistensi merupakan komponen utama dalam *prehabilitation exercise* untuk pasien yang akan menjalani TKR. *Prehabilitation exercise* dengan *resistance band* dapat meningkatkan kekuatan otot kuadrisep femoris dan kemampuan fungsional sehingga memberikan kemajuan yang lebih cepat paska TKR.² Efek penguatan otot yang didapatkan serupa dengan efek yang didapatkan menggunakan modalitas lain seperti *leg press* dan *pulley*, tetapi *resistance bands* memiliki kelebihan yaitu lebih fleksibel, aman, mudah dibawa dan digunakan, sehingga bisa diterapkan untuk *home programme*.⁴

Data dari RSUP Dr. Kariadi Semarang menunjukkan jumlah pasien OA lutut yang menjalani TKR semakin banyak setiap tahunnya.⁵ Jumlah pasien OA lutut yang menjalani TKR pada tahun 2016 sebanyak 16 orang meningkat menjadi 66 dan 111 orang pada tahun 2017 dan 2018 (bulan Januari–November).⁵ Namun demikian, studi yang meneliti pengaruh *prehabilitation*

exercise dengan *resistance band* di Indonesia belum ditemukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh intervensi *prehabilitation exercise* dengan *resistance band* terhadap kekuatan otot kuadrisep femoris pada pasien yang akan menjalani TKR.

METODE

Penelitian *randomized controlled trial* dengan *pre and post-test* yang dilakukan di Poli Bedah Orthopedi Instalasi Merpati, Instalasi Murai Gedung Rehabilitasi Medik dan Instalasi Kutilang RSUP Dr. Kariadi Semarang dari Mei sampai dengan September 2019. Populasi penelitian adalah pasien OA grade 3–4 yang dijadwalkan menjalani TKR dan dirujuk dari Poliklinik Bedah Orthopedi ke Poliklinik Rehabilitasi Medik Instalasi Murai RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sejumlah 16 pasien memenuhi kriteria serta bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent* setelah mendapatkan penjelasan dan informasi lengkap terkait penelitian dan proses yang akan dijalani. Subjek dibagi ke dalam kelompok perlakuan (n=8) dan kontrol (n=8) menggunakan randomisasi sederhana berdasar metode ganjil–genap sesuai waktu kedatangan pasien.

Kriteria inklusi meliputi pasien yang dijadwalkan untuk menjalani unilateral TKR dengan penyebab OA lutut grade 3–4 menurut Kriteria Kellgren dan Lawrence,⁶ Q angle $< 14^\circ$, indeks massa tubuh 18,5–29,9 kg/m², usia 55–75 tahun, dapat berjalan dengan atau tanpa alat bantu, memiliki alat komunikasi berupa

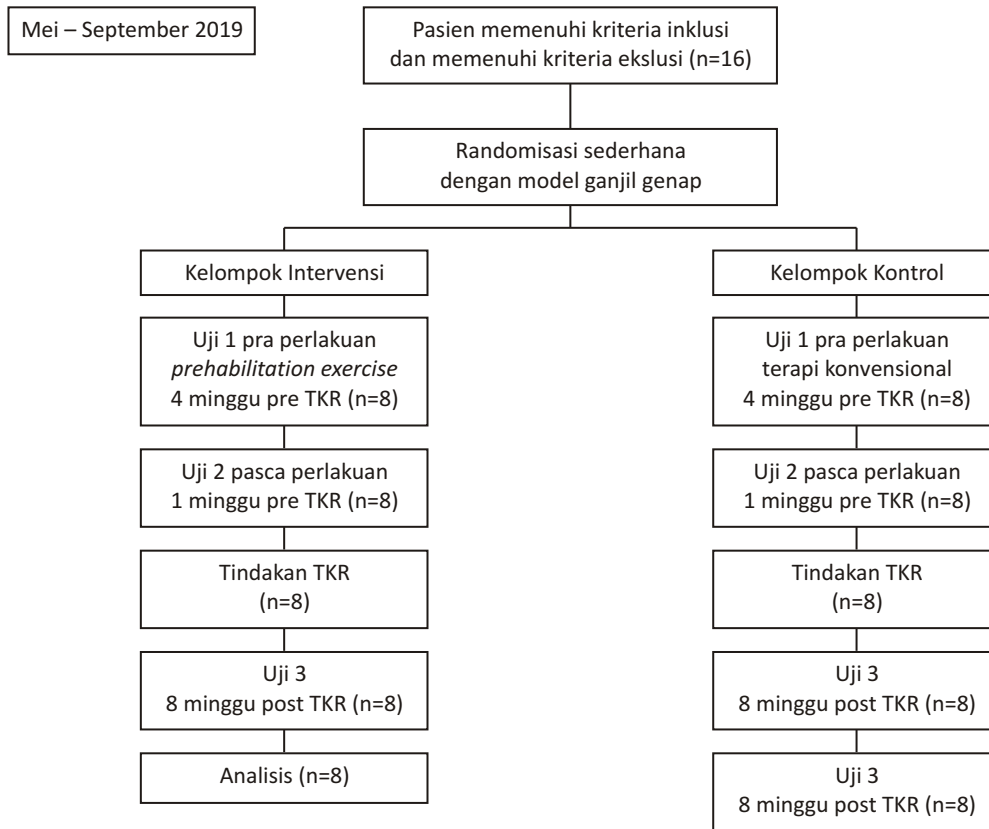
aplikasi *WhatsApp* (pesan dan *video call*) untuk *monitoring home programme*. Kriteria eksklusi meliputi revisi TKR, deformitas genu valgus, riwayat penyakit jantung, hipertensi *malignant* dan diabetes melitus tidak terkontrol.

Subjek pada kelompok perlakuan diberikan *prehabilitation exercise* dengan *resistance band* (Tabel 1) sebanyak 2 kali seminggu diikuti dengan 1 kali latihan di rumah selama 4 minggu sebelum operasi. Dua warna *resistance band* yang digunakan yaitu merah untuk menunjukkan resistensi rendah dan hijau untuk menunjukkan resistensi sedang. Regangan 100% pada *resistance band* warna merah setara dengan 3,9 kg (kilogram) dan *resistance band* warna hijau setara dengan 5 kg.⁷ Monitoring dilakukan lewat pesan dan *video call* menggunakan aplikasi *WhatsApp* dan melalui pemberian booklet edukasi. Subjek pada kelompok kontrol diberikan terapi konvensional berupa latihan lingkup gerak sendi dengan *ergocycle* dan TENS 2 kali seminggu di Ruang Gymnasium dan lantai dasar Instalasi

Murai RSUP Dr. Kariadi Semarang. Satu minggu sebelum TKR, subjek pada kelompok perlakuan melakukan latihan di rumah seperti yang telah diajarkan sebelumnya sedangkan kelompok kontrol hanya melakukan aktivitas sehari-hari seperti biasa. Tindakan TKR dikerjakan oleh satu dokter bedah orthopedi untuk keseragaman teknik operasi. Pasca TKR, kedua kelompok menjalani program rehabilitasi medik yang sama sesuai Panduan Praktik Klinis (PPK) Rehabilitasi Medik Pasca TKR RSUP Dr. Kariadi Semarang.⁸ Subjek diberikan latihan mulai dari hari pertama setelah operasi hingga keluar dari rumah sakit (\pm 4-5 hari) berupa *ankle pumping*, latihan lingkup gerak sendi, latihan transfer, dan latihan berjalan menggunakan *walker*.⁸ Latihan dilanjutkan hingga 8 minggu setelah TKR dengan frekuensi 2x seminggu berupa latihan lingkup gerak sendi pasif menggunakan CPM (*Continuous Passive Movement*) dan *cryotherapy*. Penilaian kekuatan otot kuadrisep dilakukan 4 minggu dan 1 minggu sebelum operasi dan 8 minggu paska operasi menggunakan *push*

TABEL 1
Protokol Latihan *Prehabilitation Exercise* dengan *Resistance Band*

| Protokol latihan <i>prehabilitation exercise</i> dengan <i>resistance band</i> | | | | |
|--|---|---|---|---|
| Latihan | Minggu 1 | Minggu 2 | Minggu 3 | Minggu 4 |
| Pemanasan | 5 menit berjalan lambat | 5 menit berjalan lambat | 5 menit berjalan lambat | 5 menit berjalan lambat |
| <i>Squat</i> | 1 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 2 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 1 set x 10 repetisi, resistensi sedang | 2 set x 10 repetisi, resistensi sedang |
| <i>Knee curl</i> | 1 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 2 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 1 set x 10 repetisi, resistensi sedang | 2 set x 10 repetisi, resistensi sedang |
| Abduksi <i>hip</i> | 1 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 2 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 1 set x 10 repetisi, resistensi sedang | 2 set x 10 repetisi, resistensi sedang |
| Adduksi <i>hip</i> | 1 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 2 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 1 set x 10 repetisi, resistensi sedang | 2 set x 10 repetisi, resistensi sedang |
| Fleksi <i>hip</i> | 1 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 2 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 1 set x 10 repetisi, resistensi sedang | 2 set x 10 repetisi, resistensi sedang |
| Ekstensi <i>hip</i> | 1 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 2 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 1 set x 10 repetisi, resistensi sedang | 2 set x 10 repetisi, resistensi sedang |
| Plantarfleksi <i>ankle (calf raise)</i> | 1 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 2 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 1 set x 10 repetisi, resistensi sedang | 2 set x 10 repetisi, resistensi sedang |
| Dorsofleksi <i>ankle</i> | 1 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 2 set x 10 repetisi, resistensi rendah | 1 set x 10 repetisi, resistensi sedang | 2 set x 10 repetisi, resistensi sedang |
| <i>Step-ups (forward dan lateral)</i> | 8 langkah naik turun, ke lateral. Tinggi tangga 3 inci. | 12 langkah naik turun, ke lateral. Tinggi tangga 5 inci | 16 langkah naik turun, ke lateral. Tinggi tangga 5 inci | 20 langkah naik turun, ke lateral. Tinggi tangga 7 inci |
| Pendinginan | Peregangan: 2 set x 20 detik, 5 menit berjalan ringan | Peregangan: 2 set x 20 detik, 5 menit berjalan ringan | Peregangan: 2 set x 20 detik, 5 menit berjalan ringan | Peregangan: 2 set x 20 detik, 5 menit berjalan ringan |



Gambar 1. Alur Seleksi Jumlah Subjek Penelitian

TABEL 2
Data Karakteristik Subjek Penelitian

| Variabel | Kelompok | | p |
|---------------|-----------------|----------------|--------------------|
| | Perlakuan (n=8) | Kontrol (n=8) | |
| Jenis kelamin | | | |
| Laki-laki | 0 | 2 | 0,467 [¥] |
| Perempuan | 8 | 6 | |
| Usia | 67 (57 – 75) | 67,5 (56 – 70) | 0,916 [‡] |
| IMT | 26,04 ± 3,67 | 27,02 ± 2,45 | 0,540 [§] |
| NRS | 4,25 ± 1,39 | 5,50 ± 1,51 | 0,107 [§] |
| ROM lutut | | | |
| Fleksi | 123,13 ± 17,72 | 118,13 ± 16,24 | 0,259 [‡] |
| Ekstensi | 3,75 ± 6,94 | 5,63 ± 7,29 | 0,522 [‡] |

Keterangan : § Independent t; ‡ Mann Whitney; ¥ Chi Square
IMT: Indeks Massa Tubuh; NRS: *Numerical Rating Scale*; ROM: *Range of Motion*

pull dynamometer dengan satuan kgf (*kilogram force*) oleh fisioterapis yang ditunjuk. Sebelum penelitian dilaksanakan, fisioterapi yang ditunjuk sebagai penilai kekuatan otot dengan *push pull dynamometer* telah diberikan pelatihan tentang cara penilaian tersebut. Fisioterapis tidak mengetahui alokasi subjek penelitian

dan intervensi dilakukan oleh peneliti utama.

Data karakteristik subjek dianalisis dengan uji *Shapiro Wilk*. Uji hipotesis antar dua kelompok menggunakan uji *Mann Whitney U* dan uji *t*. Semua data diolah dengan menggunakan perangkat lunak SPSS®15. Kemaknaan pada penelitian ini diperoleh jika

didapatkan nilai $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%. Penelitian telah mendapatkan persetujuan *Ethical Clearance* yang diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Kariadi Semarang No.133/EC/KEPK-RSDK/2019.

HASIL

Total subjek yang berpartisipasi dalam penelitian bulan Mei hingga akhir September 2019 sebanyak 16 subjek. Tidak ada subjek yang *drop out* dalam penelitian ini (Gambar 1).

Karakteristik subjek penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa kedua kelompok homogen dan tidak didapatkan perbedaan bermakna sebelum

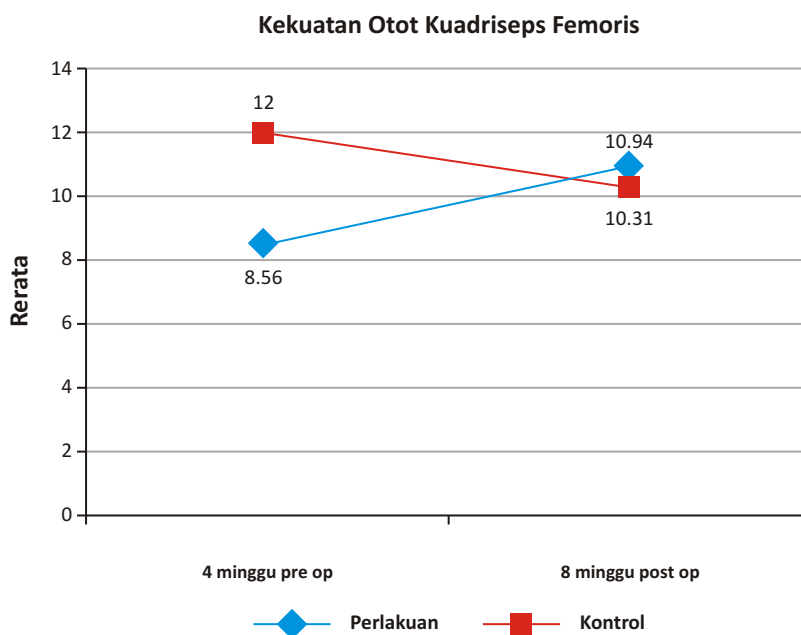
intervensi antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p > 0,05$). Mayoritas subjek penelitian adalah perempuan yaitu sejumlah 14 orang dari total 16 subjek penelitian. Rata-rata IMT subjek lebih dari 25 kg/m² yang berarti obesitas grade 1 menurut kriteria Asia Pasifik. Rata-rata skor nyeri (NRS) pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan dan nilai rata-rata *range of motion* (ROM) fleksi lutut pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan pada kelompok perlakuan.

Terdapat perbedaan bermakna rerata kekuatan otot kuadrisep femoris pada kedua kelompok. Pada 4 minggu sebelum TKR, subjek dikelompok perlakuan menunjukkan kekuatan otot sebesar 8,56 ± 0,90 sedangkan subjek di kelompok kontrol menunjukkan

TABEL 3
Perbandingan Kekuatan Otot Kuadrisep Femoris antar Kelompok Perlakuan dan Kontrol

| Kekuatan Otot Kuadrisep Femoris | Kelompok | | p |
|--|-----------------|---------------|----------------------|
| | Perlakuan (n=8) | Kontrol (n=8) | |
| 4 minggu pre TKR | 8,56 ± 0,90 | 12,00 ± 2,76 | 0,005 ^{§*} |
| 1 minggu pre TKR | 11,56 ± 1,35 | 11,13 ± 2,28 | 0,648 [§] |
| 8 minggu post TKR | 10,94 ± 1,32 | 10,31 ± 2,51 | 0,543 [§] |
| Δ 4 – 1 minggu pre TKR | 3,00 ± 1,28 | -0,88 ± 0,79 | 0,001 ^{‡*} |
| Δ 1 minggu pre TKR – 8 minggu post TKR | -0,63 ± 0,23 | -0,81 ± 0,92 | 0,183 [‡] |
| Δ 4 minggu pre TKR – 8 minggu post TKR | 2,38 ± 1,22 | -1,69 ± 1,28 | <0,001 ^{§*} |

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$) ; § Independent t ; ‡ Mann Whitney



Gambar 2. Grafik kekuatan otot kuadrisep femoris kelompok kontrol dan perlakuan

kekuatan otot sebesar $12,00 \pm 2,76$ ($p=0,005$). Pada periode 4 minggu hingga 1 minggu sebelum TKR, subjek di kelompok perlakuan menunjukkan rerata peningkatan kekuatan otot kuadrisep femoris yang signifikan ($3,00 \pm 1,28$) dimana sebaliknya kelompok kontrol menunjukkan rerata penurunan kekuatan otot yang signifikan ($-0,88 \pm 0,79$) dengan nilai $p=0,001$.

Kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan secara statistik dengan nilai $p=0,183$ pada 1 minggu hingga 8 minggu setelah TKR. Namun demikian, secara keseluruhan antara 4 minggu sebelum TKR hingga 8 minggu setelah TKR terdapat peningkatan kekuatan otot kuadrisep femoris yang signifikan pada kelompok perlakuan ($2,38 \pm 1,22$) dan penurunan yang signifikan pada kelompok kontrol ($-1,69 \pm 1,28$) dengan nilai $p<0,001$ (Grafik 1).

PEMBAHASAN

Subjek pada kelompok kontrol secara keseluruhan menunjukkan penurunan kekuatan otot pada 4 minggu sebelum ke 8 minggu setelah TKR sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian latihan lingkup gerak sendi dengan *ergocycle* dan TENS sebelum TKR tidak efektif meningkatkan kekuatan otot kuadrisep femoris. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mizner dkk yang menyatakan bahwa terjadi penurunan kekuatan otot kuadrisep femoris setelah operasi TKR, terutama pada 1 bulan pertama setelah operasi.⁹ Hal ini disebabkan oleh kegagalan *voluntary muscle activation* dan atrofi otot kuadrisep femoris yang sudah terjadi sebelum operasi.⁹ Penurunan kekuatan otot mungkin juga dapat disebabkan oleh nyeri di daerah operasi yang mempengaruhi hasil saat pengukuran. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Brandt dkk menunjukkan bahwa pada obesitas terjadi defisiensi leptin yang dapat memperlama proses penyembuhan,¹⁰ dimana subjek dalam penelitian ini sebagian besar adalah obesitas. Hal ini didukung penelitian yang dilakukan oleh Tiantian dkk yang menyatakan bahwa jaringan lemak berlebihan pada orang obesitas dianggap sebagai sumber utama sitokin proinflamasi.¹¹ Orang dewasa yang *overweight* dan obesitas menunjukkan peningkatan signifikan kadar tumor *necrosis factor-alpha* (TNF- α) plasma dan *interleukin-6* (IL-6) dimana sitokin proinflamasi ini dapat memperpanjang proses *wound healing*.¹¹

Subjek pada kelompok perlakuan yang mendapatkan intervensi selama 4 minggu menunjukkan peningkatan bermakna kekuatan otot kuadrisep femoris. Secara keseluruhan terdapat peningkatan kekuatan otot kuadrisep femoris dari 4 minggu sebelum ke 8 minggu setelah TKR dimana peningkatan kekuatan otot paling besar terjadi pada 4 minggu ke 1 minggu sebelum TKR. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Topp R dkk yang menunjukkan pengaruh

prehabilitation exercise dengan *resistance band* terhadap peningkatan kekuatan otot kuadrisep femoris dan performa fungsional pada 54 pasien usia 50 tahun keatas yang menjalani TKR.¹² Hal ini juga didukung oleh Swank AM dkk yang meneliti bahwa *prehabilitation exercise* jangka pendek (4–8 minggu) dengan komponen utama latihan resistensi efektif dapat meningkatkan kekuatan otot tungkai serta performa fungsional pada 71 individu dengan OA lutut berat yang akan menjalani TKR.¹³ Sebuah penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Jaqueline dkk menunjukkan latihan resistensi menggunakan *elastic band* mempunyai efek peningkatan kekuatan otot yang serupa dengan latihan resistensi konvensional yang menggunakan *weight machines* dan *dumbbells* pada individu dewasa tua yang sedenter. *Resistance band* mempunyai kelebihan diantaranya lebih murah jika dibandingkan dengan *conventional resistance device* seperti *weight machines* dan *dumbbells*, mudah digunakan serta mudah dibawa.¹⁴ Tidak ditemukan adanya efek samping sehubungan dengan penerapan *prehabilitation exercise* dengan *resistance band* pada pasien OA grade 3–4 selama penelitian ini berlangsung.

Terdapat kelemahan dalam penelitian ini dimana teknik randomisasi sederhana yang dilaksanakan belum membagi karakteristik responden yang berupa gender secara merata. Terdapat dua subjek laki-laki yang hanya terdistribusi pada kelompok kontrol. Massa otot pada laki-laki dipengaruhi oleh hormon testosteron yang mempunyai efek anabolik dalam mempertahankan massa otot.^{15–17} Hal ini dikhawatirkan dapat mempengaruhi hasil akhir penelitian karena serabut otot tipe 2 pada pria lebih banyak dibandingkan wanita, dimana serabut otot tipe 2 memiliki peran yang lebih besar dalam kontraksi cepat dari otot yang akan mempengaruhi kekuatan otot.¹⁸

SIMPULAN

Prehabilitation exercise dengan *resistance band* dapat meningkatkan kekuatan otot kuadrisep femoris pasien OA grade III–IV yang akan menjalani TKR. Hal ini dapat menjadi dasar pertimbangan pemilihan latihan ini sebagai salah satu alternatif untuk meningkatkan kekuatan otot kuadrisep femoris pada pasien OA yang akan menjalani TKR. Penelitian selanjutnya dapat menggunakan randomisasi terstratifikasi untuk membagi karakteristik responden antar kelompok perlakuan dengan lebih merata.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moon YW, Kim HJ, Ahn HS, Lee DH. Serial changes of quadriceps and hamstring muscle strength following total knee arthroplasty: A Meta-Analysis. *PloS One*. 2016;1–10.
2. Topp R, Swank AM, Quesada PM, Nyland J, Malkani A. The effect of prehabilitation exercise on strength and functioning after total knee arthroplasty. *American Academy of Physical*

- Medicine and Rehabilitation. 2009 Aug;1:729-35.
3. Ditmyer M, Topp R, Pifer M. Prehabilitation in preparation for orthopaedic surgery. *Orthopaedic Nursing*. 2002;21(5):43-54.
 4. Chang T, Liou T, Chen C, Huang Y, Chang K. Effects of elastic-band exercise on lower-extremity function among female patients with osteoarthritis of the knee. *Disability & Rehabilitation*. 2012;34(20):1727-35.
 5. Data dari RSUP Kariadi. Didapatkan tanggal 12 Desember 2018.
 6. Petersson IF, Boegård T, Saxne T, Silman AJ, Svensson B. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Ann Rheum Dis*. 1997;56(8):493-6.
 7. Bicer M, Özdal M, Beker A, Patlar S. Effects of strength training with elastic band on strength parameters. *Journal of Biology Exercise* 2015; 11 (2) :1-12.
 8. Panduan Praktek Klinis Rehabilitasi Medik Pasca Total Knee Replacement. Diterbitkan pada tanggal 03 Desember 2018 di RSUP dr Kariadi Semarang.
 9. Mizner RL et al. Early quadriceps strength loss after total knee arthroplasty: the contribution of muscle atrophy and failure of voluntary muscle contraction. *J Bone Joint Surg Am*. 2005; 87(5):1047-53.
 10. Pence BD, Woods JA. Exercise, Obesity, and Cutaneous Wound Healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Advances in wound care*. 2014; 3(1):71-9.
 11. Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. *Cytokine and Growth Factor Reviews*. 2018;44:3850.
 12. Topp R, Page P. Improve function before knee replacement surgery. *Functional Exercise and Activity For Healthy Aging*. 2009;7(2):1-8.
 13. Swank AM, Kachelman JB, Bibeau W, Quesada PM, Nyland J. Prehabilitation before total knee arthroplasty increases strength and function in older adults with severe osteoarthritis. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2011 Dec;25(2):318-25.
 14. Lopes JSS et al. Effects of training with elastic resistance versus conventional resistance on muscular strength: A systematic review and metaanalysis. 2019;7:1-7.
 15. Dave SJ, Buschbacher RM, Strock G, Randall M. *Therapeutic exercise essentials*. In: O'Young B, Young MA, Stiens SA, editors. *Physical medicine and rehabilitation secrets*. Philadelphia: Mosby/Elsevier. 2008;179-90.
 16. Dion S. Gambaran Nilai 1 RM (Repetisi Maksimum) Otot Kuadriseps Femoris pada Subyek Sehat Berumur 18-25 Tahun Semarang 2005 [2 April 2018]. Available from: <http://eprints.undip.ac.id/12801/>.
 17. Hardjono J, SKM M. Perbedaan pengaruh pemberian latihan metode de lorme dengan latihan metode oxford terhadap peningkatan kekuatan otot quadriceps. *Jurnal UEU*. 2002;1(1):1-19.
 18. Lesmana SI. Perbedaan pengaruh metode latihan beban terhadap kekuatan dan daya tahan otot biceps brachialis ditinjau dari perbedaan gender (Studi Komparasi Pemberian Latihan Beban Metode DeLorme dan Metode Oxford pada Mahasiswa Fakultas Ilmu Kesehatan dan Fisioterapi Universitas Indonusa Esa Unggul Jakarta). *Jurnal Fisioterapi Indonusa*. 2005;5(1):34-55.



Original Article

Faktor Risiko Infeksi Citomegalovirus pada Anak yang Dicurigai Kurang Pendengaran

Nanang Arrahman Al Masyrukhi¹, Pujo Widodo¹, Muyassaroh²

¹Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.428>

Diajukan: 29 Juli 2019

Diterima: 08 November 2019

Afiliasi Penulis:

Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Korespondensi Penulis:

Nanang Arrahman Al Masyrukhi,
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang
Jawa Tengah 50244
Indonesia

E-mail:

nanang.6125@gmail.com

Latar belakang : Infeksi Citomegalovirus (CMV) merupakan infeksi kongenital tersering pada bayi dan anak, 1–6% bayi lahir hidup. Infeksi CMV menimbulkan kecacatan permanen, salah satunya kurang pendengaran. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko infeksi CMV pada anak yang dicurigai kurang pendengaran.

Metode : Penelitian *cross sectional* di *Clinic Diagnostic* RSUP Dr Kariadi Semarang periode Januari–Maret 2019. Sampel ditentukan sebanyak 97 anak dengan kecurigaan kurang pendengaran, yang memenuhi kriteria inklusi, eksklusi. Diagnosis dan derajat kurang pendengaran berdasar pemeriksaan *Brainstem Evoked Response Audiometry*, *Otoacoustic Emission* dan timpanometri. Infeksi CMV ditentukan dengan pemeriksaan laboratorium. Analisis data menggunakan uji *Chi-Square*.

Hasil : Didapatkan 56 (57,7%) anak kurang dengar, kurang pendengaran derajat berat-sangat berat didapatkan pada 48 (85,71%) anak. Infeksi CMV didapatkan pada 59 (60,8%) anak dengan kadar IgG CMV diatas 25UI/ml sebanyak 43(72,88%) anak. Infeksi CMV merupakan faktor resiko kurang pendengaran ($p<0,001$ RP 16,364 IK 95% 5,9–45,31). Infeksi CMV tidak berpengaruh pada jumlah telinga yang terganggu ($p=0,470$) dan umur saat dilakukan pemeriksaan BERA ($p=0,428$). Kadar IgG CMV berpengaruh terhadap kurang pendengaran ($p<0,001$), namun tidak berpengaruh pada derajat kurang pendengaran ($p=0,370$) dan umur saat dilakukan pemeriksaan BERA ($p=0,516$) dengan kadar IgG CMV.

Simpulan : Infeksi CMV merupakan faktor resiko kurang pendengaran pada anak yang dicurigai kurang dengar. Kadar IgG CMV berpengaruh terhadap kurang pendengaran.

Kata kunci : Infeksi CMV, Faktor risiko, Kurang pendengaran

Risk factors for cytomegalovirus infection in infants and children with suspected hearing loss

Abstract

Background : Citomegalovirus (CMV) infection is the most common congenital infection, 1 - 6% born alive infant. CMV infection causes permanent disability, one of which is hearing loss. The objectives of this study was to determine CMV infection risk factors in suspected hearing loss children.

Methods : Cross-sectional study at the Clinic Diagnostic Centre of Dr. Kariadi Hospital Semarang, January-March 2019. Samples were determined as 97 children with suspicion of hearing loss, fulfill inclusion and exclusion criteria. Diagnosis and severity of hearing impairment are based on an examination of Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA), Otoacoustic Emission (OAE) and Tympanometry. CMV infection is determined by laboratory examination. Data analysis using Chi-square test.

Results : Obtained 56 (57.7%) children with hearing loss, 48 (85.71%) children with severe-profound hearing loss. CMV infection was found in 59 (60.8%) children, IgG CMV titers above 25UI / ml found in 43 (72.88%) children. CMV infection is a risk factor for hearing loss ($p < 0.001$ RP 16.364 95% CI 5.9–45.31). CMV infection had no effect on laterality of hearing loss ($p = 0.470$) and age at the BERA examination performed ($p = 0.428$). IgG CMV titers had an effect on hearing loss ($p < 0.001$), but had no effect on severity of hearing loss ($p = 0.370$) and age at the BERA examination performed ($p = 0.516$).

Conclusion : CMV infection is a hearing loss risk factor in suspected of hearing loss children. IgG CMV titers affect hearing loss.

Keywords : CMV infection, risk factor, hearing loss

PENDAHULUAN

Infeksi Citomegalovirus / *Cytomegalovirus* (CMV) merupakan infeksi kongenital yang paling sering ditemukan pada bayi dan anak.¹ Sebanyak 2,5% bayi lahir hidup di dunia telah terinfeksi CMV. Infeksi ini paling banyak ditemukan di negara berkembang dengan prevalensi berkisar 1–6% bayi lahir hidup.² Infeksi CMV dapat memberikan masalah yang cukup serius pada anak. Salah satu kecacatan yang paling sering disebabkan oleh CMV adalah kurang pendengaran.³ Kurang pendengaran dapat mempengaruhi kehidupan pasien secara sosial dan ekonomis. Hal tersebut dapat diperbaiki atau dicegah jika dilakukan identifikasi dan intervensi kurang pendengaran secara dini pada anak-anak yang berisiko tinggi.⁴

CMV termasuk salah satu faktor risiko kurang pendengaran yang memerlukan pembuktian dengan pemeriksaan laboratoris karena seringkali tidak ada tanda dan gejala.⁴ Bayi dan anak yang diperiksa *Brainstem Evoked Respon Audiometry* (BERA) di *Clinic Diagnostic Centre* (CDC) RSUP Dr. Kariadi 50% nya tidak diketahui faktor resikonya, ini mungkin disebabkan oleh infeksi CMV. Hipotesis yang menjadi dasar mekanisme kurang pendengaran pada infeksi CMV adalah mutasi pada gen-gen tertentu. Hipotesis tersebut dibuat berdasarkan hubungan antara mutasi pada gen yang disebut GJB2, yaitu gen yang berperan dalam kasus-kasus SNHL hereditas, dan hasil observasi yang menunjukkan bahwa CMV dapat meningkatkan jumlah pemecahan kromosom 1 dari fibroblas yang terkultur.⁴ Penelitian mengenai faktor risiko (FR) CMV pada anak yang dicurigai kurang pendengaran di RSUP Dr. Kariadi Semarang belum pernah dilakukan. Tujuan penelitian ini

adalah mengetahui Infeksi CMV sebagai FR terjadinya kurang pendengaran pada anak yang dicurigai kurang pendengaran.

METODE

Penelitian menggunakan desain cross sectional. Penelitian dilakukan di Klinik CDC & Laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang, bulan Januari 2019 – Maret 2019. Sampel penelitian ditentukan 97 anak yang dicurigai kurang pendengaran, yang menjalani pemeriksaan BERA. Dari hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik tidak didapatkan faktor resiko kurang pendengaran seperti riwayat keluarga kurang pendengaran sejak lahir, kelahiran *premature*, berat badan lahir rendah (<2500gr), bayi kuning (dirawat/tranfusi darah), infeksi/panas sampai dirawat inapikan, perawatan di NICU/PICU, sindrom tertentu. Anak dengan perforasi membran timpani dan yang telah dilakukan pemeriksaan TORCH, tidak dimasukkan kedalam penelitian. Anak dicurigai kurang pendengaran jika didapatkan anak belum dapat bicara sesuai umur perkembangan bicara dan konsulan dari departemen anak dengan kecurigaan kurang dengar. Diagnosis kurang pendengaran ditegakkan bila hasil BERA ambang dengar >40 dB. OAE pass/pass, timpanometri tipe A/A. Derajat kurang pendengaran dikelompokkan berdasar kriteria WHO, dibedakan menjadi kurang pendengaran ringan-sedang bila ambang dengar 40–60dB. Kurang pendengaran berat – sangat berat bila ambang dengar >60dB, dinilai berdasar telinga dengan derajat terberat. Pemeriksaan infeksi CMV berdasarkan hasil laboratorium, dibedakan menjadi kadar IgG CMV tinggi bila >25 IU/ml dan kadar IgG CMV rendah bila

<25 IU/ml.

Seluruh sampel telah dilakukan penjelasan mengenai detail penelitian dan telah menandatangani formulir kesediaan menjadi sampel. Dilakukan pemeriksaan BERA, OAE, dan timpanometri dilanjutkan dengan pemeriksaan serologi CMV. Dilakukan analisis univariate berupa analisis deskriptif dan bivariate dengan menggunakan uji *Chi-Square* untuk menilai faktor resiko infeksi CMV pada pasien kecurigaan kurang pendengaran. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang No. 585/EC/FK-RSDK/IX/2018 dan Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang.

HASIL

Subjek penelitian berjumlah 97 anak dengan kecurigaan kurang pendengaran lebih banyak ditemukan pada laki-laki. Umur termuda 6 bulan, tertua 71 bulan (5 tahun 6 bulan), dengan rerata umur 29,15±16,5 bulan. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Infeksi CMV merupakan faktor resiko kurang pendengaran ($p < 0,001$) dan Kadar IgG CMV berpengaruh terhadap terjadinya kurang pendengaran ($p < 0,001$) (Tabel 2). Infeksi CMV tidak berpengaruh terhadap jumlah telinga yang terganggu ($p = 0,470$) (Tabel 3). Kadar IgG CMV tidak berpengaruh terhadap derajat kurang pendengaran ($p = 0,370$) (Tabel 4).

Infeksi CMV ($p = 0,28$) dan kadar IgG CMV ($p = 0,309$) tidak berpengaruh terhadap umur dilakukan pemeriksaan BERA (Tabel 5).

DISKUSI

Bayi dan anak yang dicurigai kurang pendengaran lebih banyak dijumpai pada umur >1th (84,5%) dibanding <1th (15,5%). Sebanyak 56 (57,7%) subjek ditemukan kurang pendengaran. Temuan tersebut hampir sama dengan penelitian Sari (2015) yang melakukan penelitian pada 513 anak keterlambatan bicara dengan kecurigaan kurang pendengaran di Klinik THT-KL RS Mohammad Hoesin Palembang, 59,65% anak dibawa oleh orang tua untuk melakukan pemeriksaan pada umur 0-3 tahun, dan 40,35% anak baru dibawa untuk melakukan pemeriksaan usia >3 tahun, 452 (88,11%) subjek ditemukan kurang pendengaran.⁵

Penelitian ini didapatkan kurang pendengaran unilateral sebanyak 4 (7,15%) dan bilateral 52 (92,85%). Temuan ini sesuai dengan penelitian Goderis (2014), infeksi CMV simtomatik disertai gangguan pendengaran bilateral ditemukan sebanyak 71,2% dan unilateral 28,8%.² Kurang dengar derajat ringan-sedang ditemukan sebanyak 8 (14,29%) dan derajat berat-sangat berat sebanyak 48 (85,71%). Hal ini sesuai dengan Goderis (2014) yang menemukan bahwa mayoritas anak (61,5%) dengan CMV simptomatik memiliki gangguan

TABEL 1
Karakteristik subyek penelitian

| Karakteristik | n | % |
|-------------------------------|----|-------|
| Umur | | |
| 0-1th | 15 | 15,5 |
| >1th | 82 | 84,5 |
| Jenis kelamin | | |
| Laki-laki | 60 | 61,9 |
| Perempuan | 37 | 38,1 |
| Kurang dengar | | |
| Tidak | 41 | 42,3 |
| Ya | 56 | 57,7 |
| Ringan – sedang | 8 | 14,29 |
| Berat – sangat berat | 48 | 85,71 |
| Jumlah telinga yang terganggu | | |
| Unilateral | 4 | 7,15 |
| Bilateral | 52 | 92,85 |
| Laborat | | |
| CMV + | 59 | 60,8 |
| Kadar IgG rendah (<25) | 16 | 27,12 |
| Kadar IgG tinggi (>25) | 43 | 72,88 |
| CMV - | 38 | 39,2 |

pendengaran derajat sangat berat bilateral sehingga membutuhkan amplifikasi dan rehabilitasi pendengaran.²

Penelitian ini ditemukan subjek yang terinfeksi CMV sebanyak 59 (60,8%) dengan 48 (85,7%) kurang pendengaran. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Bernard dkk yang mendapatkan 52 anak dengan CMV, didapatkan kurang pendengaran sebanyak 48 (92,3%) dan 4 (7,7%) anak memiliki pendengaran normal.⁶

Infeksi CMV merupakan penyebab terbanyak dari gangguan pendengaran, gangguan perkembangan saraf, dan retardasi mental pada anak.⁷ Mekanisme kurang pendengaran yang disebabkan infeksi CMV hingga saat ini masih belum jelas. Halwachs-Baumann dalam artikel penelitiannya membahas tentang destruksi sel-sel epitel stria vaskularis akibat dari efek sitopatik CMV dan reaksi reaksi inflamasi.⁸ Penelitian ini menemukan bahwa infeksi CMV signifikan sebagai faktor resiko terjadinya kurang pendengaran ($p < 0,001$ RP 16,364 IK95% 5,9-45,31). Anak dengan infeksi CMV memiliki resiko kurang pendengaran 16,36x dibanding anak tanpa

TABEL 2
Infeksi CMV dan kadar IgG CMV berpengaruh terhadap kurang pendengaran

| Variabel | | Kurang Pendengaran | | | | p | RP | IK 95% |
|-----------|---------|--------------------|------|------|------|---------|--------|--------------|
| | | KP + | | KP - | | | | |
| | | n | % | n | % | | | |
| CMV | Positif | 48 | 81,4 | 11 | 18,6 | <0,001* | 16,364 | 5,9–45,31 |
| | Negatif | 8 | 21,1 | 30 | 78,9 | | | |
| Kadar IgG | Tinggi | 43 | 97,7 | 1 | 2,3 | <0,001* | 132,3 | 16,5–1058,01 |
| | Rendah | 13 | 24,5 | 40 | 75,5 | | | |

TABEL 3
Pengaruh infeksi CMV terhadap jumlah telinga yang terganggu

| Variabel | | Telinga yang terganggu | | | | p | RP | IK 95% |
|----------|---------|------------------------|------|------------|------|-------|-------|--------------|
| | | Bilateral | | Unilateral | | | | |
| | | n | % | n | % | | | |
| CMV | Positif | 45 | 93,8 | 3 | 6,3 | 0,470 | 2,143 | 0,195–23,602 |
| | Negatif | 7 | 87,5 | 1 | 12,5 | | | |

TABEL 4
Pengaruh kadar IgG CMV dengan derajat kurang dengar

| Variabel | | Derajat KP | | | | p | RP | IK 95% |
|-----------|---------|-----------------|------|----------------------|------|-------|-------|--------------|
| | | Ringan – Sedang | | Berat – Sangat berat | | | | |
| | | n | % | n | % | | | |
| Kadar IgG | Rendah | 5 | 11,6 | 38 | 88,4 | 0,370 | 2,280 | 0,464–11,201 |
| CMV | Negatif | 3 | 23,1 | 10 | 76,9 | | | |

infeksi CMV. Temuan tersebut sesuai dengan penelitian Dumanch (2017) yang meneliti faktor risiko kurang pendengaran pada anak usia 3 tahun, CMV merupakan faktor risiko kurang pendengaran kongenital ($p=0,002$ OR=44,179 IK 95%= 5,720–341,250) dan kurang pendengaran terlambat (<3 tahun) dengan $p<0,001$ OR=98,042 IK95%=27,524–349,236.⁷ Hipotesis yang menjadi dasar mekanisme kurang pendengaran pada infeksi CMV adalah mutasi pada gen-gen tertentu. Dikutip dari Dobbie (2017), Kasztelewicz dkk (2017) menemukan 22 dari 72 bayi dengan diagnosis CMV terkonfirmasi dengan SNHL dan pembawa genotipe CCL2 rs13900 CT atau TT memiliki peningkatan risiko gangguan pendengaran saat lahir ($p=0,0028$ OR 3,59) dan usia 6 bulan $p=0,039$ OR=4,10).⁹

Penelitian melakukan analisis pengaruh infeksi CMV terhadap jumlah telinga yang terganggu, tidak didapatkan pengaruh yang signifikan antara infeksi CMV dengan jumlah telinga yang terganggu ($p=0,470$ RP 2,143 IK95% 0,195–23,602). Furutate dkk (2011) melakukan penelitian berkaitan dengan gambaran klinis KP pada anak yang terinfeksi CMV, disimpulkan bahwa infeksi CMV kongenital memainkan peran utama sebagai penyebab SNHL bilateral dan unilateral pada anak-anak. Sebanyak 9,0% dari SNHL dengan penyebab yang tidak diketahui (SNHL bilateral 8,7%; SNHL unilateral 9,1%) ditemukan disebabkan oleh infeksi CMV kongenital.¹⁰

Kadar IgG CMV berpengaruh signifikan terhadap KP ($p<0,001$ RP 132,3 IK95% 16,5–1058,01). Prevalensi KP

TABEL 5

Pengaruh CMV dan kadar IgG CMV terhadap umur dilakukan BERA pertama kali

| Variabel | | Umur | | | | p | RP | IK 95% |
|---------------|---------|-----------|------|----------|------|-------|-------|-------------|
| | | 0-1 tahun | | >1 tahun | | | | |
| | | n | % | n | % | | | |
| CMV | Positif | 11 | 18,6 | 48 | 81,4 | 0,28 | 0,351 | 0,151-1,749 |
| | Negatif | 4 | 10,5 | 34 | 89,5 | | | |
| Kadar IgG CMV | Tinggi | 5 | 11,4 | 39 | 88,6 | 0,309 | 1,814 | 0,57-5,773 |
| | Rendah | 10 | 18,9 | 43 | 81,1 | | | |

pada anak dengan infeksi CMV mengalami peningkatan hingga 2 kali lipat pada usia 3 bulan hingga 5 tahun. Bila bayi mengalami infeksi CMV kongenital, antibodi IgG CMV akan memberikan hasil positif dengan titer yang semakin meninggi sampai bayi berusia 4-9 bulan.¹¹

Misono (2011) mengamati bahwa anak dengan CMV kongenital memiliki derajat kurang pendengaran yang lebih berat ($p=0,001$) dan progresif ($p=0,02$) dibandingkan dengan anak tanpa infeksi CMV kongenital.¹² Penelitian ini tidak menemukan pengaruh yang bermakna antara kadar IgG CMV terhadap derajat KP ($p=0,370$ RP 2,280 IK95% 0,464-11,201. Pemeriksaan IgG dipakai untuk mendeteksi infeksi yang terjadi di masa lampau. IgG muncul pada kadar yang rendah di awal perjalanan penyakit CMV primer, mulai meningkat pada minggu kedua sampai minggu keempat dan terus meningkat sampai bayi berusia 4-9 bulan, kemudian bertahan seumur hidup.¹³

Kadar IgG CMV tidak berpengaruh terhadap umur dilakukan pemeriksaan ($p=0,516$ RP 1,727 IK95% 0,543-5,499). Hal ini mungkin dikarenakan subjek pada penelitian ini telah berusia lebih dari 6 bulan sehingga telah mengalami peningkatan kadar IgG CMV yang menetap.

Infeksi CMV tidak berpengaruh signifikan terhadap umur dilakukan pemeriksaan pendengaran ($p=0,309$ RP=1,814 IK95% 0,57-5,773). Kurang pendengaran terkait CMV dapat terjadi saat lahir ataupun baru terjadi pada awal kehidupan (onset lambat) dan bersifat progresif. Infeksi CMV kongenital sering tidak terdeteksi karena sebagian besar bayi yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala pada saat lahir dan program skrining belum secara substansial terlaksana.¹⁴ Prevalensi kurang pendengaran pada anak dengan infeksi CMV mengalami peningkatan hingga 2 kali lipat pada usia 3 bulan hingga 5 tahun. Sedangkan pada anak usia di atas 6 tahun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara anak dengan infeksi CMV dengan kelompok kontrol.¹⁵

Keterbatasan pada penelitian ini adalah faktor risiko didapatkan dari anamnesis sehingga kepastian

data yang didapat kurang akurat. Toxoplasma, Rubela, dan Herpes simplek virus merupakan bagian dari infeksi TORCH yang memungkinkan terjadi bersamaan pada subyek dan merupakan faktor risiko yang dapat menyebabkan kurang pendengaran. Ketiganya tidak dilakukan pemeriksaan pada penelitian ini terkait dengan keterbatasan biaya. Perlu penelitian lebih lanjut dengan menambahkan pemeriksaan Toxoplasma, Rubela, Virus herpes simplek dan anamnesis faktor risiko lain yang diperkuat dengan data obyektif.

SIMPULAN

Infeksi CMV merupakan faktor risiko terjadinya kurang pendengaran pada anak yang dicurigai kurang pendengaran. Kadar Ig G CMV berpengaruh terhadap kejadian kurang pendengaran. Kadar IgG CMV tidak berpengaruh terhadap derajat kurang pendengaran dan usia saat terdiagnosis kurang pendengaran. Infeksi CMV tidak berpengaruh terhadap jumlah telinga yang terganggu dan usia saat terdiagnosis kurang pendengaran.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fowler KB, Boppana SB, editors. Congenital cytomegalovirus infection. *Seminars in perinatology*; 2018;1(2):115-40.
2. Goderis J, De Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooge I. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;134(5):972-82.
3. Identifying Congenital Cytomegalovirus (CMV) Early in Life: Information for Healthcare Provider. 2017; 35:45-5.
4. Augustine AM, Jana AK, Kuruvilla KA, Danda S, Lepcha A, Ebenezer J, et al. Neonatal hearing screening Experience from a tertiary care hospital in Southern India. *Indian pediatrics*. 2014;51(3):179-83.
5. Pratama BF. Infeksi Cytomegalovirus kongenital. *Jurnal Kesehatan Melayu*. 2018;1(2):114-7.
6. Palma S, Roversi MF, Bettini M, Mazzoni S, Pietrosemoli P, Lucaccioni L, et al. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection: an 11-year retrospective study based on laboratory database of a tertiary paediatric hospital. *Acta otorhinolaryngologica italica* 2019;39:40-5.
7. Dumanch KA, Holte L, O'Hollearn T, Walker E, Clark J, Oleson

- J. High risk factors associated with early childhood hearing loss: a 3-year review. *American journal of audiology*.2017: 1-14.
8. Halwachs-Baumann G. Congenital Cytomegalovirus Infection and Hearing Impairment. *Clin Res*. 2016;3(2):1029
9. Dobbie AM. Evaluation and management of cytomegalo virus associated congenital hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*.2017;25:390-5.
10. Furutate S, Iwasaki S, Nishio S, Moteki H, Usami S. Clinical profile of hearing loss in children with congenital cytomegalovirus (CMV) infection: CMV DNA diagnosis using preserved umbilical cord. *Acta Oto-Laryngologica*, 2011; 131: 976-982.
11. Rampengan NH. Diagnosis infeksi sitomegalovirus pada bayi dan anak. *Jurnal Biomedik*.2015;7(3):137-43.
12. Misono S, Sie KC., Weiss NS., Huang M, Boeckh, Norton SJ, *et al*. Congenital cytomegalovirus infection in pediatric hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137(1):47-53.
13. Adler SP, Marshall B. Cytomegalovirus Infections. *Pediatrics in Review*.2007;28 (3): 92-100.
14. Fowler KB, McCollister FP, Sabo DL, Shoup AG, Owen K E, Woodruff JL, *et al*. A targeted approach for congenital cytomegalovirus screening within newborn hearing screening. *Pediatrics*. 2017;139 (2):1-7.
15. Lanzieri TM, Chung W, Flores M, Blum P, Caviness AC, Bialek SR, *et al*. Hearing Loss in Children With Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics*. 2017;138(1):57-65.



Original Article

Efektivitas Terapi *SEFT* Terhadap Nyeri *Post Op Laparotomy* di Ruang Bedah RSI Agung Semarang

Mujib Akhis Susanto

Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.429>

Diajukan: 19 Agustus 2019
Diterima: 23 Desember 2019

Afiliasi Penulis:
RumahSakit Islam Sultan Agung Semarang

Korespondensi Penulis:
Mujib Akhis Susanto
Jl. Kaligawe Raya KM.4, TerboyoKulon
Kec. Genuk, Kota Semarang
Jawa Tengah 50112,Indonesia

E-mail:
susan.mujib@gmail.com

Latar belakang : Nyeri merupakan masalah utama dalam pasien perioperatif yang dapat menyebabkan sensasi nyeri hebat. Manajemen nyeri dilakukan untuk mengurangi kelemahan akibat nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan pengaruh intervensi *Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT)* terhadap penurunan intensitas nyeri pasien *post op* yang mendapat terapi *SEFT* dan tidak mendapat terapi *SEFT*.

Metode : Desain penelitian yang digunakan adalah quasi *experiment pre post test design with control group* dengan tehnik *consecutive sampling*. Subjek yang terlibat sebanyak 36 pasien *post op* di ruang bedah Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang dibagi menjadi dua yaitu kelompok intervensi *SEFT* dan spiritual sebagai kelompok kontrol. Instrumen yang digunakan adalah *numeric rating scale*. Data dianalisis menggunakan *Mann Whitney U Test* dan *Independent t Test* dengan taraf signifikansi 5%.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan rerata nyeri sebelum intervensi adalah 5,7 (SD: 1,11) pada kelompok intervensi dan 5,61 (SD: 1,19) pada kelompok kontrol. Rerata nyeri setelah intervensi adalah 3,61 (SD: 0,97) pada kelompok intervensi dan 4,77 (SD: 1,06) pada kelompok kontrol. Selisih hasil rerata nyeri pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol adalah 1,32. Terdapat perbedaan signifikan rerata penurunan nyeri antara kelompok intervensi dan kontrol ($p=0,0003$).

Simpulan : Intervensi *SEFT* terbukti dapat menurunkan intensitas nyeri *post op*. Intervensi ini hendaknya diaplikasikan oleh perawat rawat inap agar dapat bekerjasama interdisiplin untuk mengatasi permasalahan tersebut.

Kata kunci : Intervensi spiritual, Nyeri *Post Op*, *Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT)*

The effectiveness of spiritual freedom and technique (SEFT) spiritual therapy on post op laparotomy pain undergoing in patient treatment at The Sultan Agung Islamic Hospital in Semarang

Abstract

Background : Spiritual Emotional Freedom Tehnique (SEFT) represents and affiliation technique from body's energy system and spiritual therapy by tapping at certain points of the body. Beside the body's energy system there is also a relaxation method with that engage patient belief to relieve pain post op. SEFT focuses on certain words or sentences pronounced several times in a rhythm, follow by resignation to the God a patient belief. This research was aimed to explore the effect of SEFT intervention to reduce of patient post op in Islamic Sultan Agung of Semarang Hospital in Semarang.

Methods : Quasi experimental used in this study was pre test and post test design with control group. Sampels were recruited using consecutive sampling. The samples size was 36 respondent. They were divided into intervention and control group, each group's consist of 18 respondent. The intervention group received SEFT intervention combined with analgesic therapy and control group given only analgesic therapy. SEFT intervention implemented after administrating analgesic, for 5–10 minutes every day during three day. Pain scale was measured by using Numeric Rating Scale to both of group. The data were analyzed stastically with sample t test with significance of level $\alpha \leq 0.05$.

Results : The Result demonstrated that the combination SEFT intervention and analgesic therapy was more effective than only analgesic therapy.

Conclusion : The SEFT intervention reduces the post operative pain and its should be implied by the nurse in collaboration with multidiciplinary health workers.

Keywords : Labor Pain, Pain Intervention, Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT), Pain Intervention

PENDAHULUAN

Laparotomy merupakan prosedur pembedahan yang melibatkan suatu insisi pada dinding abdomen hingga ke *cavitas abdomen*. Laparotomi merupakan teknik sayatan yang dilakukan pada daerah abdomen yang dapat dilakukan pada bedah digestif dan obgyn. Adapun tindakan bedah digestif yang sering dilakukan dengan teknik insisi laparotomi ini adalah *herniotomi, gastrektomi, kolesistoduodenostomi, colesistectomy, hepatorektomi, splenektomi, apendektomi, kolostomi, hemoroidektomi* dan *fistulatektomi*. Setiap pembedahan selalu berhubungan dengan insisi/sayatan yang merupakan trauma atau kekerasan bagi penderita yang menimbulkan berbagai keluhan dan gejala. Prosedur tindakan tersebut potensial mengalami nyeri *post op laparotomy*.¹

Nyeri adalah alasan utama seseorang mencari bantuan perawatan kesehatan. Penanganan nyeri secara farmakologis dapat memberikan efek ketergantungan dan upaya non farmakologis diupayakan untuk merangsang relaksasi tubuh dengan kekuatan doa, eksplorasi psikologis dan hal-hal yang bersifat spiritual dinilai penting dan memiliki dampak yang positif untuk mengatasi penyakit pasien.²

Teknik *Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT)*. Metode *SEFT* merupakan metode penyembuhan dengan melakukan eksplorasi perasaan, membangun kesadaran dan penerimaan kondisi secara spiritual serta melakukan ketukan-ketukan pada titik meridian tertentu dengan menggunakan tahapan *set-up, tune in, dan tapping*.

Pendekatan *SEFT* diposisikan tidak sebagai pengganti dari penanganan kesehatan berbasis farmakoterapi (medis), tetapi digunakan sebagai intervensi pelengkap untuk mendukung kesembuhan pasien. Metode *SEFT* membantu pasien untuk mempelajari metode dan keterampilan yang dapat membantu meningkatkan kualitas kehidupan meskipun mereka mengalami nyeri.³

Penelitian dilakukan untuk mengetahui efektivitas *SEFT* terhadap penurunan nyeri *post op laparotomy*.

METODOLOGI

Desain penelitian ini merupakanquasi eksperimen dengan menggunakan pendekatan *pre test and post test design with control group design* yaitu peneliti hanya melakukan intervensi pada kelompok intervensi tanpa melakukan randomisasi, efektivitas perlakuan dilakukan dengan membandingkan *pre test* dan *pos test* antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik RSI Sultan Agung Semarang.⁴

Penelitian ini dilakukan di ruang rawat inap bedah RSI Sultan Agung Semarang dalam rentang waktu mulai bulan Juni - Agustus 2015. Sampel penelitian pasien *post op laparotomy* sebanyak 36 orang memenuhi kriteria inklusi penelitian dan telah bersedia menjadi sampel penelitian melalui persetujuan pada *informed consent*.⁴ Tanpa dilakukan randomisasi dengan mengambil sampel yang cocok didapatkan 18 sampel pada kelompok perlakuan *SEFT* dan anti nyeri

sedangkan 18 sampel kelompok kontrol hanya diberikan analgesik. Pemberian terapi dilakukan peneliti di ruang bedah RSI Sultan Agung Semarang dengan melakukan skreaning pengukuran skala nyeri terlebih dahulu yaitu sedang, berat (dengan skala nyeri 4-7). Kemudian diterapi SEFT pada saat titik pasien merasakan nyeri, misalkan pemberian analgesik diberikan jam 07.00 maka terapi SEFT masuk pada jam 11.00 dimana efek analgesik mulai berkurang fungsinya. Tapping dilakukan selama kurang lebih 30 menit dan diukur lagi skala nyerinya, kemudian demonstrasi SEFT diajarkan juga pada keluarga pasien. SEFT sendiri dilakukan selama 3 hari dengan kontrol istimewa melalui catatan perkembangan pasien.

Penilaian keberhasilan terapi SEFT dilakukan dengan pengukuran skala nyeri menggunakan *Numeric Rating Scale* pada saat pre post diukur. Pemberian proses pembiusan pada pasien oleh dokter anestesi dipertimbangkan karena jumlah akumulasi dosis dari sedatif memberikan efek jeda tidur atau tidak sadar dalam 1 jam selama proses pembiusan dalam rentang 12 jam. Perhitungan 12 jam adalah waktu mulai proses pemberian sedatif, pelaksanaan tindakan bedah, pemulihan kesadaran, *recovery*, dan awal pemberian analgesik yang selanjutnya membutuhkan waktu perawatan di ruang rawat inap. Termasuk memantau pemberian medikasi sejenis *sedative* dengan anestesi

general anestesi membutuhkan waktu untuk kembali composmentis kurang lebih 2 jam. Pasien yang masih mempunyai rentang efek anestesi pasca operasi hari 0 belum masuk kriteria intervensi karena masih terpengaruh dampak anestesi. Setelah *post op* hari 1 dilakukan *set up, tune in* dan *tapping* pada titik meridian sesuai SEFT.

HASIL

Data Umum

Pengaruh Terapi SEFT Terhadap Nyeri Pada Pasien *Post Op Laparatomy* di Ruang Bedah Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Juni sampai bulan Agustus 2015. Uraian dalam bab ini meliputi analisis univariat yang terdiri dari usia, jenis kelamin, pengalaman nyeri pembedahan. Pada bab ini juga disajikan hasil analisis untuk mengetahui besarnya hubungan variabel *independent* dengan variabel *dependent*.

Hasil penelitian data karakteristik responden akan disajikan pada tabel berikut.

Tabel 2 menunjukkan bahwa pada kelompok intervensi ketika dilakukan *pre test* responden paling banyak mengalami nyeri sedang yaitu sebanyak 66,7% dan nyeri berat sebesar 33,3%. Hasil *post test* menunjukkan responden dan nyeri *post test* paling banyak mengalami nyeri sedang yaitu sebanyak 66,7 %

TABEL 1

Distribusi Usia Responden Berdasar Usia, Jenis Kelamin, Riwayat Nyeri Pembedahan di Ruang Bedah RSI Sultan Agung Semarang Tahun 2015

| Variabel (n=36) | Kelompok Kontrol | | Kelompok Intervensi | | |
|--------------------------|----------------------|------------|---------------------|------------|-------|
| | Frekuensi | Presentase | Frekuensi | Presentase | |
| Usia | Dewasa awal (25-45) | 1 | 5,6% | 5 | 27,8% |
| | Dewasa akhir (46-60) | 17 | 94,4% | 13 | 72,2% |
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 8 | 44,4% | 9 | 50,0% |
| | Perempuan | 10 | 55,6% | 9 | 50,0% |
| Riwayat Nyeri Pembedahan | Ya | 5 | 27,8% | 5 | 27,8% |
| | Tidak | 13 | 72,2% | 13 | 72,2% |

TABEL 2

Distribusi Nyeri *Post Op Laparatomy* di Ruang Bedah RSI Sultan Agung Semarang Tahun 2015

| Kelompok (36) | | Ringan | | Ringan | | Ringan | |
|---------------------|------------------|--------|------|--------|------|--------|------|
| | | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) |
| Kelompok kontrol | <i>Pre test</i> | 0 | 0 | 12 | 66,7 | 6 | 33,3 |
| | <i>Post test</i> | 2 | 11,1 | 16 | 88,9 | 0 | 0 |
| Kelompok intervensi | <i>Pre test</i> | 0 | 0 | 12 | 66,7 | 6 | 33,3 |
| | <i>Post test</i> | 6 | 33,3 | 12 | 66,7 | 0 | 0 |

TABEL 3
Distribusi Nyeri *Post Op* Laparatomy Responden di Ruang Bedah RSI Sultan Agung Semarang Tahun 2015

| Responden (n=36) | | Mean | Rerata ±SD | Min-Max | 95%CI | p value |
|---------------------|----------------|------|------------|---------|-----------|---------|
| Kelompok intervensi | <i>Pre</i> | 5,77 | 1,11 | 4-7 | 5,22-6,33 | 0,0003 |
| | <i>Post</i> | 3,61 | 0,97 | 1-5 | 3,12-4,09 | |
| | <i>Selisih</i> | 2,16 | 0,14 | | | |
| Kelompok kontrol | <i>Pre</i> | 5,61 | 1,19 | 4-7 | 5,01-6,20 | |
| | <i>Post</i> | 4,77 | 1,06 | 3-6 | 4,25-5,30 | |
| | <i>Selisih</i> | 0,84 | 0,13 | | | |

dan nyeri ringan sebanyak 33,3 %, pada *post test* tidak terdapat nyeri berat.

Hasil *pre test* pada kelompok kontrol didapatkan hasil nyeri sedang sebanyak 66,7 % dan nyeri berat 33,3%. Pada *post test* didapatkan hasil nyeri sedang sebesar 88,9% dan nyeri ringan 11,1%.

Tabel 3 pada responden dengan nyeri *post op* pada kelompok intervensi menunjukkan bahwa rata-rata nyeri sebelum perlakuan berada pada skala nyeri 5,77. Untuk setelah perlakuan rasa nyeri berada pada skala nyeri 3,61. Sedangkan pada kelompok kontrol rata-rata nyeri pada pasien nyeri *post op* ketika *pre test* rata-rata sebesar 5,61 dan data *post test* sebesar 4,77. Selisih hasil rata-rata nyeri pada kelompok perlakuan dengan nyeri *post op* sebesar 2,16 (SD=0,14). Hasil uji statistik lebih lanjut menunjukkan bahwa terapi *SEFT* pada pasien dengan nyeri *post op* lebih efektif dibandingkan pasien yang tidak mendapat terapi *SEFT* ($p=0,0003$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditemukan perbedaan umur responden pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Penelitian ini menggunakan metode quasi eksperimen, dimana hasil penelitian dikatakan valid jika tidak ada perbedaan yang signifikan, pada umur didapatkan ($p=0,05$) baik pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol, dengan kata lain umur pada kelompok kontrol dan intervensi sebanding atau homogen.⁵ Rentang umur pada kelompok penelitian ini adalah antara 25 sampai 60 tahun, yang dikategorikan menjadi dua kelompok yaitu dewasa muda dan dewasa tua dengan alasan rentang usia dewasa yang lebar sehingga dikategorikan antara dewasa muda dan dewasa tua. Berdasarkan tabel berdasarkan usia, jenis kelamin, dan pengalaman nyeri yang berumur dewasa muda adalah 5 orang (27,8%), sedangkan dewasa tua 17 (94,4%). Dapat disimpulkan bahwa lebih banyak yang merasakan nyeri *post op* yang berumur dewasa tua.⁶ Penelitian di Universitas Manchester, Inggris yang dilakukan Sargent (2008) menunjukkan umur responden yang merasakan

nyeri *post op* dengan rerata umur 55,4 tahun. Hal ini sesuai dengan literatur yang mengatakan bahwa angka kejadian yang merasakan sensitivitas terhadap nyeri *post op* paling terjadi pada usia 55 tahun. Hal tersebut dapat terjadi karena ada beberapa faktor yang berperan kualitas hidup menurun dan aktivitas terganggu pada dewasa tua.

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2015 di Indonesia kasus nyeri disebabkan luka pembedahan. Dari 47.895 orang peristiwa menerima respon nyeri usia 40-60 lebih baik yaitu 37.000 orang, sedangkan respon nyeri usia 20-40 lebih sensitif terhadap nyeri yaitu 10.895. Tingkat riwayat seseorang setelah merasakan rerata nyeri bertahun-tahun berkontribusi menentukan kematangan sistem persyarafan dalam arti bermutasi genetik mengarah menghasilkan kemandirian tubuh menyembuhkan sistem internal tubuh atau *selfhealing*.⁵

Respon nyeri dipengaruhi jenis kelamin. Penelitian yang telah dilakukan⁶ terhadap sampel 100 pasien untuk mengetahui perbedaan respon nyeri antara laki-laki dan perempuan. Hasilnya menunjukkan kesamaan pada kelompok kontrol dan eksperimen sebanding atau homogeni.

Jenis kelamin responden pada penelitian ini menunjukkan presentase yang sama antara laki-laki dan perempuan (50,0%). Hasil penelitian menunjukkan hasil bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan penurunan nyeri. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Purwanta, (2009)⁷ yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan efektifitas penurunan nyeri.

Hasil analisis hubungan antara riwayat pengalaman nyeri dengan efektivitas proses pemberian terapi *SEFT* menunjukkan jumlah yang mempunyai pengalaman nyeri pada kelompok intervensi sebanyak 72,2%, sedangkan jumlah yang mempunyai pengalaman nyeri pada kelompok kontrol sebanyak 27,7%. Hasil ini menunjukkan pengalaman nyeri menunjukkan efektivitas lebih baik daripada tidak. Hal ini sesuai

dengan penelitian yang dilakukan oleh Winarsih (2012), yang menjelaskan bahwa ada hubungan antara pengalaman nyeri dengan tindakan pembedahan ($p=0,000$). Penilaian nyeri pada dewasa akhir memberikan parameter tersendiri dalam menentukan terapi pembedahan selanjutnya. Hal ini dikarenakan pasien menganggap prosedur tindakan yang didapatkan selama perawatan mengulang seperti sebelumnya, sehingga ketika pasien yang dilakukan pembedahan respon nyeri atau ansietas sangat berkurang karena beranggapan tindakan yang dilakukan pada anak dianggap sebagai proses penyembuhan.⁸

Ketegangan otot seseorang berkurang dengan ekspresi wajah rileks tidak ada ketegangan otot sebagai indikator observasi nyeri seseorang. Penyakit yang diderita akan menyebabkan perubahan perilaku normal sehingga klien perlu menjalani perawatan. Perawatan yang dilakukan di rumah sakit dapat menimbulkan trauma dan stress pada klien yang baru mengalami rawat inap di rumah sakit dan berlanjut terjadinya peningkatan kapasitas produksi hormone kortisol.^{8,9}

Menurut Edelman dan Mandle (2006), pengalaman merupakan salah satu faktor yang mendasari individu merasakan ancaman terhadap penyakit yang diderita dan ancaman terhadap prosedur tindakan pengobatan yang akan didapatkan. Dengan demikian pengalaman yang dimiliki oleh individu akan menentukan penerimaan terhadap stresor yang dihadapi, apakah menerima atau melawan jika dianggap tidak menguntungkan. Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa meskipun pasien *post op* pernah mendapatkan pengobatan yang sama tetapi berpengaruh pada efektivitas proses pemberian terapi SEFT.¹³⁻¹⁶

SIMPULAN

Pemberian manajemen nyeri dengan intervensi *Spiritual Emotional and Tehnique (SEFT)* efektif dalam menurunkan nyeri pasien *Post Op Laparatomy*. Hal ini terlihat dari perubahan skor total *Numeric Rating Scale (NRS)* sebelum dan sesudah intervensi berlangsung. Perubahan skor tersebut menunjukkan adanya penurunan tingkat nyeri pasien *post op* setelah diberikan intervensi antara responden yang telah dilakukan tehnik SEFT ditambah analgesik pada kelompok intervensi dengan responden yang diberikan terapi standar analgesik pada kelompok kontrol diperoleh perbedaan yang bermakna. Penurunan tingkat pada kelompok intervensi jauh lebih besar jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu pada

kelompok intervensi selisih penurunan tingkat nyeri sebesar 2,16 sedangkan pada kelompok kontrol selisih penurunan tingkat nyeri sebesar 0,84. Dapat disimpulkan bahwa pemberian tehnik SEFT lebih efektif dalam menurunkan tingkat nyeri pasien *post op* ($p=0,0003$).

Bagi pelayanan keperawatan tehnik ini dapat dijadikan intervensi dalam menangani manajemen nyeri, sehingga pasien dan keluarga mendapatkan penanganan nyeri secara mandiri. Untuk penelitian selanjutnya, direkomendasikan jumlah yang lebih banyak serta jenis nyeri yang bersifat akut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sjamsuhidajat, de jong. Buku Ajar Ilmu Bedah. 2010;41 (2).
2. Dossey BM. Theory of Integral Nursing Advances in Nursing Sciences. 2008;79:883-93.
3. Zainuddin AF. Spiritual Emotional Freedom Technique (SEFT) for Healing, Happiness, Greatness. Jakarta : Afzan Publishing, 2012;363:757-67.
4. Arikunto S. Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik. Jakarta: Asdi Mahasatya, 2006;364:685-45.
5. Dvoskin. Hale The Sedona Method: Your key to Lasting Happiness, Success, Peace, and Emotional Well Being, 2005;327(1-2):53-68.
6. Logan DE, Rose JB. Gender Differences in postoperative pain and patient controlled analgesia use among adolescent surgical patients. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii>. Diakses tanggal 21 Juni 2019
7. Purawanta E. Efek Musik Terhadap Perubahan Intensitas Nyeri pada Pasien Post Operasi di Ruang Bedah RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, 2009. Jurnal Sainatika Medika Universitas Muhammadiyah Malang. Vol 5, no 11, hal 123, diakses tanggal 1 juni 2015.
8. Winarsih BD. Hubungan peran serta orang tua dengan dampak hospitalisasi pada anak pra sekolah. 2012. Diperoleh pada tanggal 3 Juni 2015 dari <http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/20304340-T30718%20>
9. Koesnadi, S. Akupunktur Dasar. Surabaya : Airlangga, 2005.
10. Keltner D. Born to be Good : The Science of a Meaningful Life, New York : W. W. Norton & Company, 2009.
11. Nursalam. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: PT. Rineka Cipta, 2010.
12. Suriadai. Asuhan Keperawatan. Jakarta : CV Sagung Seto, 2006.
13. Weatherbee DE. International Relations in Shoutheast Asia (2 Ed). Singapura : ISEAS Publishing, 2010.
14. Kozier B, Berman, Synder. Buku Ajar Fundamental Keperawatan, Konsep & Praktek, alih bahasa Esty Wahyuningsih, Volume 1 dan 2 Jakarta ; EGC, 2010.
15. Gunawan AW. The Miracle of Mind Body Medicine ; How to Use Your Mind for Better Health, Vol 5. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama, 2012.
16. Swleboda P. Assesment of Pain : Types, Mechanism, and Treatment, Ann Agric Environ Med, 2013 Desember 29; Special Issue 1:2-7.



Original Article

Pengaruh Penambahan *Radial Shock Wave Therapy* terhadap Ketangkasan Tangan (Studi pada Penderita Stroke Kronik yang Mendapatkan Terapi *Infrared* dan Latihan Peregangan)

Ramandhani Agustiawan¹, Robby Tjandra Kartadinata¹, Siti Hanan Darodjah²,
Noviolita Dwi Kusumawati², Hindun Zuhdiana²

¹Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.430>

Diajukan: 23 Desember 2019

Diterima: 05 Februari 2020

Afiliasi Penulis:

Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi Penulis:

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

E-mail:

clara.dhani@gmail.com

Latar belakang : Kelemahan anggota gerak akrobat stroketerjadi pada 70% populasi. Teknik yang sering digunakan untuk meningkatkan ketangkasan tangan dengan pemanasan dan latihan peregangan. *Radial Shock Wave Therapy* (RSWT) merupakan teknologi baru yang menggunakan sumber balistik untuk menghasilkan gelombang tekanan yang dapat mengurangi spastisitas yang mempengaruhi ketangkasan tangan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penambahan RSWT terhadap ketangkasan tangan pada penderita stroke kronik yang mendapatkan terapi infrared dan latihan peregangan.

Metode : *Simple randomized control trial pre–post test design*. Tiga puluh pasien stroke kronik dirandomisasi, lima belas orang dimasukkan ke dalam kelompok yang mendapatkan penambahan RSWT, terapi *infrared* dan latihan peregangan dan lima belas orang masuk kelompok kontrol diberikan terapi *infrared* dan latihan peregangan. Ketangkasan tangan diukur dengan nilai *nine hole peg test* (NHPT) pada sebelum dan 6 minggu setelah perlakuan. Analisis data dengan uji *Wilcoxon*, nilai $p < 0,05$ merupakan nilai signifikan.

Hasil : Tiga puluh pasien menyelesaikan penelitian dan tidak ada yang mengeluhkan efek samping. Tidak terdapat perbedaan bermakna rerata delta nilai NHPT pada kedua kelompok ($p=0,307$), namun rerata delta penurunan pada kelompok perlakuan cenderung lebih besar dibanding kelompok kontrol.

Simpulan : Penambahan RSWT tidak berpengaruh terhadap ketangkasan tangan.

Kata kunci : RSWT; stroke kronik; ketangkasan tangan

Effects of additional radial shock wave therapy to hand dexterity (Studies in chronic stroke patients treated with infrared therapy and stretching exercises)

Abstract

Background : Limb weakness because of stroke was happend 70% of the population. The technique that is often used to improve hand dexterity are with thermal therapy and stretching exercises. Radial Shock Wave Therapy (RSWT) is a new technology that uses ballistic sources to produce pressure waves that can reduce spasticity that affect hand dexterity. The purpose of this study was to analyze the effect of adding RSWT to hand dexterity in chronic stroke sufferers who received infrared therapy and stretching exercises.

Methods : simple randomized control trial pre–post test design who thirty chronic stroke patients were randomized, fifteen patients into a group that received additional RSWT, infrared therapy and stretching exercises and fifteen patients into control group. Hand dexterity is measured by the mean of the nine hole peg test before and 6 weeks after the intervention.

Results : Thirty patients completed the study without any significant side effects. There was no significant difference in the mean nine–hole peg test in the two groups ($p = 0.307$), but the mean decrease in the treatment group greater than the control group.

Conclusion : The additional RSWT was not proven to affect hand dexterity.

Keywords : RSWT; chronic stroke; hand dexterity

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kecacatan nomor satu dan kematian nomer dua di dunia. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional tahun 2018 oleh Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, prevalensi stroke per mil di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun menurut provinsi Kalimantan Timur 14,7 per mil, DKI Jakarta 10,9 per mil, Papua 4,1 per mil.¹ Kelemahan anggota gerak atas pasca stroke seringkali lebih berat pada otot-otot bagian distal dibandingkan bagian proksimal. Defisit fungsional pasca stroke ditentukan oleh beberapa faktor, meliputi luasnya struktur yang rusak dan tingkat stimulasi kortikal melalui gerakan aktif maupun pasif dari anggota gerak yang sakit.²

Radial Shock Wave Therapy (RSWT) banyak digunakan pada berbagai muskuloskeletal plantar fasciitis, *patellar tendinopathy*, dan *calcific tendonitis shoulder*. Baru-baru ini *shock wave therapy* telah disarankan sebagai pengobatan alternatif non invasif untuk spastisitas yang merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ketangkasan tangan pada pasien stroke kronik.³⁻⁶

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penambahan RSWT terhadap ketangkasan tangan pada penderita stroke kronik yang mendapatkan terapi *infrared* dan latihan peregangan.

METODE

Penelitian simple *randomized control trial pre–post test design* pada pasien stroke kronik usia 40-65 tahun di RSUD K.R.M.T Wongsonegoro bulan November-Desember 2018. Kriteria inklusi didiagnosis stroke untuk pertama kali dengan hemiparese spastik selama ≥ 1

tahun, nilai *Modified Ashworth Scale* 2–3, kekuatan otot (MMT) ekstremitas atas ≥ 3 , nilai *Mini Mental State Examination* (MMSE) normal (≥ 24), tidak ada gangguan penglihatan atau sudah terkoreksi, serta kooperatif. Subyek dieksklusi apabila terdapat luka terbuka, perdarahan, inflamasi, keganasan, implan pada daerah ventral lengan bawah dan telapak tangan, menggunakan obat antispastisitas dalam 2 minggu terakhir, mendapatkan injeksi botulinum pada ventral lengan bawah dan telapak tangan dalam 6 bulan terakhir, memperoleh intervensi bedah untuk penanganan spastisitas pada ekstremitas atas dalam 6 bulan terakhir, mendapatkan terapi RSWT pada daerah ventral lengan bawah dan telapak tangan dalam 2 minggu terakhir, mendapatkan terapi termal dan atau terapi latihan alat gerak atas kurang dari 1 minggu sebelum penelitian, terdapat tanda klinis gangguan pembekuan darah berupa sering terjadinya hematoma secara spontan dan atau berlebihan dengan trauma minimal, serta terlibat dalam penelitian lain. Subyek ditentukan sebanyak 30. Subyek yang masuk dalam kriteria inklusi dimintakan persetujuan dengan menandatangani *informed consent*.

Kedua kelompok dilakukan pengukuran ketangkasan tangan sebelum dan sesudah intervensi menggunakan *nine hole peg test* (NHPT) dengan cara memasukkan sembilan pin ke dalam sembilan *hole* yang dihitung waktunya dalam detik.

Kelompok perlakuan diberikan RSWT, *infrared*, dan latihan peregangan. RSWT dengan dosis 1500 shots, tekanan 3.5 bar, frekuensi 5 Hz pada *midbelly* otot *fleksor wrist*. Dosis 4000 shots, tekanan 3 bar, frekuensi 5 Hz, diaplikasikan secara difus pada otot intrinsik tangan. Dengan pemakaian gel sebagai *coupling agent* antara kulit dan *probe*. Diberikan 1 kali per minggu selama 6 minggu berturut-turut. Pada kelompok kontrol diberikan terapi *infrared* dan latihan peregangan yang diberikan pada ekstremitas atas 3 kali per minggu selama 6 minggu

berturut-turut.

Uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk test*. Uji hipotesis antara dua kelompok menggunakan uji *Mann-Whitney*. Analisis data *pre* dan *post* menggunakan uji *Wilcoxon*. Semua data diolah dengan bantuan komputer menggunakan perangkat lunak SPSS® versi 16.0. Nilai $p < 0,05$ merupakan nilai signifikan.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang No.629/EC/FK-UNDIP/XI/2018 serta ijin penelitian no.070/0112/2019 dari RSUD K.R.M.T Wongonegoro.

Hasil

Pada penelitian ini tidak ada subyek yang *drop out* dan tidak ada yang mengeluhkan adanya efek samping serius dari penambahan RSWT.

Rerata umur kelompok perlakuan $56,40 \pm 6,03$ tahun dan rerata kelompok kontrol $54,87 \pm 4,50$ tahun. Dari uji statistik menunjukkan umur antara kedua

kelompok tidak berbeda bermakna ($p=0,437$). Rerata durasi stroke pada kelompok perlakuan adalah $1,85 \pm 0,78$ tahun dan kelompok kontrol $1,80 \pm 0,79$ tahun. Dari uji statistik menunjukkan durasi stroke antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna ($p=0,901$). Seluruh subyek pada kedua kelompok masuk ke dalam tingkat aktivitas fisik ringan berdasarkan kuesioner *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ).

Pada kelompok perlakuan sebelum intervensi nilai terendah NHPT 1,33 detik dan nilai tertinggi 36,68 detik sedangkan sesudah intervensi nilai terendah NHPT 0,80 detik dan nilai tertinggi 27,53 detik ($p=0,001$). Pada kelompok kontrol sebelum intervensi nilai terendah NHPT 1,83 detik dan nilai tertinggi 37,22 detik sedangkan sesudah 6 minggu intervensi nilai terendah NHPT 0,83 detik dan nilai tertinggi 32,22 detik ($p=0,001$).

Nilai terendah delta NHPT pada kelompok perlakuan 0,40 detik dan nilai tertinggi 9,45 detik. Nilai terendah delta NHPT pada kelompok kontrol 0,00 detik dan nilai tertinggi 5,00 detik. Nilai p delta NHPT pada kedua kelompok $p=0,307$.

TABEL 1
Karakteristik subyek penelitian

| Karakteristik | Kelompok | | p |
|---------------|------------------|----------------|--------------------|
| | Perlakuan (n=15) | Kontrol (n=15) | |
| Jenis kelamin | | | |
| Laki-laki | 7 (46,7%) | 6 (40%) | 1,000 [¥] |
| Perempuan | 8 (53,3%) | 9 (60%) | |
| Jenis stroke | | | |
| SNH | 14 (93,3%) | 15 (100%) | 1,000 [¥] |
| ICH | 1 (6,7%) | 0 (0%) | |
| Sisi Parese | | | |
| Kiri | 5 (33,3%) | 6 (40%) | 1,000 [¥] |
| Kanan | 10 (66,7%) | 9 (60%) | |

Keterangan ; SNH : Stroke Non Hemoragik; SH : Stroke Hemoragik; ¥ *Chi Square*; § *Independent t*; ‡ *Mann Whitney*

TABEL 2
Perbandingan nilai NHPT sebelum dan sesudah perlakuan antara kedua kelompok

| NHPT | Kelompok | | p |
|------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| | Perlakuan (n=15) | Kontrol (n=15) | |
| Pre | 13,87 ± 12,04; 13,61 | 12,76 ± 12,63; 10,01 | 0,950 [‡] |
| Post | 8,65 ± 8,67; 5,93 | 10,16 ± 11,08; 6,02 | 0,724 [‡] |
| p | 0,001 ^{†*} | 0,001 ^{†*} | |
| Delta NHPT | 5,21 ± 3,93; 7,69 | 2,60 ± 1,88; 2,00 | 0,307 [‡] |

Keterangan ; NHPT : *Nine Hole Peg Test*, * Signifikan ($p < 0,05$); ‡ *Mann Whitney*; † *Wilcoxon*

PEMBAHASAN

Ketangkasan tangan adalah gerakan volunter halus yang digunakan untuk memanipulasi objek kecil selama tugas tertentu yang diukur sebagai waktu yang diperlukan untuk menyelesaikan tugas dinilai dengan nilai NHPT. Ketangkasan tangan pada stroke dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain spastisitas, lingkup gerak sendi, kekuatan otot, sensibilitas, koordinasi, tangan dominan, jenis kelamin, usia, dan persepsi visual kognitif. Penambahan RSWT pada pasien stroke diharapkan dapat menurunkan spastisitas yang merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ketangkasan tangan.^{5,7}

Pada penelitian ini terdapat perbedaan bermakna nilai NHPT pada masing-masing kelompok sebelum dan sesudah perlakuan dan tidak terdapat perbedaan bermakna delta NHPT pada kedua kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. Delta nilai NHPT pada kelompok kontrol lebih kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan tetapi secara statistik tidak bermakna namun demikian secara klinis subyek pada kelompok perlakuan menyatakan bahwa terdapat peningkatan ketangkasan tangannya. Hal ini dikarenakan cara kerja *infrared* dalam menurunkan spastisitas dengan meningkatkan ekstensibilitas jaringan kolagen dan menurunkan spasme otot melalui peningkatan temperatur jaringan.⁸

Efek pemanasan yang singkat sebaiknya segera dilanjutkan dengan peregangan, sehingga panjang jaringan yang maksimal dapat dicapai. Selain itu, pemanasan sebelum peregangan berguna untuk mengurangi risiko cedera jaringan, dan menurunkan daya yang dibutuhkan untuk melakukan peregangan.⁸

Banyak faktor yang mempengaruhi ketangkasan tangan, salah satu faktornya adalah spastisitas, dimana pada kelompok perlakuan yang mendapatkan terapi tambahan RSWT merata peningkatan nilai ketangkasan tangannya lebih tinggi. RSWT bekerja melalui adanya efek mekanikal dimana terjadi tekanan gelombang kejut yang dapat memutus hubungan fungsional ikatan aktin dan miosin yang dapat mengurangi kekakuan dan fibrosis jaringan ikat pada otot yang spastik serta efek biologikal yang dapat menurunkan spastisitas dengan cara menginduksi pelepasan *angiogenetic growth* dan faktor proliferasi, meliputi eNOS (*endothelial nitric oxide synthase*), VEGF (*vessel endothelial growth factor*), dan PCNA (*proliferating cell antinuclear antigen*) yang meningkatkan aliran darah dan regenerasi jaringan.⁹⁻¹¹ Pada otot yang spastik terjadi iskemik yang disebabkan oleh kontraksi otot yang terus menerus. Melalui mekanisme biologikal RSWT dapat memperbaiki iskemik, menghambat peningkatan metabolisme, sehingga menurunkan sekresi berbagai zat yang menginduksi nyeri, menghambat induksi nyeri karena stimulasi berlebihan nosiseptor otot, dan menurunkan

spastisitas yang akan mempengaruhi ketangkasan tangan.^{12,13}

Lingkup gerak sendi pasien yang mendapatkan penambahan RSWT juga meningkat, dikarenakan dengan berkurangnya spastisitas. Hal ini sesuai dengan penelitian Yah Ting Wu dkk. yang melaporkan hasil peningkatan yang lebih besar pada *passive range of motion* (PROM) pergelangan tangan dan siku, serta nilai *upper extremity Fugl-Meyer Assessment* (UE-FMA) pada kelompok ESWT.^{9,10}

Penelitian ini 100% subyek penelitian tangan dominan kanan sehingga pada subyek dengan sisi parese kiri akan mempengaruhi nilai ketangkasan tangan dimana kebiasaan dari subyek penelitian yang dominan tangan kanan dengan sisi parese yang kiri maka saat dilakukan pemeriksaan ketangkasan tangan pada sisi paresenya maka hasilnya akan semakin lambat.

Kerusakan fungsional yang disebabkan oleh stroke sifatnya irreversibel dan mengurangi fungsi fisik seperti kognitif, perseptif, visual dan emosional yang akan mempengaruhi ketangkasan tangan. Persepsi visual merupakan proses mengolah dan menafsirkan informasi visual dimana merupakan hasil integrasi dari ketrampilan tingkat rendah yaitu akuisi kontrol okulomotor. Pada penelitian ini kognitif dari subyek penelitian telah diskruining menggunakan MMSE dimana pada semua subyek penelitian kognitifnya baik (MMSE ≥ 24).¹¹ Untuk visual dari subyek penelitian tidak ada yang mengalami gangguan visus. Gerakan yang berulang dan penyelesaian tugas membutuhkan fungsi kognitif yang kompleks yang secara bertahap dibangun melalui beberapa tahapan observasi motorik.^{14,15} Pada penelitian ini tidak menilai koordinasi dan sensibilitas subyek penelitian dimana kedua hal tersebut merupakan faktor yang mempengaruhi ketangkasan tangan.

SIMPULAN

Penambahan RSWT tidak berpengaruh terhadap ketangkasan tangan, disarankan dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan faktor yang mempengaruhi ketangkasan tangan termasuk sensibilitas dan koordinasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. RI BpdpKKK. Riset Kesehatan Dasar 2013. In:RI KK,editor. 2013.91-3.
2. Catherine E. Lang PT P, Joanne M. Wagner M, PT, Dorothy F. Edwards P, Shirley A. Sahrman P, PhD, FAPTA, Alexander W. Dromerick M. Recovery of Grasp versus Reach in People with Hemiparesis Poststroke. The American Society of Neurorehabilitation. 2006;20:444-54
3. Aqil A, Siddiqui MRS, Solan M, Redfern DJ, Gulati V, Cobb JP. Extracorporeal shock wave therapy is effective in treating chronic plantar fasciitis: a meta-analysis of RCTs. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2013;471:3645-52.
4. Galasso O, Amelio E, Riccelli DA, Gasparini G. Short-term

- outcomes of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic non-calcific tendinopathy of the supraspinatus: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2012,13:86.
5. Moon SW, Kim JH, Jung MJ, *et al.* The effect of extracorporeal shock wave therapy on lower limb spasticity in subacute stroke patients. *Ann Rehabil Med* 2013;37(4):461–70.
 6. Cameron MH. Superficial cold and heat. *Physical Agents in Rehabilitation From Research to Practice*. 4: Elsevier Saunders; 2013.129–72.
 7. Guo P., Gao F., Zhao T., Sun W., Wang B, & Li Z. Positive effects of extracorporeal shock wave therapy on spasticity in poststroke patients: a meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*.2017;26(11):2470–6.
 8. Suputtitada A. Novel evidences of extracorporeal shockwave therapy for spasticity. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Studies*.2018;1(1):1–9
 9. Wang C-J. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders.*Journal of Orthopaedic Surgery and Research*2012;7:11.
 10. Dymarek R, Taradaj J, Rosinczuk J. The effect of radial extracorporeal shock wave stimulation on upper limb spasticity in chronic stroke patients: a single-blind, randomized, placebo-controlled study. *Ultrasound in Med. & Biol.* 2016:1–14.
 11. Tara S, Miyamoto M, Takagi G, Kirinoki-Ichikawa S, Tezuka A, Hada T, *et al.* Low-energy extracorporeal shock wave therapy improves microcirculation blood flow of ischemic limbs in patients with peripheral arterial disease: pilot study. *J Nippon Med Sch* 2014;81(1):19–27.
 12. Ying Li T, *et al.* Effect of radial shock wave therapy on spasticity of the upper limb in patients with chronic stroke. *Medicine Clinical Trial/ Experimental Study*. 2016;95:1–8.
 13. Cate Y, Richards L. Relationship Between Performance on Tests of Basic Visual Functions and Visual-Perceptual Processing in Persons After Brain Injury. *American Journal of Occupational Therapy*. 2000;54:326–334.
 14. Page S J, Levine P, Leonard A. Mental practice in chronic stroke results of a randomized, placebo-controlled trial. *Stroke* 2007;38:1293–7.
 15. Martin JA, Ramsay J, Hughes C, Peters DM and Edwards MG. Age and Grip Strength Predict Hand Dexterity in Adults. *Plos One*. 2015:1–18.



Original Article

Hubungan *Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1* dengan Asam urat dan Magnesium pada pasien *Chronic Kidney Disease*

Ade Delpita¹, Indranila Kustarini Samsuria², Herniah Asti Wulanjani²

¹Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang

²Bagian Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.431>

Diajukan: 09 September 2019
Diterima: 04 Oktober 2019

Afiliasi Penulis:

Bagian Patologi Klinik,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:

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

E-mail:

adekatino02@gmail.com

Latar belakang : Kondisi *Chronic kidney disease* (CKD) dapat terjadi proses inflamasi dan aterosklerosis akan melibatkan marker inflamasi, disfungsi endotel *Soluble vascular cell adhesion molecule-1* (sVCAM-1), asam urat (AU) dan peran elektrolit magnesium berhubungan dengan patofisiologi CKD. sVCAM-1 merupakan biomolekuler marker inflamasi dan disfungsi endotel, AU sebagai marker inflamasi dan magnesium berperan dalam metabolisme elektrolit ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan antara sVCAM-1 dengan asam urat (AU) dan magnesium (Mg) pada pasien CKD.

Metode : Penelitian belah lintang dilakukan pada 33 penderita CKD belum pernah hemodialisis, sampel diambil selama bulan Maret – Juni 2019. Nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dihitung menggunakan rumus Cockcroft–Gault. Kadars VCAM-1 diperiksa menggunakan metode *Enzyme Link Immunosorbent Assay*. Kadar asam urat diperiksa dengan metode fotometrik enzimatik dan magnesium diperiksa dengan kolorimetrik *Xylidil blue* menggunakan alat Advia. Uji hubungan menggunakan uji *Pearson* untuk data normal dan *Spearman's* untuk data tidak normal.

Hasil : Nilai LFG pada penelitian ini $46,48 \pm 11,44$ ml/min/1,73m². Median kadar VCAM-1 adalah 715 (564 – 991) ng/dL. Median kadar asam urat adalah 9,2 (7,8 – 15,2) mg/dL dan median untuk kadar magnesium 1,03 (0,79 – 1,5) mmol/dL. Hubungan sVCAM – 1 dengan kadar asam urat serum didapatkan korelasi dengan $r=0,488$ dan $p=0,004$. Terdapat hubungan sVCAM-1 dengan kadar magnesium serum dengan $r = -0,442$; $p=0,010$.

Simpulan : Terdapat hubungan positif sedang antara sVCAM-1 dengan asam urat serum, terdapat hubungan negatif sedang antara sVCAM-1 dengan magnesium serum.

Kata kunci : CKD, LFG, sVCAM-1, asam urat, magnesium.

Correlation of soluble vascular cell adhesion molecule-1 with uric acid and magnesium study of chronic kidney disease

Abstract

Background : Chronic kidney disease (CKD) is a condition that occurs because of the inflammatory process and atherosclerosis thus involve the marker of inflammation, endothelial dysfunction Soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1), uric acid (UA) and magnesium, associated with the pathophysiology of CKD. VCAM-1 is a marker of inflammation and endothelial dysfunction, UA as a marker of inflammation and Mg plays a role in renal electrolytes metabolism. The objectives of this study was to prove the relationship between the sVCAM-1 and uric acid (UA) and magnesium (Mg) levels in CKD patients

Methods : A cross sectional study conducted on 33 patients with chronic kidney disease who had never hemodialysis during March – June 2019. Value of *Glomerular Filtration Rate* (GFR) is calculated using the Cockcroft–Gault formula which necessary creatinine levels. Value of GFR is calculated using the Cockcroft–Gault formula. sVCAM-1 levels were examined using the Enzyme Link Immunosorbent Assay method. Uric acid were examined enzymatic photometric and magnesium levels were examined Xyldilil blue colorimetric methods by Advia. *Pearson* correlation test using the test for normal data and *Spearman's* when data is not normal.

Results : The value of this study GFR at 46.48 ± 11.44 ml/min/1,73m². Median levels of sVCAM-1 was 715 (564 to 991) ug / dL. Median for uric acid is 9.2 (7.8 to 15.02) mg/dL and magnesium 1,03 (0,79 – 1,5) mmol/dL. There is a significant correlation between VCAM-1 with serum uric acid levels showed a correlation with ($r=0.488$; $p=0.004$). There is a correlation between sVCAM-1 and serum magnesium ($r = -0.442$; $p=0.010$).

Conclusion : There is a moderate positive correlation between sVCAM-1 with uric acid serum, there is a moderate negatif correlation between sVCAM-1 and serum magnesium.

Keywords: CKD, GFR, sVCAM-1, uric acid, magnesium.

PENDAHULUAN

Chronic kidney disease (CKD) merupakan gangguan struktur dan fungsi ginjal terjadi lebih dari tiga bulan, sampai tidak lagi mampu bekerja sama sekali dalam hal penyaringan, pembuangan elektrolit tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh seperti sodium dan kalium didalam darah atau urin. CKD terjadi ketika ginjal tidak mampu berfungsi secara normal.¹⁻³ CKD merupakan masalah kesehatan dunia, banyak menyerang pada usia dewasa muda.^{4,5}

Studi *Global Burden of Disease* tahun 2010 CKD menempati peringkat ke-18 pada tahun 2010.⁶ Prevalensi CKD didunia menurut *United State Renal Data System* (USRDS) pada tahun 2013 adalah sekitar 10-13%.⁷⁻⁸ Data dari Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) pada tahun 2007 – tahun 2015 tercatat sebanyak 61.505 orang penderita CKD dengan 30.554 diantaranya sebagai penderita baru.^{9,10}

Parameter akan di ukur dalam penelitian ini menggunakan *Soluble vascular cell adhesion molecule-1* (sVCAM-1). sVCAM-1 merupakan salah satu marker inflamasi biomolekuler dan disfungsi endotel yang ada hubungannya dengan patofisiologi CKD. Peran penting sVCAM-1 dalam migrasi leukosit saat terinduksi, sebagai mediator *rolling-type adhesion* dan *firm adhesion*, tergantung status aviditas dari integrin $\alpha 4\beta 1$ atau *very late activation antigen-4* (VLA-4).¹¹ Leukosit yang masuk ke tempat lesi, akan melepaskan produknya dan meneruskan proses inflamasi.^{11,12} sVCAM-1 dapat

digunakan sebagai marker yang sederhana untuk aterogenesis, disfungsi endotel yang berhubungan dengan hipertensi dan aterosklerosis. Memainkan peran fisiologis vital dalam perekutan dan pengikatan sel-sel inflamasi ke endothelium vaskuler terutama di vena.^{11,13-15}

Asam urat bisa menjadi marker inflamasi pada pasien CKD, dengan terjadinya kerusakan endothelium, penyebab terjadinya aterosklerosis. AU berhubungan dengan marker inflamasi IL-6, TNF- α , dan *C-reactive protein* dengan CKD.¹⁶ Beberapa studi sudah meneliti tentang hubungan antara asam urat dan inflamasi sistemik pada pasien CKD, terdapat hubungan antara AU dan *C-reactive protein* (CRP), tingkat adhesi molekul-1 (VCAM-1) dan (ICAM-1) antar sel dan juga dengan semua penyebab mortalitas.^{15,16}

Hubungan antara penyakit CKD dan gangguan mineral telah dibuktikan, akan tetapi peran magnesium (Mg) pada populasi belum pernah hemodialisis sedikit yang meneliti. Beberapa penelitian pada populasi umum menunjukkan bahwa hipomagnesemia merupakan risiko penyakit CKD.¹⁷ Peningkatan kadar Mg serum (hipermagnesemia) terjadi pada CKD, oleh karena ginjal merupakan jalur utama ekskresi Mg dari dalam tubuh.^{18,19}

CKD diketahui melibatkan proses inflamasi dan sklerosis sebagai pathogenesis kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal, hingga ginjal kehilangan fungsinya, diketahui bahwa sVCAM-1 berpengaruh pada perkembangan CKD dengan penurunan LFG dengan

kadar kreatinin abnormal tinggi sebagai marker gangguan filtrasi glomerulus, peningkatan kadar asam urat atau keadaan hiperurisemia sebagai marker inflamasi juga berpengaruh pada fungsi reabsorpsi dan sekresi tubulus, serta dengan peningkatan magnesium mengakibatkan terjadi gangguan ekskresi magnesium oleh ginjal, terjadi hipermagnesemia, selanjutnya proses inflamasi dan sklerosis berlanjut akhirnya terjadi CKD.^{20,21}

Peneliti bertujuan untuk membuktikan adanya hubungan antara sVCAM-1 dengan asam urat dan magnesium pada pasien CKD.

METODE

Desain penelitian ini adalah penelitian observasi analitik dengan pendekatan belah lintang yang dilakukan selama periode Maret – Juni 2019 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pemeriksaan kadar sVCAM-1 dilakukan di laboratorium Gangguan akibat kekurangan iodine (GAKI) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, dengan metode ELISA. Pemeriksaan kadar asam urat dan magnesium dilakukan di Instalasi laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang, pemeriksaan asam urat menggunakan metode fotometrik enzimatis dan pemeriksaan magnesium menggunakan metode kolorimetrik *Xylidil blue*. Perhitungan laju filtrasi glomerulus menggunakan rumus Cockcroft–gault.

Data yang diperoleh dilakukan analisis

menggunakan komputer. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro–Wilk* karena besar sampel kurang dari 50 disajikan dalam bentuk rerata ± simpangan baku. Didapatkan data berdistribusi tidak normal yang kemudian disajikan dalam bentuk mean dan median. Hubungan kadar sVCAM-1 dengan asam urat dan magnesium pada pasien CKD dengan menggunakan *Spearman test* distribusi data tidak normal. Nilai *p* bermakna apabila <0,05 dan interval kepercayaan 95%.

Penelitian melibatkan 33 pasien dan memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi terdiri dari Penderita *chronic kidney disease* belum pernah hemodialisis, usia 20 tahun – 55 tahun, laki-laki, suhu tubuh normal (36,4 – 37,5°C), tekanan darah 110/70 – 140/90 mmHg. Kriteria eksklusi terdiri dari pasien sedang radiasi/kemoterapi, pasien dengan obat steroid, NSAIDs dan DMRADs, gangguan fungsi hepar *Ethical clearance* no. 140/EC/KEPK-RSDK/2019 diperoleh dari komite etik penelitian kesehatan, dan mendapatkan ijin penelitian no. DP.02.01/I.II/2404/2019 dari Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi.

HASIL

Hasil penelitian terhadap penderita CKD di RSUP Dr. Kariadi Semarang didapatkan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 33 subjek. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

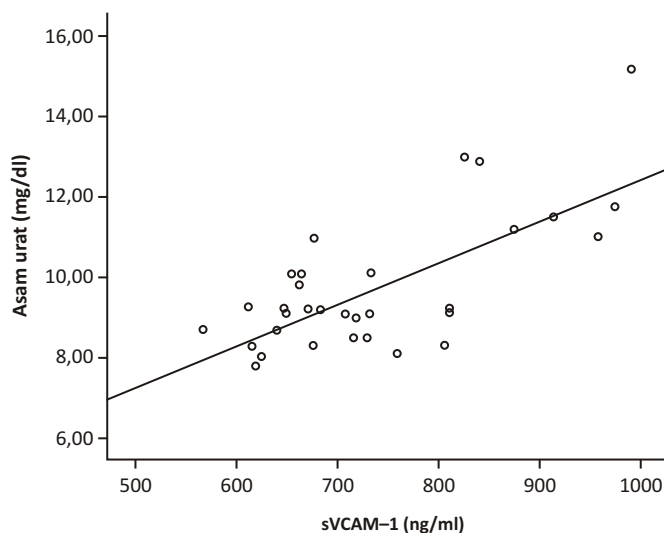
TABEL 1
Data karakteristik sampel penelitian

| Variabel | Mean ± SD | Median (Min – Maks) | <i>p</i> [£] |
|---------------------------------------|-----------------|---------------------|-----------------------|
| Usia (tahun) | 39,61 ± 9,58 | 41 (22 – 55) | 0,261* |
| BB (kg) | 55,27 ± 4,43 | 55 (47 – 64) | 0,544* |
| Suhu (°C) | 36,73 ± 0,21 | 36,7 (36 – 37) | 0,000 |
| Sistolik (mmHg) | 120,61 ± 11,44 | 120 (100 – 140) | 0,023 |
| Diastolik (mmHg) | 78,64 ± 6,65 | 80 (70 – 90) | 0,000 |
| Jumlah leukosit (10 ³ /uL) | 6,59 ± 1,85 | 6,3 (3,8 – 11) | 0,148* |
| Ureum (mg/dl) | 83,21 ± 30,66 | 88 (14 – 150) | 0,981* |
| Kreatinin (mg/dl) | 1,78 ± 0,43 | 1,7 (1,1 – 3) | 0,264* |
| GDS (mg/dl) | 172,30 ± 57,66 | 148 (98 – 312) | 0,009 |
| LFG (ml/min/1.73m ²) | 46,48 ± 11,44 | 45 (26 – 71) | 0,697* |
| sVCAM-1 (ng/dl) | 735,64 ± 112,48 | 715 (564 – 991) | 0,020 |
| Asam urat (mg/dl) | 9,71 ± 1,68 | 9,2 (7,8 – 15,2) | 0,000 |
| Magnesium (mmol/dl) | 1,06 ± 0,20 | 1,03 (0,79 – 1,5) | 0,031 |

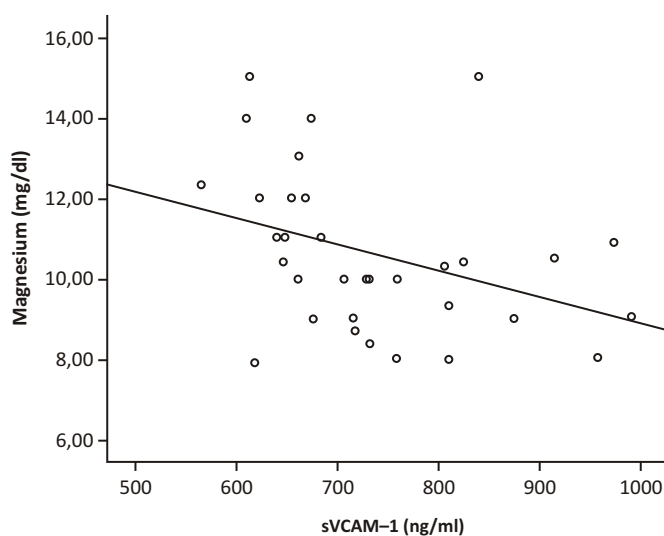
Keterangan *: distribusi data tidak normal, Normal (*p* > 0,05); £ *Shapiro–Wilk*

TABEL 2
Uji korelasi sVCAM-1 dengan asam urat dan magnesium

| Variabel | sVCAM-1 | | Keterangan |
|-----------|---------|-------|-----------------------------|
| | R | P | |
| Asam urat | 0,488 | 0,004 | Signifikan, positif, sedang |
| Magnesium | -0,442 | 0,010 | Signifikan, negatif, sedang |



Gambar 1. Grafik *scatter plot* hubungan sVCAM-1 dengan asam urat pada penderita CKD



Gambar 2. Grafik *scatter plot* hubungan sVCAM-1 dengan magnesium pada penderita CKD

DISKUSI

Hasil penelitian ini didapatkan dari 33 subjek penelitian seluruhnya berjenis kelamin laki-laki. Usia termuda subjek penelitian ini adalah 20 tahun dan tertua 55 tahun.

Rentang usia terbanyak ditemukan pada usia 41-45 tahun terdiri dari 11 pasien (30,3%) dan 6 pasien (18,2%) berusia 46-50 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Dharmatahun 2014, menyatakan bahwa angka kejadian CKD semakin banyak menyerang pada usia dewasa

muda.²² Hal ini disebabkan meningkatnya pola hidup yang kurang sehat seperti mengkonsumsi makanan cepat saji, stres, merokok, aktivitas tubuh yang kurang, minuman berenergi, jarang mengkonsumsi air putih. Kebiasaan kurang baik tersebut menjadi faktor risiko kerusakan pada ginjal.^{22,23}

Hasil penelitian tersebut mendukung hasil beberapa penelitian sebelumnya, bahwa peningkatan kadar sVCAM-1 sebagai prediktor proinflamasi, dimulainya proses inflamasi dimulai pada tingkat rendah dan disfungsi endotel memainkan peran penting dalam proses aterosklerosis. *Chronic kidney disease* melibatkan proses inflamasi dan sklerosis sebagai pathogenesis kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal²⁴

Mazzali, *et al* (2001) menyatakan bahwa asam urat dapat berhubungan dengan perburukan fungsi ginjal, peningkatan proteinuria, glomerulosklerosis, fibrosis interstisial ginjal, dan vaskulopati preglomerular.²⁴ Asam urat yang tinggi dapat menstimulasi sekresi aldosteron, suatu hormon kelenjar adrenal yang berfungsi meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah yang tinggi menyebabkan ginjal bekerja ekstra sehingga dapat menyebabkan inflamasi. Inflamasi dapat meningkatkan sVCAM-1 yang akan memicu proses sklerosis.²⁵

Hasil uji korelasi antara kadar sVCAM-1 dengan kadar asam urat diperoleh $r=0,488$ dengan $p=0,004$, artinya terdapat korelasi positif dengan kekuatan korelasi sedang dan signifikan secara statistik.

Berdasarkan teori pasien CKD seharusnya akan mengalami penurunan fungsi untuk mengekskresikan magnesium atau dengan kata lain pasien akan mengalami hipermagnesemia oleh karena tertahannya kadar magnesium dalam tubuh, namun menurut Floege, *et al* (2015) menyatakan disregulasi serum magnesium seperti hipomagnesemia bisa didapatkan pada pasien CKD.²⁶ Menurut Ghosh AK, *et al* (2008) menyatakan hipomagnesemia juga dapat terjadi karena lemahnya absorpsi usus atau peningkatan ekskresi dari ginjal akibat efek dari obat juga bisa pada kondisi hipokalemia yang sulit diobati.²⁷ Penelitian Noronha *et al* (2012) defisiensi magnesium pada pasien CKD terjadi karena berkurangnya absorpsi usus, semakin berkurangnya fungsi ginjal dan kompartemen redistribusi magnesium dalam tubuh.²⁸

Penelitian menurut Jeanette AM, *et al* (2004) defisiensi magnesium akan meningkatkan aterosklerosis, dengan menghambat reversif proliferasi endotel. Penghambatan proliferasi endotel disebabkan oleh aktivasi IL-1 yang dapat menghambat pertumbuhan sel yang terpapar karena konsentrasi kation yang rendah.²⁹

Hasil uji korelasi antara kadar sVCAM-1 dengan kadar magnesium serum diperoleh $r= -0,442$ dengan $p=0,010$, artinya terdapat hubungan negatif dengan kekuatan korelasi yang sedang dan signifikan secara statistik.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan korelasi signifikan positif dengan kekuatan korelasi sedang dan signifikan secara statistik antara sVCAM-1 dengan asam urat, dan terdapat hubungan negatif dengan kekuatan korelasi yang sedang dan signifikan secara statistik antara VCAM-1 dengan magnesium. Penelitian lebih lanjut diperlukan pada subjek penelitian dengan hipomagnesemia pada pasien CKD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bargman JM, Skorecki KL. Chronic kidney disease. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 20th edition. 20th ed. McGraw Hill; 2018: p.2111-21
2. Prodjosudjadi W, Suhardjono, Suwitra K. Detection and prevention of chronic kidney disease in Indonesia: initial community screening. *Nephrology* 2009;14(7):669-74.
3. Mary M, Eli AF, Barbara GD, Samy IM & Moro OS, Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management, Future Medicine Ltd Clin. Pract. 2014; 11(5):525-35
4. Restu P, Woro S, Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo, *majalah farmaseutik, ugm*, 2015;11(2):316-20
5. Robinson BE. Epidemiology of chronic kidney disease and anemia. *J Am Med Dir Assoc.* 2006 Nov;7(9 Suppl): S3-6; quiz S17-21
6. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2013. (Accessed at <http://terbitan.litbang.depkes.go.id/penerbitan/index.php/blp/catalog/book/64>)
7. CKD in United States, USRDS Annual Data Report, 2015;1:S1-20
8. Wahyudi IED, Pujo JL. Angka kematian pasien end stage renal disease di ICU DAN HCU RSUD DR. Kariadi. MMM. 2013;1
9. Situasi Penyakit Ginjal Kronis 2017, Pusat Data Dan Informasi Kesehatan RI, 2017;(8): hal 9-10
10. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI). 8th Report Of Indonesian Renal Registry, 2016:h4-6
11. Cybulsky M, Fries JW, Williams AJ, Sultan P, Eddy RL, Byers MG, Shows TB, Gimbrone MA Jr, Collins T (1991). "The human VCAM1 gene is assigned to chromosome 1p31-p32". *Cytogenet. Cell Genet.* 58(3-4): 1852. doi:10.1159/000133735.
12. Lu S, Ge M, Zheng Y, Li J, Feng X, Feng S, *et al*. CD106 is a novel mediator of bone marrow mesenchymal stem cells via NF- κ B in the bone marrow failure of acquired aplastic anemia. *Stem Cell Research & Therapy* (2017) 8:178 DOI 10.1186/s13287-017-0620-4.
13. Martin H, Hu J, Gerhard G. Impaired endothelial function and increased carotid stiffness in 9 years old children with low birthweight. *Circulation* 2010;102:2739-44.
14. Ley K, Huo Y. VCAM-1 is critical in atherosclerosis. *J Clin Invest.* 2001;107(10):1209-10
15. Maitra A, Abbas AK. The Inflammation System. In : Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.* 2005; 7:1155-226.
16. Suliman M.E, Jonshon RJ, Garcia LE, Qureshi AR Molinaei H, Carrero JJ. J-shaped mortality relationship for uric acid in CKD. *Am. J Kidney Dis* 2006;48(5):761-771.
17. Sakaguchi Y, Fujii N, Shoji T, Hayashi T, Rakugi H, Isaka Y. Hypomagnesemia is a significant predictor of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in patients undergoing

- hemodialysis. *Kidney Int.* 2014;85(1):174–81.
18. Kanbay M, Yilmaz MI, Apetrii M, Saglam M, Yaman H, Unal HU, *et al.* Relationship between serum magnesium levels and cardiovascular events in chronic kidney disease patients. *Am J Nephrol.* 2012;36(3):228–37.
 19. Ansari MR, Maheshwari N, Shaikh MA, Laghari MS, Darshana, Lal K, *et al.* Correlation of serum magnesium with dyslipidemia in patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(1):21–5.
 20. Perico N. Chronic kidney disease: a research and public health priority. *Nephrol Dial Transplant* 2012;10: 1–8.
 21. Kyriakos L, Vianda S., Inflammation, Endothelial Dysfunction and increased left ventricular Mass in CKD patients : a longitudinal study, *PLOS ONE*, 2015;10(9): e0138461
 22. Dharma, PS. *Penyakit Ginjal Deteksi Dini dan Pencegahan.* Yogyakarta: CV Solusi Distribusi, 2014.
 23. Hidayati T, Kushadiwijaya H, Suhardi. Hubungan antara Hipertensi, Merokok dan Minuman Suplemen Energi dan Kejadian Penyakit Ginjal Kronis. *Berita Kedokteran Masyarakat* 2008;24(2)
 24. Feig DI., Uric acid a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrology Hipertens.* 2009;18(6):526–30
 25. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001; 38: 11016
 26. Floege J. Magnesium in CKD: more than a classification inhibitor. *J Nephrol.* 2015;28:267–77
 27. Gosh AK, Joshi SR. Disorder of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. *JAPI.* 2008;56:613–21
 28. Noronha JL, Matuschak GM. Magnesium in critical illness: metabolism, assesment, and treatment. *Intensive Care Med.* 2012;28:667–79
 29. Jeanette AM, Maier A, Corinne M. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction : implication for atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *Biochemica et Biophysica Acta (BBA).* 2004: 2124(13):13–21



Original Article

Pengaruh Kombinasi Suplementasi Omega 3 dengan Kalori Restriksi terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Sprague Dawley* Kajian Pada: Tumor Nekrosis Faktor – Alfa dan Perbaikan Luas Luka Bakar

Erwin Wibowo¹, Edi Dharmana², Erik Prabowo³, Nani Maharani², Selamat Budijitno³

¹Bagian Ilmu Biomedik – Bagian Ilmu Bedah Umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

³Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.432>

Diajukan: 17 Desember 2019
Diterima: 20 Januari 2020

Afiliasi Penulis:

Bagian Ilmu Biomedik – Bagian Ilmu Bedah Umum
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:

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

E-mail:

erwin_073@yahoo.com

Latar belakang : Luka bakar merupakan masalah klinis dengan komplikasi yang sering menyebabkan morbiditas dan mortalitas. Omega 3 memiliki efek anti inflamasi dan restriksi kalori memiliki efek anti oksidan yang diduga mampu mempercepat proses penyembuhan pada luka. Penelitian bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi suplementasi Omega 3 dan restriksi kalori dapat membantu dalam proses penyembuhan luka bakar yang dapat ditinjau dari kadar TNF Alfa dan perbaikan luas luka bakar.

Metode : Penelitian eksperimental dengan desain *randomized post test with control group* pada tikus yang diintervensi luka bakar pada punggungnya. Random alokasi dilakukan untuk membagi tikus *Sprague Dawley* dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (K1) dengan diet biasa, kelompok restriksi kalori (P1), kelompok suplementasi omega 3 (P2) dan kelompok kombinasi restriksi kalori dengan suplementasi omega 3 (P3). Data dianalisis dan diolah menggunakan uji hipotesis *Kruskall Wallis – Post Hoc test Mann–Whitney*.

Hasil : Penelitian didapatkan perbedaan bermakna yang signifikan kadar TNF Alfa pada kelompok Kontrol dengan kelompok P1, P2, dan P3 dengan $p < 0,001$. Luas luka bakar didapatkan hasil bermakna signifikan antar kelompok dengan $p < 0,001$. *Post Hoc test* kadar TNF alfa dan luas luka bakar menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok P2 dengan P3.

Simpulan : Kombinasi pemberian suplementasi omega 3 dengan restriksi kalori dapat menurunkan kadar TNF Alfa dan memperkecil ukuran luas luka bakar secara bermakna namun tidak untuk restriksi kalori saja.

Kata kunci : penyembuhan luka, Omega 3, Kalori Restriksi, TNF Alfa

The effect combination of omega-3 supplementation with calorie restriction in burn wound healing in *Sprague Dawley* mouse A study : tumor necrosis factor alpha and large burn healing

Abstract

Background : Burns are clinical problem with complications that often cause morbidity and mortality. Omega 3 has an anti-inflammatory effect and calorie restriction has an anti-oxidant effect which is thought to accelerate the healing process in wounds. The research aims to determine whether the combination of Omega 3 supplementation and calorie restriction is expected to help in the process of healing burns that can be viewed from the level of tumor necrosis factor alpha and large burn healing.

Methods : This study an experimental study with design of *randomized post test with control group* in rats given burns to their backs. Random allocation was made to divide Sprague Dawley rats into 4 groups: the control group with a normal diet (K1), the calorie restriction group (P1), the omega 3 supplementation group (P2), and the combination of omega 3 with calorie restriction group (P3). Data were analyzed and processed using the *Kruskall Wallis–Post Hoc Mann–Whitney* hypothesis test.

Results : The study found significant differences in levels of TNF Alpha in the control group with groups P1, P2, and P3 with $p < 0.001$. Burn area showed significant results between groups with $p < 0.001$. Post Hoc tests for levels of TNF alpha and burn area showed no significant difference between P2 and P3 groups.

Conclusion : The combination of omega 3 supplementation with calorie restriction can significantly reduce TNF alpha levels and significantly reduce the area of burns but not for calorie restriction only.

Keywords : wound healing, omega 3, calorie restriction, TNF Alpha

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan luka yang dapat disebabkan oleh panas, radiasi, sengatan listrik, gesekan, maupun kontak dengan bahan-bahan kimiawi.¹ Setiap tahunnya pada 2015 terdapat 67 juta kasus cedera luka bakar di seluruh dunia.² Luka bakar merupakan salah satu penyumbang *Disability-adjusted life years* (DALYs) pada negara berkembang. Menurut *Human Development Reports* 2015, angka mortalitas pada negara berkembang 3 kali lipat lebih banyak dibandingkan negara maju. Angka kematian pada negara maju adalah 57 dan 106 per 1000 penduduk untuk perempuan dan laki-laki, sedangkan pada negara berkembang angka kematian menyentuh angka 249 dan 291 per 1000 penduduk untuk perempuan dan laki-laki.³ Selain tingginya angka mortalitas, luka bakar juga memiliki tingginya angka morbiditas, meningkatkan lama hospitalisasi, kerusakan struktur tubuh, dan disabilitas.

Penyembuhan luka merupakan proses fisiologis yang sangat penting. Beberapa mediator inflamasi penting yang berperan dalam penyembuhan luka, diantaranya adalah TNF- α . Peran TNF- α dalam penyembuhan luka pada berbagai penelitian menunjukan TNF- α menginduksi pertumbuhan epitel dan neovaskularisasi. TNF- α juga dapat mengkompensasi efek negatif dari reduksi makrofag yang juga memberikan efek langsung pada penyembuhan luka.^{4,5}

Pemberian nutrisi merupakan salah satu faktor penting dalam penyembuhan luka, dikarenakan pada saat luka sumber energi utama yang dipakai adalah lemak. Keterlibatan asam lemak pada kesehatan

epidermal menunjukkan bahwa pemberian omega-3 merupakan terapi yang dapat diberikan untuk memperbaiki respon inflamasi.

Pemberian nutrisi yang adekuat akan mempercepat penyembuhan luka, namun ada beberapa penelitian mengenai pengurangan nutrisi dengan restriksi kalori, peran restriksi kalori dalam penyembuhan luka masih menjadi kontroversi. Namun penelitian yang lebih baru oleh Christovan, *et al* pada tahun 2019 menunjukkan bahwa restriksi kalori dapat mengaktivasi Sirtuin 1 (SIRT1) yang akan memodulasi penyembuhan luka melalui induksi angiogenesis, fibroplasia, dan penyusunan kolagen.⁶ Beberapa penelitian sebelumnya juga menyimpulkan bahwa restriksi kalori dapat mempercepat proses penyembuhan luka, hal ini berdasarkan pada teori bahwa restriksi kalori akan menekan ekspresi gen stres oksidatif dan stres amelioratif tingkat seluler saat terjadi cedera jaringan sehingga meningkatkan kemampuan regenerasi sel.⁷

Oleh sebab itu, perlu dicari alternatif lain untuk penyembuhan luka bakar yang bersifat aman, efektif dan mudah dilakukan tanpa penggunaan obat-obatan. Penelitian ini di tujukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi omega-3 dengan restriksi kalori terhadap proses penyembuhan luka bakar di tinjau dari kadar TNF α dan perbaikan luas luka bakar.

METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental hewan dengan desain *randomized post–test with control group* pada tikus jantan *Sprague Dawley* yang diberi luka bakar pada punggung. Semua subjek diperlakukan secara sama dari

segi tindakan dan *post* tindakan. Subjek hewan percobaan sebanyak 6 tikus per masing-masing kelompok setelah aklimatisasi selama 7 hari lalu dibagi secara acak menjadi empat grup sama rata satu kelompok kontrol dan tiga kelompok intervensi, yaitu: kelompok kontrol 1 (K1) diberikan pakan secara normal tanpa diberikan suplementasi omega-3 dan restriksi kalori, kelompok perlakuan satu (P1) diberikan restriksi kalori sebesar 40% dari kebutuhan makanan tikus sehari, kelompok perlakuan dua (P2) diberikan suplementasi omega-3 tanpa di restriksi kalori, kelompok perlakuan tiga (P3) diberikan suplementasi omega-3 dengan restriksi kalori sebesar 40 persen dari kebutuhan makanan tikus sehari. Suplementasi omega-3 diberikan sesuai dengan kebutuhan tikus 2gr/kgbb/hari secara peroral dengan sondase. Pada hari ke-14, terminasi dilakukan pada seluruh tikus dan kemudian dilakukan pemeriksaan luas luka bakar secara mikroskopis dan pewarnaan *Hematoxyline Eosin staining* dengan pengukuran luas luka dilakukan dalam satuan luas mikrometer persegi μm^2 . dan pemeriksaan kadar TNF-alfa dengan Elisa dalam satuan pg/mL.

Analisis data dilakukan dengan analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisa deskriptif variabel tergantung akan disajikan dalam bentuk tabel dengan menyajikan data rerata dan standar deviasi. Uji normalitas data dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk*. Apabila distribusi normal, uji hipotesis yang digunakan adalah uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post-Hoc Test* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Apabila distribusi tidak normal, uji hipotesis yang

digunakan adalah uji Non Parametrik *Kruskal Wallis*, dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Analisa data dilakukan dengan *software SPSS Ver. 23 for Windows*. Hasil analisis data kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik *boxplot*. Penelitian dilakukan selama 2 bulan di Universitas Brawijaya Malang.

Penelitian ini menerapkan *animal ethics* dalam mengelola hewan coba. *Animal ethics / Ethical Clearence* diperoleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan No.144/EC/H/KEPK/FK-UNDIP/XI/2019. Perlakuan pada hewan disesuaikan dengan standar pemeliharaan binatang dan pelaporan penelitian disesuaikan dengan NC3R ARRIVE *Guidelines for Animal Research*.

HASIL

Penelitian dilakukan terhadap 24 ekor tikus, yang terbagi menjadi 4 kelompok; yaitu kelompok tikus yang diberikan luka bakar dan diberikan pakan normal sesuai kebutuhan tetapi tidak diberikan omega-3 maupun restriksi kalori (K1), kelompok tikus yang diberikan restriksi kalori (P1), kelompok tikus yang diberikan suplementasi omega 3 (P2), dan kelompok tikus yang diberikan suplementasi omega-3 dan restriksi kalori (P3).

Hasil data berat badan tikus tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan pengujian *Kruskall Wallis* dengan uji ini, tampak bahwa $p > 0,05$ dilanjutkan *Post hoc Uji Mann Whitney* sehingga bisa dinyatakan berat badan tikus tidak berbeda secara signifikan. Rerata berat badan tikus paling tinggi dapat ditemukan pada kelompok yang

TABEL 1

Perbandingan kadar TNF Alfa dari masing-masing kelompok dengan menggunakan uji *Kruskall Wallis*

| Kadar TNF Alfa | Median | Min-Max | p |
|----------------|---------------------|-----------------|----------|
| K1 | 581,16 ^a | 511,79 – 683,04 | < 0,001* |
| P1 | 726,96 ^b | 709,64 – 736,79 | |
| P2 | 116,87 ^c | 95,18 – 130,71 | |
| P3 | 100,26 ^c | 98,57 – 114,46 | |

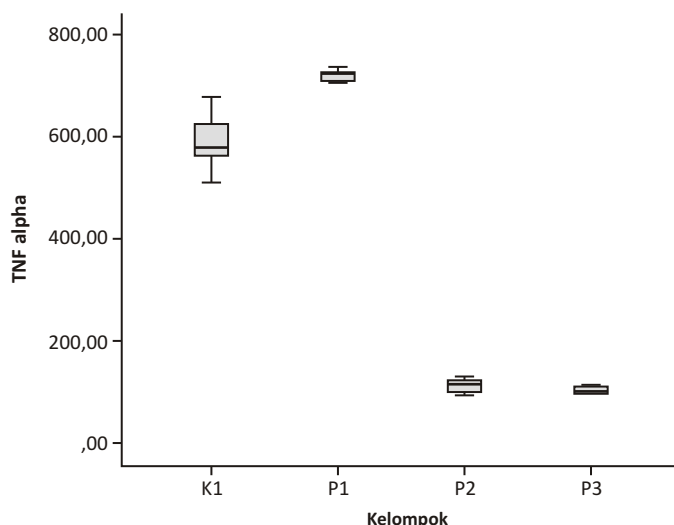
*Signifikan ($p < 0,05$)

TABEL 2

Post Hoc Test *Mann-Whitney* Kadar TNF alfa

| Perlakuan | K1 | P1 | P2 |
|-----------|--------|--------|-------|
| P1 | 0,004* | | |
| P2 | 0,004* | 0,004* | |
| P3 | 0,004* | 0,004* | 0,149 |

*memiliki perbedaan yang bermakna



Gambar 1. Grafik *boxplot* kadar TNF-alfa dari masing-masing kelompok

TABEL 3

Perbandingan perbaikan luas luka bakar dari masing-masing kelompok dengan uji *Kruskal-Wallis*

| Luas Luka Bakar | Median | P1 | P2 |
|-----------------|---------|-------------------|----------|
| K1 | 2486,45 | 2477,15 – 2551,92 | < 0,001* |
| P1 | 2569,15 | 2469,59 – 2660,73 | |
| P2 | 1595,50 | 1432,32 – 1601,47 | |
| P3 | 1151,14 | 1035,69 – 1635,09 | |

*Signifikan ($p < 0,05$)

TABEL 4

Post Hoc Test *Mann-Whitney* Perbaikan Luka Bakar

| Perlakuan | K1 | P1 | P2 |
|-----------|--------|--------|-------|
| P1 | 0,109 | | |
| P2 | 0,004* | 0,004* | |
| P3 | 0,004* | 0,004* | 0,055 |

*Memiliki perbedaan yang bermakna

diberikan suplementasi omega-3 (P2) sebesar 139,50 gr ± 14,89.

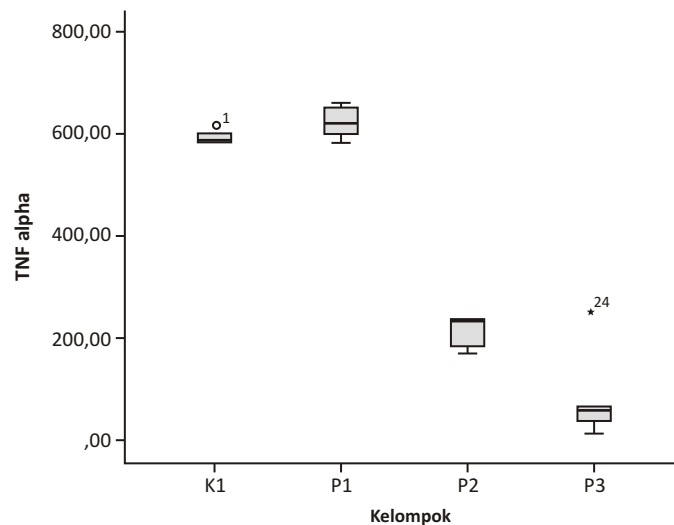
Hasil perbandingan kadar TNF-alfa dari masing-masing kelompok dengan uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai $p < 0,001$ yang artinya bermakna signifikan. Hasil tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna signifikan, untuk lebih jelas dapat dilihat pada tabel 1.

Untuk mengetahui terdapat perbedaan kadar TNF-alfa antara dua kelompok maka dilakukan analisis *Post Hoc* dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Dari hasil uji *Mann-Whitney* ditunjukkan pada kolom diatas jika memuat tanda (*) berarti ada perbedaan

yang bermakna ($p\text{-value} < 0,05$) dan jika tidak memuat tanda (*) berarti tidak ada perbedaan yang bermakna ($p\text{-value} > 0,05$).

Berdasarkan tabel 1, 2 dan gambar 1 diatas tampak bahwa kadar TNFalfa meningkat secara signifikan pada kelompok luka bakar dengan restriksi kalori (P1) jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan luka bakar saja (K1), dengan nilai 726,96pg/mL berbanding 581,16pg/mL. Pemberian omega-3 pada masing-masing kelompok luka bakar dengan atau tanpa restriksi kalori menunjukkan pengaruhnya, dimana kadar TNF-alfa lebih rendah, tampak bahwa tanpa restriksi kalori kadar



Gambar 2. Grafik *boxplot* perbandingan perbaikan luas luka bakar masing-masing kelompok

TNF-alfa dengan pemberian omega-3 saja (P2) rendah secara signifikan, dengan nilai 116,87pg/mL dibandingkan dengan kelompok P1 dan K1, dan kadar TNF-alfa dengan pemberian omega-3 dan restriksi kalori (P3) tampak rendah secara signifikan, dengan nilai 104,3452pg/mL dibandingkan dengan kelompok P1 dan K1. Namun tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok P2 dengan P3.

Hasil perbandingan perbaikan luas luka bakar dari masing-masing kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dan pewarnaan *Hematoxyline Eosin staining* dengan pengukuran dilakukan memakai *software image raster versi 3.1* dengan satuan luas mikrometer persegi μm^2 . Hasil perbandingan perbaikan luas luka bakar dari masing-masing kelompok dengan uji Kruskal Wallis didapatkan nilai $p < 0,001$ yang artinya bermakna signifikan. Hasil tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna signifikan, untuk lebih jelas dapat dilihat pada tabel 3.

Untuk mengetahui terdapat perbedaan perbaikan luas luka bakar antara dua kelompok maka dilakukan analisis *Post Hoc* dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Dari hasil uji *Mann-Whitney* ditunjukkan pada kolom di atas jika memuat tanda (*) berarti ada perbedaan yang bermakna ($p\text{-value} < 0,05$) dan jika tidak memuat tanda (*) berarti tidak ada perbedaan yang bermakna ($p\text{-value} > 0,05$).

Berdasarkan tabel dan gambar di atas tampak bahwa luas luka bakar pada kelompok restriksi kalori (P1) dengan nilai $2569,15\mu\text{m}^2$ dibandingkan dengan kelompok kontrol (K1) dengan nilai $2486,45\mu\text{m}^2$ tidak ada perbedaan bermakna secara signifikan. Tampak bahwa pemberian omega-3 saja tanpa restriksi kalori (P2) menunjukkan hasil perbaikan luas luka bakar yang mengecil / turun bermakna secara signifikan, dengan

nilai $1595,50\mu\text{m}^2$ dibandingkan dengan kelompok K1 dan P1. Sedangkan luas luka bakar dengan pemberian omega-3 dan restriksi kalori (P3) tampak turun bermakna secara signifikan, dengan nilai $1151,14\mu\text{m}^2$ dibandingkan dengan kelompok K1 dan P1, namun tidak ada perbedaan yang bermakna secara signifikan antara kelompok P2 dengan P3.

DISKUSI

Penelitian ini ditujukan untuk melihat pengaruh dari kombinasi suplementasi omega-3 dengan restriksi kalori terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* kajian pada kadar TNF-alfa dan perbaikan luas luka bakar. Penelitian ini dilakukan kepada tikus *Sprague Dawley* karena memiliki struktur anatomi kulit tubuh yang sama seperti manusia dan yang memenuhi kriteria inklusi dan telah diberikan perlakuan selama 14 hari. Kemudian dilihat kadar TNF-alfa dengan ELISA dan perbaikan luas luka bakar pemeriksaan dilakukan secara mikroskopik.

Penelitian ini menggunakan suplementasi omega-3 dan restriksi kalori karena peran omega-3 dalam proses penyembuhan luka adalah dengan menginisiasi proses anti-inflamasi.⁸ Omega-3 berperan sebagai anti-inflamasi melalui banyak mekanisme. Omega-3 memiliki efek menghambat proses kemotaksis saat inflamasi. Pengaruhnya dalam menghambat kemotaksis neutrofil dan monosit ke lokasi inflamasi. Omega-3 menghambat kemotaksis dengan mengurangi ekspresi dan menjadi antagonis terhadap reseptor kemotraktans.⁸ Calder *et al* pada tahun 2012 menyimpulkan bahwa Omega-3 berperandalam proses penyembuhan luka dengan cara menginisiasi proses anti-inflamasi.⁸ Wang *et al* pada tahun 2012 menyimpulkan Omega-3 juga memiliki efek dalam proses penyembuhan

luka diabetes. Sebuah studi pada manusia dengan ulkus diabetes menunjukkan pemberian asupan oral Omega-3 selama 12 minggu efektif untuk memperkecil luas ulkus diabetes bila dibandingkan kelompok kontrol.⁹ Sedangkan restriksi kalori akan menekan pembentukan radikal bebas dan respons inflamasi, teori radikal bebas berkaitan dengan *reactive oxygen species* (ROS) yang mana restriksi kalori dapat mengurangi reaktivitas dari lemak visceral dan akumulasi energi akan menginduksi inflamasi kronik.¹⁰ Sehingga kombinasi omega-3 dengan restriksi kalori dapat membantu dalam proses penyembuhan luka.

Pada kelompok perlakuan dengan pemberian suplementasi omega 3 pada masing-masing kelompok luka bakar dengan atau tanpa restriksi kalori menunjukkan pengaruhnya, dimana kadar TNF-alfa lebih rendah dan bernilai secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan suplementasi omega-3. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi TNF-alfa sebagai penanda prediktif untuk pengembangan komplikasi septik pada pasien luka bakar. Bahkan, ekspresi TNF-alfa meningkat segera pasca luka bakar, memicu respons peradangan, dan kemudian berkurang lagi.¹¹

Yi-Chi Peng, *et al* melakukan penelitian mengenai pemberian emulsi lipid yang diperkaya dengan omega-3 mempercepat penyembuhan luka eksperimental pada tikus dengan kontrol placebo, dan ditemukan bahwa peningkatan reepitelisasi, peningkatan kadar IL-6, IL-10 dan penurunan kadar TNF-alfa pada group tikus yang di berikan omega-3 dibandingkan dengan kontrol.¹² Sejalan dengan penelitian ini, ditemukannya penurunan kadar TNF-alfa pada kelompok yang diberikan Omega-3 dibandingkan dengan yang tidak diberikan.

Penelitian ini juga menilai perbaikan luas luka bakar pada jaringan kulit, dari hasil pemeriksaan luas luka bakar dengan pemberian suplementasi omega-3 pada masing-masing kelompok luka bakar dengan atau tanpa restriksi kalori menunjukkan pengaruhnya, dimana luas luka bakar cenderung turun/mengecil dan bernilai secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan suplementasi omega-3. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan tersebut dikarenakan pada pengambilan jaringan pada hari ke-14 telah memasuki fase akhir dari proliferasi di mana jumlah angiogenesis menurun dan akan kembali ke jumlah pembuluh darah kulit normal. Omega 3 pada perbaikan luas luka bakar mempengaruhi fibroblas dan miofibroblas, fibroblas berperan dalam penyembuhan luka oleh karena fibroblas membantu memecah *fibrin clot*, membentuk matriks ekstraseluler baru serta berikatan dengan kolagen oleh karena fibroblas juga membantu membentuk struktur kolagen.¹²

Pada penelitian ini ditemukan adanya perbedaan bermakna antara yang diberikan restriksi kalori saja (P1) dengan kelompok yang mendapatkan suplementasi

omega-3 (P2). Dari hasil penelitian ditemukan bahwa kadar TNF alfa cenderung lebih tinggi dibandingkan kelompok P2, P3 dan kelompok kontrol (K1) sedangkan untuk perbaikan luas luka bakar cenderung masih luas atau lebar dibandingkan dengan kelompok P2 dan P3.

Penelitian ini ditemukan juga bahwa kelompok restriksi kalori tidak ada perbedaan bermakna yang signifikan dengan kelompok kontrol(K1) dalam hal perbaikan luas luka bakar, hal ini sejalan dengan penelitian lain yang juga memiliki hasil bahwa penyembuhan luka pada tikus yang mendapatkan restriksi kalori hampir sama hasilnya dengan kelompok kontrol, Nicole D. Hunt *et al* yang melakukan penelitian untuk menilai pengaruh penyembuhan luka pada tiga kelompok mencit. Kelompok perlakuan terdiri atas restriksi kalori, diet normal, dan restriksi kalori beberapa saat perlakuan luka yang dilanjutkan dengan diet biasa. Percobaan tersebut menyimpulkan penyembuhan luka yang paling cepat adalah pada kelompok restriksi kalori yang dilanjut dengan diet biasa disusul dengan kelompok diet normal dan restriksi kalori sepanjang percobaan.¹³ Sehingga perlu di teliti lagi efek dari kalori restriksi dengan memastikan kalori yang mana yang harus di restriksi, selain itu juga harus dipastikan berapa jumlah restriksi kalori yang baik untuk penyembuhan luka.

Penelitian ini ditemukan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara signifikan antara kelompok yang diberikan suplementasi omega-3 dengan restriksi kalori (P3) dengan kelompok yang diberikan suplementasi omega-3 tanpa restriksi kalori (P2). Hal ini membuktikan bahwa pemberian suplementasi omega-3 mempunyai efek yang baik dalam hal penyembuhan luka bakar jika di tinjau dari kadar TNF-alfa dan perbaikan luas luka bakar.

Penelitian ini juga memiliki beberapa kekurangan dan keterbatasan seperti ketidakseragaman dalam tingkat higienitas dari masing-masing tikus dimana hal tersebut juga sebagai faktor dalam proses penyembuhan luka, pengambilan sampel jaringan luka yang tidak sama persis, dan tidak dapat ditentukannya secara pasti fase penyembuhan luka yang sedang terjadi pada hari ke empat belas. Namun tidak lupa berterimakasih yang telah membantu selesainya penelitian ini.

SIMPULAN

Kombinasi pemberian suplementasi omega-3 dengan restriksi kalori mempunyai pengaruh mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus *Sprague Dawley* di tinjau dari penurunan kadar TNF-alfa dan memperkecil ukuran luas luka bakar. Pemberian restriksi kalori saja tanpa omega-3 tidak ada pengaruh dan cenderung memperlambat penyembuhan luka bakar. Dari hasil penelitian ini dapat menjadi acuan untuk dilakukan penelitian lanjutan pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Burns [Internet]. Who.int. 2019 [cited 20 September 2019]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>
2. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators: Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016, 388:1545-602.
3. United Nations Development Programme. Work for human development. New York, NY: United Nations Development Programme; 2015.
4. Chaudhary N, Munawar M, Khan M, Rehan K, Sadiq A, Tameez-ud-din A et al. Epidemiology, bacteriological profile, and antibiotic sensitivity pattern of burn wounds in the burn unit of a tertiary care hospital. *Cureus*. 2019;.
5. Wang Y, Beekman J, Hew J, Jackson S, Issler-Fisher A, Parungao R et al. Burn injury: Challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. *Adv Drug Deliv Rev*. 2018;123:3-17.
6. Christovam A, Theodoro V, Mendonça F, Esquisatto M, dos Santos G, do Amaral M. Activators of SIRT1 in wound repair: an animal model study. *Arch Dermatol Res*. 2019;311(3):193-201.
7. Bruncardi F C, Anderson DK, Billiar T R, Dunn DL. Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition. New York :McGraw-Hill Education. 2015
8. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology?. *Br J Clin Pharmacol* [internet]. Desember 2007 [diakses 15 September 2019];75(3): 645-662. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
9. Wang J, Yu JC, Kang WM, and Ma ZQ. Superiority of a fish oil-enriched emulsion to mediumchaintriacylglycerols/long-chain triacylglycerols in gastrointestinal surgery patients: a randomized clinical trial [internet]. *Nutrition*. 2012 [diakses 25 maret 2018]; 28: 6 doi: 10.1016/j.nut.2011.08.004
10. Ye J, Keller JN. Regulation of energy metabolism by inflammation: a feedback response in obesity and calorie restriction. *Aging* [internet]. Juni 2010 [diakses 15 September 2019]; (2):361368. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2919256/pdf/aging-02-361.pdf>
11. Landen NX, Li D, Stahle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cell. Mol. Life Sci*. 2016;73:3861-85.
12. Peng Y, Yang F, Subeq Y, Tien C, Chao Y, Lee R. Lipid Emulsion Enriched in Omega-3 PUFA Accelerates Wound Healing: A Placebo-Controlled Animal Study. *World J Surg*. 2017;42(6):1714-1720.
13. Hunt ND, Li GD, Zhu M, Levette A, Chachich ME, Spangler EL, Allard JS, Hyun DH, Ingram DK, de Cabo R. Effect of calorie restriction and refeeding on skin wound healing in the rat. *Age*. 2012;34(6):1453-8.



Original Article

Pengaruh *Threshold Inspiratory Muscle Training* Praoperasi terhadap Kebugaran Kardiorespirasi Pasca Bedah Ganti Katup Jantung

Aditya Paramitha¹, Sri Wahyudati², Wahyu Wiryawan³, Sefri Noventi Sofia³

¹Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²KSM Rehabilitasi Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang

³KSM Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.433>

Diajukan: 26 Desember 2019
Diterima: 30 Januari 2020

Afiliasi Penulis:
Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Korespondensi Penulis:
Aditya Paramitha
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:
adityaparamitha@gmail.com

Latar belakang : Penyakit katup jantung memberikan beban kesehatan yang besar di seluruh dunia. Pasien yang menjalani bedah ganti katup jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2018 adalah sebanyak 111 pasien. Pada pasien pasca bedah ganti katup jantung terjadi penurunan kebugaran kardiorespirasi. Kebugaran kardiorespirasi dapat diukur melalui pengukuran VO_2max . Penambahan *threshold inspiratory muscle training* (*Threshold* IMT) praoperasi dianggap mampu menaikkan baseline kebugaran kardiorespirasi sehingga hasil keluaran pasca bedah menjadi lebih baik, menurunkan risiko dan komplikasi operasi serta mempersingkat waktu pemulihan dan lama perawatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan *Threshold* IMT praoperasi terhadap kebugaran kardiorespirasi pasien pascabedah ganti katup jantung.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian *quasi experimental*. Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*, subyek dibagi menjadi kelompok perlakuan ($n=9$) dan kelompok kontrol ($n=9$). Kelompok perlakuan diberikan latihan rehabilitasi medik konvensional rutin sebelum bedah ganti katup jantung sesuai dengan Panduan Praktik Klinis (PPK) serta ditambahkan *Threshold* IMT sesuai protokol penelitian. Kelompok kontrol hanya melakukan latihan rehabilitasi medik konvensional.

Hasil : Terdapat perbedaan yang bermakna secara klinis antar kelompok perlakuan dan kontrol pascabedah dengan *minimal clinically important difference* lebih dari 6%. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik untuk nilai VO_2max pra dan pascaperlakuan dalam kelompok perlakuan ($p=0,021$), serta antar kelompok perlakuan dan kontrol pasca perlakuan ($p=0,026$).

Simpulan : Penambahan *Threshold* IMT praoperasi meningkatkan kebugaran kardiorespirasi pasien pra dan pasca bedah ganti katup jantung.

Kata kunci : *Threshold inspiratory muscle training*, VO_2max

Effect of preoperative threshold inspiratory muscle training on cardiorespiratory fitness post heart valve surgery

Abstract

Background : Heart valve disease presents a huge health burden worldwide. Patients who underwent cardiac valve replacement surgery at RSUP Dr. Kariadi Semarang in 2018 were 111 patients. Cardiorespiratory fitness declined in post-surgical patients. Cardiorespiratory fitness can be measured through VO_2max . Additional preoperative threshold inspiratory muscle training (Threshold IMT) is considered to safely increase cardiorespiratory fitness baseline, reduce the risks and complications of surgery as well as shorter recovery time and treatment duration, thus postoperative outcomes will be better. The objectives of this study was to determine the effect of additional preoperative Threshold IMT on cardiorespiratory fitness in post heart valve replacement surgery patients.

Methods : This study is quasi experimental. Sampling was done by consecutive sampling, subjects were divided into two groups, intervention group ($n=9$) and control group ($n=9$). The intervention group was given routine conventional medical rehabilitation exercise before heart valve replacement surgery according to the Clinical Practice Guide (PPK) and added Threshold IMT according to the study protocol. The control group only did conventional medical rehabilitation exercises.

Results : There was clinically significant difference post surgery between intervention and control groups with minimal clinically important difference of more than 6%. Statistically significant differences were obtained for the VO_2max values pre and post treatment in the intervention group ($p=0.021$) and between the intervention and control groups ($p=0.026$) post-treatment.

Conclusion : Addition of preoperative Threshold IMT increases cardiorespiratory fitness pre- and post-operative in heart valve replacement surgery patients.

Keywords : Threshold inspiratory muscle training, VO_2max

PENDAHULUAN

Penyakit katup jantung memberikan beban kesehatan yang besar dengan prevalensi di negara berkembang sebanyak 20–30 kasus per 1000 orang.^{1,2} Penatalaksanaan penyakit katup jantung bergantung pada gejala, pemeriksaan penunjang, serta tingkat kebugaran kardiorespirasi pasien. Pasien penyakit katup jantung dengan kondisi gagal jantung simtomatik yang berat membutuhkan prosedur bedah ganti katup jantung.^{3,4} Data dari SIMRS (Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit) RSUP Dr. Kariadi Semarang, pasien yang menjalani bedah ganti katup jantung tahun 2018 adalah 111 pasien. Pasien pascabedah ganti katup jantung mengalami penurunan kebugaran kardiorespirasi.^{5,6} Kebugaran kardiorespirasi diukur secara objektif dan kuantitatif melalui VO_2max , yakni *gold standard* penilaian konsumsi oksigen maksimal.^{7,8}

Rehabilitasi jantung konvensional yang dimulai sebelum bedah ganti katup jantung direkomendasikan oleh *American College of Cardiology (ACC)* / *American Heart Association (AHA)* dan *European Society of Cardiology (ESC)* guna meningkatkan kebugaran kardiorespirasi.^{9–12} *Threshold Inspiratory Muscle Training (Threshold IMT)* adalah latihan penguatan otot-otot pernapasan dengan tahanan saat fase inspirasi.^{13–15} Penambahan *Threshold IMT* praoperasi pada rehabilitasi jantung konvensional dianggap mampu menaikkan kebugaran kardiorespirasi, sehingga kondisi pascabedah menjadi lebih baik, risiko dan komplikasi operasi menurun, waktu pemulihan dan lama perawatan menjadi lebih singkat.^{16,17} Penelitian yang menilai pengaruh penambahan *Threshold IMT*

praoperasi terhadap kebugaran kardiorespirasi pasien pascabedah ganti katup jantung belum pernah dilakukan di Indonesia, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian pilot ini dengan tujuan mengetahui pengaruh penambahan *Threshold IMT* praoperasi terhadap kebugaran kardiorespirasi (yang diukur dengan nilai VO_2max) pada pasien pascabedah ganti katup jantung.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *quasi experimental*. Penelitian dilaksanakan dari minggu pertama bulan Juli 2019 sampai minggu kedua bulan November 2019 di bagian Rehabilitasi Medik Instalasi Murai, di rumah pasien sebagai bagian dari latihan *home program*, ruang perawatan ICCU, dan ruang perawatan Elang RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subyek penelitian adalah pasien dengan penyakit katup jantung yang akan menjalani bedah ganti katup jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi. Dari perhitungan minimal jumlah sampel, dibutuhkan minimal 7 subyek pada masing-masing kelompok perlakuan maupun kontrol. Kriteria inklusi adalah usia 20–55 tahun, stabil, tidak ada gangguan kognitif (skor *Mini-Mental State Exam* >24) dan mampu memahami instruksi, kekuatan otot ekstremitas adalah *Manual Muscle Testing (MMT)* 5, mampu beraktivitas minimal 2 *Metabolic Equivalent of Task (METS)*, memenuhi indikasi dan tidak terdapat kontra indikasi IMT, *Body Mass Index (BMI)* <30, menyetujui penelitian dengan menandatangani *informed consent*, pada pemeriksaan *echocardiography* tidak ditemukan

adanya *Atrial Fibrillation (AF) rapid* simptomatis, vegetasi, dan trombus. Sedangkan yang termasuk kriteria eksklusi adalah terdapat riwayat penyakit jantung kongenital ataupun koroner, pasien yang saat bersamaan juga direncanakan program operasi selain katup jantung, kondisi gagal jantung kelas fungsional *New York Heart Association (NYHA)* III atau IV, terdapat riwayat penyakit paru meliputi pneumonia, tuberkulosis, penyakit paru obstruktif kronik, asma, dan memiliki gangguan muskuloskeletal yang mengganggu aktivitas berjalan. Kriteria drop out adalah bila peserta tidak mengikuti program latihan selama 3 hari berturut-turut, tidak mengikuti penilaian akhir penelitian, komplikasi sepsis, akhir fase 1 hanya mampu aktivitas kurang dari 2 METS.

Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara *consecutive sampling* dimana didapatkan 26 subyek yang dibagi ke dalam dua kelompok menjadi kelompok perlakuan (*Threshold IMT*) dan kelompok kontrol secara berurutan sesuai dengan waktu kedatangan pasien. Peneliti terlebih dahulu memberikan informasi tentang penelitian dan meminta persetujuan setelah penjelasan berupa *informed consent* tertulis. Data identitas subyek penelitian akan dirahasiakan dan tidak dipublikasikan kecuali dengan ijin subyek penelitian.

Penelitian dilakukan sesuai dengan protokol penelitian yakni diawali dengan pengambilan data dasar yang diperoleh dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan uji jalan 6 menit satu hari sebelum perlakuan. Kelompok perlakuan (*Threshold IMT*) diberikan latihan rehabilitasi medik konvensional rutin sebelum bedah ganti katup jantung sesuai dengan Panduan Praktik Klinis (PPK) yang berlaku di RSUP Dr. Kariadi, yakni latihan

pernapasan, latihan batuk efektif, *ankle pumping exercise*, *general range of motion (ROM) exercise*, dan latihan *endurance* sesuai hasil uji jalan 6 menit, serta ditambahkan *Threshold IMT* dengan dosis latihan sebanyak dua sesi sehari setiap hari selama sepuluh menit dengan intensitas 5x10 repetisi maksimal (RM) dengan jeda satu menit setiap 1x10RM (gambar 1). Jeda antar sesi latihan *Threshold IMT* adalah 8 jam.

Kelompok kontrol hanya melakukan latihan rehabilitasi medik konvensional rutin sebelum bedah ganti katup jantung sesuai dengan PPK tanpa ditambahkan *Threshold IMT*. Kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol menjalani latihan selama dua minggu (empat belas hari) sebelum operasi. Kelompok perlakuan pada hari ke-delapan dilakukan peningkatan dosis *Threshold IMT* sesuai dengan 10 repetisi maksimal pasien. Pada saat awal praperlakuan, pascaperlakuan sebelum operasi, dan pascabedah saat subjek akan pulang (akhir fase satu), semua subyek penelitian dilakukan pemeriksaan uji jalan 6 menit untuk diukur jarak tempuhnya yang kemudian akan dikonversikan ke dalam rumus Cahalin sehingga didapat hasil kebugaran kardiorespirasi (VO_2max) dengan satuan ml/kg/menit.

Pada kelompok perlakuan terdapat dua subyek yang *drop out* dikarenakan meninggal dan mengalami komplikasi (tetraparesis) sehingga akhir fase satu tidak mencapai 2 METS. Pada kelompok kontrol terdapat enam subyek yang *drop out* dikarenakan dua subyek meninggal, dua subyek mengalami komplikasi berupa pemakaian ventilator lama sehingga harus dilakukan trakeostomi, satu subyek curiga keganasan sehingga dilakukan tindakan lainnya, satu subyek dilakukan



Gambar 1. *Threshold inspiratory muscle training*



Gambar 2. Uji jalan 6 menit

tindakan lainnya yakni pemasangan *permanent pacemaker*. Jumlah akhir sampel pada penelitian ini adalah 9 untuk kelompok perlakuan dan 9 untuk kelompok kontrol yang ditampilkan pada diagram *consort* penelitian (gambar 3).

Data dikumpulkan dalam lembar pengumpul data dan diberi kode, ditabulasi dan dimasukkan ke dalam aplikasi SPSS di komputer. Hasil penelitian diolah menggunakan SPSS 15.0. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pemeriksaan normalitas distribusi dalam kelompok dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan dalam kelompok menggunakan uji *t*-berpasangan bila distribusi data normal dan uji *Wilcoxon* bila distribusi data tidak normal. Untuk uji antar kelompok, data yang distribusinya normal maka uji hipotesis menggunakan uji *t*-tidak berpasangan, sedangkan data yang distribusinya tidak normal menggunakan uji *Mann-Whitney*. Nilai *p* dianggap bermakna apabila nilai $p < 0,05$ dengan 95% interval kepercayaan. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan nomor *ethical clearance* No.183/EC/KEPK-RSDK/2019.

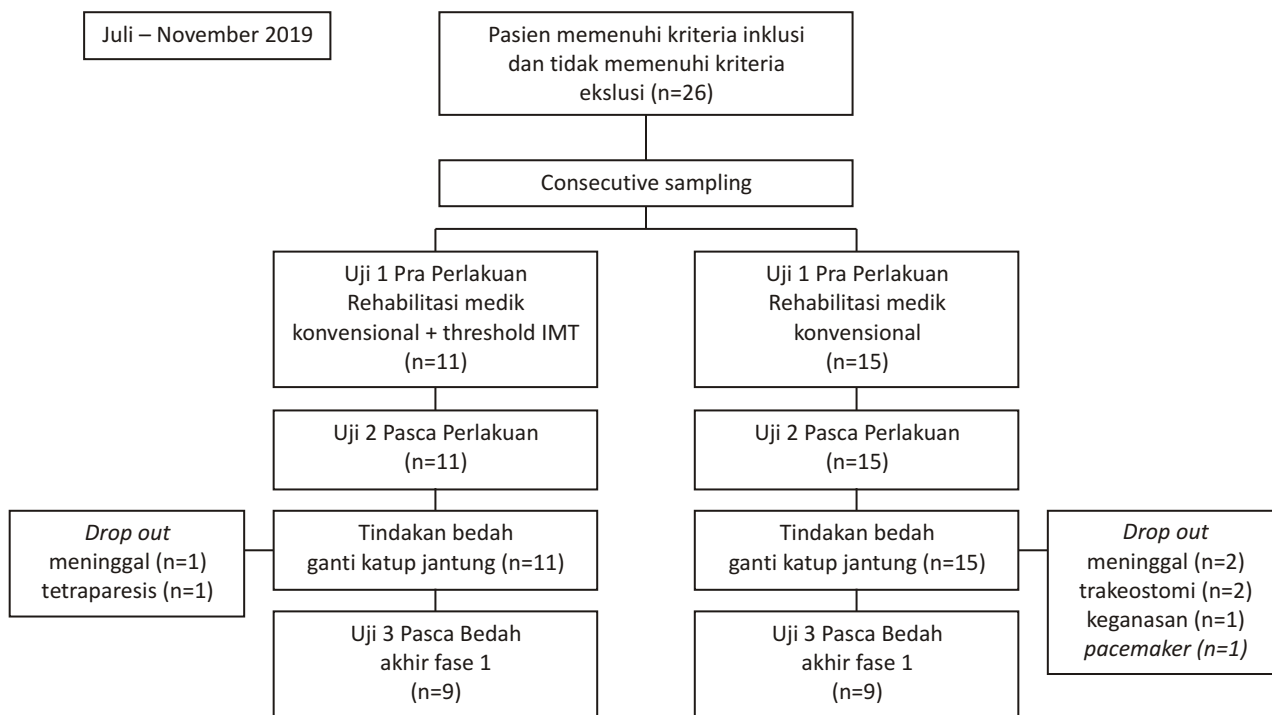
HASIL

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik untuk jenis kelamin pada kelompok perlakuan dan kontrol, dengan jumlah yang hampir sama antara kelompok perlakuan dan kontrol. Seluruh subyek pada penelitian ini baik kelompok perlakuan maupun kontrol tergolong ke gagal jantung

NYHA kelas II dengan tindakan yang mendasari mitral valve replacement (masing-masing tujuh subyek di kelompok perlakuan dan kontrol) dan *double valve replacement* (masing-masing dua subyek di kelompok perlakuan dan kontrol). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik untuk gambaran elektrokardiografi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, rerata nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri/*left ventricle ejection fraction* (LVEF), denyut nadi, *cardiac output*, stroke volume, saturasi oksigen perifer, tekanan darah sistolik dan diastolik.

Tidak ada subyek dengan riwayat penyakit diabetes mellitus, hipertensi, dislipidemia, stroke. Seluruh subjek tetap mendapatkan medikamentosa sesuai kebutuhan dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam penggunaan medikamentosa seperti diuretik, *ACE inhibitor*, ARB, MRA, digoksin, *beta-blocker*, warfarin dengan nilai masing-masing $p > 0,05$. Tingkat aktivitas fisik pada kelompok perlakuan dan kontrol juga tidak didapatkan perbedaan bermakna. Berdasarkan data dasar ini, dapat dikatakan bahwa karakteristik sampel homogen dan faktor perancu dapat dikendalikan (tabel 1).

Konversi VO_2max dari hasil uji jalan 6 menit pada kelompok perlakuan ditampilkan pada tabel 2 menunjukkan hasil konversi rerata nilai VO_2max praperlakuan (uji 1) adalah $13,94 \pm 2,69$ ml/kg/menit, sedangkan pada kelompok kontrol adalah $13,57 \pm 2,21$ ml/kg/menit. Pada awal praperlakuan, tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok perlakuan maupun kontrol dengan $p = 0,750$.



Gambar 3. Diagram *consort* penelitian

Pada penilaian pascaperlakuan (uji 2) dalam kelompok perlakuan menunjukkan rerata nilai VO_2max yang meningkat dengan uji *t*-berpasangan dan bermakna secara signifikan dengan nilai $p=0,021$. Pada kelompok kontrol, meskipun terdapat peningkatan rerata nilai VO_2max pascaperlakuan, tetapi secara statistik dengan uji *t*-berpasangan peningkatan tersebut tidak signifikan dengan nilai $p=0,489$ (tabel 2).

Rerata nilai hasil konversi VO_2max pascaperlakuan (uji 2) pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol berdasarkan uji *t*-tidak berpasangan didapatkan perbedaan hasil yang bermakna secara statistik dengan nilai $p=0,026$. Selisih rerata nilai VO_2max pra dan pascaperlakuan (uji 1 dan uji 2) pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol

didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,034$ (tabel 2).

Pada saat subjek akan dipulangkan pascabedah (akhir fase satu/uji 3) nilai rerata VO_2max pada kelompok perlakuan adalah $12,33 \pm 3,03$ ml/kg/menit sedangkan pada kelompok kontrol adalah $11,17 \pm 2,43$ ml/kg/menit, perbedaan ini diuji dengan uji *t*-tidak berpasangan dengan hasil tidak bermakna secara statistik dengan $p=0,383$ (tabel 2).

DISKUSI

Variabel karakteristik dasar subyek pada penelitian ini terdiri dari jenis kelamin, usia, indeks massa tubuh, kelas gagal jantung, diagnosis, LVEF, denyut nadi, *cardiac*

TABEL 1

Perbandingan karakteristik subyek penelitian antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

| Variabel | Kelompok Perlakuan (n=9) | Kelompok Kontrol (n=9) |
|--------------------------------|--------------------------|------------------------|
| Jenis kelamin | | |
| Laki-laki | 5 (55,6%) | 4 (44,4%) |
| Perempuan | 4 (44,4%) | 5 (55,6%) |
| Usia (tahun) | 45,00 ± 10,20 | 38,44 ± 9,00 |
| IMT (kg/m ²) | 20,37 ± 4,69 | 22,54 ± 3,78 |
| EKG : AF | 5 (55,6%) | 8 (88,9%) |
| Sinus | 4 (44,4%) | 1 (11,1%) |
| LVEF (%) | 66,33 ± 8,08 | 62,89 ± 9,21 |
| Stroke Volume | 52,47 ± 20,48 | 40,56 ± 15,55 |
| Cardiac Output | 3,41 ± 1,81 | 3,01 ± 0,95 |
| HR | 72,00 ± 7,94 | 83,33 ± 15,13 |
| TDS | 112,22 ± 9,72 | 110,56 ± 8,82 |
| TDD | 68,89 ± 7,82 | 70,22 ± 5,04 |
| SpO ₂ | 98,11 ± 0,60 | 98,44 ± 0,53 |
| Medikamentosa (n,(%)) | | |
| Diuretik | 5 (55,6%) | 5 (55,6%) |
| ACEi | 1 (11,1%) | 2 (22,2%) |
| ARB | 3 (33,3%) | 2 (22,2%) |
| MRA | 7 (77,8%) | 7 (77,8%) |
| Digoksin | 7 (77,8%) | 5 (55,6%) |
| β-Blocker | 7 (77,8%) | 7 (77,8%) |
| Warfarin | 7 (77,8%) | 8 (88,9%) |
| Tingkat Aktifitas fisik (METS) | 3,98 ± 0,77 | 3,87 ± 0,63 |

Nilai variabel disajikan dalam rerata ± simpang baku dan persentase; nilai signifikan bila $p < 0,05$; a Uji *Chi Square*; b uji *Independent T*; c uji *Mann Whitney*; IMT: Indeks Massa Tubuh; DM: Diabetes Mellitus; MRA: *Mineralocorticoid Receptor Antagonist*; ARB: *Angiotensin Reseptor Blocker*; SpO₂ : saturasi oksigen perifer, MET: *Metabolic Equivalent*.

TABEL 2

Perbandingan nilai VO₂ max pra perlakuan (uji 1), pasca perlakuan (uji 2), dan pasca bedah/akhir fase satu (uji 3) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

| Variabel | Kelompok | | p |
|--|-------------------------|-----------------------|---------------------|
| | Perlakuan (ml/kg/menit) | Kontrol (ml/kg/menit) | |
| VO ₂ max pra perlakuan (uji 1) | 13,94 ± 2,69 | 13,57 ± 2,21 | 0,750 ^b |
| VO ₂ max pasca perlakuan (uji 2) | 16,62 ± 2,46 | 13,81 ± 2,40 | 0,026 ^{b*} |
| VO ₂ max pasca bedah (uji 3) | 12,33 ± 3,03 | 11,17 ± 2,43 | 0,383 ^b |
| p VO ₂ max uji 1 dan uji 2 dalam kelompok | 0,021 ^{a*} | 0,489 ^a | |
| Selisih VO ₂ max uji 1 dan uji 2 | 2,68 ± 2,80 | 0,54 ± 0,99 | 0,034 ^{b*} |

Keterangan : Nilai variabel disajikan dalam rerata ± simpang baku. Nilai signifikan bila $p < 0,05$ (*), Uji beda menggunakan : a. Uji *t* berpasangan dan b uji *Independent t*.

output, stroke volume, saturasi oksigen perifer, tekanan darah sistolik dan diastolik, riwayat penyakit (diabetes mellitus, hipertensi, dislipidemia, dan stroke), medikamentosa, dan juga tingkat aktivitas fisik ($p > 0,05$). Dari hasil uji statistik didapatkan bahwa karakteristik subyek antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada penelitian adalah homogen, sehingga tidak akan mempengaruhi hasil penelitian (tabel 1).

Pada penelitian ini didapatkan distribusi yang merata pada tindakan yang mendasari yakni 14 pasien dengan *mitral valve replacement* (7 pasien pada kelompok perlakuan dan 7 pasien pada kelompok kontrol) serta 4 pasien dengan *double valve replacement*. Penelitian Rodriguez-Fernandez, dkk pada tahun 2015 menunjukkan bahwa *mitral stenosis* ataupun *mitral regurgitasi* merupakan penyakit katup jantung yang paling banyak dengan total 61,5% dibandingkan jenis penyakit katup lainnya. Brinkley dkk. juga menyebutkan bahwa penyakit katup mitral seperti *mitral stenosis* masih merupakan masalah penyakit katup yang umum di dunia khususnya di negara berkembang.^{2,4}

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna pada rerata usia subyek. Rerata usia subyek untuk kelompok perlakuan adalah 45,00 ± 10,20 tahun sedangkan kelompok kontrol adalah 38,44 ± 9,00 tahun. Pemilihan usia 20–55 tahun karena luasnya distribusi penyakit katup jantung. Meskipun distribusi usia penyakit katup jantung sangat luas, akan tetapi, semua subjek yang dilakukan operasi memiliki karakteristik yang homogen dengan kelas gagal jantung NYHA II dan LVEF yang sama. Gagal jantung NYHA kelas II sesuai dengan penelitian Arcy dkk. merupakan kelas yang banyak dilakukan bedah ganti katup jantung.¹⁸ Rerata LVEF pada penelitian ini adalah 65,61 ± 8,07 (kelompok perlakuan 66,33 ± 8,08 dan kelompok kontrol 62,89 ± 9,21, $p = 0,158$), hal ini sesuai dengan penelitian Maganti dkk. bahwa rerata pasien yang dilakukan bedah ganti katup jantung adalah pasien dengan LVEF sekitar 60%.¹⁹

Pada penelitian ini terdapat peningkatan rerata

nilai konversi VO₂max dari uji jalan 6 menit pada kelompok perlakuan yaitu dari 13,94 ± 2,69 pada pra perlakuan (uji 1) menjadi 16,62 ± 2,46 pascaperlakuan sebelum operasi (uji 2) dan setelah dilakukan uji *t*-berpasangan didapatkan bahwa peningkatan tersebut bermakna secara statistik ($p = 0,021$). Sedangkan pada kelompok kontrol, peningkatan rerata konversi VO₂max juga meningkat dari 13,57 ± 2,21 dari praperlakuan (uji 1) menjadi 13,81 ± 2,40. Meskipun demikian, setelah dilakukan uji *t*-berpasangan didapatkan bahwa peningkatan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p = 0,489$).

Saat dibandingkan antara rerata VO₂max kelompok perlakuan (16,62 ± 2,46) dibandingkan dengan kelompok kontrol (13,81 ± 2,40) pascaperlakuan (uji 2) didapatkan bahwa rerata VO₂max kelompok perlakuan lebih tinggi, dengan menggunakan uji *t*-tidak berpasangan didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,026$). Begitu pula jika dibandingkan selisih rerata peningkatan VO₂max pada uji 1 dan uji 2 kelompok perlakuan (2,68 ± 2,80) dan kelompok kontrol (0,54 ± 0,99) didapatkan juga selisih rerata peningkatan VO₂max yang bermakna secara statistik ($p = 0,034$). Hal ini menunjukkan bahwa walaupun pada kedua kelompok terjadi peningkatan rerata VO₂max pada kedua kelompok, namun secara statistik pada kelompok perlakuan lebih baik dibandingkan hanya kontrol.

Temuan pada hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh McConnell dkk. yang menyatakan bahwa terdapat peningkatan hasil VO₂max setelah latihan *Threshold* IMT dengan minimal waktu latihan dua minggu. Menurut Mc.Connell dkk., latihan *Threshold* IMT meningkatkan kebugaran kardiorespirasi yang diukur dengan VO₂max dengan mengintegrasikan fungsi kardiovaskular, respirasi, dan muskuloskeletal. Latihan penguatan akan menimbulkan respon fisiologis dimana terjadi peningkatan performa otot dan sirkulasi. Pada awalnya, dapat terjadi peningkatan rekrutmen jumlah motor unit, kecepatan, dan sinkronisasi

eksitabilitas otot. Latihan yang terus dilanjutkan akan mampu meningkatkan ukuran serabut serta kekuatan otot dan menginduksi peningkatan ukuran dan jumlah mitokondria pada sel. Otot-otot inspirasi yang lebih kuat dan tahan akan membantu sistem kardiorespirasi untuk meningkatkan ambilan oksigen dan penyampaian oksigen sehingga meningkatkan $VO_2\max$.¹⁵ Callegaro dkk. pada penelitiannya menunjukkan bahwa latihan penguatan otot-otot inspirasi meningkatkan ketahanan otot-otot inspirasi sehingga tidak mudah terjadi metaborefleksi otot-otot inspirasi, yakni refleksi yang menghalangi penyampaian oksigen ke otot-otot skeletal dan menimbulkan kelelahan.²⁰

Mello dkk. menjelaskan bahwa adanya otot-otot inspirasi yang lebih kuat mampu meningkatkan volume tidal dan mempertahankan ventilasi sehingga meningkatkan saturasi oksigen dan menghasilkan kebugaran kardiorespirasi yang lebih baik.²¹ Cahalin dkk. menyebutkan bahwa dengan *Threshold* IMT dapat mencegah akumulasi metabolit otot-otot inspirasi yang diakibatkan kurangnya penyampaian oksigen yang menstimulasi vasokonstriksi oleh karena aktivasi saraf simpatis dan penurunan aliran darah perifer. Dengan adanya penyampaian oksigen yang lebih baik, maka vasokonstriksi perifer yang diakibatkan oleh aktivasi saraf simpatis akan berkurang sehingga terjadi peningkatan aliran darah perifer yang mampu membuat pasien lebih bugar dan tahan dalam melaksanakan uji kebugaran kardiorespirasi yang dinilai melalui uji jalan 6 menit.²² Selain itu, *Threshold* IMT juga meningkatkan tekanan inspirasi maksimal dan ketahanan otot-otot inspirasi, mengurangi aktivitas saraf simpatis sehingga denyut nadi menjadi stabil, aliran darah ke otot meningkat, dan menunda munculnya kelelahan pada saat latihan seluruh tubuh.²⁰

Dosis latihan *Threshold* IMT yang kami berikan pada penelitian ini adalah frekuensi dilakukan selama dua sesi sehari dengan jarak antar sesi selama 8 jam, intensitas latihan adalah sebesar 5x10 repetisi maksimal, waktu selama 10 menit dengan jeda istirahat satu menit setiap 10 repetisi maksimal. Keseluruhan latihan dilakukan setiap hari selama total empat belas hari. Pada hari ke delapan, dilakukan peningkatan dosis sesuai dengan 10 repetisi maksimal saat hari tersebut. Dosis latihan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Marco dkk. yang menyebutkan dalam penelitiannya bahwa latihan yang diberikan adalah latihan intensitas tinggi sebesar 100% dari 10 repetisi maksimal, dengan istirahat satu menit setiap 10 repetisi maksimal dua kali sehari.²³ Penelitian Mc.Connell dkk. menyebutkan bahwa untuk perubahan adaptif otot dibutuhkan waktu sedikitnya dua minggu dan jarak latihan antar sesi minimal enam jam.¹⁵ Katsura dkk. pada pusat data tinjauan sistematis Cochrane juga menunjukkan bahwa dibutuhkan waktu latihan lima sampai tujuh hari seminggu dalam waktu sedikitnya dua minggu untuk

meningkatkan kekuatan otot-otot inspirasi.²⁴

Hasil konversi rerata nilai $VO_2\max$ pascabedah (uji 3) pada kelompok perlakuan adalah $12,33 \pm 3,03$ sedangkan pada kelompok kontrol adalah $11,17 \pm 2,43$. Setelah dilakukan uji *t*-tidak berpasangan pada kedua kelompok maka tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p=0,383$). Penurunan rerata nilai $VO_2\max$ pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol sesuai dengan penelitian Julio dkk., yang menjelaskan bahwa terdapat penurunan rerata nilai $VO_2\max$ pada pasien setelah dilakukan bedah ganti katup jantung. Kondisi ini diperkirakan terjadi karena penurunan kondisi fisik dan imobilisasi setelah operasi, terutama pada periode dini setelah operasi, ada banyak faktor yang dapat berkontribusi ke menurunnya kebugaran kardiorespirasi yang dinilai dari $VO_2\max$ seperti penggunaan ventilator mekanik, adaptasi setelah imobilisasi, dan kelelahan secara keseluruhan.⁶ Julio dkk. sesuai dengan Tourneau dkk. menjelaskan pula penurunan $VO_2\max$ masih dapat diobservasi hingga sampai tujuh bulan setelah operasi. Oleh karena kondisi ini, Meurin dkk. pada penelitian multisenter menyarankan perlunya program rehabilitasi medik jangka panjang untuk merekonstruksi fisik pasien setelah bedah ganti katup jantung guna meningkatkan $VO_2\max$ secara signifikan sebesar 22%.^{25,26}

Meskipun pada pascabedah (uji 3) tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik untuk rerata nilai $VO_2\max$ antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan nilai $p=0,383$, akan tetapi didapatkan perbedaan bermakna secara klinis rerata nilai $VO_2\max$ kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Perbedaan bermakna secara klinis dinilai dari *Minimal Clinically Important Difference* (MCID). MCID merupakan kenaikan minimal yang menyebabkan perbedaan klinis yang bermakna. Page menyebutkan bahwa ahli-ahli rehabilitasi sering menghadapi literatur penelitian yang sulit diinterpretasikan secara klinis, yang mana probabilitas nilai *p* secara statistik kadang sulit memberikan informasi yang cukup untuk membuat keputusan klinis. Faktanya, hasil yang tidak signifikan secara statistik belum tentu tidak efektif secara klinis, sehingga sangat penting bagi klinisi untuk menginterpretasikan klinis pasien dengan menggunakan MCID. Dengan membandingkan hasil keluaran dengan MCID, klinisi dapat menentukan apakah pendekatan yang dilakukan bermanfaat untuk pasien.²⁷

Penelitian yang dilakukan oleh Swank dkk. dan Corra dkk. menunjukkan bahwa pada $VO_2\max$, MCID adalah sebesar 6%. Perubahan nilai $VO_2\max$ sebesar 6% secara klinis bermakna pada pasien dengan gagal jantung sebagai dasar penyakit. Perubahan 6% ini berhubungan dengan 4–8% penurunan mortalitas kardiovaskular dan 7% penurunan semua penyebab mortalitas.^{28,29} Hal ini sesuai juga dengan penelitian Tourneau dkk. yakni

meskipun nilai $VO_2\text{max}$ tidak meningkat tujuh bulan setelah bedah ganti katup, tetapi terdapat perbaikan secara klinis. Pada penelitian ini, terdapat perbedaan lebih dari 6% pada rerata nilai $VO_2\text{max}$ kelompok perlakuan ($12,33 \pm 3,03$) dan kelompok kontrol ($11,17 \pm 2,43$) menunjukkan perbedaan yang bermakna secara klinis.²⁵ Tampak bahwa rerata lama rawat inap pada kelompok perlakuan adalah $7,33 \pm 1,23$ hari sedangkan pada kelompok kontrol adalah $8,56 \pm 2,13$ hari yang menunjukkan pemulihan klinis yang lebih cepat pada kelompok perlakuan. Hal ini sesuai dengan penelitian Kendall dkk. yang menunjukkan bahwa *inspiratory muscle training* merupakan strategi yang penting untuk mengurangi lama rawat.³⁰

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penambahan *Threshold* IMT praoperasi meningkatkan kebugaran kardiorespirasi pasien pra dan pascabedah ganti katup jantung secara klinis. Penambahan *Threshold* IMT praoperasi juga mengurangi lama rawat keseluruhan pada pasien pascabedah ganti katup jantung. Keterbatasan penelitian ini adalah menggunakan metode *quasi experimental* dimana tidak memungkinkan dilakukan randomisasi atau penyamaran yang sempurna. Meskipun demikian, metode *quasi experimental* layak dan umum diaplikasikan pada penelitian-penelitian dengan tindakan pembedahan dan pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada data baseline dan demografi antara kelompok kontrol dan perlakuan. Terdapat delapan subyek yang *drop out* pada penelitian ini, meskipun demikian, jumlah sampel pada masing-masing kelompok telah melebihi jumlah minimal perhitungan sampel sehingga data yang dikumpulkan masih memiliki kekuatan untuk dianalisis. Penelitian ini juga tidak menggunakan alat Micro RPM untuk mengukur tekanan inspirasi maksimal yang dapat berguna untuk mengevaluasi latihan secara lebih objektif oleh karena belum tersedianya alat. Saran kami untuk penelitian kedepannya adalah dapat menggunakan alat Micro RPM sehingga evaluasi latihan dapat dinilai secara objektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Osorio RC, Solano de Freitas Souza F, Novaes de Andrade M, Câmara de Freitas B, Durães AR. Valvular Heart Diseases – Epidemiology and New Treatment Modalities. *IntervCardiol J*. 2016;2(1):1-11.
- Brinkley DM, Gelfand E V. Valvular heart disease: Classic teaching and emerging paradigms. *Am J Med*. Elsevier Inc; 2013;126(12):1035-42.
- Harrison TR. Principles of Internal Medicine. McGrawHill. Vol. 243. 2005. 1390-1405.
- Rodriguez-Fernandez R, Amiya R, Wyber R, Widdodo W, Carapetis J. Rheumatic heart disease among adults in a mining community of Papua, Indonesia: Findings from an occupational cohort. *Heart Asia*. 2015;7(2):1-5.
- Bagur R, Rodés-cabau J, Dumont É, Larochelière R De, Doyle D, Bertrand OF, et al. Exercise Capacity in Patients With Severe Symptomatic Aortic Stenosis Before and Six Months After Transcatheter Aortic Valve Implantation.
- Julio D, Togna D, Antônio A, Meneghelo RS, Souza DC De, Bihan L, et al. Original Article Effect of Mitral Valve Repair on Cardiopulmonary Exercise Testing Variables in Patients with Chronic Mitral Regurgitation. :368-75.
- Bayles MP. ACSM Exercise Testing and Prescription. Wolters Kluwer; 2018. 121-152 p.
- Barry A F, McCullough PA. Cardiorespiratory fitness: An independent and additive marker of risk stratification and health outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(9):776-9.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252-89.
- Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Vol. 52, European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2017. 616-664 p.
- Vitale G, Sarullo S, Vassallo L, Di Franco A, Mandalà G, Marazia S, et al. Prognostic Value of the 6-Min Walk Test After Open-Heart Valve Surgery. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018;1.
- Rehabilitation American Association of Cardiovascular and Pulmonary. Guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. Champaign, IL: Human Kinetics. 2013.
- Perk J, Mathes P, Gohlke H, Monpere C, Hellemans I, McGee H, et al. Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. London: Springer; 2007. 157-162 p.
- Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HFC, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: Systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2017;31(4):454-64.
- McConnell A. Respiratory Muscle Training Theory and Practice. London: Churchill Livingstone; 2013. 926 p.
- Hulzebos EH, Smit Y, Helder PP, van Meeteren NL. Preoperative physical therapy for elective cardiac surgery patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(11).
- Cahalin L, Buck L. Physical Therapy Associated with Cardiovascular Pump Dysfunction and Failure. In: DeTurk W, Cahalin L, editors. Cardiovascular and Pulmonary Physical Therapy : An Evidence Based Approach. 2nd ed. New York: Mc Graw Hill; 2011. p. 529-84.
- Arcy JL, Prendergast BD, Chambers JB, Ray SG, Bridgewater B. epidemic Valvular heart disease : the next cardiac epidemic. *Heart*. 2011;97(2):91-3.
- Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular heart disease: Diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(5):483-500.
- Callegaro, C.C., Ribeiro, J.P., Tan, C.O., et al. Attenuated inspiratory muscle metaboreflex in endurance-trained individuals. *Respir. Physiol. Neurobiol*. 2011;177:24-29.
- Mello PR, Guerra GM, Borile S, Rondon MU, Alves MJ, Negrão CE, et al. Inspiratory Muscle Training Reduces Sympathetic Nervous Activity and Improves Inspiratory Muscle Weakness and Quality of Life in Patients With Chronic Heart Failure. 2012;255-61.
- Cahalin LP, Arena R, Guazzi M, Myers J, Cipriano G, Chiappa G, et al. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: A review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(2):161-77.
- Marco E, Coloma A, Ramu AL, Sartor M, Comin-colet J, Vila J, et al. High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in

- patients with chronic heart failure : a prospective randomized trial. *Eur J Heart Fail.* 2013 Aug;15(8):892-901
24. Katsura M, Kuriyama A, Takeshima T, Fukuhara S, Furukawa TA. Preoperative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 10. Art. No.: CD010356.
 25. Tourneau T Le, Groote P De, Millaire A, Foucher C, Savoye C, Pigny P, *et al.* Effect of Mitral Valve Surgery on Exercise Capacity , Ventricular Ejection Fraction and Neurohormonal Activation in Patients With Severe Mitral Regurgitation. 2000;36(7):3-9.
 26. Meurin P, Iliou MC, Bem DA, Pierre B, Corone S, Cristofini P, *dkk.* Early exercise training after mitral valve repair: a multicentric prospective French study. *Chest.* 2005; 128(3):1638-44.
 27. Page P. Beyond Statistical Significance: Clinical Interpretation of Rehabilitation Research Literature. *The International Journal of Sports Physical Therapi* Volume 9, Number 5, Oktober 2014.
 28. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, *et al.* Modest Increase in Peak VO₂ is Related to Better Clinical Outcomes in Chronic Heart Failure Patients: Results from Heart Failure and a Controlled Trial to Investigate Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION). *Circ Heart Fail.* 2012 September 1;5(5): 579-585.
 29. Corra U, Mezzani A, Bosimini E, Giannuzzi P. Prognostic value of time-related changes of cardiopulmonary exercise testing indices in stable heart failure: a pragmatic and operative scheme. *Eur J Cardiovas Prevention Rehabil.* 2006; 13:186-192.
 30. Kendall F, Oliviera J, Peleteiro B, Pinho P, Teixeira Bastos. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disability and Rehabilitation.* 2017; 13(2):186-192



Original Article

Efektifitas Posisi dan Ambulasi Dini terhadap Nyeri Punggung pada Pasien Post Percutaneous Coronary Intervention

Husein Arafat¹, Dwi Purwanti¹

¹Perawat Instalasi Elang RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.434>

Diajukan: 26 Desember 2019
Diterima: 19 Maret 2020

Afiliasi Penulis:
RSUP Dr. Kariadi
Semarang

Korespondensi Penulis:
Husein Arafat
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:
huseinarafat29@gmail.com

Latar belakang : *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) adalah prosedur intervensi non bedah dengan menggunakan kateter untuk melebarkan atau membuka pembuluh koroner yang menyempit dengan balon atau *stent*. Tirah baring yang lama pada pasien PCI menimbulkan komplikasi yaitu nyeri punggung. Mengurangi nyeri punggung dapat menggunakan perubahan posisi dan ambulasi dini setelah tindakan pelepasan *femoral sheath*. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efektifitas posisi dan mobilisasi dini terhadap nyeri punggung pasien postPCI.

Metode : Desain penelitian yang digunakan adalah kuasi eksperimen *pre* dan *post test* kontrol grup. Intensitas nyeri punggung dalam penelitian ini diukur menggunakan *visual analog scale* (VAS). Sampel pada penelitian ini masing-masing 30 responden untuk kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pasien post PCI di Instalasi Elang RSUP Dr. Kariadi Semarang, dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling*.

Hasil : Hasil uji didapatkan nilai *p value* 0,000 sehingga dapat disimpulkan pemberian posisi dan ambulasi dini efektif untuk menurunkan nyeri punggung pasien post PCI.

Simpulan : Pemberian posisi dan ambulasi dini bisa diaplikasikan sebagai salah satu intervensi keperawatan pada pasien post PCI.

Kata kunci : posisi, ambulasi dini, nyeri punggung, post PCI

Effectiveness of positioning and early ambulation of back pain on post percutaneous coronary intervention

Abstract

Background : Percutaneous coronary intervention (PCI) is a non-surgical procedure by uses coronary catheterization to treat narrowing (stenosis) of the coronary arteries of the heart found, using a balloon or stents. The impact of prolong bedrest in patient post PCI, can caused complication such as back pain. Positioning and early ambulation can be used to reduce back pain after removal of sheath. The aim of the study is to determine the effectiveness of positioning and early ambulation to reduce back pain of patient post PCI.

Methods : The research methodology used in this study is quasy experimental with one group pre test and post test with control. The number of samples in the study was thirty respondents in each group by the used purposive sampling techniques.

Results : The statistical test result was p value 0.000, it means that the positioning and early ambulation effected in reducing back pain of patient after PCI.

Conclusion : Positioning and early ambulation can be applied as one of nursing intervention for the post PCI patients.

Keywords : positioning, early ambulation, back pain, post PCI

PENDAHULUAN

Nyeri punggung adalah masalah yang sering dialami pasien setelah tindakan PCI yang disebabkan oleh imobilisasi dan gerakan yang terbatas dan akan menunda kepulangan dari rumah sakit dan menambah biaya perawatan.¹ Penelitian yang dilakukan oleh Chair, Taylor-Piliae, Lam, dan Chan menyimpulkan bahwa nyeri punggung setelah tindakan kateterisasi jantung terjadi pada 35,8% pasien.² Nyeri punggung dapat dikurangi dengan mengubah posisi saat berbaring pasca operasi tanpa mempengaruhi komplikasi perdarahan. Posisi dapat diubah setiap dua jam pasca kateterisasi jantung, hal ini dapat mengurangi nyeri punggung dan meningkatkan asuhan keperawatan.³ Younessi mengungkapkan bahwa mengubah sudut tempat tidur pasien *post* kateterisasi jantung dapat mengurangi nyeri. Dalam penelitiannya Younessi menemukan bahwa sudut tempat tidur optimal pada pasien *post* kateterisasi jantung adalah 45°, hal ini dibuktikan dengan penurunan linear skala nyeri dan tanda-tanda vital (tekanan darah sistolik, frekuensi nadi, dan frekuensi nafas).⁴ Selain posisi, nyeri punggung juga dapat diatasi dengan melakukan ambulasi dini.⁵ Chair *et al* menyebutkan dalam penelitiannya bahwa ambulasi dini 4 jam *post* kateterisasi dapat menurunkan skala nyeri punggung.² Asmaa *et al* dalam penelitiannya menyebutkan bahwa ambulasi dini pada pasien *post* PCI harus dilakukan secara bertahap untuk mencegah terjadinya perdarahan, hematoma, atau ketidaknyamanan. Ambulasi dilakukan bertahap dari duduk selama 10 menit, selanjutnya berjalan di sekitar kamar.⁸

Penelitian ini bermaksud untuk mendapatkan posisi dan ambulasi dini yang dapat direkomendasikan dalam menurunkan nyeri punggung pada pasien *post* PCI.

METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif dengan desain eksperimen semu (*quasi experiment*) *pre post test with control design* yaitu desain yang bertujuan untuk mencari adanya pengaruh dengan cara melibatkan kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok eksperimental.⁷ Kelompok kontrol mendapatkan tindakan sesuai dengan standar operasional prosedur rumah sakit, yaitu pasien akan diukur skala nyeri punggung sebelum *sheath* dicabut, selanjutnya setelah *sheath* dicabut pasien diposisikan supinasi tanpa elevasi kepala selama 6 jam, kemudian skala nyeri punggung diukur.

Kelompok perlakuan, pasien akan diukur skala nyeri punggung sebelum *sheath* dicabut, selanjutnya mendapatkan tindakan berupa peningkatan posisi kepala sebesar 15° pada 1 jam setelah *sheath* dilepas atau dicabut, dan selanjutnya dinaikkan 15° setiap 1 jam berikutnya sampai posisi kepala mencapai 45°, kemudian setelah bantal pasir diangkat/diambil, pasien segera dilakukan ambulasi dini secara bertahap yaitu dengan duduk di samping tempat tidur dan dilanjutkan berdiri serta dianjurkan untuk segera berjalan di sekitar tempat tidur atau ke kamar mandi dengan estimasi waktu 15 menit, selanjutnya skala nyeri punggung kembali diukur.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dirawat dan yang dilakukan tindakan PCI di ruang Elang 1 dan 2 Instalasi Elang RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Juli sampai Oktober 2019. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Kriteria inklusi meliputi usia 18-70 tahun, tidak ada riwayat gangguan jiwa atau mempunyai orientasi yang baik, mampu melaporkan rasa nyeri, penusukan dilakukan 1 kali, dan bersedia menjadi responden dengan menandatangani

TABEL 1
Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Umur, dan Lama Tindakan

| Jenis Kelamin | Kelompok Perlakuan | Kelompok Kontrol | Jumlah | Persentase (%) |
|---------------------------------|--------------------|------------------|--------|----------------|
| Laki-laki | 24 | 23 | 47 | 78,3 |
| Perempuan | 6 | 27 | 13 | 21,7 |
| Umur (tahun) | Min | Maks | Mean | Median |
| Kelompok Perlakuan | 41 | 69 | 57,1 | 57,5 |
| Kelompok kontrol | 33 | 70 | 56,7 | 57,5 |
| Lama tindakan responden (menit) | 35 | 290 | 84,92 | 77,5 |

TABEL 2
Intensitas Nyeri Responden pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

| Jenis Kelamin | <i>n</i> | Mean | Median | Std. Deviasi | Min | Maks |
|--------------------|----------|------|--------|--------------|-----|------|
| Kelompok kontrol | | | | | | |
| Pre test | 30 | 4,23 | 4 | 1,305 | 3 | 6 |
| Laki-laki | 30 | 4,63 | 5 | 1,273 | 1 | 8 |
| Kelompok perlakuan | | | | | | |
| Pre test | 30 | 4,57 | 5 | 1,165 | 2 | 6 |
| Post test | 30 | 1,2 | 1 | 1,126 | 0 | 3 |

informed consent. Sedangkan untuk kriteria eksklusi meliputi ada masalah komunikasi, terjadi komplikasi mayor (akut miokard infark, perdarahan hebat, dan penurunan kesadaran), dan masalah persepsi sensorik. Penentuan besar sampel penelitian menggunakan rumus *Cohend'sd*, dan didapatkan jumlah sampel sebanyak masing-masing 30 responden untuk kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. *Ethical clearance* diajukan dan telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Kariadi Semarang tanggal 31 Mei 2019 dengan No.260/EC/KEPK-RSDK/2019.

Instrument penilaian yang digunakan untuk mengukur intensitas nyeri punggung yaitu *visual analog scale* (VAS) yang dicatat dalam lembar observasi yang juga dilengkapi dengan informasi karakteristik responden meliputi usia, jenis kelamin dan lama tindakan PCI.

Sebelum dilakukan uji analisis, dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah responden kurang dari 50. Nilai *p* uji *Shapiro-Wilk* <0,05, sehingga disimpulkan bahwa data berdistribusi tidak normal, maka uji statistik yang digunakan adalah *Mann Withney U Test*.

HASIL

Karakteristik responden ditunjukkan pada Tabel 1. Tabel 2 menunjukkan nilai *mean* intensitas nyeri kelompok kontrol sebelum dilakukan pencabutan *sheath* adalah 4,23 dan setelah dilakukan pencabutan *sheath* intensitas nyeri naik 4,63. Nilai *mean* kelompok perlakuan sebelum dilakukan pencabutan *sheath* adalah 4,57 dan setelah *sheath* dicabut nilai *mean* intensitas nyeri turun menjadi 1,2.

Tabel 3 menggambarkan nilai *p value* 0,000 (*p value* < α) sehingga dapat disimpulkan pemberian posisi dan ambulasi dini efektif untuk menurunkan nyeri punggung pasien *post* PCI.

PEMBAHASAN

Responden dalam penelitian ini, berada dalam rentang usia 30–70 tahun, dengan rata-rata usia 56 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Asmaa *et al* dimana 60% pasien yang menjalani tindakan PCI berada dalam rentang usia 50–60 tahun. Nam Hyun dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa >60% responden yang menjalani

TABEL 3

Uji Statistik Efektifitas Posisi dan Ambulasi Dini Terhadap Nyeri Punggung Pada Pasien Post PCI

| Variabel | n | Mean rank | Mann-Whitney U | Z | p-Value |
|--------------------|----|-----------|----------------|--------|---------|
| Intensitas nyeri | | | | | |
| kelompok perlakuan | 30 | 44,70 | | | |
| Intensitas nyeri | | | 24,000 | -6,357 | 0,000 |
| kelompok kontrol | 30 | 16,30 | | | |

PCI berusia ± 60 tahun.^{10,11} Penambahan usia merupakan salah satu faktor risiko seseorang mengalami penyakit arteri koroner. Penyakit arteri koroner aterosklerotik bukan akibat dari penurunan fungsi akibat penuaan, namun penuaan menyebabkan perubahan pada integritas lapisan dinding arteri (arteriosklerotik), sehingga menghambat aliran darah dan nutrisi jantung. Perubahan ini akan menurunkan oksigenasi dan meningkatkan konsumsi oksigen jantung, sehingga pasien akan mengalami angina pectoris berat dan diikuti gagal jantung kongestif.⁶

Jenis kelamin responden didominasi oleh laki-laki, yaitu sebesar 78,3%. Penelitian Asmaa *et al* menyebutkan bahwa 80% responden yang menjalani PCI berjenis kelamin laki-laki.⁸ Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi pada penyakit arteri koroner, dan laki-laki memiliki risiko tiga kali lebih sering dibanding wanita.⁶

Intensitas nyeri punggung (skala nyeri dengan VAS) pada kelompok kontrol pada satu jam setelah diberikan bantal pasir didapatkan *mean* 4,23 dan terjadi peningkatan intensitas nyeri pada kelompok kontrol setelah pasien mobilisasi didapatkan *mean* 4,63. Penelitian yang dilakukan oleh Nam Hyun *et al* mengenai efek perubahan posisi pada pasien paska PCI terhadap nyeri punggung dan ketidaknyamanan, juga didapatkan hasil yang hampir sama, dimana pada intensitas nyeri pada kelompok kontrol adalah 4,54 dan meningkat menjadi 5,21.¹⁰

Peningkatan intensitas nyeri punggung dan kejadian kram otot kaki pada pasien paska tindakan PCI disebabkan karena tirah baring dan restriksi pergerakan selama 11-12 jam. Tirah baring dan posisi supinasi yang lama menyebabkan ketegangan otot pada bagian punggung dan timbul nyeri punggung.⁹

Proses imobilisasi pasien akan menimbulkan keluhan nyeri punggung sebagai pemicu reseptor nyeri (*nociceptor*) untuk mempengaruhi keluarnya bradikinin, histamin dan prostaglandin, bahan yang bersifat sensitif terhadap nyeri. Sinyal nyeri ini akan diteruskan oleh neuron sensori di *spinal cord*, memicu keluarnya *glutamate* sebagai neurotransmitter yang menghantarkan sinyal nyeri dari satu neuron ke neuron yang lain. Sinyal nyeri ini akan diterima oleh thalamus, kemudian diteruskan

ke somatosensori korteks di cerebrum dimana nyeri akan dilokalisasi.¹¹ Pada pasien yang imobilisasi maka pasien tersebut harus terlentang di tempat tidur, tekanan gravitasi akan meningkat, beban berada pada punggung pasien sehingga mikro sirkulasi terganggu, respon nyeri pasien akan muncul.¹²

Intensitas nyeri (skala nyeri) pada kelompok perlakuan pada satu jam setelah diberikan bantal pasir didapatkan *mean* 4,57 dan terjadi penurunan skala nyeri setelah pasien diberikan perubahan sudut tempat tidur dan mobilisasi didapatkan *mean* 1,2. Nam Hyun *et al* dalam penelitiannya menemukan bahwa perubahan sudut tempat tidur dapat menurunkan nyeri punggung dan ketidaknyamanan pada pasien paska PCI, hal ini dibuktikan dengan penurunan skor nyeri dari 3,50 turun menjadi 2,79, dengan nilai $p < 0,001$.¹⁰

Pemberian posisi elevasi kepala atau perubahan sudut tempat tidur 30-60° dapat dilakukan untuk menurunkan keluhan nyeri punggung karena tirah baring paska PCI.^{9,16} Selda dan Seher dalam penelitiannya menemukan bahwa perubahan sudut tempat tidur 15-60° bisa diberikan pada pasien paska PCI dapat menurunkan nyeri punggung dengan nilai $p < 0,001$, namun Younessi dalam penelitiannya menemukan bahwa optimal yang terbukti dapat menurunkan rasa nyeri dan mencegah komplikasi perdarahan atau hematoma pada pasien pasca kateterisasi jantung adalah 45°, dengan nilai $p = 0,001$.⁴ Pemberian perubahan sudut tempat tidur pada pasien paska PCI harus dilakukan secara bertahap. Ali *et al* dan Rezaei *et al* menemukan bahwa untuk menurunkan keluhan nyeri punggung pada pasien paska kateterisasi jantung, perubahan sudut kepala tempat tidur harus dilakukan bertahap dari 15° sampai 45°, untuk mencegah komplikasi yaitu terjadinya perdarahan dan hematoma.^{13,15}

Nyeri punggung pada pasien paska PCI juga dapat diatasi dengan pemberian ambulasi dini. Susilawati *et al* dalam penelitiannya menemukan bahwa ambulasi dini pada pasien paska kateterisasi jantung, terbukti secara signifikan menurunkan keluhan nyeri punggung (nilai $p = 0,042$).¹ Penelitian Chair *et al* juga memberikan hasil yang sama (nilai $p < 0,001$), dan ambulasi dini juga mengurangi ketidaknyamanan

berkemih (nilai $p=0,003$).² Asmaa *et al* dalam penelitiannya menemukan bahwa ambulasi dini efektif untuk menurunkan keluhan nyeri punggung, baik pada pasien paska kateterisasi jantung (nilai $p=0,001$) dan pasien paska PCI (nilai $p=0,002$).⁸ Kelly Leigh, dalam tesisnya menyebutkan bahwa, tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik (nilai $p=0,0891$) timbulnya komplikasi vaskular pada pasien paska kateterisasi jantung yang *bedrest* dan pasien yang diberikan ambulasi dini.¹⁸

Penelitian ini membuktikan bahwa kombinasi antara perubahan sudut tempat tidur dan ambulasi dini efektif untuk menurunkan nyeri punggung pada pasien paska PCI. Rezaei *et al* dalam penelitiannya menggunakan kombinasi antara perubahan sudut tempat tidur, pengurangan waktu *bedrest* dan ambulasi dini pada pasien paska kateterisasi jantung dapat meningkatkan kenyamanan, mengurangi *fatigue* tanpa menyebabkan perdarahan dan hematoma.¹⁵ Parisha *et al* dalam penelitiannya menemukan bahwa pasien paska kateterisasi jantung melalui arteri femoralis yang diberikan perubahan posisi tidur (miring kanan dan kiri) dan ambulasi dini, mengalami penurunan intensitas nyeri punggung, ketidaknyamanan dan *fatigue* dengan nilai $p<0,001$.¹⁷ Perubahan posisi tidur dengan miring, hanya bisa dilakukan saat pasien masih terpasang *sheath*. Jika *sheath* sudah dicabut, dan bantal pasir diletakkan di atas area penusukan, maka tidur miring tidak bisa dilakukan tanpa menyebabkan perubahan letak bantal pasir. Tujuan diberikan bantal pasir pada pasien paska pencabutan *sheath* adalah sebagai penekan agar tidak terjadi perdarahan, sehingga bila posisi bantal pasir berubah, dikhawatirkan bisa menyebabkan perdarahan. Kecuali bila kaki pasien diberikan suatu alat yang bisa menstabilkan dan menjadi penekan secara bersamaan, seperti *vascular closure device*, sehingga pasien bisa tidur miring. Ali *et al* dalam penelitiannya menemukan bahwa perpaduan antara perubahan sudut tempat tidur dan ambulasi dini, efektif untuk menurunkan keluhan nyeri punggung pada pasien paska kateterisasi jantung, dengan nilai $p=0,00$.¹³ Perubahan posisi kepala pasien akan menyebabkan beban gravitasi pada punggung pasien terbagi sehingga tidak mengganggu mikro sirkulasi, dan ambulasi dini bisa menghilangkan konsentrasi pasien pada lokasi nyeri, mengurangi mediator kimiawi yang dapat meningkatkan respon nyeri serta meminimalkan transmisi saraf nyeri. Dengan demikian sirkulasi darah tidak mengalami hambatan dan rangsangan nyeri tidak timbul.¹²

Manfaat lain ambulasi dini dapat memperbaiki kontraksi miokardial, menurunkan tekanan darah, dan memperbaiki aliran balik vena. Pada sistem respiratori ambulasi dini meningkatkan frekuensi dan kedalaman pernafasan, meningkatkan ventilasi alveolar, menurunkan kerja pernafasan, dan meningkatkan pengembangan diafragma. Pada sistem metabolik dapat

meningkatkan laju metabolisme basal, meningkatkan penggunaan glukosa dan asam lemak. Pada sistem muskuloskeletal memperbaiki tonus otot, memperbaiki toleransi otot untuk latihan dan mungkin meningkatkan masa otot.¹⁹

SIMPULAN

Perubahan posisi dan ambulasi dini adalah salah satu intervensi non farmakologis mandiri keperawatan dalam menurunkan keluhan nyeri punggung. Intervensi ini selain murah dan mudah untuk dilaksanakan juga terbukti menurunkan intensitas nyeri pada pasien paska PCI. Selain menurunkan intensitas nyeri, intervensi ini juga menurunkan beban perawat, meningkatkan kemandirian pasien dalam memenuhi ADL, mengurangi waktu rawat inap, dan dengan berkurangnya intensitas nyeri, TTV pun ikut stabil.^{14,15,20}

Penelitian ini membuktikan bahwa perubahan sudut tempat tidur dan ambulasi dini secara statistik efektif untuk menurunkan nyeri punggung pasien paska PCI dengan nilai $p=0,000$, meskipun sampel yang digunakan masih sedikit, namun hasil temuan dalam penelitian ini telah dievaluasi dengan skala yang objektif dan signifikansinya telah diuji secara statistik. Perubahan sudut tempat tidur secara bertahap setelah 1 jam pencabutan *sheath*, dimulai dari 15° sampai 45° dan ambulasi dini setelah bantal pasir dilepas dapat menurunkan intensitas nyeri punggung pada pasien paska PCI. Kedua kelompok pasien dalam penelitian ini, meskipun dipulangkan dalam rentang waktu yang sama, manfaat yang dapat diambil adalah meningkatnya kemandirian pasien, menurunkan beban perawat dan menurunkan *length of stay*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Susilawati, *et al*. Mobilisasi Dini Dalam Menurunkan Skala Nyeri Punggung pada Pasien Post Kateterisasi Jantung. Jurnal Kesehatan Kartika. 2013 Agustus. 8 (2):14–26.
2. Chair SY, Yu M, Choi KC, Wong EML, Sit JWH, & Ip WY. Effect of early ambulation after transfemoral cardiac catheterization in Hong Kong. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2012. 12: 222–230.
3. Chen, Hui, Li, Fang, Chiung, & Huey. The Effect of Body Positioning in Patients after Femoral Artery Cardiac Catheterization. *J Caring Sci*. 2015 Jun. 4 (2): 125–134.
4. Younessi Heravi MA, Yaghubi M, & Joharinia S. Effect of change in patient's bed angles on pain after coronary angiography according to vital signals. *J Res Med Sci* 2015;20:937–43.
5. Roper. Prinsip-Prinsip Keperawatan. Edisi 2. Jakarta: Yayasan Essentia Medica. 2002.
6. Smeltzer, Suzane and Brenda G. Bare. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah. Edisi 8. Volume 2. Jakarta: EGC. 2001.
7. Notoatmodjo, S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta : Rineka Cipta. 2005.
8. Mahgoub, Asmaa *et al*. Impact of Early Ambulation on Patients' Outcome Post Transfemoral Coronary Procedures, at Assiut University Hospital. *Journal of Education and Practice*. 2013. 4 (28) : 22–32

9. Thompson, Peter L. *Coronary Care Manual Second Edition*. Australia: Elsevier. 2011. 576 p.
10. Nam Hyun Cha, RN, PhD & Sohyune Sok, RN, PhD. Effects of position change on lumbar pain and discomfort of Korean patients after invasive percutaneous coronary intervention: a RCT study *J. Phys. Ther. Sci.* 2016. 28(10): 2742-2747.
11. Satyanegara *et al.* *Ilmu Bedah Saraf Satyanegara Edisi V*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama. 2014.
12. Harmayetty *et al.* Modifikasi Miring Kiri dan Elevasi Kepala Menurunkan Back Pain Post Percutaneous Coronary Intervention. *Jurnal Ners Universitas Airlangga*. 2007. 2 (2) 67-71.
13. Akbar Abdollahi, Ali *et al.* Effect of Positioning and Early Ambulation on Coronary Angiography Complications: a Randomized Clinical Trial. *Journal of Caring Sciences*, Jun 2015. 4 (2):125-134.
14. Mert Boğa, Selda dan Seher Deniz Öztekin. The Effect of Position Change on Vital Signs, Back Pain and Vascular Complications Following Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of Clinical Nursing*. 2018;1-13.
15. Rezaei, M., Ahmady, F., Mohamadi, E., & Jafarabady, M. The effect of three positioning methods on patient outcomes after cardiac catheterization: *Journal of advanced Nursing*. 2009. 65 (2):423-424.
16. Boland, John Edward and Muller, David. *Interventional Cardiology and Cardiac Catheterization: The Essential Guide Second Edition*. US: CPC Press Taylor and Francis Group. 2019.
17. Parisha *et al.* A Randomized Controlled Trial on Position Change followed by early Ambulation after Trans-Femoral Coronary Angiography. *Asian Journal of Nursing Education and Research*. July-September, 2019. 9(3):373-378
18. Leigh Burn, Kelly. *Early Mobilisation after Coronary Angiography to Reduce Back Pain*. Thesis at Eastern Institute of Technology Taradale New Zealand. 2012. 27p.
19. Perry & Potter. *Fundamental of Nursing; Fundamental Keperawatan*. Buku 2 Edisi 7. Jakarta: Salemba Medica. 2009.
20. Sukmawati *et al.* Pengaruh Ambulasi Dini Terhadap Peningkatan Activity of Daily Living pada Pasien Post Kateterisasi Jantung di RS Telogorejo Semarang. *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*. 2015.5:1-15.



Case Report

Terapi Antikoagulan pada Kehamilan Trimester Pertama pada Pasien dengan Riwayat Penggantian Katup Mitral Mekanik

Maria Gita Dwi Wahyuni¹, Aruman Yudanto Aribowo Binarso Mochtar²

¹Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.435>

Diajukan: 19 Februari 2019

Diterima: 13 April 2019

Afiliasi Penulis:

Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:

Maria Gita Dwi Wahyuni
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

dwiwahyunimaria@gmail.com

Penggantian katup jantung mekanik memerlukan terapi antikoagulan seumur hidup. Sementara itu, risiko trombosis pada katup mekanik diketahui meningkat pada saat kehamilan. Risiko ini menurun dengan terapi antikoagulan pada dosis yang adekuat. *Guideline* merekomendasikan penggunaan antagonis vitamin K (VKA) seperti warfarin. Namun warfarin memiliki efek teratogenik sehingga kadangkala terapi antikoagulan dialihkan ke heparin karena preparat ini tidak menembus sawar plasenta. Namun penggunaan heparin diketahui kurang efektif dibandingkan warfarin sehingga memungkinkan meningkatnya risiko kejadian trombosis. *Guideline* menyebutkan dosis warfarin <5 mg/24 jam sebagai alternatif terapi pada trimester pertama. Kasus ini memaparkan pasien dalam kondisi hamil trimester pertama dengan riwayat penggantian katup mitral mekanik. Antikoagulan VKA dipilih untuk tetap diberikan pada kehamilan trimester pertama dengan dosis <5 mg/24 jam disertai pemeriksaan INR setiap dua minggu untuk mencapai target adekuat (2,5–3,5 menurut AHA 2014). Kondisi janin diketahui baik yang dipantau melalui pemeriksaan USG fetal yang dilakukan berkala.

Simpulan : Kehamilan paska MVR meningkatkan risiko trombosis dan secara mutlak memerlukan terapi antikoagulan dengan dosis adekuat. Terapi VKA pada berbagai kajian sistematis diketahui aman dilanjutkan pada kehamilan trimester pertama, jika diberikan dengan dosis <5 mg/24 jam.

Kata kunci : Kehamilan trimester pertama, bedah jantung penggantian katup mitral mekanik, antikoagulan, warfarin, heparin, LMWH

Anticoagulant therapy at first trimester pregnancy in a patient with mechanical heart valve

Abstract

Heart valve replacement with a mechanical valve requires lifelong anticoagulation. The risk of valve thrombosis is markedly increased during pregnancy. The risk is lower with adequate dosing of anticoagulant therapy. Guidelines currently recommend using a vitamin K antagonist (VKA) such as warfarin. Given the teratogenic effects of VKAs, it is often favorable to switch to heparin derived therapies in pregnant patients since they do not cross the placenta. However, these therapies are known to be less effective anticoagulants subjecting the pregnant patient to a higher chance of a thrombotic event. Guidelines currently recommend pregnant women requiring more than 5 mg a day of warfarin be switched to alternative therapy during the first trimester. This case report highlights a patient who was in her first pregnancy after mechanical mitral valve replacement, she continued to use warfarin in her first trimester with daily dose 3 mg/24 hours. Vitamin K antagonist prefer to be given in first trimester of pregnancy with daily dose less than 5 mg and with monitoring of International Normalized Ratio 2.5–3.5 (AHA Guideline 2014). Fetus condition is observed in good condition with fetal ultrasonography.

Conclusion : Pregnant women with a mitral valve replacement (MVR) are at a heightened risk of a thrombotic event, and their absolute need for adequate anticoagulation. Vitamin K antagonist based on many systematic reviews is safe for first trimester of pregnancy if prescribed with daily dose less than 5 mg.

Keywords : First trimester of pregnancy, mitral valve replacement, anticoagulant, warfarin, heparin, low molecular weight heparin

PENDAHULUAN

Penyakit jantung katup masih banyak dijumpai pada masyarakat Indonesia, walaupun angka yang tepat belum dilaporkan. Meskipun beberapa penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung rematik berkisar antara 0,3 sampai 0,8 per 1.000 anak sekolah.¹ Tatalaksana definitif dari kelainan ini adalah koreksi terhadap deformitas struktural katup, baik dengan intervensi bedah maupun non bedah.² Keterlambatan intervensi akan mengakibatkan luaran yang buruk dengan penurunan kualitas hidup, serta peningkatan angka kesakitan dan kematian. Penyakit jantung rematik paling sering mengenai katup mitral, diikuti oleh kelainan katup aorta. Tidak jarang terjadi kelainan kombinasi beberapa katup.³ Di Indonesia operasi penggantian katup jantung makin sering dilakukan sekitar tahun '80an dan jumlahnya semakin meningkat hingga saat ini.⁴ Distribusi operasi bedah jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2011 - Januari 2013 berdasarkan jenis operasi didapatkan jumlah tindakan *mitral valve replacement* (MVR) sejumlah 52 dari 195 (27%) yaitu kedua terbanyak setelah tindakan *coronary artery bypass graft* (CABG) sejumlah 58 dari 195 (29%).⁵ Daya tahan katup jantung mekanik adalah sekitar 10–15 tahun tergantung jenisnya maka penggunaan antikoagulan oral seumur hidup pada katup jantung mekanik memiliki konsekuensi khusus yang harus disadari oleh dokter dan pasien.^{2,6}

Keluhan klinis penyakit jantung rematik biasanya timbul pada wanita pada dekade ketiga, yang merupakan periode reproduksi. Data epidemiologi mengenai kehamilan paska MVR dimuat dalam ROPAC

Registry, disebutkan sejumlah 2.966 kehamilan pada wanita dengan kelainan struktural jantung, sejumlah 212 diantaranya telah menjalani penggantian katup mekanik, khususnya MVR sejumlah 129 (0,04%).⁷ Oleh karena itu, penyakit jantung katup dalam kondisi kehamilan menjadi masalah penting dalam penanganan penderita penyakit katup jantung pada umumnya. Penggunaan obat antikoagulan oral pada wanita usia reproduksi juga memerlukan perhatian khusus, mengingat efeknya yang tidak baik bagi janin.⁸ Meskipun kasusnya jarang, kehamilan dengan riwayat bedah jantung penggantian katup mitral berhubungan dengan peningkatan risiko dari komplikasi fetomaternal sehingga manajemen antikoagulan pada kondisi ini merupakan suatu tantangan tersendiri. Demikian pula pengelolaan sampai pada proses persalinan dengan mempertimbangkan keselamatan ibu dan bayi. Perhatian terutama mengenai penggunaan antikoagulan pada masa kehamilan adalah teratogenesitasnya pada janin, dengan demikian diperlukan pertimbangan yang tepat mengenai usia gestasi dan pencegahan terhadap komplikasi berat trombosis pada katup mekanik.^{6,9} Dalam ROPAC *Registry*, trombosis katup terjadi pada 4,7% dari 202 kehamilan dan mortalitasnya sebesar 20%.⁷ Pada studi yang dilakukan di *United Kingdom*, mortalitas maternal terkait komplikasi trombosis atau disfungsi katup terjadi pada 9% dan morbiditas berat pada 41% (16% komplikasi trombo-emboli).¹⁰ Risiko trombosis katup relatif rendah dengan VKA selama kehamilan (0–4%).^{7,11,12,18,20} Laporan kasus ini mengeksplorasi mengenai tatakelola pada kondisi kehamilan trimester pertama dengan riwayat penggantian katup mitral mekanik dalam terapi warfarin.

LAPORAN KASUS

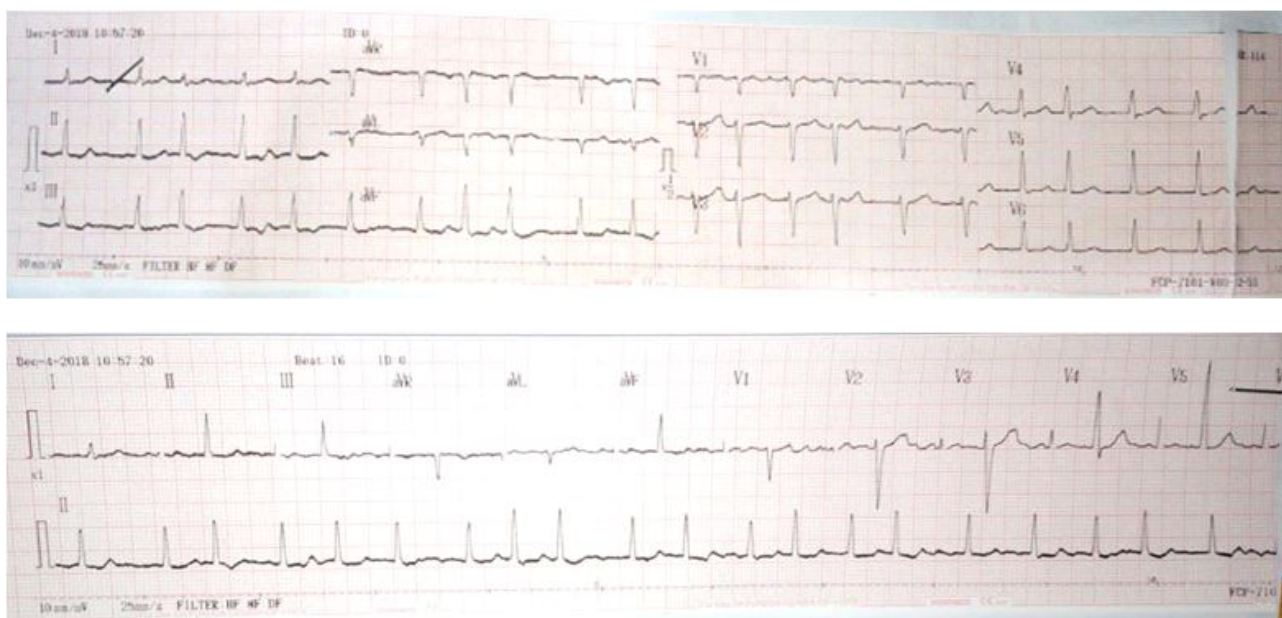
Pasien wanita berusia 31 tahun datang pada bulan Desember 2018 untuk kontrol rutin ke poli jantung dengan riwayat bedah jantung penggantian katup mitral mekanik dan *tricuspid valve repair*. Pasien menjalani bedah jantung tersebut pada bulan April 2017 atas indikasi gagal jantung dengan kelas fungsional berdasarkan *New York Heart Association class III* dengan etiologi regurgitasi mitral berat, regurgitasi trikuspid sedang, atrial fibrilasi dengan respons ventrikel normal, dan hipertensi pulmonal ringan. Pasien mengkonsumsi warfarin dengan dosis 3 mg/24 jam dan bisoprolol 2,5 mg/24 jam peroral. Pasien rutin kontrol dengan data dua bulan terakhir *International Normalized Ratio (INR)* yaitu 1.3 pada November 2018 dan 1.86 pada Desember 2018. Pasien datang saat ini dengan kehamilan pada usia gestasi 9 minggu (G3P2A0 hamil 9 minggu 2 hari). Pasien dalam kondisi hemodinamik stabil, tidak ada keluhan sesak napas atau mudah lelah saat aktivitas. Pasien kemudian dikelola bersama oleh bagian kardiologi serta bagian obstetri dan ginekologi.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan bunyi jantung I-II *irregularly irregular*, dengan *mechanical sound (+)*, sementara pemeriksaan fisik paru didapatkan suara dasar vesikuler, tidak didapatkan rhonki atau *wheezing*. Pada pemeriksaan ekstremitas, didapatkan akral hangat, tidak ada edema pada tungkai bawah kanan dan kiri. Pemeriksaan penunjang elektrokardiografi menunjukkan irama atrial fibrilasi dengan respons ventrikel cepat dengan laju nadi 110 kali/menit, normoaksis. Terapi yang diberikan adalah warfarin dengan dosis 3 mg/24 jam disertai dengan edukasi pada pasien mengenai adanya kemungkinan komplikasi

teratogenik terhadap janin, meskipun demikian pengobatan tetap dilanjutkan atas pertimbangan pencegahan dari tromboemboli pada katup mekanik mitral sehingga antikoagulan akan tetap diberikan seumur hidup. Pemantauan nilai INR dievaluasi setiap 2 minggu dengan target terapi 2,5-3. Warfarin diberikan dengan dosis < 5 mg.

Pemeriksaan ekokardiografi dilakukan untuk mengevaluasi katup mekanik mitral, didapatkan hasil dilatasi pada atrium kiri dan kanan, serta ventrikel kanan, fungsi sistolik ventrikel kiri normal dengan fraksi ejsi 54% (Biplane), fungsi sistolik ventrikel kanan menurun dengan TAPSE 11 mm, kondisi *mechanical prosthetic mitral valve* normal dengan *peak velocity* 1,27 m/s, *mean gradient* 3 mmHg, VTIMPMV/VTILVO 0,7, EOA 2,2 cm², *Pressure half time* 9,5 ms, terdapat regurgitasi trikuspid derajat sedang dengan *vena contracta* 0,3 cm, TR Vmax 3,1 m/s, TR max PG 39 mmHg, dan regurgitasi pulmonal ringan. Terdapat kesan *intermediate probability for pulmonary hypertension* dengan RAP 8 mmHg dan RVSP 47 mmHg.

Pada pemeriksaan status obstetri, didapatkan tinggi fundus uteri belum teraba, Ballotment (+), janin tunggal, hidup, intrauterus, letak *mobile*. Pemeriksaan laboratorium darah rutin didapatkan dalam batas normal: Hemoglobin 13 g/dl, Ht 38,6%, Eritrosit 4,4x10⁶/μL, MCV 87,9 fL, MCH 29,6 pg, MCHC 33,7 g/dL, Leukosit 9.700/μL, Trombosit 312.000/μL, RDW 12,7%, MPV 8,7 fL. Pemeriksaan kimia klinik didapatkan sebagai berikut : GDS 152 mg/dl, Natrium 135 mmol/L, Kalium 4 mmol/L, Chlorida 99 mmol/L, HBsAg non reaktif, Free T4 17.11 pmol, INR 1.89, Anti HIV screening non reaktif, VDRL negatif, TPHA negatif. Dari pemeriksaan ultrasonografi tampak bangunan uterus dan *gestasional sac* di dalamnya, tampak janin dengan



Gambar 1. Elektrokardiogram : atrial fibrilasi dengan respons ventrikel cepat (110 kali/menit), normoaksis

Crown-Rump Length (CRL) 1,9 cm – 8W3D, dan adneksa dalam batas normal.

Pasien kontrol kembali pada Januari 2019 dalam kondisi hemodinamik dan status obstetri yang baik. Terapi Warfarin diteruskan dengan dosis < 5 mg/24 jam dengan pemantauan INR dengan target 2,5–3. Pasien disarankan untuk kontrol rutin sebulan sekali di bagian obstetri untuk mengevaluasi kondisi janin serta di bagian kardiologi untuk mengobservasi kondisi jantung, kemudian memeriksakan INR secara berkala setiap sebulan sekali. Dari hasil konferensi medis yang dilakukan bulan Desember 2018 maka pemeriksaan penunjang lanjutan yang direncanakan terhadap pasien yaitu ultrasonografi fetal pada 14 Februari 2019 dan ekokardiografi pada 25 April 2019 untuk mengevaluasi kondisi katup meknaik mitral. Sementara itu, penggunaan warfarin direncanakan dilanjutkan sampai usia gestasi 36 minggu, kemudian dialihkan ke *unfractionated heparin* (UFH) sambil mengobservasi persiapan persalinan.

PEMBAHASAN

Tatakelola pasien hamil dengan riwayat penggantian katup mekanik merupakan masalah yang kompleks disebabkan komplikasi yang mungkin terjadi selama tahap manapun terkait dengan peningkatan beban hemodinamik yang diakibatkan oleh kehamilan atau sebagai akibat kelainan jantung yang biasa terjadi pada pasien dengan kondisi ini. Penggunaan berbagai obat pada kehamilan, khususnya antikoagulan, dapat menimbulkan komplikasi teratogenik atau kehilangan janin. Di lain pihak, komplikasi tromboemboli pada ibu juga meningkat dikarenakan kondisi hiperkoagulabilitas pada masa kehamilan.¹³ Selain peningkatan risiko tromboemboli, komplikasi lain seperti perdarahan terkait penggunaan antikoagulan serta risiko gagal jantung juga meningkat pada kasus ini. Kehamilan pada kondisi ini merupakan kehamilan risiko tinggi sehingga diperlukan tatakelola komprehensif dari berbagai multidisiplin pada fasilitas kesehatan yang memadai.¹⁴

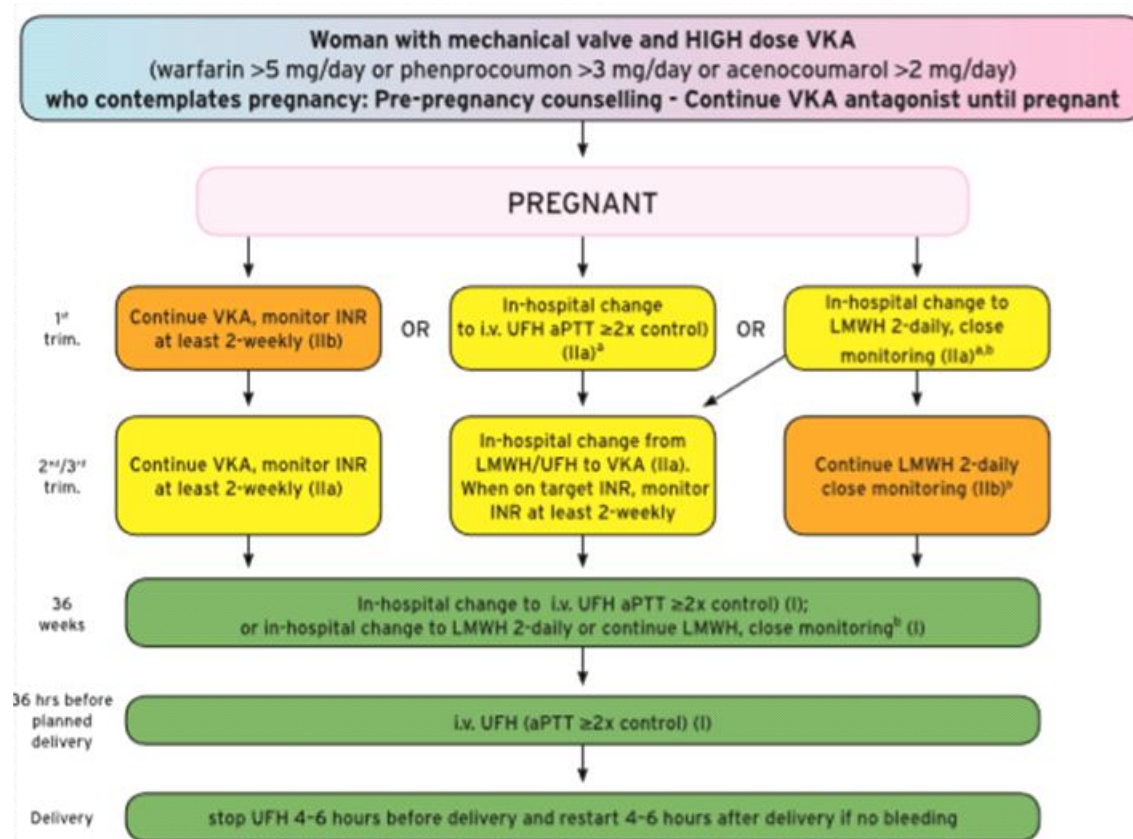
Manajemen antikoagulan pada pasien hamil dengan riwayat penggantian katup mekanik dilakukan dengan penuh kehati-hatian untuk menemukan keseimbangan antara proteksi yang adekuat terhadap kejadian tromboemboli, namun tanpa menimbulkan efek berbahaya terhadap janin di dalam kandungan. Sementara ini belum ada uji klinis terkontrol mengenai terapi antikoagulan dalam kehamilan sehingga tidak ada terapi “optimal” yang direkomendasikan.¹⁵ Berbagai literatur terkini kebanyakan hanya berbasis studi retrospektif serial dengan jumlah sampel yang kecil. Penggunaan antagonis vitamin K (Vitamin K *Antagonist* / VKA) merupakan terapi standar untuk pencegahan trombosis pada katup dan kejadian emboli pada populasi umum yang menggunakan katup jantung mekanik.^{16,17}

Bagaimanapun, VKA dapat menembus sawar plasenta dan memiliki efek teratogenik termasuk menimbulkan kelainan kongenital seperti hipoplasia regio midfasial dan kalsifikasi pada epifisis (*stippling of epiphyses*), bersamaan dengan abnormalitas sistem saraf pusat seperti hidrosefalus dan atrofi optik. Lahir mati dan keguguran juga dapat terjadi.¹⁸ Meskipun warfarin dapat menimbulkan risiko pada janin sepanjang kehamilan, namun janin paling rentan terhadap efek teratogenik selama trimester pertama. Serial kasus membuktikan kejadian embriopati sekitar 5–7% pada paparan warfarin di trimester pertama. Beberapa literatur menyatakan bahwa efek ini tergantung pada dosis paparan terhadap warfarin dimana disebutkan bahwa dosis harian < 5 mg terbukti menurunkan secara bermakna risiko toksisitas fetal.^{19,20} Vitale *et al.* menyebutkan bahwa 88% pasien hamil dengan dosis warfarin > 5 mg/hari menunjukkan komplikasi fetal dengan insidensi embriopati sebesar 9%. Sebagai perbandingan, pasien hamil dengan dosis warfarin < 5 mg/hari memiliki kemungkinan komplikasi fetal sebesar 15% dan tidak didapatkan embriopati terkait warfarin.¹⁹

McLintock *et al.* melaporkan beberapa studi dimana keterkaitan dosis warfarin dengan efek embriopati masih belum jelas. Walaupun hanya berdasarkan kasus dengan jumlah sampel kecil, terdapat lima kasus dimana embriopati terjadi pada dosis warfarin 5 mg/24 jam atau < 5 mg/24 jam, sementara terdapat 7 kasus embriopati pada dosis warfarin > 5 mg/24 jam.^{21–25} Van Heigen juga melaporkan tidak ada perbedaan bermakna dalam hal kehilangan janin atau keguguran antara warfarin dosis tinggi (>5 mg/24 jam) dan dosis rendah (5mg/24 jam atau <5 mg/24jam).⁷

Meskipun efek teratogenik terberat terjadi pada trimester pertama, fetopati terkait warfarin dilaporkan sepanjang 3 trimester pada pasien dengan penggunaan warfarin. Vitale *et al.* melaporkan keguguran (usia gestasi <20 minggu) dan kejadian lahir mati (usia gestasi >20 minggu) sebesar 63,6% dan 15%, pada pemakaian warfarin dengan dosis >5 mg/24 jam. Sebagai pembandingan pada dosis harian 5 mg atau <5 mg, diketahui kejadian lahir mati dan keguguran sebesar 5,2% dan 0%.¹⁹ Soma-Pillay *et al.* melaporkan peningkatan risiko keguguran dan lahir mati pada peningkatan dosis warfarin.²²

Literatur merekomendasikan untuk mengalihkan antikoagulan ke LMWH pada permulaan kehamilan sampai akhir trimester pertama (usia gestasi 12 minggu). LMWH dipilih sepanjang trimester pertama sebab tidak melewati sawar plasenta. Namun, LMWH tidak seefektif VKA dalam hal pencegahan tromboemboli, sehingga terdapat peningkatan risiko komplikasi maternal. UFH merupakan pilihan lain namun masih inferior dibandingkan VKA dan pasien memerlukan perawatan inap. Ginsberg *et al.* melaporkan insidensi tromboemboli



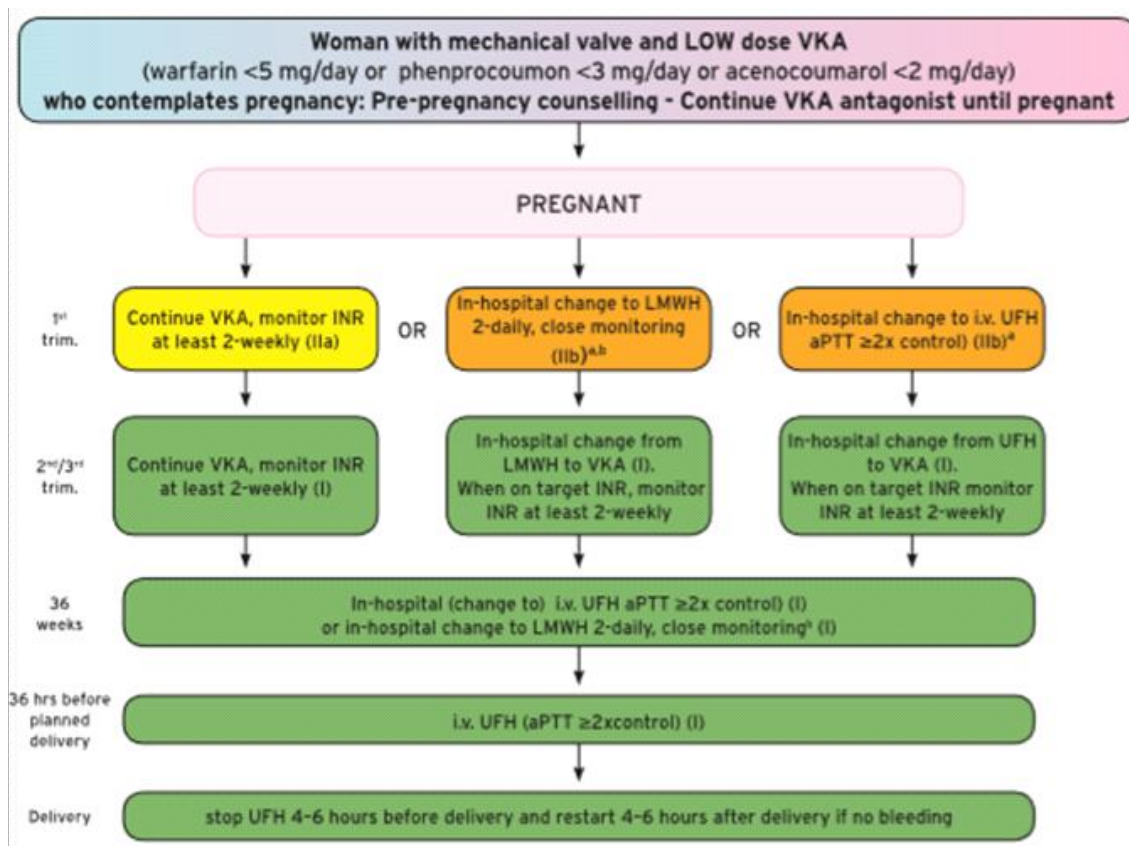
Sumber : ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2018

Gambar 2. Bagan Alur Terapi Antikoagulan pada Terapi VKA Dosis Tinggi saat Kehamilan dengan Riwayat Penggantian Katup Jantung Mekanik

pada kehamilan dengan riwayat penggantian katup jantung mekanik sebesar 3,9% pada pemakaian warfarin selama kehamilan, dibandingkan 9,2% pada pemakaian UFH selama trimester pertama dilanjutkan warfarin, dan 33% pada yang diterapi UFH sepanjang kehamilan. Kematian maternal yang terjadi pada ketiga kelompok tersebut sebesar 2, 4, and 15% yang dikaitkan dengan trombosis katup jantung.²⁶ Meschengieser *et al.* melakukan studi kohort prospektif melibatkan 92 pasien dalam kehamilan dengan riwayat penggantian katup jantung mekanik. Studi ini membandingkan antikoagulan oral sepanjang kehamilan dengan penggunaan injeksi heparin subkutan pada trimester pertama dengan dosis 12.500 unit setiap 12 jam. Didapatkan kejadian trombosis 4,92% dengan heparin dan 0,33% dengan warfarin.²⁷ Review lain oleh McLintock *et al.* melaporkan kejadian trombosis pada pemakaian LMWH sebesar 6,9% namun studi ini jumlah sampelnya kecil yaitu <5 kasus kehamilan.²⁸ Studi yang lebih besar diperlukan untuk memahami risiko kejadian trombosis pada pasien dengan kondisi hamil. Kajian sistematis terkini mengkonfirmasi risiko trombosis yang rendah pada penggunaan antikoagulan oral sepanjang

kehamilan (2,4%, 7/287 kehamilan) dibandingkan dengan UFH pada trimester pertama (10,3%, 16/156 kehamilan).²⁹

Terapi UFH sepanjang kehamilan dihubungkan dengan trombositopenia dan osteoporosis. Pasien dengan penggunaan LMWH, diperlukan monitoring terhadap level antifaktor Xa untuk memastikan efek terapeutik dari antikoagulan. Walaupun masih terjadi, risiko trombosis dikatakan rendah jika dilakukan titrasi dosis sesuai dengan level anti-Xa.²⁹⁻³³ Hal ini berhubungan dengan *guideline* terkini dari American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA). Manufaktur merekomendasikan baik level tertinggi (*peak level*) maupun level terendah (*trough level*) yang harus diperiksa. Dalam kajian literatur, direkomendasikan bahwa level tertinggi anti-Xa diukur 4-6 jam setelah pemakaian dengan target anti-Xa pada level 1,0-1,2 IU/ml. Sementara itu, level terendah anti-Xa 0,6-0,7 IU/ml. Level tertinggi anti-Xa tidak boleh melebihi 1,5 IU/ml.³⁴ Level tertinggi dan terendah, keduanya diperlukan untuk memastikan terapi yang optimal. Banyak peneliti telah memeriksa kedua level tersebut dan menemukan sebagian besar pasien memiliki



Sumber : ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2018

Gambar 3. Bagan Alur Terapi Antikoagulan pada Terapi VKA Dosis Rendah saat Kehamilan dengan Riwayat Penggantian Katup Jantung Mekanik

| Target INR for mechanical prostheses | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|-----|
| Prosthesis thrombogenicity | Patient-related risk factors* | |
| | None | ≥1 |
| Low ^a | 2.5 | 3.0 |
| Medium ^b | 3.0 | 3.5 |
| High ^c | 3.5 | 4.0 |

Sumber : ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2018

Gambar 4. Target INR pada Katup Jantung Mekanik

level terendah yang subterapeutik. Elkayam and Goland memeriksa anti-Xa pada level tertinggi dan terendah pada 30 pasien hamil yang antikoagulannya dialihkan ke LMWH sepanjang kehamilan. Delapan pasien tercatat dalam terapi antikoagulan untuk katup jantung mekanik. Keseluruhan diperiksa 187 pasang level tertinggi dan level terendah. Level tertinggi yang sesuai rekomendasi (0,7-1,2 IU/ml) tercapai hanya pada 66% pengukuran, dan 80% level terendah ditemukan pada nilai subterapeutik (<0,6 IU/ml).⁷ Tidak ada komplikasi

dilaporkan pada pasien dengan katup jantung mekanik. Quinn *et al.* memeriksa dosis LMWH pada 12 pasien dengan kasus kehamilan disertai riwayat penggantian katup jantung mekanik. Selama inisiasi terapi, pasien diberikan dua kali injeksi LMWH dengan dosis 1 mg/kg dengan pemantauan berkala terhadap anti-Xa. Didapatkan rerata peningkatan dosis LMWH sebesar 54,4% dari dosis dasar yang dibutuhkan untuk mencapai level terapi anti-Xa.³² Penulis lainnya mencatat level terendah anti-Xa yang subterapeutik pada pemakaian

Tabel 1. Rekomendasi Tatakelola Penyakit Jantung : Penggantian Katup Mekanik pada Kehamilan

| Recommendations | Class ^a | Level ^b |
|---|--------------------|--------------------|
| It is recommended that the valve prosthesis for a woman contemplating pregnancy is chosen in consultation with a pregnancy heart team. | I | C |
| It is recommended to manage pregnancy in women with mechanical valves in a centre with a pregnancy heart team. | I | C |
| If delivery starts while on a VKA or in less than 2 weeks after discontinuation of a VKA, caesarean section is recommended. | I | C |
| It is recommended to discontinue VKAs and start adjusted-dose intravenous UFH (aPTT ≥2x control) or adjusted-dose LMWH ^c (see separate recommendations) at the 36th week of gestation. | I | C |
| In pregnant women on LMWH or UFH, it is recommended to perform weekly anti-Xa level monitoring or aPTT monitoring with dose adjustment (within 36 h). | I | C |
| In pregnant women on a VKA, it is recommended to perform INR monitoring weekly or every 2 weeks. | I | C |
| In pregnant women with LMWH, it is recommended to target anti-Xa levels 4–6 h post-dose at 0.8–1.2 IU/l (aortic valve prosthesis) or 1.0–1.2 IU/ml (mitral and right-sided valve prostheses). | I | C |
| It is recommended to replace LMWH with intravenous UFH (aPTT ≥2x control) at least 36 h before planned delivery. UFH should be continued until 4–6 h before planned delivery and restarted 4–6 h after delivery if there are no bleeding complications. | I | C |
| It is recommended to anticipate the timing of delivery to ensure safe and effective peripartum anticoagulation. | I | C |
| Immediate echocardiography is recommended in women with mechanical valves presenting with dyspnoea and/or an embolic event. | I | C |
| It is recommended to implement changes in the anticoagulation regimen during pregnancy in hospital. | I | C |
| During the second and third trimesters until the 36th week, VKAs are recommended in women needing a low dose. ^d | I | C |
| A bioprostheses should be considered in young women contemplating pregnancy. | IIa | C |
| During the second and third trimesters until the 36th week, VKAs should be considered in women needing a high dose. ^e | IIa | C |
| Continuation of VKAs should be considered during the first trimester if the warfarin dose required for therapeutic anticoagulation is <5 mg/day (or phenprocoumon <3 mg/day or acenocoumarol <2 mg/day) after patient information and consent. | IIa | C |
| Discontinuation of VKAs between weeks 6 and 12, and replacement with adjusted-dose intravenous UFH (aPTT ≥2x control) or adjusted-dose LMWH ^f twice daily (see separate recommendations), should be considered in patients with a warfarin dose >5 mg/day (or phenprocoumon >3 mg/day or acenocoumarol >2 mg/day). | IIa | C |
| During the second and third trimesters, LMWH ^f with anti-Xa level monitoring and dose adjustment (see separate recommendations) may be considered in women who need a high dose of VKA ^g after patient information and consent. | IIb | C |
| In pregnant women with LMWH, in addition to monitoring peak anti-Xa levels, monitoring pre-dose levels targeted at ≥0.6 IU/ml may be considered. | IIb | C |
| LMWH is not recommended when weekly anti-Xa level monitoring and dose-adjustment is not available. | III | C |

aPTT = activated partial thromboplastin time; INR = international normalized ratio; LMWH = low molecular weight heparin; UFH = unfractionated heparin; VKA = vitamin K antagonist.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cThe starting dose for LMWH is 1 mg/kg body weight for enoxaparin and 100 IU/kg for dalteparin, twice daily subcutaneously.

^dLow-dose VKA: warfarin <5 mg/day (or phenprocoumon <3 mg/day or acenocoumarol <2 mg/day).

^eHigh-dose VKA: warfarin >5 mg/day (or phenprocoumon >3 mg/day or acenocoumarol >2 mg/day).

Sumber : ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2018

LMWH sebagai antikoagulan pada kehamilan.^{35,36} Kondisi ini dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian tromboemboli.¹⁵ Meskipun data-data ini menunjukkan kebutuhan berkala untuk melakukan monitoring rutin terhadap level tertinggi dan level terendah dari anti-Xa, masih diperlukan studi prospektif lainnya. Sampai saat ini, *guideline* ACC/AHA tidak menyebutkan petunjuk pengukuran level tertinggi dan terendah dari anti-Xa. Meskipun level anti-Xa termonitor, belum ada data yang membuktikan bahwa pendekatan ini mempengaruhi

efek terapi antikoagulan yang konsisten sehingga mencegah trombosis dan perdarahan.^{33,35,36}

Guideline ESC 2018 menyebutkan antikoagulan oral sepanjang kehamilan dengan pengawasan INR yang ketat merupakan regimen paling aman bagi wanita hamil.^{26,29,37} Sayangnya, belum ada studi acak yang membandingkan beberapa regimen antikoagulan dalam satu penelitian. Keunggulan antara UFH atau LMWH pada trimester pertama belum terbukti, meskipun beberapa literatur menyebutkan LMWH lebih tinggi

Tabel 2. Guideline ACC/AHA mengenai Antikoagulan pada Kehamilan dengan Katup Jantung Mekanik

| Class I | Class IIa | Class IIb | Class III |
|--|---|--|--|
| A therapeutic INR of 2-3 (INR of 2.5-3.5 for mitral valves) for all patients prescribed a VKA | Continue VKA during first trimester in pregnant patients if dose to achieve therapeutic INR is 5 mg per day or less with full disclosure of risks | If daily warfarin dose less than or equal to 5 mg a day to achieve therapeutic INR, adjusted LMWH at least two times a day with target anti-Xa level of 0.8 IU/ml to 1.2 IU/ml 4 to 6 hours after administration may be used during first trimester of pregnancy | LMWH should not be administered unless anti-Xa levels are monitored 4 to 6 hours after administration. |
| In pregnant patients, warfarin may be used to achieve therapeutic INR in second and third trimesters | LMWH at least two times a day with target anti-Xa level of 0.8 IU/ml to 1.2 IU/ml 4 to 6 hours after administration during first trimester if daily warfarin dose greater than 5 mg per day for therapeutic INR | Dose adjusted continuous intravenous UFH with aPTT at least 2 times greater than control for pregnant patients with warfarin dose less than or equal to 5 mg a day for therapeutic INR during the first trimester | — |
| Discontinue VKA and initiate IV UFH with activated partial thromboplastin time (aPTT) greater than two times the control before planned vaginal delivery | Adjusted continuous intravenous UFH with aPTT at least 2 times greater than control for pregnant patient if daily warfarin dose greater than 5 mg a day for therapeutic INR | — | — |
| Add low-dose aspirin (75 mg to 100 mg) during second and third trimesters | — | — | — |

Class I: treatment should be performed or administered. Class IIa: it is reasonable to perform procedure or administer treatment. Additional studies with focused objectives needed. Class IIb: procedure or treatment may be considered. Additional studies with broad objectives needed. Class III: procedure or treatment should not be performed or administered since it is not helpful and may be harmful.

Sumber : ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease, 2014

efikasinya.²⁹ Pada penggunaan oral antikoagulan, direkomendasikan untuk dilakukan pemantauan INR setiap minggu sesuai dengan jenis dan lokasi katup mekanik. Pada penggunaan UFH, ketika tercapai aPTT stabil maka dimonitor seminggu sekali 4-6 jam setelah pemberian dosis pertama dengan pemanjangan ≥ 2 dari kontrol.³⁷

Pemantauan pada kasus kehamilan risiko tinggi sebaiknya dilakukan oleh tim ahli pada RS yang memadai. Efektivitas antikoagulan harus dimonitor setiap satu sampai dua minggu sesuai dengan regimen yang dipilih, termasuk pemeriksaan ekokardiografi sebulan sekali. Target INR ditentukan berdasarkan pertimbangan faktor risiko pada pasien seperti *Mitral valve replacement* (MRV) atau *tricuspid valve replacement* (TVR), riwayat tromboemboli, fibrilasi atrium, stenosis mitral derajat apapun, atau LVEF <35%. Hal lain yang dipertimbangkan adalah trombogenesis katup mekaniknya apakah tergolong ringan (jenis *Carbomedics*, *Medtronic Hall*, *ATS*, or *Medtronic Open-Pivot*, *St Jude Medical*, *On-X*, or *Sorin Bicarbon*), sedang (*bileaflet valves* jenis lainnya namun tidak ada data yang lengkap), atau tinggi (*Lillehei-Kaster*, *Omniscience*, *Starr-Edwards* (*ball-cage*), *Bjo"rkShiley*, *tilting disc valve*, dan katup mekanik pulmonal lainnya). Target INR dapat dilihat pada Gambar 4.³⁷

Rekomendasi dari Guideline ESC mengenai antikoagulan oral menyebutkan penggunaan VKA direkomendasikan pada trimester kedua dan ketiga sampai usia kehamilan 36 minggu jika dibutuhkan dosis tinggi (Kelas rekomendasi IIa, *level of evidence* / LOE C)

dengan perubahan antikoagulan dianjurkan untuk dilakukan dalam perawatan di RS (Kelas rekomendasi I, LOE C). Melanjutkan terapi dengan VKA harus dipertimbangkan pada trimester pertama kehamilan jika dosis terapeutik warfarin yang dibutuhkan <5 mg/24 jam didahului persetujuan medis oleh pasien (Kelas rekomendasi IIa, LOE C). Pada terapi VKA, pemeriksaan INR direkomendasikan setiap satu atau dua minggu (Kelas rekomendasi I, LOE C). Penghentian antikoagulan oral pada usia gestasi 6-12 minggu diikuti pengalihan ke UFH (target aPTT ≥ 2 kali kontrol) atau LMWH (dosis dua kali perhari sesuai dengan berat badan dan target level anti-Xa) harus dipertimbangkan pada pasien dengan dosis warfarin >5 mg/24 jam (Kelas rekomendasi IIa, LOE C). Terapi LMWH pada kehamilan trimester kedua dan ketiga dengan monitoring level anti-Xa dan titrasi dosis mungkin dipertimbangkan pada kebutuhan VKA dosis tinggi setelah pasien memberikan persetujuan medis (Kelas rekomendasi IIb, LOE C). Monitoring level tertinggi anti-Xa, monitoring *pre-dose level* $\geq 0,6$ IU/ml (Kelas rekomendasi IIb, LOE C), sementara target anti-Xa 4-6 jam setelah pemberian dosis terapi adalah 1,0-1,2 IU/ml khusus pada kasus MVR (Kelas rekomendasi I, LOE C). LMWH tidak direkomendasikan jika pemantauan mingguan terhadap level anti-Xa dan titrasi dosis tidak tersedia (Kelas rekomendasi III, LOE C). Dibutuhkan pengelolaan dalam bentuk tim / *pregnancy heart team* (Kelas rekomendasi I, LOE C) (Lihat Tabel 1).³⁷

Guideline terkini ACC/AHA yang dipublikasikan tahun 2014 merekomendasikan antikoagulan pada

pasien dengan katup jantung mekanik dan menyebutkan secara khusus manajemen pada kasus kehamilan. Rekomendasi kelas I adalah sebagai berikut : Untuk semua pasien yang mendapatkan VKA, misalnya warfarin, indeks terapeutik INR yang direkomendasikan adalah 2–3 (INR 2,5–3,5 untuk katup mitral). Pada pasien hamil, warfarin dapat digunakan untuk mencapai target INR pada trimester kedua dan ketiga. Direkomendasikan juga untuk menghentikan warfarin dan menginisiasi UFH intravena dengan aPTT >2 kali *baseline* sebelum merencanakan persalinan pervaginam.^{17,38} Tidak ada rekomendasi kelas I yang tersedia untuk antikoagulan pada trimester pertama (Lihat Tabel I).

Perencanaan persalinan direkomendasikan pada seluruh pasien kecuali terdapat indikasi obstetri untuk dilakukan seksio sesaria. Direkomendasikan bahwa terapi VKA dialihkan ke LMWH atau UFH pada 34–36 minggu dengan induksi persalinan atau seksio sesaria pada usia gestasi sekitar 38 minggu. UFH sebaiknya dimulai mendekati 24 jam persalinan dengan aPTT 2–3 kali *baseline*. UFH intravena sebaiknya dihentikan pada saat persalinan atau 6 jam sebelum anestesi dengan konfirmasi aPTT sudah kembali ke nilai *baseline*. UFH diinisiasi kembali 4–6 jam paska persalinan pervaginam atau 6–12 jam paska seksio sesaria dengan UFH intravena dosis 500 IU/jam dan dosis dititrasi dalam 24–48 jam selanjutnya sesuai dengan nilai aPTT. Warfarin harus diinisiasi kembali pada hari pertama paska persalinan pervaginam tanpa komplikasi atau pada 2–3 hari jika dilakukan seksio sesaria atau didapatkan komplikasi perdarahan.²⁸

Saat ini, tidak ada indikasi untuk penggunaan *direct anticoagulants* (DOACs) sebagai terapi pada pasien dengan katup jantung mekanik. Studi-studi sebelumnya menunjukkan peningkatan risiko trombotik dan perdarahan pada pemakaian DOAC.^{39,40} Saat ini DOACs tidak direkomendasikan untuk digunakan pada pasien hamil karena kemungkinannya melewati sawar plasenta. Diperlukan studi lanjutan untuk memahami efek dari pengobatan ini.⁴¹

Pada pasien hamil dengan kejadian trombotik meskipun sudah mendapatkan terapi antikoagulan yang adekuat, sejauh ini belum ada pilihan yang jelas untuk terapinya. Intervensi bedah tidak direkomendasikan. Namun, terdapat pilihan terapi untuk mengelola trombotik selama kehamilan yaitu menggunakan trombolitik seperti streptokinase atau urokinase sampai 72 jam dengan tidak ada efek negatif terhadap janin, bagaimanapun datanya masih sangat terbatas.⁴²

SIMPULAN

Antikoagulan merupakan kebutuhan pada kehamilan dengan riwayat penggantian katup jantung mekanik. Bagaimanapun, pasien dan juga dokter berhadapan dengan risiko yang besar bagi ibu maupun janin yang

dikandung. Sebelum dilakukan pemilihan antikoagulan, pasien dan keluarga harus diedukasi mengenai segala risiko yang mungkin terjadi. Berdasarkan literatur dan *guideline* terkini, terapi VKA dapat dilanjutkan selama kehamilan jika dosisnya <5 mg/24 jam. Karena jumlah dosis berhubungan dengan jumlah obat yang dibutuhkan untuk mencapai target INR, tidak ada kepastian bahwa dosis yang lebih tinggi diperlukan selama kehamilan. Akan sulit memutuskan jika diperlukan dosis harian >5 mg. Pasien dalam kasus ini mendapatkan dosis harian awal 2 mg/24 jam kemudian dengan INR terbaru pada level 1,89 diputuskan untuk menaikkan dosis warfarin menjadi 3 mg/24 jam. Dalam kehamilan trimester pertama ini diputuskan untuk melanjutkan antikoagulan dengan warfarin dengan dosis harian <5 mg (Rekomendasi kelas IIa, LOE C) dan pemantauan INR berkala dengan target 2,5–3,5 untuk katup mitral (Rekomendasi kelas I, LOE C). Pada pasien ini INR dicek tiap sebulan dengan pertimbangan masalah sosial pada pasien yaitu kesulitan untuk rutin periksa karena tempat tinggal yang jauh (pasien tinggal di Grobogan). Sejauh ini tidak ada komplikasi perdarahan ataupun kemungkinan trombotik pada pasien. Kondisi janin juga saat ini dalam keadaan baik. Pasien masih dalam observasi rutin bulanan di poli jantung dan obstetri untuk mengevaluasi kondisi ibu dan janin, telah direncanakan untuk dilakukan ultrasonografi fetal pada 14 Februari 2019 dan ekokardiografi pada 25 April 2019 untuk mengevaluasi kondisi katup mekanik mitral. Sementara itu, penggunaan warfarin direncanakan dilanjutkan sampai usia gestasi 36 minggu, kemudian dialihkan ke *unfractionated heparin* (UFH) intravena dengan target aPTT >2 kali nilai kontrol sambil melakukan perencanaan persalinan (Rekomendasi Kelas I, LOE C).

DAFTAR PUSTAKA

1. Soesanto AM. Penyakit Jantung Katup di Indonesia : masalah yang hampir terlupakan. *Jurnal Kardiologi Indonesia* Vol. 33, No. 4 Oktober - Desember 2012
2. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis MD, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2017) 38, 2739–2791.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional RISKESDAS 2007. [Internet]. 2007 [cited 2013 Feb 7]. Available from: <http://labmandat.litbang.depkes.go.id/menu-download/menu-downloadlaporan>.
4. Ahmad S, Hartono B. Profil Kesehatan Indonesia 2005. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2007.
5. Rr. Retno Suminar, Widya Istanto Nurcahyo, Akhmad Ismail. Angka Kematian Operasi Jantung RSUD Dr. Kariadi Semarang Periode Januari 2011 – Januari 2013.
6. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Trombosis of prosthetic heart

- valves: diagnosis and therapeutic considerations. *Heart* 2007; 93:137-42
7. Van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Goland S, Gabriel H, Lelonek M, Trojnariska O, Al Mahmeed WA, Balint HO, Ashour Z, Baumgartner H, Boersma E, Johnson MR, Hall R. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: Data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation* 2015;132:132-142.
 8. Naqvi TZ, Foster E. Anticoagulation during pregnancy. *Curr Womens Health Rep.* 2002 Apr;2(2):95-104.
 9. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: Prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:403-410
 10. Vause S, Clarke B, Tower CL, Hay C, Knight M. Pregnancy outcomes in women with mechanical prosthetic heart valves: A prospective descriptive population based study using the United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS) data collection system. *BJOG* 2017;124:141-11419.
 11. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves - 30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:448-454
 12. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: A systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191-196
 13. Srivastava AR1, Modi P, Sahi S, Niwariya Y, Singh H, Banerjee A. Anticoagulation for pregnant patients with mechanical heart valves. *Ann Card Anaesth.* 2007 Jul;10(2):95-107
 14. Ezemba NI, Eze JC, Onah HE, Anisiuba BC, Aghaji MA, Ezike HA. Pregnancy after heart valve replacement-case report. *Afr J Med Med Sci.* 2004 Sep;33(3):271-4
 15. C. McLintock, "Anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves: no easy option," *Trombosis Research*, vol. 127, no. 3, pp. S56-S60, 2011
 16. J. Hirsh, V. Fuster, J. Ansell, and J. L. Halperin, "American Heart Association/American College of Cardiology foundation guide to warfarin therapy," *Circulation*, vol. 107, no. 12, pp. 1692-1711, 2003
 17. R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow *et al.*, "2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease," *Journal of the American College of Cardiology*, vol.135, no. 2, pp. 252-289, 2017
 18. J. M. Castellano, R. L. Narayan, P. Vaishnava, and V. Fuster, "Anticoagulation during pregnancy in patients with a prosthetic heart valve," *Nature Reviews Cardiology*, vol. 9, no. 7, pp. 415-424, 2012
 19. N. Vitale, M. De Feo, L. S. De Santo, A. Pollice, N. Tedesco, and M. Cotrufo, "Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 33, no. 6, pp. 1637-1641, 1999
 20. Z. Xu, J. Fan, X. Luo *et al.*, "Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis," *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 32, no. 10, pp. 1248.e1-1248.e9, 2016
 21. C. McLintock, "Thromboembolism in pregnancy : challenges and controversies in the prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism and management of anticoagulation in women with mechanical prosthetic heart valves," *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, vol. 28, no. 4, pp. 519-536, 2014
 22. P. Soma-Pillay, Z. Nene, T. M. Mathivha, and A. P. Macdonald, "The effect of warfarin dosage on maternal and fetal outcomes in pregnant women with prosthetic heart valves," *Obstetric Medicine*, vol. 4, no. 1, pp. 24-27, 2011
 23. Y. Yinon, S. C. Siu, C. Warshafsky *et al.*, "Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves," *American Journal of Cardiology*, vol. 104, no. 9, pp. 1259-1263, 2009
 24. B. Mazibuko, H. Ramnarain, and J. Moodley, "An audit of pregnant women with prosthetic heart valves at a tertiary hospital in South Africa: a five-year experience," *Cardiovascular Journal of Africa*, vol. 23, no. 4, pp. 216-221, 2012
 25. M. Cotrufo, M. DeFeo, L. S. DeSanto *et al.*, "Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses," *Obstetrics & Gynecology*, vol. 99, no. 1, pp. 35-40, 2002
 26. J. S. Ginsberg, W. S. Chan, S. M. Bates, and S. Kaatz, "Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves," *Archives of Internal Medicine*, vol. 163, no. 6, pp. 694-698, 2003
 27. S. S. Meschengieser, C. G. Fondevila, M. T. Santarelli, and M. A. Lazzari, "Anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valve prostheses," *Heart*, vol. 82, no. 1, pp. 23-26, 1999
 28. C. McLintock, L. M. E. McCowan, and R. A. North, "Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin," *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, vol. 116, no. 12, pp. 1585-1592, 2009
 29. Abildgaard U, Sandset PM, Hammerstrom J, Gjestvang FT, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. *Thromb Res* 2009;124:262-267
 30. Oran B, Lee-Parritz A, Ansell J. Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. *Thromb Haemost* 2004;92:747-751
 31. McLintock C, McCowan LM, North RA. Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin. *BJOG* 2009;116:1585-1592
 32. Quinn J, VonKlempner K, Brooks R, Peebles D, Walker F, Cohen H. Use of high intensity adjusted dose low molecular weight heparin in women with mechanical heart valves during pregnancy: a single-center experience. *Haematologica* 2009; 94:1608-1612
 33. Yinon Y, Siu SC, Warshafsky C, Maxwell C, McLeod A, Colman JM, Sermer M, Silversides CK. Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves. *Am J Cardiol* 2009;104:1259-1263
 34. U. Elkayam and S. Goland, "The search for a safe and effective anticoagulation regimen in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 59, no. 12, pp. 1116-1118, 2012
 35. L. A. Barbour, J. L. Oja, and L. K. Schultz, "A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 191, no. 3, pp. 1024-1029, 2004
 36. E. Friedrich and A. B. Hameed, "Fluctuations in anti-factor Xa levels with therapeutic enoxaparin anticoagulation in pregnancy," *Journal of Perinatology*, vol. 30, no. 4, pp. 253-257, 2009
 37. Regitz-Zagrosek R, Lundqvist CB, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM. *et al.* ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* (2018) 39, 3165-3241
 38. R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow *et al.*, "2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart

- disease are part of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines, "Circulation, vol. 63, no. 23, pp. 2440-2492, 2014
39. A. Shazly and A. Afifi, "RE-ALIGN: first trial of novel oral anticoagulant in patients with mechanical heart valves the search continues," *Global Cardiology Science and Practice*, vol. 2014, no. 1, pp. 88-89, 2014
 40. C.B. Granger, J.W. Eikelboom, S.J. Connolly *et al.*, "Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves," *New England Journal of Medicine*, vol. 369, no. 13, pp. 1206-1214, 2013
 41. J. I. Weitz, "Expanding use of new oral anticoagulants," *F1000 Prime Reports*, vol. 6, p. 93, 2014
 42. P. G. Pieper, A. Balci, and A. P. Van Dijk, "Pregnancy in women with prosthetic heart valves," *Netherlands Heart Journal*, vol. 16, no. 12, pp. 406-411, 2008



Case Report

Karsinoma Ovarii Serosa pada Kehamilan dengan Komplikasi IUGR : Laporan Kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Anggiyasti Vidya Hapsari¹, Ediwibowo Ambari²,
Julian Dewantiningrum³, Ery Perdana Ushan⁴

¹Program Studi Dokter Spesialis Obstetri & Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Bagian – KSM Obstetri & Ginekologi Sub Ginekologi-Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
RSUP Dr. Kariadi Semarang

³Bagian – KSM Obstetri & Ginekologi Sub Fetomaternal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
RSUP Dr. Kariadi Semarang

⁴Bagian Obstetri & Ginekologi Sub Ginekologi-Onkologi RSUD Banyumas

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.436>

Diajukan: 31 Januari 2019

Diterima: 05 Maret 2019

Afiliasi Penulis:

Program Studi Obstetri dan Ginekologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:

Anggiyasti Vidya Hapsari
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

anggiyastivh@gmail.com

Karsinoma ovarium merupakan keganasan ginekologi terbanyak kedua yang terjadi pada kehamilan. Dilaporkan terjadi 1:10.000 sampai 1:25.000 kehamilan. Histopatologi karsinoma ovarium jenis epitelial lebih jarang terjadi dibandingkan *germ cell tumor*.^{1,2} Kehamilan tidak mempengaruhi prognosis karsinoma ovarium, akan tetapi komplikasi yang mungkin terjadi adalah torsi tumor, ruptur dan meningkatkan kemungkinan terjadinya persalinan prematur.¹⁶ Tulisan ini melaporkan seorang wanita, 31 tahun, primigravida, hamil 34 minggu, dengan pembesaran abdomen melebihi usia kehamilan, peningkatan kadar Ca-125 darah dan massa solid ovarium sinistra disertai ascites pada pemeriksaan ultrasonografi. Pemeriksaan histopatologi jaringan tumor ovarium, uterus dan omentum menunjukkan diagnosis *low grade serous carcinoma ovarii bilateral* dengan infiltrasi hingga tuba dan omentum. Pemeriksaan rutin kehamilan dengan ultrasonografi penting dilakukan untuk skrining adanya neoplasma ovarium yang menyertai kehamilan. Penatalaksanaan hamil dengan tumor padat ovarium tergantung dari usia kehamilan. Menurut algoritme dilakukan operasi pengangkatan massa dan dilakukan *frozen section* (FS) untuk mengetahui sifat tumor jinak atau ganas pada usia kehamilan 18–22 minggu dan dilanjutkan dengan operasi lanjutan setelah kelahiran bayi.¹⁶ Pada kasus ini dengan mempertimbangkan kehamilan ini merupakan kehamilan pertama dengan tidak adanya keluhan dan secara prinsip tidak adanya perubahan anatomi untuk dapat dilakukan operasi *complete surgical staging* saat bayi dilahirkan pada usia kehamilan 34 minggu, maka dari hasil rapat medis diambil keputusan untuk dilakukan operasi *complete surgical staging* bersamaan setelah *sectio caesaria*. Prosedur operasi ini tidak mudah dilakukan dan banyak dihindari, tetapi dengan kehati-hatian dan identifikasi struktur anatomi yang baik, maka operasi berjalan lancar.

Kata kunci : karsinoma ovarium, kehamilan

Serous ovarian carcinoma in pregnancy with IUGR complication: Case report in Dr. Kariadi General Hospital, Semarang

Abstract

Ovarian carcinoma is the second most common gynaecological malignancy that occurs in pregnancy which occurred in 1: 10,000 to 1: 25,000 pregnancies. Histopathologically, Epithelial ovarian carcinoma is less common than germ cell tumors.^{1,2} Pregnancy does not affect the prognosis of ovarian carcinoma, but its complications that may occur is tumor torsion, rupture and increase risk of preterm labor.¹⁶ This paper reports a woman, 31 years old, primigravida, 34 weeks pregnancy, with abdominal enlargement beyond gestational age, increased Ca-125 levels and solid mass in left ovary, accompanied by ascites on ultrasound examination. Histopathological examination of ovarian mass, uterus and omentum showed diagnosis of bilateral low-grade serous carcinoma ovarii with infiltration to fallopian tube and omentum. Routine antenatal care by ultrasonography is important to do screening for ovarian neoplasms that accompany pregnancy. Management of pregnancy with solid ovarian tumors depend on gestational age. According to the algorithm the surgery is performed for removal of the mass and frozen section (FS) to determine the malignancy at 18-22 weeks gestation and continued with subsequent surgery after birth of a baby.¹⁶ In this case, taking into account this pregnancy is the first pregnancy in the absence of complaints and there is no anatomical change to be able to do a complete surgical staging surgery when the baby is born at age 34 weeks gestation, so the decision is to do complete surgical staging surgery after cesarean section. This surgical procedure is not easy done and avoided a lot, but with caution and identification of good anatomical structures, then the surgery could be done smoothly.

Keywords : ovarian carcinoma, pregnancy

PENDAHULUAN

Kejadian neoplasma ganas yang terjadi pada saat kehamilan saat ini cenderung meningkat kejadiannya.¹ Keganasan tersering yang menyertai kehamilan diantaranya adalah kanker payudara, kanker serviks uteri, limfoma dan melanoma.¹ Insidensi terdiagnosisnya massa intraabdomen pada saat kehamilan juga semakin meningkat seiring dengan penggunaan ultrasonografi rutin yang dilakukan saat pemeriksaan kehamilan, sehingga sering ditemukan massa di ovarium secara tidak sengaja.² Massa intraabdomen yang menyertai kehamilan dapat berupa neoplasma ovarium jinak maupun ganas. Kecurigaan ganas semakin besar jika ditemukan adanya ascites.³

Insidensi kejadian karsinoma ovarium pada kehamilan berkisar 1:1000 kehamilan, dimana 2-5% diantaranya merupakan karsinoma ovarium (1:12.500-25.000 kehamilan).⁴ Karsinoma ovarium yang terjadi selama kehamilan termasuk kejadian yang jarang terjadi, namun merupakan keganasan ginekologi pada kehamilan terbanyak kedua setelah kanker serviks.⁵ Kejadian keganasan ovarium pada kehamilan merupakan kasus yang sulit, karena semua agen kemoterapi yang digunakan pada terapi keganasan memiliki potensi teratogenik dan efek buruk jangka panjang bagi janin yang dikandungnya.^{5,6}

Kejadian karsinoma ovarium pada kehamilan di Indonesia, khususnya di Semarang, jarang dan kompleks dalam manajemen pasien sehingga mendorong penulis untuk membuat laporan kasus tentang karsinoma ovarium pada kehamilan.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita 31 tahun dengan G1 P0 A0 datang ke poli kebidanan dan kandungan RSUP Dr. Kariadi Semarang pada Agustus 2018, merupakan rujukan dari RSUD Banyumas dengan hamil 14 minggu disertai tumor padat ovarium dan ascites masif. Pada awal masa kehamilan sejak usia kehamilan 8 minggu, pasien sudah merasakan gejala pembesaran abdomen yang tidak sesuai dengan usia kehamilannya, sehingga membuat pasien datang ke rumah sakit.

Dilakukan pemeriksaan ultrasonografi pada Agustus 2018 dengan hasil tampak janin tunggal intrauterine, taksiran berat janin 215 gram sesuai dengan kehamilan 17 minggu dengan tampak massa *hiperechoic* pada adnexa ukuran 12x10x10 cm, terdapat neovaskularisasi dan ascites yang mencurigakan keganasan. Kemudian dilakukan rapat medis dengan direncanakan operasi pengangkatan massa tumor dan *conservative surgical staging*. Akan tetapi dengan pertimbangan kehamilan ini merupakan kehamilan pertama, dimana berisiko terjadi abortus atau persalinan prematur, maka diputuskan untuk dilakukan *Sectio Caesaria* saat berat janin dianggap viable atau usia kehamilan 34 minggu.

Kemudian dilakukan evaluasi perkembangan janin dengan ultrasonografi menunjukkan adanya janin tunggal hidup intrauterin, usia kehamilan 34 minggu, dengan taksiran berat janin 1900 gram dan *oligohydramnion*, tidak terdapat kelainan letak janin dan tak tampak kelainan kongenital mayor pada janin, selain itu di adanya massa ovarium solid dextra ukuran 16x12x10 cm, disertai ascites dengan jumlah yang



Gambar 1. Pemeriksaan ultrasonografi. **A.** Menunjukkan janin hidup intrauteri tanpa kelainan letak janin
B. Tampak adanya massa ovarium solid sinistra



Gambar 2. **A.** Uterus yang telah diangkat setelah *complete surgical staging*.
B. Operasi salpingo-oophorektomi unilateral, dilanjutkan histerektomi total, omentektomi dan *peritoneal washing*.
C. Massa ovarium solid dextra disertai cairan ascites

semakin bertambah dari sebelumnya. Kesan pemeriksaan USG janin menunjukkan *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR) dengan *oligohydramnion*. Pada pemeriksaan darah didapatkan hasil leukositosis (14.400 / μ l), trombositosis (438.000 / μ l) dan peningkatan kadar Ca-125 (562,6 IU/ml). Pada pemeriksaan papsmear didapatkan hasil *negative for intraepithelial lesion or malignancies* (NILM) dan pemeriksaan elektrokardiografi dalam batas normal.

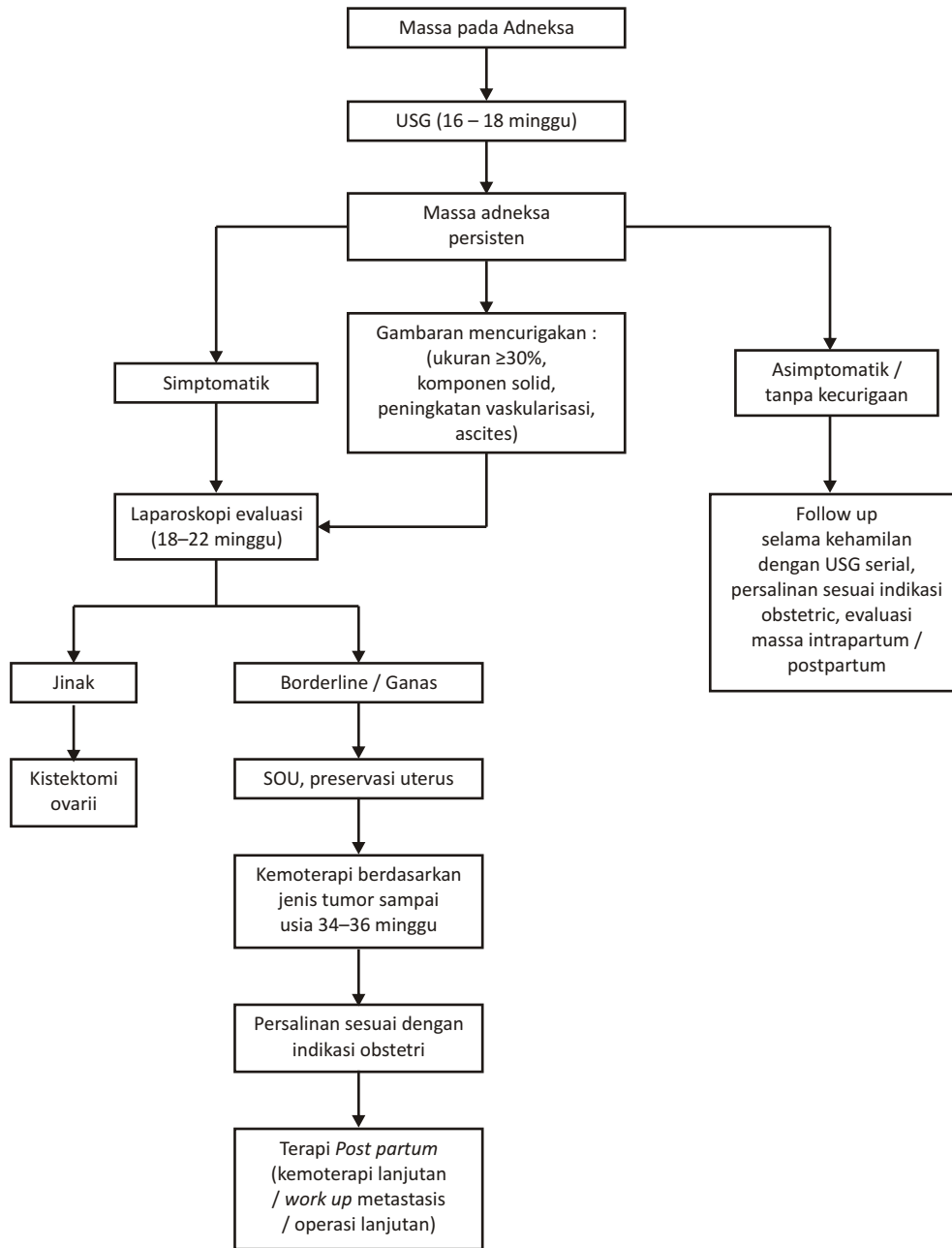
Setelah dilakukan konseling dan *informed consent* kepada pasien dan keluarga, pada usia kehamilan 34 minggu dilakukan operasi bedah sesar dilanjutkan dengan salpingo-ooforektomi unilateral disertai *frozen section*. Durante operasi ditemukan ascites dalam jumlah banyak, dilakukan sitologi cairan ascites. Tampak uterus tertutup oleh perlengketan massa tumor dan peritoneum, sehingga dilakukan adhesiolisis dan area segmen bawah rahim tampak sulit dibebaskan, sehingga dilakukan insisi klasik (pada corpus uteri). Lahir bayi laki-laki dengan berat 1750 gram, panjang lahir 30 cm, dengan apgar score : 6-7-8 dan air ketuban jernih jumlah sedikit. Hasil salpingo-ooforektomi dextra didapatkan massa solid ovarium sinistra ukuran 16x12x8 cm, dengan hasil *frozen section* ganas (malignant epithelial tumor).

Dengan hasil *frozen section* ganas, operasi dilanjutkan dengan *complete surgical staging* dengan prosedur histerektomi total, omentektomi dan *peritoneal*

washing. Hasil pemeriksaan histopatologi didapatkan hasil *low grade serous carcinoma ovarii bilateral*, disertai infiltrasi sel ganas pada tuba bilateral, omentum dan cairan ascites. Pasien ini kemudian didagnosis sebagai *low grade serous carcinoma ovarii bilateral*, FIGO stage IIIC, dan direncanakan untuk mendapatkan kemoterapi cyclophosamide (600 mg/m² intravena selama 6 siklus) dan carboplatin (300 mg/m² intravena selama 6 siklus). Saat ini pasien dan bayinya dalam kondisi baik. Pasien dilakukan perawatan di RS selama 14 hari (26 Desember 2018 - 09 Januari 2019). Bayi dilakukan perawatan di ruang perawatan bayi risiko tinggi (PBRT) selama 6 hari (04 - 10 Januari 2019).

PEMBAHASAN

Insidensi keganasan ovarium pada kehamilan adalah 4 sampai 8 dalam 100.000 kehamilan.^{3,7} Kebanyakan keganasan ovarium pada kehamilan adalah jenis neoplasman onepitelial, yaitu *germ cell tumor* atau *sex cord-stromal tumor*, diikuti oleh *borderline tumor* dan karsinoma ovarium epitelial.^{4,8} Neoplasma ovarium ganas lebih sering dilaporkan terjadi pada pasien primigravida dan kebanyakan didiagnosis pada stadium awal.^{2,4,9} Seperti halnya pada pasien ini juga merupakan primigravida. Usia pasien karsinoma ovari dengan kehamilan biasanya lebih tua dibandingkan pasien



Gambar 3. Algoritme penatalaksanaan pasien massa ovarium dengan kehamilan

neoplasma jinak ovarii dengan kehamilan.^{2,4} Hal ini sesuai dengan pasien ini yang terdiagnosis *serous carcinoma* dan berusia 31 tahun.

Diagnosis biasanya melalui ultrasonografi rutin selama kontrol kehamilan.^{10,11} Adanya *ascites*, *peritoneal seeding*, atau *omental cake* menunjukkan adanya stadium lanjut.^{5,7} Tumor biasanya merupakan tumor padat dan bilateral.^{3,4} Pembedahan merupakan indikasi jika ada risiko tinggi keganasan atau komplikasi (ruptur, torsi).^{6,12} Karena sensitivitas dan spesifisitasnya yang tinggi untuk melihat gambaran morfologi massa abdominal, pemeriksaan ultrasonografi adalah alat diagnostik yang

optimal dalam kehamilan, dan juga dapat membedakan antara massa jinak dan ganas.^{6,12} Sifat ganas tumor ovarium ditunjukkan oleh beberapa karakteristik sonografi seperti ukuran, komponen solid, struktur papiler, septasi internal, batas tidak teratur, peningkatan vaskularisasi dan resistensi rendah terhadap aliran darah.^{10,11}

Kadar *tumor marker* yang tinggi juga sangat membantu dalam membedakan antara tumor jinak dan ganas.^{6,13} Karbohidrat antigen-125 (Ca-125) disekresikan oleh 80-90% dari tumor ovarium epitel, tetapi pada kehamilan penanda tumor dapat meningkat secara

normal, atau dapat mengindikasikan komplikasi lain, seperti hemolisis / peningkatan enzim hati / jumlah trombosit yang rendah (sindrom HELLP), preeklampsia, atau keguguran.^{13,14}

Algoritma manajemen pasien dengan neoplasma ovarium pada kehamilan dapat dilihat pada gambar 4.^{12,15,16} Pada pasien ini didapatkan kecurigaan keganasan karena pada pemeriksaan ultrasonografi didapatkan adanya massa solid ovarium dan ascites dengan disertai peningkatan kadar Ca 125. Menurut algoritme, dilakukan Laparotomi untuk diagnostik usia kehamilan 18–22 minggu. Akan tetapi tidak dilakukan karena tidak sesuai dengan panduan praktek klinik (PPK) penegakan diagnosis massa ovarium di RSUD Dr. Kariadi. Sedangkan tidak dilakukan salpingooforektomi unilateral dan *frozen section* pada usia kehamilan 18–22 minggu dikarenakan kehamilan ini merupakan kehamilan pertama, berisiko untuk terjadi persalinan prematur.

Setelah dilakukan rapat medis dengan pertimbangan kehamilan pasien ini adalah kehamilan pertama, klinis pasien tidak menunjukkan keluhan, dan secara prinsip anatomi pada saat hamil trimester 3 tidak terjadi perubahan, sehingga tetap aman dilakukan *complete surgical staging*, diputuskan untuk dilakukan *sectio caesarean transprofunda*, setelah bayi lahir kemudian dilanjutkan salpingooforektomi unilateral dan *frozen section* (FS) dan dilanjutkan dengan *complete surgical staging* (jika hasil FS ganas) pada usia kehamilan 34 minggu. Diputuskan untuk dilakukan tindakan tersebut pada usia kehamilan 34 minggu dengan pertimbangan bayi sudah cukup viable untuk dilahirkan dan mencegah terjadinya kondisi kegawatan seperti torsi massa ovarium. Saat dilakukan *sectio caesaria*, lahir bayi dengan BBL: 1750 gram yang menunjukkan bayi mengalami *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR). Hal ini terjadi karena adanya proses keganasan pada indung telur ibu yang mempengaruhi perkembangan janin. Setelah diberikan injeksi dexamethason sebagai pematangan paru, keluaran janin dengan hamil 34 minggu ini baik yang terbukti dengan apgar score baik dan bayi dapat pulang setelah perawatan 6 hari.

Untuk massa pada ovarium, didapatkan hasil pemeriksaan histopatologi dengan hasil *low grade serous carcinoma ovarii bilateral* dengan infiltrasi sel ganas hingga ke tuba, omentum dan cairan ascites (FIGO stage IIIC), sehingga pasien ini akan mendapatkan tatalaksana sesuai dengan tatalaksana pasien karsinoma ovarium epitelial stadium lanjut saat *post partum*, yakni akan diberikan kemoterapi. Pada kasus ini dapat kita tarik kesimpulan bahwa setiap kasus kehamilan dengan massa ovarium memiliki pertimbangan tersendiri untuk penatalaksanaan terbaik. Kasus ini dapat menjadi contoh bahwa pada kehamilan dengan massa ovarium tanpa

keluhan dan bisa mencapai usia kehamilan dimana janin dianggap *viable* untuk dilahirkan maka operasi *sectio caesaria* dilanjutkan dengan *complete surgical staging* pada hasil FS ganas adalah hal yang tidak mustahil dilakukan dan meminimalisir pasien dilakukan operasi dua kali.

DAFTAR PUSTAKA

- Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-medec C, Roussy IG. Malignancies in Pregnancy 1 : Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet*. 2012;379(9815):558–569. doi:10.1016/S0140-6736(11)60829-5.
- Nick BAM, Schmeler K. Adnexal Masses in Pregnancy. *Perinatology*. 2010;1:13–19.
- Barut A, Arikani I, Barut F, Harma M, Harma MI, Payasli B. Ovarian cancer during pregnancy. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(9):4–6.
- Karatayl R, Yaz F, Acar A, Çelik Ç, Çapar M. Ovarian cancer during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2011;115:140–143. doi:10.1016/j.ijgo.2011.05.025.
- Skrzypczyk-ostasiewicz A, Rubach M. Gynaecological cancers coexisting with pregnancy – a literature review. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2016;20(3):193–198. doi:10.5114/wo.2016.61559.
- Han SN, Verhecke M. Management of Gynecological Cancers During Pregnancy. *Curr Oncol Rep*. 2014;16(415):1–10. doi:10.1007/s11912-014-0415-z.
- Boussios S, Moschetta M, Tatsi K, Tsiouris AK, Pavlidis N. A review on pregnancy complicated by ovarian epithelial and non-epithelial malignant tumors : Diagnostic and therapeutic perspectives. *J Adv Res*. 2018;12:1–9. doi:10.1016/j.jare.2018.02.006.
- Roy P, Biswas B, Kumar RM. Epithelial Ovarian Cancer in Pregnancy : Report of Two Cases. *Int J Sci c Study*. 2014;2(7):258–261.
- Hummeida ME, Hamad K, Fatah A, Gadir A, Ali AA, Medicine F. Ovarian cancer during pregnancy : a case report and literature review. *Clin Pract*. 2015;5(727):32–34. doi:10.4081/cp.2015.727.
- Cavaco-gomes J, Moreira CJ, Rocha A, Mota R, Paiva V, Costa A. Investigation and Management of Adnexal Masses in Pregnancy. *Scientific*. 2016:1–9. doi:10.1155/2016/3012802.
- Haan J De, Vandecaveye V, Han SN, Amant F. Difficulties with diagnosis of malignancies in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015:1–14. doi:10.1016/j.bpobgyn.2015.10.005.
- Peccatori FA, Jr HAA, Orecchia R, et al. clinical practice guidelines Cancer , pregnancy and fertility : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis , treatment and follow-up † clinical practice guidelines. *Ann of Oncology*. 2013;24(6):60–70. doi:10.1093/annonc/mdt199.
- Trends NEW, Clinical IN. Therapeutic management of epithelial ovarian cancer during pregnancy. *Clin Transl Oncol*. 2013;15:259–264. doi:10.1007/s12094-012-0963-3.
- County Z, Rafael S. Extremely large epithelial ovarian cancer associated with pregnancy : A case report. *Mol Clin Oncol*. 2018;8:103–106. doi:10.3892/mco.2017.1501.
- Steffensen KD, Lok C, Calsteren K Van, Gziri MM, Kesic V, Berveiller P. Gynecologic Cancers in Pregnancy Guidelines of a Second International Consensus Meeting. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(3):394–403.
- C Disaia, Mannel, Mcmeekin, Mutch. Clinical Gynecologic Oncology. 9th edition. Elsevier. 2018. Philadelphia



Case Report

Herpes Zoster Otikus dengan Paresis Nervus Fasialis (Sindrom *Ramsay Hunt*) pada Pasien Immunokompromais

Holy Ametati¹, Hayra Diah Avianggi²

¹Bagian Dermatologi dan Venerologi, RSUP Dr. Kariadi Semarang

²Bagian Dermatologi dan Venerologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.437>

Diajukan: 28 Januari 2019
Diterima: 01 April 2019

Afiliasi Penulis:
Bagian Dermatologi dan Venerologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:
Hayra Diah Avianggi
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:
hayra.dvjul17@gmail.com

Latar belakang : Sindrom Ramsay Hunt (SRH) merupakan komplikasi yang jarang terjadi pada herpes zoster. SRH dapat terjadi tanpa adanya ruam kulit (*zoster sine herpete*). Karena gejala-gejala ini tidak selalu muncul saat onset, sindrom ini sering salah didiagnosis. Insidensi 5/100.000 kasus pada populasi di Amerika Serikat dan meningkat pada kelompok umur di atas 60 tahun dan kondisi immunokompromais.

Laporan kasus : Laki-laki, 66 tahun, timbul plenting-plinging di daerah telinga kiri menyebar ke dada sebelah kiri sejak 8 hari sebelum dikonsulkan. Terdapat nyeri pada telinga, pendengaran berkurang, pusing berputar, wajah sebelah kiri sulit digerakkan dan sulit berbicara. Pemeriksaan fisik ditemukan vesikel berkelompok dengan dasar kulit eritem dan edema, bula, erosi, krusta, konfigurasi herpetiformis, distribusi unilateral, segmental setinggi persarafan servikal 2–4. Temuan *tzank test* menunjukkan sel datia berinti banyak. Penatalaksanaan dengan sistemik asiklovir dan metilprednison.

Pembahasan : SRH merupakan hasil reaktivasi virus varicella zoster laten diganglion genikulatum yang menyebabkan vesikel pada aurikula, otalgia dan paresis/paralisis fasialis. Mekanisme pencetus reaktivasi pada pasien ini diduga berhubungan dengan immunokompromais (keganasan). Pasien immunokompromais memiliki resiko 20–100 kali lebih besar. Pemeriksaan *Tzank* sesuai dengan gambaran herpes zoster. Terapi SRH yang paling disarankan adalah terapi kombinasi antivirus dan kortikosteroid.

Simpulan : Telah dilaporkan kasus *herpes zoster otikus* dengan paresis nervus fasialis (Sindrom *Ramsay Hunt*) pada pasien immunokompromais. Hasil terapi memuaskan. Prognosis *qua ad vitam ad bonam, ad sanam dubia ad malam, ad cosmeticam dubia ad bonam*.

Kata kunci : Sindrom *Ramsay Hunt*, *Herpes Zoster Otikus*, *Paresis Nervus Fasialis*, Immunokompromais

Herpes zoster oticus with facial nerve parasis (Ramsay Hunt syndrome) in an immunocompromised patient

Abstract

Background : Ramsay Hunt Syndrome (RHS) is a rare complication in shingles. RHS can occur without the presence of skin rash (*zoster sine herpette*). Because these symptoms do not always appear at onset, RHS is often misdiagnosed. The incidence of 5/100,000 cases in the US and increase in the age above 60 years and immunocompromised.

Case : A 66-years-old male complaint of vesicle on the left ear spreading to left chest, since 8 days prior to the consultation. There was otalgia, dizziness, hearing impairment, difficulty in movement and speaking on the left side. Physical examination found clustered vesicle on an erythematous and oedematous base, bullae, erosions, crusts, in a herpetiform misconfiguration, unilateral distribution, in a level of 2–4 cervical nerve innervation. The *Tzank* test showed multinucleated giant cells. Management with systemic acyclovir and methylprednisolone.

Discussion : RHS is the result of reactivation of latent varicella zoster virus in geniculate ganglion which causes vesicles in the auricle, otalgia and facial paresis / paralysis. The mechanism for triggering reactivation in these patients is immunocompromise (malignancy). Immunocompromised have a 20–100 times greater risk. *Tzank* results in accordance with diagnostic of herpes zoster. The most recommended therapy is combination of antiviral and corticosteroid.

Conclusion : The case of herpes zoster oticus with facial nerve paresis (Ramsay Hunt Syndrome) in immunocompromised has been published. The result of therapy was satisfying. The prognosis *qua ad vitam ad bonam, ad sanam dubia ad malam, ad cosmetics dubia ad bonam*.

Keywords : Ramsay Hunt Syndrome, Herpes Zoster Oticus, Facial Nerve Paresis, immunocompromised

PENDAHULUAN

Sindrom *Ramsay Hunt* (SRH) merupakan salah satu komplikasi dari herpes zoster, yang umumnya terjadi pada pasien dengan imunokompromais.¹ SRH pertama kali dijelaskan tahun 1907 oleh James Ramsay Hunt. SRH disebut juga herpes zoster otikus yang mengenai nervus kranialis VII dan atau VIII, IX, X akibat infeksi pada ganglion genikulatum oleh *human herpes virus 3* atau *varicella-zoster virus* (VZV).² Tanda dan gejalanya meliputi vesikel pada kanalis aurikularis eksternal, otalgia dan kelumpuhan wajah ipsilateral (*bell's palsy*). Gejala lain yang sering terjadi adalah tinnitus, gangguan pendengaran, vertigo dan nistagmus.³ Hal ini dapat terjadi pada semua kelompok usia. Prevalensi pria dan wanita sama.²

Diagnosis dini dan penatalaksanaan yang akurat pada pasien dengan Sindrom *Ramsay Hunt* dapat mempercepat pemulihan dan mencegah komplikasi seperti infeksi sekunder, keterbatasan pergerakan nervus motorik, paresis pada bagian mata, wajah, diafragma dan kandung kemih serta neuralgia paska herpetika. Tujuan terapi untuk mengurangi penyebaran dan lama penyakit, mengurangi rasa nyeri dan mencegah komplikasi. Terapi SRH menggunakan antivirus, kortikosteroid, anti inflamasi, analgetik, dan antibiotik bila terjadi infeksi sekunder.^{1,4} Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah untuk menegakkan diagnosis Sindrom *Ramsay Hunt* dan penatalaksanaannya, mengingat kasus Sindrom *Ramsay Hunt* jarang ditemui dan deteksi dini dapat mencegah komplikasi.

LAPORAN KASUS

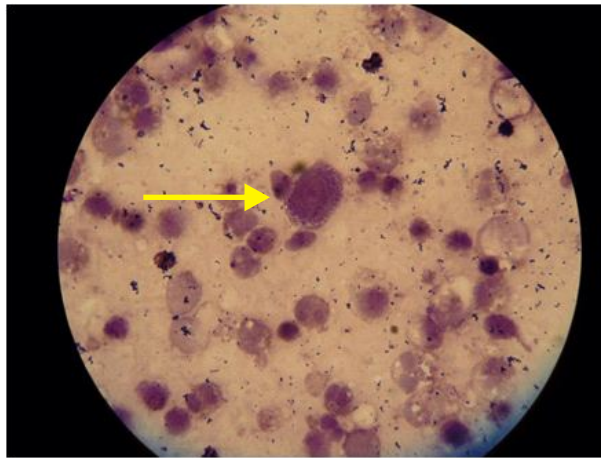
Seorang pria usia 66 tahun dengan tumor paru sinistra, oleh dokter spesialis bedah yang merawat dikonsulkan ke Bagian Kulit dan Kelamin dengan keluhan utama timbul plenting-plingting di daerah telinga menyebar ke pipi, dagu, leher dan dada sebelah kiri. Awalnya berupa bercak kemerahan yang terasa panas seperti terbakar dan nyeri, tidak gatal kemudian berkembang menjadi plenting berisi cairan yang bertambah banyak dan semakin meluas. Keluhan diawali dengan demam, berlangsung kurang lebih 2 hari. Penderita juga merasakan nyeri pada telinga, pendengaran berkurang, dan pusing seperti berputar. Satu hari sebelum dikonsulkan, wajah bagian kiri sulit digerakkan dan sulit untuk berbicara. Penderita pernah menderita cacar air saat masih usia anak-anak.

Pada pemeriksaan fisik keadaan umum lemah, kesadaran kompos mentis, tinggi badan 160 cm, berat badan 55 kg, kesan gizi cukup, *vital sign* dalam batas normal. Status generalis ditemukan paresis pada pipi kiri dan pada telinga kiri didapatkan edema aurikula, hiperemis, kanalis aurikularis eksternal berkrusta, membran timpani sulit dinilai. Status dermatologis tampak vesikel berkelompok dengan dasar kulit eritem dan edema, bula, erosi, krusta, konfigurasi herpetiformis, multipel dengan distribusi lokalisata, unilateral, segmental setinggi persarafan servikal 2–4 (Gambar 1).

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien sementara didiagnosis banding herpes zoster otikus dengan paresis fasialis (Sindrom *Ramsay Hunt*), dermatitis venenata, dermatitis kontak iritan. Pasien



Gambar 1. Vesikel berkelompok dengan dasar kulit eritem dan edema, bula, erosi, krusta



Gambar 2. Pembesaran 40x. Sediaan hapus dasar vesikel menunjukkan sel datia berinti banyak



Gambar 3. Makula Hipopigmentasi et causa herpes zoster otikus (pengamatan hari ke-14)

dikonsultasikan ke bagian mikrobiologi untuk pemeriksaan *Tzanck*, ke bagian neurologi untuk konfirmasi keterlibatan nervus VII (fasialis), ke bagian THT untuk konfirmasi keterlibatan nervus VIII (vestibulokoklear) dan rawat bersama bagian bedah.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan ureum 45 mg/dl dan penurunan kreatinin 0,43 mg/dl. Anti HIV screening non reaktif. Pemeriksaan *Tzanck* ditemukan sel datia berinti banyak, menyokong diagnosis herpes zoster (Gambar 2).

Hasil konsultasi bagian neurologi didapatkan kesan paresis nervus fasialis (N.VII) sinistra perifer, dengan diagnosis *Bell Palsy*. Terapi dengan injeksi metilprednisolon 62,5 mg /24 jam, injeksi ranitidin 50 mg/12 jam dan diazepam tablet 2 mg/12 jam. Hasil konsultasi bagian THT untuk pemeriksaan nervus vestibulokoklear (N. VIII) menunggu keadaan umum baik. Penatalaksanaandari bagian kulit dan kelamin meliputi terapi sistemik dengan asiklovir tablet 5 x 800 mg selama 14 hari, gabapentin kapsul 2 x 300 mg, asam mefenamat tablet 3 x 500 mg bila nyeri, vitamin B kompleks tablet 1 x 1. Topikal dengan kompres nacl 0,9% selama 5 menit/8 jam pada lesi basah sebelum pengolesan krim asam fusidat 2% dan silversulfadiazine pada plenting yang sudah pecah. Setelah 14 hari hasil terapi memuaskan (Gambar 3).

PEMBAHASAN

Sindrom *Ramsay Hunt* (SRH) merupakan komplikasi yang jarang dari infeksi VZV laten. Insidensi 5/100.000 kasus pada populasi di Amerika Serikat, meningkat pada kelompok umur di atas 60 tahun dan kondisi imunokompromais, jarang terjadi pada anak-anak di bawah 6 tahun. Herpes zoster otikus menyumbang sekitar 12% kasus parasis/paralisis fasialis dan pemulihan hanya terjadi sekitar 20% dari pasien yang tidak diobati.^{4,6} Diagnosis SRH ditegakkan berdasarkan anamnesis, gambaran klinis, dan hasil pemeriksaan penunjang.

Pada anamnesis, pria usia 66 tahun dengan tumor paru, keluhan plenting-plingting pada telinga kiri yang menyebar ke dada sebelah kiri sejak 8 hari yang lalu. Awalnya berupa bercak kemerahan yang terasa panas seperti terbakar, nyeri, tidak gatal kemudian berkembang menjadi plenting berisi cairan. Keluhan diawali demam. Penderita juga merasakan nyeri pada telinga, pendengaran berkurang, pusing berputar, sulit berbicara dan menggerakkan wajah sebelah kiri. Sesuai kepastakaan bahwa SRH mempunyai Trias klasik terdiri dari otalgia (nyeri telinga), vesikel pada kanalis aurikularis eksternal dan kelumpuhan wajah ipsilateral (*bell's palsy*).³ Penyakit ini didahului gejala prodromal, berlangsung 1-3 hari berupa demam, sakit kepala, malaise. Dapat ditemukan gejala nyeri radikuler dan parestesi pada dermatom yang terkena.⁷

Pasien dalam kondisi imunokompromais, dari bagian bedah didiagnosis tumor paru sinistra, saat ini sedang menjalani pengobatan. Terdapat riwayat varisela menandakan adanya reaktivasi virus varisela zoster laten. Menurut kepastakaan mekanisme pencetus terjadinya reaktivasi belum diketahui dengan pasti, diduga berhubungan dengan gangguan respon imun seluler yang disebabkan oleh trauma, keganasan, AIDS atau mungkin terinfeksi kembali dengan varisela. Pasien imunokompromais memiliki resiko 20-100 kali lebih

besar dibanding dengan individu yang imunokompeten dengan usia yang sama.⁸ Pada pasien ini diduga reaktivasi terkait adanya keganasan yaitu tumor paru sinistra, skrining HIV didapatkan hasil non reaktif.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan vesikel dan bula berkelompok dengan dasar kulit eritem dan edema, erosi, krusta, distribusi unilateral, segmental setinggi persarafan servikal.²⁻⁴ Sesuai kepastakaan erupsi kulit pada herpes zoster diawali dengan makula eritem terlokalisir atau difus diikuti vesikel berkelompok dengan distribusi unilateral, segmental, selanjutnya vesikel pecah menjadi krusta.⁷ Pada pasien dengan imunokompromais, herpes zoster dapat lebih berat dan manifestasi klinis tidak seperti umumnya, misalnya krusta yang menetap, diseminata (lebih dari 20 vesikel di luar dermatom) dan biasanya melibatkan visceral, ulseratif, nekrotik berat dan lokasi umumnya melibatkan dua dermatom kontralateral.^{6,9}

Hasil pemeriksaan dari bagian neurologi didapatkan paresis fasialis (*Bell's palsy*). Dari bagian THT menunggu keadaan umum membaik. Sesuai kepastakaan bahwa SRH disebabkan oleh reaktivasi virus varisela zoster pada ganglion genikulatum (ganglionitis) yang memberikan efek pada nervus fasialis dan nervus vestibulokoklear. Ganglionitis menyebabkan nyeri dan vesikel pada sebagian atau seluruh dermatom. Pembengkakan serabut saraf sensoris yang terinfeksi (ganglionitis) menekan struktur saraf yang berdekatan yaitu serabut motorik nervus fasialis (*Bell's palsy*), dengan nyeri telinga dan vesikel melengkapi trias Sindrom *Ramsay Hunt*. Penekanan pada nervus vestibulokoklear menyebabkan gangguan pendengaran sensorineural dan vertigo. Paresis fasialis umumnya muncul 1-2 minggu sesudah timbul keluhan di kulit.³

Pada pemeriksaan *Tzanck* didapatkan sel datia berinti banyak. Sesuai kepastakaan, pada infeksi virus dapat ditemukan sel datia berinti banyak yang merupakan sel berukuran besar yang mengandung 4-10 inti dan badan inklusi intranuklear asidofilik. Pemeriksaan *Tzanck* sangat sederhana, memberikan hasil yang cepat dan sensitif. Pemeriksaan dilakukan terhadap kerokan pada dasar vesikel yang diwarnai dengan hematoksilin eosin, giemsa atau papanicolau.¹⁰

Diagnosis banding dermatitis venenata dapat disingkirkan berdasarkan kepastakaan, dermatitis venenata umumnya memiliki awitan mendadak dan tanpa gejala prodromal. Klinis berupa eritema, papulovesikel, distribusi pada kulit yang terkena serangga, dan umumnya linier.¹⁰ Diagnosis banding dermatitis kontak iritan dapat disingkirkan karena pada anamnesis tidak dijumpai riwayat kontak dengan bahan toksik/iritan. Pada pemeriksaan *Tzanck* tidak didapatkan sel datia berinti banyak pada dermatitis venenata maupun dermatitis kontak iritan.¹¹

Diagnosis SRH ditegakkan berdasarkan kepastakaan bahwa terdapat empat tipe SRH, yaitu

herpes zoster yang menyebabkan; (1) penyakit yang hanya mengenai saraf sensorik nervus fasialis; (2) penyakit yang mengenai saraf sensorik dan motorik nervus fasialis; (3) penyakit yang mengenai saraf sensorik dan motorik nervus fasialis disertai gejala auditorik; serta (4) penyakit yang mengenai saraf sensorik dan motorik nervus fasialis disertai gejala auditorik dan vestibuler.¹² Berdasarkan kepustakaan tersebut, walaupun pemeriksaan N.VIII belum didapatkan hasil, Sindrom Ramsay Hunt tetap dapat didiagnosis. Pasien ini termasuk tipe ke-2.

Penatalaksanaan pada pasien ini dengan pengobatan sistemik berupa asiklovir kapsul 5 x 800 mg selama 14 hari, gabapentin kapsul 2 x 300 mg, asam mefenamat tablet 3 x 500 mg, vitamin B kompleks tablet 1 x 1, krim asam fusidat 2 % dan krim silversulfadiazin yang dioleskan 3x sehari pada luka erosi, kompres NaCl 0,9% selama 5 menit/8 jam pada lesi basah sebelum pengolesan krim. Penatalaksanaan dari bagian neurologi dengan injeksi metilprednisolon 62,5 mg/ 24 jam, injeksi ranitidin 50 mg/12 jam dan diazepam tab 2 mg/12 jam. Sesuai kepustakaan, bahwa terapi yang paling direkomendasikan untuk SRH adalah kombinasi anti virus dan kortikosteroid.³ Pemberian anti virus bertujuan mengurangi replikasi virus, mencegah lesi baru, mengurangi inflamasi dan lama nyeri, mempercepat kesembuhan serta meningkatkan prognosis dengan menghambat penyebaran virus.⁷ Efek anti inflamasi pada kortikosteroid dapat meningkatkan pemulihan dan membantu terapi paresis wajah pada Sindrom *Ramsay Hunt*.⁶ Obat antivirus berupa asiklovir 5x800 mg, famsiklovir 3x500 mg, atau valasiklovir 3x1000 mg selama 7-21 hari. Antivirus paling efektif diberikan dalam waktu 72 jam dari timbul ruam atau nyeri radikuler.^{4,7} Pada pasien diberikan asiklovir dengan alasan ketersediaan obat.

Penggunaan steroid telah menjadi bahan perdebatan. Sejumlah penelitian berbagai desain pada orang dewasa telah menunjukkan hasil yang lebih baik pada pasien yang diobati dengan steroid, terutama ketika dimulai pada awal perjalanan penyakit. Gronseth dan Gronseth, dalam tinjauan komprehensif berbasis bukti, menyimpulkan bahwa terdapat efek positif penggunaan steroid dalam *Bell's palsy*. Ramsey dan rekan kerjanya melakukan meta-analisis dari 47 percobaan terapi steroid untuk *Bell's palsy*, menyimpulkan bahwa terdapat peningkatan pemulihan pada pasien yang diobati dengan steroid (49-97%) dibandingkan dengan kontrol yang tidak diobati (23-64%). Pasien menggunakan kortikosteroid prednison 60-80 mg/hari atau 1 mg/kgBB/hari selama 14 hari, kemudian *tapering off* selama 7 hari. Metilprednisolon memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap reseptor glukokortikoid dan anti inflamasi yang lebih tinggi dibandingkan prednison, prednisolon atau hidrokortison. Kortikosteroid tidak boleh diberikan tanpa terapi antivirus karena

kemungkinan terjadi peningkatan replikasi anti virus.^{3,6}

Kombinasi steroid dan antivirus mungkin lebih unggul daripada penggunaan tunggal. Sebuah penelitian multisenter, acak, terkontrol plasebo yang membandingkan pengobatan pasien SRH, steroid dan antivirus dengan pengobatan dengan steroid saja menyimpulkan bahwa penambahan asiklovir meningkatkan tingkat pemulihan dari 75% menjadi 90%. Banyak ulasan lain dari topik ini telah membuat kesimpulan yang sama. *Level of evidence* Sindrom *Ramsay Hunt* yang diterapi dengan asiklovir dan kortikosteroid adalah 2B.^{13,14}

Pada penelitian terbukti pemberian antivirus dengan gabapentin dapat mengurangi prevalensi Neuralgia Paska Herpetik. Pemberian gabapentin dimulai dengan 300 mg pada hari ke-1, 600 mg/hari ke-2 dan 900 mg/hari ke 3. Dapat ditingkatkan tiap minggu sampai 4 minggu secara bertahap (900, 1800, 2700, dan 3600 mg/hari) dibagi tiga kali sehari, sesuai dengan toleransi pasien dan efek samping, hingga dosis maksimal 3600 mg/hari. Pada pasien yang mengalami efek samping yang tidak dapat ditoleransi, dosis dikurangi satu tingkat dan berlanjut pada tingkat tersebut. Penelitian lain menyebutkan dosis diatas 1800 mg tidak menunjukkan efikasi yang bermakna. Bila skala nyeri pasien berkurang (VAS 4) pertahankan dosis sampai 4 minggu, lalu *tapering off* tiap minggu mencegah efek *withdrawal* (kejang).⁴ Terapi dini pasien herpes zoster risiko tinggi dengan antivirus dan analgesi diharuskan. Pemberian krim antibiotik (asam fusidat dan silversulfadiazin) mencegah infeksi sekunder.¹

Pasien mengalami gangguan fungsi ginjal (peningkatan ureum 45 mg/dl dan penurunan kreatinin 0,43 mg/dl). Menurut kepustakaan, pasien dengan gangguan fungsi ginjal terlebih dahulu dihitung klirens kreatininnya untuk penyesuaian dosis asiklovir. Pada pasien didapatkan hasil klirens kreatinin 98,82 (menggunakan formula *Cockcroft-Gault*). Berdasarkan hasil klirens kreatinin pasien, pemberian dosis asiklovir dapat sesuai kepustakaan (5x800 mg). Bila klirens kreatinin < 60 mL/menit maka perlu dilakukan penyesuaian dosis dengan mengurangi dosis atau memperpanjang interval minum obat. Penyesuaian ini bertujuan untuk memberikan efek terapi yang maksimal tanpa menimbulkan efek samping. Adapun penyesuaiannya berdasarkan kadar klirens; (a) 25-50 mL/menit direkomendasikan dosis diberikan tiap 12 jam; (b) 10-25 mL/menit direkomendasikan dosis tiap 24 jam; dan (c) 0-10 ml/menit direkomendasikan diberikan setengah dari dosis yang diberikan tiap 24 jam.¹⁴

Prognosis SRH dipengaruhi oleh umur, pemberian terapi yang cepat dan penyakit penyerta. Prognosis pada pasien ini adalah *qua ad vitam ad bonam*, sesuai kepustakaan pasien dengan Sindrom *Ramsay Hunt* tidak menyebabkan kematian, *self limiting disease*. *Quo ad*

sanam dubia ad malam, sesuai kepustakaan bahwa jika terapi antiviral dan kortikosteroid diberikan dalam waktu 3 hari, 4-7 hari, atau lebih dari 8 hari sesudah onset, paresis mengalami perbaikan 75%, 48% and 30%. *Quo ad cosmeticam dubia ad bonam*, sesuai kepustakaan, lesi pada beberapa pasien dengan imunokompromais dapat meninggalkan skar yang permanen.^{2,6,7}

SIMPULAN

Telah dilaporkan sebuah kasus Sindrom *Ramsay Hunt* pada pria usia 66 tahun dengan keluhan utama plenting-plingting pada telinga, pipi, dagu, leher dan dada sebelah kiri. Pada anamnesis didapatkan gejala prodromal. Penderita merasakan nyeri pada telinga, pendengaran berkurang, pusing seperti berputar, wajah bagian kiri sulit digerakkan dan sulit untuk berbicara. Terdapat riwayat penyakit cacar saat anak-anak. Hasil pemeriksaan fisik didapatkan vesikel dan bula berkelompok dengan dasar eritem dan edema, erosi, dan krusta, distribusi lokalisata, unilateral, segmental setinggi persarafan servikal 2-4. Hasil pemeriksaan *Tzank* sesuai dengan gambaran herpes zoster. Kombinasi steroid dan asiklovir mencapai tingkat pemulihan yang lebih baik daripada steroid dalam monoterapi. Hasil terapisetelah 14 hari didapatkan perbaikan klinis. Data klinis pada pasien herpes zoster seperti usia, kondisi imunokompromais (AIDS, keganasan), gangguan penyakit neurovaskular, lesi orofaring, mata kering, dan lagofthalmus harus dinilai pada awal pemeriksaan fisik, karena hal ini menunjukkan kemungkinan komplikasi *bell's palsy* dan prognosisnya menjadi lebih burukmengarang sindrom *Ramsay Hunt*. Prognosis pada pasien ini *qua ad vitam ad bonam*, *quo ad sanam dubia ad malam*, *quo ad cosmeticam dubia ad bonam*.

Pasien disarankan untuk konsul ulang ke Bagian THT bila keadaan umum membaik untuk mengetahui apakah ada keterlibatan nervus VIII (vestibulokoklear). Disarankan kontrol ke bagian neurologi untuk penatalaksanaan paresis fasialis lebih lanjut dan direkomendasikan untuk vaksinasi herpes zoster, *zostavax*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mendoza N, Madkan V, Sra K, Wilson B, Katie M, Tyring S. Human Herpes Virus. Dalam: Bologna J, Jprizzo J, Schaffer J. Dermatology. Edisi ke-3. Volume 1. British: Elsevier; 2016. 1321-44.
2. Kim D. Ramsay Hunt Syndrome. Journal of National Organization for Rare Disorders. November, 2011.
3. Sterling JC. Virus Infection. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, penyunting. Rook's Textbook of Dermatology. Edisi ke-8. Oxford: Blackwell Science; 2010. 33.22-28
4. Habif T. Warts, Herpes simplex, and Other Viral infection. Clinical Dermatology A Color Guide to Diagnosis and Therapy. Edisi ke-6. USA: Elsevier; 2016. 448-86.
5. Janniger KC, Elston DM, Eastern SJ. Herpes zoster, Treatment and Management. Last update June 16, 2016.
6. Wagner G, Klinge H, Saches M. Ramsay Hunt Syndrome. Journal of the German Society of Dermatology. Volume 10. April, 2012.
7. James W, Berger T, Elston D. Virus Infection. Andrew's Disease of the Skin Clinical Dermatology. Volume 12. USA: Elsevier; 2016. 359-418.
8. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster; A comprehensive review. Department of Dermatology, Zhongnan Hospital of Wuhan University. Volume 84. China; 2018. 251-62.
9. Puspongoro Erdina. Herpes Zoster. Penyakit Virus. Dalam: Linuwih Sri Menaldi. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin edisi ke tujuh. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015. 121-4
10. Schmader KE, Oxman MN. Varicella and Herpes Zoster. Dalam: Wolf Klaus, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine, edisi ke-8. New York: Mc Graw-Hill; 2012. 23283-401
11. Armado A, Sood A, Taylor JS. Irritant Contact Dermatitis. Dalam: Goldsmith LA, Ktz SI, Gilcrest BA, Paller AS, Lefeell DJ, Wolff K, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw Hill; 2012. 152-64
12. Singh G, Subhalakshmi V, Balasubramanian S, Patidar M, Ealla K. Ramsay Hunt Syndrome: A Diagnostic Challenge for General Dental Practitioners. Journal of ncbi. Volume 8(2). April, 2017.
13. Coulson S, Croxson GR, Adams R, Oey V. Prognostic Factors in Herpes Zoster Oticus (Ramsay Hunt Syndrome). Pubmed. 2011.
14. Gantz BJ, Miriam I. Redleaf, Perry BP, Samuel P. Gubbels. Management of Bell's Palsy and Ramsay Hunt Syndrome. 2015.



Case Report

Serial Case : Unilateral dan Trilateral Retinoblastoma

Hisbulloh¹, Farah Hendara²

¹Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Departemen Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.438>

Diajukan: 04 Maret 2019

Diterima: 14 April 2019

Afiliasi Penulis:

Departemen Radiologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro

Korespondensi Penulis:

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

E-mail:

hisbulloh@yahoo.com

Latar belakang : Retinoblastoma adalah tumor intraocular pada anak. Insidensi diperkirakan 1 dalam 15.000 pada 34.000 kelahiran. Retinoblastoma trilateral merupakan kombinasi yang jarang dari unilateral atau bilateral retinoblastoma dengan neoplasma intrakranial neuroblastik, biasanya ditemukan di daerah pineal atau daerah suprasellar. Dalam kasus retinoblastoma trilateral, prognosinya buruk dengan tingkat kelangsungan hidup antara 9 sampai 13 bulan setelah diagnosis.

Laporan kasus : Kasus 1, anak laki-laki berusia 1 tahun dengan keluhan leukokoria mata kanan, proptosis, kemerahan, kelopak mata bengkak dan juga memiliki riwayat perdarahan di mata kanan. Pemeriksaan CT scan menunjukkan lesi padat dengan kalsifikasi pada aspek posterior mata kiri (AP 1,32 x LL 1,72 x CC 0,7 cm). Kontras CT mata kanan menunjukkan massa jaringan lunak dengan kalsifikasi (AP 3,57 x LL 3,1 x CC 3,1 cm), meluas ke retrobulbar, saraf optik menebal dan massa parasellar yang *enhance* (AP 2,6 x LL 2,5 x CC 2,2 cm).

Kasus 2, anak laki-laki berusia 2 tahun dengan keluhan mata kanan tampak plak putih yang semakin melebar. Pada pemeriksaan CT scan menunjukkan lesi pada inhomogen irregular disertai kalsifikasi pada intra bulbus oculi kanan.

Pembahasan : Retinoblastoma bisa terjadi baik unilateral bilateral, trilateral maupun quadrilateral. Pada kasus ini, pemeriksaan radiologi berperan untuk mendeteksi adanya tumor baik intra ocular maupun ekstra ocular. Diagnosis yang cepat dan tepat dengan menggunakan *neuroimaging* disertai penatalaksanaan yang agresif dapat menurunkan mortalitas pada pasien dengan retinoblastoma dan tumor intracranial.

Simpulan : Diagnosis awal dan pengobatan terbukti penting dalam mengatasi perluasan tumor dan metastasis intracranial yang kemungkinan menyebabkan kematian. CT scan dan MRI sangat penting untuk diagnosis awal, perluasan, *staging*, rencana pengobatan dan *follow up* pasien retinoblastoma.

Kata kunci : retinoblastoma, unilateral, trilateral, CT scan

Serial case : Unilateral and trilateral retinoblastoma

Abstract

Background : Retinoblastomas are the main forms of intraocular tumor in childhood, with a worldwide incidence of 1 case per 15,000 to 34,000 live births. Trilateral retinoblastoma is a rare combination of unilateral or bilateral retinoblastoma with a midline intracranial neoplasm of neuroblastic origin, usually found in the pineal region or the suprasellar region. Trilateral retinoblastoma has the worst prognosis with survival rate between 9 and 13 months after diagnosis.

Case report : Case 1, 1 year old boy with complaints of right eye leukocoria, proptosis, redness, swollen eyelids and also had a history of bleeding in the right eye. CT scan showed solid lesions with calcification in the posterior aspect of the left eye (AP 1.32 x LL 1.72 x CC 0.7 cm). Right-eye CT contrast showed soft tissue mass with calcification (AP 3.57 x LL 3.1 x CC 3.1 cm), extending to retrobulbar, thickened optic nerve and enhancing parasellar mass (AP 2.6 x LL 2.5 x CC 2.2 cm)

Case 2, a 2-year-old boy with a complaint of the right eye appeared to develop more and more white plaque. CT scan showed lesions in irregular inhomogeneous accompanied by calcification of the right occuli bulb.

Discussion : Retinoblastoma can occur in either unilateral, bilateral, trilateral or quadrilateral. In this case, the radiology examination has a role in detecting the presence of both intraocular and extraocular tumors. A prompt and accurate diagnosis using neuroimaging with aggressive management can reduce mortality in patients with retinoblastoma and intracranial tumors.

Conclusion : Early diagnosis and treatment are important to overcome tumour expansion and intracranial metastasis that can lead to mortality. CT scan and MRI are very important for the initial diagnosis, expansion, staging, treatment plan and follow-up of retinoblastoma patients.

Keywords : retinoblastoma, unilateral, trilateral, CT scan

PENDAHULUAN

Retinoblastoma merupakan keganasan intraokuler yang paling sering terjadi pada masa bayi dan anak sampai umur lima tahun. Retinoblastoma adalah tumor retina yang terdiri dari atas sel neuroblastik yang tidak berdiferensiasi dan bersifat autosomal dominan. Insidensinya diperkirakan 1 dalam 15.000 pada 34.000 kelahiran. 40% penderita retinoblastoma merupakan penyakit hereditas. Di Amerika Serikat diperkirakan 250-300 kasus baru Retinoblastoma setiap tahun. Di Mexico dilaporkan 6-8 kasus per juta populasi dibandingkan dengan Amerika Serikat sebanyak 4 kasus per 1 juta populasi.¹⁻³

Prognosis retinoblastoma tergantung stadium. Diagnosis awal dan pengobatan terbukti penting dalam mengatasi perluasan tumor dan metastasis intracranial yang kemungkinan menyebabkan kematian. Pemeriksaan radiologi dapat digunakan untuk mendeteksi adanya tumor intraokuler. *Computed Tomografi* (CT) ideal untuk mendeteksi adanya kalsifikasi intraokuler. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) merupakan alat yang paling sensitif untuk mengevaluasi retinoblastoma karena memberikan gambaran yang paling baik yang dapat memantau ada tidaknya metastase pada nervus optikus dan perluasan tumor ke jaringan sekitarnya. Pemeriksaan foto polos diindikasikan bila pada gambaran klinis didapatkan kecurigaan adanya metastase ke tulang.^{5,6}

Tujuan studi kasus ini adalah untuk mengetahui diagnosis, mengetahui perbedaan retinoblastoma

unilateral dengan trilateral pada gambaran CT dan tatalaksana retinoblastoma.

LAPORAN KASUS

Pasien 1

Seorang anak laki-laki 1 tahun dengan keluhan mata kanan bengkak, kemerahan dan keluar darah dari mata kanan. Riwayat keluhan terlihat warna keputihan pada mata kanan sejak lahir. Riwayat kehamilan aterm 9 bulan, berat lahir 3100 gr, lahir spontan.

Pemeriksaan CT scan menunjukkan lesi padat dengan kalsifikasi pada aspek posterior mata kiri (AP 1,32 x LL 1,72 x CC 0,7 cm). Pada mata kanan, tampak lesi padat disertai kalsifikasi di dalamnya pada seluruh bulbus occuli kanan, meluas ke saraf optik dan chiasma optikum yang mengakibatkan proptosis mata kanan. Kontras CT mata kanan menunjukkan massa jaringan lunak dengan kalsifikasi (AP 3,57 x LL 3,1 x CC 3,1 cm), meluas ke retrobulbar, saraf optik menebal dan massa parasellar yang *enhance* (AP 2,6 x LL 2,5 x CC 2,2 cm).

Pasien ke 2

Seorang anak laki-laki usia 2 tahun dengan keluhan mata kanan tampak plak putih yang pada awalnya kecil, semakin lama semakin membesar, orang tua pasien baru melihat adanya warna putih di mata sekitar 6 bulan yang lalu. Riwayat kehamilan aterm 9 bulan, berat badan lahir 2800 gr, lahir spontan.

Pada pemeriksaan CT scan menunjukkan lesi pada inhomogen irregular disertai kalsifikasi pada intra

TABEL 1
Pasien 1, pemeriksaan mata anak laki-laki 1 tahun dengan trilateral retinoblastoma

| Keterangan | Oculus Dekstra | Oculus Sinistra |
|------------------------|---|---|
| Visus awal | Tidak ada | C, S, M |
| Bulbus occuli | Proptosis (+) | |
| Parese, paralyse | Gerakan bola mata bebas ke segala arah | Gerakan bola mata bebas ke segala arah |
| Supercilia/cilia | Trichiasis (-), entropion (-) | Trichiasis (-), entropion (-) |
| Palpebra | Edema (+), spasme (+), lagofthalmus (+) | Edema (-), spasme (-) |
| Conjungtiva | Bleeding (+) | |
| Cornea | Edema (+), massa infiltrasi (+) | Jernih |
| Camera occuli anterior | Dangkal | Kedalaman cukup |
| Iris | Sulit dinilai | Baik |
| Pupil | Sulit dinilai | Bulat, central, regular, diameter 3 mm, reflek pupil normal |
| Lensa | Sulit dinilai | Jernih |
| Corpus vitreum | Sulit dinilai | Jernih |
| Fundus reflex | Negative | Positif |

bulbus occuli kanan.

PEMBAHASAN

Retinoblastoma merupakan suatu neoplasma yang berasal dari neuroretina (sel batang dan sel kerucut) atau sel glia yang ganas, bersifat kongenital dan terjadi pada anak. Gejala klinis retinoblastoma beraneka ragam, seperti adanya leukokoria, strabismus, peradangan (iritis), buphtalmos, hifema spontan dan ablatioretina.

Etiologi

Retinoblastoma disebabkan oleh mutasi gen RB1, yang terletak pada lengan panjang kromosom 13 pada locus 14 (13q14) dan kode protein RB, yang berfungsi sebagai supresor pembentukan tumor. pRB adalah nukleoprotein yang terikat pada DNA (Deoxiribonucleic Acid) dan mengontrol siklus sel pada transisi dari fase G1 sampai fase S. Jadi mengakibatkan perubahan keganasan dari sel retina primitif sebelum diferensiasi berakhir.^{4,6,7}

Retinoblastoma umumnya adalah suatu gen supresor atau anti-onkogen. Individu dengan penyakit hereditas memiliki satu alel yang terganggu di setiap sel tubuhnya, apabila alel pasangannya di sel retina yang sedang tumbuh mengalami mutasi spontan, terbentuklah tumor. Pada bentuk penyakit yang

nonhereditas, kedua alel gen Retinoblastoma normal di sel retina yang sedang tumbuh diinaktifkan oleh mutasi spontan.⁸

Epidemiologi

Retinoblastoma mungkin sporadis atau mutasi sekunder germline gen supresor tumor retinoblastoma yang biasanya diwariskan. Ini mungkin unilateral atau bilateral: bilateral (30–40% kasus) pada dasarnya selalu memiliki mutasi germline tumor unilateral (60–70% kasus) disebabkan oleh mutasi germline pada sekitar 15% kasus, sedangkan 85% adalah sporadis.⁹

Mutasi germline ini diwariskan dalam mode dominan autosomal dengan sekitar 90% penetrasi yaitu anak dari seorang survivor retinoblastoma yang memiliki mutasi germline, memiliki kesempatan 50% mewarisi mutasi, dan jika mereka menikah, kesempatan 90% anak mereka terkena retinoblastoma dengan demikian kesempatan keseluruhan 45%. Sebagian besar kasus didiagnosis dalam 4 tahun pertama kehidupan, dengan usia rata-rata diagnosis 18–24 bulan.⁸

Gambaran klinis

Gejala klinis yang didapatkan pada pasien retinoblastoma yaitu:²

- Visus menurun
- Strabismus (mata juling)

Pre Kontras :

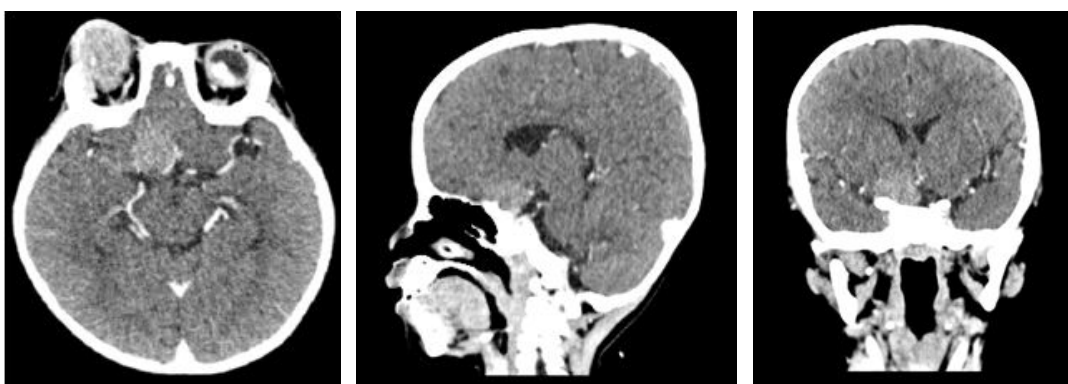


a. Axial

b. Sagital

c. Coronal

Post Kontras :



a. Axial

b. Sagital

c. Coronal

Gambar 1. CT scan orbita pada anak laki-laki 1 tahun dengan trilateral retinoblastoma

- Bila mata kena sinar aka nmemantul seperti mata kucing, disebut: “amaurotic cat's eye”
- Mata merah dan sifatnya residif
- Mata memberi kesan lebih besar daripada mata lainnya.

Tanda-tanda Retinoblastoma yang paling sering dijumpai adalah leukokoria (*white pupillary reflex*) yang digambarkan sebagai mata yang bercahaya, berkilat, atau *cat's-eye appearance*, strabismus dan inflamasi okular. Gambaran lain yang jarang dijumpai, seperti Heterochromia, Hyfema, Vitreous Hemoragik, Sellulitis, Glaukoma, Proptosis dan Hypopion. Keluhan visus jarang karena kebanyakan pasien anak umur pra sekolah.⁴

Adapun gejala klinis retinoblastoma, antara lain:⁹

1. Leukokoria

Merupakan gejala klinis yang paling sering ditemukan pada retinoblastoma intra okular yang dapat mengenai satu atau kedua mata. Gejala ini sering disebut seperti “mata kucing”. Hal ini disebabkan refleksi cahaya dari tumor yang berwarna putih di sekitar retina yang terlihat pada saat anak melirik atau dengan pencahayaan pada

waktu pupil dalam keadaan semi midriasis.

2. Strabismus

Merupakan gejala dini yang sering ditemukan setelah leukokoria. Strabismus ini muncul bila lokasi tumor pada daerah makula sehingga mata tidak dapat terfiksasi. Strabismus dapat juga terjadi apabila tumornya berada di luar makula tetapi massa tumor sudah cukup besar.

3. Mata merah

Mata merah ini sering berhubungan dengan glaukoma sekunder yang terjadi akibat retinoblastoma. Apabila sudah terjadi glaukoma maka dapat diprediksi sudah terjadi invasi ke nervus optikus. Selain glaukoma, penyebab mata merah ini dapat pula akibat gejala inflamasi okuler atau periokuler yang tampak sebagai selulitis preseptal atau endoftalmitis. Inflamasi ini disebabkan oleh adanya tumor yang nekrosis.

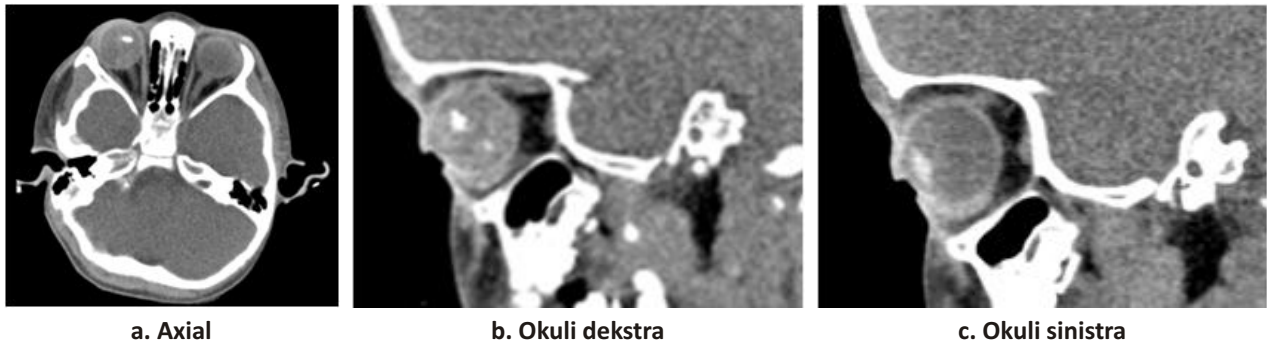
4. Buftalmus

Merupakan gejala klinis yang berhubungan dengan peningkatan tekanan intra okular akibat tumor yang bertambah besar.

5. Pupilmidriasis

Terjadi karena tumor telah mengganggu saraf parasimpatik

Pre Kontras :

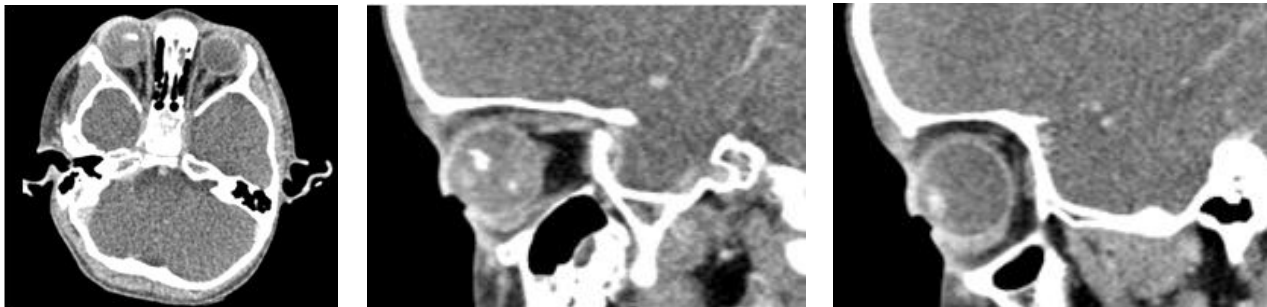


a. Axial

b. Okuli dekstra

c. Okuli sinistra

Post Kontras :



a. Axial

b. Okuli dekstra

c. Okuli sinistra

Gambar 2. CT scan orbita pada anak laki-laki 2 tahun dengan unilateral retinoblastoma

TABEL 2

Pasien 2, pemeriksaan mata anak laki-laki 2 tahun dengan unilateral retinoblastoma

| Keterangan | Oculus Dekstra | Oculus Sinistra |
|------------------|--|---|
| Visus awal | UC, S, M | C, S, M |
| Parese, paralyse | Gerakan bola mata bebas ke segala arah | Gerakan bola mata bebas ke segala arah |
| Palpebra | Edema (-), spasme (-), | Edema (-), spasme (-) |
| Cornea | Jernih | Jernih |
| Pupil | Bulat, central, regular, diameter 8 mm, reflek pupil (-) | Bulat, central, regular, diameter 3 mm, reflek pupil normal |
| Lensa | Sulit dinilai | Jernih |
| Corpus vitreum | Sulit dinilai | Jernih |
| Fundus reflex | Negative | Positif |

6. Proptosis

Bola mata menonjol ke arah luar akibat pembesaran tumor intra dan ekstra okular. Bila tumor tumbuh cepat tanpa diikuti sistem pembuluh darah, maka sebagian sel tumor mengalami nekrosis dan melepaskan bahan-bahan toksik yang menyebabkan iritasi pada jaringan uvea, sehingga timbul uveitis disertai dengan

pembentukan hipopion dan hyfema. Komplikasi lain berupa terhambatnya pemutusan aquous humor, sehingga timbul glaucoma sekunder.

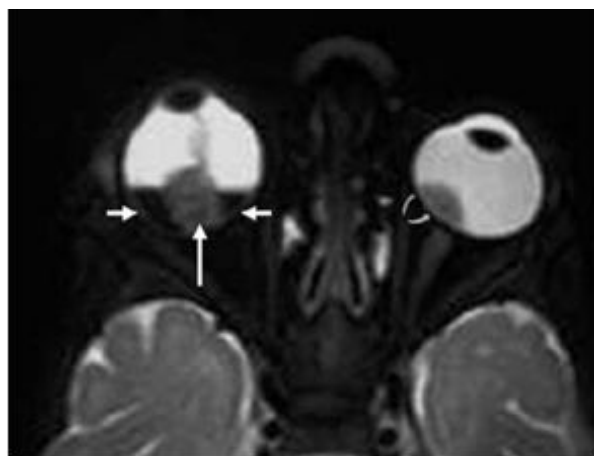
Didapatkan tiga stadium pada retinoblastoma, yaitu:¹⁴

1. Stadium tenang

Pupil lebar. Pada pupil tampak reflek kuning yang disebut *Amourotic Cat's Eye*. Hal inilah yang menarik



Gambar 3. Retinoblastoma endofitik. T1-weighted image dengan kontras menunjukkan peningkatan kontras yang intens pada massa intraokuler kanan.¹¹



Gambar 4. Retinoblastoma eksofitik. Axial T2-weighted image menunjukkan retinoblastoma kanan (panah panjang) dihubungkan dengan cairan subretinal gelap (panah kecil). Perhatikan retinoblastoma kiri (panah melengkung).¹¹

perhatian orang tua untuk membawa anak berobat. Pada funduskopi tampak bercak berwarna kuning mengkilat dapat menonjol ke dalam *vitrous body*. Pada permukaan terdapat neovaskularisasi dan perdarahan.

2. Stadium glaukoma

Oleh karena tumor yang semakin besar, maka tekanan intraokuler meningkat sehingga menyebabkan glaukoma sekunder dengan disertai rasa sakit yang sangat. Media refrakta menjadi keruh, oleh karenanya pada pemeriksaan dengan funduskopi sudah tidak jelas dan sukar untuk menentukan besarnya tumor.

3. Stadium ekstraokuler

Tumor menjadi lebih besar, bola mata membesar, menyebabkan eksoptalmus, kemudian dapat pecah sampai keluar dari rongga orbita disertai dengan jaringan nekrosis (retinoblastoma eksofitik). Pertumbuhan dapat pula terjadi ke dalam dan dapat meluas sepanjang nervus optikus dan masuk ke ruang tengkorak (retinoblastoma endofitik)

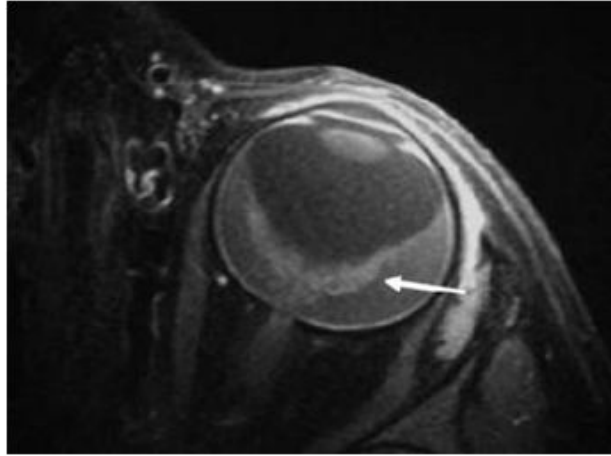
DIAGNOSIS

Diagnosis pasti retinoblastoma intraokuler dapat ditegakkan dengan pemeriksaan patologi anatomi. Karena tindakan biopsi merupakan kontraindikasi, maka untuk menegakkan diagnosis digunakan beberapa pemeriksaan.¹⁰

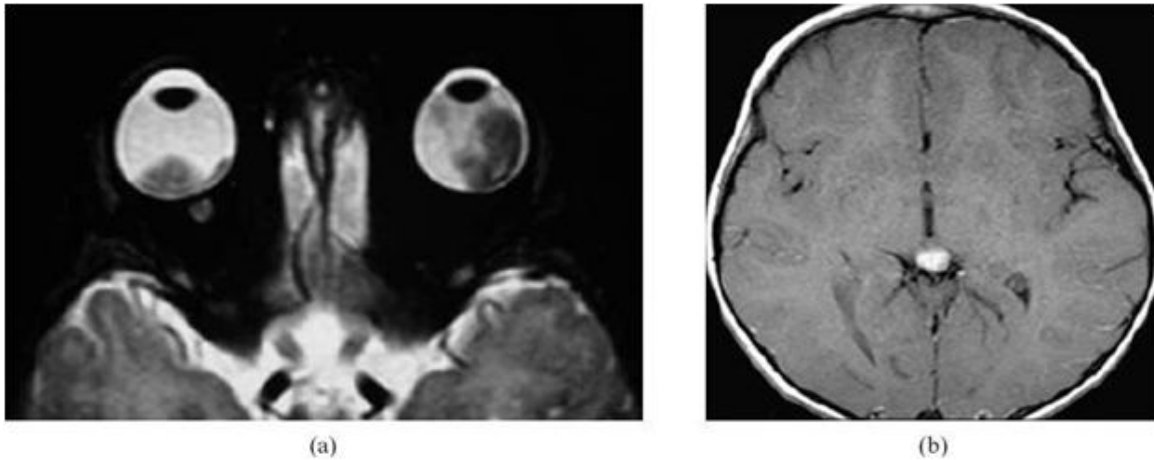
Pada pemeriksaan funduskopi didapatkan gambaran tumor dengan warna putih atau krem kekuningan, dengan lesi satelit pada retina, ruang sub retina dan terdapat sel-sel tumor pada korpus vitreus (Vitreus Seeding). Untuk mendapatkan pemeriksaan funduskopi yang lebih detail sebaiknya pemeriksaan dilakukan dengan midriatil untuk melebarkan pupil.¹⁰

Pada pemeriksaan X-foto, hampir 60–70% penderita retinoblastoma menunjukkan adanya kalsifikasi. Bila tumor menginfiltrasi ke saraf optik akan terlihat pelebaran foramen optikum.¹⁰

USG pada mata dapat memberikan gambaran



Gambar 5. Retinoblastoma difus. T1–*weighted image* dengan kontras pada 3T dengan koil permukaan menunjukkan lesi placode infiltrasi difus dengan ablasi retina (panah).¹¹



Gambar 6. Retinoblastoma trilateral. **(a)** Axial T2–*weighted image* menunjukkan massa intraokular bilateral. **(b)** Axial T1–*weighted image* dengan kontras pada otak menunjukkan massa pineal.¹¹

heterogenitas dan kalsifikasi jaringan yang identik dengan massa pada retinoblastoma. USG tidak lebih sensitif jika dibandingkan dengan Computed Tomografi (CT) yang ideal untuk mendeteksi adanya kalsifikasi intraokuler.^{10,11}

Magnetic Resonance Imaging (MRI) merupakan alat yang paling sensitif untuk mengevaluasi retinoblastoma karena memberikan gambaran yang paling baik yang dapat memantau ada tidaknya metastase pada nervus optikus. Pemeriksaan foto polos diindikasikan bila pada gambaran klinis didapatkan kecurigaan adanya metastase ke tulang.¹¹

Pola Pertumbuhan Retinoblastoma

Pertumbuhan endofitik

Tumor muncul dari lapisan dalam retina dan tumbuh hingga ke vitreous. Kelompok-kelompok kecil dari tumor akan melepaskan diri dari massa, menghasilkan

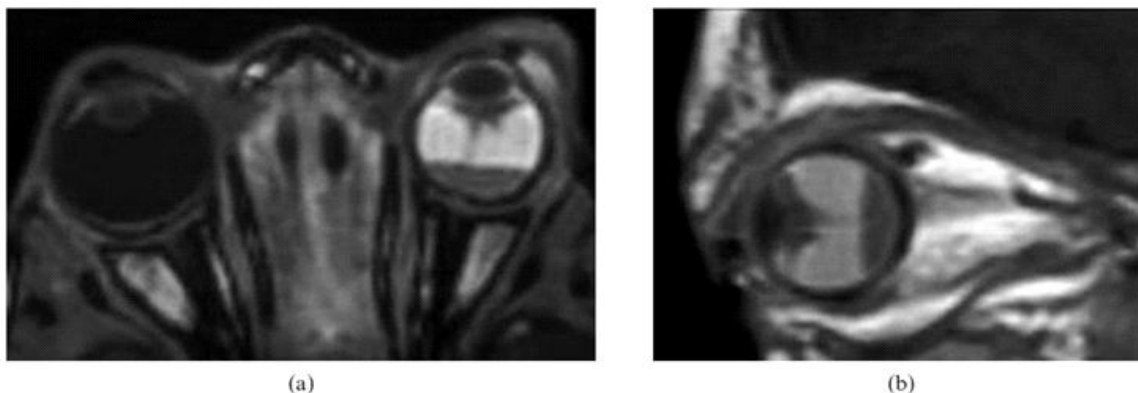
beberapa pulau tumor yang mengambang pada bola mata, disebut dengan pembibitan vitreous vitreous seeding (pembibitan vitreous). Adanya vitreous seeding memiliki nilai prognostik yang buruk. Pada lebih dari 63% pasien, pembibitan vitreous dapat dikenali sebagai T1 *bright foci* dan T2 *dark foci* pada lubang vitreous.¹¹

Pertumbuhan eksofitik

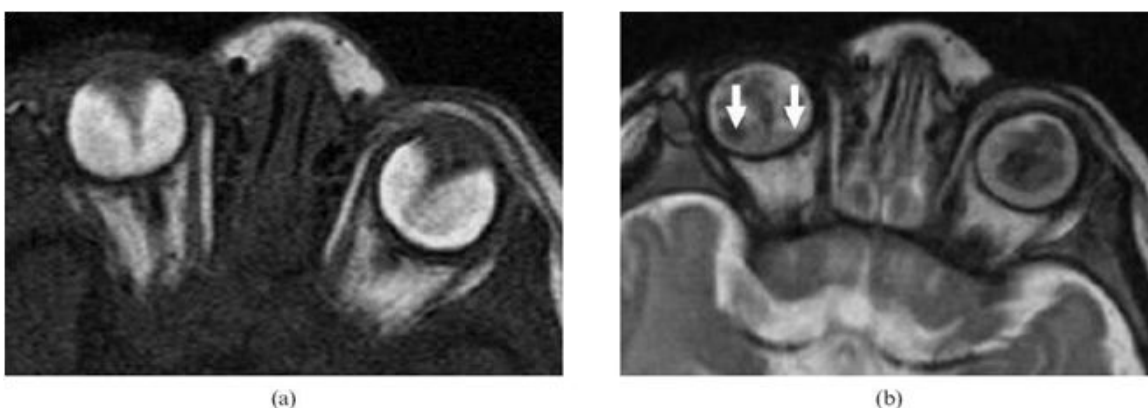
Tumor muncul pada lapisan luar kemudian tumbuh di ruang subretinal, yang menyebabkan ablasi retina non-rhegmatogeneous dengan eksudat subretinal dan kemungkinan pembibitan tumor subretinal.¹¹

Pertumbuhan infiltrasi difus

Tumor tumbuh di sepanjang retina, tampak sebagai massa placoid, mensimulasi kondisi peradangan atau perdarahan. Hal ini merupakan jenis retinoblastoma langka (1–2%) yang muncul pada usia lanjut (6 tahun) dan lebih sering pada laki-laki (L:P=1,8:1). Sifatnya



Gambar 7. PHPV (a) Axial T2-weighted image menunjukkan retrorenal opacity dengan linier vassel sepanjang canalis hyaloids. (b) Sagital T1-weighted image menunjukkan adanya fluid level pada vitreus.



Gambar 8. Penyakit Norrie. (a) Axial T2-weighted image menunjukkan bilateral microphthalmia dengan dengan cairan hyperintense subretinal. (b) Axial T2-weighted image menunjukkan level cairan dengan persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV)

unilateral dan sporadik. Tidak adanya massa diskrit dan kurangnya deposit kalsium membuat diagnosis sulit dilakukan. Sel dapat dibuang ke vitreous dan menyemai di ruang anterior, meniru proses peradangan (*pseudohypopyon*).

Perluasan retinoblastoma

Retinoblastoma umumnya menyebar dengan perluasan langsung. Namun, dapat pula terjadi perluasan secara haematogeneous dan diseminasi limfatik. Pada staging retinoblastoma, MRI harus mengikutsertakan evaluasi perluasan intraokular (koroid atau sklera) dan ekstraokular (saraf mata atau invasi orbital) atau penyebaran tumor intracranial (leptomeningeal atau metastase otak).¹²

Perluasan intraokular

Penebalan focal atau ketidakaturan pada koroid dapat menunjukkan penyebaran focal tumor. Koroid normal memiliki peningkatan linier yang seragam. Invasi koroid biasanya dikaitkan dengan tingkat mortalitas yang tinggi. Sedikit invasi koroid meningkatkan angka

mortalitas hingga 24%, sedangkan invasi yang signifikan meningkatkan angka mortalitas hingga 65%.¹²

Perluasan ekstraokular

Deteksi pre-operasi perluasan saraf optik pada retinoblastoma membantu dokter untuk mengubah strategi manajemen operasi. Jika saraf optik tidak terinvasi, tingkat mortalitasnya kurang dari 10%. Jika invasi saraf optiknya telah melewati lamina cribrosa, tingkat mortalitas naik menjadi 15%. Jika ada keterlibatan saraf optik posterior terhadap lamina cribrosa, mortalitas akan naik hingga 44%. Penebalan dan peningkatan saraf optik merupakan indikator invasi tumor. Saraf optik tampak menebal dengan garis luar yang tidak teratur. Peningkatan yang sangat abnormal terlihat di dalam dan di sekitar saraf yang terkena.¹²

Perluasan orbital pada retinoblastoma berkembang pada kurang dari 10% pasien dan dikaitkan dengan tingkat mortalitas yang lebih tinggi. Perluasan orbital pada retinoblastoma dapat menembus choroidal vasculature atau saraf optik.¹²

Perluasan intracranial

Retinoblastoma dapat meluas ke daerah suprasellar melalui saraf optik. Cairan cerebrospinal yang dibibitkan oleh retinoblastoma umumnya muncul dengan peningkatan difus leptomeningeal di ruang subarachnoid dan intrathecal. Metastasis otak dapat terjadi di stage akhir penyakit dan dapat hemoragik.¹²

Distant Metastasis

Risiko distant metastasis secara jelas meningkat dengan adanya perluasan ekstraokular. Tumor di orbit, konjungtiva, atau kelopak mata dapat memiliki akses terhadap pembuluh darah dan pembuluh limfatik. Haematogeneous metastase ditemukan di paru, tengkorak, tulang distal, dan otak, sedangkan lymphatic metastase dapat ditemukan di daerah kelenjar limfa. Mayoritas kasus metastatis retinoblastoma berkembang selama 2 tahun setelah diagnosis, dan metastatis akhir jarang terjadi.¹²

Retinoblastoma Bilateral, Trilateral, dan Quadrilateral

Retinoblastoma bilateral merupakan bentuk hereditas dari retinoblastoma dan terjadi pada 30% pasien. Retinoblastoma trilateral mengacu pada terjadinya retinoblastoma bilateral dan tumor *primitive midline* neuroectodermal yang tumbuh di bagian pineal atau suprasellar cistern. Retinoblastoma trilateral terjadi pada 1,5–5% pasien retinoblastoma. Retinoblastoma quadrilateral merupakan RB bilateral ocular dan tumor pada suprasellar dan daerah pineal. Pineoblastoma (5,5%) berhubungan dengan retinoblastoma hereditas. Abnormalitas struktur otak, seperti corpus callosum agenesis dan vasiasi *Dandy-Walker* terlihat pada pasien dengan *13q deletion syndrome*.^{11,13}

Differensial diagnosis

Retinoblastoma harus dibedakan dari lesi intraokular lain yang muncul dengan leukocoria. Penyebab paling umum leukocoria adalah retinoblastoma (56–72%) sedangkan penyebab lainnya adalah *persistent hyperplastic primary vitreous* (19–28%), coloboma (11,5%), sclerosing endophthalmitis (6,5–16%), penyakit Coat (4–16%), retinal astrocytoma (3%), medullo epithelioma, retinal dysplasia dalam wujud sindrom *Walker-Warburg*, sindrom Noire, dan premature retrolental fibroplasias.¹¹

Persistent Hyperplastic Primary Vitreous

Persistent hyperplastic primary vitreous disebabkan oleh gagalnya sistem embrio sistem vaskular hyaloid untuk regresi secara normal dan proliferasi luas pada jaringan ikat embrio. Hal ini umumnya unilateral (90%) tapi dapat bilateral pada pasien dengan dysplasia retina, dan ditandai oleh leukocoria di mata microphthalmic. MR menunjukkan microphthalmia; namun, mata dapat berbentuk normal atau bahkan buphthalmos pada pasien dengan glaukoma. Jaringan retrolental tubular atau triangular yang mengalami *enhancement* yang mewakili

jaringan fetal persisten di canalis hyaloids (dikenal juga sebagai *canalis Cloquet*) merupakan temuan karakteristik. Jaringan dapat meluas ke canalis hyaloids, menjadikannya berbentuk triangular. Vitreous hyperintens oleh level fluid-fluid yang disebabkan oleh efek sedimentasi di dalam eksudat subretinal dan *subhyaloid haemorrhagic*. Temuan lain di antaranya displasi lensa anterior, lensa kecil yang tidak teratur, dan ruang anterior dangkal.^{11,12}

Penyakit Norrie

Penyakit Norrie adalah sindrom *X-link* resesif langka yang terdiri atas malformasi retina, ketulian, dan keterbelakangan mental. Wanita carrier benar-benar sehat. Perubahan okular pada pasien laki-laki adalah ablasi retina dan perdarahan vitreo-retina. MRI menunjukkan microphthalmia bilateral dengan hyperintense vitreous, yang disebabkan perdarahan vitreous atau subretinal kronis. Hal ini dapat disebabkan oleh *persistent hyperplastic primary vitreous bilateral*, saraf optik *hypoplastic*, lensa abnormal dan perkembangan kelainan otak.¹¹

Penyakit Coat

Penyakit Coat adalah anomali vaskuler kongenital primer dan idiopatik non-familial pada retina. Penyakit ini dikenali dari pembuluh darah retina yang bocor, telangiectasia (pembuluh darah yang melebar) yang menyebabkan eksudat retina progresif. Umumnya, kondisi ini terjadi pada anak laki-laki (70%) dengan puncak insidensi pada usia 6–8 tahun, dan mayoritas unilateral (90%). Pasien mengalami leukocoria, strabismus, *failed school screening*, atau glaukoma yang sakit. Hasil MRI menunjukkan ablasi retina tanpa massa intraokular. Eksudasi subretinal lipoproteinaceous biasanya terlihat sebagai sinyal ringan hingga hyperintense pada MRI *T1-weighted* dan *T2-weighted*. Terdapat *enhancement* di sepanjang lapisan retina yang mengalami ablasi, menunjukkan adanya pembuluh yang abnormal. Proton MR spektroskopi dari eksudat lipoproteinaceous menunjukkan puncak pada 1–1,6 ppm (*parts per million*).^{11,12}

Sindrom Walker-Warburg

Sindrom *Walker-Warburg* adalah gangguan resesif autosomal yang disebabkan oleh kelainan kromosom 9q34 dengan ciri hypotonia dalam dan lesi okular dalam bentuk microphthalmia dan ketidakterikatan retina. MRI menunjukkan ablasi retina bilateral, perdarahan subretinal atau vitreous, dan gravitasi cairan intravitreal. Ketidakterikatan retina bawaan atau retina yang benar-benar terpisah memiliki bentuk khusus seperti corong sempit, atau massa intravitreal triangular berdekatan dengan kanal hyaloid. Termasuk dalam kelainan otak antara lain diffuse cobblestone lissencephaly dan materi putih yang tidak mengalami myelinasi dengan

hidrosefalus.¹¹

Sclerosing Endophthalmitis (Toxocariasis)

Sclerosing endophthalmitis adalah granulomatous chorioretinitis uveitis yang berkembang setelah infestasi/dihinggapi *Toxocara canis*. Penyakit ini menyerang pasien di atas 5 tahun secara bilateral pada 85% kasus. Pada MRI, massa vitreous pusat muncul isointense untuk vitreous pada T1-weighted image dan iso- atau hypointense relatif terhadap vitreous berdasarkan fibrosis. Terdapat peningkatan moderat hingga granuloma. Cairan eksudat subretinal terkait dapat muncul dengan hyperintensitas beragam pada T1-weighted image dan T2-weighted image. Terdapat perbedaan dari retinoblastoma pada posisi pusatnya, fakta bahwa hyperintense hingga vitreous pada pencitraan T2-weighted image, usia pasien, dan serologi enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yang positif.¹¹

Tuberculous Endophthalmitis

Ocular tuberculosis okular adalah hasil penyebaran endogeneous darifokus sistemik. Tipe paling umumnya adalah chorioretinitis dan uveitis. Mayoritas pasien memiliki kondisi kronis pada gangguan visual. Pada citra, okuler tuberculosis biasanya bermanifestasi sebagai massa choroidal unilateral yang menunjukkan enhancement dengan kontras. Massa dapat memenuhi seluruh vitreous dan meluas ke ruang ekstraokular pada kasus-kasus yang telah lanjut.¹¹

Medulloepithelioma

Medulloepithelioma adalah tumor ganas embriogenik intraokular primer langka yang non-herediter, umumnya muncul dari ciliary tubuh dan jarang dari retina atau saraf optik. Usia rata-rata diagnosis adalah 5 tahun. Tanda paling umum adalah leukokoria dan massa pada iris atau ciliary tubuh. Tumor ini terbagi dalam subtype histologis non-teratoid (60%) dan teratoid (40%). Tumor sering meluas secara lokal ke iris atau anterior retina yang berdekatan dan dapat tumbuh hingga ke vitreous dan melalui kornea atau sklera. MRI menunjukkan massa terlokalisasi pada ciliary tubuh yang agak hyperintense moderat terhadap vitreous pada T2-weighted image. Tumor menunjukkan enhancement homogen atau heterogen.¹¹

Retinal Astrocytic Hamartoma

Retinal astrocytoma termasuk tumor jinak *low grade* yang langka atau hamartoma yang dapat muncul dari seraf retina atau saraf optik. Retinal astrocytoma dapat muncul sebagai lesi terisolasi atau berhubungan dengan tuberous sclerosis atau neurofibromatosis. Kondisi ini berkembang di 15% pasien yang memiliki tuberous sclerosis, dikaitkan dengan tuberous sclerosis sebesar 50% dan neurofibromatosis Tipe I sebesar 14%. Kondisi ini

dapat dihubungkan dengan eksudasi ablasi retina, perdarahan, dan kalsifikasi. Tidak seperti retinoblastoma, penyakit ini jarang membesar dan walaupun membesar, hanya sedikit.¹¹

Retinopati Prematuritas

Retinopati prematuritas tampak pada bayi yang prematur dan memiliki berat badan kurang. Dulunya dikaitkan dengan terapi oksigen yang terlalu banyak yang sempat digunakan untuk mengobati penyakit membran hyaline, namun sekarang sudah tidak lagi karena munculnya terapi surfaktan oksigen. Biasanya bilateral dan cukup simetris. Pada stage awal, (kedua) mata dapat mengalami microphthalmic. Hyperintense vitreous pada T1-weighted image dan T2-weighted image umum terjadi, sebagai hasil dari perdarahan kronis. Phthisis bulbi menjadi hasil akhir dari bagian yang paling parah. Kalsifikasi dapat terjadi. Sejarah pasien, temuan klinis, bilateralitas dan periventricular leukomalacia terkait dapat terlihat di otak dan biasanya sugestif terhadap diagnosis.¹¹

PENATALAKSANAAN

Terapi retinoblastoma disesuaikan sesuai kebutuhan dan stadium perjalanan penyakit, yang bervariasi pada setiap pasien. Pasien unilateral intraokuler retinoblastoma dengan ukuran tumor besar dan pertumbuhan tumor yang cepat sering dilakukan enukleasi yang akan mempunyai angka kesembuhan >95%. Pasien dengan retinoblastoma pada kedua matanya biasanya mendapat multiterapi berupa terapi lokal dan kemoterapi. E nukleasi dilakukan pada satu mata, padam atau dengan prognosis yang paling buruk atau pada kedua mata bila visus kedua mata sudah nol.¹²⁻¹⁴

Secara garis besar manajemen terapi terhadap penderita retinoblastoma dibagi menjadi dua yaitu terapi retinoblastoma intraokular dan terapi retinoblastoma ekstraokular. Macam-macam terapi retinoblastoma antara lain:¹²⁻¹⁴

1. Terapi Retinoblastoma Intraokular
2. E nukleasi
3. Eksenterasi
4. Terapi EBR (*External Beam Radiation*)
5. Brachytherapy
6. Termoterapi
7. Kemotermoterapi
8. Fotokoagulasi Laser
9. Cryoterapi
10. Kemoterapi

SIMPULAN

Retinoblastoma merupakan keganasan intraokuler yang paling sering terjadi pada masa bayi dan anak sampai umur lima tahun. Prognosis retinoblastoma tergantung

stadium. Diagnosis awal dan pengobatan terbukti penting dalam mengatasi perluasan tumor dan metastasis intracranial yang kemungkinan menyebabkan kematian. CT scan dan MRI sangat penting untuk diagnosis awal, perluasan, *staging*, rencana pengobatan dan *follow up* pasien retinoblastoma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kanski J. Sixth Nerve in Clinical Ophthalmology A Systematic Approach. 6th ed. 2007:542-50
2. Balasubramana R, Pushker N. Atypical Presentation of retinoblastoma. Journal Pediatric Ophthalmology and Strabismus 2004;24:16-24.
3. Ilyas S. Kedaruratan dalam Ilmu Penyakit mata. Balai Penerbit FKUI. Jakarta, 2009: 159-161.
4. Clinical ophthalmology, an asian perspective, a publication of singapore national eye centre, 2007: 687-696
5. Khurana AK. Disease of the Orbit. Comprehensive Ophthalmology. Fourth Edition: 280-83
6. American Academy of Ophthalmology. Pediatric Ophthalmology and Strabismus in Basic and Clinical Science Course. Section 6. 2008-09:390-9
7. Yanoff M, Fine BS. Chapter 18 Retinoblastoma and Pseudoglioma: Retinoblastoma. Ocular Pathology: 686-98.
8. Hanover S. Orbital retinoblastoma. In: Singh AD, ed. Clinical ophthalmic oncology. Edinburgh, Scotland : Elsevier Saunders. 2007.
9. Vaughan DG, Asbury T. Lensa. Oftalmologi Umum, Edisi 14, Alih Bahasa Tambajong J, Pendit UB. Widya Medika. Jakarta, 2000:175,217-9.
10. Hanski J. Intraocular tumors, in: Clinical Ophthalmology A System Approach 5th ed Butterworth-Heinemann : 2003:334-340.
11. Razeq A., Elkhamary S., MRI of retinoblastoma, The British Journal of Radiology. 2011 : 775-784.
12. Prijanto, Hendrian D. Retinoblastoma dalam Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Penyakit Mata. FK UNAIR RS dr. Soetomo. Surabaya, 2006:65-67.
13. Gunduz K, Gunaep I, Yalcinda N. Chemoreduction in retinoblastoma and analysis of associated factor leading to eventual treatment with external beam radiotherapy and enucleation. Ophthalmology 2004; 3:1917-1924.
14. Balmer A, Zografos L, Munier F. Diagnosis and current management of retinoblastoma. Oncogene 2006 :5341-5349



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

Penulis dan institusi :

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

Format naskah adalah sebagai berikut :

- Tulisan diketik pada kertas kwarto, batas atas-bawah dan samping masing-masing 2,5 cm, spasi ganda, font Times New Roman, ukuran 12 dan tidak bolak-balik.
- Naskah dikirim dalam *softcopy* ke email **medicahospitalia@rskariadi.co.id** atau **medica.hospitalia@yahoo.com**
- Penulis utama membuat pernyataan bahwa artikel belum diterbitkan atau dikirim untuk diterbitkan pada jurnal lain dan telah disetujui oleh para *co-authors*, dengan memakai lembar pernyataan yang dapat di *download* dari website www.rskariadi.co.id 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.