

**PROCEEDING BOOK**

# ΩMEGA

**Optimizing Medical Care in General Practice**

**Jakarta, 25 - 27 Oktober 2019**



## PEKAN ILMIAH DOKTER X

**Steering Committee :**

dr. Elli Arsita, Sp. PD  
dr. Yusuf Handoko, Sp. OK  
dr. Bhanu Kumar, Sp. PD., BMedSc.  
dr. Roy A.P., Sp. PD  
Dr. dr. Wani Devita Gunardi, Sp. MK (K)  
dr. Fendra Wician, DPCP  
dr. Susilo Sp.S

**Editor :**

dr. Marshall Tendean, Sp. PD.

**Chief Editor :**

Dr. dr. Todung D.A. Silalahi, Sp. PD. KKV., FINACIM, FICA, FAPSIC, FACC

**Reviewer Poster :**

dr. Suparto, Sp. An.  
Dr. Dra. Rina Priastini, M.Kes.

**Reviewer Presentasi Oral :**

dr. Chrispian OM, Sp. PD-KP  
Dr. dr. Djap Hadi Susanto, M.Kes.

Fakultas Kedokteran  
dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Kristen  
Krida Wacana

**UKRIDA**  
...press  
2020



**UKRIDA**  
Universitas Kristen Krida Wacana

**PROCEEDING BOOK  
PEKAN ILMIAH DOKTER X  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS KRISTEN KRIDA WACANA**



**Optimizing Medical CarE in General PrActice  
Jakarta, 25-27 Oktober 2019**

***Steering Committee :***

dr. Elli Arsita, Sp. PD  
dr. Yusuf Handoko, Sp. OK  
dr. Bhanu Kumar, Sp. PD., BMedSc.  
dr. Roy A.P., Sp. PD  
Dr. dr. Wani Devita Gunardi, Sp. MK (K)  
dr. Fendra Wician, DPCP  
dr. Susilo Sp.S

***Editor :***

dr. Marshall Tendean, Sp. PD.

***Chief Editor :***

Dr. dr. Todung D.A. Silalahi, Sp. PD. KKV., FINACIM, FICA, FAPSIC, FACC

***Reviewer Poster :***

dr. Suparto, Sp. An.  
Dr. Dra. Rina Priastini, M.Kes.

***Reviewer Presentasi Oral :***

dr. Chrispian OM, Sp. PD-KP  
Dr. dr. Djap Hadi Susanto, M.Kes.



2020

**PROCEEDING BOOK**  
**Pekan Ilmiah Dokter X**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS KRISTEN KRIDA WACANA**  
**“Optimizing Medical CarE in General PrActice (OMEGA)”**  
**“Jakarta, 25-27 OKTOBER 2019”**

***Steering Committee :***

dr. Elli Arsita, Sp. PD

dr. Yusuf Handoko, Sp. OK

dr. Bhanu Kumar, Sp. PD., BMedSc.

dr. Roy A.P., Sp. PD

Dr. dr. Wani Devita Gunardi, Sp. MK (K)

dr. Fendra Wician, DPCP

dr. Susilo Sp.S

***Editor :***

dr. Marshall Tendean, Sp. PD.

***Chief Editor :***

Dr. dr. Todung D.A. Silalahi, Sp. PD. KKV., FINACIM, FICA, FAPSIC, FACC

***Reviewer Poster :***

dr. Suparto, Sp. An.

Dr. Dra. Rina Priastini, M.Kes.

***Reviewer Presentasi Oral :***

dr. Chrispian OM, Sp. PD-KP

Dr. dr. Djap Hadi Susanto, M.Kes.

Diterbitkan oleh

**UKRIDA Press**

Universitas Kristen Krida Wacana

Jl. Tanjung Duren Raya No. 4

Jakarta 11470

Indonesia

viii + 229 hlm; 21 x 29,7 cm

**ISBN : 978-979-8396-51-9**

Hak Cipta ©2020

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit

# KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, bahwa atas berkat dan rahmat-Nya maka Proceeding Book acara PID X dengan tema "Optimizing Medical CarE in General PrActice (OMEGA)" yang diselenggarakan pada tanggal 25-27 Oktober 2019 di Jakarta dapat kami terbitkan.

Ilmu kedokteran adalah ilmu yang dinamis dan terus berkembang. Sejalan dengan perkembangan dan kemajuan tersebut, setiap dokter baik umum maupun spesialis bertanggung jawab meningkatkan pengetahuan dan keterampilan yang dimilikinya agar dapat memberikan pelayanan kesehatan yang terbaik dan terdepan. Pesatnya kemajuan dunia kedokteran merupakan buah dari penelitian-penelitian kedokteran yang disandingkan dengan kemajuan teknologi terkini, yang pada akhirnya menuntun pada temuan-temuan dan inovasi-inovasi terbaru.

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Ukrida bekerja sama dengan Ikatan Alumni Fakultas Kedokteran Ukrida mengadakan Pekan Ilmiah Dokter tahun 2020 dengan mengundang pembicara yang kompeten di bidangnya. Diharapkan dengan diadakannya kegiatan ini dapat memberikan informasi terkini tentang kemajuan dunia kedokteran yang bervariasi, dimulai dari kemajuan pemahaman entitas dasar atau proses penyakit hingga pada manajemen penyakit secara komprehensif. Selain itu melalui kegiatan ini kami mengharapkan dapat membantu setiap peserta untuk lebih mengoptimalkan pelayanan kesehatan dalam praktek sehari-hari

Akhir kata, kami menyadari akan kekurangan-kekurangan dalam penyusunan proceeding book ini, namun kami berharap masih dapat memberikan manfaat bagi sejawat sekalian. Kami juga atas nama Universitas Kristen Krida Wacana ingin mengucapkan terima kasih atas dukungan para pembicara dan para peserta poster yang telah mengirimkan abstrak, serta dukungan dari pihak sponsor serta pihak-pihak lainnya yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu.

Jakarta, Februari 2020

**Editor**

## **KATA SAMBUTAN KETUA PID X**

**Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Ukrida**



Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat-Nya kepada kita semua sehingga kita masih diberikan nikmat sehat untuk menjalankan aktivitas sehari-hari.

Pekan Ilmiah Dokter (PID) X

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Ukrida diselenggarakan pada tanggal 25-27 Oktober 2019 di Auditorium Kampus II FKIK, Jakarta, dengan tema "Optimizing Medical CarE in General PrActice" (OMEGA) seri kedua, serta subtema "Comprehensive Management in Medical Care"

PID FKIK Ukrida terdiri dari 2 acara besar, yaitu workshop dan kegiatan simposium ilmiah. Workshop diselenggarakan pada tanggal 25 Oktober 2019 terdiri dari enam topik, dan kegiatan ilmiah pada tanggal 26 dan 27 Oktober 2019.

Kepada semua Panitia Pelaksana, PID X FKIK Ukrida dan semua pihak yang telah membantu terselenggaranya acara ini kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya, semoga PID X FKIK Ukrida dapat berjalan dengan lancar dan sukses.

**dr. Marshell Tendean. Sp.PD**

## KATA SAMBUTAN

Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Ukrida



Sejawat yang terhormat,

Para Narasumber, undangan, dan hadirin yang saya muliakan.

Selamat datang pada Pekan Ilmiah Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Ukrida X. Terimakasih telah meluangkan waktu untuk hadir.

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, dengan berkat dan rahmat-Nya kita semua dapat mengikuti dalam acara Pekan Ilmiah Dokter (PID) X dengan tema "*Optimizing Medical CarE in General PrActice (OMEGA)*"

Sebagai salah satu Universitas Swasta yang cukup tua di Indonesia, sejak berdirinya pada tahun 1967, Ukrida berkomitmen untuk menjadi Lembaga pendidikan tinggi yang memiliki berbagai keunggulan.

Ukrida secara konsisten dan berkesinambungan dengan motonya "*Lead to Impact*", berupaya meningkatkan pelayanan kepada seluruh pemangku kepentingan agar dapat meningkatkan pelayanan terbaik kepada masyarakat dan bangsa khususnya melalui bidang pendidikan.

**PID** (Pekan Ilmiah Dokter) merupakan Kegiatan Ilmiah Tahunan yang diselenggarakan FKIK Ukrida sebagai upaya meningkatkan kemampuan sejawat dokter melalui seminar ilmiah dan lokakarya (workshop) dalam rangka penyegaran dan peningkatan wawasan agar dapat dimanfaatkan dalam pelayanan masyarakat maupun penelitian ilmiah, dengan menghadirkan narasumber potensial dari dalam maupun luar negeri.

Terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada panitia, sponsor, dan semua pihak yang telah memungkinkan terselenggaranya PID X FKIK Ukrida

Selamat mengikuti Pekan Ilmiah Dokter X FKIK Ukrida, semoga bermanfaat bagi kita semua,

Tuhan memberkati.

**dr. Anton Ritchi Castilani, MSI, DFM**

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>KATA SAMBUTAN KETUA PELAKSANA PID X</b> .....	vi
<b>KATA SAMBUTAN DEKAN FKIK UKRIDA</b> .....	v
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>NASKAH PEMBICARA</b> .....	
Ethics, Professional Issue and Medicolegal in Clinical Practice Telemedicine, How Should We React .....	2
Indriani K. Sumadikarya	
Uric Acid and Cardiovascular Disease .....	3
Todung D.A. Silalahi	
Penatalaksanaan Dislipidemia : Fokus pada Hipertrigliseridemia.....	8
Fatimah Iliana	
Dermatopathology Approach in Skin Lesions .....	14
Shintia Christina	
Regenerative Medicine in Othropaedic.....	17
Tangkas Sibarani	
Ilmu Kedokteran Okupasi dalam Era Industri 4.0 .....	33
Johanes Hudyono	
Updates in Cancer Management - Current Highlight In Indonesia .....	37
Sonar Soni Panigoro	
Non-ST Elevation ACS: Aggressive or Conservative .....	42
Todung Silalahi	
Gambaran Radiologi Pneumonia pada Anak .....	45
Sony Sutrisno, Monica Cherlady	
Microbial Approach to Deal with Pneumonia .....	47
Wani Devita Gunardi, Ade Darmawan, Nicholas Layanto	
The Role of Neprilisyn Indhibitor to Achieve Heart Failure Treatment .....	49
Todung D. A. Silalahi	

Infeksi Saluran Kemih pada Kehamilan.....	52
Irene M. E, Johnny	
Non Cardiac Chest Pain - Nyeri Dada Atypical .....	57
Marshell Tendean, Patrick Indrajaya	
Hipotiroidisme, Fokus pada Nodul Tiroid.....	62
Em Yunir, Marshell Tendean	
<b>NASKAH WORKSHOP.....</b>	<b>66</b>
EKG pada Sindrom Koroner Akut .....	67
Todung D.A. Silalahi	
Diagnosis dan Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia.....	72
Marshell Tendean	
Tatalaksana Gizi Pada Diabetes Melitus.....	80
Gracia Winaktu, Luciana Budiati Sutanto	
Terapi Cairan dengan konsep ROSE.....	82
Suparto, Irvan Tampomas	
Macam - Macam Cairan Infus.....	86
Clara Valentia Josephine	
Sepsis, Diagnosa dan Tatalaksana Terkini.....	93
Eva Oktavia	
Dasar Laser dan Kegunaan Dalam Dermatologi.....	105
Rompu Roger Aruan	
Penyakit Vena Perifer dan Tata Laksana Terkini .....	115
Ronald Winardi Kartika	
Penyakit Arteri Perifer dan Tata Laksana Terkini .....	124
Todung D.A. Silalahi	
Chemical Peeling .....	128
Chadijah Rifai L	
PAD Detection Using Simple Instruments .....	147
Bhanu Kumar	



<b>NASKAH POSTER .....</b>	<b>151</b>
Gambaran Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku terhadap Penggunaan Alat Pelindung Diri pada Pekerja Pabrik Plastik PT X di Tangerang Bulan Mei 2019.....	152
Jack Angka Pasinggi, Susanty Dewi Winata, Hendrik Kurniawan, Gracia Winaktu	
Scientific Mapping "Network of Scientific Journal.....	153
Irvan Tanpommas, Agus Limanto, Eva Oktavia, I Suparto, Clara Valentia Josephine	
Gambaran Bakteri Penyebab Pneumonia Komunitas pada Pasien Dewasa di RSUD Budhi Asih, Jakarta .....	155
Ade Dharmawan, Anis Karuniawati, Joyce Bratanata, Nicolas Layanto, Monica Cheraldy Anastasia	
Efek Radiasi Gelombang Elektromagnetik Telepon Seluler terhadap Gambaran Mikroskopis Testis Mencit (Mus musculus).....	156
Lisda Yolanda, Erma Mexcorry Sumbayak	
Deteksi Kontaminasi Bakteri E Coli pada Rujak Tumbuk yang Dijual Pedagang di Kecamatan Grogol Petamburan Jakarta Barat.....	157
Indriyani Valeandri, Donna Pasaribu	
Risk of Heart Failure in Thiazolidinediones Use.....	158
Jeanette Sefanya Yefta, Wilson Dharma Virya, Alega Greacia Florensita, Marshall Tendean, Guntur Darmawan, Mardi Santoso	
Gambaran Faal Paru pada Pekerja Bangunan Rumah Sakit Ukrida Tahun 2018.....	160
Julio Ludji Pau, Flora Rumiati, William	
Palliative Home Care for Rural Patient : A Case Study.....	161
Ferina Angelia., Yasavati Kurnia.	
Welcoming the Unexpected Guests: Unusual Polymicrobial Wound Infections in Healthy Patient after Cesarean Section.....	162
Henny Tannady Tan, Irene Maria Elena, Ade Dharmawan, Nicolas Layanto	
Prevalensi Kejadian TB Anak Usia 1-15 Tahun yang Mendapat Imunisasi BCG di Puskesmas Kebon Jeruk Periode 2017-2018 .....	163
Wahyu Hidayat, Rudy Ciulianto, Yorise Septiana	
Hubungan antara Status Gizi dengan Lama Rawat Inap serta Faktor-faktor yang Berhubungan pada Pasien Apendisitis yang di Operasi di Rumah Sakit Husada Periode 1 Januari 2018 – 31 Desember 2018.....	164
Aldwin Tanuwijaya, Nathania Hosea	

Tatalaksana Kegawatdaruratan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Satu pada Pasien Pediatrik dengan Intoksikasi Sistemik akibat Sengatan Lebah Multipel.....	165
Eva Oktavia, Rudy Ciulianto.	
Hematoma Subdural Kronis.....	166
Steven Sakasasmita, Susilo	
Prevalensi Hemoroid pada Semua Ibu Melahirkan di Bagian Obstetri RS Universitas Kristen Indonesia Periode Januari-Desember 2016.....	167
Magdalena, Edwin Perdana, Irene Maria Elena	
Toxoplasmosis Serebral pada Pasien HIV yang Menyerupai Tuberkuloma SSP Primer.....	168
Monica Cherlady Anastasia, Sukma Imawati, Sony Sutrisno, Ade Dharmawan	
Elektrokardiografi sebagai Alat Deteksi Dini Penyakit Kardiovaskular pada Penyakit Ginjal Kronis.....	170
Ronald Winardi Kartika, Erik Tapan, Natalia Erlan	
Abses Cerebri.....	171
Susilo, Steven Sakasasmita	
Uji Aktivitas Antioksidan pada Asparagus Officinalis Segar dan Asparagus officinalis Olah. ....	172
Intan Novia Sari, Hendrik Kurniawan, Esther Sri Majawati	
Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (Moringa oleifera) dengan Metode DPPH.....	173
Desmonda, Hendrik Kurniawan, Esther Sri Majawati	
Pengaruh Latihan Fisik Intensitas Submaksimal Terhadap Ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alpha, Nitric Oxide, Interleukin 10 dan Agregasi Trombosit Pada Penyelam Terlatih.....	174
Chikih, Sotya Prawatyasiwi, Imelda Selvine Wantania, Riny Riyanti, Astrid Sulistomo, Guritno	
Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Lengkung Kaki pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana Angkatan 2015.....	176
Fransisca Oktaviani Pratiwi, Handy Winata, Hartanto, Johannes Hudyono	
Gambaran Trauma Toraks pada Kecelakaan Lalu Lintas di Instalasi Gawat Darurat RSUD Tarakan Tahun 2017.....	177
Hosea Supirman, Liauw Djai Yen, Hartanto, Johannes Hudyono	

The Relation between Sleep Quality and Stress Level Among Medical Students.....	178
Helena Galuh Proborini, Mila Citrawati, Sri Rahayu Ningsih	
Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Salam ( <i>Syzygium polyanthum</i> ) Terhadap Pertumbuhan <i>Candida albicans</i> .....	186
Yulie Yang, Donna Mesina R. Pasaribu, Susana E. Sudradjat	
Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> (Park.) Fosberg) dengan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit Galur Swiss Webster.....	190
Eri Aprilia, Marina A. Rumawas, Ferina	
Comparison of the Effectiveness of Breadfruit Leaf Extract ( <i>Artocarpus altilis</i> (Park.) Fosberg) with Glibenclamide in Reducing Blood Glucose Levels in Swiss Webster Mice Strain .....	191
Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Afrika Selatan ( <i>Vernonia amygdalina</i> ): Penurunan Kadar Malondialdehid Darah Tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Diabetes.....	199
Anna Maria Dewajanti, Tika Ayu Hasta Riani, Erma Mexcorry	
Analisis Hubungan Kejadian Prehipertensi dengan Faktor-Faktor yang Berkontribusi pada Pekerja di Perusahaan Jasa Kesehatan Tahun 2018.....	209
Felichika Earlene, Liem Jen Fuk, Susanty Dewi Winata, Yosephine Sri Sutanti	
Identifikasi Kelelahan Kerja dan Stres Kerja pada Nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018 .....	219
Nur Ainaa Athirah binti Zainudin*, Yosephine Sri Sutanti**, Erdy Tchrishna.**	

\*\*\*

**NASKAH**  
**PEMBICARA**

# **Ethics, Professional Issue and Medicolegal in Clinical Practice Telemedicine, How Should We React**

Indriani K. Sumadikarya  
Departemen Fisiologi FKIK UKRIDA Jakarta

Telemedicine adalah pemanfaatan sarana komunikasi jarak jauh untuk memberikan informasi dan layanan medis. Kegiatan dapat meliputi transfer data, langkah diagnostik, perawatan, pengobatan, maupun konsultasi antar fasilitas kesehatan (video conference). Secara sederhana telemedicine telah mulai ketika seorang dokter berkomunikasi dengan pasien atau koleganya melalui telepon.

Dalam praktek telemedicine acapkali melibatkan tiga pihak yaitu dokter, pasien dan instansi penyedia layanan medis. Ada banyak manfaat yang dapat dirasakan oleh pasien, antara lain: mempercepat proses rujukan, pasien berada tetap dekat dengan keluarganya sehingga dapat merasakan dukungan langsung dan mengurangi stress akibat kondisinya. Sebaliknya pihak penyedia layanan kesehatan dapat menseleksi pasien-pasien yang perlu dibawa ke rumah sakit dan pasien yang masih dapat menjalani rawat jalan. Manfaat ini lebih terasa lagi bagi pasien serta layanan kesehatan yang mengalami kendala geografis.

Pemanfaatan teknologi digital menjadi suatu keharusan di era 4.0. Isu utama dalam pemanfaatan dan aplikasi telemedicine adalah privasi dan kehormatan pasien, konfidensialitas, serta dukungan legal yang berlaku secara internasional. Pertimbangan aspek legal juga mencakup tantangan teknologi, dimana, ada potensi malfungsi perangkat lunak maupun perangkat keras, yang pada gilirannya dapat menimbulkan dampak negatif terhadap diagnosis penyakit serta penatalaksanaannya. Standarisasi serta legitimasi tenaga penyedia layanan kesehatan jarak jauh akan ikut menentukan kualitas layanan.

Menghadapai tantangan ini perlu disusun panduan yang definitif serta komprehensif yang berlaku internasional agar aplikasi layanan kesehatan jarak jauh atau telemedicine dapat terselenggara untuk memaksimalkan layanan kesehatan dengan jaminan kualitas yang optimal.

# Uric Acid and Cardiovascular Disease

Todung D.A. Silalahi

Divisi Kardiovaskular, Departmen Ilmu Penyakit Dalam FKIK UKRIDA

## INTRODUCTION

Cardiovascular disease (CVD) is one of the most common noncommunicable diseases which is forecasted to be the major cause of morbidity and mortality in most developing nations by 2020.<sup>1</sup> Data from intensive cardiac care unit (ICCU) Cipto Mangunkusumo National General Hospital (RSUPNCM) in 2001- 2005 showed that the cases of acute coronary syndrome (ACS) increases from year to year.<sup>2</sup>

The prevention of CVD (especially CHD) is thus clearly a major public health issue. In recent decades, concern has mounted regarding the premature mortality and morbidity associated with CHD, with growing interest in altering risk factors and reversing this global epidemic. Among the novel risk factors for CHD, nutritional factors have aroused particular attention. Prospective observational studies have been used to quantify the total effects of dietary habits on CHD.<sup>2</sup> Although the effect of individual components or interactions between dietary habits is still largely unknown or even misconstrue actual total impact on vascular health, elevated serum uric acid levels may explain some of this harmful effect.<sup>3</sup> Serum uric acid is a final enzymatic product of purine metabolism.<sup>4</sup>

In addition to the established risk factors of atherosclerosis, such as diabetes, hypertension, smoking and dyslipidemia, other factors such as hyperuricemia also have a significant role for the occurrence of CAD.<sup>2</sup> Prevalence of hyperuricemia in the community is estimated between 2.3% to 17.6% with an average of 5%. The mortality rate of patients with acute myocardial infarction with high uric acid levels increased by 3.7 times compared to patients with normal uric acid levels.<sup>2</sup>

Based on data from the First National Health and Nutrition Examination Study (NHANES), Freedman et al<sup>2</sup> showed that increase of 1 mg/dl uric acid levels will follow by increasing risk of ischemic heart disease in women by 48%.<sup>2</sup>

Even though hyperuricemia has been shown to have roles in the formation of atherosclerosis and increasing incidence of coronary heart disease, its role in predicting prognosis in acute coronary syndrome (ACS) patients has not been widely studied.

Hyperuricemia can lead to increased risk of major adverse cardiac events (MACE) in ACS patients due to free radical formation, platelet adhesiveness, and cardiomyocyte dysfunction and hypertrophy.<sup>5,6</sup> Thus, the information regarding uric acid levels potentially important to predict the clinical course of ACS patients and would help clinicians to stratify patients into their risk of worse outcomes. Hyperuricemia is defined as a serum urate level greater than 6.0 mg/dl in women,

and 7.0 mg/dl in men.

Above this concentration, urate is supersaturated in body fluids, and is prone to crystallization and subsequent tissue deposition. The rising prevalence of hyperuricemia over the last several decades can be attributed to several factors.<sup>7</sup>

Normal serum urate levels typically range between 4-6 mg/dL and are higher in men than women; but although statistical and physiological definitions have been proposed for hyperuricemia, there is no universal cutoff point as yet.

The statistical definition of hyperuricemia requires that serum urate levels be > 2 standard deviations above the mean, and therefore, this will vary between different populations. However, in populations with typically high serum urate levels (such as New Zealand Maoris), the statistical definition may underestimate hyperuricemia incidence and gout risk.<sup>7</sup>

Moreover, serum urate levels have generally risen across different populations in recent years, increasing the possibility of underestimation. The physiological definition relies on the concentration at which urate solubility is saturated in serum at 37 degrees Celsius. The solubility cutoff point is recognized as 6.8 mg/dL; however, many papers raise this to 7.0 mg/dL, to make allowance for protein-bound urate, and this is recognized as the cutoff for hyperuricemia by the US, Japan, and Taiwan guidelines.<sup>6,7</sup>

Considering also that body temperature varies among individuals and different parts of the body, cooler areas (such as peripheral joints) may experience deposition of urate crystals at lower concentrations. Recently, serum urate > 6.0 mg/dL has been suggested as the cutoff point for hyperuricemia, as lifelong gout risk has been shown to start at this level, and this is also the target of treatment recommended by most guidelines.<sup>8</sup>

### Hyperuricemia and Gout

- Gout is a chronic disorder that occurs and progresses as a result of persistent hyperuricemia. Gout progression is divided into four major stages, with variable rates of pathogenesis.
- Stage 1: Asymptomatic hyperuricemia, involves no clinical manifestations of gout. – Usually at this stage, obesity, diet, alcohol, congenital factors etc can play a role in increasing serum urate levels.
- Stage 2: Acute flares, sees acute inflammation and pain develop as MSU crystal deposits appear in the joints. Arthritis subsides spontaneously in 3-10 days.
- Stage 3: Intercritical periods, refers to the painless periods between acute flares, which shorten as the disease progresses. During this stage, urate crystal deposition begins at sites other than joints. Majority will have recurrence within 1-2 years.
- Stage 4: Advanced gout, involves chronic pain, gouty symptoms and complications (renal impairment, tophi, bone destruction etc), and unchecked hyperuricemia.

- Gout is characterized by intermittent attacks. The interval between the first attack and the next is generally long and asymptomatic.
- However, if hyperuricemia is left untreated, the frequency of attacks gradually increases and the interval between attacks becomes shorter. <sup>8</sup>

## Medical Treatment for Gout

### Allopurinol

- First indicated in gout patients in 1963.
- Dose adjustment required in renal impaired patients.
- Purine-base structure and excreted mainly through kidneys.
- May induce severe allergic reactions that are life threatening, like toxic epidermal necrolysis and Stevens–Johnson Syndrome.
- Risk factors: HLA-B\*5801(+), renal impairment and age>65yr drug-drug interaction : may play a role in triggering allergic reactions, such as ampicillin, thiazide or ACEI.

Prior to initiation, consider HLA–B\*5801 in selected patients, specifically in subpopulations at higher risk for severe allopurinol hypersensitivity reaction (e.g., Koreans with stage 3 or worse CKD, and Han Chinese and Thai irrespective of renal function; evidence A).<sup>9</sup>

### Febuxostat<sup>10</sup>

- Febuxostat is a potent, selective, non-purine-based inhibitor of xanthine oxidase. It is a 2-arylthiazole derivative which exerts its therapeutic effect of lowering serum
- Febuxostat potently inhibits both oxidized and reduced forms of xanthine oxidase, whereas allopurinol only inhibits reduced form demonstrate levels by selectively inhibiting xanthine oxidase
- At therapeutic concentrations, febuxostat, unlike allopurinol, does not inhibit other enzymes involved in the metabolism of purines or pyrimidines as allopurinol does (guanine deaminase, hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase, orotate phosphoribosyl transferase, orotidine monophosphate decarboxylase or purine nucleoside phosphorylase). About 99.2% of febuxostat is bound to plasma proteins (primarily to albumin). Febuxostat is eliminated by both hepatic and renal pathways
- Febuxostat provides highly selective and potent inhibition of xanthine oxidase and greater hypouricemic activity than do commonly used doses of allopurinol
- The clinical development programmed of Feburic® includes 31 clinical studies: 25 phase I, 1 phase II, 3 phase III and 2 open-label long-term extension studies. The main therapeutic end-point was the percentage of patients achieving a sUA <6.0 mg/dl



## Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in patient of Gout (CARES Study)<sup>11</sup>

In the CARES trial, treatment with febuxostat resulted in overall rates of major cardiovascular events that were similar to those associated with allopurinol treatment among patients with gout who had coexisting cardiovascular disease. However, cardiovascular death and deaths from any cause were more frequent in the febuxostat group than in the allopurinol group.

The population in our trial included patients who were at considerably higher cardiovascular risk than those included in other assessments of the cardiovascular safety of various gout therapies with event rates during our trial of more than 10%. The mechanism underlying this risk of death is unclear. Preclinical cardiovascular studies of febuxostat have shown no toxic effects related to cardiac rhythm, function, or metabolism. In addition, the rates of adjudicated nonfatal events, including myocardial infarction, coronary revascularization, arrhythmias, and hospitalization for heart failure, were similar in the febuxostat group and the allopurinol group.

Important limitations of this trial are the large number of participants who discontinued the trial treatment and the large number of participants who

did not complete follow-up. Discontinuation of treatment would be expected to bias the analyses toward the null hypothesis, which could have resulted in missing a significant difference between the groups in the primary or nonfatal secondary outcomes. The effect of the high rate of loss to follow-up is less easy to predict, since it may not have been random, however approximately equal numbers of patients discontinued follow-up in the two treatment groups, and the baseline characteristics of these participants were similar to those of participants who completed follow-up.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Li et al 2016. Scientific Report
2. K. Birry et al, Hyperuricemia as a Risk Factors of Major Adverse Cardiac Events in Patients with Acute Coronary Syndrome: a Retrospective Cohort Study; Acta Medical Indonesiana. The Indonesian Journal of Internal Medicine
3. Bombback, A. S. et al. Sugar-sweetened soda consumption, hyperuricemia, and kidney disease. *Kidney Int.* 77, 609–616 (2010).
4. Becker, B. F. Towards the physiological function of uric acid. *Free Radic Biol Med.* 14, 615–631 (1993).
5. Becker, M. A. et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med.* 353, 2450–2461 (2005)
6. Wheeler, J. G., Juzwishin, K. D., Eiriksdottir, G., Gudnason, V. & Danesh, J. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med.* 2, e76 (2005).
7. Bardin T & Richette P; Curr opinion Rheumatol 2014: 26:186-91
8. Hyperuricemia and Gout; Publication of the Rhode Island Medical Society

9. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia; Arthritis Care and research; Vol 64; No 10; October 2012
10. Feburic; Product Profile
11. B. White et al; Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout; NEJM; March 29, 2018

# Penatalaksanaan Dislipidemia : Fokus pada Hipertrigliseridemia

Fatimah Eliana

## EPIDEMIOLOGI DISLIPIDEMIA

Hasil riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan bahwa pada penduduk Indonesia yang berusia  $\geq 15$  tahun, terdapat 35,9 % dengan kadar kolesterol total  $\geq 200$  mg/dl, sebanyak 15,9 % yang mempunyai kadar LDL yang sangat tinggi ( $\geq 190$  mg/dl), 22,9 % kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11,9% dengan kadar trigliserid yang sangat tinggi ( $\geq 500$  mg/dl). Data ini juga menjelaskan bahwa dislipidemia lebih banyak terjadi pada perempuan dan penduduk yang tinggal di perkotaan.<sup>1</sup>

Berdasarkan data Global Health Observatory dari badan kesehatan dunia (WHO) juga menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia pada tahun 2008 adalah sebesar 37% pada populasi laki-laki dan 40% pada populasi wanita dan dianggap bertanggung jawab terhadap 2,6 juta kematian serta menyebabkan 29,7 juta jiwa lainnya akan mengalami ketidakberdayaan setiap tahun.<sup>2</sup> Pada populasi tertentu seperti pada pasien diabetes melitus (DM) kelainan lipid plasma jauh lebih tinggi. Laporan dari The Jakarta Primary non-communicable Disease Risk Factors Surveillance tahun 2006 mendapatkan proporsi dislipidemia pada pasien DM tipe 2 yang baru terdiagnosis adalah 67,7% dengan kadar kolesterol total yang tinggi, 54,9% dengan kadar trigliserida yang tinggi, 36,8% dengan kadar kolesterol HDL rendah, dan 91,7% dengan kadar kolesterol LDL tinggi.<sup>3</sup>

Dislipidemia atau abnormalitas lipid plasma berperan utama dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah yang merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke.<sup>4</sup> Kedua penyakit tersebut merupakan penyebab kematian utama di dunia yaitu mencapai 17,3 juta dari 54 juta total kematian pertahun.<sup>5</sup> Di Indonesia, data riskesdas 2013 menunjukkan prevalensi penyakit jantung koroner adalah sebesar 1,5%, jumlahnya meningkat seiring dengan bertambahnya usia dimana kelompok tertinggi adalah yang berusia 65-74 tahun. Dari jumlah total penderita stroke di Indonesia, sekitar 2,5 persen atau 250 ribu orang meninggal dunia dan sisanya cacat ringan maupun berat. Pada 2020 mendatang diperkirakan 7,6 juta orang akan meninggal karena stroke.<sup>1</sup> Dislipidemia telah ditetapkan sebagai faktor risiko utama untuk terjadinya PJK dan stroke disamping faktor risiko lainnya, baik faktor risiko tradisional. (diabetes melitus, hipertensi, obesitas, inaktifitas fisik, merokok, jenis kelamin dan umur) maupun faktor risiko non-tradisional (inflamasi, stres oksidatif, gangguan koagulasi, hiperhomosistein).<sup>6</sup>

## DEFINISI DISLIPIDEMIA

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (K-total), kolesterol LDL (K-LDL) dan atau trigliserid (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL).<sup>7</sup> Diagnosis dislipidemia ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium (tabel 1).

Tabel 1. Klasifikasi kadar lipid plasma<sup>6</sup>

Kolesterol Total (mg/dL)	
Diinginkan	< 200
Sedikit tinggi (borderline)	200-239
Tinggi	≥ 240
Kolesterol LDL (mg/dL)	
Optimal	< 100
Mendekati optimal (borderline)	100-129
Sedikit tinggi (borderline)	130-159
Tinggi	160-189
Sangat Tinggi	≥ 190
Kolesterol HDL (mg/dL)	
Rendah	< 40
Tinggi	≥ 60
Trigliserida (mg/dL)	
Normal	< 150
Sedikit tinggi (borderline)	150-199
Tinggi	199-499
Sangat tinggi	≥ 500

Lipid adalah substansi lemak, agar dapat larut dalam darah, molekul lipid harus terikat pada molekul protein (yang dikenal dengan nama apolipoprotein, yang sering disingkat dengan nama apo. Senyawa lipid dengan apolipoprotein dikenal sebagai lipoprotein. Tergantung dari kandungan lipid dan jenis apolipoprotein yang terkandung maka dikenal lima jenis lipoprotein yaitu kilomikron, very low density lipoprotein (VLDL), intermediate density lipoprotein (IDL), low-density lipoprotein (LDL), dan high density lipoprotein (HDL) (tabel 2).

Tabel 2. Jenis Lipoprotein, apoprotein dan kandungan lipid<sup>6</sup>

Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikron	Apo-B48	80-95	2-7	3-9
VLDL	Apo-B100	55-80	5-15	10-20

IDL	Apo-B100	20-50	20-40	15-25
LDL	Apo-B100	5-15	40-50	20-25
HDL	Apo-AI dan Apo A-II	5-10	15-25	20-30

Kolesterol LDL berkontribusi 60-70 % dari seluruh total kolesterol, mempunyai apolipoprotein yang dinamakan apo B-100 (apo B). Kolesterol LDL merupakan lipoprotein aterogenik utama, dan dijadikan target utama untuk penatalaksanaan dislipidemia. Kolesterol HDL berkontribusi pada 20-30% dari total kolesterol serum dan apolipoprotein utamanya adalah apo A-1 dan apo A-II. Bukti-bukti menjelaskan bahwa K-HDL menghambat proses aterosklerosis. Kolesterol serum dan lipoprotein serta apolipoprotein semuanya berkaitan dengan risiko PKV. Pada proses terjadinya aterosklerosis semua fraksi lipid mempunyai peran yang penting, dan erat kaitannya satu dengan yang lain.<sup>7</sup>

## METABOLISME LIPID

Proses metabolisme lipid diawali dengan pelepasan VLDL oleh hati dalam bentuk yang belum matang (nascent VLDL). Nascent VLDL mengandung apo B-100, apo E, apo C1, kolesterol ester, kolesterol dan trigliserid. Dalam sirkulasi darah nascent VLDL akan mendapat apo CII yang berasal dari K-HDL yang menyebabkan VLDL menjadi matang (matur). Kolesterol VLDL yang sudah matang selanjutnya akan berinteraksi dengan enzim lipoprotein lipase (LPL) di kapiler yang terdapat pada permukaan jaringan lemak, otot jantung dan sel otot skelet. Interaksi tersebut akan menyebabkan ekstraksi trigliserida dari VLDL yang akan digunakan sebagai sumber energi maupun disimpan sebagai cadangan energi dari jaringan tersebut. Selanjutnya VLDL dan K-HDL akan berinteraksi kembali dan akan mengalami proses pertukaran trigliserida dengan kolesterol ester pada saat apo CII ditransfer kembali ke K-HDL. Pertukaran tersebut dimediasi oleh enzim cholesterylester transfer protein (CETP). Proses pertukaran tersebut menyebabkan penurunan kadar trigliserida dari VLDL sehingga berubah bentuk menjadi IDL. Sekitar setengah dari IDL akan dikenali oleh apo B 100 dan apo E, dan kemudian mengalami proses endositosis oleh hati.

Selanjutnya sisa dari IDL yang tidak mengalami endositosis tidak mengandung apo E dengan kadar kolesterol yang lebih tinggi dibanding dengan trigliserida, sehingga IDL tersebut akan mengalami transformasi menjadi K-LDL. Partikel K-LDL tersebut mengandung apo B100 yang berfungsi sebagai ligand sehingga dapat dikenali dan diikat oleh reseptor LDL (LDL-R) yang terdapat pada sel hepatosit.<sup>8</sup>

## STRATEGI UNTUK PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA

Meskipun risiko penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke meningkat bila TG puasa  $>1,7$  mmol/L ( $> 150$  mg/dL), penggunaan obat untuk menurunkan kadar TG hanya dapat dipertimbangkan pada pasien berisiko tinggi bila TG  $> 2,3$  mmol/L ( $> 200$  mg/dL) dan TG tidak dapat diturunkan dengan perubahan gaya hidup. Hasil meta-analisis dari 10 percobaan menunjukkan bahwa penurunan kadar TG serum dapat menurunkan risiko 12%.

Tabel 3. Rekomendasi Penatalaksanaan Hipertrigliseridemia<sup>9</sup>

Rekomendasi	Kelas	Level
Statin treatment is recommended as the first drug of choice to reduce CVD risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia [TG levels $>2.3$ mmol/L ( $>200$ mg/dL)	I	B
In high-risk (or above) patients with TG levels between 1.5-5.6 mmol/L (135-499 mg/dL) despite statin treatment, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2x2 g/day) should be considered in combination with a statin	IIa	B
In primary prevention patients who are at LDL-C goal with TG levels $>2.3$ mmol/L ( $>200$ mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statin	IIb	B
In high-risk patients who are at LDL-C goal with TG levels $>2.3$ mmol/L ( $>200$ mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statin	IIIb	C

## GAMBARAN KHUSUS DISLIPIDEMIA PADA RESISTENSI INSULIN DAN DM TIPE 2

Dislipidemia dan diabetes adalah kelainan lipid plasma dan lipoprotein yang secara metabolik saling terkait. Peningkatan partikel VLDL pada pasien DM tipe 2 dapat menghasilkan partikel LDL dan TG yang aterogenik. Kadar ApoC-III juga meningkat sehingga mengakibatkan gangguan klirens TG. Peningkatan kolesterol VLDL yang menyebabkan kolesterol LDL menjadi lebih aterogenik merupakan dislipidemia utama pada sindrom metabolik dan juga pada DM tipe 2.

Peningkatan TG dan penurunan konsentrasi kolesterol HDL ditemukan pada sekitar 50% penderita DM tipe 2. Pasien dengan DM tipe 1 yang terkontrol konsentrasi gula darahnya juga berpotensi mengalami perubahan aterogenik dari partikel LDL walau mempunyai konsentrasi kolesterol LDL dan TG di bawah normal.<sup>10</sup> Fibrat adalah agonis dari PPAR- $\alpha$  dan melalui reseptor ini, fibrat menurunkan regulasi gen apoC-III serta meningkatkan regulasi gen apoA-I dan A-II. Berkurangnya sintesis apoC-III menyebabkan peningkatan katabolisme TG oleh lipoprotein lipase, berkurangnya pembentukan kolesterol VLDL, dan meningkatnya pembersihan kilomikron. Peningkatan regulasi apoA-I dan apoA-II menyebabkan

meningkatnya konsentrasi kolesterol HDL.<sup>11</sup>

## PEMANTAUAN DAN EVALUASI DISLIPIDEMIA

Pemantauan dan evaluasi secara rutin harus dikerjakan pada pasien dislipidemia. Pemantauan pertama dilakukan 6-12 minggu setelah awal pengelolaan. Hal-hal yang dipantau menyangkut keberhasilan terapi terutama LDL dan TG, serta kemungkinan adanya komplikasi seperti peningkatan SGPT dan creatinine phosphokinase (CPK).

Apabila target belum tercapai, pemantauan selanjutnya dapat dilakukan setiap 3 bulan sampai target tercapai. Jika target LDL telah tercapai, dapat dilakukan pemantauan dengan interval 6-12 bulan. Ada beberapa keadaan dimana evaluasi dan pemantauan status lipid diperlukan dalam frekuensi lebih sering yaitu penggunaan obat lain yang dapat mengganggu kadar lipid, progresivitas dari penyakit aterotrombosis, adanya penambahan berat badan dan adanya perubahan yang tidak terduga dari status lipid pasien.

Pemeriksaan kadar transaminase sebaiknya dilakukan sebelum dan sesudah 3 bulan setelah pemberian statin atau asam fibrat karena gangguan abnormalitas lipid terjadi kebanyakan pada 3 bulan setelah inisiasi terapi. Monitoring juga dilakukan apabila ada adanya perubahan dosis, perubahan jenis obat maupun penggunaan obat kombinasi. keadaan-keadaan khusus seperti strok dan sindroma koroner akut, maka pemantauan dan evaluasi dilakukan sesuai dengan perjalanan penyakitnya.

### DAFTAR PUSTAKA:

1. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan kementerian kesehatan RI tahun 2013. Laporan nasional riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2013.
2. World Health Organization (WHO). Global Health Observatory (GHO) data.
3. Soebardi S, Purnamasari D, Oemardi M, Soewondo P, Waspaji S, Soegondo S. Dyslipidemia in newly diagnosis diabetes mellitus. The Jakarta primary non-communicable disease risk factors surveillence 2006. *Acta Med Indones*. 2009, 41(4): 186-90
4. Lin CF, Chang YH, Chien SC, Lin YH. Epidemiology of dyslipidemia in Asia Pacific region. *Int J Geront* 2018;12:2-6.
5. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE et al. American Heart Association Statistic Committee and Stroke Statistic Subcommitte. Heart disease and stoke statistic 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135:e146-603
6. Jacobson AT, Ito KM, Maki CK et al. National Lipid Association (NLA) recommendation for patient-centered management of dyslidemia: part 1 (full report). *J Clin Lipid*. 2015; 9: 129-69
7. Eckel RH, Cornier MA. Update on NCEP ATP-III emerging cardiometabolic risk factors. *BMC Med*. 2014;12:115
8. Rader JD, Kheterpal AS. Lipoprotein physiology in: *Dyslipidemias pathophysiology, evaluation and management*. Garg A (ed), Humana Press. 2015:1-12

9. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2019;1-78
10. Adiels M, Olofsson S-O, Taskinen M-R, Bore'n J. . Overproduction of very lowdensity lipoproteins is the hallmark of the dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28:1225-36.
11. Scott R, O'Brien R, Fulcher G, Pardy C, D'Emden M, Tse D, Taskinen M-R, Ehnholm C, Keech A. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2009;32:493-8



# Dermatopathology Approach in Skin Lesions

Shintia Christina

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran UKRIDA

Psoriasis adalah penyakit peradangan kulit kronis yang terjadi pada 1-2% populasi di barat.<sup>1,2</sup> Angka insidensi di Indonesia belum ada data yang dilakukan pada multicenter, data yang ada dilakukan hanya pada satu pusat kesehatan. Data kejadian psoriasis di RSUP Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Agustus 2008-Juni 2012 sebesar 1,35%. Tahun 2008 sebesar 0,36%, tahun 2009 sebesar 1,63%, tahun 2010 sebesar 1,57%, tahun 2011 sebesar 2,17%, dan tahun 2012 sebesar 1,51%.<sup>3</sup>

Gambaran klinis pasien psoriasis bervariasi, yaitu lesi berbatas jelas, plak kering biasa ditutupi oleh lapisan krusta yang keperakan, dasar eritem. Lokasi terjadi di siku, lutut, kepala dan permukaan ekstensor. Penyakit ini mengalami remisi dan eksakserbasi.<sup>2,4,5</sup>

Pemeriksaan histopatologi bertujuan untuk konfirmasi diagnosis psoriasis. Gambaran khas yang dapat ditemukan adalah rete ridges yang memanjang uniform, pelebaran pembuluh darah, penipisan lempeng suprapapila, parakeratosis, infiltrasi limfosit di perivaskular dan adanya kumpulan neutrophil di epidermis.<sup>1,2,4,6</sup>

Sampel untuk pemeriksaan histopatologi didapatkan dari biopsy yang dilakukan oleh spesialis kulit melalui berbagai cara biopsy yaitu punch biopsy, biopsy eksisi/insisi, razor biopsy.<sup>7</sup> Pemilihan cara biopsy dilakukan bergantung pada lesi yang diderita pasien. Pada kasus psoriasis sebaiknya dilakukan punch biopsy. Pemilihan lokasi/lesi yang akan dibiopsi sangat penting pada lesi peradangan, yaitu dipilih lesi yang sudah lengkap dengan gambaran peradangan sekunder minimal.<sup>8</sup> Hindari lesi yang sudah ekskoriasi, mengalami trauma atau sudah mendapat pengobatan karena akan menghilangkan gambaran patologik yang mendasari.<sup>8</sup>

Lesi peradangan yang berukuran kecil (<4 mm), sebaiknya dilakukan punch biopsy, sedangkan pada lesi peradangan yang berukuran besar dipilih pada bagian tepi lesi, bagian dengan perubahan warna mencolok dan bagian yang paling tebal. Kasus ulserasi, biopsy sebaiknya dilakukan pada perbatasan antara ulkus dan jaringan normal.<sup>8</sup>

Bagian yang harus dihindari saat melakukan biopsy adalah daerah yang sensitive secara kosmetik, yaitu wajah, daerah yang cenderung menjadi jaringan parut, yaitu bahu, dada dan payudara. Ekstremitas bawah, terutama kaki merupakan area yang lebih sulit mengalami penyembuhan karena terkait dengan stasis pembuluh darah. Aksila dan groin merupakan tempat yang mudah mengalami infeksi. Dapat disimpulkan bahwa bagian yang paling ideal untuk biopsy adalah paha, abdomen, punggung dan lengan.<sup>8</sup>

Sampel harus ditangani dengan baik setelah dilakukan biopsy agar apa yang dikerjakan tidak menjadi sia-sia. Pengambilan jaringan dengan klem ataupun jarum

dapat merusak sampel, menimbulkan robek pada jaringan yang dibiopsi. Robek kecil bila dilihat secara mikroskopik akan sangat mengganggu dan menimbulkan hilangnya beberapa informasi yang mungkin penting.

Ukuran sampel sangat mempengaruhi hasil diagnosis patologi, namun hal ini juga harus memperhatikan efek secara kosmetik, sehingga harus berimbang antara ukuran sampel demi kepentingan diagnosis dan ukuran sampel yang tidak menimbulkan efek buruk pada kosmetik. Beberapa kasus memberikan gambaran histologi yang demikian khas sehingga sedikit jaringan sudah dapat memberikan ketepatan diagnosis, contohnya pada moluscus contagiosum dengan adanya molluscum bodies maka diagnosis dapat ditegakkan.<sup>9</sup>

Formulir permintaan pemeriksaan histopatologi sebaiknya mencantumkan beberapa informasi yang sangat penting dalam proses analisa dan interpretasi. Informasi yang harus dicantumkan adalah usia, jenis kelamin, morfologi, perjalanan penyakitnya, distribusi lesi, durasi lesi, kesan klinis dan diagnose bandingnya, hasil biopsy sebelumnya jika ada, terapi yang sudah didapat, informasi lain yang berhubungan.<sup>8</sup>

Pemeriksaan histopatologi pada lesi kulit apa harus selalu dilakukan? jawabannya adalah ketika berhadapan dengan kasus yang tidak khas atau mempunyai gambaran klinis yang saling tumpang-tindih sehingga dibutuhkan konfirmasi diagnosis. Pemeriksaan histopatologi hamper tidak mungkin dilakukan tanpa adanya data klinis, pemeriksaan dilakukan dengan menilai jaringan berdasarkan pola reaksi jaringan.<sup>10</sup>

Psoriasis adalah salah satu kelainan yang pada beberapa kasus perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi. Gambaran mikroskopik yang dapat ditemukan adalah hyperkeratosis, parakeratosis, akantosis, hipogranulosis, agranulosis, rete ridges memanjang, mikroabses Munro, abses Kogoj, dilatasi kapiler, infiltrasi dermis.<sup>4,5</sup> Gambaran tersebut tidak seluruhnya ada pada setiap kasus, dimana yang paling sering (berturut-turut menurun) terlihat adalah dilatasi kapiler/infiltrasi dermis, hyperkeratosis, parakeratosis, akantosis, rete ridges memanjang, mikroabses Munro, hipogranulosis dan abses Kogoj.<sup>4</sup> Gambaran khas psoriasis secara mikroskopik berhubungan dengan tingkat keparahan psoriasis secara klinis. Kim, et al, melakukan penelitian pada 98 pasien, didapatkan hasil bahwa kelengkapan gambaran mikroskopik berturut-turut menurun pada Large plaque, small plaque, papular dan gutate.<sup>2</sup>

Pesan yang dapat diambil dari presentasi ini adalah penting untuk memilih lesi dan cara pengambilannya, gambaran klinis maupun mikroskopik psoriasis bervariasi, gambaran klinis berhubungan dengan kelengkapan gambaran mikroskopik dan yang terpenting adalah dibutuhkan komunikasi yang baik antara klinisi dan patologis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hamodat M. Spongiotic, psoriasiform and pustular reaction patterns Psoriasis. Revised: 26 March 2019. Download September 18, 2019.
2. Kim BY, Choi JW, Kim BR, Youn SW. Histopathological findings are associated with the clinical types of psoriasis but not with the corresponding lesional psoriasis severity index. *Ann Dermatol.* 2015. p. 26-31.
3. Amelia V A, Thaha A, Devi M. Angka kejadian psoriasis vulgaris di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Agustus 2008–Juni 2012. *MKS.* h. 253-8.
4. Raghuvver C, Shivanand DR, Rajashekar N. A Clinico-histopathological study of psoriasis. *International Journal of Scientific Study.*2015.p.176-9
5. Abdu NN, Bugude G, Mallikarjun M, Deepadarshan K. Clinical and histopathological study of psoriasis. *MedPulse Int J Med.* 2017. p. 58-63.
6. Ji-Hye Park, Young Joon Park, Sue Kyoung Kim, Ji Eun Kwon<sup>1</sup>, Hee Young Kang, Eun-So Lee, Jee Ho Choi<sup>2</sup>, You Chan Kim. Histopathological differential diagnosis of psoriasis and seborrheic dermatitis of the scalp. *Ann Dermatol.* 2016. p. 427-32.
7. Cheryl A. Armstrong, in Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), 2012. Examination of the skin and approach to diagnosing of skin disease.
8. Stevenson P, Rodins K. Improving diagnostic accuracy of skin biopsies.*AJGP.*2018
9. Werner B. Skin biopsy with histopathologic analysis. Why? What for? How? Part II. *An. Bras. Dermatol.* 2009. <https://www.derm-hokudai.jp/shimizu-dermatology/pdf/02-02.pdf>. Upload September 18, 2019.

# Regenerative Medicine In Orthopaedic

Tangkas Sibarani

Orthopaedic & Traumatology Department

Prof. Dr. R. Soeharso Orthopaedic Hospital Surakarta

Sebelas Maret University Surakarta

Dalam sejarah medis baru-baru ini, fokus pada penyembuhan tubuh melalui cara yang alami menjadi semakin diutamakan. Di mana pengobatan konvensional telah gagal dalam jangka pendek dan berkelanjutan untuk memberikan jawaban, jenis pengobatan baru telah muncul, yaitu Pengobatan Regeneratif. Menggunakan sifat penyembuhan tubuh sendiri untuk fokus pada jaringan yang mengalami cedera, pengobatan regeneratif terus mendapatkan tempat dalam pelayanan kesehatan.<sup>1</sup>

Meskipun luas secara definisinya, pengobatan regeneratif terutama melibatkan dua prosedur, Terapi Sel Punca dan Terapi Platelet Rich Plasma (PRP). Kedua teknik ini fokus dalam menargetkan jaringan yang cedera atau bahkan hilang. Dalam ortopedi, prosedur ini sangat menjanjikan untuk digunakan pada cedera tulang, tulang rawan, otot, dan tendon. Prosedur-prosedur ini telah menunjukkan hasil positif dalam pengobatan pada bahu, lutut dan persendian lainnya.<sup>1</sup>

PRP autologous (artinya berasal dari sel-selnya sendiri) telah digunakan dalam pengobatan banyak kondisi yang melibatkan otot, tendon, ligamen dan tulang. Karena sel-sel dari tubuh sendiri digunakan untuk mengobati cedera pada area tertentu, PRP telah terbukti menjadi cara pengobatan yang aman dan efektif. Manfaat perawatan termasuk waktu pemulihan yang lebih cepat, peningkatan kekuatan, peningkatan ROM, mengurangi nyeri dan mengurangi peradangan.<sup>1</sup>

Platelet memainkan peran penting dalam menyembuhkan luka, cedera jaringan lunak, dan patah tulang dengan mengaktifkan stem cell untuk meregenerasi jaringan baru yang sehat. Terapi ini melibatkan suntikan PRP dari tubuh anda sendiri yang memberi tubuh anda dorongan untuk mempercepat proses penyembuhan secara alami. Beberapa pasien melaporkan hilangnya rasa nyeri dan penyembuhan yang cepat ketika PRP disuntikkan secara akurat ke area cedera atau jaringan yang rusak.<sup>2</sup>

Penggunaan stem sel untuk mempercepat penyembuhan dan regenerasi pada individu telah menjadi perdebatan besar. Mayoritas perdebatan berpusat pada penggunaan stem sel embrionik. Stem cell mampu berdiferensiasi menjadi jaringan sesuai lingkungan dimana sel tersebut ditempatkan. Contohnya, kumpulan sel punca disuntikkan di area di mana tendon otot terluka.

Sel-sel mulai melekat pada jaringan sehat dan membentuk jaringan tendon sebagai pengganti jaringan yang cedera atau jaringan yang hilang.<sup>1,2</sup> Pengobatan regeneratif memiliki potensi untuk menyembuhkan atau menggantikan jaringan dan organ yang rusak karena usia, penyakit, atau pun trauma, serta mengembalikan defek kongenital menjadi normal. Pengobatan regeneratif dapat menggantikan terapi

terkini dari transplantasi organ dan jaringan untuk memperbaiki organ dan jaringan yang gagal dan hilang akibat dari terbatasnya suplai donor dan paling sering karena komplikasi imun yang berat.<sup>3</sup>

Sejak rekayasa jaringan dan terapi regeneratif ini muncul sekitar dua dekade yang lalu, sejumlah pengobatan telah mendapatkan izin dari Food and Drug Administration (FDA) dan sudah tersedia secara komersil.<sup>3</sup>

**Table 1. Regenerative medicine FDA-approved products**

Category	Name	Biological agent	Approved use
Biologics	IaViv	Autologous fibroblasts	Improving nasolabial fold appearance
	Carticel	Autologous chondrocytes	Cartilage defects from acute or repetitive trauma
	Apligraf, GINTUIT	Allogenic cultured keratinocytes and fibroblasts in bovine collagen	Topical mucogingival conditions, leg and diabetic foot ulcers
	Cord blood	Hematopoietic stem and progenitor cells	Hematopoietic and immunological reconstitution after myeloablative treatment
Cell-based medical devices	Dermagraft	Allogenic fibroblasts	Diabetic foot ulcer
	Celution	Cell extraction	Transfer of autologous adipose stem cells
Biopharmaceuticals	GEM 125	PDGF-BB, tricalcium phosphate	Periodontal defects
	Regranex	PDGF-BB	Lower extremity diabetic ulcers
	Infuse, Infuse bone graft, Inductos	BMP-2	Tibia fracture and nonunion, and lower spine fusion
	Osteogenic protein-1	BMP-7	Tibia nonunion

Tabel 1. Produk-produk pengobatan regeneratif yang sudah disetujui FDA

Sel-sel yang digunakan dalam terapi ini adalah autologus atau alogenik dan merupakan sel yang sudah berdiferensiasi yang masih mempertahankan kapasitas proliferasinya. Sebagai contoh, Carticel (Tabel 1), produk biologis ortopedi pertama yang disetujui oleh FDA, menggunakan kondrosit autologous untuk mengobati defek lokal pada kartilago. Di sini, kondrosit autologous dipanen dari tulang rawan artikular, diperluas secara ex vivo, dan ditanamkan di lokasi cedera, menghasilkan pemulihan yang serupa dengan teknik microfracture dan mosaicplasty.<sup>3</sup>

Sel Autologus memerlukan pengambilan dari jaringan pasien itu sendiri, membuat lokasi luka baru, dan sering dilakukan penundaan sebelum terapi. Sel Alogenik mempunyai antigenitas yang rendah, sehingga dapat diproduksi secara massal.<sup>3</sup>

## 2.1 Strategi Terapi

Berbagai strategi terapi pada tahap investigasi pra-klinis dan klinis saat ini sedang dikembangkan. Ada tiga kategori besar diantaranya rekapitulasi jaringan dan struktur organ melalui fabrikasi scaffold, bioprinting 3D dan self-assembly; mengintegrasikan graft dengan host melalui vaskularisasi dan inervasi; mengubah lingkungan host untuk memicu respon terapeutik, terutama melalui infus sel dan memodulasi sistem imun.<sup>3</sup>

### Rekapitulasi jaringan dan struktur organ

Rekapitulasi jaringan dan struktur organ melalui scaffolding, bioprinting 3D, dan self-assembly. Salah satu strategi untuk penentuan struktur organ dan komposisi material di bidang rekayasa jaringan yaitu dengan cara deselularisasi organ dan reselularisasi sebelum transplantasi.<sup>3</sup>

Deselularisasi menghilangkan sel dan molekul imunogenik sementara secara teoritis mempertahankan struktur, sifat mekanik, dan komposisi bahan dari matriks ekstraseluler asli. Sifat mekanis dari jaringan dan organ dapat dipengaruhi oleh proses deselularisasi, proses tersebut dapat menghilangkan berbagai jenis dan jumlah molekul pensinyalan pada ECM, dan jaringan yang diproses dapat menurun seiring waktu setelah transplantasi tanpa penggantian yang seimbang dari sel host. Deterjen dan metode yang digunakan untuk membersihkan sel dan komponen-komponen imunogenik lainnya dari organ-organ donor dan teknik-teknik untuk reselulerisasi jaringan yang dilucuti sebelum implantasi sedang terus dioptimalkan.<sup>3</sup>

Scaffold sintesis juga dapat dibuat yang setidaknya memiliki beberapa sifat material dan struktur dari jaringan target. Scaffold dibuat dari bahan alami seperti komponen matriks ekstraseluler murni atau alga alginat atau dari polimer sintetik seperti poli (laktida-koglikolida) dan poli (etilena glikol); Hidrogel sebagian besar terdiri dari air dan sering digunakan untuk pembentukan scaffold dikarenakan kemiripan komposisinya dengan jaringan. Polimer-polimer ini dapat direkayasa menjadi biodegradable, yang memungkinkan penggantian secara bertahap scaffold oleh sel-sel yang sudah ditanam pada graft sebaik sel-sel host itu sendiri. Pada penelitian dengan model binatang, ditemukan bahwa sel-sel yang ditanam di dalam Tissue Engineered Vascular Graft (TEVGs) tidak berkontribusi secara struktural pada graft dalam

host tetapi berfungsi sebagai koordinator respon inflamasi yang berkontribusi pada pembentukan pembuluh darah baru.<sup>3</sup>

Meskipun penempatan sel dalam scaffold umumnya kurang terkontrol, bioprinting 3D dapat membuat struktur yang menggabungkan material dan penempatan sel dalam konstruksi yang baik. Dua strategi Bioprint yang paling umum digunakan adalah inkjet dan microextrusion. Bioprint inkjet menggunakan tekanan yang dibuat oleh pemanas listrik pendek atau gelombang akustik untuk menghasilkan tetesan tinta yang mengandung sel-sel pada nozzle (sel-sel yang disimpan dengan cara ini akan menghasilkan kolagen tipe II dan glikosaminoglikan setelah implantasi). Microextrusion bioprinting memberikan aliran tinta yang terus menerus ke atas media (sering digunakan untuk mencetak jaringan berbentuk tabung 3D yang kompleks dengan sel endotel untuk meniru pembuluh darah). Meski sangat menjanjikan, strategi bioprinting sering mengalami masalah dalam hal resolusi fitur, viabilitas sel, resolusi pencetakannya.<sup>3</sup>

### Mengintegrasikan Graft dengan Host

Mengintegrasikan jaringan graft dengan cara induksi vaskuler dan persarafan. Graft yang ditanamkan harus diintegrasikan dengan benar ke dalam tubuh. Untuk implan berbasis sel, integrasi dengan pembuluh darah host sangat penting untuk keberhasilan graft (Gambar 2A). Untuk vaskularisasi jaringan rekayasa, respons angiogenik tubuh dapat dilihat dengan munculnya faktor pertumbuhan angiogenik seperti vascular endothelial growth factor (VEGF), angiopoietin (Ang), platelet-derived growth factor (PDGF), dan basic fibroblast growth factor (bFGF). Namun,

karena waktu paruh pendek *in vivo* dan potensi toksisitas dan efek sistemik dari pemberian secara bolus, penggunaan growth factor mungkin tidak efektif tanpa modalitas pengiriman yang tepat. Pendekatan lain untuk mempromosikan vaskularisasi transplantasi di tempat target adalah dengan pra-vaskularisasi graft atau tempat target sebelum implantasi. Sel-sel endotel dan prekursor mereka dapat mengatur diri sendiri ke dalam jaringan pembuluh darah ketika ditransplantasikan ke scaffold yang sesuai, menggunakan pedikel vaskular untuk jaringan buatan (Gambar 2D). Saat ini, teknik microfluidic dan micropatterning sedang dikembangkan untuk membangun jaringan pembuluh darah yang dapat dianastomosis (Gambar 2E).<sup>3</sup>

Persarafan jaringan buatan dapat diinduksi oleh faktor-faktor pertumbuhan, seperti yang ditunjukkan pada induksi pertumbuhan saraf dari dorsal root ganglia embrio tikus ke jaringan epitel dalam model *in vitro*. Hidrogel yang terstruktur dari matriks ekstraseluler yang sesuai dan growth factor dapat memandu pertumbuhan saraf selama implantasi, dan pendekatan ini sudah digunakan untuk menyokong regenerasi saraf setelah cedera. Angiogenesis dan pertumbuhan saraf dalam pembentukannya saling berbagi signaling pathway, dan koneksi ini telah tereksplotasi melalui pengiriman VEGF yang terkontrol menggunakan biomaterial untuk mendorong pertumbuhan akson dalam regenerasi otot rangka (Gambar 2F dan G).<sup>3</sup>

### Merubah Lingkungan Host

Merubah lingkungan host: melalui infus sel dan modulasi sistem imun. Hal ini dapat menimbulkan respons terapeutik dengan cara tidak langsung, seperti sekresi growth factor dan interaksi dengan sel-sel host. Sebagai contoh, infus sel darah tali pusat manusia dapat membantu dalam pemulihan stroke karena peningkatan angiogenesis, yang pada gilirannya mungkin telah mendorong migrasi neuroblas ke lokasi cedera.

Demikian pula transplantasi makrofag dapat meningkatkan perbaikan hepar dengan mengaktifkan sel progenitor hepar. Sel yang ditransplantasikan juga dapat menormalkan lingkungan yang terluka dengan mengubah ECM dan meningkatkan regenerasi jaringan melalui mekanisme ini.<sup>3</sup> Contoh prototipe sel transplantasi yang menginduksi efek regeneratif adalah pemberian Mesenchymal Stem Cells (MSCs), yang sedang dipelajari baik secara praklinik maupun klinis untuk perbaikan regenerasi jantung setelah infark, serta untuk pengobatan graft versus penyakit host, sklerosis multipel, dan trauma otak. (Gambar 3A). Strategi immunocloaking, seperti dengan enkapsulasi hidrogel dari kedua suspensi sel dan kluster sel kecil dan cloaking hidrogel seluruh organ, dapat menyebabkan peningkatan waktu tinggal sel dan menunda penolakan allograft (Gambar 3B). Telah ditemukan bahwa pelapisan sel-sel yang diinfuskan dengan antibodi dan peptida yang ditargetkan, kadang-kadang bersamaan dengan strategi lipidasi yang dikenal sebagai "cell painting", meningkatkan waktu tinggal di lokasi jaringan target.

Mengubah sifat scaffold yang diimplantasikan juga dapat mengurangi peradangan yang terkait dengan penanaman benda asing. Sebagai contoh,

mengurangi hidrofobisitas scaffold dan ketersediaan adhesi ligand dapat mengurangi respons inflamasi, dan scaffold dengan topografi fibrous yang teratur, memiliki lebih sedikit enkapsulasi fibrous pada implantasi. Sel imun adaptif dapat secara aktif menghambat regenerasi endogen, seperti yang ditunjukkan ketika penipisan sel T CD8 meningkatkan penyembuhan patah tulang dalam model praklinis. Rekayasa respons imun lokal dapat memungkinkan promosi aktif regenerasi. Sebagai contoh, telah ditemukan bahwa pelepasan sitokin untuk mempolarisasi makrofag menjadi fenotip M2 yang dianggap antiinflamasi dan pra-generatif meningkatkan infiltrasi sel Schwann dan pertumbuhan aksonal pada model adanya gap pada saraf.<sup>3</sup>

## 2.2 Regenerative Medicine in Orthopaedic

Bidang orthopaedi telah berkembang secara signifikan pada beberapa dekade terakhir. Salah satu tema yang sedang berkembang saat ini adalah “regenerative medicine”. Regenerative medicine fokus terhadap terapi untuk menggantikan, memperbaiki atau memicu regenerasi dari penyakit maupun jaringan lunak yang tercederai. Salah satu di dalam perkembangannya adalah penggunaan stem cell yang sangat menonjol dan menarik banyak perhatian dalam beberapa tahun terakhir. Hal ini diakibatkan karena kemampuan stem cell dalam berdifferensiasi menjadi berbagai macam sel.<sup>4</sup>

Human embryonic stem cells (hESCs) telah menunjukkan kemampuannya dalam berdeferensiasi menjadi tulang dan tulang rawan. Meskipun begitu, penggunaan stem cell masih perlu penelitian lebih lanjut, penyakit imunologi dan etika dalam aplikasinya. Stem Cell didapatkan dari berbagai sumber, diantaranya sumsum tulang, darah, jaringan lemak, plasenta, dan ariari manusia.<sup>4</sup>

Regenerative medicine pada bidang orthopaedi juga membutuhkan scaffold untuk memperbaiki defek yang luas. Acellular scaffold seperti demineralized bone matrix yang berperan sebagai osteoinduktif dapat memicu perbaikan jaringan. Namun scaffold juga dapat di design terbentuk dari sel dan growth factor atau sel yang dapat memicu pengeluaran growth factor. Dengan begitu, design scaffold juga menjadi bagian penting dalam regeneratif medicine.<sup>4</sup>

### Stem Cells dalam Regenerative Medicine

#### Progres Terkini dengan Muscle-Derived Stem Cells (MDSCs)

Otot skeletal merupakan salah satu sumber untuk mendapatkan stem cell melalui tindakan invasif. Dikenal sebagai MDSCs (Muscle-derived Stem Cells) memiliki kemampuan untuk berproliferasi, memperbaiki diri sendiri dan sifat immune yang spesial. Terlebih MDSCs dapat berproliferasi menjadi berbagai macam sel seperti skeletal muscle, tulang, tulang rawan, saraf, endothelial dan jaringan hematopoetik.<sup>4</sup>

MDSCs membutuhkan faktor induksi seperti bone morphogenetic proteins (BMPs) untuk melaksanakan perubahan menjadi tulang atau tulang rawan. Ketika transduksi menghasilkan BMP4, MDSCs mampu berubah menjadi tulang rawan pada saat in vitro maupun in vivo. MDSCs juga dapat menjadi tulang dan mengobati



kritikal sized bone defect setelah dipengaruhi oleh BMP2 atau BMP4.<sup>4</sup>

### Percepatan Pembentukan Tulang

Selain BMP, VEGF (Vascular endothelial growth factor) juga merupakan faktor penting dalam pembentukan tulang. Terapi yang dapat meningkatkan vaskularisasi pada lokasi cedera dapat memicu sel progenitor untuk mempercepat proses penyembuhan tulang. Penggunaan MDSCs disertai BMP dan VEGF telah terbukti dapat meningkatkan proses pembentukan tulang.<sup>4</sup>

### Regulasi Pembentukan Tulang

Ketika pembentukan tulang dipercepat, kelebihan pembentukan atau overgrowth harus difikirkan. Noggin, BMP antagonis menjadi kandidat dalam menangani hal ini. Diketahui kinerja noggin dalam menghambat pembentukan tulang sejajar dengan jumlah dosis yang diberikan. Pada beberapa studi telah ditemukan BMP dan Noggin pada proses bone formation. Efek dari Noggin perlu diteliti lebih lanjut.<sup>4</sup>

### Revaskularisasi Masif Allograft : Prototype Model dari Tissue Engineering Massive allograft

Massive allograft biasanya dilaksanakan dengan cortical bone sebagai materi pengganti pada critical bone defect (segmental defek >5cm).

Penggunaan komponen tulang dari pasien lain sebagai allograft dalam dekade terakhir telah diteliti dengan hasil tingkat kegagalan sebanyak 60%. Hal ini diakibatkan karena kurangnya supply vaskular ke daerah fraktur. Hasil dari penelitian ini, penggunaan allograft dibatasi untuk memperbaiki defek segmental akibat reseksi tumor pada pasien kanker. Pada penelitian telah membuktikan bahwa allograft Menstimulasi new bone formation pada defek; Vaskularisasi terjadi pada >1mm dari graft atau pertemuan graft; dan pada lokasi peletakkan graft suhu meningkat.<sup>4</sup>

### Tissue Engineered Periosteum

Dalam membandingkan antara autograft dengan allograft, beberapa studi telah dilaksanakan. Diantaranya menyatakan bahwa proses autograft memiliki hasil lebih baik, hal ini disebabkan karena periosteal cells aktif berpartisipasi dalam angiogenesis, osteogenesis dan osteoclastogenesis respons. Berdasarkan dari studi ini, tissue engineered periosteum berkembang dengan penemuan Bone Marrow-derived MSCs (BM-MSCs). BM-MSCs dapat berahan dalam allograft hingga 28 hari, mampu mengeluarkan BMP2 dan memberikan respon terhadap growth factor selama 21 hari. Penggunaan BM-MSC tanpa disertai BMP2 tidak memiliki efek signifikan dalam terapi allograft. Namun dengan penggunaan BM-MSC dapat menginduksi penyembuhan secara dramatis, volume tulang, vaskularisasi, dan pertumbuhan lainnya serupa dengan isograft. Perbedaan antara autograft dengan allograft hanya pada tahap remodelling berhenti pada allograft sebelum 12 minggu.

Kurangnya fase remodelling dikarenakan sel allograft telah mati dan bisa menjadi keunggulan dibandingkan autograft karena remodelling terlalu lama menurunkan kekuatan dari tulang.<sup>4</sup>

#### rAAV-Coated Allograft

Recombinant adeno-associated viruses (rAAV) dapat diaplikasikan dengan menempatkannya pada permukaan allograft dan dapat di “freeze-dried” tanpa menghilangkan efektivitasnya. Dalam penggunaannya dapat dilaksanakan dengan 2 cara, 1. Dikombinasikan dengan BMP menghasilkan pembentukan lapisan tulang pada permukaan allograft, dan 2. Kombinasi dengan rAAV-VEGF dan rAAV-RANKL merangsang pertumbuhan vaskuler dan meresorp osteoclast. Meskipun rAAV hanya dapat bertahan selama 2-3 minggu, metode ini memicu penyembuhan tulang yang akan berlangsung hingga tulang pulih kembali.<sup>4</sup>

#### Cell Instructive Polymers

##### Inductive Factor Delivery

Penggunaan morphogen dan growth factor dalam bioaktivitasnya dapat menginduksi timing, lokasi dan meningkatkan regenerasi jaringan. Dalam aplikasinya, dengan menggunakan polymeric carrier (Scaffold) yang dapat menahan macromolekul dan mensekresikannya pada waktu yang tepat sehingga dapat mempertahankan konsentrasi dari makromolekul tersebut dan memberikan hasil signifikan.<sup>4</sup>

#### Combining and integrating signalling

Penggunaan extracellular matrix buatan juga dapat dilakukan untuk memicu regenerasi dengan cara merangsang permukaan osteokonduktif untuk melaksanakan pertumbuhan tulang dan menghasilkan faktor angiogenic untuk merangsang pembentukan vaskularisasi pada jaringan yang sedang tumbuh.<sup>4</sup>

### 2.3 Aplikasi Stem Cells di Bidang Orthopaedi

#### Stem cell untuk terapi defek tulang Panjang

Tulang adalah salah satu jaringan yang paling sering ditransplantasikan. Tidak seperti jaringan lain, regenerasi total terjadi setelah cedera tulang, daripada penyembuhan dengan jaringan parut. Sementara sebagian besar defek tulang sembuh secara spontan atau dengan pencangkokan tulang autogenous, defek dengan ukuran kritis dari tulang panjang yang disebabkan oleh trauma mayor atau reseksi tumor ganas menimbulkan tantangan dalam pengobatan. Untuk mengobati defek tulang yang besar, pencangkokan sebagian besar tulang dari bagian tubuh yang lain pasti menciptakan morbiditas yang signifikan di lokasi donor. Allograft dari kadaver membawa risiko infeksi dan penularan penyakit, serta kegagalan untuk bergabung dengan tulang inang jika digunakan dalam jumlah besar. Bahan pengganti tulang memiliki potensi osteogenik yang terbatas, dan tidak dapat digunakan untuk rekonstruksi tulang yang kompleks.

Untuk memfasilitasi regenerasi defek tulang yang luas, yang pada saat ini tidak dapat diatasi, terapi stem cell muncul sebagai solusi yang memungkinkan. Suntikan bone marrow, dalam arti tertentu, merupakan bentuk primitif dari terapi stem cell. Metode ini telah digunakan untuk mengobati defek tulang panjang dan meningkatkan perbaikan fraktur sebelum pembentukan konsep sel induk. Namun, karena berbagai sel hadir dalam aspirasi bone marrow, sebagian kecil di antaranya adalah stem cell, itu tidak dapat benar-benar dikategorikan sebagai terapi stem cell.<sup>5</sup>

Beberapa studi klinis melaporkan pengurangan implantasi MSC autologous dengan scaffold 100% hidroksiapatit makroporous (HA) pada kasus defek tulang panjang segmental. Studi sampai saat ini menunjukkan keamanan menggunakan hMSC autologous untuk regenerasi tulang pada defek tulang panjang segmental. Tidak ada laporan yang menyebutkan efek samping, seperti peradangan atau pertumbuhan jaringan yang berlebihan. Mengingat laporan bahwa MSCs luas (4-5 bulan) dapat mengembangkan ketidakstabilan genom, indikator transformasi ganas, periode ekspansi in vitro yang relatif singkat (6-8 minggu) dapat menjelaskan kurangnya keganasan yang dilaporkan dalam studi klinis yang dilakukan sejauh ini.<sup>5</sup>

Baru-baru ini, Dufrane et al. melaporkan penggunaan scaffold-free three-dimensional (3D) grafts dari adipose stem cells (ASCs) untuk rekonstruksi defek tulang besar. hASC diperoleh dari jaringan adiposa subkutan dari enam pasien, diperluas hingga 4 bagian, diinkubasi dalam media osteogenik yang dilengkapi dengan matriks tulang demineralisasi (DBM) untuk menghasilkan struktur scaffold-free 3D osteogenic. Struktur 3D 'bone-like' akhirnya ditransplantasikan kepada tiga pasien dengan reseksi tumor tulang dan tiga pasien dengan pseudoarthrosis tulang (dua congenital, satu hereditas). Produk osteogenik akhir ditanamkan langsung ke dalam kerusakan tulang. Pada tiga pasien yang telah mencapai konsolidasi, tidak ada efek samping akut (<3 bulan), seperti gangguan penyembuhan luka, nyeri, reaksi peradangan, dan infeksi; atau efek samping jangka panjang, seperti perkembangan tumor, dikaitkan dengan cangkang hingga 4 tahun setelah transplantasi.<sup>5</sup>

#### Aplikasi Stem Cell untuk Osteonekrosis

ONFH (Osteonecrosis of Femoral Head) adalah kematian osteosit dan perubahan struktural selanjutnya yang menyebabkan kolapsnya femoral head dan osteoarthritis sekunder pada sendi panggul. ONFH terjadi pada usia muda, yang memerlukan premature total hip arthroplasty (THA). Berbagai modalitas pengobatan termasuk core decompression dan rotational osteotomy telah dikembangkan untuk mempertahankan kepala femoral di ONFH. Dalam core decompression, bagian dari tulang nekrotik dihilangkan untuk mendekompres tekanan intramedullary dan dengan demikian menghilangkan rasa sakit. Karena ketidakcukupan relatif sel-sel osteoprogenitor proksimal femur pada osteonecrotic hip, defek tulang yang diciptakan tidak dengan cepat diisi dengan tulang baru dan femoral head akhirnya mengalami kolaps. Dalam rotational osteotomy, proksimal femur di osteotomi dan diputar sepanjang sumbu leher femoralis, sehingga bagian posterior yang tidak terlibat menjadi area penahan berat yang superior. Operasi ini belum dipopulerkan di

luar Jepang karena kesulitan teknis dan hasil yang buruk.<sup>5</sup>

Sebuah metode yang menginduksi regenerasi tulang dengan intervensi bedah minimal diperlukan untuk pasien-pasien muda. Hernigou et al. hit pertama pada gagasan terapi sel untuk ONFH. Mereka menambahkan BMAC ke core decompression. Serangkaian publikasi melaporkan hasil positif implantasi BMAC untuk pengobatan ONFH. Seperti disebutkan sebelumnya, BMAC adalah campuran dari berbagai sel mononuklear, di mana fraksi yang sangat kecil (0,01%) terdiri dari MSCs. Selain itu, jumlah stem cell dalam persiapan akhir bervariasi di antara pasien, dan dengan demikian tidak dapat distandarisasi. Penelitian-penelitian berikut, menggunakan MSCs autologous yang diperluas, menghasilkan keberhasilan yang serupa dengan BMAC.<sup>5</sup>

Implantasi lokal BMAC ke dalam saluran dekompresi paling umum digunakan sementara beberapa studi terbaru menggunakan culture-expanded BMSC. Scaffolding materials meliputi fibrin glue, PRP,  $\beta$ -TCP, autologous bone dan tantalum rod. Karena sulit membandingkan individual studies karena metode yang heterogen, terapi BMAC atau BMSC dapat menjadi pilihan, efek pada stage awal (Ficat I atau II) ONFH dalam mengurangi gejala dan mencegah progresivitas.<sup>5</sup>

#### Stem Sel pada Penyembuhan Fraktur

Fraktur yang tidak seragam dapat disebabkan oleh pergerakan yang tidak terkontrol dari lokasi fraktur atau oleh lingkungan seluler. Aspirasi sumsum tulang dari krista iliaka digunakan pada bagian nonunion dengan morbiditas terbatas.

Dua puluh pasien delayed union menerima suntikan sumsum tulang selama rata-rata 9,5 bulan antara operasi pertama dan injeksi tanda. Dari 20 fraktur, 19 mencapai union secara klinis dan radiografologis rata-rata setelah 2,95 bulan. Studi lain menunjukkan bahwa setelah injeksi sumsum tulang perkutan (15-20 ml dua kali) pada 20 kasus fraktur tulang panjang yang ununited, 17 kasus (85%) memiliki union yang sukses dalam 5 bulan. Sembilan dari 11 pasien dengan pemasangan plate sebelumnya dengan delayed atau non union metafisis distal tibia dan yang menerima injeksi sumsum tulang autologous perkutan tambahan, sembilan mengembangkan bony union dalam 6 bulan injeksi sumsum tulang. Berbagai aspirasi dan teknik konsentrasi sel telah dilaporkan meningkatkan jumlah progenitor sel, dengan tingkat hubungan yang dilaporkan berkisar antara 62,5% hingga 90%.<sup>5</sup> Penggunaan BMAC atau BMSC dalam kombinasi dengan zat osteokonduktif atau osteoinduktif lainnya telah dilaporkan dalam kondisi yang berbeda. Dalam sebuah percobaan prospektif, acak, dan terkontrol, penggunaan MSC autologous untuk meningkatkan penyembuhan osteotomi dipelajari pada 33 pasien yang menjalani osteotomi tibialis tinggi (HTO) untuk perawatan Genu Varum. Pada penilaian akhir 1 tahun, osseointegrasi lebih baik dengan penggunaan kombinasi trombosit atau gel trombosit dan BMSC dengan chip tulang liofilisasi di lokasi osteotomi dibandingkan dengan chip tulang liofil saja. Rodriguez-Collazo et al. melaporkan penggunaan gabungan fiksasi eksternal Ilizarov, BMAC dan PRP untuk mempercepat penyembuhan fraktur bimalleolar. Sepuluh pasien dalam kelompok BMAC dan 10 pasien dalam kelompok

kontrol. Radiografi pada kelompok BMAC menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam tingkat penyembuhan lengkap pada  $16 \pm 1,6$  minggu setelah operasi dibandingkan dengan  $24 \pm 1,3$  minggu pada kelompok kontrol. Desai et al. tidak melakukan studi kohort prospektif-retrospektif acak pada 49 pasien dengan tibial nonunion. Pasien menerima injeksi BMAC dengan DBM dan / atau protein morfogenetik tulang-2 rekombinan manusia (rhBMP-2). Dalam analisis multivariat, penggunaan rhBMP-2 dikaitkan dengan tingkat kesembuhan yang lebih rendah dibandingkan dengan DBM. Pasien yang menjalani intervensi dini (dalam 6 bulan fiksasi) memiliki tingkat serikat yang lebih tinggi.

Murena et al. melaporkan penggunaan allograft kortikal yang berlawanan dalam kombinasi dengan BMP-7 dan BMAC untuk pengobatan gangguan atrofik dari poros humerus pada dua pasien usia lanjut. Lembag non-serikat kerja sembuh 4 bulan dan 8 bulan pasca operasi, dengan pengembalian lengkap untuk kegiatan sehari-hari dan tanpa rasa sakit. Qu et al. melaporkan penelitian retrospektif terapi sel resorpsi tulang yang membandingkan autologous BMAC (tiga pasien) dan transplantasi MSC tali pusat pada 6 pasien. Semua pasien ditindaklanjuti selama 36 bulan. Waktu rata-rata untuk penyembuhan klinis serupa pada kedua kelompok. Liebergall et al. melakukan studi prospektif acak, terapi prospektif berbasis terapi untuk mencegah fusi fraktur tertunda pada 24 pasien berturut-turut yang menjalani pengobatan operasi untuk fraktur tibialis distal. Intervensi tersebut melibatkan aspirasi sumsum tulang dari krista iliaka dan darah tepi untuk mendapatkan MSC dan PRP positif yang diurutkan yang dicampur dengan DBM dan disuntikkan di bawah kendali fluoroskopik ke dalam lokasi fraktur. Waktu rata-rata unifikasi adalah 1,5 bulan pada kelompok intervensi dan 3 bulan pada kelompok kontrol.<sup>5</sup> Aspirasi sumsum tulang, BMAC atau MSC yang diperluas dan dikultur telah digunakan untuk gangguan tulang panjang, osteotomi tibialis, gangguan osteogenesis, fusi tulang belakang dan patah tulang. Pencapaian penyatuan tulang dan penyembuhan yang lebih cepat dilaporkan menggunakan metode aplikasi yang berbeda.

#### Penggunaan Stem Cells untuk Regenerasi Kartilago Artikular dan Pengobatan pada Osteoarthritis

Berbeda dengan tulang, regenerasi diri kasus tulang rawan artikular adalah dilema dalam regenerasi jaringan yang rusak. AC memiliki potensi terbatas untuk regenerasi diri, dan kerusakan AC akhirnya mengarah pada pengembangan dan perkembangan osteoarthritis (OA) . Potensi regenerasi intrinsik AC yang rendah telah dikaitkan dengan kesulitan sel-sel progenitor mengakses situs yang rusak karena pembuluh darah tidak ada dan kondrosit artikular yang berdekatan tidak dapat bermigrasi dan menghasilkan matriks. Dengan demikian, sumber daya yang signifikan dalam hal waktu dan uang telah diinvestasikan dalam penelitian regenerasi AC dan regenerasi OA. Sel punca dewasa, terutama MSC, telah muncul sebagai sumber regenerasi tulang rawan. MSC tidak hanya memiliki proliferasi dan potensi diferensiasi yang sangat baik, mereka juga memiliki fungsi imunomodulasi dan anti-inflamasi dengan memodulasi sel T dan B dan menginduksi faktor anti-inflamasi

yang dapat meningkatkan kapasitas regeneratif mereka. Dibandingkan dengan banyak penelitian *in vitro* dan *in vivo* yang diterbitkan di bidang ini, beberapa studi klinis telah menyelidiki regenerasi AC dan pengobatan OA.<sup>5</sup>

#### Stem Cells untuk Defek Osteokondral

Sementara krioterapi untuk regenerasi tulang rawan dimulai dengan implantasi kondrosit autologus (ACI), manfaat MSC kini semakin diakui. Hal ini termasuk pengurangan morbiditas terkait dengan pengambilan sel donor dan penghapusan masalah yang terkait dengan ACI.

Wakitani's Group adalah yang pertama melaporkan penggunaan MSC pada defek kartilago artikular. Mereka mentransplantasikan culture-expanded BMSC autologous ke dalam sembilan defek kartilago artikular pada sendi patello-femoral di lutut tiga pasien. Sel-sel single-passaged diambil, ditanam dalam larutan kolagen ( $5 \times 10^6$  sel / ml), gel, ditransplantasikan ke defek, dan ditutup dengan periosteum atau sinovium autologous. Enam bulan kemudian, gejala klinisnya membaik; peningkatan ini dipertahankan selama periode follow-up 17 hingga 27 bulan. Dua belas bulan setelah transplantasi, ditemukan perbaikan defek oleh jaringan fibrocartilagenous. Magnetic resonance imaging (MRI) dari pasien lain, 1 tahun setelah transplantasi, menunjukkan penutupan penuh dari defek. Kelompok ini juga menangani defek AC pada area weight-bearing kondilus femoralis medial dengan BMSCs autologous. Tujuh bulan setelah operasi, arthroscopy mengungkapkan bahwa defek itu ditutupi oleh jaringan halus. Secara histologis, defek terisi oleh jaringan tulang rawan seperti hialin, yang positif dengan pewarnaan safranin-O. Satu tahun setelah operasi, gejala-gejala klinik membaik secara signifikan. Pasien telah mendapatkan kembali tingkat aktivitas sebelumnya dan tidak memiliki rasa sakit atau komplikasi lain.<sup>5</sup>

Haleem et al. melaporkan serangkaian kasus yang culture-expanded BMSC autologous yang ditransplantasikan ke defek tulang rawan full-thickness kondilus femoralis. MSC dimasukkan dalam fibrin glue yang kaya trombosit, ditanam, dan ditutup dengan flap periosteal pada 5 lutut dari 5 pasien. Gejala-gejalanya dari semua pasien membaik selama periode follow-up 12 bulan. Skor fungsional untuk semua pasien menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik setelah 6 dan 12 bulan pasca operasi. MRI tiga pasien setelah 12 bulan pasca operasi, defeknya terisi penuh dan menunjukkan permukaannya tertutup secara komplit dan kongruen dengan tulang rawan asli, sedangkan dua pasien memiliki kongruensi yang tidak komplit. Kasemkijwattana melaporkan hasil implantasi BMSC autologus pada dua pasien dengan defek tulang rawan besar akibat trauma pada lutut. BMSC ditanamkan kembali ke defek dengan scaffold kolagen 3D. Setelah tindak lanjut setelah 30-31 bulan evaluasi klinis menunjukkan peningkatan yang signifikan. Evaluasi arthroscopik menunjukkan pengisian defek yang baik, kekakuan dan penggabungan dalam tulang rawan yang berdekatan.

Sebuah studi kohort observasional dengan studi jumlah besar dilakukan untuk membandingkan klinis Hasil perawatan dengan ACI generasi pertama dengan

yang dari Perawatan dengan BMSC autologous. Tujuh puluh dua pasien yang telah di-matched (lokasi lesi dan usia) menjalani perbaikan tulang rawan menggunakan kondrosit (n = 36) atau BMSCs (n = 36). Terdapat peningkatan yang signifikan dalam kualitas hidup pasien setelah perbaikan tulang rawan pada kedua kelompok. Namun tidak ada perbedaan antara kedua kelompok dalam hasil klinis. Para penulis menyimpulkan bahwa BMSCs sama efektifnya dengan kondrosit untuk repair kartilago artikular dan memiliki kelebihan dalam hal kebutuhan pembedahan pada lutut, pengurangan biaya, dan meminimalkan morbiditas di lokasi donor.<sup>5</sup>

Selain cacat tulang rawan di sendi lutut, sebuah kelompok studi menerapkan BMAC untuk memperbaiki lesi talus osteochondral di 48 Pasien. Setelah masa follow-up minimal 24 bulan (mean, 29 bulan; rentang, 24-35 bulan), skor American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) meningkat dari 64.4 hingga 91.4. Evaluasi histologis mengungkapkan regenerasi Jaringan dan berbagai tingkat pembentukan kembali; tapi tidak ada yang menunjukkan tulang rawan hialin sepenuhnya. Kelompok yang sama membandingkan hasil 81 pasien (rata-rata Usia  $30 \pm 8$  tahun) yang memiliki lesi talus osteochondral pasca-trauma yang lebih besar dari 1,5 cm<sup>2</sup> dan yang telah mengalami implantasi kondrosit autologus terbuka (10 kasus), Implantasi Kondrosit Autologous Arthroscopic (46 kasus) dan “one-step” arthroscopic repair dengan transplantasi BMAC (25 kasus). Untuk teknik repair arthroscopi, membran asam hialuronat digunakan untuk mendukung sel. Setelah 1 tahun, pola perbaikan yang sama dalam hasil AOFAS untuk ketiga teknik ditemukan. Penggunaan BMAC memungkinkan pengurangan yang signifikan dalam proses Morbiditas dan biaya, dan mampu mengatasi semuanya Kerugian dari teknik perbaikan sebelumnya.<sup>5</sup>

De Windt et al. melakukan studi klinis fase I / II dengan allogeneic MSC dicampur dengan 10% atau 20% sel tulang rawan autologous daur ulang untuk pengobatan defek tulang rawan pada 10 pasien. Setelah 12 bulan, semua pasien menunjukkan Peningkatan yang signifikan dalam hasil klinis dibandingkan baseline. MRI dan arthroscopy kedua menunjukkan defek yang penuh dengan jaringan tulang rawan regeneratif. Analisis histologis menunjukkan regenerasi seperti hialin dengan konsentrasi tinggi proteoglikan dan Kolagen tipe II. Jaringan regeneratif hanya mengandung DNA pasien sendiri, yang menunjukkan efek parakrin dari MSC alogenik.<sup>5</sup>

Singkatnya, sebagian besar laporan menggambarkan hasil yang baik dari Implantasi MSC dalam pengobatan defek tulang rawan, termasuk perbaikan gejala dan fungsional serta pengisian defek. Di sisi lain, analisis histologis menunjukkan bahwa tulang rawan hialin sejati jarang ditemukan di jaringan regenerasi. Masing-masing kelompok menggunakan Metode implantasi yang berbeda dalam hal jumlah sel dan bahan-bahan pendukung. Selain itu, tidak adanya kontrol membuat sulit untuk menentukan apakah implantasi sel punca berperan signifikan, konsep terobosan jika dibandingkan dengan metode yang lain seperti ACI.

## Stem Cell untuk Mengobati Osteoarthritis

OA memiliki jumlah pasien yang lebih banyak daripada defek osteochondral. Seri kasus sporadis telah dilaporkan mengikuti hasil yang menjanjikan dari implantasi sel punca *in vivo* ke dalam model hewan besar untuk OA. Namun, seperti halnya dengan defek osteochondral, beberapa penelitian telah meneliti penggunaan klinis sel punca untuk mengobati OA. Dalam dua laporan tunggal degenerasi tulang rawan lutut, Centeno et al. menunjukkan perubahan signifikan secara statistik dalam skor nyeri visual pada skala analog dan volume tulang rawan pada MRI. Davatchi et al. melaporkan hasil dari tiga pasien OA lutut yang diinjeksi dengan  $8-9 \times 10^6$  MSC. Parameter klinis membaik pada lutut yang ditransplantasikan setelah 6 bulan. Mereka kemudian secara bertahap memburuk, tetapi tetap lebih baik setelah 5 tahun dibandingkan dengan baseline.<sup>5</sup>

Kelompok lain menganalisis penggunaan suntikan intra-artikular dari MSC sumsum tulang autologus yang dikultur dalam hubungannya dengan mikrofraktur dan HTO open-wedge medial. Lima puluh enam lutut di 56 pasien dengan lutut osteoarthritic unicompartmental dan Genu Varum secara acak dikelompokkan untuk kelompok penerima sel ( $n = 28$ ) atau kelompok kontrol ( $n = 28$ ). Semua pasien menerima HTO dan mikrofraktur. Kelompok penerima sel menerima injeksi MSCs kultur dengan asam hialuronat intra-artikular 3 minggu setelah operasi, sedangkan kelompok kontrol hanya menerima asam hialuronat. Setelah menyesuaikan usia, garis dasar, dan waktu, kelompok penerima sel menunjukkan skor klinis dan MRI yang lebih baik secara signifikan.<sup>5</sup>

Kemampuan MSC untuk mempromosikan perbaikan meniscus setelah meniscectomy parsial dan dampak MSC pada perubahan lutut osteoarthritic dipelajari pada 55 pasien. Suntikan tunggal ( $50 \times 10^6$  atau  $150 \times 10^6$  alogenik) diberikan dalam 7 hingga 10 hari setelah menisektomi sementara kelompok kontrol menerima kendaraan natrium hyaluronate. Volume meniscus meningkat secara signifikan, sebagaimana ditentukan oleh MRI kuantitatif, pada pasien yang diobati dengan sel pada 12 bulan. Pasien dengan perubahan OA yang menerima MSC menunjukkan penurunan nyeri yang signifikan dibandingkan dengan mereka yang menerima kontrol.<sup>5</sup>

Selain MSC sumsum tulang, Adipose-Derived Stem Cell (ASC) telah menerima perhatian untuk regenerasi tulang rawan. Studi ekstensif chondrogenesis ASC dalam 15 tahun terakhir telah memberikan dasar untuk aplikasi klinis. Seperti MSC sumsum tulang, ada beberapa studi klinis terkontrol pada regenerasi AC menggunakan ASC. Pak et al. (Pak, 2011) menggunakan sel punca adiposa autologus pada empat pasien, dua dengan OA lutut dan dua dengan OA pinggul, yang mengarah pada hasil positif. Dua belas minggu setelah perawatan, pasien dengan OA lutut pada MRI menunjukkan peningkatan tinggi meniscus medial.

Sebuah studi prospektif terkontrol ASC yang disuntikkan untuk pengobatan OA telah dilaporkan oleh Jo et al. Mereka termasuk 18 pasien dengan OA lutut. Studi Tahap I terdiri dari tiga kelompok peningkatan dosis. dosis rendah ( $1,0 \times 10^7$  sel), dosis menengah ( $5,0 \times 10^7$ ) dan dosis tinggi ( $1,0 \times 10^8$ ) kelompok.<sup>5</sup>



Singkatnya, injeksi MSC telah digunakan pada pasien untuk mengobati OA sendiri atau dalam hubungannya dengan prosedur bedah tambahan, termasuk mikrofraktur, osteotomi tibialis atas, atau menisektomi parsial. Dalam beberapa penelitian, asam hialuronat, kortikosteroid, atau lisat trombosit digunakan sebagai tambahan pada sel-sel punca. Selain beberapa penelitian yang tidak terkontrol, beberapa studi terkontrol dengan suntikan MSC atau ASC sumsum tulang melaporkan regenerasi kartilago artikular atau meniskus dan perbaikan gejala.<sup>5</sup>

### Stem Cells untuk Regenerasi Tendon

Sementara tendon di bidang kedokteran regeneratif menerima perhatian kurang dari tulang dan tulang rawan, gangguan pada sambungan tulang-tendon seperti rotator cuff tear atau epicondylitis lateral dapat menjadi masalah yang tidak dapat dipecahkan. Sejumlah kecil studi klinis telah dipublikasikan dalam bidang ini.

### Robekan Rotator Cuff

Robekan rotator cuff adalah masalah bahu yang umum yang biasanya diselesaikan dengan perbaikan bedah. Meskipun teknik bedah ditingkatkan, tendon tingkat penyembuhan tulang tidak memuaskan karena kesulitan dalam memulihkan jaringan transisi halus antara tulang dan tendon. Meskipun tidak ada konsensus tentang apakah penggunaan sel punca untuk meningkatkan penyembuhan rotator cuff efektif atau tidak, beberapa penulis telah mengembangkan strategi yang berbeda untuk aplikasi klinis dari hasil percobaan.

Ellera Gomes et al. menyelidiki perilaku robekan rotator cuff pada 14 pasien, yang dirawat dengan teknik perbaikan konvensional menggunakan BMAC tubuh sendiri. Ruptur lengkap rotator cuff diperbaiki dan ditambah dengan BMSCs dari aspirasi sumsum tulang krista iliaka. Pada 12 bulan, 12 dari 14 air mata disembuhkan sesuai dengan pencitraan resonansi klinis dan magnetik. Hernigou et al. mengevaluasi efisiensi augmentasi biologis perbaikan rotator cuff dengan BMSCs dari iliac crest. Prevalensi penyembuhan dan pencegahan retak belakang berkorelasi dengan jumlah MSC yang diperoleh pada antarmuka tendon-tulang. 45 pasien dalam kelompok penelitian menerima BMSC terkonsentrasi pada saat artroskopi sebagai tambahan untuk perbaikan manset rotator baris tunggal. Jumlah rata-rata MSC yang dikembalikan ke pasien adalah  $51.000 \pm 25.000$ . Injeksi MSC yang diturunkan dari sumsum sebagai terapi tambahan selama perbaikan rotator cuff meningkatkan tingkat penyembuhan dan kualitas permukaan yang diperbaiki sebagaimana ditentukan oleh ultrasound dan MRI. Pada tindak lanjut terakhir pada 10 tahun, manset rotator utuh ditemukan pada 39 (87%) dari 45 pasien dalam kelompok yang diobati dengan MSC, tetapi hanya pada 20 (44%) dari 45 pasien dalam kelompok kontrol. Kurangnya studi terkontrol membuat sulit untuk mengatakan apakah hasil studi praklinis akan dapat direproduksi secara klinis. Oleh karena itu uji klinis terkontrol lebih lanjut diperlukan.<sup>5</sup>

## Tendinopati lainnya

Epicondylitis lateral (LE) atau tennis elbow adalah penyakit di mana siku luar di epicondyle lateral menjadi sakit dan sensitif. Ini disebabkan oleh kondisi degeneratif pada asal usul tendon ekstensor pergelangan tangan. Sementara sebagian besar pasien mengalami pemulihan gejala spontan, aktivitas yang berkelanjutan dan menghindari istirahat wajib dapat menyebabkan nyeri permanen. Satu dari enam pasien mengembangkan penyakit kronis yang tidak dapat dipecahkan untuk manajemen konservatif. ASC alogenik yang dicampur dengan lem fibrin disuntikkan ke lesi tendon ekstensor 12 partisipan dengan LE kronis; Dalam setiap kasus 6 subyek diberi 106 atau 107 sel dalam 1 ml. Setelah 52 minggu masa tindak lanjut, level VAS semakin menurun dan kinerja siku membaik. Kerusakan tendon juga menurun secara signifikan selama periode ini.<sup>5</sup>

Endopati patella kronis adalah masalah umum yang dapat dikaitkan dengan perjalanan klinis yang panjang dan berlarut-larut. Ini adalah gangguan kemacetan yang biasanya terjadi pada atlet yang berpartisipasi dalam olahraga yang membutuhkan melompat, termasuk bola voli dan bola basket.

Proses patologis utama dalam tendon yang paling menyakitkan adalah degeneratif daripada inflamasi, dengan respons reparatif yang gagal dan tidak adanya sel-sel inflamasi. Intervensi konservatif yang efektif mencakup periode istirahat relatif yang membahas masalah biomekanik, pelatihan eksentrik, peregangan, dan pelatihan olahraga. Delapan pasien dengan endopati patella kronis diobati dengan BMAC. Pada follow-up 5 tahun, peningkatan yang signifikan secara statistik dicatat untuk sebagian besar skor klinis. Tujuh dari delapan pasien menganggap bahwa hasil dari prosedur sangat baik, meskipun pasien kontrol dan data radiografi tidak ada dalam penelitian ini. Uji klinis sel punca konfirmasi lebih lanjut harus mengkonfirmasi hasil positif penggunaan sel punca ini untuk pengobatan tendinopati.<sup>5</sup>

Regenerative Medicine mempunyai potensi yang baik dalam pengobatan berbagai penyakit, dengan menggunakan graft yang dapat disesuaikan dengan anatomi pasien. Strategi untuk meningkatkan integrasi dari graft diantaranya dengan pengontrolan pelepasan growth factor, penanaman sel-sel vaskular, dan respon penyembuhan dari tubuh sedang dikembangkan dalam berbagai cara, termasuk mengontrol modulasi sistem imun. Berbagai isu terkait dengan regenerative medicine diantaranya : Stem cells yang selalu membutuhkan kontrol ketat terhadap karakteristik dan perilakunya; Pembuatan jaringan buatan yang besar membutuhkan banyak teknologi untuk memastikan survival dari graft; Membuat suasana pro regenerasi yang baik untuk meningkatkan outcome dari regenerative medicine secara umum (berhubungan dengan peran sistem imun pada proses regenerasi). Perkembangan regenerative medicine juga diperlukan untuk pilihan alternatif penanganan pada kasus-kasus orthopaedi. Beberapa peran pengobatan ini diantaranya pada kasus defek tulang, regenerasi pada kasus osteonekrosis, penggunaan pada defek kartilago sendi, osteoarthritis hingga pada tendon.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mejia, Joseph, Ellis, John F. Regenerative Medicine for Orthopedic Conditions. Performance Rehabilitation & Regenerative Medicine. 2016. New Jersey
2. Spain, J. Keith. Is Regenerative Medicine Right For Me. The Orthopaedic Group P.C. [www.theorthogroup.com](http://www.theorthogroup.com). 2017
3. Mao, Angelo S., Mooney, David J. Regenerative Medicine: Current Therapies and Future Directions. PNAS november 24, 2015 Vol 112 (14452-14459). California
4. Corsi, Karin A. et al. Regenerative Medicine in Orthopaedic Surgery. Journal of Orthopaedic Research, October 2007. Pennsylvania.
5. Im, Gun-II. Clinical Use of Stem Cells in Orthopaedics. European Cells & Materials Vol. 33 2017 (183-196). Goyang Proses patologis utama dalam tendon yang paling menyakitkan

# Ilmu Kedokteran Okupasi dalam Era Industri 4.0

## Occupational Medicine in Industry 4.0 Era

Johannes Hudyono  
Departemen Okupasi, FKIK Ukrida Jakarta

### PENDAHULUAN

Indonesia menghadapi arus globalisasi yang sudah tidak terbendung lagi termasuk perkembangan teknologi yang semakin canggih, dunia kini memasuki era revolusi industri 4.0, yakni menekankan pada pola ekonomi digital, artificial intelligence, big data, robotik, dan lain sebagainya atau dikenal dengan fenomena disruptive innovation.<sup>1</sup> Tidak disangkal lagi akan ada pekerjaan-pekerjaan tertentu di masa depan yang akan hilang dan akan ada yang baru pula yang lebih berdasarkan pada teknologi digital. Menghadapi tantangan tersebut, ilmu kedokteran okupasi pun harus berubah untuk menyesuaikan tuntutan-tuntutan di era 4.0. Dalam makalah ini dibahas berbagai tantangan dan kemungkinan yang dapat terjadi di dunia kedokteran okupasi era industri 4.0.

### Berbagai Tahapan dalam Revolusi Industri

Revolusi Industri Pertama (1.0) pada saat itu berbagai industri masih banyak menggunakan tenaga air dan uap untuk mekanisasi produksi, Revolusi Industri Kedua (2.0) didominasi dengan penggunaan tenaga listrik untuk produksi massal, Revolusi Industri Ketiga (3.0) yang juga masih berlangsung sampai saat ini yaitu penggunaan elektronik & teknologi informasi untuk otomatisasi produksi, dan yang sudah banyak terjadi saat ini adalah Revolusi Industri Keempat (4.0) yang menggunakan sistem yang terdiri dari physical entities controlled atau dimonitor oleh algoritme digital dan sebenarnya kita semua sudah harus bersiap juga menghadapi Revolusi Industri Kelima (5.0) Melalui Society 5.0,<sup>2</sup> kecerdasan buatan (artificial intelligence) akan mentransformasi big data pada segala sendi kehidupan serta the Internet of Things akan menjadi suatu kearifan baru, yang akan didedikasikan untuk meningkatkan kemampuan manusia membuka peluang-peluang bagi kemanusiaan. Transformasi ini akan membantu manusia untuk menjalani kehidupan yang lebih bermakna.<sup>1</sup>

### Aset Utama dalam Industri Modern

Aset utama di antaranya adalah komunikasi Real-time, Big Data, kerjasama manusia - mesin, pendeteksian jarak jauh (Remote sensing), monitoring dan proses kontrol, peralatan otomatis dan interkoneksi. Adapun Teknologi yang Mendominasi Industri 4.0 adalah Fisikal (Robotik dan Automatisasi), Digital (Sensor dan Informatika), Biologikal (Genetic Tools dan Biologi Sintetik).<sup>3,4</sup>

## Kategori Teknologi yang Relevan dengan Industri 4.0

Big data: adalah istilah yang menggambarkan volume data yang besar, baik data yang terstruktur maupun data yang tidak terstruktur. Big data telah digunakan dalam banyak bisnis. Tidak hanya besar data yang menjadi poin utama tetapi apa yang harus dilakukan organisasi dengan data tersebut.<sup>3</sup>

Internet of things adalah sebuah konsep dimana suatu objek yang memiliki kemampuan untuk mentransfer data melalui jaringan tanpa memerlukan interaksi manusia ke manusia atau manusia ke komputer. IoT telah berkembang dari konvergensi teknologi nirkabel, micro-electromechanical systems (MEMS), dan Internet.<sup>3</sup>

Cyber-physical system: Sistem cerdas yang meliputi rekayasa interaksi jaringan komponen fisik dan komputasi.<sup>3</sup>

Cobotics: Cabang teknologi baru yang menekuni disain robot atas dasar kombinasi informasi ilmu, faktor manusia (perilaku, keputusan, robustness dan monitoring kesalahan) Robustness adalah ukuran kemampuan metode analisis untuk tidak terpengaruh oleh perubahan kecil, seperti variasi yang sengaja dibuat dalam parameter metode analisis. Serta dapat memberikan indikasi kehandalannya dalam penggunaan secara normal (USP1995), biomekanik (modeling perilaku dan dinamika gerakan) dan robotik.<sup>3</sup>

Artificial intelligence: adalah kecerdasan yang ditambahkan kepada suatu sistem yang bisa diatur dalam konteks ilmiah atau bisa disebut juga intelegensi artifisial.<sup>3</sup>

Simulation: Mewakili suatu perilaku proses industri dengan menggunakan model komputer di mana parameter dan variabel merefleksikan proses yang sedang dipelajari (Program yang dijalankan oleh satu komputer atau jaringan komputer untuk memperlihatkan sebuah perilaku dari suatu sistem).<sup>3</sup>

Robot Okupasi: Bidang baru praktek untuk praktisi Keselamatan dan Kesehatan, terdiri dari Robot & Eksoskeleton, Interaksi berisiko antara manusia dengan robot pekerja.<sup>3</sup>

### Jenis-jenis Robot

Robot Industri, Lokasi tetap, manusia dan robot terpisah. Puluhan tahun pengalaman, Sejak tahun 1970-an banyak digunakan di pabrik-pabrik mobil. Memastikan tindakan keselamatan yang tetap memisahkan pekerja manusia dengan robot.<sup>4</sup>

Robot Kolaboratif Didisain untuk bekerja sama dengan manusia Didisain untuk bekerja bersama pekerja manusia, dikendalikan oleh manusia, algoritme atau keduanya, dilengkapi dengan sensor yang didisain untuk menghentikan robot bila terjadi kontak antara pekerja manusia dengan robot.<sup>4</sup>

### Robot Eksoskeleton

Robot yang dipakai di badan, bergerak bersama manusia, mengurangi tekanan mekanikal. Memperkuat atau mentransformasi gerakan pekerja manusia atau tentara, Pasar industri diproyeksi untuk tumbuh 229% per tahun di antara 2016 dan 2021.<sup>5</sup>

## Robot Servis

Merupakan robot yang dioperasikan secara semi ataupun otomatis penuh untuk melakukan layanan-layanan yang bermanfaat bagi manusia seperti robot pelayan rumah tangga ataupun peralatan dan lain-lain seperti Unmanned Ground Vehicle - UGV (mobil tanpa pengemudi), Unmanned aerial vehicles (Drones).<sup>4</sup>

## Robot Teman (Companion robots)

Dibuat menyerupai manusia, mengekspresikan emosi (didisain utk menemani orang tua, anak2 dan lain-lain sebagainya), kadang-kadang disebut robot humanoid.<sup>4</sup>

Akankah robot akan mendominasi pekerjaan yang dapat dikerjakan manusia? Kecenderungan ini sudah mulai nampak dengan adanya sensus robot sebagai berikut: Korea Selatan sudah menggunakan 478 robot pekerja setiap 10,000 pekerja, Jepang 315 robot/10,000 pekerja, Jerman 292 robot/10,000 pekerja, Amerika 164 robot/10,000 pekerja China 36 robot/10,000 pekerja.<sup>4</sup> Produksi robot di masa mendatang akan lebih menggunakan artificial intelligence yang lebih maju, ekspansi ke white collar dan pekerjaan manajerial, dan ekspansi robot ini dikuatirkan menggantikan pekerja manusia. Di satu sisi industri robot menciptakan pekerjaan baru tetapi ada kekuatiran apakah lebih banyak pekerjaan yang akan hilang?

Diperkirakan 7,1 juta pekerjaan akan hilang karena tidak diperlukan lagi, karena otomatisasi, atau disintermediasi (penghapusan perantara misalnya antara produsen dan konsumen di mana tidak diperlukan lagi distributor), terciptanya 2,1 juta pekerjaan baru yang sangat spesialis, menggantikan posisi ketrampilan dan pekerjaan akan mempengaruhi setiap industry di manapun berada, sehingga hasil akhir diperkirakan sekitar 5 juta pekerjaan akan hilang di tahun 2020 karena kemajuan teknologi.<sup>6</sup> Bukan hanya pekerjaan repetitif seperti kasir (contoh kasir jalan tol), koki, satpam, dokter bedah dan sopir saja, tetapi juga pekerjaan yang menganalisa seperti analisis data, pekerjaan komputer dan matematik, arsitektur dan insinyur, sales spesialis, manajer senior, disainer produk, SDM (Human Resources), relasi pemerintah (Government relationship)<sup>4</sup>

Robot selain berpotensi memperluas pekerjaan berbahaya oleh robot serta meningkatkan kemampuan pekerja, tetapi juga berpotensi menimbulkan masalah karena robot juga mungkin meningkatkan cedera manusia, selain stres yang dikaitkan dengan perubahan tempat kerja dengan potensi menggeser pekerjaan manusia. Jadi selain robot dapat meningkatkan keselamatan bekerja, tetapi robot juga dapat menyebabkan kecelakaan kerja apabila tidak hati-hati mengoperasikannya. U.S. Census of Fatal Injuries (CFOI) melaporkan 53 kematian yang dikaitkan dengan robot di tahun 1992-2013. U.S. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) melaporkan 38 fatalitas karena robot yang terjadi di tahun 1983-2013. U.S. Bureau of Labor Statistics (NIOSH Compilation) melaporkan 61 kematian karena robot di tahun 1992-2015 (CFOI). Di Jerman di bulan Juli 2015 terdapat kecelakaan yang menimpa pekerja berusia 22 tahun yang meninggal karena dia terperangkap lengan robot dan terjepit pelat logam.<sup>4</sup>

## Penutup

Menghadapi industri era 4.0, ilmu kedokteran okupasi harus sudah dapat menyesuaikan kurikulumnya dengan lebih menekankan cara berpikir kritis, kreativitas dalam memecahkan masalah (problem solving), kolaborasi dan kemampuan digital literacy, melalui belajar terus-menerus program-program re-skilling dan up skilling sehingga siap menghadapi era industri 3.0.

## DAFTAR PUSTAKA

1. John Howard National Institute for Occupational Safety and Health Washington, D
2. Revolusi Industri 5.0 ala Jepang: Human-Centered Society. *Safety Science* 109 (2018) 403–41
3. Howard et al. Synthetic Biology and Occupational Risk. *J. Occ. Env. Hyg.* 2017;14(3):224-236 (2017). DOI: 10.1080/15459624.2016.1237031
4. Winter Green Research, Inc. (2015). *Wearable Robots, Exoskeletons: Market Shares, Market Strategies, and Market Forecasts, 2015 to 2021.* <https://www.marketresearchreports.biz/reports/716060/wearable-robots-industrial-exoskeletons-shares-market-research-reports.pdf>
5. *The Future of Jobs Employment, Skills and Workforce Strategy for the Fourth Industrial Revolution.* World economic forum executive summary 2016.

# Updates in Cancer Management – Current Highlight In Indonesia

Sonar Soni Panigoro

Kematian akibat kanker diperkirakan sekitar 13% atau setara dengan 7 juta penduduk per tahunnya.<sup>1</sup> Pada tahun 2020 diperkirakan akan terdapat 17 juta kasus baru kanker per tahunnya dan 60%—nya terjadi di negara berkembang.<sup>2</sup> Usia harapan hidup yang meningkat, adaptasi gaya hidup yang tidak sehat, perubahan iklim global dan urbanisasi yang tidak tertata akan terus meningkatkan risiko penyakit kanker. Namun sayangnya, 70% kasus<sup>3</sup>, pasien datang berobat dalam kondisi stadium lanjut yang mana biaya pengobatan akan lebih besar dan menimbulkan cacat yang berkepanjangan. Ini merupakan ancaman serius dan jika kita tidak mencegah dan mengobatinya sejak dini akan menjadi ancaman krisis kesehatan.

World Health Organization (WHO) menyarankan 6 aksi penting yang komprehensif dalam mengontrol kanker: pencegahan, skrining, diagnosis, terapi, kelompok penyintas, dan paliatif.<sup>4</sup> Deklarasi di London tentang kendali kanker juga menyarankan 6 program penting yang harus dimiliki negara, yaitu: surveilans/registrasi kanker dan rencana kerja nasional, program pencegahan, diagnosis dan deteksi dini, terapi, perawatan paliatif, dan pelatihan dan penelitian.<sup>5</sup> Program-program tersebut harus berkesinambungan untuk menjamin terlaksananya pengendalian kanker.

Tentunya terdapat perbedaan yang cukup jauh mengenai tatalaksana kanker di negara maju dan berkembang. Pencegahan dan deteksi dini kanker di negara maju sudah jauh lebih baik. Sebagai contoh deteksi kanker payudara yang menduduki peringkat nomer 1 pada wanita, di Indonesia, masih mengandalkan pemeriksaan fisik sebagai alat deteksi benjolan pada payudara. Pemeriksaan skrining mamografi belum dapat dilakukan. Di Amerika, deteksi kanker di tingkat gen/molekuler (mutasi gen BRCA1/2 pada kanker payudara misalnya) sudah umum dilakukan dengan biaya yang semakin terjangkau.<sup>6, 7</sup> Kemajuan teknologi telah membuat mudah praktisi kesehatan mengkalkulasi risiko kekambuhan kanker payudara dalam 5 tahun kedepan menggunakan pemeriksaan biomolekuler mis. MammaPrint™ sebagai prediktor yang menganalisa profil gen kanker payudara stadium awal untuk memprediksi perlu tidaknya pemberian kemoterapi dan sudah diakui FDA.<sup>8</sup> Penemuan baru yang terus dikembangkan untuk aplikasinya dalam klinis salah satunya adalah cell-free DNA (liquid biopsy).<sup>9</sup> Kelebihan dari biopsi likuid yang diharapkan adalah tidak invasif (seperti aspirasi darah rutin/cairan tubuh), hasil pemeriksaan yang cepat dan akurat, membantu menentukan jenis terapi target, dan memonitoring respon terapi.

Tatalaksana kanker setelah penegakan diagnosis dan stadium juga mengalami



perubahan menjadi lebih organ preserving. William Halsted adalah ahli bedah yang pertama kali memperkenalkan mastektomi radikal di awal abad ke-19.<sup>10</sup> Seiring dengan penemuan kemoterapi dan perkembangan teknologi radiasi, seorang klinisi yang visioner mengombinasikan beberapa modalitas untuk meningkatkan kesembuhan dan menurunkan morbiditas. Dia adalah Umberto Veronesi ahli bedah di Itali yang membuktikan 'partial' breast surgery diikuti dengan radioterapi, kemoterapi dan tamoxifen yang sama efektifnya bila dibandingkan dengan radikal mastektomi.<sup>11</sup> Pembedahan yang dulunya dilakukan radikal, mengangkat seluruh jaringan payudara dan otot pektoral, sekarang lebih banyak dilakukan pengangkatan sebagian (lumpektomi) ditambah neoadjuvan/adjuvan radioterapi dan/kemoterapi tergantung stadiumnya.

Pemeriksaan histologis pada kanker payudara membentuk klasifikasi kanker payudara yang telah kita ketahui (misal: duktal invasif, lobular invasif, dst) namun masih terdapat keterbatasan dalam menentukan jenis dan respons terhadap terapi. Kurang dari 20 tahun belakangan ini telah dikembangkan profiling ekspresi gen yang menghasilkan 4 klasifikasi molekuler kanker payudara:<sup>12</sup> Penemuan ini juga menjadi penanda berkembangnya Personalized Cancer Medicine. Kanker payudara Basal-like yang mengekspresikan ER (estrogen reseptor) negatif, PR (progesteron reseptor) negatif, dan HER-2 negatif atau yang lebih dikenal dengan istilah triple negative yang lebih peka terhadap kemoterapi. Kedua, tipe Luminal A yang ER positif dan tumor low grade dan peka terhadap terapi hormonal. Ketiga Luminal B yang ER positif dan tumor high grade dengan prognosis yang lebih buruk dibanding Luminal A dan kurang responsif terhadap terapi hormon. Keempat tipe HER-2 positif tumor yang mengekspresikan gen ERBB2 yang tinggi dan beberapa amplicon dari gen ERBB2 yang sifatnya lebih agresif dan lebih peka terhadap trastuzumab (antibodi anti-HER2).<sup>13</sup> Penelitian dan tatalaksana kanker mengandalkan tidak hanya morfologi dan klinikopatologis tapi juga sifat dan perilaku sel tumor. Pemahaman yang mendalam tentang sifat sel dan molekul tumor akan mampu mendeteksi kelainan genetik (early detection) dan berpotensi menjadi target terapi.<sup>14</sup> Namun jika mengingat mayoritas pasien datang dalam stadium lanjut, pemeriksaan molekuler tidak akan memberikan masukan klinis yang bermakna karena stadium lanjut harus mendapat kemoterapi.

Radioterapi memiliki peran fundamental untuk tatalaksana kanker yang optimal. Efektifitas penyinaran bergantung pada teknik sinar dan faktor biologi tumor. Radioterapi juga efektif dan dapat menekan biaya pengobatan kanker. Sekitar 50% dari penderita kanker memerlukan tindakan radiasi dalam bentuk kuratif maupun paliatif.<sup>15</sup> Namun di negara berkembang pengadaan fasilitas radioterapi masih sangat terbatas. Berdasarkan data dari International Atomic Energy Agency (IAEA) negara maju memiliki perbandingan 1 pesawat untuk 250.000 penduduk sedangkan negara berkembang kebanyakan memiliki 1 pesawat untuk 7 juta penduduk.

Padahal 85% penduduk dunia ada di negara berkembang, sehingga hal ini setara dengan 2200 pesawat radioterapi digunakan untuk hampir 6 miliar penduduk

di negara berkembang sedangkan 4500 pesawat tersedia untuk 1 miliar penduduk.<sup>16</sup> Teknologi radiasi berkembang dari penemuan x-ray. Terdapat beberapa macam pesawat yang umum digunakan, antara lain: orthovoltage, cobalt, linear accelerator, dan particle accelerator. Prinsip kerjanya adalah sinar seperti x-ray/gamma dalam dosis tinggi dipaparkan ke area tumor yang akan mengalami kematian sel.<sup>15</sup> Cara pemberiannya dapat melalui 3 cara: radiasi eksternal (sumber radioaktif berada di luar tubuh), radiasi internal atau brakiterapi, dan radiasi sistemik (zat radioaktif dikonsumsi). Radiasi menyebabkan kerusakan DNA sel sehingga memicu kematian sel tumor, meski beberapa dapat kembali normal karena kemampuan sel untuk memperbaiki diri. Lineac merupakan pesawat yang umum digunakan di fasilitas radioterapi. Elektron dipercepat melalui linear wave-guide sepanjang 1 meter sehingga menghasilkan energi kinetik dan menembus permukaan kulit menuju organ target.<sup>15</sup>

Pemberian regimen kemoterapi dalam bentuk kombinasi menjadi standar untuk mengatasi kemoresistensi. Kemoterapi diberikan sebagai neoadjuvan (sebelum pembedahan) untuk memudahkan reseksi dan mencegah metastasis atau sebagai adjuvan (paska pembedahan) untuk menurunkan risiko relaps. Mekanisme kerja kemoterapi dalam mematikan sel kanker beragam. Kemoterapi ada yang bekerja langsung merusak DNA seperti procarbazine, agen alkilasi seperti sisplatin bekerja dengan membentuk cross-link DNA, Vinca alkaloid bekerja dengan merusak microtubules, dan 5-Fluorourasil bekerja dengan menghambat thymidylate synthase. Topoisomerase yang berfungsi sebagai pengikat helix DNA dapat dihambat kerjanya oleh anthracyclines dan camptothecins.<sup>17</sup> Agen sitotoksika dapat memicu kemoresisten. Salah satu mekanisme kemoresisten adalah aktivasi Multidrug Resistance Protein-1 (MDR-1) yang memiliki peran mentranspor obat keluar dari sel tumor.<sup>18</sup> Resistensi kemoterapi yang ditemukan di sel kultur sering berkaitan dengan mutasi gen transporter obat, berfungsi mengikat obat.

Pengobatan kanker dengan menerapkan sel imun sehingga dapat secara aktif melawan tumor sudah dikembangkan sejak abad ke-20. Mekanisme dengan menginduksi sel T sehingga dapat secara tepat dan aktif menyerang sel tumor banyak diteliti. Pemberian antibodi monoclonal melawan tumor antigen HER-2 (Trastuzumab) di kanker payudara, antigen C-20 pada permukaan sel B pada tumor B-cell lymphoma (Rituximab) dan EGFR pada kanker kolorektal (Cetuximab) terbukti efektif secara klinis.<sup>19</sup>

Setelah diagnosis ditegakkan dan terapi diberikan, sebagian penderita kanker akan masuk dalam fase pemantauan (bebas tumor) ataupun perawatan paliatif.

Prinsip dari pengobatan paliatif adalah memberikan kualitas hidup yang optimum dan memaksimalkan usia hidup. Penanganan nyeri yang adekuat memegang peranan penting. Penggunaan obat-obatan herbal harus hati-hati dan tidak lepas dari pengawasan medis agar tidak terjadi interaksi dengan obat farmasi. Dukungan dari keluarga perhatian penuh penting untuk pasien paliatif.<sup>15</sup>

Sejak tahun 2014, di Indonesia telah dicanangkan Sistem Jaminan Kesehatan Nasional dengan BPJS sebagai pengelolanya. Di satu sisi sistim JKN ini sangat

membantu akses yang baik bagi pasien tapi dalam prakteknya masih membutuhkan penyesuaian yang komprehensif, apalagi pengobatan kanker termasuk dalam 3 kelompok terbesar penyebab defisit anggaran.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/) WCfs. WHO: Cancer fact sheet [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/)].
2. Murray CJL, Lopez AD, World Health O, World B, Harvard School of Public H. The Global burden of disease : a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 : summary / by Christopher J. L. Murray, Alan D. Lopez. Geneva: World Health Organization; 1996.
3. Tjindarbumi D, Mangunkusumo R. Cancer in Indonesia, present and future. *Jpn J Clin Oncol.* 2002;32 Suppl:S17-21.
4. Cancer Control: Knowledge into Action: WHO Guide for Effective Programmes: Module 5: Palliative Care. Geneva: World Health Organization Copyright (c) World Health Organization 2007.; 2007.
5. <https://www.healio.com/hematology-oncology/practice-management/news/print/hemonc-today/%7B1e62b7a5-8940-4fda-8934-51fdb394b03%7D/cancer-the-new-challenge-for-health-care-in-the-developing-world>.
6. [https://www.medscape.com/viewarticle/917651#vp\\_2](https://www.medscape.com/viewarticle/917651#vp_2).
7. [https://www.breastcancer.org/symptoms/testing/genetic/facility\\_cost](https://www.breastcancer.org/symptoms/testing/genetic/facility_cost).
8. Brandao M, Ponde N, Piccart-Gebhart M. Mammaprint: a comprehensive review. *Future Oncol.* 2019;15(2):207-24.
9. Corcoran RB, Chabner BA. Application of Cell-free DNA Analysis to Cancer Treatment. *N Engl J Med.* 2018;379(18):1754-65.
10. Ades F, Tryfonidis K, Zardavas D. The past and future of breast cancer treatment-from the papyrus to individualised treatment approaches. *Ecancermedalscience.* 2017;11:746.
11. Veronesi U, Banfi A, Del Vecchio M, Saccozzi R, Clemente C, Greco M, dkk. Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1986;22(9):1085-9.
12. Sotiriou C, Pusztai L. Gene-expression signatures in breast cancer. *N Engl J Med.* 2009;360(8):790-800.
13. Rouzier R, Perou CM, Symmans WF, Ibrahim N, Cristofanilli M, Anderson K, dkk. Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2005;11(16):5678-85.
14. Koboldt DC, Fulton RS, McLellan MD, Schmidt H, Kalicki-Veizer J, McMichael JF, dkk. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. <https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/wcr-6.pdf>.
15. International Atomic Energy Agency DoPIV. A silent crisis: Cancer treatment in

developing countries. International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA, 2003  
Contract No.: INIS-XA--688.

16. Mitchison DA. Basic Mechanisms of Chemotherapy. CHEST. 1979;76(6):771-6.
17. Duhem C, Ries F, Dicato M. What Does Multidrug Resistance (MDR) Expression Mean in the Clinic? Oncologist. 1996;1(3):151-8.
18. Finn OJ. Cancer immunology. N Engl J Med. 2008;358(25):2704-15.

# Non-ST Elevation ACS: Aggressive or Conservative

Todung D.A. Silalahi

Divisi Kardiovaskuler, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKIK UKRIDA Jakarta

Acute coronary syndrome (ACS) is used to describe conditions of acute myocardial ischemia caused by occlusion of a coronary artery. This is usually due to the formation of a thrombus at the site of a high-risk atherosclerotic plaque, which partially or completely restricts blood flow through the affected coronary artery. When the surface of a high-risk plaque ruptures or becomes eroded, the thrombogenic tissue fragments beneath the fibrous cap are exposed to the circulating blood, leading to platelet adhesion and activation, and clot formation.<sup>1</sup>

Patients with STEMI have complete occlusion of the infarct-related artery caused by a fibrin rich clot, often accompanied by the secondary formation of a platelet-rich clot at the same site. Therefore, there is an urgent need to recanalize the artery and restore blood flow in STEMI patients to limit the size of the infarction by percutaneous coronary intervention or with fibrinolytic. Patients with NSTEMI-ACS may also need revascularization, but these patients only have platelet-rich clots and may not have completely occluded arteries. In this group, the goal of revascularization is to increase blood flow and prevent reocclusion.<sup>1</sup>

Initial assessment of patients with suspected acute coronary syndromes is based on the integration of low-likelihood and/or high-likelihood features derived from clinical presentation (i.e., symptoms, vital signs), 12-lead ECG, and cardiac troponin<sup>2</sup> Unlike STEMI Patients, Real World Evidence showed that Proportion of Acute MI patients with NSTEMI has increased over time<sup>3,4</sup> In term of outcome, NSTEMI patients remain at high and persistent risk of CV events post discharge from hospital including Higher MI re-admission in long-term compared to STEMI<sup>5</sup>

Mainly NSTEMI patients have been showed to have more risk factors when compared to STEMI. Patients are usually older, higher incidence of dyslipidemia, hypertension, diabetes, and prior history of MI or undergoing PCI<sup>6,7</sup> Based on its pathophysiology, NSTEMI-ACS patients have varying degrees of coronary obstruction, undergo more heterogeneous management, and have worse long-term outcomes<sup>8</sup>

Despite of ESC or AHA /ACC Guidelines which has been published on 2014 and 2015, data showed wide variation of adherence to Cardiac Practice Guidelines in NSTEMI-ACS Management, which links NSTEMI-ACS to higher risk for poor prognosis<sup>9</sup>

Once the initial clinical assessment is made, complemented by the 12-lead ECG and the first cardiac troponin measurement, has substantiated the diagnosis of NSTEMI-ACS, antithrombotic treatment as well as anti-anginal treatment (i.e. betablockers and nitrates) should be started. Further management of the patient is based on responsiveness to anti-anginal treatment and risk assessment.<sup>2</sup>

In NSTEMI-ACS, quantitative assessment of ischaemic risk by means of scores is superior to the clinical assessment alone. Assessment of acute risk guides initial

evaluation, selection of the site of care (i.e. coronary or intensive care unit, intermediate care unit, inpatient monitored unit or regular unit) and therapy, including antithrombotic treatment and timing of coronary angiography.<sup>2</sup>

Dual antiplatelet therapy with aspirin plus clopidogrel has become a mainstay of antiplatelet therapy in ACS with several large-scale clinical trials showing effectiveness of the addition of clopidogrel to aspirin. Much recent attention has focused on the limitations of clopidogrel as antiplatelet therapy and on the need to achieve more effective P2Y<sub>12</sub> inhibition. Limitations of clopidogrel, which is widely used in dual therapy with aspirin, include slow onset of effect, low inhibition of platelet aggregation (IPA) in many patients, interindividual variability in response, and irreversible P2Y<sub>12</sub> binding that prevents rapid offset of effect<sup>4</sup>.

Ticagrelor, a new chemical class of P2Y<sub>12</sub> inhibitor (cyclopenthyll triazolo pyrimidine, CPTP), a reversible and direct acting oral antagonist of the adenosine diphosphate receptor P2Y<sub>12</sub>, provides faster, greater, and more consistent P2Y<sub>12</sub> inhibition than clopidogrel. Reversibility of P2Y<sub>12</sub> binding with ticagrelor may account for the greater separation between antithrombotic effects and increased bleeding compared with the irreversible binding of clopidogrel and prasugrel.

In PLATO study (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) a multicentre, double-blind, double-dummy, randomized Phase III trial, ticagrelor demonstrated superiority to clopidogrel in reducing rates of the primary endpoint of death from cardiovascular causes, MI, or stroke at 12 months (9.8% versus 11.7%,  $P < 0.001$ ). Remarkably, PLATO study has proven only ticagrelor has proven to reduce CV mortality vs clopidogrel significantly (4.0% vs. 5.1%,  $P = 0.001$ ).<sup>3</sup> No significant difference in the rates of major bleeding was found between the ticagrelor and clopidogrel groups (11.6% and 11.2%, respectively = 0.43), but ticagrelor was associated with a higher rate of major bleeding not related to coronary-artery bypass grafting (4.5% vs. 3.8%,  $P = 0.03$ ), including fatal intracranial bleeding and fewer of fatal bleeding of other types.<sup>5</sup>

Benefit of ticagrelor in NSTEMI population in reducing CV event also showed in PLATO NSTEMI-ACS Sub-analysis, 59% from total population including patient treat with or without revascularization.<sup>10</sup>

Latest ESC Guidelines for NSTEMI-ACS has recommended ticagrelor as preferred Oral Anti Platelet (OAP) for NSTEMI-ACS patients at moderate-to-high risk of ischemic events (e.g. elevated cardiac troponins), regardless of initial treatment strategy and including those pre-treated with clopidogrel (which should be discontinued when ticagrelor is started).<sup>2</sup>

The timing of angiography (calculated from first medical contact) can be classified into four categories based on the risk profile of the individual patient very-high-risk NSTEMI-ACS patients Owing to a poor short- and long-term prognosis if left untreated, an immediate (i.e. 2 h from hospital admission, analogous to STEMI management) invasive strategy with intent to perform revascularization is recommended, irrespective of ECG or biomarker findings. Early invasive strategy is defined as coronary angiography performed within 24 h of hospital admission.

Invasive strategy (72 h) is the recommended maximal delay for angiography in patients with at least one intermediate risk criteria, recurrent symptoms or known ischaemia on non-invasive testing. Patients with no recurrence of symptoms and none of the criteria for intermediate – very high risk are to be considered at low risk of ischaemic events. In these patients, a non-invasive stress test (preferably with imaging) for inducible ischaemia is recommended before deciding on an invasive strategy.<sup>11</sup>

Invasive coronary angiography, followed if indicated by coronary revascularization, is performed in the majority of patients hospitalised with NSTEMI-ACS in regions with well-developed healthcare systems. The decision for an invasive strategy should carefully weigh the risks of invasive diagnostics and the benefits in terms of diagnostic accuracy, risk stratification and assessment of the risks related to revascularization. The decision for revascularization considers the risk in terms of morbidity and mortality associated with the proposed modality (PCI or CABG) and the benefits in terms of short- and long-term prognosis, symptom relief, quality of life and duration of hospital stay. The indication for an invasive approach, the timing for myocardial revascularization and the selection of the revascularization presentation, comorbidities, risk stratification

In Summary based on the latest guidelines, patient diagnosed as NSTEMI-ACS with high risk ischemia should receive aggressive approach including invasive strategy and more potent OAP to improve patient outcome.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Clark MG et al. *Heart & Lung*. 2015;44:141-149
2. Roffi M et al. *Eur Heart J* 2016;37(3):267-315
3. Khera S et al. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000995.
4. Puymirat E et al. *Circulation* 2017;136:1908–1919.
5. Vora AN, et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9:513-22
6. Lindholm D, et al. *Eur Heart J*. 2014;35:2083-93 ;
7. Steg PG et al. *Circulation*. 2010;122:2131-2141
8. Chang H, et al. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:536-546.
9. Engel J et al. *Current Cardiology Reviews*, 2017, 13, 3-27
10. Bassand JP. *Eur Heart J Supplements*. 2008: 10 (Supplement D); D3–D11
11. Wallentin L, et al. *N Engl J Med*. 2009;361:1045–1057.
12. Hamman P, van 't Hof AW, Ten Berg JM, et al. *Neth Heart J*. 2017;25(3):181-5

# Gambaran Radiologi Pneumonia pada Anak

Sony Sutrisno, Monica Cherlady

Departemen Radiologi, FKIK UKRIDA Jakarta

Pneumonia merupakan penyebab utama kematian dan kesakitan pada anak secara global. Pneumonia yang berulang pada anak berasosiasi dengan penurunan fungsi dari paru.<sup>1,2</sup> Mendiagnosis pneumonia dapat dilakukan dari beberapa aspek, salah satunya adalah dengan menggunakan modalitas radiologi. Dalam menilai gambaran radiologi dengan diagnosis pneumonia, terdapat beberapa komponen yang perlu dinilai. Komponen pertama adalah adanya infiltrat pada lapang paru. Infiltrat merupakan lesi yang berwarna radioopak pada radiografi konvensional. Gambaran radioopak ini didapatkan sesuai dengan patofisiologi pneumonia, dimana komponen udara pada alveolus digantikan oleh komponen air, sehingga alveolus menjadi berwarna putih pada foto rontgen. Bila terdapat banyak komponen alveolus yang terinfeksi, maka dapat terlihat komponen kedua pada foto rontgen yakni adanya gambaran air bronchogram. Gambaran air bronchogram ini merupakan komponen bronkus dan bronkiolus yang berisi udara dan seolah-olah mendapatkan latar belakang putih yang merupakan alveolus-alveolus yang terinfeksi, sehingga dapat terlihat gambaran cabang ranting-ranting bronkus dan bronkiolus yang berwarna hitam dengan latar putih.<sup>1,3</sup>

Pada anak-anak, sering terjadi aspirasi benda asing ke dalam paru, yang pada akhirnya dapat menimbulkan aspirasi pneumonia. Secara radiologi, aspirasi pneumonia memberikan gambaran yang sama dengan pneumonia pada umumnya yakni adanya infiltrat disertai air bronchogram, tetapi lebih terkonsentrasi pada lapang atas paru kanan. Hal ini dikarenakan posisi bronkus utama kanan yang lebih landai dengan trakea dibandingkan bronkus utama kiri, sehingga benda asing sebagian besar masuk ke dalam paru sisi kanan.<sup>4</sup>

Pada pneumonia yang luas, seringkali tenaga medis harus membedakan apakah merupakan suatu pneumonia, efusi pleura, atau atelektasis. Pada pneumonia, dikarenakan secara patofisiologi merupakan pergantian antara udara dengan air di dalam alveolus, maka tidak didapatkan adanya perubahan volume rongga toraks. Sedangkan pada efusi pleura, terdapat penambahan volume pada rongga toraks yang terlibat, sehingga selain sudut kostofrenikus yang tumpul, maka akan memberikan efek desak ruang seperti pelebaran sela iga dan pendorongan jantung serta trakea ke sisi sebaliknya.<sup>3</sup>

Kebalikan dari efusi pleura, atelektasis juga akan memberikan gambaran radioopak pada paru, namun pada atelektasis terdapat pengurangan volume rongga toraks yang terlibat, sehingga akan terjadi efek penarikan organ-organ sekitarnya seperti penarikan jantung, trakea, dan penyempitan sela iga.<sup>5</sup> Tuberkulosis merupakan diagnosis banding terdekat dari pneumonia, terutama di negara tropis seperti di Indonesia. Infeksi tuberkulosis dimulai dari alveolus yang diikuti oleh inflamasi parenkim paru, kemudian menyebar melalui pembuluh limfatik dan pada



akhirnya menyebabkan pembesaran dari kelenjar getah bening pada hilus. Hal inilah yang disebut sebagai kompleks Ghon. Berdasarkan patofisiologi tersebut, hal ini memberikan perbedaan dalam mendiagnosis tuberculosis pada pasien dewasa dengan anak. Pada pasien dewasa, diagnosis tuberculosis dilihat berdasarkan ada atau tidaknya infiltrat di lapang atas paru, sedangkan pada anak-anak, dilihat apakah terdapat penebalan hilus atau limfadenopati.<sup>6</sup>

Salah satu hal yang juga perlu menjadi perhatian adalah adanya kelenjar thymus pada anak-anak. Kelenjar thymus seringkali dianggap sebagai suatu massa ataupun konsolidasi paru. Kelenjar thymus sendiri akan menghilang seiring bertambahnya usia hingga usia 8 tahun. Kelenjar thymus, akan memberikan gambaran perpadatan pada mediastinum superior sisi kanan ataupun sisi kiri dengan gambaran sail sign.<sup>3</sup>

Penyakit pneumonia pada anak dapat ditegakkan dengan menggunakan modalitas radiologi dengan ditemukannya adanya infiltrat serta air bronchogram. Diagnosis banding yang sering ditemukan adalah efusi pleura, atelektasis, serta tuberculosis. Selain itu, perlu diperhatikan adanya kelenjar thymus yang akan mengecil seiring dengan pertumbuhan usia.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. O'Grady K-AF, Torzillo PJ, Frawley K, Chang AB. The radiological diagnosis of pneumonia in children. *Pneumonia*. 2014;5(S1):38-51. doi:10.15172/pneu.2014.5/482
2. Wahlgren H, Mortensson W, Eriksson M, Finkel Y, Forsgren M, Leinonen M. Radiological findings in children with acute pneumonia: Age more important than infectious agent. *Acta radiol*. 2005;46(4):431-436. doi:10.1080/02841850510021238
3. Arthur R. Interpretation of the paediatric chest X-ray. *Paediatr Respir Rev*. 2000;1(1):41-50. doi:10.1053/prrv.2000.0018
4. Oliveira GA de, Pessanha LB, Guerra LFA, Martins DLN, Rondina RG, Silva JRP. Aspiration pneumonia in children: an iconographic essay. *Radiol Bras*. 2015;48(6):391-395. doi:10.1590/0100-3984.2014.0007
5. Dominguez MC, Alvares BR. Pulmonary atelectasis in newborns with clinically treatable diseases who are on mechanical ventilation: clinical and radiological aspects. *Radiol Bras*. 2018;51(1):20-25. doi:10.1590/0100-3984.2016.0157
6. Concepcion NDP, Laya BF, Andronikou S, et al. Standardized radiographic interpretation of thoracic tuberculosis in children. *Pediatr Radiol*. 2017;47(10):1237-1248. doi:10.1007/s00247-017-3868-z

# Microbial Approach To Deal With Pneumonia

Wani Devita Gunardi, Ade Dharmawan\*, Nicolas Layanto  
Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UKRIDA

\*corresponding author

Email: ade.dharmawan@ukrida.ac.id

Pneumonia merupakan peradangan akut atau infeksi yang terjadi pada parenkima paru, dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur ataupun parasit. Pneumonia dapat menyerang siapa saja, baik anak maupun usia dewasa.<sup>1</sup> Pneumonia merupakan penyakit infeksi tersering yang menyebabkan kematian pada anak-anak usia kurang dari 5 tahun diseluruh dunia, dengan perkiraan angka kematian mencapai 879.000 anak pada tahun 2016.<sup>2</sup> Berdasarkan data WHO angka kematian pneumonia mencapai 16% dari seluruh penyebab kematian pada anak usia kurang dari 5 tahun.<sup>3</sup> Selama satu dekade infeksi saluran nafas bawah akut menjadi penyebab tiga terbanyak kematian dan kecacatan baik pada anak maupun dewasa.<sup>4</sup> Pneumonia dibedakan menjadi 3, yaitu Pneumonia komunitas (Community Acquired Pneumonia), Hospital Acquired Pneumonia (HAP), dan Ventilator Associated Pneumonia (VAP).<sup>5</sup>

Peningkatan resiko infeksi paru sangat bergantung pada kemampuan mikroorganisme untuk dapat mencapai permukaan epitel saluran napas dan merusaknya. Ada beberapa mekanisme mikroorganisme untuk dapat mencapai saluran nafas bawah, yaitu melalui inhalasi, aspirasi mikroorganisme patogen maupun penyebaran melalui pembuluh darah.<sup>6</sup> Informasi untuk mengetahui mikroorganisme patogen sebagai penyebab sangat penting untuk manajemen terapi yang adekuat, yang mempunyai dampak yang penting bagi prognosis pasien.<sup>7</sup>

Sebuah studi etiologi yang dilakukan oleh Jain dkk di Amerika Serikat 2.488 pasien dewasa didapatkan patogen tersering adalah rhinovirus dengan 9% pasien, diikuti oleh virus influenza 6%, Streptococcus pneumoniae 5%, dan sebanyak 62% kasus yang tidak didapatkan patogen penyebabnya.<sup>8</sup> Etiologi virus yang sering yang menjadi penyebab hampir sepertiga kasus adalah influenza virus (A dan B), rhinovirus, parainfluenza virus dan coronavirus.<sup>9</sup> Pada 41 studi yang dilakukan di Eropa didapatkan bahwa S. pneumoniae merupakan bakteri yang paling sering menyebabkan pneumonia komunitas, kemudian diikuti oleh Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Legionella pneumophila dan Haemophilus influenzae. Sedangkan sebuah studi systematic review yang dilakukan di Asia, mendapatkan bakteri yang menjadi penyebab tersering pneumonia komunitas adalah S. pneumoniae, yang diikuti oleh bakteri enterik gram negatif, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Haemophilus influenzae dan Staphylococcus aureus.<sup>10</sup>

Diagnosis mikrobiologi pada pneumonia merupakan salah satu kunci penting untuk mendapatkan luaran yang baik. Berdasarkan pedoman pemeriksaan mikrobiologi direkomendasikan pada pasien dengan pneumonia pasien rawat inap atau dengan situasi tertentu, seperti pasien rawat jalan dengan kegagalan terapi antibiotik, pasien PPOK berat, efusi pleura, ditemukan kavitas infiltrat, peminum alkohol aktif, CAP berat yang dirawat di ruan perawatan intensif, dan ada faktor risiko tertentu yang mengarahkan ke patogen tertentu. Diagnosis mikrobiologi pneumonia diambil dari saluran nafas atau kultur darah, namun yang menjadi masalah adalah hasil yang lama (48-72 jam), dan kultur ini dipengaruhi oleh

pemberian antibiotik sebelumnya.<sup>9</sup> Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan adalah serologi (tes antigen urin pneumokokus, legionella), dan pemeriksaan molekular (genotipik) yang memiliki sensitivitas yang sangat tinggi dan hasil yang cepat.

Pencegahan pneumonia dapat dilakukan dengan vaksin, hygiene dan sanitasi lingkungan, diantaranya termasuk cuci tangan dengan sabun dan etika batuk/bersin, serta menjaga kesehatan dengan makanan bergizi.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Soepandi PZ, Burhan E, Nawas A, Giriputro S, Isbaniah F, Agustin H, et al. (2014). Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (2nd ed.). Badan Penerbit FKUI.
2. Bocquenot, G., Chaiban, T., Cook, S., Escudero, P., Franco, A., Romo, C. et.al. (2016). A fair chance for every child. UNICEF
3. Child health | WHO | Regional Office for Africa. <https://www.afro.who.int/health-topics/child-health>. Accessed: 2020-03-03
4. Forum of International Respiratory Societies. (2016). The Global Impact of Respiratory Disease. 2<sup>nd</sup> ed.
5. Anand N, Kollef MH. The Alphabet Soup of Radiotherapy. *Semin Respir Crit Med.* 2009;30. doi:10.1055/s-0028-1119803
6. Singh YD. Pathophysiology of Community Acquired Pneumonia. *Suppl to JAPI.* 2012;60(January):7-9
7. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of Community-Acquired Pneumonia: Increased Microbiological Yield with New Diagnostic Methods. *Clin Infect Dis.* 2010;50(2):202-209. doi:10.1086/648678.
8. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med.* 2015;372(9):1507-1514. doi:10.1056/NEJMoa1500245.
9. Cilloniz, C., Martin-loeches, I., Garcia-vidal, C., Jose, A. S., & Torres, A. (2016). Microbial Etiology of Pneumonia : Epidemiology , Diagnosis and Resistance Patterns. *Int. J. Mol. Sci.* <https://doi.org/10.3390/ijms17122120>
10. Peto L, Nadjm B, Horby P, et al. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: A systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2014;108(6):326-337. doi:10.1093/trstmh/tru058.

# The Role Of Nephilysin Inhibitor To Achieve Heart Failure Treatment Goal

Todung D.A. Silalahi

Cardiovascular Division, Department of Internal Medicine UKRIDA Faculty of  
Medicine

## INTRODUCTION

Heart failure (HF) is a serious progressive disease with debilitating symptoms. HF patients are at risk of a sudden worsening of the disease that requires urgent care in hospital and it is the number one reason for hospitalization in people over 65 years.<sup>1</sup> Of the 26 million people worldwide living with HF, 83 percent of HF patients are hospitalized due to an acute HF episode at least once, and nearly half (43%) are hospitalized at least four times.<sup>2,3</sup> Every year, there are approximately one million hospitalizations due to HF in the US and Europe, and on average, a HF patient remains in hospital for five to 10 days. Due to this, heart failure presents a major and growing health-economic burden that currently costs the world economy \$108 billion every year, which accounts for both direct and indirect costs.<sup>4,5</sup> Neurohormonal pathways are thought to be fundamentally important in the pathophysiology of heart failure.<sup>6</sup> The belief that sustained activation of certain neurohumoral pathways such as the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) and sympathetic nervous system (SNS) is detrimental in heart failure underpins the basis of therapy. The crucial importance of the RAAS is supported by the beneficial effects of ACE inhibitors, ARBs, and mineralocorticoid receptor antagonists. Likewise, the benefits of beta-blockers argue for a key role of the SNS.<sup>7</sup> Although the focus of therapeutic intervention has been on blocking these pathways thought to be harmful in heart failure, potentially beneficial counter-regulatory systems are also activated in heart failure. These pathways variously promote vasodilatation and natriuresis, inhibit abnormal growth, suppress the RAAS and SNS, inhibit the release and actions of vasopressin, and augment the parasympathetic nervous system.<sup>8-10</sup>

The best understood mediators exerting these actions are the natriuretic peptides. The first of these to be described, A-type natriuretic peptide (ANP), is secreted in response to atrial distension, activates the ANPR-A receptor, increasing intracellular cyclic guanylate monophosphate (cGMP), and is cleared by the ANPR-C receptor and by the action of the enzyme neutral endopeptidase (NEP), also known as neprilysin. B-type natriuretic peptide, secreted predominantly by the ventricles in response to increased wall stress, exerts similar actions and is cleared in the same way.<sup>11-13</sup>

## PARADIGM-HF

PARADIGM-HF compared the angiotensin receptor–neprilysin inhibitor

sacubitril/valsartan with enalapril in patients who had heart failure with a reduced ejection fraction. In previous studies, enalapril improved survival in such patients. In this double-blind trial, we randomly assigned 8442 patients with class II, III, or IV heart failure and an ejection fraction of 40% or less to receive either sacubitril/valsartan (at a dose of 200 mg twice daily) or enalapril (at a dose of 10 mg twice daily), in addition to recommended therapy. The primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes or hospitalization for heart failure, but the trial was designed to detect a difference in the rates of death from cardiovascular causes.<sup>7,12,14</sup>

The trial was stopped early, according to prespecified rules, after a median follow-up of 27 months, because the boundary for an overwhelming benefit with sacubitril/valsartan had been crossed. At the time of study closure, the primary outcome had occurred in 914 patients (21.8%) in the sacubitril/valsartan group and 1117 patients (26.5%) in the enalapril group (hazard ratio in the SACUBITRIL/VALSARTAN group, 0.80; 95% confidence interval [CI], 0.73 to 0.87;  $P < 0.001$ ). A total of 711 patients (17.0%) receiving sacubitril/valsartan and 835 patients (19.8%) receiving enalapril died (hazard ratio for death from any cause, 0.84; 95% CI, 0.76 to 0.93;  $P < 0.001$ ); of these patients, 558 (13.3%) and 693 (16.5%), respectively, died from cardiovascular causes (hazard ratio, 0.80; 95% CI, 0.71 to 0.89;  $P < 0.001$ ). As compared with enalapril, sacubitril/valsartan also reduced the risk of hospitalization for heart failure by 21% ( $P < 0.001$ ) and decreased the symptoms and physical limitations of heart failure ( $P = 0.001$ ). The sacubitril/valsartan group had higher proportions of patients with hypotension and nonserious angioedema but lower proportions with renal impairment, hyperkalemia, and cough than the enalapril group. Sacubitril/valsartan was superior to enalapril in reducing the risks of death and of hospitalization for heart failure<sup>14</sup>.

## PIONEER-HF

PIONEER-HF is a prospective, multicenter, double-blind, randomized, controlled trial designed to assess the safety, tolerability, and efficacy of in-hospital initiation of sacubitril/valsartan compared with enalapril in appropriate, stable HFrEF patients who had been admitted for acute decompensation. NT-pro BNP is a biomarker commonly used to assess the severity and determine the prognosis of heart failure<sup>4</sup>. Levels of NT-pro BNP increase when heart muscle cells are subjected to stress (such as stretching) that occurs in people with heart failure. Studies suggest that HF patients with elevated NT-pro BNP are at an increased risk of CV death or HF hospitalization and that reducing levels of NT-proBNP in people with heart failure is associated with a lower risk of these negative clinical outcomes.

Entresto was also shown to reduce plasma NT-proBNP compared with enalapril in the PIONEER-HF and PARADIGM-HF trials. The study enrolled patients 18 years of age and older with ejection fraction (EF)  $\leq 40\%$  and an elevated amino terminal-pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP)  $\geq 1600$  pg/mL or b-type natriuretic peptide (BNP)  $\geq 400$  pg/mL, irrespective of both duration of

diagnosis or treatment with angiotensin converting-enzyme inhibitors (ACEi) and/or angiotensin receptor blockers (ARB).

A total of 881 patients, with an average age of 61 years, were randomly assigned to in-hospital initiation of sacubitril/valsartan or enalapril twice daily, following stabilization. Patients were eligible for screening no earlier than 24 hours and up to 10 days from initial presentation while still hospitalized. All patients were treated with the objective to optimize therapy to the maximum tolerated dose based on an SBP-based algorithm. Patients were predominantly male (approximately 72%), and half of patients had a BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Notably, more than one-third of patients (36%) were African American. Approximately 34% of patients were newly diagnosed, having no prior history of heart failure, and slightly more than 50% of patients were not receiving ACEi/ARB therapy at the time of admission.<sup>15</sup>

The primary endpoint was the time-averaged proportional change in NT-proBNP from baseline through weeks 4 and 8. Patients treated with sacubitril/valsartan achieved a 47% reduction from baseline in time-averaged NT-proBNP, compared to a 25% reduction with enalapril, translating into a statistically significant 29% greater reduction with Entresto over the ACE inhibitor (95% CI: 0.63, 0.81; P < 0.0001). Significant reductions in NT-proBNP were observed in sacubitril/valsartan patients as early as one week after treatment initiation<sup>1</sup>. Rates of serious adverse events occurring with a frequency of ≥ 0.5% were similar between sacubitril/valsartan and enalapril groups<sup>15</sup>.

## REFERENCE

1. Bui et al. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30–41
2. Maggioni et al. *Eur J Heart Fail* 2013;15:808–17
3. Ponikowski et al. *ESC Heart Fail* 2014;1:4-25
4. Kociol et al. *Am Heart J* 2013;165:987–94
5. Cleland et al. *Eur Heart J* 2003;24:442–63
6. Levin et al. *N Engl J Med* 1998;339:321–8
7. Nathisuwan & Talbert. *Pharmacotherapy* 2002;22:27–42
8. Kemp & Conte. *Cardiovascular Pathology* 2012;365–371
9. Schrier et al. *Kidney Int* 2000;57:1418-25
10. Schrier & Abraham *N Engl J Med* 2009;341:577–85
11. Boerrigter, Burnett. *Expert Opin Invest Drugs* 2004;13:643–52
12. Ferro et al. *Circulation* 1998;97:2323–30
13. Brewster et al. *Am J Med Sci* 2003;326:15–24
14. McMurray JJ, et al. *N.Engl.J.Med* 2014
15. Velazquez E, Morrow D, DeVore, A, et al., *N Engl J Med*. 2018

# Infeksi Saluran Kemih pada Kehamilan

Irene Maria Elena, Jhonny

Departmen Obstetri dan Ginekologi, FKIK UKRIDA Jakarta

## PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang paling sering terjadi selama kehamilan. Kurang lebih 10 persen dari wanita hamil mengalami infeksi saluran kemih. Infeksi saluran kemih juga merupakan masalah pada kehamilan nomer dua terbanyak setelah anemia.<sup>1,2</sup> Terdapat perubahan traktus urinarius selama kehamilan sehingga wanita hamil lebih mudah terjadi infeksi saluran kemih. Infeksi saluran kemih yang dapat terjadi mulai dari infeksi saluran kemih yang tanpa gejala, sistitis akut, sampai dengan pielonefritis akut, dengan berbagai komplikasi ibu dan janin seperti partus prematurus, berat bayi lahir rendah, sampai dengan infeksi sistemik. Oleh karena itu diagnosis dan tatalaksana yang baik sangat diperlukan dalam menangani infeksi saluran kemih pada kehamilan.

## Faktor risiko infeksi saluran kemih pada kehamilann

Progesteron menyebabkan banyak perubahan pada sistem traktus urinarius. Seorang wanita hamil dapat mengalami peningkatan ukuran ginjal dan ureter karena peningkatan volume darah dan pembuluh darah. Kemudian pada kehamilan, wanita tersebut mungkin mengalami hidronefrosis fisiologis dan hidroureter, yang normal. Progesteron menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan aliran darah ke ginjal. Akibatnya laju filtrasi glomerulus (GFR) umumnya meningkat sebesar 50% dan kembali normal sekitar 20 minggu pasca persalinan. Peningkatan GFR meningkatkan ekskresi protein, albumin, dan glukosa. Peningkatan GFR menyebabkan peningkatan output urin, yang mungkin dialami wanita sebagai peningkatan frekuensi berkemih. Progesteron juga menyebabkan penurunan motilitas ureter, yang dapat menyebabkan stasis urin sehingga meningkatkan risiko infeksi saluran kemih.<sup>3</sup>

Faktor risiko terpenting adalah adanya riwayat infeksi saluran kemih sebelum kehamilan atau pada kehamilan awal. Faktor risiko lain meliputi status ekonomi rendah, usia lanjut, aktivitas seksual yang tinggi, multiparitas, diabetes dan adanya kelainan pada traktus urinarius. Infeksi saluran kemih lebih sering terjadi pada wanita dengan bakterial vaginosis. Wanita dengan imunodefisiensi seperti HIV juga lebih rentan mengalami infeksi saluran kemih.<sup>4,5</sup>

## Tipe-tipe infeksi saluran kemih pada kehamilan

Terdapat tiga tipe infeksi saluran kemih pada kehamilan, yaitu bakteriuri asimptomatik, sistitis akut, dan pielonefritis akut.

## Bakteriuri asimtomatik

Bakteriuri asimtomatik ditandai dengan kultur urin dengan bakteri positif tanpa gejala infeksi saluran kemih. Angka kejadian bakteriuri asimtomatik sama antara pasien hamil dan tidak hamil. Jika tidak diterapi, maka 30 persen pasien dengan bakteriuri asimtomatik dapat mengalami pielonefritis akut.<sup>5</sup> Tidak seperti pasien yang tidak hamil, pada kehamilan pasien dengan bakteriuri asimtomatik harus mendapatkan terapi yang adekuat untuk menurunkan kemungkinan komplikasi ibu dan janin.<sup>6</sup>

Perhatian khusus harus diberikan pada infeksi saluran kemih pada kehamilan yang hasil kultur urinnnya terdapat bakteri streptokokus grup B terutama streptococcus agalaticae karena berisiko tinggi terjadinya ketuban pecah dini dan persalinan prematur.<sup>6,7</sup> Selain itu kolonisasi streptokokus grup B juga meningkatkan risiko infeksi neonatus sampai dengan 25 kali.<sup>6</sup>

## Sistitis akut

Sistitis akut terjadi sampai dengan 4 persen pada kehamilan, dengan angka kejadian pada kehamilan 3-4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yg tidak hamil.<sup>4,8</sup> Hal ini disebabkan adanya perubahan anatomi dan fisiologi pada kehamilan. Gejala klinis meliputi dysuria, frekuensi, urgensi, nyeri berkemih, rasa tidak nyaman di abdomen bawah, atau hematuria dengan bakteriuri. Beberapa gejala seperti frekuensi dan urgensi juga dialami pada kehamilan normal, sehingga kedua gejala ini kurang sensitif dibanding gejala-gejala lainnya.<sup>4,5</sup>

## Pielonefritis akut

Pielonefritis akut terjadi pada 1-4 persen wanita hamil.<sup>9</sup> Pada wanita dengan bakteriuria simptomatik kejadian pielonefritis akut mencapai 13-40%.<sup>6,9</sup> Bakteriuria simptomatik menjadi faktor risiko utama terjadinya pielonefritis akut.<sup>8</sup> Faktor-faktor risiko lainnya meliputi usia muda, merokok, tingkat pendidikan rendah, tatalaksana yang terlambat, multiparitas, DM, dan nefrolitiasis.<sup>10</sup> Pielonefritis akut jarang terjadi pada kehamilan tetapi memiliki komplikasi yang berat seperti gagal ginjal akut, hipertensi arterial, hemolysis, sampai dengan syok sepsis. Sekitar 10 persen pasien dengan pielonefritis akut mengalami persalinan prematur.<sup>10</sup>

Sekitar 80-90 persen kejadian pielonefritis akut terjadi pada trimester kedua atau ketiga kehamilan ketika kejadian retensi urin terjadi dengan angka

rekurensi mencapai 25 persen.<sup>6,10</sup> Tatalaksana bakteriuri mengurangi angka kejadian pielonefritis akut sampai 90 persen.<sup>10</sup>

Diagnosis pielonefritis meliputi demam, mual muntah, nyeri punggung, nyeri ketok CVP, dengan disertai bakteriuri dan pyuria.<sup>5,6,8</sup> Kultur urin dan resistensi merupakan pemeriksaan penting untuk evaluasi. Terapi empiris seperti amoxyclav dan cephalosporin terbukti tidak efektif pada 10.3 % dan 5.9 % pasien.<sup>11</sup> Namun tingginya biaya kultur urin menyebabkan kultur urin pada daerah dengan tingkat



ekonomi rendah tidak dilakukan rutin tetapi dilakukan terbatas pada pasien dengan indikasi terbatas seperti gejala persisten atau demam lebih dari 48 jam meskipun antibiotik empiris sudah diberikan.<sup>12</sup>

Bakteri patogen yang diperoleh dari kultur meliputi e-coli (63-85% kasus), klebsiella (8 %), dan berbagai jenis stafilokokus(20-25%).<sup>4,6,9</sup>

Tatalaksana pielonefritis akut meliputi tirah baring dan pemberian antibiotik intravena sampai dengan minimal 48 jam bebas demam. Kemudian dapat diganti antibiotik oral selama 10-14 hari dikombinasikan dengan antiinflamasi dan pereda demam, serta pemberian cairan yang cukup. Antibiotik lini pertama meliputi betalaktam (ampicillin atau cephalosporin generasi II atau III) dikombinasi dengan gentamisin, atau karbapenem bila terjadi komplikasi.<sup>4,5</sup>

### Kriteria diagnosis

Kultur urin merupakan standar baku emas diagnosis infeksi saluran kemih.<sup>5</sup> Dengan sensitifitas 77 persen dan spesifisitas 70 persen, urinalisis tidak dapat dijadikan dasar utama pasien yang dicurigai mengalami infeksi saluran kemih. Pada pemeriksaan urinalisis, nilai prediksi positif tertinggi terjadinya infeksi saluran kemih jika terdapat nitrit, leukosituria, dan hematuria.<sup>6,13</sup>

Bakteriuria simtomatik didiagnosis jika terdapat  $10^5$  koloni bakteri/ml pada pemeriksaan kultur urin tanpa disertai gejala klinis. Untuk mengurangi kemungkinan kontaminasi, urin diambil pada pagi hari setelah membilas organ genital eksterna dan daerah sekitar lubang uretra sebanyak 2-3 kali.<sup>13</sup>

### Skrining dan tatalaksana infeksi saluran kemih

Pemeriksaan kultur urin pada seluruh kehamilan masih menjadi perdebatan di dunia. Rekomendasi dilakukan pemeriksaan urin pada kehamilan awal karena adanya risiko bakteriuri asimtomatik menjadi sistitis akut atau pielonefritis akut. Kultur urin direkomendasikan oleh Organisasi dokter kandungan Amerika saat usia kehamilan 12-16 minggu pada seluruh pasien hamil.<sup>6</sup> Organisasi lain belum merekomendasikan kultur urin sebagai pemeriksaan rutin pada seluruh kehamilan. Namun pemeriksaan kultur urin sebaiknya dilakukan pada pasien dengan riwayat infeksi saluran kemih berulang atau dengan kelainan traktus urinarius.<sup>5</sup>

Jenis antibiotik yang dipilih dalam tatalaksana infeksi saluran kemih pada kehamilan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Selain dari pola kuman penyebab infeksi saluran kemih di suatu daerah, perlu dipikirkan juga efek dari kehamilan terhadap metabolisme obat, trimester kehamilan, distribusi obat transplasental, dan kemungkinan pengaruh obat terhadap janin. Sampai sekarang belum ada konsensus pemilihan antibiotik jenis tertentu untuk tatalaksana utama infeksi saluran kemih pada kehamilan.<sup>5</sup>

Rekomendasi antibiotik dalam penanganan infeksi saluran kemih pada kehamilan berbeda-beda di berbagai negara. Nitrofurantoin, sefalosporin, turunan penisilin, dan fosfomisin merupakan obat-obatan lini pertama yang aman dan efektif

dalam mengatasi infeksi saluran kemih pada kehamilan.<sup>14</sup>

Untuk follow up, direkomendasikan dilakukan pemeriksaan kultur urin 1-2 minggu pasca pemberian antibiotik selama 3 hari.<sup>4</sup> Terapi antibiotik lini pertama bisa diteruskan pada bakteriuria persisten atau berulang sampai diperoleh hasil kultur yang bebas kuman. Beberapa wanita dengan imunodefisiensi atau dengan infeksi saluran kemih berulang membutuhkan antibiotik profilaksis sampai akhir kehamilan seperti nitrofurantoin 50-100mg.<sup>9</sup>

## Kesimpulan

Infeksi saluran kemih masih menjadi salah satu masalah yang paling umum terjadi pada kehamilan dengan angka kejadiannya belum menunjukkan trend penurunan. Gejala bisa tidak spesifik dan dapat terjadi pada wanita hamil yang tampak sehat. Tidak seperti dalam populasi umum, pada kehamilan infeksi bakteriuri asimtomatik memerlukan terapi. Diagnosis dan terapi infeksi saluran kemih pada kehamilan yang adekuat menurunkan risiko komplikasi ibu dan janin secara signifikan. Dalam menurunkan berbagai komplikasi, kultur urin seharusnya diperiksa pada trimester pertama kehamilan, tetapi penting juga untuk disesuaikan dengan keadaan ekonomi masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Amiri M, Lavasani Z, Norouzirad R, Najibpour R, Mohamadpour M, Nikpoor AR, Raeisi M, Zare Marzouni H. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women and its complications in their newborns during the birth in the hospitals of Dezful City, Iran, 2012–2013. *Iran Red Crescent Med J.* 2015; 17.
2. Souza RB, Trevisol DJ, Schuelter-Trevisol F. Bacterial sensitivity to fosfomycin in pregnant women with urinary infection. *Braz J Infect Dis.* 2015; 19: 319-23.
3. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013; 20(3): 209–21.
4. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015; 11: 67-77.
5. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest.* 2008; 38: 50-7.
6. Glaser AP, Schaefer AJ. Urinary tract infection and bacteriuria in pregnancy. *Urol Clin North Am.* 2015; 42: 547-60.
7. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC, 2010. *Recommendations and Reports.* 2010; 59: 1-32.
8. Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician.* 2000; 61: 713-20.
9. Thomas AA, Thomas AZ, Campbell SC, Palmer JS. Urologic emergencies in pregnancy. *Urology* 2010; 76: 453-60.
10. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210: 219.e1-219.e6.

11. Artero A, Alberola J, Eiros JM, Nogueira JM, Cano A. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? *Rev Esp Quimioter*, 2013; 26: 30-3.
12. Wing DA, Park AS, Debuque L, Millar LK. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 182: 1437-40.
13. Teppa RJ, Roberts JM. Se Uriscreen Test to detect significant asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Soc Gynecol Investig*, 2005; 12: 50-3.
14. Salvatore S, Salvatore S, Cattoni E, Siesto G, Serati M, Sorice P, Torella M. Urinary tract infections in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011; 156: 131-6.

# Nyeri Dada Atipikal

Marshell Tendean,\* Patrick Indrajaya\*\*

Departmen Ilmu Penyakit Dalam, FKIK UKRIDA Jakarta\*  
DOCQUITY Indonesia\*\*

## PENDAHULUAN

Nyeri dada merupakan salah satu keluhan yang sering didapatkan pada praktik sehari-hari baik di poli rawat jalan maupun ruang gawat darurat. Keluhan ini paling umum diidentikan dengan kelainan pada organ jantung serta umumnya bersifat tipikal atau angina, dengan karakter nyeri di substernal, terprovokasi oleh aktivitas dan berkurang dengan istirahat atau setelah pemberian nitrogliserin.<sup>1</sup> Jika tidak memenuhi ketiga karakter tersebut maka nyeri dada dapat dinyatakan sebagai nyeri dada yang atipikal atau sering disebut juga nyeri dada yang tidak berkaitan dengan jantung (non-cardiac chest pain) tetapi harus diwaspadai juga bahwa tidak semua kelainan pada pembuluh darah coroner jantung memberikan gejala yang tipikal.

Nyeri dada jenis ini paling banyak berkaitan dengan kelainan pada saluran cerna bagian atas terutama lambung dan keluhan di bagian muskuloskeletal. Pengetahuan akan anatomi organ-organ di bagian dada menjadi penting untuk evaluasi lebih lanjut untuk menganalisa penyebab nyeri dan berujung kepada tata laksana yang sesuai.

## Mekanisme Nyeri Dada Atipikal

Nyeri dada atipikal dapat disebut juga non-angina didefinisikan sebagai nyeri dada yang berulang yang tidak dapat dibedakan dari nyeri dada karena penyakit jantung iskemik setelah pemeriksaan yang cukup adekuat untuk menyingkirkan penyebab dari kelainan jantung. Prevalensi penyakit ini bervariasi antar negara tetapi rata-rata diatas 25%, dan tidak ada perbedaan antara pria dan wanita, walaupun pada studi yang dilakukan Fass dan Dickman dikatakan bahwa pasien wanita lebih sering melakukan konsultasi ke tenaga kesehatan.<sup>1,2</sup> Penyebab tersering dari nyeri dada adalah penyakit refluks gastroesofagus diikuti penyakit jantung coroner dan masalah muskuloskeletal (Tabel 1).<sup>1</sup>

Pasien yang datang ke unit rawat jalan umumnya memiliki usia yang lebih muda dan tidak memiliki risiko/ risiko rendah terhadap penyakit jantung tetapi pasien yang datang ke unit gawat darurat sebaiknya diperlakukan prioritas sampai terbukti bahwa penyebabnya tidak membahayakan.<sup>1</sup>

Tabel 1. Ringkasan Penyebab Nyeri Dada<sup>3</sup>

Diagnosis	Percent
Gastroesophageal disease <sup>a</sup>	42
Gastroesophageal reflux	
Esophageal motility disorders	
Peptic ulcer	
Gallstones	
Ischemic heart disease	31
Chest wall syndromes	28
Pericarditis	4
Pleuritis/pneumonia	2
Pulmonary embolism	2
Lung cancer	1.5
Aortic aneurysm	1
Aortic stenosis	1
Herpes zoster	1

Selain dari keluhan nyeri dada, gejala klinis lain dapat timbul berbarengan sehingga pemeriksaan fisik dan penunjang dapat berguna untuk menentukan penyebab. Organ yang berbeda menimbulkan gejala klinis yang berbeda meskipun tidak semua pasien menunjukkan gejala yang sama. Nyeri dada juga dapat timbul tidak hanya karena kelainan organik, masalah kejiwaan berupa gangguan panik atau cemas dapat mengeksaserbasi gejala yang menyerupai. Penanganan keluhan ini membutuhkan ketelitian dari tenaga kesehatan untuk dapat ditata laksana secara menyeluruh.

Tabel 2. Temuan klinis yang menyertai nyeri dada dari beberapa penyebab

Diagnosis* (overall outpatient probability)	Clinical finding	LR+	LR-	Probability of diagnosis (%) if finding is:	
				Present	Absent
Myocardial infarction (2%) <sup>4</sup>	Chest pain radiates to both arms <sup>5</sup>	7.10	0.67	13	1
	Hypotension <sup>6</sup>	3.80	0.96	7	2
	S <sub>3</sub> gallop <sup>7</sup>	3.20	0.88	6	2
	Diaphoresis <sup>8,9</sup>	2.00	0.64	4	1
	Pleuritic chest pain <sup>7</sup>	0.17	1.20	<1	2
	Palpation of tender area reproduces chest pain <sup>8</sup>	0.16	1.20	<1	2
Pneumonia (5%) <sup>10,11</sup>	Egophony <sup>11</sup>	8.60	0.96	31	5
	Dullness to percussion <sup>10</sup>	4.30	0.79	18	4
	Fever <sup>11</sup>	2.10	0.71	10	4
Heart failure (2%) <sup>12</sup>	Exertional dyspnea <sup>13</sup>	1.20	0	2	<1
	Displaced apical impulse <sup>13</sup>	17.00	0.35	26	1
Panic disorder (8%) <sup>4</sup>	"Yes" on at least one item of Autonomic Nervous System Questionnaire <sup>14</sup>	1.30	0.60	10	1
Chest wall pain (36%) <sup>4</sup>	Palpation of tender area reproduces chest pain <sup>15</sup>	12.00	0.78	87	30

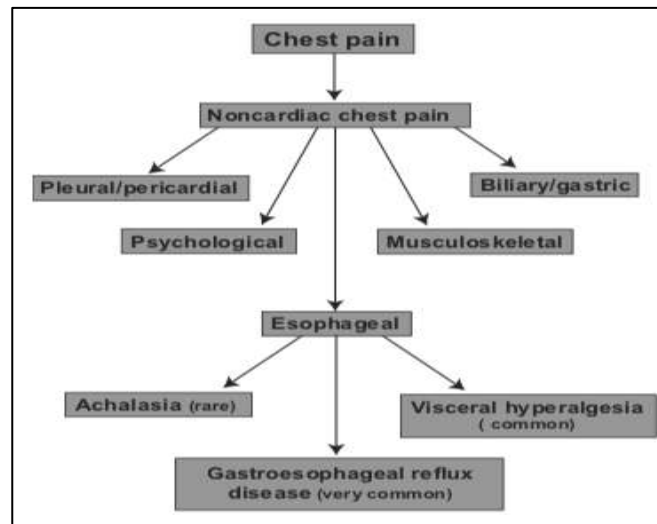
LR+ = positive likelihood ratio; LR = negative likelihood ratio.

\*—Diagnoses are listed in order of clinical importance.

†—Screening questions: (1) "In the past six months, did you ever have a spell or an attack when all of a sudden you felt frightened, anxious, or very uneasy?" and

(2) "In the past six months, did you ever have a spell or an attack when for no reason your heart suddenly began to race,

you felt faint, or you could not catch your breath?"



Gambar 1. Diagnosa Banding Nyeri Dada Atipikal

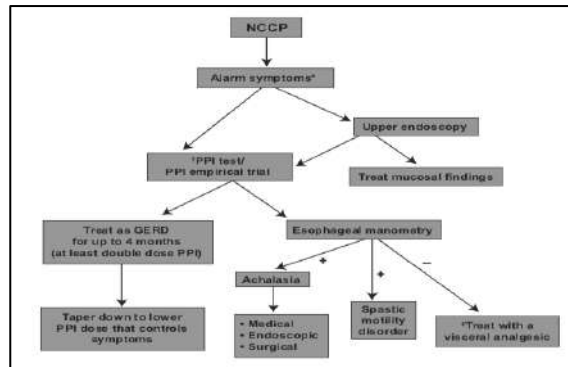
## Penyakit Refluks Gastroesofagus (Gastroesophageal Reflux Disease/ GERD)

GERD adalah penyebab tersering keluhan nyeri dada non-kardiak yang tidak atau dapat disertai dengan kelainan pembuluh darah koroner jantung. Gejala-gejala refluks berupa nyeri dada dan terasa seperti terbakar, atau rasa asam, dapat disertai dengan mual atau muntah, disfagia, odinofagia, turun berat badan, anoreksik dan lainnya. Semua gejala yang timbul bersifat dominan. Sampai saat ini mekanisme tentang GERD dapat menimbulkan nyeri dada masih kurang dimengerti.

Jika didapatkan pasien dengan keluhan nyeri dada yang diduga GERD, dapat dilakukan tes dengan menggunakan obat penghambat pompa proton (Proton Pump Inhibitor/ PPI). Jika terdapat perbaikan, pengobatan dilanjutkan sampai 4 bulan dengan dosis ganda, baru mulai diturunkan dosisnya hingga dapat mengontrol atau menghilangkan gejala nyeri dada (Gambar 2).

Selain itu dapat dilakukan juga tes diagnostik lain berupa endoskopi saluran cerna atas, jika ditemukan kelainan pada mukosa dapat dilakukan tindakan serta tetap diikuti dengan pengobatan menggunakan PPI.<sup>4</sup>

Jika tes dengan PPI tidak mengurangi gejala ada baiknya merujuk ke konsultan gastrologic untuk evaluasi lebih lanjut kemungkinan penyebab lainnya dengan melakukan manometri esofagus.<sup>4</sup>



Gambar 2. Pendekatan Nyeri Dada karena GERD

Pengobatan menggunakan penghambat anti histamin 2 seperti Ranitidin tidak umum karena efeknya sangat kecil dalam menghambat sekresi asam lambung.<sup>5</sup>

### Kondisi Psikologis

Gangguan di bidang kejiwaan juga dapat memicu timbulnya gejala nyeri dada atipikal. Keadaan komorbid seperti gangguan panik, gangguan cemas, dan depresi sering diikuti juga dengan nyeri dada. Gejala timbul diperkirakan karena adanya hiperventilasi yang terjadi pada saat serangan. Hiperventilasi ini menimbulkan kelainan manometri pada esofagus yang bersifat reversibel, berupa spasme esofagus(4%) dan gangguan gerak esofagus yang tidak spesifik (22%).<sup>2</sup>

Selain penggunaan obat PPI, jika didapatkan komorbid seperti diatas, sebaiknya dilakukan konsultasi ke ahli kejiwaan atau pemberian obat-obat untuk mengatasi gangguan dan melakukan pencegahan.

### Nyeri Dada Karena Gangguan Muskuloskeletal

Rongga dada juga dikelilingi oleh organ musculoskeletal, sehingga gangguan pada organ ini dapat menimbulkan gejala nyeri dada. Penyebab-penyebab yang mungkin adalah costochondritis/ nyeri dinding dada, nyeri akibat Herpes Zooster, sindroma Tietze, nyeri alih dari gangguan pada diskus servikal, bursitis, myalgia dan artritis.<sup>3</sup>

Nyeri yang timbul dapat ditata laksanakan dengan pemberian obat anti anti inflamasi non-steroid.

Nyeri dinding dada dideskripsikan sebagai nyeri yang muncul pada dinding dada dan disebabkan oleh kelainan pada sistem musculoskeletal. Verdon, dkk. mengkarakteristikan nyeri dinding dada kedalam 6 hal:

- Tidak menekan atau tertindih: Odds ratio (OR) 2.52 (1.21-5.28)
- Terlokalisir di bagian kiri atau kanan dinding dada: OR 2.26 (1.58-3.28)
- Hanya muncul di dinding dada: OR 2.10 (1.37-3.22)
- Tidak dieksaserbasi dengan aktivitas: OR 1.58 (1.00-2.49)
- Dipengaruhi oleh postur atau pergerakan: OR 1.54 (1.06-2.24)
- Dapat timbul bila dilakukan palpasi: OR 5.72 (1.20-5.28)<sup>6</sup>

## Kesimpulan

Nyeri dada atipikal sangat umum ditemukan dalam praktik sehari-hari dan gejala bervariasi dari ringan sampai berat. Walaupun umumnya nyeri ini timbul akibat kelainan non-kardiak tetapi harus dipastikan benar bahwa penyebab bukan dari kelainan pada jantung, risiko timbulnya penyakit jantung juga harus diperhitungkan. Pengobatan disesuaikan dengan dugaan penyebab nyeri timbul.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jr WEC. Diagnosing the Cause of Chest Pain. *AFP*. 2005 Nov 15;72(10):2012–21.
2. Fass R, Achem SR. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural course and pathogenesis. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011 Apr;17(2):110–23.
3. Harrison harrison. In: *Harrison Principle of Internal Medicine 19th Edition*. 19th ed.
4. Aanen MC, Weusten BL a. M, Numans ME, de Wit NJ, Baron A, Smout AJPM. Diagnostic value of the proton pump inhibitor test for gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Nov 1;24(9):1377–84.
5. Fass R, Dickman R. Non-cardiac chest pain: an update. *Neurogastroenterol Motil*. 2006 Jun;18(6):408–17.
6. Verdon F, Burnand B, Herzig L, Junod M, Pïccoud A, Favrat B. Chest wall syndrome among primary care patients: a cohort study. *BMC Family Practice*. 2007 Sep 12;8(1):51.



# Hipotiroidisme Fokus pada Nodul Tiroid

Em Yunir,\* Marshell Tendean.\*\*

\*. Divisi Endokrinologi dan Metabolik; Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM

\*\* . Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UKRIDA Jakarta

## PENDAHULUAN

Kelenjar tiroid merupakan kelenjar endokrin terbesar yang ada di dalam tubuh. Secara fisiologis kelenjar tiroid berfungsi memproduksi hormon tiroid yang memiliki peranan yang banyak sekali pada tubuh manusia. Seperti halnya kelenjar endokrin lainnya. Kelenjar tiroid memiliki regulasi dengan hipotalamus dan hipofisis sebagai aksis untuk menjaga keseimbangan produksi T3 dan T4 dalam tubuh manusia.<sup>1</sup> Secara klinis gangguan pada kelenjar tiroid dapat berupa hipertiroid dan hipotiroid yang mana kita bedakan lagi apakah gangguan tersebut memiliki dampak secara klinis atau tidak (subklinis).<sup>2</sup> Tulisan ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai hipotiroid dan kelainannya dengan fokus kepada gangguan nodul tiroid.

## Hipotiroidisme

Definisi hipotiroidisme adalah sebuah sindroma klinis yang ditandai oleh defisiensi hormone tiroid. Mekanisme hipotiroidisme ini terajadi akibat kelainan primer maupun kelainan sekunder.<sup>3</sup> Akan tetapi faktor geografik dan lingkungan seperti kadar iodium dalam makanan, dan asupan zat goitrogenik terbukti mempengaruhi kejadian hipotiroid. Survei nasional GAKI tahun 2003 menunjukkan bahwa 35,8% kabupaten di Indonesia termasuk endemik ringan, 13,1% kabupaten endemik sedang, dan 8,2% kabupaten endemik berat. Laporan dari pusat studi GAKI di Magelang pada tahun 2012 mengatakan kasus sebaran hipotiroid diketahui semakin lama semakin meningkat, khususnya pada populasi berusia < 20 tahun.<sup>4</sup>

Etiologi hipotiroid dapat kita kelompokkan menjadi: <sup>5</sup>

1. Hipotiroid primer (kelainan pada tiroid), antara lain : tiroiditis hashimoto, mixedema idiopatik, paska terapi radioaktif iodin, tiroidektomi subtotal, obat antitiroid, radiasi leher, paska tiroiditis akut, defisiensi iodin (goiter edemik), konsumsi iodin berlebih > 6 mg/hari, hipotiroid imbas obat.
2. Hipotiroid sekunder, antara lain : keganasan, granuloma eusinofilik, iradiasi terapeutik, disfungsi hipofisis, iradiasi, sindroma sheehan, heatstroke, kerusakan otak traumatik, keganasan hipofisis, sakit kritis, hipopituitarisme idiopatik.

Penyebab tersering dari kasus-kasus hipotiroid primer adalah defisiensi iodium. Pada defisiensi iodium akan terjadi penurunan sintesis triiodotironin (T3) dan tetraiodotironin (T4) yang mengakibatkan peningkatan thyroid stimulation

hormone (TSH) yang akan mengakibatkan hipertrofi kelenjar tiroid dan akhirnya goiter. Pada daerah yang tidak mengalami defisiensi iodine penyebab penyakit hipotiroid sering dikaitkan dengan tiroiditis autoimun yang berkaitan dengan antibodi tiroidperoxidase (TPO) yang lebih sering ditemukan pada kasus-kasus hipotiroidisme overt.<sup>3</sup> Berdasarkan kadar TSH dan T3, T4 hipotiroid dibagi mejadi :

1. Hipotiroid klinis kedaan dimana TSH > 5 mU/L dan FT4 rendah;
2. Hipotiroid subklinis jika TSH > 5 mU/L dan FT4 normal.

Akan tetapi pasien dengan kadar TSH > 2.5 mIU/L memiliki resiko kejadian kerusakan tiroid yang lebih dini terutama jika memiliki anti-TPO positif.<sup>3</sup>

Gejala klinis hipotiroidisme beragam mulai dari sering merasa lemas, cepat lelah, mengantuk, intoleransi terhadap cuaca dingin, kulit yang kering dan kasar, edema pada wajah dan ekstremitas, gangguan memori dan kognitif dan konsentrasi yang buruk, peningkatakan berat badan, suara kasar dan gangguan pendengaran, parestesi, atralgia, kram otot, konsitpasi. Selain itu kejadian hipotiroid pada anak dapat mengakibatkan kretinisme, dan gangguan pertumbuhan fisik dan mental. Pemeriksaan diagnostik yang diperlukan pada kasus hipotiroid adalah hormon tiroid dan serum tirotropin. Pemeriksaan T3 bebas dan T4 bebas merupakan pemeriksaan yang lebih direkomendasikan daripada T3 dan T4 total. Pemeriksaan tambahan yang direkomendasikan adalah pemeriksaan antibodi terhadap kelenjar tiroid, antara lain :

1. Thyroid microsomal antibody (TMAb) positif pada 95% pasien tiroiditis hashimoto, dan 55% pasien penyakit graves'.
2. Antibodi tiroglobulin (TGAb) positif pada 60% pasien tiroiditis hashimoto.
3. Antibodi terhadap reseptor TSH (TRAb) kebanyakan terdapat pada pasien penyakit graves'.

Pada pasien dengan kelainan tiroid atau diduga mengalami hipotiroidisme langkah pertama yang harus dilakukan adalah melakukan pemeriksaan TSH. Apabila TSH tinggi pemeriksaan dilanjutkan dengan pemeriksaan free T4 (FT4), berdasarkan hasil FT4 baru kita tentukan apakah pasien kita termasuk dalam hipotiroidisme subklinik (FT4 normal) maupun hipotiroidisme primer (FT4 rendah).<sup>7</sup>

Pemeriksaan pencitraan cukup penting dalam menegakan diagnosis pasti kelainan tiroid. Pemeriksaan yang direkomendasikan untuk mendeteksi nodul tiroid adalah pemeriksaan ultrasonografi tiroid terutama dalam mendeteksi adanya suatu masa kista atau masa campuran. Pemeriksaan pencitraan lain seperti CT-scan atau MRI masih terbatas penggunaannya pada pasien kelainan tiroid. Pemeriksaan radionuklir tiroid skan tiroid dengan menggunakan iodine 123 atau iodine 131 dan tecneций (tc) berkorelasi dengan fungsi dan struktur kelenjar tiroid.<sup>8</sup>

Tatalaksana hipotiroidisme:

Tatalaksana pasien hipotiroid harus didasarkan pada beberapa prinsip terapi, antara lain:<sup>5,7,8</sup>

- Meringankan keluhan dan gejala.
- Menormalkan metabolisme.
- Menormalkan TSH.

- Menormalkan T3 dan T4.
- Mencegah terjadinya komplikasi.

Terapi farmakoterapi utama dilakukan dengan pemberian hormon tiroksin. Terapi dengan preparat tiroksin dapat diberikan dalam dua bentuk L-thyroxin (T4), dan L-triiodothyronin (T3). Terapi substitusi dapat diberikan dengan dosis kecil pada awal pengobatan dan kemudian dinaikan secara bertahap sesuai dengan kadar TSH. Dosis yang direkomendasikan untuk L-T4: 1.6 ug/kgBB atau setara dengan 100-125 mg/hari, sedangkan dosis L-T3 diberikan pada rentang 25 – 50 ug/hari.

Pendekatan tatalaksana farmakoterapi hipotiroid :

- Hipotiroid overt :
  - Jika serum TSH diatas batas atas nilai normal namun  $< 10$  mU/L lakukan monitoring fungsi tiroid tiap 6 bulan. Pertimbangkan terapi LT4 apabila gejala hipotiroid muncul dan anti-TPO positif.
  - Jika serum TSH  $> 10$  mU/L ulang pemeriksaan fungsi tiroid, obati dengan LT4 apabila terus meningkat TSH  $> 10$  mU/L.
- Hipotiroid subklinis :
  - Jika serum TSH diatas batas atas nilai normal namun  $< 10$  mU/L lakukan monitoring fungsi tiroid tiap 6 bulan. Pertimbangkan terapi LT4 apabila nilai TSH meningkat progresif  $> 10$  mU/L.
  - Jika serum TSH  $> 10$  mU/L ulang pemeriksaan fungsi tiroid. Pertimbangkan pemberian dengan LT4 apabila terus meningkat TSH  $> 10$  mU/L, dan jika terdapat gejala hipotiroid atau faktor resiko tinggi kardiovaskuler.

Dosis terapi substitusi tiroksin pada pasien hipotiroid disesuaikan berdasarkan beberapa keadaan berikut:

- Usia  $< 50$  tahun.
  - Dosis awalan diberikan antara 100-150 ug per hari.
  - Pada kasus hipotiroidisme ringan dapat diberikan dosis yang lebih rendah.
- Usia  $> 50$  tahun pasien tanpa penyakit jantung.
  - Dosis awalan diberikan 25-50 ug/hari.
  - Evaluasi TSH dilakukan 6-8 minggu, titrasi 25 ug.
- Usia  $> 50$  tahun pada pasien penyakit jantung.
  - Dosis awalan diberikan 12.5ug/hari.
  - Evaluasi TSH dilakukan 6-8 minggu, titrasi 12.5 ug.

## Kesimpulan

Salah satu kelainan pada kelenjar tiroid dapat berupa hipotiroidisme dan hipotiroidisme subklinis. Perjalanan penyakitnya beragam mulai dari klinis hipertiroid sampai kepada hipotiroid baik primer maupun sekunder. Secara etiologi sering dikaitkan dengan penyakit autoimun. Terapi hipotiroid diberikan berdasarkan indikasi dan dititrasi dari dosis rendah ke dosis yang lebih tinggi.

## DAFTAR PUSTAKA

- 1 Benvenga S, Tuccari G, Ieni A, Vita R. Thyroid Gland: Anatomy and Physiology. 2nd ed. Elsevier Inc.; 2018.
- 2 Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:901–11.
- 3 Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:301–16.
- 4 Asturiningtyas IP, Kumorowulan S. Characteristics of Patients with Thyroid Dysfunction : An Epidemiological Study. *Media Gizi Mikro Indones* 2017;8:43–54.
- 5 Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey J V., Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults. *Endocr Pract* 2012;18:988–1028.
- 6 Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489–99.
- 7 Pemayun TGD. Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Med Indones* 2016;48:247–57.
- 8 Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016 Jan;26(1):1-133

# **NASKAH WORKSHOP**

# EKG pada Sindrom Koroner Akut

Todung D.A. Silalahi

Divisi Kardiologi dan Vaskular, Departemen Ilmu Penyakit Dalam  
FKIK-Universitas Kristen Krida Wacana

## PENDAHULUAN

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan suatu kegawatdaruratan jantung akibat fase dari iskemia miokard yang disertai dengan berbagai derajat obstruksi pada perfusi miokardial. Angka kejadiannya mencapai 1,1 juta kasus per tahun di Amerika dimana 40% diantaranya berujung kematian dan angka kejadian SKA di Inggris sekitar 1/80 – 1/170 populasi per tahun. Di Indonesia SKA merupakan salah satu penyebab kematian utama.<sup>1</sup>

SKA menggambarkan berbagai jenis manifestasi klinis penyakit-penyakit arteri koroner, mulai dari angina sampai dengan infark miokard akut. Beberapa etiologi SKA adalah aterosklerosis, thrombosis, spasme koroner, diseksi koroner dan aneurysma. Faktor risiko SKA digolongkan menjadi yang tidak dapat dimodifikasi (umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, ras) dan dapat dimodifikasi (hiperlipidemia, hiperhomosisteinemia, hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kontrasepsi oral, obesitas, inaktivitas fisik, stress dan kecemasan, risiko multifaktorial).<sup>2</sup>

Diagnosis SKA berdasarkan keluhan utama yaitu rasa tidak nyaman atau nyeri dada, nyeri menyebar ke lengan kiri bagian ulnar, leher, rahang, regio interscapula, nyeri epigastrik dengan gangguan gastrointestinal, mual, muntah, diaphoresis, palpitasi dan dyspnea. Pemeriksaan fisik yang dapat ditemukan meliputi keadaan umum alert, anxious, gelisah, fatigue, keadaan kulit dingin, pucat dan diaphoresis, suara jantung S3 dan S4 ada atau tidak, disritmia, murmur, distensi vena jugularis, dyspnea, takipnea, mual, muntah, denyut perifer regular atau tidak, denyut bergetar. Penegakkan diagnosis setidaknya dijumpai 2 hal berikut diantaranya adalah keluhan nyeri dada, perubahan dari Elektrokardiografi (EKG) atau peningkatan enzim jantung (CKMB / Troponin I / Troponin T).<sup>3</sup>

Penatalaksanaan SKA meliputi trombolitik / fibrinolitik, primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI), pemberian oksigen maksimal (Saturasi > 94%), mengontrol nyeri (morphine 2-4 mg IV), antiplatelet (aspirin, heparin, clopidogrel), memperbaiki fungsi ventrikel kiri (ACE inhibitor) dan mengurangi kebutuhan miokardium.

SKA dibedakan berdasarkan gambaran EKG dan peningkatan enzim jantung menjadi 3 yaitu :

1. ST elevasi myocardial infarction (STEMI)

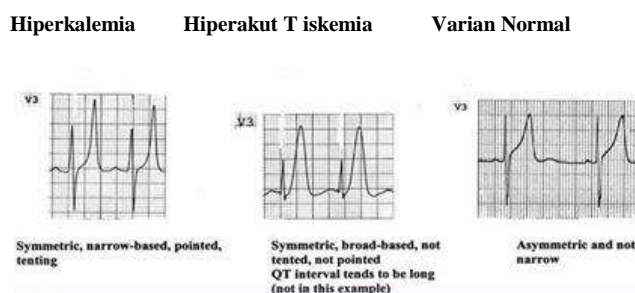
Dalam perjalanan waktu STEMI mempunyai beberapa perubahan bentuk dari EKG

Tabel 1 Gambaran EKG pada infark miokard akut dibagi menjadi 3 fase

Fase awal / fase hiperakut T	Fase evolusi lengkap	Fase infark lama
Elevasi ST yang non spesifik	Elevasi ST yang spesifik, konveks ke atas	Q patologis, bisa QS atau Qr
T yang tinggi dan melebar	T yang negatif dan simetris	ST yang kembali isoelektrik
	Q patologis	T bisa normal atau negatif

### 1.1 Fase Awal / Fase hiperakut T

Pada periode awal terjadinya STEMI, adanya gelombang T prominen. Gelombang T prominen itu disebut gelombang T hiperakut, yaitu gelombang T yang tingginya lebih dari 6 mm pada sadapan ekstremitas dan lebih dari 10 mm pada sadapan prekordial. Gelombang Hyperacute T ini merupakan tanda untuk STEMI yang terjadi 30 menit setelah onset gejala. Namun, gelombang T prominen ini tidak selalu spesifik untuk iskemia.



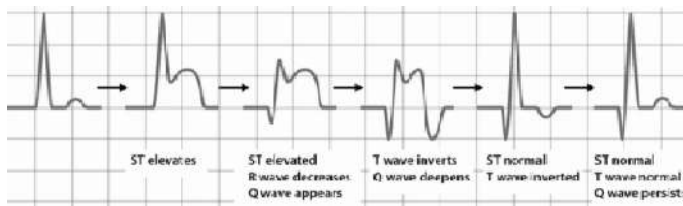
Gambar 1 Gambaran EKG Hiperakut T

### 1.2 Fase Evolusi Lengkap

Jika oklusi terjadi dalam waktu 30 menit sampai beberapa jam dan penyempitan arteri koroner diatas 90%, maka terjadi elevasi segmen ST. Perubahan segmen ST ini mengindikasikan adanya kerusakan miokardium ireversibel.

Diagnosis STEMI ditegakkan jika pada gambaran EKG didapatkan elevasi segmen ST pada J point, 2 lead berhubungan,  $\geq 0,10$  mV pada 2 atau lebih pada limb leads / precordial leads V4 to V6 dan  $\geq 0,20$  mV pada 2 atau lebih precordial leads V1 to V3. Elevasi segmen ST merupakan gambaran khas infark miokardium akut transmural.

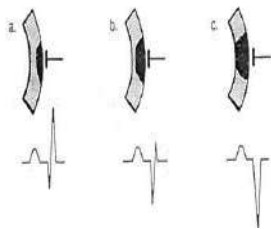
Normal    Akut    Beberapa jam    1-2 hari    Hari berikutnya    1 minggu



Gambar 2. Evolusi Elevasi Segmen ST berdasarkan waktu.

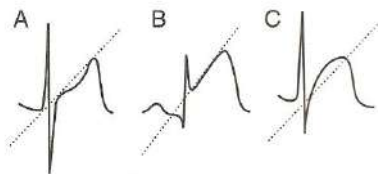
### 1.3 Fase Infark Lama

Segmen ST biasanya stabil dalam 12 jam, kemudian mengalami resolusi sempurna ke isoelectris setelah 72 jam. Elevasi segmen ST biasanya menghilang sempurna dalam 2 minggu, terbentuk Q patologis, bisa QS atau Qr dan gelombang T bias normal atau inversi. Elevasi segmen ST yang menetap setelah 2 minggu berhubungan dengan morbiditas yang lebih tinggi.



Jika elevasi segmen ST menetap selama beberapa bulan, perlu dipikirkan kemungkinan adanya aneurisma ventrikel

Gambar 3. Nekrosis Miokard, Pada umumnya dianggap Q menunjukkan luasnya nekrosis, R menunjukkan sisa miokard yang masih hidup. (A) Bentuk qR : nekrosis dengan sisa miokard sehat yang cukup (B) Bentuk Qr : nekrosis luas dengan sisa



miokard sehat yang tipis (C) Bentuk QS : nekrosis seluruh miokard yaitu transmural

Gambar 4. Bentuk elevasi segmen ST.

(A) Bentuk konkaf (B) Obliquely straight (C) Convex

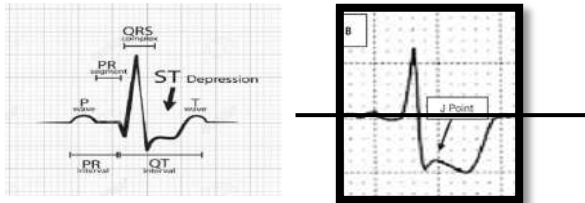
## 2. Non ST Elevasi myocardial infarction (NSTEMI)

EKG pasien NSTEMI, perubahan gelombang ST-T menetap dan didapatkan kenaikan kadar enzim jantung (troponin dan atau CK-MB). Angina tidak stabil dan NSTEMI disebabkan oleh trombus non-oklusif, oklusi ringan (dapat mengalami reperfusi spontan), atau oklusi yang dapat dikompensasi oleh sirkulasi kolateral.



### Gambaran EKG pada penderita NSTEMI

- Depresi segmen ST horizontal/downslopping baru  $\geq 0,10$  mV pada 2 lead yang berhubungan
- T inverted  $\geq 0,10$  mV
- CKMB / Troponin I / Troponin T meningkat



Gambar 5. Depresi segment ST

### 3. Unstable Angina Pectoris (UAP).

EKG pasien UAP, perubahan gelombang ST-T menetap dan tidak didapatkan kenaikan kadar enzim jantung (troponin atau CK-MB)

- Depresi segmen ST horizontal/downslopping baru  $\geq 0,10$  mV
- T inverted  $\geq 0,10$  mV
- CKMB / Troponin I / Troponin T tidak meningkat

I Lateral	aVR None	V <sub>1</sub> Septal	V <sub>4</sub> Anterior
II Inferior	aVL Lateral	V <sub>2</sub> Septal	V <sub>5</sub> Lateral
III Inferior	aVF Inferior	V <sub>3</sub> Anterior	V <sub>6</sub> Lateral

Selain mudah dan cepat, pemeriksaan EKG dapat menunjukkan lokasi infark berdasarkan sadapan ekstremitas dan precordial. Berikut merupakan kelompok anatomi jantung berdasarkan sadapan EKG

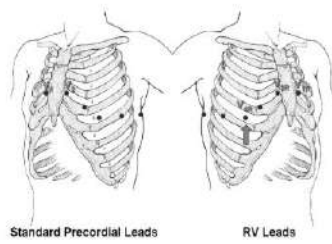
#### Gambar 6. Kelompok anatomi jantung berdasarkan sadapan EKG

Pada beberapa kasus SKA, kita perlu mengetahui bahwa adanya infark miokard dinding inferior (seperempat sampai sepertiga dari dinding inferior AMI berhubungan dengan Right Ventricular Infarction).

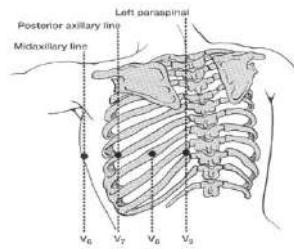
Kriteria EKG pada Right Ventricular Infarction adalah :

- Elevasi segmen ST pada lead III  $>$  lead II
- ST segmen elevasi pada lead V1
- ST segmen depresi pada lead V2
- ST segmen elevasi  $>$  2 mm in lead V4R (leads V3R to V6R)

RV Leads are the "mirror image" of standard precordial leads



Posterior ECG Leads



Gambar 7. Lokasi RV dan posterior leads

PEKAN ILMIAH DOKTER IX

2

### Kesimpulan

Saat ini EKG merupakan alat penunjang yang harus diketahui oleh petugas kesehatan lini utama dalam mendiagnosis sindrom koroner akut. Penting untuk petugas kesehatan untuk mengenali cara pemasangan dan pembacaan EKG yang benar untuk mendapatkan hasil yang akurat.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Feinberg J, Nielsen EE, Greenhalgh J, Hounscome J, Sethi NJ, Safi S, et al. Drug-eluting stents versus bare-metal stents for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8:Cd012481.
2. Rowlands A, Sargent A. A systematic approach to rhythm strip analysis. *The ecg workbook: M&K Update Ltd; 2008.*
3. Hampton J. *The ecg made easy.* 5th ed ed. London: Churchill Livingstone; 2013.

# Diagnosis dan Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia

Marshell Tendean,\* Theodorus Samuel\*\*

\*.Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\* . FKIK UKRIDA Jakarta.

## PENDAHULUAN

Hiperglikemia merupakan suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal, dan merupakan tanda khas dari penyakit diabetes melitus (DM). Hingga saat ini, DM masih menjadi suatu permasalahan global dengan insidensi dan prevalensi yang terus meningkat. Saat ini diperkirakan terdapat 592 juta individu yang menderita DM di seluruh dunia. Berdasarkan data yang diperoleh dari International Diabetes Federation (IDF), diperkirakan akan terjadi peningkatan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035.<sup>1</sup>

## Patofisiologi dan Perjalanan Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2

Telah diketahui bahwa kejadian DM diawali oleh suatu proses hiperglikemia kronik, yang terjadi akibat kegagalan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan resistensi insulin di otot dan hati. Kedua hal ini menjadi dasar patofisiologi dari DM tipe 2. Saat ini, proses terjadinya gangguan toleransi glukosa darah yang terjadi pada pasien dengan DM tipe 2 disebabkan oleh interaksi dari delapan organ, yang dikenal dengan “ominous octet” yang berarti “delapan hal yang beralamat buruk” (lihat Gambar 1). Delapan hal ini antara lain adalah kegagalan sel beta pankreas (penurunan sekresi insulin), hati (peningkatan proses glukoneogenesis), otot (gangguan transpor glukosa ke otot), sel lemak (peningkatan lipolisis), usus (penurunan aktivitas inkretin), sel alfa pankreas (peningkatan sintesis glukagon), ginjal (peningkatan reabsorpsi glukosa), dan otak (peningkatan nafsu makan).<sup>1</sup>



Gambar 1. The ominous octet.

## Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi DM secara sederhana dilakukan menurut etiologinya (lihat Tabel 1).<sup>1</sup>

Tabel 1. Klasifikasi DM

Klasifikasi	Etiologi
Tipe 1	Terjadi destruksi dari sel beta yang menyebabkan defisiensi insulin absolut. Terjadi karena: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoimun</li> <li>• Idiopatik</li> </ul>
Tipe 2	Etiologi bervariasi dari dominan resistensi insulin yang disertai dengan defisiensi insulin hingga dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Defek 73olydip fungsi sel beta</li> <li>• Defek 73olydip kerja insulin</li> <li>• Penyakit eksokrin 73olydips</li> <li>• Endokrinopati</li> <li>• Disebabkan oleh obat atau zat kimia</li> <li>• Infeksi</li> <li>• Disebabkan oleh keadaan imunologis langka</li> <li>• Sindrom lain yang berkaitan dengan DM</li> </ul>

DM gestasional

(Sumber: Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, 2015)

### Diagnosis Diabetes Melitus

Penegakkan diagnosis DM dilakukan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Kecurigaan DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM (polydips, polydipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan) dan/atau keluhan lainnya (rasa lemah, kesemutan, gatal, pandangan kabur, disfungsi ereksi pada laki-laki, dan pruritus vulva pada perempuan). Diagnosis DM ataupun prediabetes dapat ditegakkan apabila memenuhi salah satu kriteria dari HbA1c, glukosa darah puasa (GDP), atau glukosa plasma 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO). Hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS)  $\geq 200$  mg/dL juga dapat menegakkan diagnosis DM apabila disertai dengan keluhan klasik.<sup>1</sup>

Tabel 2. Kadar glukosa darah untuk diagnosis DM dan prediabetes <sup>1</sup>

	HbA1c (%)	GDP (mg/dL)	TTGO (mg/dL)
Diabetes	$\geq 6,5$	$\geq 126$	$\geq 200$
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	$< 5,7$	$< 100$	$< 140$

(Sumber: Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, 2015)

Pemeriksaan penyaring untuk menegakkan DM tipe 2 dan prediabetes dilakukan pada kelompok orang yang memiliki risiko tinggi dan tidak menunjukkan gejala klasik DM. Pada kelompok ini, pemeriksaan glukosa plasma sebaiknya dilakukan setiap 3 tahun, dimana pada kelompok dengan prediabetes diulang setiap 1 tahun. Kelompok ini antara lain adalah: <sup>1</sup>

1. Kelompok dengan berat badan lebih (indeks massa tubuh  $\geq 23,0$  kg/m<sup>2</sup>) yang disertai dengan salah satu atau lebih faktor risiko berikut:
  - a. Kurangnya aktivitas fisik
  - b. Riwayat DM dalam keluarga tingkat pertama
  - c. Kelompok ras/etnis tertentu
  - d. Perempuan dengan riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir  $> 4$  kg atau mempunyai riwayat diabetes melitus gestasional
  - e. Hipertensi (tekanan darah  $\geq 140/90$  atau sedang mendapatkan terapi dengan antihipertensi)
  - f. Kadar HDL  $< 35$  mg/dL dan/atau trigliserida  $> 250$  mg/dL
  - g. Perempuan dengan sindrom ovarium polikistik
  - h. Riwayat prediabetes
  - i. Obesitas berat, akantosis nigricans
  - j. Riwayat penyakit kardiovaskuler
  
2. Berusia  $> 45$  tahun tanpa faktor risiko diatas

American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) pada tahun 2010 menyatakan bahwa pemeriksaan HbA1c perlu dipertimbangkan sebagai kriteria diagnostik tambahan, namun bukan sebagai kriteria utama dari diagnosis DM. Apabila memungkinkan, diagnosis DM dilakukan menggunakan kriteria glukosa plasma. Pemeriksaan HbA1c juga kurang direkomendasikan untuk mendiagnosis DM tipe 1 dan DM gestasional. Hal ini disebabkan oleh mungkin terjadinya perbedaan kadar HbA1c pada beberapa populasi etnis (misalnya ras Afrika-Amerika) dan keadaan klinis tertentu seperti hemoglobinopati, defisiensi besi, anemia hemolitik, thalasemia, sferositosis, dan gangguan hati atau ginjal berat.<sup>2</sup>

### Tatalaksana Diabetes Melitus

Penatalaksanaan dari DM secara umum bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup dari pasien. Untuk mencapai hal tersebut, perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid melalui pengelolaan secara komprehensif. Secara umum, penatalaksanaan DM dibagi menjadi penatalaksanaan umum dan penatalaksanaan khusus. Penatalaksanaan umum DM meliputi evaluasi medis yang lengkap pada pertemuan pertama yang meliputi riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium (GDP, TTGO, dan HbA1c), dan penapisan komplikasi. Adapun penapisan komplikasi dilakukan dengan melakukan pemeriksaan profil lipid dalam keadaan puasa (high

density lipoprotein [HDL], low density lipoprotein [LDL], dan trigliserida), fungsi hati, fungsi ginjal (kreatinin serum dan estimasi GFR), pemeriksaan urin rutin, albumin urin kuantitatif, rasio albumin-kreatinin sewaktu, elektrokardiogram (EKG), rontgen thoraks jika ada indikasi (tuberkulosis, gagal jantung), dan pemeriksaan kaki secara komprehensif.<sup>1</sup> Penatalaksanaan khusus dimulai dengan menerapkan pola hidup yang sehat bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan/atau injeksi. Penatalaksanaan khusus untuk DM terdiri dari empat pilar penatalaksanaan DM, yaitu edukasi, terapi nutrisi medis (TNM), latihan jasmani, dan terapi farmakologis.<sup>1</sup>

### Edukasi

Edukasi dilakukan dengan tujuan mempromosikan hidup sehat, yang merupakan bagian dari upaya pencegahan dan bagian yang sangat penting dari pengelolaan DM secara holistik. Salah satu materi edukasi yang penting untuk disampaikan adalah mengenai edukasi perawatan kaki, yaitu sebagai berikut: <sup>1</sup>

1. Tidak boleh berjalan tanpa alas kaki, termasuk di pasir dan di air.
2. Periksa kaki setiap hari, dan dilaporkan pada dokter apabila kulit terkelupas, kemerahan, atau luka.
3. Periksa alas kaki dari benda asing sebelum memakainya.
4. Selalu menjaga kaki dalam keadaan bersih, tidak basah, dan mengoleskan krim pelembab pada kulit kaki yang kering.
5. Potong kuku secara teratur.
6. Keringkan kaki dan sela-sela jari kaki secara teratur setelah dari kamar mandi.
7. Gunakan kaos kaki dari bahan katun yang tidak menyebabkan lipatan pada ujung-ujung jari kaki.
8. Kalau ada kalus atau mata ikan, tipiskan secara teratur.
9. Jika sudah ada kelainan bentuk kaki, gunakan alas kaki yang dibuat khusus.
10. Sepatu tidak boleh terlalu sempit atau longgar, jangan gunakan hak tinggi.
11. Hindari penggunaan bantal atau botol berisi air panas/batu untuk menghangatkan kaki.

### Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Kunci keberhasilan dari TNM adalah keterlibatan menyeluruh dari dokter, ahli gizi, petugas kesehatan lain, serta pasien dan keluarganya. Prinsip pengaturan makanan adalah komposisi kalori dan zat gizi yang seimbang sesuai dengan kebutuhan pada masing-masing individu. Penyandang DM perlu memahami pentingnya jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat yang meningkatkan sekresi dari insulin atau menggunakan terapi insulin.

Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari karbohidrat (45-65% dari total asupan kalori), lemak (20-25% dari total asupan kalori), protein (10-20% dari total asupan kalori), serta mikronutrien lainnya (natrium [ $< 2300$  mg per hari] dan serat [20-35 gram per hari]). Besarnya kebutuhan kalori untuk penyandang DM

dilakukan dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal, yaitu sebesar 25-30 kkal/kgBB ideal. Jumlah tersebut ditambah atau dikurangi tergantung pada beberapa faktor, yaitu jenis kelamin, umur, tingkat aktivitas, berat badan, dan lain-lain.

### Latihan Jasmani

Latihan jasmani dilakukan secara teratur sebanyak 3-5 kali per minggu selama 30-45 menit, dengan total 150 menit per minggu. Pemeriksaan glukosa darah direkomendasikan untuk dilakukan sebelum latihan jasmani, dimana apabila kadarnya < 100 mg/dL pasien harus mengkonsumsi karbohidrat terlebih dulu, sedangkan apabila kadarnya > 250 mg/dL dianjurkan untuk menunda latihan jasmani. Latihan jasmani yang dianjurkan adalah berupa latihan jasmani aerobik dengan intensitas sedang (50-70% dari denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang.

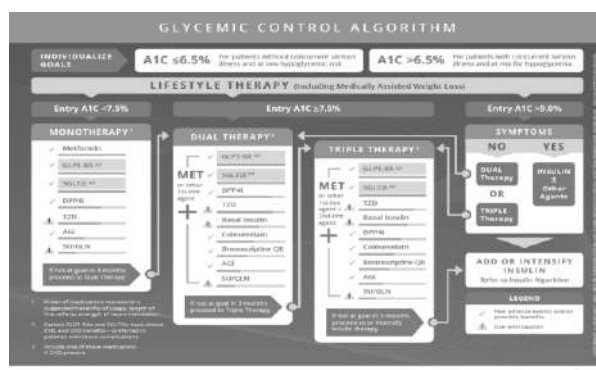
### Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersamaan dengan pengaturan makan dan latihan jasmani, yang terdiri dari: <sup>1</sup>

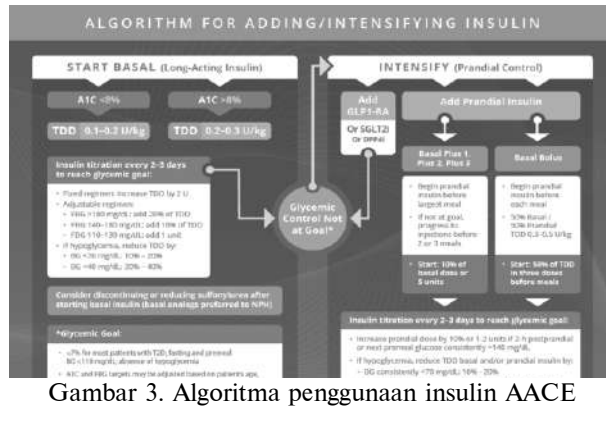
1. Obat antihiperqlikemia oral (sulfonilurea, glinid, metformin, tiazolidindion, penghambat alfa-glukosidase, penghambat DPP-IV, penghambat SGLT-2).
2. Insulin (kerja cepat, kerja pendek, kerja menengah, kerja panjang, kerja ultra panjang, insulin campuran tetap).

Terapi farmakologis ini dilakukan dengan menggunakan algoritma pengendalian glukosa dari AACE tahun 2019 untuk terapi oral (lihat Gambar 2) dan terapi insulin (lihat Gambar 3), atau menggunakan algoritma yang berbasis komplikasi bagi pasien dengan obesitas (lihat Gambar 4).

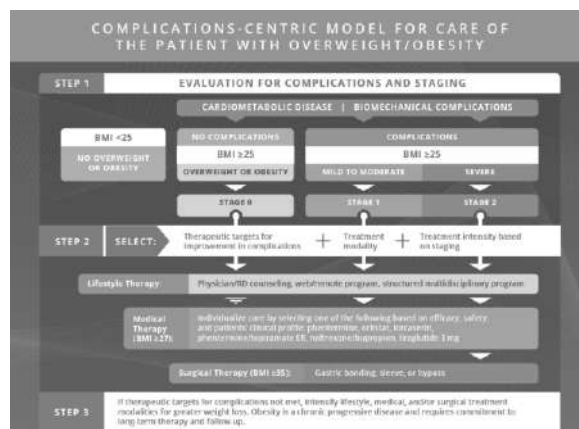
Pemilihan terapi farmakologis tentunya juga harus memperhatikan pengaruhnya terhadap keadaan lain yang dialami oleh pasien, seperti yang dapat dilihat pada Gambar 5.<sup>3</sup>



Gambar 2. Algoritma pengendalian glukosa AACE



Gambar 3. Algoritma penggunaan insulin AACE



Gambar 4. Algoritma tatalaksana DM untuk pasien dengan obesitas

	PROFILES OF ANTI-DIABETIC MEDICATIONS										
	MEET	GLP-1 RA	SGLT2	BPPI	ARI	TZD	BM	CDLGL	BC-OR	INSULIN	PRAND
HTPD	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
WBDHT	Weight Loss	Wt	Wt	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Gain
RENAL / BV	Cardio-protective ACE/ARB SGLT2-OR Protease Inhibitor	Renoprotective ACE/ARB SGLT2-OR	Cardio-protective SGLT2-OR Protease Inhibitor	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
DLCA	Modestly	Modestly	Neutral	Neutral	Modestly	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
DM CARDIAC	Neutral	DM-CV	DM-CV	DM-CV	Neutral	DM-CV	DM-CV	DM-CV	DM-CV	DM-CV	DM-CV
DM RDZ	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
METABOLIC	Neutral	Neutral	DM-CV DM-CV DM-CV	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

Gambar 5. Profil Obat-obat DM

Algoritma tatalaksana yang berbeda ditawarkan oleh American Diabetes Association (ADA) pada tahun 2019, dimana algoritma ini didasari oleh adanya penyakit kardiovaskuler aterosklerotik (Atherosclerotic Cardiovascular Disease [ASCVD]) dan adanya gangguan ginjal kronik.

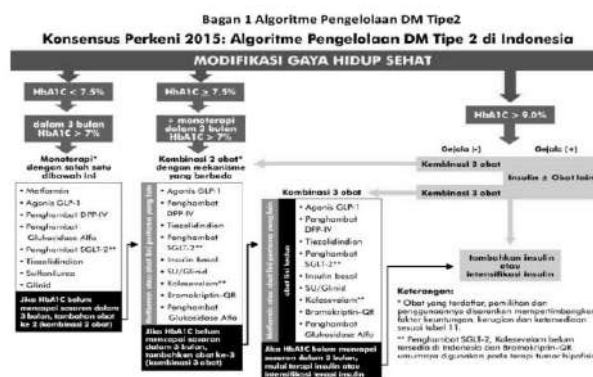


Namun, hingga saat ini Indonesia masih menggunakan algoritma tatalaksana DM yang dibuat oleh PERKENI pada tahun 2015 (lihat Gambar 6).<sup>1,4</sup> Keberhasilan dari terapi DM didasarkan pada hasil pemeriksaan kadar glukosa, kadar HbA1c, dan profil lipid. Kriteria yang lebih lengkap dapat dilihat pada Tabel 3. Adapun target terapi DM menurut HbA1c diindividualisasikan pada masing-masing pasien, seperti yang dapat dilihat pada Tabel 4.<sup>1</sup>

Tabel 3. Sasaran pengendalian DM

Parameter	Sasaran
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	18,5-23,0
Tekanan darah sistolik (mmHg)	< 140
Tekanan darah diastolik (mmHg)	< 90
Glukosa darah pre-prandial (mg.dL)	80-130
Glukosa darah 1-2 jam post-prandial (mg/dL)	< 180
HbA1c (%)	< 7 (atau individual) < 100, atau < 70 (jika risiko kardiovaskuler sangat tinggi)
Kolesterol LDL (mg/dL)	Laki-laki: > 40 Perempuan > 50
Trigliserida (mg/dL)	< 150

(Sumber: Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, 2015)



Gambar 6. Algoritma tatalaksana DM di Indonesia

Tabel 4. Individualisasi target HbA1c

Jenis Pasien	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0
Pasien dewasa baru, BB lebih tanpa komplikasi					
Pasien dewasa baru, BB normal tanpa komplikasi					
Pasien baru, dengan komplikasi mikrovaskuler atau makrovaskuler					
Pasien dengan glukosa darah tidak terkontrol, tanpa komplikasi					
Pasien dengan glukosa darah tidak terkontrol, dengan riwayat penyakit kardiovaskuler					
Pasien dengan glukosa darah tidak terkontrol, dengan riwayat komplikasi mikrovaskuler					
Berisiko mengalami hipoglikemia					

### Kesimpulan

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang semakin banyak ditemukan saat ini. Diagnosis DM dilakukan berdasarkan faktor risiko dan kriteria yang dibuat oleh AACE, ADA, atau PERKENI. Penatalaksanaan dari DM di Indonesia dilakukan dengan pendekatan multidisipliner dan didasari pada empat pilar penatalaksanaan DM, yaitu edukasi, terapi nutrisi medis, latihan jasmani, dan terapi farmakologis.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et.al. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2015. h. 6-42, 51.
2. AACE/ACE. Statement on the use of hemoglobin A1c for the diagnosis of diabetes. *Endocrine Pract.* 2010; 16(2): 155-6.
3. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et.al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2019 executive summary. *Endocrine Pract.* 2019; 25(1): 69-100.
4. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2019; 42(Suppl 1): S90-10

# Tatalaksana Nutrisi pada Pasien Diabetes Melitus

Gracia JMT Winaktu,  
Luciana Budiati Sutanto  
Departemen Gizi Klinik, FKIK UKRIDA Jakarta

Tatalaksana nutrisi merupakan salah satu dari empat pilar tatalaksana pasien Diabetes Melitus (DM). Ketiga pilar tatalaksana pasien DM yang lain adalah edukasi, obat dan latihan jasmani. Pasien dan keluarga perlu mendapat edukasi untuk memahami, memilih dan mengonsumsi nutrisi untuk mengendalikan kadar gula darah senormal mungkin, mempertahankan/mencapai BB normal, menunda timbulnya komplikasi serta pasien tetap sehat dan nyaman.

Tatalaksana nutrisi DM meliputi jumlah makanan yang dikonsumsi, jenis makanan yang dipilih dan jadwal makanan yang baik. Idealnya, tatalaksana tersebut dilakukan secara bersama-sama untuk mendapatkan hasil yang optimal. Jumlah makanan yang dikonsumsi tergantung kebutuhan kalori pasien, bagi wanita kalori yang dianjurkan adalah 25 kalori/kg berat badan/hari, laki-laki adalah 30 kalori/kg berat badan/hari. Meskipun demikian, kebutuhan kalori juga dipengaruhi berat badan, pasien dengan berat badan lebih, dianjurkan mendapat kalori lebih rendah dari formula yang dianjurkan. Kriteria berat badan normal atau tidak, dapat dinilai berdasarkan perhitungan indeks massa tubuh (IMT) yaitu membandingkan berat badan (BB) dalam kg dengan tinggi badan (TB) dalam meter kwadrat,  $BB (kg) / TB (m)^2$ . Kriteria BB kurang jika  $IMT < 18,5$  m/kg, normal jika  $IMT 18,5 - 22,9$  m/kg; lebih dengan risiko, jika  $IMT 23 - 24,9$ ; dan obes jika  $IMT > 25$

Kriteria yang lain untuk menilai berat badan normal atau tidak yaitu dengan menggunakan rumus Broca, yaitu bagi usia  $\geq 40$  tahun, berat badan dianggap normal jika  $[TB(cm) - 100] \pm 10\%$ ; dan bagi usia  $< 40$  tahun, berat badan dianggap normal (ideal) jika  $[TB(cm) - 100 - 10\%] \pm 10\%$ .

Jenis makanan yang dikonsumsi dapat memengaruhi perubahan kadar gula darah, dianjurkan mengonsumsi makanan jenis bahan makanan yang bervariasi. Komposisi bahan makanan yang sebaiknya dikonsumsi adalah 50% - 60% dari kalori total adalah karbohidrat kompleks, 10% - 20% protein, < 30% lemak dan sayur sebanyak 3 porsi/hari.

Jenis makanan yang dianjurkan untuk pasien DM, selain bervariasi juga mempunyai indeks glikemik yang rendah. Indeks glikemik adalah perbandingan respon glikemik terhadap kenaikan kadar gula darah, antara bahan makanan campuran dengan bahan makanan pembanding. Nilai standar 100 adalah roti putih. Bahan makanan yang mempunyai respon glikemik terhadap kenaikan kadar gula darah yang lebih rendah dari roti putih mempunyai nilai yang lebih kecil.

Jadwal makan bagi pasien DM sangat memengaruhi fluktuasi kadar gula darah. Persentase porsi makan berdasarkan jadwal yang dianjurkan adalah makan pagi meliputi 25% dari kalori total, makan siang 30% dan makan malam 20 - 25%. Makanan selingan yaitu makan kecil di antara 2 jadwal makan besar meliputi 15 - 20%, untuk 3 jadwal. Pada pasien DM makanan selingan perlu dikonsumsi untuk menjaga kadar gula darah agar tetap terkontrol.

Tatalaksana nutrisi yang baik juga termasuk bersinergi dengan latihan jasmani, misalnya konsumsi makan yang lebih banyak pada pasien yang melakukan latihan jasmani yang lebih tinggi. Juga bersinergi dengan konsumsi obat, sehingga saat obat

hiperglikemia oral atau insulin diberikan tidak terjadi reaksi hipoglikemik pada pasien, tetapi dapat menjaga kadar gula darah senormal mungkin.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Pegangan Penatalaksanaan Nutrisi Pasien – edisi 1 – 2000 S. Sastroamidjojo – FKUI
2. Nutrition and Dietetics for Health Care – Barker HM -10th ed – 2002 – Churchill Livingstone
3. Basics in Clinical Nutrition – Alison SP, Furst P, Meier R, Pertkiewiez M, Soeters PB – edisi 3 – 2004 – ESPEN Book

# Terapi Cairan dengan Konsep ROSE

Suparto, Irvan Tanpomas  
Departemen Anestesi, FKIK UKRIDA Jakarta

## PENDAHULUAN

Pemberian cairan intravena sering di gunakan sebagai langkah pertama dalam resusitasi pasien kritis dengan kegagalan perfusi organ.<sup>1</sup> Surviving Sepsis Campaign merekomendasikan resusitasi cairan secara agresif dalam 24 jam pertama dengan tujuan meningkatkan aliran balik vena dan volume sekuncup.<sup>2</sup> Namun, penelitian klinis konsisten mendemonstrasikan ternyata kurang dari 50% pasien dengan hemodinamik tidak stabil yang berespon terhadap pemberian cairan. Pasien yang memberikan respon (responder) artinya adanya peningkatan volume sekuncup 10-15% setelah pemberian cairan.<sup>3</sup> Dan pemberian cairan tidak ada artinya pada pasien dengan volume sekuncup yang tidak meningkat setelah

Hasil dari metaanalisis dan systematic review menjelaskan bahwa kelebihan cairan menyebabkan perburukan kondisi pasien dan meningkatkan mortalitas dan morbiditas pasien. Ada 5 fase dalam pemberian cairan: Resusitasi, Optimalisasi, Stabilisasi, dan Evakuasi (ROSE). Diikuti dengan potensi resiko terjadinya hipoperfusi.<sup>14</sup>

Pertama: Kapan saya memulai untuk memberikan cairan?

Fase R (Resusitasi)

Ketika terjadi sepsis, luka bakar, pankreatitis, trauma, pasien akan masuk dalam ebb phase. Pada fase ini terjadi syok yang dapat mengancam nyawa, terjadi dalam hitungan menit dengan karakteristik MAP yang rendah, curah jantung yang rendah, kegagalan mikrosirkulasi. Pemberian cairan sangat penting untuk menunjang oksigen untuk dapat disalurkan masuk ke dalam jaringan. Bolus cairan dapat diberikan 4ml/kg dalam 10-15menit. Goalnya adalah balans cairan positif, target resusitasi MAP >65mmHg.

Kedua: Kapan saya hentikan pemberian cairan?

Fase O (Optimalisasi)

Pada fase ini terjadi dalam hitungan jam. Akumulasi cairan dapat dilihat sebagai biomarker seberapa berat kondisi pasien. Fase ini situasi masih tidak stabil tapi pasien tidak lagi dalam kondisi yang mengancam nyawa dan syok sudah terkompensasi (dan masih dalam resiko tinggi dekompensasi), pemberian cairan tambahan harus hati-hati, di titrasi dengan tujuan utama untuk mengoptimalkan fungsi jantung untuk memperbaiki perfusi jaringan agar terhindar dari kegagalan organ. Tujuannya mempertahankan perfusi jaringan. Cairan diberikan sebagai cairan pemeliharaan, balans cairan dari positif ke netral dengan target MAP >65mmHg, preload optimal.

### Fase S (stabilisasi)

Fase ini sampai hari berikutnya. Fokus pada support organ dan pasien stabil sehingga terapi cairan sekarang sebagai pemeliharaan dan pengganti pada setting kehilangan cairan yang normal (renal, gastrointestinal), namun fase ini juga masih bisa terjadi rehidrasi jika pasien mengalami kehilangan yang berlanjut karena kondisi patologis yang belum selesai. Fase ini dibedakan dari 2 fase sebelumnya yaitu hilangnya syok dan goal dari fase ini zero atau balans cairan negatif. Cairan diberikan sebagai pemeliharaan dan pengganti untuk support fungsi organ.

Ketiga: Kapan kita mulai mengeluarkan cairan (unloading fluids) ?

### Fase E (Evakuasi)

Setelah fase optimalisasi dan stabilisasi, ada 2 kemungkinan yang dapat terjadi: pasien akan semakin pulih dan masuk dalam flow phase secara spontan dengan evakuasi cairan atau pasien tidak spontan masuk dalam flow phase. Sering kali banyak pasien ICU tidak spontan masuk dalam flow phase yang disebabkan global increased permeability syndrome (GIPS) dimana terjadi akumulasi cairan karena kebocoran kapiler. Pemberian cairan pada fase ini akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Pada fase evakuasi ini, cairan secara aktif dikeluarkan dari pasien. Goalnya adalah mencapai balans cairan negatif yang disebut juga de-resusitasi.

Keempat: Kapan kita berhenti mengeluarkan cairan?

Pada fase ini, kumulatif balans cairan yang negatif akan menghasilkan hypovolemia dan akan mengakibatkan hipoperfusi dan hipoksia jaringan. ScvO<sub>2</sub> adalah monitoring yang dapat diaplikasikan.

### Kesimpulan

Kebocoran kapiler merupakan suatu kondisi inflamasi yang mengakibatkan kerusakan pada barrier endotel. Pada kondisi ini, pemberian cairan untuk memperbaiki hipoperfusi akan mengakibatkan perpindahan cairan, elektrolit dan protein ke ekstravaskular yang berujung pada edema jaringan perifer, edema visceral dan asites. Seorang klinisi penting untuk mengetahui dan mengerti:

- Kapan memulai pemberian cairan (MAP yang rendah, laktat yang meningkat, positive passive leg raising).
- Kapan menghentikan pemberian cairan (positif balans cairan, negative passive leg raising, penambahan berat badan).
- Kapan memulai mengeluarkan cairan (positif balans cairan, rhonki pada lapang paru).
- Kapan menghentikan mengeluarkan cairan (ScvO<sub>2</sub> yang rendah, netral atau negatif kumulatif balans cairan).
- Esensi pemberian cairan adalah berikan jenis cairan yang benar di waktu yang tepat dan cara yang tepat dan monitoring yang tepat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pruitt BA. The development of the International Society for Burn Injuries and Progress in Burn Care: the whole is greater than the sum of its parts. *Burn* 1999; 25:683-96
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit care med* 2013; 41:580-637
3. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Haemodynamic Parameters to Guide Fluid Therapy. *Ann Intensive Care* 2011; 1:1
4. Nunes T, Ladeira R, Bafi A. Duration of Haemodynamic Effects of Crystalloids in Patients with Circulatory Shock after Initial resuscitation. *Ann intensive care*. 2014;4:25
5. Sanchez M, Jimenez LM, Cidoncha M. Comparison of Fluid Compartment and Fluid Responsiveness in Septic and Non Septic Patients. *Anaesth Intensive Care* 2011;39:1022-29
6. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early Goal Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *New Engl J Med* 2001; 345: 1368-77
7. Marik PE. Iatrogenic Salt Water Drowning and The Hazards of a High Central Venous Pressure. *Ann Intensive care* 2014; 4:21
8. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A. Result from the International Conference of Experts on Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive care Med* 2006; 32:1722-32
9. Kelm DJ, Perrin JT, Cartin CR. Fluid Overload in Patient with Severe Sepsis and Septic Shock Treated with EGDT is Associated with Increase Acute Need for Fluid-Related Medical Intervention and Hospital Death. *Shock* 2014.
10. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA. The Importance of Fluid Management in Acute Lung Injury Secondary to Septic Shock. *Chest* 2009; 136: 102-9
11. Wioedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR. Comparison of Two Fluid Management Strategies in Acute Lung Injury. *New Engl J Med* 2006; 354: 2564-75
12. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N. Principles of Fluid Management and Stewardship in Septic Shock: It Is Time to Consider the Four D's and the Four Phases of Fluid Therapy. *Ann Intensive Care* 2018; 8(66):1-16
13. Bagshaw SM, Bellomo R. The Influence of Volume Management on Outcome. *Curr Opin Crit care* 2007;13:541-8
14. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N. Fluid Overload is Not Only of Cosmetic Concern (part1): Exploring a New Hypothesis. *ICU management* 2012;12: 30-3
15. Cordemans C, De laet I, Van Regenmortel N. Fluid Management in Critically Ill patients: The Role of Extravascular Lung Water, Abdominal Hypertension, Capillary Leak and Fluid Balance. *Ann Intensive Care* 2012;2(Suppl 1):S1
16. Malbrain MLNG, Marik PE. Fluid Overload, De-resuscitation, and Outcomes in Critically ill or Injured Patients: A Systematic Review with Suggestion for

- Clinical Practice. *Anesthesiology Intensive Therapy* 2014;46(5):361-80
17. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J. Intraabdominal Hypertension and The Abdominal Compartment Syndrome: Updated Consensus Definitions and Clinical Practice Guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1190-206



# Macam – Macam Cairan Infus

Clara Valentia Josephine  
Departemen Anestesi, FKIK UKRIDA Jakarta

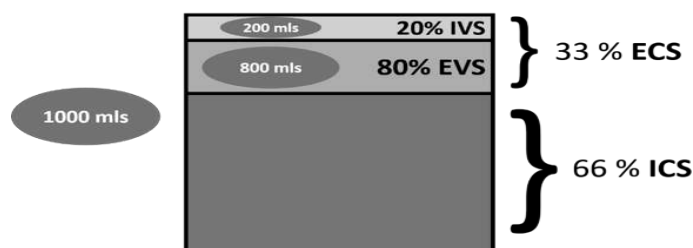
## PENDAHULUAN

Air adalah komponen tubuh manusia yang paling banyak, rata-rata membentuk 60% berat tubuh, berkisar antara 40% - 80%. Kandungan H<sub>2</sub>O seseorang relatif tidak berubah, karena ginjal secara efisien mengatur keseimbangan H<sub>2</sub>O. Namun persentase H<sub>2</sub>O tubuh bervariasi dari orang ke orang. Penyebab perbedaan H<sub>2</sub>O tubuh diantara individu adalah variabilitas dalam jumlah jaringan lemak. Persentase H<sub>2</sub>O tubuh juga dipengaruhi oleh jenis kelamin dan usia individu.<sup>1</sup> Cairan infus sering digunakan untuk memulihkan volume intravascular pada pasien dengan syok distributive dan syok hipovolemik. Meskipun manfaat dari penggunaan cairan infus ini di rumah sakit sudah banyak dijelaskan, namun seiring berkembangnya ilmu pengetahuan, maka diungkapkan juga mengenai resiko terjadinya volume overload, yang akan meningkatkan resiko gagal organ dan kematian. Untuk menghindari terjadinya volume overload beserta dengan segala komplikasinya, dibutuhkan strategi untuk mengenali respon dari masing – masing cairan intravena ini. Terlepas dari jumlah cairan yang digunakan untuk resusitasi, jenis cairan yang digunakan juga berdampak penting terhadap patient outcome.

## FISIOLOGI CAIRAN TUBUH

### Kompartemen Cairan Tubuh

H<sub>2</sub>O tubuh tersebar antara dua kompartemen cairan utama: Cairan di dalam sel, cairan intrasel (CIS), dan cairan yang mengelilingi sel, cairan ekstrasel (CES). Kompartemen CIS membentuk sekitar dua pertiga dari H<sub>2</sub>O tubuh total (total body water, TBW). Sepertiga TWB yang terdapat di kompartemen CES dapat dibagi lagi menjadi plasma, cairan interstisium, cairan limfe, dan cairan trans-sel. <sup>1,2</sup> Total body water (TBW) merupakan 45%-75% dari berat badan manusia, dimana variasi yang besar ini diakibatkan karena perbedaan tiap individu pada jaringan adiposanya yang mengandung sedikit air.<sup>3</sup>



Gambar 1 Distribusi kristaloid isotonik. ICS = intracellular space; IVS =

intravascular space; ECS = extracellular space; EVS = extravascular space ( Disadur dari Agro, Felice Eugenio. Body Fluid Management from Physiology to Therapy. Springer-Verlag Italia. 2013)<sup>2</sup>

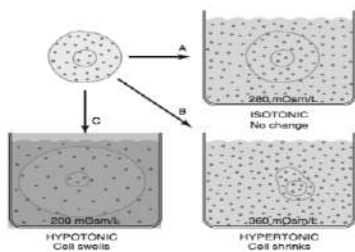
1. Komposisi dari Cairan Tubuh

Keseimbangan cairan merupakan keseimbangan eksternal antara tubuh dan lingkungan luar dan keseimbangan internal antara CES, CIS, dan antara cairan intravaskuler dan intraseluler. Keseimbangan ini tercapai melalui komposisi kimia dan fisik dari cairan tubuh, seperti komposisi ionik, pH, dan kandungan protein. Keseimbangan ini juga berdasarkan sifat membran semi-permeabel seperti osmolaritas, osmolalitas, tonisitas, tekanan osmotik, dan tekanan koloid onkotik.<sup>2</sup>

Osmolalitas adalah jumlah partikel yang terlarut dalam larutan air. Osmolalitas cairan tubuh normal sekitar 295 mOsm/kg dan merupakan faktor pendorong utama yang mengakibatkan terjadinya distribusi air. Jenis partikel terlarut dan osmolalitas suatu larutan selanjutnya akan menentukan tonisitas, yaitu sebatas apa suatu cairan infus akan memberi efek penambahan atau pengurangan cairan pada ruang intraseluler. Tonisitas merupakan terminologi yang digunakan untuk menggambarkan osmolalitas suatu larutan terhadap osmolalitas plasma.<sup>2</sup>

2. Efek Dari cairan Terhadap Sel Tubuh

Tekanan osmotik yang besar dapat terbentuk pada membran sel dengan perubahan sedikit pada konsentrasi zat terlarut pada CES. Jika membran sel diekspos pada H<sub>2</sub>O murni dan osmolaritas CIS adalah 282 mOsm/L



Gambar 2. Efek dari larutan isotonik (A), hipertonik (B) dan hipotonik (C) terhadap volume sel.<sup>4</sup>

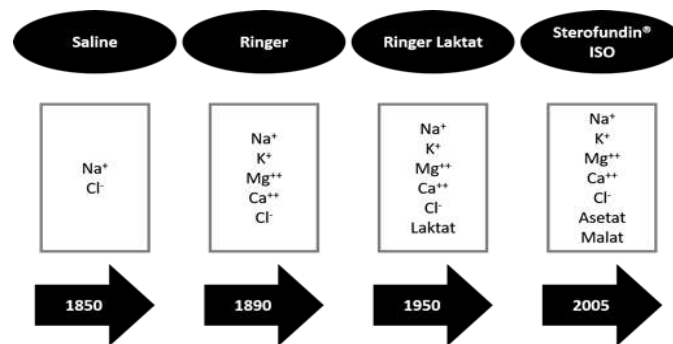
Jika sel ditempatkan pada larutan yang memiliki osmolaritas 282 mOsm/L, maka sel tidak akan kisut ataupun bengkak karena konsentrasi cairan pada intraseluler dan ekstraseluler seimbang sehingga tidak terjadi osmosis. Larutan ini disebut isotonik karena tidak mengisutkan maupun membengkakkan sel. Jika sel ditempatkan dalam larutan isotonik yang memiliki konsentrasi rendah zat terlarut yang tidak dapat menembus sel (<282 mOsm/L), air akan berosmosis ke dalam sel yang menyebabkan sel bengkak dan mengencerkan cairan intrasel. Jika sel ditempatkan dalam larutan hipertonik, air akan berosmosis keluar dari sel ke ekstraseluler dan mengencerkan CES. Pada kasus ini, sel akan kisut.<sup>4</sup>

JENIS-JENIS CAIRAN INTRAVENA

Kristaloid

Cairan kristaloid yang tersedia di pasaran umumnya adalah isotonik atau

mendekati isotonik, sehingga lebih banyak mempengaruhi volume cairan ekstraseluler, bukan intraseluler. Berdasarkan komposisi dan perjalanan sejarahnya, kristaloid yang ada di pasaran saat ini terbagi dalam empat generasi (Gambar 3).



Gambar 3. Evolusi komposisi cairan kristaloid (Modifikasi dari Agro, Felice Eugenio. *Body Fluid Management from Physiology to Therapy*. Springer-Verlag Italia. 2013 )<sup>2</sup>

### 1. Normal saline

Saline 0,9% adalah larutan isotonis, oleh karena itu kemudian disebut larutan “normal” atau fisiologis. Cairan ini mengandung banyak ion klorida tanpa adanya buffer, sehingga pemberian cairan ini dalam jumlah besar (lebih dari dua liter) berisiko meningkatkan asidosis metabolik hiperkloremik. Saline juga tersedia di pasaran dalam bentuk larutan hipertonik, dengan konsentrasi 3% dan 7,5%.<sup>5</sup>

### 2. Larutan Ringer

Komposisi larutan Ringer yang dibuat oleh Sydney Ringer di tahun 1880-an sangat mirip dengan cairan ekstraseluler. Alexis Hartmann kemudian menambahkan buffer (penyangga) berupa laktat dalam larutan Ringer, yang selanjutnya dikenal dengan larutan Hartmann, atau Ringer Laktat.

#### Laktat dan asetat

Larutan Ringer yang digunakan saat ini telah ditambahkan buffer dalam bentuk laktat maupun asetat, dimana dalam praktek klinis Ringer Laktat lebih umum digunakan. Kedua ion tersebut dimetabolisme menjadi bikarbonat dalam tubuh melalui jalur yang berbeda. Laktat dimetabolisme di hati dan ginjal dengan bantuan oksigen, yang menghasilkan bikarbonat dan karbon dioksida. Sementara, asetat dimetabolisme lebih cepat di sebagian besar jaringan, dengan konsumsi oksigen per mol bikarbonat yang dihasilkan hanya setengah dari yang dibutuhkan untuk metabolisme laktat.<sup>6</sup>

#### Ringer Asetat Malat

Larutan Ringer Asetat Malat (RAM) merupakan larutan elektrolit seimbang (balanced solution) yang bersifat isotonis, dengan kandungan sodium 140

mmol/L. Selain itu, konsentrasi kation (K, Mg dan Ca) dalam larutan ini mendekati konsentrasi plasma manusia. Perbedaan antara larutan RAM dengan Ringer Laktat (RL) adalah pada proses metabolismenya. Pada RL, sebagian besar laktat dimetabolisme di hati dan hanya sebagian kecil saja di ginjal. Sedangkan pada RAM, asetat malat dimetabolisme di hampir semua jaringan tubuh terutama di otot. Metabolisme asetat malat juga berlangsung 3-4 kali lebih cepat dibandingkan laktat.<sup>7</sup>

#### Plasma- Lyte

Plasma-Lyte A dibuat untuk lebih menyempurnakan komposisi "seimbang" Ringer Laktat. Larutan ini dilengkapi dengan penambahan glukonat, yang akan dimetabolisme menjadi karbon dioksida dan air, dan hanya memiliki efek alkalinisasi lemah, namun Larutan ini tidak tersedia di Indonesia.

#### 3. Larutan Glukosa

Larutan glukosa (dextrosa) selain digunakan sebagai sumber kalori, juga digunakan untuk mencukupi kebutuhan cairan harian. Larutan glukosa merupakan larutan infus yang dapat menambah volume cairan ekstraselular sekaligus intraselular. Namun karena efek tersebut baru akan terjadi setelah glukosa dimetabolisme menjadi karbon dioksida dan air,

maka larutan glukosa tidak cocok digunakan untuk resusitasi. Metabolisme glukosa menghasilkan CO<sub>2</sub> sehingga meningkatkan usaha nafas, yang mungkin bisa menjadi masalah bila diberikan tidak tepat pada pasien PPOK.

#### 4. Manitol

Mannitol merupakan isomer dari glukosa yang tidak dimetabolisme dalam tubuh tapi dieliminasi melalui ekskresi ginjal. Jadi molekul mannitol tetap berada di ruang cairan ekstraseluler. Waktu paruhnya sekitar 130 menit tetapi bisa menjadi dua kali lebih lama bila ada gangguan ginjal. Sifat hipertonik dari Mannitol 20% dapat digunakan untuk mengurangi tekanan intrakranial secara cepat pada pasien trauma kepala atau edema otak akibat pembedahan. Dosis yang digunakan adalah 250-500 ml.<sup>9</sup>

### Koloid

Koloid memiliki molekul yang lebih besar dibandingkan dengan kristaloid, dan tidak terlarut dalam cairan. Partikel komponen akan membentuk grup molekul sehingga mereka tidak dapat melewati membran semipermeabel. Molekul ini memiliki potensial onkotik yang diukur sebagai tekanan osmotik koloid.<sup>10</sup>

#### 1. Albumin

Albumin adalah komponen protein terbanyak dalam plasma dan memiliki peran vital dalam menjaga tekanan osmotik koloid intravaskular. Albumin memiliki berat molekul 70 kD. Larutan albumin yang dibuat dari darah donor (human albumin) memiliki konsentrasi 3,5%, 4%, 5%, dan sediaan hiperonkotik 20-25%. Larutan albumin 3,5% – 5% digunakan untuk resusitasi, sedangkan larutan albumin hiperonkotik digunakan untuk melakukan koreksi albumin dalam kondisi normovolemik.<sup>11</sup>

## 2. Dextran

Dextran merupakan polimer glukosa yang tersedia dalam beberapa jenis berat molekul: Dextran 40 (berat molekul (BM) 40.000 dalton) dan dextran 70 (BM 70.000 dalton). Dextran 110 tidak lagi diproduksi karena insidens anafilaktik yang tinggi. Aplikasi utama dextran adalah pencegahan tromboembolisme setelah ekspansi volum, mengurangi viskositas darah, dan menurunkan eritrosit dan agregasi platelet.<sup>10</sup>

## 3. Strach (kanji)

Hydroxyethyl starch (HES) terdiri dari polisakarida yang terbuat dari tumbuhan, seperti gandum atau jagung. Larutan yang umum tersedia dipasaran adalah 6% atau 10%.

Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan HES berhubungan dengan peningkatan insiden acute kidney injury (AKI) dan kebutuhan Renal Replacement Therapy (RRT) pada pasien-pasien sakit kritis yang berat, juga menunjukkan peningkatan angka mortalitas pada pasien yang mendapatkan larutan HES selama 90 hari. Bukti – bukti tersebut yang menjadikan HES tidak direkomendasikan pemberiannya pada pasien sakit kritis.<sup>12</sup> Studi meta-analysis yang lebih baru menyebutkan bahwa tidak terdapat peningkatan mortalitas maupun insiden AKI terkait pemberian HES perioperatif pada pasien-pasien yang dilakukan pembedahan. Namun, peneliti juga menyebutkan bahwa tidak didapatkan keuntungan penggunaan HES dibandingkan kristaloid.<sup>12</sup>

## 4. Gelatin

Larutan gelatin terdiri dari polipeptida dari bahan baku sapi. Koloid ini memiliki efek ekspansi volume plasma yang cukup baik dengan durasi yang lebih pendek dibanding HES (sekitar 2 jam). Karena ukuran molekulnya relatif kecil, maka gelatin bisa diekskresi melalui ginjal dan dikatakan tidak mengganggu fungsi ginjal. Penggunaan gelatin bisa menyebabkan gangguan fungsi agregasi dari platelet walaupun secara klinis efeknya tidak bermakna.<sup>12</sup>

## 5. Plasma

Pemberian plasma hanya ditujukan untuk suplementasi faktor-faktor koagulasi, bukan sebagai expander volume intravaskular. Komplikasi yang bias terjadi dari pemberi plasma ini adalah : reaksi demam, resiko anafilaksis, dan resiko terjadinya "Transfusion-related Acute Lung Injury" (TRALI).<sup>12</sup>

Tabel 1. Sifat dan dosis cairan koloid yang direkomendasi<sup>12</sup>

Jenis Koloid	Komposisi	BM (kDa)	T <sub>1/2</sub> I.V (jam)	Efek Volume (jam)	Maksimum dosis per hari
Albumin 4,5%	Protein	69	>24	-	-
Hetastarc 6%	Derivat amylopekti	450	>24	5-6	20 mL/kg (maks.

(450/0,7)	n					1500 mL) (6%) : 33 mL/kg (maks. 2500 mL) (10%) : 20 mL/kg (maks. 1500 mL)
Pentastarch 6% atau 10% (200/0,5)	Derivat amylopekti n	200	10	3-4		
Tetrastarch 6% (130/0,4)	Derivat amylopekti n	130	-	2-3		50 mL/kg
Dextran 70 6%	Polisakarida	70	6-8	5		1,5 g/kg
Dextran 40 10%	Polisakarida	40	5	3-4		1,5 g/kg
Gelofusine 4%	Protein	30	1-3	1-3		-
Haemaccel 3,5%	Protein	35	1-3	1-3		-

### Kesimpulan

Cairan intravena harus diperlakukan seperti obat – obatan lain, dimana saat dokter meresepkan cairan intravena, mereka perlu mempertimbangkan manfaat, efek samping dan resiko dari setiap jenis cairan intravena tersebut untuk memeberikan hasil yang optimal untuk pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sherwood L. Keseimbangan cairan. In: Yesdelita N, editor. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. 6 ed. Jakarta: EGC; 2012. p. 605-18.
2. Agrò FE, Vennari M. Physiology of body fluid compartments dan body fluid movements. In: Agrò FE, editor. Body fluid management: from physiology to therapy. Rome: Springer; 2013. p. 1-25.
3. Skoyles J. Body fluids. In: Smith T, Pinnock C, Lin T, editors. Fundamentals of anesthesia. 3 ed. USA: Cambridge University Press; 2008. p. 200-31.
4. Hall JE. The body fluid compartments: extracellular and intracellular fluids; edema. In: Hall JE, editor. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13 ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 305-14.
5. Giselle L. 157 - Electrolyte Disorders – Pharmacology. [www.studyblue.com](http://www.studyblue.com). 2013
6. Martini, Wenjun Z et al. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2013.21:86)
7. Znedek Zadak et al. The energetic and metabolic effect of Ringerfundin (B. Braun) infusion and comparison with Plasma-Lyte (Baxter) in healthy volunteers.2010. 53(3):131-137
8. Sjustrand F, Hahn RG. Volume kinetics of 2.5% glucose solution during laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 2004; 92: 485-92
9. Robert G. Hahn. Clinical fluid therapy in the perioperative setting. 2011. Cambridge University Press.
10. Intravenous fluids. In: Smith T, Pinnock C, Lin T, editors. Fundamentals of anesthesia. 3 ed. USA: Cambridge University Press; 2008. p. 691-5.
11. Hedin A, Hahn RG. Volume expansion and plasma protein clearance during intravenous infusion of 5% albumin and autologous plasma. Clin Sci 2005; 106: 217–24.
12. McCahon R. Pharmacology of plasma expander. Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2

# Sepsis: Diagnosis dan Tatalaksana Terkini

Eva Oktavia

Departemen Anestesi, FKIK UKRIDA Jakarta

## PENDAHULUAN

Sepsis merupakan kondisi medis emergensi yang dicetuskan oleh respon inflamasi sistemik tubuh terhadap suatu infeksi, kondisi ini dapat menyebabkan gangguan fungsi organ terminal atau bahkan kematian. Meskipun telah terjadi perkembangan yang pesat dalam dunia kesehatan, namun hingga saat ini sepsis masih merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas utama bagi pasien dengan penyakit kritis.<sup>1</sup>

Beban epidemis global terhadap sepsis sulit untuk dipastikan. Diperkirakan sekitar lebih dari 30 juta orang di dunia mengalami sepsis setiap tahunnya dengan angka kematian berkisar 6 juta jiwa/tahun. Angka mortalitas sepsis berdasarkan data dari Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2012 dilaporkan berkisar 41% di Eropa, dan 28.3% di Amerika Serikat. Dikatakan bahwa perbedaan angka ini dipengaruhi oleh karakteristik pasien dan pelayanan kesehatan di negara tersebut, sehingga bila dilakukan survei di belahan bumi yang berbeda dapat diperoleh hasil yang bervariasi. Di Amerika Serikat dilaporkan bahwa jumlah penderita sepsis dan syok sepsis mencapai 300 kasus per 100,000 penduduk. Sepsis juga dilaporkan merupakan masalah kesehatan yang menghabiskan biaya paling mahal di negara tersebut, pada tahun 2011 dilaporkan hingga mencapai lebih dari 20 juta USD atau sekitar 5,2% dari total pengeluaran per kapita.<sup>1</sup>

Menurut World Health Organization (WHO), sepsis merupakan penyebab utama kematian di unit perawatan intensif (intensive care unit/ICU) dengan pneumonia sebagai etiologi tersering. Pada tahun 2012 dilaporkan bahwa angka kematian akibat sepsis di negara berkembang tiga kali lebih tinggi (91 kematian per 100,000 orang) dibandingkan dengan negara maju.<sup>2</sup> Data-data tersebut mendukung hasil riset kesehatan dasar yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2013 yang melaporkan bahwa masalah kesehatan utama di Indonesia adalah penyakit infeksi dengan infeksi saluran pernafasan dan tuberkulosis termasuk dalam lima besar penyebab kematian di Indonesia.<sup>3</sup>

Dahulu, angka kematian akibat sepsis dan syok sepsis mencapai 50 – 75%. Setelah diperkenalnya terapi antibiotik pada 50 – 60 tahun yang lalu, angka kematian akibat sepsis menurun menjadi 30-50%, dan seiring dengan meningkatnya pemahaman diagnosis dan tatalaksana sepsis angka mortalitasnya menurun hingga mencapai 18%.<sup>2</sup> Meski mortalitas akibat sepsis secara keseluruhan semakin menurun, namun jumlah pasien sepsis khususnya di negara berkembang seperti Indonesia tetap masih tinggi. Pemahaman yang baik dan terkini dalam mendiagnosis, mengantisipasi perkembangan penyakit, serta mentatalaksana sedini mungkin pasien-pasien ini diharapkan dapat memperbaiki angka epidemiologi sepsis di Indonesia.



## Definisi dan diagnosis

Istilah sepsis berasal dari bahasa Yunani yang artinya “dekomposisi” atau “kerusakan”, dan penggunaannya pertamakali didokumentasikan sekitar 2700 tahun yang lalu dalam puisi milik Homer.<sup>1-3</sup> Definisi sepsis moderen muncul pada tahun 1914 oleh Hugo Schottmüller yang menyatakan bahwa “sepsis ditegakkan bila infeksi bakteri patogen yang semula terfokus, secara konstan dan periodik menginvasi aliran darah sistemik hingga menyebabkan munculnya gejala subyektif maupun objektif.”<sup>1</sup> Dalam definisi tersebut, Hugo secara formal menjabarkan mengenai septikemia.<sup>2, 3</sup> Namun karena kejadian sepsis bersifat heterogen, hingga melewati abad ke-20 penggunaan istilah septikemia, sepsis, toksemia, dan bakteremia walaupun sering dipakai namun masih bersifat tumpang tindih.<sup>1, 3</sup>

Melihat akan perlunya menetapkan suatu standar dalam meluruskan definisi-definisi tersebut, barulah pada tahun 1991 dalam konferensi Society of Critical Care Medicine (SCCM) dan American College of Chest Physicians (ACCP), Roger Bone bersama kolega-koleganya untuk pertamakalinya menetapkan definisi sepsis dan memperkenalkan istilah systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis berat (severe sepsis) dan syok sepsis (lihat tabel 1).<sup>1-3</sup>

Definisi tersebut terus dikembangkan dengan tujuan untuk semakin memudahkan klinisi dalam mendiagnosis sepsis. Pada tahun 1994 European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) mengeluarkan konsensus yang dinamakan sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score. Skoring ini mendasarkan diagnosis pada beratnya disfungsi organ melalui pemeriksaan beberapa parameter obyektif. Pada waktu itu konsensus ini belum mendapat pengakuan secara internasional. Di tahun 2001 SCCM, ACCP, dan ESICM merevisi definisi sepsis, menambahkan beberapa kriteria diagnosis sepsis, dan memperkenalkan akronim PIRO dalam mengenali derajat sepsis (predisposition, infection, response to the infectious challenge, dan organ dysfunction).<sup>2, 3</sup>

Terakhir di tahun 2016 SCCM dan ESCIM bersama mengeluarkan konsensus internasional yang ketiga dalam mendefinisi sepsis dan syok sepsis.

Konsensus ini bertujuan untuk menetapkan suatu kriteria yang tidak hanya mampu mendefinikan dan mendiagnosis sepsis tetapi juga dapat memprediksi risiko mortalitas dan lama perawatan pasien di ICU. Pada konsensus ini ditetapkan penggunaan skor SOFA (sequential [sepsis-related] organ failure assessment) dan quick SOFA (qSOFA) untuk mendiagnosis pasien sepsis (lihat tabel 1 dan 2).<sup>2-4</sup>

Komponen penilaian pada skor qSOFA digunakan untuk mendiagnosis sepsis di luar ICU sementara skor SOFA digunakan di ICU. Skoring qSOFA amat bermanfaat bagi klinisi dalam mengenali kondisi disfungsi organ sedini mungkin serta membantu pengambilan keputusan dalam melakukan eskalasi tatalaksana sesegera mungkin sehingga menurunkan risiko mortalitas pasien.<sup>2-4</sup>

## Patofisiologi

Infeksi patogen ke dalam tubuh akan mengaktivasi sel-sel imun (terutama makrofag, monosit, netrofil, dan sel pembunuh alami). Aktivasi ini

dicetuskan oleh endotoksin bakteri atau fungal yang beredar ataupun oleh material/molekul intraselular yang dilepaskan oleh sel-sel tubuh yang mati/rusak. Selanjutnya bahan-bahan patogen tersebut akan berikatan dengan reseptor spesifik di monosit atau makrofag (toll-like receptors/TLRs, C-type leptin receptors, nucleotide-binding oligomerization domain/NOD-like receptors, dan retinoic acid inducible gene/RIG-1 receptors) dan mempengaruhi proses transduksi serta transkripsi intraseluler. Hasil akhir proses ini berupa pelepasan sitokin-sitokin proinflamatori seperti TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-18 dan caspase (berperan dalam proses kematian sel terprogram atau apoptosis). Sitokin-sitokin proinflamatori yang diproduksi akan semakin meningkatkan respon sistem imun sehingga memperberat proses infeksi yang berlangsung, pada akhirnya terjadi kerusakan hingga kematian sel, jaringan ataupun organ tubuh.<sup>1, 3</sup>

Proses inflamasi yang berlanjut nantinya akan menyebabkan gangguan koagulasi mulai dari trombositopenia ringan hingga koagulasi intravaskular diseminata yang progresif (disseminated intravascular coagulation/DIC).<sup>1</sup> Pelepasan komponen jaringan yang berasal dari sel endotelial, monosit ataupun netrofil yang rusak akibat proses inflamasi akan meningkatkan produksi thrombin sehingga terjadi agregasi platelet dan proliferasi bekuan fibrin. Proses ini pada akhirnya menyebabkan pembentukan mikrothrombus pada pembuluh darah sistemik sehingga terjadi gangguan perfusi lokal (hipoperfusi), hipoksia jaringan dan bila memberat terjadilah disfungsi organ. <sup>1, 3</sup>

Pada sepsis, kondisi hiperkoagulasi dan inflamasi juga diperberat oleh karena terjadi depresi produksi protein-protein antikoagulasi dan antiinflamasi seperti protein C, protein S, thermomodulin, dan antithrombin. Protein-protein tersebut berperan dalam mendegradasi faktor Va dan VIIIa serta menghambat produksi TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, dan mengurangi adhesi sel netrofil ataupun monosit ke endothelium.<sup>1, 3</sup> Hal yang menarik pada sepsis yaitu pada tahap awal penyakit, setelah terjadi pelepasan mediator-mediator proinflamasi sistemik, seringkali diikuti dengan fase immunosupresi yang cukup panjang. Pada fase ini didapatkan penurunan jumlah sel-sel T (baik helper maupun sitotoksik) akibat proses apoptosis.

Disamping itu, respon imun terhadap sitokin-sitokin inflamatori juga akan menurun, pada kondisi ini sepsis akan memberat hingga sulit untuk diatasi. Heagy et al. melaporkan bahwa nilai hitung limfosit yang rendah pada hari ke-4 sepsis dapat memprediksi mortalitas pasien sepsis dalam 28 hari dan 1 tahun. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa limfopenia dini pada pasien sepsis dapat digunakan sebagai biomarker dalam memprediksi fase immunosupresi pada pasien sepsis.<sup>1</sup>

Tabel 1. Perkembangan definisi dan diagnosis sepsis<sup>1,2,3,4</sup>

<p><b>Sepsis 1 (1991)</b>  <b>Systemic inflammatory response syndrome (SIRS):</b>          suatu respon inflamasi sistemik tubuh terhadap berbagai cedera klinis, dengan kriteria:          Suhu &gt; 38°C atau &lt; 36°C; frekuensi jantung &gt; 90 kali/menit; frekuensi nafas &gt; 20 kali/menit; atau PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg; leukosit &gt; 12.000/μL, atau &lt; 4000/μL, atau pada hitung jenis terdapat &gt; 10% leukosit imatur.  <b>Sepsis:</b> suatu respon sistemik tubuh terhadap infeksi, ditandai dengan dua atau lebih kriteria SIRS disertai adanya fokus infeksi.  <b>Sepsis berat:</b> sepsis yang disertai dengan disfungsi organ, hipoperfusi, atau hipotensi; kriteria hipoperfusi atau perfusi abnormal ditandai dengan namun tidak terbatas pada adanya asidosis laktat, oliguria, dan gangguan status mental akut.  <b>Syok sepsis:</b> pasien yang mendapatkan terapi vasopresor atau inotropik</p>	<p><b>Sepsis 2 (2001)</b>          Infeksi: tercatat atau dicurigai adanya parameter berikut:  <b>Parameter umum:</b>          Demam (suhu &gt; 38°C); hipotermia (suhu &lt; 36°C); frekuensi jantung &gt; 90 kali/menit atau &gt; 2 SD dari nilai normal berdasarkan usia; takipnea: frekuensi nafas &gt; 30 kali/menit; gangguan mental akut; edema bermakna atau balans cairan positif (&gt; 20 mL/kg/24 jam); hiperglikemia (&gt; 110 mg/dL atau 7.7 mmol/L) tanpa riwayat diabetes.  <b>Parameter inflamasi:</b>          Leukositosis (&gt; 12.000/μL); leukopenia (&lt; 4000/μL); atau pada hitung jenis terdapat &gt; 10% leukosit imatur; C-reactive protein plasma &gt; 2 SD dari nilai normal; dan prokalsitonin plasma &gt; 2 SD dari nilai normal.  <b>Parameter hemodinamik:</b>          Hipotensi arterial (tekanan darah sistolik/TDS &lt; 90 mmHg, MAP &lt; 70 mmHg, atau TDS turun &gt; 40 mmHg pada dewasa atau &lt; 2 SD dibawah normal berdasarkan usia; saturasi vena (SvO<sub>2</sub>) &gt; 70%, indeks kardiak &gt; 3.5 L/menit/m<sup>2</sup>)  <b>Parameter disfungsi organ:</b>          Hipoksemia arterial (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> &lt; 300), oliguria akut (produksi urin &lt; 0.5 mL/kg/jam atau 45 mmol/L dalam 2 jam); peningkatan kreatinin &gt; 0.5 mg/dL, gangguan koagulasi (<i>international normalized ratio</i> &gt; 1.5 atau <i>activated partial thromboplastin time</i> &gt; 60 detik); ileus (tidak ada bising usus); trombositopenia (trombosit &lt; 100.000/μL); hyperbilirubinemia (bilirubin total &gt; 4 mg/dL atau 70 mmol/L)  <b>Parameter perfusi jaringan:</b>          Hiperlaktatemia (&gt; 3 mmol/L); penurunan pengisian kapiler (<i>mottling</i>).</p>	<p><b>Sepsis 3 (2016)</b>  <b>Sepsis:</b> suatu kondisi disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat disregulasi respon imun tubuh terhadap infeksi yang terjadi.  <b>Kriteria klinis sepsis:</b>          Terdapat kecurigaan atau ditegakan adanya infeksi disertai peningkatan skor SOFA ≥2 dalam waktu singkat (lihat tabel 2)          Konsensus juga menyebutkan bahwa pada nilai qSOFA (<i>quick SOFA</i>) yang positif harus mulai dipertimbangkan akan adanya infeksi pada pasien yang sebelumnya tidak.  <b>Kriteria qSOFA:</b>          Gangguan status mental (skor GCS &lt; 15); TDS &lt; 100 mmHg; frekuensi nafas &gt; 22 kali/menit.  <b>Syok sepsis:</b> sepsis disertai dengan gangguan sirkulasi dan metabolisme seluler yang abnormal hingga dapat meningkatkan risiko mortalitas.          Syok sepsis didiagnosis bilamana didapati gejala klinis sepsis disertai dengan hipotensi persisten, hingga membutuhkan terapi vasopresor untuk mempertahankan tekanan darah ≥ 65 mmHg dan nilai serum laktat ≥ 2 mmol/L (18 mg/dL) meski telah dilakukan resusitasi cairan secara adekuat.</p>
<p>FIGO: fraction of inspired oxygen; GCS: Glasgow coma scale; MAP: mean arterial pressure; PaCO<sub>2</sub>: partial pressure of carbon dioxide; PaO<sub>2</sub>: partial pressure of oxygen; SOFA: sequential organ failure assessment</p>		

Tabla 2. Skor SOFA (sequential [sepsis-related] organ failure assessment)<sup>1,2</sup>

Sistem	Skor			
	0	1	2	3
<b>Respirasi</b>				
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg (kPa)	≥ 400 (53.3)	< 400 (53.3)	< 300 (40)	< 200 (26.7) dengan alat bantu nafas
<b>Koagulasi</b>				
Thrombosit, x 10 <sup>9</sup> /µL	≥ 150	< 150	< 100	< 50
<b>Liver</b>				
Bilirubin, mg/dL (µmol/L)	< 1.2 (20)	1.2 – 1.9 (20 – 32)	2.0 – 5.9 (33 – 101)	6.0 – 11.9 (102 – 204)
<b>Kardiyovaskular</b>				
MAP ≥ 70 mmHg	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamin < 5 atau dobutamin (dosis berapapun)	Dopamin > 15 atau epinefrin > 0.1 atau norepinefrin > 0.1.
<b>Sistem saraf pusat</b>				
Glasgow coma scale Skor	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9
<b>Renal</b>				
Kreatinin, mg/dL (µmol/L)	< 1.2 (110)	1.2 – 1.9 (110 – 170)	2.0 – 3.4 (171 – 299)	3.5 – 4.9 (300 – 400)
<b>Produksi urin, mL/jam</b>				
FiO <sub>2</sub> : fraction of inspired oxygen; MAP: mean arterial pressure; PaO <sub>2</sub> : partial pressure of oxygen. Dosis katekolamin diberikan dalam µg/kg/menit selama setidaknya 1 jam				
Glasgow coma scale dimulai dari 3 sampai dengan 15; semakin tinggi skor fungsi neurologi semakin baik				

Hipoperfusi jaringan atau organ pada sepsis pada akhirnya akan menyebabkan disfungsi organ. Hal ini terjadi oleh karena mediator-mediator inflamasi yang beredar, disamping menyebabkan pembentukan mikrothrombus, juga menyebabkan vasodilatasi sistemik yang dapat berkembang menjadi syok distributif. Kondisi tersebut akan menurunkan hantaran oksigen ke sel-sel tubuh sehingga terjadi glikolisis anaerobik di tingkat seluler dan peningkatan produksi asam laktat di dalam darah.<sup>1</sup> Di ginjal, penurunan perfusi renal akan menyebabkan nekrosis tubular akut (acute tubular necrosis/ATN), dan bahkan hingga menjadi kegagalan ginjal akut (acute kidney injury). Pada traktus gastrointestinal, peningkatan permeabilitas linea mukosa saluran cerna menyebabkan translokasi bakteri dan autodigesti sel-sel usus oleh enzim-enzim di lumen usus. Di liver, pembersihan produksi bilirubin terganggu sehingga terjadi kolestasis.<sup>1</sup>

Disrupsi endotelial akibat respon imun pada sepsis disertai dengan vasodilatasi sistemik, peningkatan adhesi leukosit, dan kondisi hiperkoagulasi akan menyebabkan akumulasi cairan di ruang interstisial, rongga tubuh, dan jaringan subkutis (edema). Di paru-paru, akumulasi cairan akan menyebabkan gangguan keseimbangan perfusi dan ventilasi (ventilation-perfusion mismatch), hipoksia, serta penurunan komplians paru. Hal ini pada akhirnya akan membawa pasien pada sindroma depresi pernafasan akut (acute respiratory distress syndrome/ARDS).<sup>1</sup>

Gangguan kesadaran pada pasien sepsis menandakan adanya disfungsi sistem saraf pusat yang dilatarbelakangi oleh disrupsi endotelial pada sawar darah otak (blood brain barrier). Disrupsi ini menyebabkan masuknya toksin, sitokin dan sel-sel inflamatori ke dalam sistem saraf pusat sehingga mencetuskan edema serebral, disrupsi neurotransmitter, stress oksidatif, dan kerusakan ganglia basalis yang akan memberikan gambaran klinis ensefalopati septik yaitu mulai dari kebingungan, delirium, hingga koma.<sup>1</sup>

Sepsis juga menyebabkan kondisi hiperkatabolisme, terjadi degradasi otot yang cepat dan dalam jumlah besar yang bertujuan untuk meningkatkan produksi asam amino untuk proses glukoneogenesis sebagai sumber energi bagi sel. Selain itu sepsis juga menyebabkan terjadinya resistensi insulin sehingga pasien seringkali mengalami hiperglikemia bahkan tanpa riwayat diabetes melitus sebelumnya.<sup>1</sup>

#### Tatalaksana

Dahulu, belum ada publikasi mengenai panduan tatalaksana sepsis dan syok sepsis yang berbasis bukti. Sebelumnya para klinisi menggunakan nilai indeks kardiak dan penghantaran oksigen (oxygen delivery) sebagai target terapi pada pasien kritis. Namun setelah dilakukan beberapa studi, didapati bahwa metode tersebut tidak menurunkan angka kesakitan dan kematian pada pasien sepsis.<sup>1</sup>

Pada tahun 2001 Rivers et al. memperkenalkan konsep early goal directed therapy (EGDT). Prinsip dari tatalaksana ini adalah “periode emas” dalam menginisiasi terapi pada pasien sepsis, yaitu periode yang dimulai dari penegakan diagnosis hingga sebelum pasien mengalami perburukan. Protokol EGDT merupakan protokol penting yang menjadi acuan dalam perkembangan tatalaksana sepsis selanjutnya.<sup>1-3</sup>

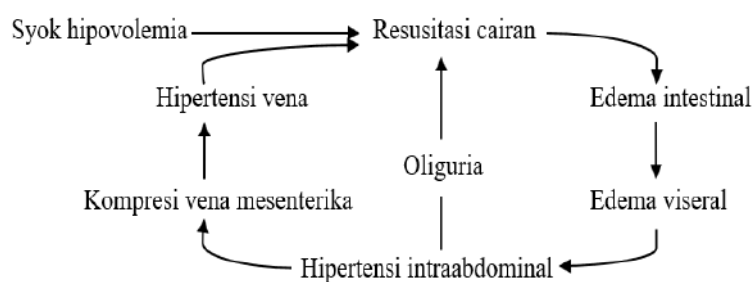
Pada tahun 2004 SSC memasukan EGDT dalam panduan tatalaksana sepsis dan memperkenalkannya sebagai resusitasi 6 jam pertama. Konsensus ini menetapkan pemantauan tekanan vena sentral (TVS) dan saturasi vena cava (ScvO<sub>2</sub>) sebagai pemandu dalam terapi cairan, vasopresor/inotropik, dan transfusi darah untuk mencapai target terapi. Tahun 2008 panduan tatalaksana sepsis diperbaharui kembali dengan protokol resusitasi 6 jam dan 24 jam pertama. Di tahun 2012, protokol resusitasi 6 jam sebelumnya diubah menjadi resusitasi pada 3 jam dan 6 jam pertama. Terakhir di tahun 2018 protokol resusitasi 3 dan 6 jam pertama tersebut digabungkan menjadi resusitasi pada 1 jam pertama.<sup>1-3, 5</sup>

Thompson et al. (2019) dalam tulisannya mengenai pendekatan terkini manajemen pasien sepsis dan syok sepsis memperkenalkan alur tatalaksana pasien mulai dari terduga sepsis hingga sepsis ditegakan (lihat gambar 1).<sup>4</sup> Alur ini memberikan kerangka untuk menyederhanakan tatalaksana sepsis dengan menerapkan protokol dan rekomendasi berdasarkan konsensus SSC yang terakhir.<sup>6-8</sup>

Elemen-elemen yang harus dilakukan pada 1 jam pertama dalam protokol SSC ditujukan agar tindakan resusitasi dan tatalaksana sepsis dilakukan sesegera mungkin dari sejak diagnosis ditegakan. Pada kenyataannya, pelaksanaan elemen-elemen tersebut seringkali membutuhkan waktu lebih dari 1 jam namun inisiasi tatalaksana sedini mungkin dapat mencegah pasien jatuh dalam komplikasi yang lebih berat lagi.<sup>6, 8</sup>

Tatalaksana resusitasi cairan dengan 30 mL/kg kristaloid merupakan terapi awal yang dinilai tepat pada mayoritas pasien syok sepsis dan berbasis bukti memberikan hasil yang baik. Namun pemberian terapi cairan yang berlebihan pada pasien sepsis juga terbukti dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien.<sup>5, 8</sup> Malbrain et al (2018) menjabarkan mengenai prinsip penatalayanan terapi cairan pada pasien syok sepsis berdasarkan konsep 4D (drug, duration, dosing dan de-escalation) yang diterapkan pada 4 fase tatalaksana syok sepsis (resusitasi, optimalisasi, stabilisasi dan evakuasi atau ROSE) untuk memandu resusitasi cairan secara rasional (gambar 2).<sup>9</sup>

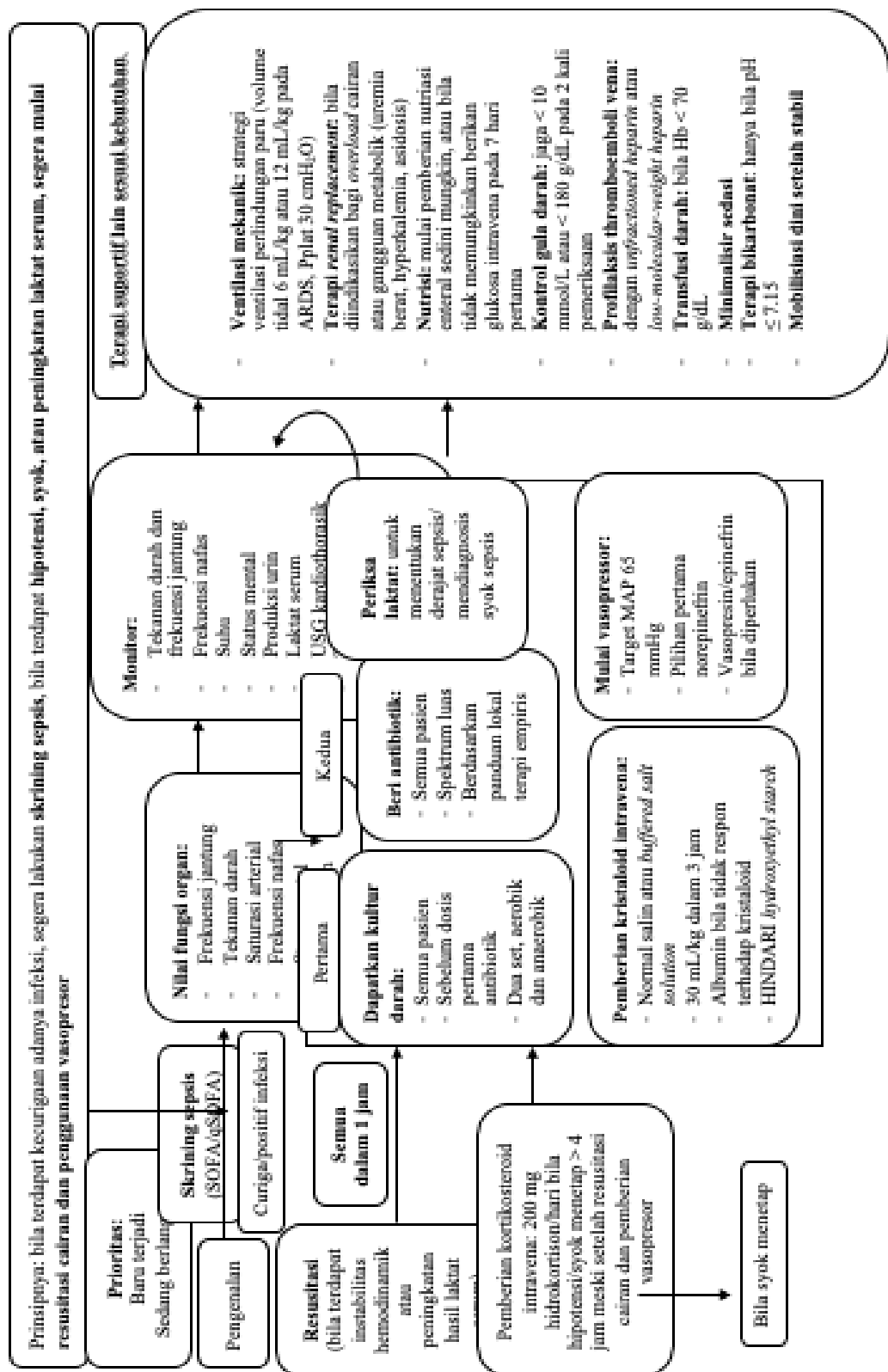
Presentase akumulasi cairan pada pasien dewasa dapat dikalkulasi dengan membagi jumlah balans kumulatif dalam liter dengan berat badan dasar pasien dan mengalikannya dengan 100%. Kelebihan cairan (fluid overload) ditegakan bilamana didapatkan hasil  $\geq 10\%$ . Sebaliknya, respon yang baik terhadap terapi cairan (fluid responsiveness) ditandai dengan peningkatan stroke volume dan/atau cardiac output sebesar 15% pada metode fluid challenge, 10% pada passive leg rising test (PLR), dan 5% pada end-expiratory occlusion test.<sup>5, 9</sup>



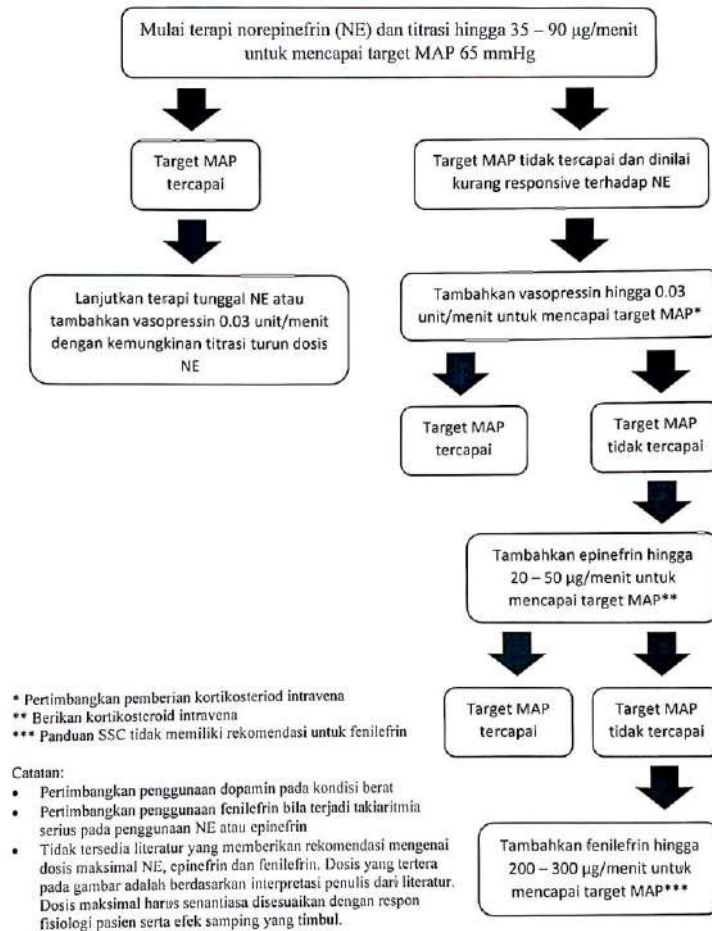
<b>Resusitasi</b> Tahap 1: syok	<b>Optimalisasi</b> Tahap 2: iskemia dan reperfusi	<b>Stabilisasi</b> Tahap 2: kelanjutan	<b>Evakuasi</b> Tahap 3: sindroma peningkatan permeabilitas global
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapi cairan terarah sesuai target</li> <li>• Pemberian blous cairan</li> <li>• Balans kumulatif positif</li> <li>• Dalam beberapa menit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penyelamatan organ</li> <li>• Bolus cairan sesuai panduan (monitor hemodinamik secara dinamis)</li> <li>• Balans kumulatif netral</li> <li>• Dalam beberapa jam</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapi suportif organ</li> <li>• Terapi cairan lambat secara konservatif</li> <li>• Balans kumulatif negatif sampai dengan netral</li> <li>• Dalam beberapa hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penyingkiran cairan lambat terarah sesuai target</li> <li>• Balans kumulatif negatif</li> <li>• Dalam beberapa minggu</li> </ul>

Gambar 2. Komplikasi pada terapi cairan berlebih dan terapi dengan metode ROSE<sup>9</sup>

Target MAP awal pada pasien syok sepsis yang direkomendasikan oleh SCC adalah 65 mmHg, namun target ini secara rasional dapat disesuaikan berdasarkan kondisi atau indikasi tertentu pada pasien seperti hipertensi kronis yang tidak terkontrol, sindroma kompartemen intra-abdominal, atau penurunan perfusi renal akut. Bila resusitasi cairan awal tidak berhasil untuk memperbaiki hipotensi maka selanjutnya digunakan vasopresor (lihat gambar 3), yang paling sering digunakan yaitu norepinefrin, epinefrin, dopamine, fenilefrin, dan vasopressin.<sup>1, 6, 8</sup> Bila stabilitas hemodinamik tidak tercapai dengan vasopresor dapat dipertimbangkan untuk pemberian hidrokortison 200 mg/hari kemudian dititiasi bilamana vasopresor sudah tidak dibutuhkan lagi.<sup>7, 10</sup>







Gambar 3. Pendekatan tatalaksana syok sepsis dengan vasopresor dan steroid<sup>8</sup>

Beberapa penelitian eksperimental dan studi klinis memperkenalkan terapi “koktil sepsis” berupa kombinasi vitamin C, hidrokortison, dan tiamin sebagai terapi tambahan. Rasionalisasi kombinasi terapi tersebut yaitu vitamin C diketahui memiliki efek antioksidan dan merupakan kofaktor pada berbagai reaksi biokimia tubuh demikian pula dengan tiamin. Selain itu tiamin juga mampu mencegah kretalisasi vitamin C dalam dosis tinggi. Sementara hidrokortison secara teori diketahui memiliki efek sinergistik dengan vitamin C. Dilaporkan bahwa kombinasi terapi tersebut mampu menurunkan angka mortalitas pasien syok sepsis secara bermakna, mempersingkat waktu penggunaan vasopresor, dan mencegah progresifitas gangguan fungsi organ khususnya gagal ginjal akut.<sup>1, 5, 10</sup>

Regimen terapi lain yang juga diteliti yaitu pemberian  $\beta$  bloker kerja singkat (esmolol) untuk menurunkan respon adrenergik pada pasien sepsis dan penggunaan immunostimulans interferon tipe II ( $IFN\gamma$ ) pada pasien sepsis di fase immunosupresi. Meski demikian, masih dibutuhkan penelitian yang lebih lanjut mengenai penggunaan terapi-terapi di atas sebelum dapat dimasukkan ke dalam konsensus tatalaksana sepsis.<sup>1, 5, 10</sup>

Regimen terbaru yang telah mendapat persetujuan dari Food and Drug Administration (FDA) Amerika Serikat untuk terapi sepsis dan syok vasodilatori lain yaitu sintesis angiotensin II (ATII) yang berasal dari manusia. Regimen ini

mencetuskan vasokonstriksi dan retensi cairan melalui jalur renin-angiotensin-aldosteron. Meski didapatkan hasil yang memuaskan terhadap kondisi hemodinamik pasien, namun regimen ini belum menunjukkan perbedaan yang kuat dalam menurunkan risiko mortalitas pada pasien. Perhatian khusus pada efek samping regimen ini yaitu kejadian thromboemboli, delirium, hipokalemia, asidosis, dan iskemia perifer. Disamping hal tersebut, regimen ini dijual dipasaran dengan harga yang amat tinggi sehingga penggunaannya secara rutin tidak disarankan.<sup>5</sup>

### Kesimpulan

Sepsis merupakan kondisi medis emergensi akibat respon inflamasi sistemik tubuh terhadap suatu infeksi. Komplikasi yang terjadi dapat berupa gangguan hemodinamik, syok, kegagalan organ, hingga kematian. Konsensus SSC terbaru tahun 2016 (sepsis 3) mengeluarkan kriteria qSOFA dan SOFA untuk mendefinisikan serta mendiagnosis sepsis dan syok sepsis. Penilaian qSOFA digunakan untuk mendiagnosis sepsis di luar ICU sementara SOFA untuk di ICU. Kriteria qSOFA amat bermanfaat dalam mengenali kejadian disfungsi organ sedini mungkin sehingga klinisi dapat melakukan eskalasi terapi segera. Hal ini sejalan dengan protokol tatalaksana sepsis 1 jam pertama yang ditujukan agar tindakan resusitasi dan tatalaksana dilakukan sesegera mungkin dari sejak diagnosis ditegakkan. Terlepas dari berbagai rekomendasi dan alur terapi yang disajikan pada berbagai literatur, klinisi harus senantiasa berhati-hati serta memastikan bahwa pasien mendapatkan terapi yang sesuai dan tepat untuk kondisi klinisnya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gyawali B, Ramakrishna K, Dharmoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med.* 2019;7:2050312119835043.
2. Mehta Y, Kochhar G. Sepsis and septic shock. *J card crit care.* 2017;1:3-5.
3. Irvan F, Suparto. Sepsis dan tatalaksana berdasar guideline terbaru. *Jurnal Anestesiologi Indonesia.* 2018;X(1):62-73.
4. Thompson K, Venkatesh B, Finfer S. Sepsis and septic shock: current approaches to management. *Intern Med J.* 2019;49(2):160-70.
5. Gilbert BW, Reichert M, Fletcher S. Strategies for the management of sepsis. *AACN Adv Crit Care.*30(1):5-11.
6. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med.* 2018;46(6):997-1000.
7. Rhodes A EL, Alhazzani W, Levy MM, Massimo A, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77.
8. Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM. A users' guide to the 2016 surviving sepsis guidelines. *Crit Care Med.* 2017;45(3):381-5.
9. Malbrain M, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):66.
10. Lee YR, Bainum TB. Sepsis management. Gonzales JP, Gustafson KA, editors. *Lenexa: American College of Clinical Pharmacy;* 2019.

# Dasar Laser dan Kegunaan Dalam Dermatologi

dr. Rompu Roger Aruan, SpKK

Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, FKIK UKRIDA Jakarta

## Definisi

Kata Laser adalah singkatan dari Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Laser merupakan cahaya koheren monokromatik dan lurus. Laser bekerja sesuai dengan prinsip optik dan elektronik. Laser diciptakan berdasarkan quantum theory of radiation yang menyatakan bahwa atom atau molekul berada dalam keadaan istirahat pada keadaan normal. Jika terpajan sinar, maka atom akan tereksitasi dari keadaan stabil menjadi tidak stabil. Atom atau molekul yang tidak stabil akan kembali ke keadaan stabil dengan memancarkan radiasi spontan.<sup>1</sup>

Untuk menghasilkan laser harus ada sumber energi (lazim disebut pompa energi media aktif) dan resonator optik dengan cermin. Energi yang terlepas diserap oleh atom dalam bentuk foton. Saat atom melepaskan foton, energi juga lepas dalam bentuk sinar.<sup>1,2</sup>

Laser biasanya dinamai sesuai dengan medium yang terkandung dalam rongga optik mereka. Gas laser terdiri dari argon, excimers, tembaga uap, helium-neon, kripton, dan karbon dioksida. Salah satu laser cairan yang paling umum berisi cairan rhodamine dan digunakan dalam pulse-dye laser. Laser padat adalah ruby, neodmium: yttrium-aluminium-garnet (Nd: YAG), alexandrite, erbium, dan laser dioda. Semua perangkat ini digunakan secara klinis mengobati berbagai kondisi dan gangguan berdasarkan panjang gelombang, sifat pulse, dan energi masing-masing laser.<sup>1</sup> Mula-mula diperkenalkan oleh Einstein pada tahun 1917 yang dikembangkan oleh Maiman pada tahun 1960 menjadi laser pertama yaitu laser Ruby.<sup>1</sup>

Sejak ditemukannya alat laser pada tahun 1960 oleh T.H. Maiman dari The Hughes Research Laboratories California, USA alat ini telah berkembang dengan sangat pesat dan meliputi berbagai disiplin ilmu kedokteran dan bidang-bidang di luar kedokteran. Goldman pada tahun 1961, seorang spesialis penyakit kulit dari University of Cincinnati, Amerika Serikat dengan berbagai percobaan dan aplikasi klinis laser pada penyakit port wine stain (PWS), suatu bentuk hemangioma kulit kongenital dengan menggunakan ruby laser. Untuk jasa-jasanya ini, Goldman dapat dianggap sebagai pionir dalam penggunaan laser di bidang penyakit kulit. Sekarang ini dalam bidang penyakit kulit, laser berkembang menjadi bedah laser dan laser kosmetik.<sup>1</sup>

## Karakteristik Laser

Untuk mengetahui tentang dasar laser, terlebih dahulu perlu diketahui tentang fisika laser, sinar laser merupakan sinar yang unik.

Ada 3 sifat sinar laser yang menonjol yang membuktikan keunikannya dan berbeda

dari sinar biasa, yaitu:<sup>1</sup>

- Monokromatik; cahaya dari sumber laser mempunyai satu panjang gelombang bergantung pada medium yang digunakan.
- Koheren; sinar laser berjalan dengan arah yang sinkron, sejajar (paralel), tidak terbias.
- Kolimasi; gelombang elektromagnetik memiliki bentuk dan fase yang sama.

Salah satu keunikan sinar laser adalah karena sifat monokromatiknya sehingga energi laser hanya diserap oleh kromofor spesifik organ target.<sup>1</sup>

### Sistem Laser

Sistem laser terdiri atas empat komponen :

1. Medium Laser
2. Ruang optic atau resonator
3. Power supply/pump (sumber energi eksternal)
4. System penghantar ( system penghantar itu serat optic atau articulated arm yang dilengkapi dengan cermin untuk merefleksikan cahaya laser sesuai dengan jenis medium laser yang digunakan

Media laser berupa :

- Medium laser dapat berupa padat (Ruby), Nd yag, Alexandrite, Erbium dan diode
- Medium laser dapat berupa gas, yaitu eximer, copper Vapor, Helium neon Krypton dan karbon dioksida.
- Medium laser dapat berupa cair adalah campuran dari rhodamine dan dengan pulse dye laser<sup>1</sup>

### Sifat Optik Jaringan

Sinar akan berinteraksi dengan jaringan melalui 4 cara, yaitu refleksi, absorpsi, berpencar (scattering), dan transmisi.

- a. Refleksi adalah pemantulan sinar pada permukaan jaringan tanpa masuk ke dalam jaringan. Sekitar 4-6% sinar direfleksikan pada stratum korneum.
- b. Absorpsi cahaya memegang peranan penting karena tanpa adanya absorpsi tidak akan terjadi reaksi jaringan. Kromofor target ialah molekul target yang menyerap cahaya laser.
- c. Saat foton diabsorpsi oleh molekul target atau kromofor target, seluruh energi foton di transfer ke molekul tersebut. Kromofor endogen terdiri atas melanin, hemoglobin, air dan kolagen, sedangkan kromofor eksogen contohnya adalah tinta tato. Menurut hukum Grothuis-Draper, sinar harus diabsorpsi oleh jaringan untuk terjadinya efek pada jaringan. Absorpsi foton dari sinar laser menimbulkan efek pada jaringan. Absorpsi energi oleh kromofor akan mengubah energi tersebut menjadi energi termal.<sup>1</sup>
- d. Pencaran (scattering) terutama disebabkan oleh kolagen di dermis. Ada tiga macam scattering, yaitu forward scattering, back scattering dan Rayleigh

scattering. Forward scattering bersifat merugikan karena menurunkan energi secara cepat yang berarti mengurangi absorpsi kromofor target yang mengakibatkan efektifitas di jaringan berkurang. Back scattering dapat meningkatkan energi di dermis di bagian atas. Panjang gelombang 600 – 1200 nm disebut sebagai optikal window karena sedikit dihamburkan dan sedikit di absorbs oleh kromofor endogen.

- e. Sinar transmisi adalah cahaya yang tidak diabsorpsi akan di transmisikan ke lapisan subkutan. Cahaya dengan Panjang gelombang 300-400nm hanya dapat menembus kulit 0,1 mm karena banyak dihamburkan. Cahaya dengan Panjang gelombang 600-1200 menembus kulit lebih dalam karena lebih sedikit dihamburkan.<sup>1</sup>

## Macam-macam Type Laser

### 1. Q-SWITCH LASER

Quality Switch ( Q-Switched = QS ) adalah Kemampuan untuk membentuk pulse yang sangat pendek (5-100 nanodetik) dengan daya puncak yang sangat tinggi. Laser QS menghasilkan efek fotoakustik yang berasal dari gelombang cepat setelah penyinaran laser yang mengakibatkan kerusakan terhadap struktur selular. Dan rupture membrane, yang akhirnya merusak melanosome, dengan kerusakan minimal. Saat ini tersedia Q-switched laser termasuk ruby, Nd: YAG dan Alexandrite laser.

Laser Q- Switched efektif dan aman untuk mengobati lesi pigmentasi epidermal dan dermal. System Q-Switched (Q-Switched Ruby, Alexandrite, Nd: YAG 1064nm dan frekuensi double 532nm Nd:YAG). Semuanya dapat digunakan tergantung fototipe kulit, fluence, dan jaringan sekitarnya.<sup>2,3</sup>

- Q- Switched ruby (QS ruby) (694 nm) merupakan salah satu system laser kuno, memancarkan sinar visible dengan durasi denyut 25 dan 50 ns.
- Q-Switched Alexandrite (QS Alexandrite) dengan Panjang gelombang 75 nm dan durasi 50- 100 ns juga dapat menimbulkan krusta.
- Q-Switched Nd:YAG. Dengan Panjang gelombang mendekati sinar inframerah pada 1064 nm dengan durasi denyut 10ns. Laser ini menggunakan yttrium alumunium garnet doped dengan ion neodmium. Penetrasinya sampai 3,7mm dan hanya sedikit diserap oleh melanin dan hemoglobin, sehingga ideal untuk individu berkulit gelap. Bintik - bintik pendarahan dapat terjadi khususnya pada ukuran spot yang kecil misalnya 2mm.<sup>2</sup> Dengan menempatkan kristal KTP (potassium titanyl phosphate), Panjang gelombang dapat dijadikan setengah menjadi 532 nm (sinar hijau), dan diperoleh durasi pulse 5-10 ns.

### 2. LASER ND YAG

Nd-YAG adalah singkatan dari neodmium: yttrium-aluminum-garnet (Y3Al5 O12). Laser ini dapat digunakan dalam bidang kedokteran kosmetik untuk laser hair removal dan pengobatan untuk defek vascular minor seperti spider vein pada wajah

dan lengan. Akhir-akhir ini juga digunakan untuk diseksi selulitis, penyakit kulit yang jarang biasanya didapatkan pada kulit kepala.

Laser Q-Switch menciptakan pancaran mendadak yang singkat (short burst) dari cahaya melalui pengatur cahaya (optical shuttering) terdiri atas polarizer, menyebabkan terbentuknya photon energi tinggi dalam rongga optikal laser ('optical cavity'), lalu melepaskan mereka dlm pancaran nanosecond intensitas tinggi yang singkat.<sup>4</sup>

### 3. LASER KARBONDIOKSIDA (CO<sub>2</sub>)

Konsep fractional photothermolysis pada tahun 2004 oleh Manstein dan rekan dianggap salah satu tonggak paling penting dalam laser resurfacing. Pada fractional photothermolysis, sebuah pola kolom dengan ketebalan penuh dari koagulasi dibuat. Kolom koagulasi ini disebut Micro Thermal Zone (MTZ).

Photothermolysis pecahan menggunakan laser fractional eCO<sub>2</sub> adalah metode yang efektif dan aman untuk mengobati bekas jerawat

Karbon dioksida laser resurfacing sangat mungkin untuk memperbaiki atrofi bekas luka akibat jerawat, trauma, keloid, atau operasi. Bekas jerawat yang lebih dalam sering memerlukan prosedur tambahan untuk hasil yang optimal, seperti eksisi atau punch lifting. Prosedur ini dapat dilakukan baik sebelum atau bersamaan dengan karbon dioksida laser resurfacing.

Laser karbon dioksida fractional photothermolysis telah terbukti efektif terhadap mengobati banyak kondisi kulit yang sama dengan laser karbon dioksida ablatif tradisional. Ablasi secara kontinu efektif mengobati keloid, tetapi masa penyembuhan (down time) luka berlangsung lama yaitu 4-8 minggu.

Laser CO<sub>2</sub> secara kontinu yang diikuti dengan injeksi triamsinolon asetonid intralesi memiliki efektifitas yang lebih baik dibanding terapi laser CO<sub>2</sub> atau triamsinolon asetonid monoterapi. Bekas luka kurang dari 1 tahun memiliki respon yang lebih baik.<sup>5,6,7</sup>

### 4. PULSED DYE LASER

The Flash Lamp – pump, pulse dye laser (PDL) adalah pengembangan laser pertama untuk fototermolisis selektif untuk lesi vascular. Pertamkali dibuat untuk membuat cahaya 577 nm untuk korespon dengan satu dari puncak oksihemoglobin. Panjang gelombang dinaikan ke 585 nm untuk meningkatkan kedalaman dari penetrasi. Meningkatkan efisiensi treatment dari pembuluh darah yang lebih dalam. PDL asli mempunyai Panjang gelombang yang pendek yaitu 0,45 ms, seperti generasi sesudahnya dari PDL memiliki kemampuan untuk memberikan frekuensi denyut yang tinggi yang bias dikombinasi kedalam kombinasi

Panjang gelombang yang lebih Panjang. Semakin Panjang denyut memberikan semakin lebar pembuluh darah dengan sedikit ekstrasvasasi darah, juga lebih sedikit purpura. Meskipun semakin Panjang gelombang bisa penetrasi lebih dalam, absorbs haemoglobin akan menurun dengan cepat. Generasi selanjutnya dari PDL juga bisa

memproduksi cahaya dengan Panjang gelombang dari 585,590,595, hingga 600 nm. Versi yang terbaru dari PDL hanya bisa memiliki Panjang gelombang 595 nm namun denyut dapat disesuaikan dari jarak 0,45 – 40 ms untuk memberikan treatment yang optimal pada berbagai jenis variasi pembuluh darah.<sup>4</sup>

## PENGGUNAAN LASER DALAM TERAPI KULIT

### 1. LASER VASKULER

Beberapa laser dan sistem cahaya yang tersedia untuk pengobatan lesi vaskular. Laser yang digunakan saat ini meliputi:

- Pulsed dye laser (PDL) 585, 595 nm : hipertropic scar, keloid, hipertropic PWS, spider angioma, telengiektasi, capillary malformation
- Potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser 532 nm : Lentigo
- Long-pulsed Alexandrite laser 755 nm : PWS
- Long-pulsed neodymium-doped:yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser 1,064 nm :telengiektasi, capillary malformation, effelid, lentigo
- Intense Pulsed Light (IPL) Sources 500–1,200 nm : Capillary malformation, telengiektasis, small cherry angioma<sup>4</sup>

### 2. TERAPI LASER UNTUK LESI PIGMENTASI

Laser untuk lesi hiperpigmentasi dapat dikategorikan kedalam laser non selektif, misalnya CO<sub>2</sub> (10.600 nm) dan Erbium:YAG (2940 nm);

laser cukup selektif, misalnya laser argon, laser krypton (520-530 nm) dan cooper (511nm); dan sangat selektif. Sekarang penggunaan selektif Q Switched sudah digunakan untuk pigmentasi.

Sejumlah penelitian klinis telah melaporkan efikasi dan keamanan laser Q Switched dan Pulsed Dye 510 nm pada pengobatan berbagai lesi hiperpigmentasi di epidermis, contohnya efelid, lentigo, macula café-au lait, keratosis seboroik, nevus pilus, dan nevus becker.

Pigmen pada lesi di epidermis terletak superfisial, sehingga Panjang gelombang yang lebih pendek dapat digunakan secara efektif. Lesi di epidermis membutuhkan angka 1-6 sesi pengobatan untuk sembuh.<sup>3</sup>

Laser Excimer bekerja efektif sama seperti NBUVB atau PUVA untuk vitiligo, tapi dalam waktu lebih singkat. Penambahan salep tacrolimus 0,1% dikombinasikan dengan laser excimer menginduksi pengobatan yang lebih cepat dan diharapkan mendapat respon yang lebih baik.<sup>9</sup>

### 3. LASER HAIR REMOVAL

Laser hair removal adalah salah satu tindakan non prosedur bedah kedua paling umum dilakukan di Amerika Serikat.

Laser yang digunakan untuk Laser hair removal meliputi: ( 694 nm) Long-pulsed Ruby laser, ( 755 nm ) Long -pulsed Alexandrite laser , (800 nm-810 nm ) long pulsed dioda laser, 1.064 nm long-pulsed doped Neodymium: aluminium garnet yttrium (Nd: YAG) laser, (515-1200 nm) intens berdenyut cahaya (IPL)



sudah terbukti sebagai metode yang aman dan efektif untuk menghambat pertumbuhan rambut. Hasil dari terapi dapat dilihat setelah 1-3 bulan setelah pengobatan. Pada Laser hair removal target spesifiknya adalah kromofor melanin endogen.<sup>10</sup>

#### 4. RESURFACING

Ablative resurfacing memberikan perkembangan klinis yang paling substansial. Laser ablative yang dipakai adalah laser CO2 dan Er -YAG. Sedangkan Non ablative IPL, dan PDL<sup>11</sup>

##### Non-ablatif Fractional Resurfacing (NAFR)

Indikasi :

- Mild facial Rhytids, luka atrofi dan kerusakan kulit akibat cahaya

Kontraindikasi :

- Pasien yang memiliki pengharapan yang tidak realistis
- Pasien dengan warna kulit yang lebih gelap
- Pasien dengan paparan sinar matahari yang sering.
- Pasien dengan riwayat herpes labialis

##### Ablative Fractional Resurfacing (AFR)

Indikasi:

- Pasien dengan mild moderate rhytids terutama pada area yang tidak dipengaruhi oleh gerakan
- Dispepigmentasi dan Keratosis
- Scar atropik
- Lesi kulit superficial

Kontraindikasi :

- Pasien yang memiliki pengharapan yang tidak realistis
- Pasien dengan paparan sinar matahari yang sering
- Pasien dengan infeksi bakteri, virus, jamur atau kulit yang sedang mengalami peradangan dan sedang dalam pengobatan
- Pasien dengan kulit lebih gelap mempunyai insiden post operative hyperpigmentation yang lebih tinggi.
- Pasien dengan pengobatan isotretinoin memiliki potensi yang tinggi dalam hipertrofik scaring.
- Pasien yang memiliki potensi post operative scaring.

#### 5. LASER UNTUK SIKATRIK

Proses penyembuhan luka yang normal terbagi menjadi 4 fase, yaitu koagulasi, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Laser yang dipakai untuk jenis ini adalah laser PDL, CO2 dan Er-YAG. Pada respon abnormal dari proses penyembuhan luka dapat berakhir menjadi scar hipertrofik dan keloid.<sup>12</sup>

### Kontraindikasi Penggunaan Laser

- Penyakit kulit yang diperberat oleh sinar dan pengobatan sistemik, misalnya SLE.
- Pengobatan pada daerah dengan infeksi kulit yang aktif, misalnya herpes labialis, infeksi staphylococcus, dan lain-lain.
- Imunokompromise.<sup>3</sup>
- Pasien yang tidak kooperatif atau memiliki pengharapan yang tidak realistis.<sup>3</sup>

### Komplikasi Penggunaan Laser

#### 5. Hiperpigmentasi

Masalah ini lebih umum pada pasien dengan jenis kulit lebih gelap. Pasien dengan kulit cokelat segar juga lebih beresiko. Hiperpigmentasi hampir selalu merupakan efek sementara yang respon terhadap terapi topikal dan terapi pemutihan dan membaik dari waktu ke waktu. Hiperpigmentasi relatif umum terjadi setelah ablative resurfacing (terutama Laser CO2),

yang berlangsung rata-rata 3-4 bulan. Resiko hiperpigmentasi pada penggunaan laser untuk hair removal berkaitan dengan variasi musiman, kehadiran cokelat, dan pigmen intrinsik mendefinisikan jenis kulit pasien. Menariknya, meskipun kriogen spray pendingin sistem membatasi hiperpigmentasi akibat pemanasan epidermis, aplikasi berlebihan pendinginan itu sendiri dapat menyebabkan kerusakan epidermal dan hiperpigmentasi.<sup>13</sup>

#### 6. Hipopigmentasi

Hipopigmentasi pasca operasi juga mungkin terjadi, terutama setelah penggunaan laser dengan melanin sebagai target, atau pigmen khusus iradiasi laser. Dengan demikian, sangat umum terjadi dalam tato, lesi berpigmen, atau hair removal yang diobati dengan Q-switched ruby, Alexandrite, dan Nd: YAG laser. Dalam situasi ini, hipopigmentasi lebih sering diamati setelah beberapa kali perawatan dan lebih sering terjadi pada pasien dengan jenis kulit lebih gelap. Seperti hiperpigmentasi, komplikasi ini sering sementara, meskipun hipopigmentasi permanen juga dapat terjadi. Delayed permanent hypopigmentation telah diakui sebagai komplikasi khusus untuk laser resurfacing ablatif terutama laser CO2 skin resurfacing.<sup>13</sup>

#### 7. Melepuh (blister) pasca operasi

Terbentuknya blister adalah karena kerusakan termal epidermis dan, kadang-kadang, dapat diproduksi oleh hampir semua sistem laser. Hal ini paling sering didapati pada Q-switched iradiasi laser untuk menghilangkan tato.

Penjelasan untuk pengembang termasuk penggunaan laser yang berlebihan atau penyerapan tidak sengaja energi laser disebabkan adanya peningkatan dari kromofor epidermal (misalnya, melanin pada kulit tan). Penggunaan seiring pendinginan jaringan (melalui kriogen semprot) berfungsi untuk melindungi epidermis dari kerusakan termal berlebihan selama iradiasi laser, dan penerapan tidak tepat atau penggunaan pendingin tidak tepat juga dapat menyebabkan kerusakan epidermis.<sup>14</sup>

#### 4. Krusta pasca operasi

Efek yang tidak diinginkan ini juga disebabkan oleh laser-mengakibatkan kerusakan epidermis. Krusta adalah biasanya terjadi pada Q-switched laser yang digunakan untuk menghilangkan tato tetapi dapat diamati setelah pengobatan dengan laser lain juga. Tanpa perawatan pasca operasi yang sesuai, pengerasan kulit tidak bisa dihindari setelah prosedur laser resurfacing kulit.<sup>13</sup>

#### 5. Milia

Milia sering terjadi sebagai peristiwa normal dalam kegiatan pasca operasi pasien yang telah menjalani karbon dioksida atau erbium laser resurfacing kulit. Perkembangan milia dapat dikurangi dengan penerapan tretinoin topikal atau asam glikolat. Ketika hanya sedikit lesi yang muncul, milia mudah diobati dengan cara ekstraksi manual.<sup>13</sup>

#### 6. Purpura

Purpura sering didapatkan pada pasien setelah dilakukan pulsed-dye laser. Saat itu hampir tak terelakkan dengan generasi pertama 585-nm pulsed-dye laser. Purpura adalah fenomena sementara yang biasanya berlangsung 7-14 hari. Insiden telah dikurangi dengan pengembangan pulsed-dye laser dengan memperpanjang pulse duration, yang memungkinkan pemanasan dari pembuluh darah kulit lebih lambat. Pengguna sistem ini dapat memilih pengaturan yang meminimalkan atau menghilangkan purpura.<sup>13</sup>

#### 7. Scar

Komplikasi permanen ini mungkin yang paling ditakuti dari komplikasi laser. Akhir-akhir ini resiko jaringan parut (scar) pada pulsed dan Q-switched laser yang menggunakan prinsip-prinsip photothermolysis selektif jauh lebih sedikit, tetapi jaringan parut masih mungkin didapatkan pada pemakaian perangkat apapun. Apakah atrofi atau hipertrofi, jaringan parut selalu diakibatkan karena kerusakan berlebihan pada kolagen di dermis.<sup>13</sup>

Secara umum, risiko jaringan parut lebih rendah dengan penggunaan pigmen khusus laser, pulse vascular laser, sistem laser nonablative, dan pulse hair removal laser sistem. Laser resurfacing kulit (baik karbon dioksida dan erbium) memiliki risiko tertinggi menyebabkan jaringan parut karena akan merusak jaringan dermal seperti peningkatan risiko infeksi pada deepitelisasi kulit.

Faktor-faktor seperti jumlah energi yang lewat dan energi yang digunakan dapat mempengaruhi risiko jaringan parut, sementara teknologi yang menggunakan sistem pendinginan bekerja untuk meminimalkan risiko ini.<sup>13</sup>

#### f. Penyembuhan luka yang lambat

Meskipun jarang, penyembuhan luka yang lambat telah diidentifikasi sebagai komplikasi khusus untuk karbon dioksida atau erbium laser resurfacing kulit. Setelah infeksi kulit dan kondisi sistemik lain (misalnya, lupus eritematosus, ikat-jaringan penyakit) sudah dihilangkan sebagai faktor penyebab potensial dari respon penyembuhan luka yang buruk, paling baik dikelola dengan manajemen luka konservatif. Sayangnya, jaringan fibrosis dan jaringan parut adalah gejala

sisanya yang umum dari respon penyembuhan luka tertunda.<sup>13</sup>

- Infeksi pada luka

Infeksi pada luka adalah yang paling sering terjadi setelah skin resurfacing laser. Infeksi virus, bakteri, dan jamur superfisial mungkin terjadi. Herpes simplex virus dapat aktif kembali pada pasien selama reepitelisasi setelah perawatan laser kulit, terutama hair removal dan resurfacing. Profilaksis antiherpes dengan demikian direkomendasikan untuk semua perioral atau prosedur laser resurfacing seluruh wajah. Infeksi bakteri biasanya disebabkan oleh stafilokokus atau spesies pseudomonas dan telah terbukti muncul lebih sering pada pasien yang telah menggunakan perban luka dalam waktu lama setelah operasi. Demikian pula, infeksi kandida dapat terjadi.<sup>13</sup>

- Noda hitam

Pertama kali tercatat pada iradiasi kosmetik (eyeliner, lipliner, browliner) tato dengan Q-switched ruby laser, fenomena ini juga telah dilaporkan pada pemakaian Q-switched Nd: YAG, Q-switched Alexandrite, dan 510-nm pulsed dye laser. Noda hitam ini disebabkan oleh konversi laser-induced ferri oksida ke ferro oksida dalam tinta tato kosmetik, menghasilkan pigmentasi hitam tidak larut di dalam kulit.<sup>13</sup>

- Reaksi alergi

Reaksi alergi (termasuk anafilaksis) telah dilaporkan pada penggunaan Q-switched laser tato dan diduga disebabkan perubahan antigenisitas dari pigmen tato oleh laser.

- Eritema postoperatif

Beberapa derajat eritema berlangsung kurang dari 24 jam dan muncul pada hampir semua prosedur laser. Eritema yang lebih lama dapat terjadi sebagai efek samping yang tidak diinginkan tetapi juga sementara pada hampir semua pasien yang diobati dengan laser nonablative.

Eritema lebih lama didapatkan pada semua pasien setelah resurfacing kulit laser ablatif. Durasi (dari hari sampai beberapa bulan) tergantung pada kedalaman dan tingkat kedalaman melukai kulit. Erbium laser biasanya menghasilkan eritema pasca operasi kurang dari laser karbon dioksida.<sup>13</sup>

- Dermatitis kontak postoperatif karena obat-obatan topikal

Dermatitis kontak alergi atau dermatitis kontak iritan dapat terjadi setelah semua jenis prosedur laser, umumnya pada antibiotik topikal. Karena kesulitan dalam membedakan dermatitis kontak dari infeksi pada pasien yang telah melakukan laser resurfacing, banyak praktisi menghindari penggunaan antibiotik topikal pada pasien tersebut.<sup>13</sup>

## Keamanan Laser

Keamanan merupakan aspek yang paling penting pada penggunaan laser karena selalu ada resiko pada pasien, dokter bedah laser, dan petugas ruang laser. Hal – hal yang harus diperhatikan adalah :

- Pelatihan / training.
- Rambu – rambu / tanda.
- Perlindungan mata.
- Asap laser.
- Percikan laser.
- Api..<sup>1,14</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sudarmono A, Hamzah M, Bernadette I . Dasar terapi laser pada penyakit kulit. In: Djuanda A, Hamzah M, Aisah (eds). Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Ed. 7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2018: 423-25.
2. Dewi PS, Indira E. Penggunaan laser untuk terapi lesi pigmentasi pada bidang kosmetik. Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. 2013. 69-74.
3. Agustine R, Yenny W. Penggunaan laser pada lesi hiperpigmentasi. Bagian Ilmu Kesehatan Kulit Kelamin FK Universitas Andalas, 2011. 96-102.
4. Michael D, Kilmer S. Lasers for treatment of vaskular lesion. In: Handbook lasers in dermatology and medicine. 2011. Hal 33-42
5. Elizabeth L, Tina S. Ablative lasers chemical peel and dermabrasion. In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Hal 251-252.
6. Rachmantyo B, Listiawan MY, Murtiastutik D, Sandhika W. Perbandingan terapi kombinasi laser CO<sub>2</sub>-injeksi triamsinolon dengan injeksi triamsinolon monoterapi pada keloid. Periodical of Dermatology and Venereology: Vol. 30/ No. 2/ Agustus 2018
7. Vesna P, Andrej P. Fractional carbon dioxide laser in treatment of acne scars. Journal. Diunduh pada <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4884248/>.2015
8. Weiss RA, Girish, Munavalli, dkk. Intense pulse light (IPL). In: Handbook lasers in dermatology and medicine. 2011. Hal 207-217
9. Bruce AM, Spencer JM. Laser for psoriasis and Hipopigmentation, In Hand Book Lasers Dermatology and Medicine. 2011. Hal 193-198
10. Vejjabhinanta V, Nouri K, dkk. Laser for hair removal. In: Hand book of lasers in dermatology and medicine. 2011. Hal 103-120
11. Wanitphakdeedecha R, Tina SA. Lasers for resurfacing. In: Hand book of lasers in dermatology and medicine. 2011. Hal 103-120
12. Shalu SP, Vejjabhinanta V, dkk. Lasers for scar. In: Hand book of lasers in dermatology and medicine. 2011. Hal 45-50
13. Brown CW. Complications of dermatologic laser surgery. Di unduh dari <http://emedicine.medscape.com/article/1120837-overview#aw2aab6b7> pada tanggal 11 september 2019
14. Keyes A, Alam M. Laser safety: regulation, standards and practice guideline. In: Handbook lasers in dermatology and medicine. 2011. Hal 25-32

# Penyakit Vena Perifer dan Tata Laksana Terkini

Ronald Winardi Kartika, SpBTKV, FIHA

Bagian Bedah Jantung Paru dan Pembuluh Darah, FKIK UKRIDA Jakarta

## Sistem Pembuluh Darah Manusia

Sistem peredaran darah berbentuk tabung yang elastis yang berfungsi membawa darah dari jantung ke bagian tubuh lain, ataupun sebaliknya. Pembuluh darah bisa dibedakan menjadi dua, yaitu pembuluh nadi (arteri) dan pembuluh balik (vena).

- Arteri. Merupakan pembuluh darah yang berfungsi membawa darah keluar dari jantung ke seluruh tubuh maupun ke paru-paru. Darah yang dialirkan pembuluh arteri mengandung banyak oksigen, kecuali pada arteri pulmonalis, yang khusus membawa darah kotor untuk dialirkan ke paru. Darah bersih yang dipompa keluar dari jantung akan melalui pembuluh darah utama (aorta) dari bilik kiri jantung. Aorta ini kemudian bercabang menjadi pembuluh darah yang lebih kecil (arteri), yang menyebar ke seluruh bagian tubuh.
- Vena. Merupakan pembuluh darah yang berfungsi membawa darah kembali ke jantung, dari seluruh tubuh atau dari paru-paru. Vena cava membawa darah kotor yang mengandung karbon dioksida dari seluruh tubuh, yang kemudian akan dialirkan ke paru-paru untuk ditukar dengan oksigen melalui proses pernapasan. Sedangkan vena pulmonalis (vena paru) membawa darah bersih yang kaya oksigen dari paru-paru menuju jantung. Pembuluh darah vena dibedakan menjadi vena sentral dan vena perifer.

## Pembuluh darah vena perifer

Pembuluh darah vena perifer merupakan pembuluh darah balik yang fleksibel. Pada ekstremitas bawah vena tersebut memiliki katup / klep yang membuat aliran balik darah vena sifatnya searah ke arah jantung kanan. Ketika otot kaki berkontraksi, katup terbuka dan darah bergerak melalui pembuluh darah. Saat otot rileks, katup menutup, yang membuat darah mengalir satu arah melalui pembuluh darah. Sewaktu kita berdiri, darah akan mengalir kebawah karena gaya gravitasi, tetapi karena adanya katub vena yang kompeten, aliran darah ke bawah akan tertahan oleh katub vena tersebut.

Jika katup di dalam pembuluh darah vena rusak, akan terjadi katup tidak menutup sepenuhnya. Hal ini memungkinkan darah mengalir ke dua arah. Saat otot Anda rileks, katup di dalam pembuluh darah yang rusak tidak akan mampu menahan darah. Ini bisa menyebabkan pengumpulan darah atau pembengkakan di pembuluh darah.

Pembuluh darah menonjol dan terlihat seperti tali di bawah kulit. Darah mulai bergerak lebih lambat melalui pembuluh darah. Mungkin menempel pada sisi dinding pembuluh dan terbentuknya gumpalan darah / blot cloth pada pembuluh darah vena .

Penyakit pembuluh darah vena tersering adalah:

1. Chronic Venous Insufficiency / Varicose Vein
2. Deep Vein Thrombosis

#### I. Chronic Venous Insufficiency / Varicose Vein

Pembuluh darah di kaki membawa darah kembali ke jantung atau memiliki sering disebut sistem vena. Sistem vena perifer memiliki katup satu arah yang menjaga darah tidak mengalir mundur. Insufisiensi vena kronik (IVK) adalah suatu kondisi yang terjadi ketika dinding vena dan / atau katup di vena tungkai tidak berfungsi secara efektif, sehingga mempersulit darah untuk kembali ke jantung dari tungkai. IVK menyebabkan darah "menggenang" atau mengumpul di pembuluh darah ini, dan pengumpulan ini disebut stasis. Seiring waktu, IVK dapat menyebabkan rasa sakit, bengkak, dan perubahan kulit di kaki.

Banyak penyebab gangguan vena menahun antara lain :

- Usia diatas 50 tahun.
- Wanita lebih sering daripada pria.
- Faktor keturunan / genetic.
- Bekuan darah di vena dalam di kaki (disebut deep vein thrombosis) dapat merusak katup.
- Penderita yang jarang berolahraga.
- Duduk atau berdiri untuk waktu yang lama akan meningkatkan tekanan di pembuluh darah vena yang akan menyebabkan melemahnya katup vena.
- Hamil atau telah hamil lebih dari satu kali.
- Perokok.

Gejala-gejala dari insufisiensi vena kronis adalah :

- Pembengkakan di kaki atau pergelangan kaki Anda.
- Perasaan kencang di betis atau kaki yang gatal dan menyakitkan.
- Rasa sakit saat berjalan yang berhenti saat beristirahat.
- Kulit berwarna coklat, sering di dekat mata kaki.
- Ulkus kulit yang susah sembuh.
- Pelebaran pembuluh darah vena.
- Perasaan tidak nyaman di kaki dan ketika menggerakkan kaki (sindrom kaki gelisah).
- Kejang kaki yang menyakitkan atau kejang otot (charley horse).

Pemeriksaan Penunjang:

Venografi USG Duplex : melihat aliran darah dan struktur pembuluh darah kaki, kecepatan dan arah aliran darah di pembuluh darah.

Obat-obatan yang meningkatkan aliran darah melalui pembuluh , biasanya menggunakan Diosmin Hesperidin.

Skleroterapi.

Skleroterapi adalah penyuntikan bahan kimia ke dalam vena yang terkena. Zat kimia tersebut menyebabkan jaringan parut di pembuluh darah sehingga tidak lagi membawa darah. Darah kemudian kembali ke jantung melalui pembuluh darah lain. Tubuh akan menyerap vena yang terluka.

Operasi Varises.

Ligasi adalah jenis operasi yang dapat digunakan. Vena yang terkena diikat sehingga darah tidak lagi mengalir melaluinya. Jika vena atau katupnya rusak berat, vena akan dikeluarkan. Ini disebut stripping vena. Saat ini dikembangkan terapi minimal invasive untuk IVC antara lain dengan Endovenous Laser Ablasi ( EVLA ) , Radiofrekwensi Ablasi ( RFA ) .Ablasi laser endovena atau radiofrekuensi ablasi (RFA). Ini adalah prosedur invasif minimal. Sebuah tabung (kateter) menempatkan panas langsung ke vena yang terkena. RFA akan menutup pembuluh darah. Setelah vena tertutup, lebih sedikit kumpulan darah di pergelangan dan secara keseluruhan aliran darah ditingkatkan.Selain EVLT dan RF , akhir decade ini digunakan MOCA ( Mechanical Oclusion Chemical Ablation ).Tidak seperti Laser dan RF, yang menggunakan energi termal (panas) untuk menutup vena dari dalam, prosedur MOCA (Penyumbatan Mekanis dengan Bantuan Kimia), atau dikenal sebagai ClariVein® di Amerika Serikat, menggunakan serat berputar yang ujungnya tumpul dan berputar dengan lembut , tetapi dengan cepat berputar di bagian dalam vena, mengiritasi lapisan dalam vena, sementara bahan kimia yang biasanya digunakan untuk sclerotherapy ( etocsy sclerol ) disuntikkan untuk membantu penutupan vena yang abnormal.

Laser dan RF memiliki keterbatasan karena memerlukan mati rasa di sekitar vena untuk melindungi jaringan dari cedera akibat panas. Mati rasa itu efektif, tetapi laser dan RF tidak dapat digunakan di betis bawah karena potensi cedera saraf. Karena ClariVein® bekerja sangat spesifik di dalam pembuluh darah, sehingga tidak ada risiko cedera saraf. Tidak diperlukan anestesi. Selain EVLT, RF dan MOCA telah dikembangkan Vena Seal Glue. Vena Seal TM, adalah perawatan lem cyanoacrylate dari vena truncal yang tidak kompeten, telah terbukti sebagai perawatan yang aman dan efektif. Resiko flebitis ringan dan alergi pernah dilaporkan. Karena tidak ada batasan dosis untuk lem cyanoacrylate, tidak seperti perawatan non tumesmal, non thermal lainnya, seperti sclerotherapy, beberapa vena dapat dirawat dalam pengaturan yang sama. VenaSeal TM juga merupakan pilihan yang menarik pada pasien dengan lingkaran paha besar yang tidak proporsional (dibandingkan dengan betis).

Pasien muda dan aktif, yang tidak ingin mengenakan pakaian kompresi pasca-prosedural, lebih memilih perawatan VenaSeal TM dari beberapa vena dalam satu sesi. Demikian pula, pasien yang takut akan jarum suntik juga lebih dianjurkan menggunakan vena seal glue.



## II. Deep Vein Thrombosis

### II.1. Definisi

Deep vein thrombosis (DVT) dapat didefinisikan sebagai pembekuan darah atau trombus di vena pada bagian pelvis, kaki, atau ekstremitas bagian atas. Bekuan darah ini dapat pecah dari dinding pembuluh darah vena dan berjalan menuju jantung, dan pangkal pada arteri paru-paru yang dapat menyebabkan PE atau emboli paru-paru (Goldhaber & Fanikos, 2004).

### II.2 Etiologi dan Patogenesis

Salah satu teori yang menerangkan tentang terjadinya DVT adalah teori Virchow. Virchow menerangkan bahwa patogenesis terjadinya DVT dapat disebabkan oleh aliran darah yang terhambat, perubahan pada dinding pembuluh darah, dan hiperkoagulan darah (Lopez, et al., 2004). Masih belum ada etimologi pasti dari munculnya DVT. Faktor risiko berkembangnya DVT meningkat seiring dengan umur. Faktor risiko yang lain adalah orang yang pernah memiliki DVT atau keluarga yang pernah terdiagnosis DVT, perokok, kekurangan cairan, kanker, varises vena, pernah melakukan operasi, beberapa penyakit jantung dan pernapasan, obesitas dan kehamilan (Emanuele, 2008).

Trombosis vena dalam, atau DVT, adalah gumpalan darah yang terbentuk di vena dalam tubuh. Kebanyakan gumpalan vena dalam terjadi di tungkai bawah atau paha. Jika vena membengkak, kondisi ini disebut tromboflebitis. Trombosis vena dalam dapat menyebabkan nyeri kaki atau bengkak, tetapi juga dapat terjadi tanpa gejala.

Trombosis vena dalam dapat terjadi jika memiliki kondisi medis tertentu yang memengaruhi darah mudah menggumpal. Hal ini juga bisa terjadi jika tidak bergerak dalam waktu lama, seperti setelah operasi atau kecelakaan, atau ketika terbatas pada tempat tidur. Pasca operasi yang membutuhkan waktu lebih dari 2 jam seperti pada operasi bedah ortopedi pada tungkai bawah memiliki prevalensi terjadi DVT sekitar 33,3%. Kejadian tromboemboli vena sekitar 4-20% dari seluruh pasien kanker dan merupakan salah satu penyebab kematian utama pada pasien dengan kanker. Kanker meningkatkan risiko trombosis sekitar 4,1 kali lipat dan kemoterapi meningkatkan risiko trombosis sekitar 6,5 kali lipat. Angka kejadian 4-20% merupakan underestimasi karena hasil autopsi pasien dengan kanker menunjukkan bahwa tromboemboli vena terjadi pada 50% pasien kanker.

Trombosis vena dalam bisa sangat serius karena gumpalan darah di vena dapat terlepas, mengalir melalui aliran darah dan masuk ke paru-paru, menghalangi aliran darah (pulmonary embolism).

Penyebab resiko tinggi menderita deep vein thrombosis (DVT) dan pulmonary embolism (PE):

- Duduk atau berbaring untuk waktu yang lama
- Berusia lebih dari 60 tahun
- Operasi yang berlangsung lebih dari 60 menit
- Memiliki riwayat DVT dalam keluarga

- Kelebihan berat badan
- Menderita kanker
- Gagal jantung
- Pil kontrasepsi berbasis estrogen

Gejala DVT meliputi:

- rasa sakit dan kelembutan di bawah lutut
- kekakuan dan pegal di betis atau paha( biasa satu sisi )
- pembengkakan kaki
- perubahan warna kulit

Trombosis vena dalam dapat terjadi tanpa gejala yang nyata.

Gejala PE meliputi:

- Tiba-tiba napas pendek
- Nyeri dada atau ketidaknyamanan yang memburuk saat menarik napas panjang atau batuk
- Merasa pusing atau pusing, atau pingsan
- Denyut nadi cepat
- Batuk darah

Ada beberapa prosedur untuk mendiagnosis DVT, antara lain

#### A. Skor Wells

Skor Wells digunakan untuk menstratifikasi pasien yang memiliki kemungkinan menderita DVT, dapat dibagi menjadi kelompok resiko rendah, sedang dan tinggi.

##### Clinical Characteristic Score

Kanker aktif ( menjalani terapi dalam 6 bulan, atau paliatif ) = 1

Paralisis, paresis, atau menjalani immobilisasi pada ekstremitas bawah = 1

Terbaring di tempat tidur > 3 hari atau menjalani bedah mayor dalam 12 mg dengan Anestesi regional atau umum = 1

Pada perabaan teraba lembut sepanjang sistem distribusi vena dalam = 1

Seluruh kaki bengkak = 1

Pembengkakan betis lebih besar 3 cm dibandingkan daerah yang asimtomatis (diukur 10 cm dibawah tibial tuberosity) = 1

Edema pitting terbatas pada kaki yang terkena =1

Vena kollateral superficial (nonvaricose) = 1

Pernah mengalami DVT sebelumnya =1

Diagnosis alternatif setidaknya mungkin sebagai DVT = -2

Diagnosis alternatif termasuk : phlebitis superficial, muscle strain, kaki bengkak pada tungkai yang paralise, insufisiensi vena, edema karena penyebab sistemik seperti CHF atau cirrhosis, obstruction vena eksternal (misalnya karena tumor), lymphangitis atau lymphedema, hematoma, pseudoaneurysm atau abnormalitas pada lutut.

Tabel Interpretasi Skor Wells

Interpretasi skor Wells	
Tes	Hasil
Skor Wells	$\geq 3$ High
pretest probability	1-2 Intermediate pretest probability
w pretest probability	$\leq 0$ Lo

Tabel Evaluasi Pretes Probability dari Skor Wells

Tes yang direkomendasikan pada pasien dengan intermediate or high pretest probability ( Wells score $\geq 1$ )
Tes
Ultrasound jika Positif = Terapi dimulai
Ultrasound jika Negatif = pertimbangkan D-dimer jika secara klinis kecurigaan DVT sangat tinggi.
Jika D-dimer positif lakukan ultrasound dalam 3-7 hari.

Tabel Evaluasi Pretes Probability dari Skor Wells

Tes yang direkomendasikan pada pasien dengan low pretest probability
Tes
D-dimer jika Positive ( $>400$ ug/ml) = duplex ultrasound dengan kompresi
jika Negative ( $\leq 400$ ug/ml) = pertimbangkan diagnosis alternatif

Disamping cara bantu mendiagnosa DVT dengan system scoring, beberapa alat bantu pencitraan dapat membantu mendiagnosa DVT.

## B. Ultrasonography Vena

Ultrasonografi vena adalah pilihan untuk pasien dengan hasil skor Wells pretest probabilitas moderate atau tinggi. Bersama dengan pemeriksaan D-dimer, ultrasonography vena merupakan tes yang paling berguna dan obyektif dalam mendiagnosis DVT. Penggunaan ultrasonography vena dan tes D-dimer bersama dengan penilaian klinis dapat menurunkan penggunaan contrast venography yang merupakan standar diagnosis DVT. Ultrasonography vena dapat digunakan untuk menentukan ada tidaknya thrombus pada vena ekstremitas bawah, menentukan karakteristik dan staging dari penyakit thrombus dan mengevaluasi apakah suatu thrombus berpotensi menyebabkan suatu emboli. Meskipun ultrasonography vena sangat reliable untuk mendiagnosa DVT pada fase akut, tetapi ultrasonography vena sangat terbatas dalam mendiagnosa DVT kronik. Ultrasonography vena merupakan tes yang obyektif pada pasien dengan high atau moderate pretest probability.

Jika hasil ultrasonography vena pada kelompok tersebut positif maka diagnosa

DVT sudah dapat ditegakkan. Jika ultrasonography vena dikerjakan pada kelompok low pretest probability hasilnya negatif maka diagnosa DVT dapat disingkirkan.

Kriteria ultrasound duplex pada DVT antara lain : vena tidak tertekan pada posisi melintang dengan probe Doppler, tampak adanya trombus, tidak ada aliran pada imaging color, vena tidak dilatasi saat dilakukan valsava maneuver (khusus untuk vena femoralis), respiratory phasicity kurang. Dalam keadaan normal vena tertekan/terkompresi oleh probe Doppler, dengan posisi melintang. Vena yang tidak terkompresi menggambarkan adanya trombus. Trombus yang baru terlihat sangat echolusent sehingga susah untuk memvisualisasikannya. Lama-lama trombus menjadi echogenic (putih) dan keadaan kronik mungkin tampak rekanalisasi (dinding menebal, pada lumen tampak aliran tidak teratur). Tidak tampak ada aliran darah pada imaging color menunjukkan adanya oklusi. Pada vena sentral seperti vena iliaka, lebih susah untuk mengevaluasi secara langsung dengan duplex dan maneuver kompresi. Cara tidak langsung yang dapat digunakan adalah dengan aliran phasic. Dilatasi vena femoralis yang tidak normal dengan maneuver valsava dapat timbul pada trombosis vena iliaka dan variasi normal respirasi pada aliran menunjukkan ketidakadaan phasic.

Ultrasonography vena B mode dengan atau color duplex imaging mempunyai sensitifitas sebesar 95 % dan spesifitas 98 % dalam mendiagnosa DVT proksimal yang simtomatis, sedangkan untuk mendiagnosis DVT distal simtomatis sensitivitas dan spesifitasnya hanya 60-70%. Ultrasonography vena mempunyai kelebihan berupa non invasive, cepat, aman dan mudah dikerjakan. Tetapi ultrasonography vena mempunyai kekurangan yaitu tidak dapat memvisualisasi vena iliaka dengan baik dan sulit dikerjakan pasien obesitas

### C. Tes D-Dimer

Tes D-dimer adalah tes untuk mengukur produk degradasi cross-linked fibrin. D-dimer meningkat dalam plasma dengan adanya bekuan darah akut karena aktivasi simultan koagulasi dan fibrinolisis. Selama proses pembentukan trombus maka fibrinogen akan diubah menjadi fibrin monomer yang terikat dengan jaringan polimer. Selama proses fibrinolisis maka polimer fibrin tersebut akan terdegradasi yang akan menghasilkan produk akhir fibrinolisis berupa fragmen fibrin D-Dimer. D-dimer sangat spesifik untuk fibrin dan spesifitas fibrin untuk DVT adalah rendah karena D-dimer yang meningkat tidak hanya pada keadaan trombosis akut tetapi juga pada kondisi, seperti kehamilan, kanker, peradangan, infeksi, nekrosis, diseksi aorta sehingga hasil D-dimer positif tidak berguna. Sebaliknya, hasil negatif menggunakan berguna untuk menyingkirkan DVT akut

Saat ini telah tersedia beberapa metode penilaian D-Dimer, seperti enzyme-linked immunofluorescence assays (Elisa) (sensitifitas 96%), microplate enzyme-linked immunosorbent assays (sensitifitas 94%), quantitative latex atau immunoturbidimetric assays (sensitifitas 93%), whole blood D-dimer assays (sensitifitas 83%) dan latex semiquantitative assays (sensitifitas 85%). Tes-tes ini mempunyai kelebihan dan kekurangan masing-masing, seperti Elisa merupakan

tes yang sensitif tetapi membutuhkan banyak waktu, perlu pemeriksaan yang intensif dan tidak praktis pada keadaan emergensi. Sedangkan tes whole blood D-dimer assays mudah dikerjakan dan praktis, tetapi kekurangannya mempunyai sensitifitas yang rendah. D-dimer juga dapat digunakan untuk menentukan durasi terapi antikoagulan, dari penelitian yang dilakukan Palareti dkk menunjukkan bahwa pasien yang melanjutkan pemakaian antikoagulan dengan nilai D-dimer yang abnormal setelah menggunakan antikoagulan selama 3 bulan mempunyai resiko terjadinya venous troboemboli ulangan lebih kecil dibandingkan dengan yang tidak melanjutkan pemakaian antikoagulan.

Ultrasonografi dapat dikombinasikan dengan tes D-dimer dan mengurangi sekitar 60% dari jumlah pasien yang harus menjalani serial ultrasonografi. Jika USG awal hasilnya adalah normal dan hasil D-dimer adalah negatif, pengujian lebih lanjut dengan serial ultrasonografi tidak perlu dan terapi antikoagulan belum perlu diberikan. Oleh karena itu, tes D-dimer dapat mengurangi jumlah pemeriksaan USG yang diperlukan pada pasien yang datang dengan dicurigai episode pertama DVT.

#### D. Venografi / Flebografi

Venografi dengan kontras merupakan prosedur standar untuk mendiagnosis DVT. Teknik ini menginjeksikan suatu kontras iodinated pada vena kaki bagian dorsal untuk masuk ke sistem vena bagian dalam ekstermitas bawah. DVT didiagnosis bila terdapat filling defect. Venografi merupakan prosedur yang mahal, tidak selalu tersedia, tidak nyaman bagi pasien, dan dikontraindikasikan pada pasien dengan renal insufficiency atau alergi terhadap kontras. Venografi juga mempunyai kekurangan, sekitar 20 % venogram tidak dapat menampilkan visualisasi yang adekuat. Oleh karena keterbatasan diatas maka venography bukan merupakan prosedur yang rutin dikerjakan untuk mendiagnosis DVT. Bagaimanapun venografi merupakan prosedur standar untuk mendiagnosis DVT, terutama bila prosedur lain gagal untuk mendiagnosis DVT.

#### E. Computerised Tomography vena

Computerised tomography vena atau CT venography merupakan salah satu modalitas untuk mendiagnosis DVT. CT venography dapat dikerjakan dengan metode langsung yaitu melakukan pungsi vena pada vena dorsal kaki kemudian dilakukan injeksi kontras maupun tidak langsung sehingga timbul venous return. CT venography dapat mendeteksi DVT secara akurat dan kombinasi bersama CT pulmonary angiography telah direkomendasikan untuk mengevaluasi emboli paru dan DVT dengan satu kali pemeriksaan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Carradice D, Mekako A, Hatfield J, Chetter I. Recurrent varicose veins are more common following surgery than EVLT - results of a randomised controlled trial. *The Vascular Society of Great Britain & Ireland Yearbook* 2009. 2009:86
2. Endovenous laser ablation (EVLA), radio frequency (RF), foam sclerotherapy and stripping for treatment of varicose veins.
3. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet* 2005; 365: 1163– 74
4. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S. Risk assessment for recurrent venous thrombosis. *Lancet* 2010; 376: 2032– 9
5. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12: 464– 74.
6. Garcia-Fuster MJ, Forner MJ, Fernandez C, Gil J, Vaya A, Maldonado L. Long-term prospective study of recurrent venous thromboembolism in patients younger than 50 years. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2005; 34: 6– 12
7. Kyrle PA, Eischer L. Predicting the risk of recurrent venous thromboembolism. The Austrian Study on Recurrent VTE (AUREC). *Haemostaseologie* 2013; 33: 201– 9
8. Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Baglin T, Cosmi B, Cushman M, Kyrle P, Poli D, Tait RC, Iorio A. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level metaanalysis. *BMJ* 2011; 24: 342: d813.

# Penyakit Arteri Perifer dan Tata Laksana Terkini

Todung D.A. Silalahi

Divisi Kardiovaskular, Departemen Ilmu Penyakit Dalam  
FKIK UKRIDA Jakarta

## PENDAHULUAN

Penyakit Arteri Perifer (PAP) atau dikenal Peripheral Artery Disease (PAD) dialami sekitar 54 juta orang di Asia Tenggara diantaranya dari beberapa studi populasi sekitar 29% ditentukan berdasarkan usia atau faktor risiko seperti riwayat Diabetes Mellitus (DM) dan merokok. Angka kematian dalam 5 tahun pada PAP lebih tinggi daripada stroke, penyakit jantung koroner dan kanker payudara.<sup>1</sup>

Anamnesis dan pemeriksaan fisik harus dilakukan pada kelompok faktor risiko untuk menilai gejala ekstremitas bawah pada saat beraktivitas. Beberapa faktor risiko PAP adalah usia di atas 65 tahun, usia 50-64 tahun dengan faktor risiko aterosklerosis (DM, riwayat merokok, hiperlipidemia, hipertensi) atau riwayat keluarga yang mengalami PAP, usia kurang dari 50 tahun dengan DM dan 1 faktor risiko aterosklerosis dan individu yang diketahui memiliki penyakit aterosklerosis (koroner, karotis, subclavia, ginjal, stenosis arteri mesenterika <http://ukrida.ac.id/#carouselNewsControlsatau> aneurysm aorta abdominal).<sup>2</sup>

## Pemeriksaan Klinis

Gejala klinis yang ditemukan pada pasien PAP meliputi claudication intermittent, gejala ekstremitas bawah yang tidak berhubungan dengan aktivitas (tidak khas claudication intermittent), gangguan fungsi berjalan, nyeri istirahat iskemik. Namun gejala dan tanda PAP pada keadaan akut adalah 6P yaitu pulselessness, pain, pallor, poikilothermy (cold), paresthesia dan paralysis. Evolusi parestesia dan paralisis menunjukkan keadaan berat dan berpotensi mengalami iskemia irreversible.<sup>2,3</sup>

Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan tekanan darah, nadi ekstremitas bawah yang abnormal, bruit vaskular, luka ekstremitas bawah yang tidak sembuh, gangrene ekstremitas bawah, temuan fisik ekstremitas bawah sugestif lainnya (elevation pallor/dependent rubor).<sup>3</sup> Beberapa pemeriksaan fisik membutuhkan teknik khusus untuk membantu diagnosis PAP contohnya seperti pemeriksaan pulsasi arteri yang dilakukan pada arteri femoral, arteri popliteal, arteri tibialis posterior dan arteri dorsalis pedis.

Namun pulsasi arteri akan lemah dan sulit teraba apabila terdapat oklusi.<sup>3</sup> Teknik pemeriksaan arteri femoralis adalah dengan menekan pada perut bagian bawah lalu mendorong lipatan kulit ke arah ligamentum inguinalis, sedangkan teknik pemeriksaan arteri poplitea adalah dengan menekukan sedikit lutut pasien lalu gunakan ibu jari untuk memberikan tekanan balik saat meraba arteri yang terletak jauh di dalam fossa poplitea dengan jari dan teknik pemeriksaan arteri tibialis

posterior adalah dengan menggunakan ujung jari untuk arteri tibialis posterior sambil memberikan tekanan balik dengan ibu jari. Pemeriksaan untuk melihat adanya elevation pallor dengan cara pasien berbaring terlentang dan kaki diangkat 60 derajat di atas permukaan selama satu menit, sedangkan untuk melihat adanya dependent rubor adalah dengan cara menggantung kaki pada posisi tergantung. Pengukuran ABI dilakukan dengan cara membandingkan tekanan darah sistolik yang diukur pada pergelangan kaki dengan tekanan darah sistolik tertinggi brachialis.<sup>3,4</sup>

### Pemeriksaan Penunjang

Perlu diketahui sebagian besar pasien PAP asimtomatik, sehingga terdapat berbagai langkah-langkah untuk diagnosis PAP, baik anamnesis tentang nyeri saat berjalan, sensasi dingin, klaudikasio intermiten, pemeriksaan fisik terkait dan teknik imaging non invasif .

Dalam menegakkan PAP, teknik pemeriksaan non-invasive terus berkembang, seperti Ankle Brachial Index (ABI), ultrasound duplex, Computed Tomographic Angiography (CTA), Magnetic Resonance Angiography (MRA) dengan kontras, maupun teknik imaging invasif seperti angiografi.<sup>5</sup>

Menurut American Heart Association (AHA) Resting ABI direkomendasikan dilakukan pasien dengan anamnesis atau pemeriksaan fisik yang mengarah ke PAP dan hasilnya dilaporkan sebagai abnormal. Toe Brachial Index harus diukur apabila  $ABI \geq 1,40$  untuk mendiagnosis pasien dengan dugaan PAP. Pasien dengan gejala ekstremitas bawah yang tidak berhubungan dengan aktivitas dan hasil ABI normal atau borderline harus menjalani exercise treadmill ABI untuk mengevaluasi PAP.

Tabel 1 Interpretasi nilai ABI

Nilai ABI	Interpretasi
$ABI \leq 0,90$	Abnormal
ABI 0,91 – 0,99	Borderline
ABI 1,00-1,40	Normal
$ABI \geq 1,40$	tidak terkompresi / dugaan kalsifikasi

Duplex ultrasound, CTA, MRA ekstremitas bawah berguna untuk mendiagnosis lokasi anatomi dan keparahan stenosis pada PAP simptomatik yang dipertimbangkan revaskularisasi. Invasif angiography berguna untuk pasien dengan Chronic Limb Ischemia (CLI) yang dipertimbangkan revaskularisasi.<sup>1, 4, 6</sup>



Tabel 2. Kriteria klasifikasi PAP menurut Fontaine dan Rutherford

Fontaine			Rutherford	
Stage	Clinical	Grade	Category	Clinical
I	Asymptomatic	0	0	Asymptomatic
IIa	Mild claudication	I	1	Mild claudication
IIb	Moderate-severe claudication	I	2	Moderate claudication
			3	Severe claudication
III	Ischemic rest pain	II	4	Ischemic rest pain
IV	Ulceration or gangrene	III	5	Minor tissue loss
		IV	6	Ulceration or gangrene

### Penatalaksanaan

Prinsip penatalaksanaan PAP adalah modifikasi faktor risiko yaitu berhenti merokok, menurunkan kadar LDL <100 mg/dL, tekanan darah <135/85 mmHg dan HbA1c <7%. Terdapat beberapa pilihan penatalaksanaan PAP, meliputi terapi farmakologis dan terapi pembedahan.

American Heart Association (AHA) merekomendasikan terapi farmakologis seperti antiplatelet dengan aspirin saja (dosis 75-325 mg per hari) atau clopidogrel saja (75 mg per hari) direkomendasikan untuk mengurangi MI, stroke dan kematian pembuluh darah pada pasien PAP simtomatik, statin direkomendasikan untuk semua pasien PAP, anti hipertensi harus diberikan kepada pasien dengan hipertensi dan PAP untuk mengurangi kejadian MI, stroke, gagal jantung dan kematian kardiovaskular, sedangkan cilostazol adalah terapi yang efektif untuk memperbaiki gejala dan meningkatkan jarak berjalan pada pasien dengan klaudikasio.<sup>7</sup> Pilihan terapi pembedahan seperti prosedur endovaskular efektif sebagai pilihan revaskularisasi untuk pasiendengan klaudikasio yang aktivitas terbatas dan penyakit oklusif

aortoiliac hemodinamik yang signifikan ataupun revaskularisasi bedah dapat dilakukan, dengan cara bypass ke arteri poplitea dengan autogenous vein direkomendasikan dalam preferensi untuk prosthetic graft material.<sup>1</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 aha/acc guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e726-e79.
2. European Society of C. [esc guidelines for the treatment and diagnosis of peripheral artery disease. Guideline includes extracranial carotid artery, vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40 Suppl 1:61-9.
3. Wennberg PW. Approach to the patient with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2013;128(20):2241-50.
4. Tendera M, Aboyans V, Bartelink L, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, et al. [esc guidelines for the treatment and diagnosis of peripheral artery disease. Guideline includes extracranial carotid artery, vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40 Suppl 1:5-60.
5. American College of Cardiology F, American Heart Association Task Force on Performance M, American College of R, Society for Cardiac A, Interventions, Society for Interventional R, et al. Accf/aha/acr/scai/sir/svm/svn/svs 2010 performance measures for adults with peripheral artery disease. A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on performance measures, the american college of radiology, the society for cardiac angiography and interventions, the society for interventional radiology, the society for vascular medicine, the society for vascular nursing, and the society for vascular surgery *J Vasc Surg*. 2010;52(6):1616-52.
6. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral artery disease: Evolving role of exercise, medical therapy, and endovascular options. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1338-57.
7. Bonaca MP, Creager MA. Pharmacological treatment and current management of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1579-98.

# Chemical Peeling

dr. Chadijah Rifai L., SpKK, FAADV  
Departemen Ilmu Penyakit Kulit Kelamin FK UKRIDA

## Pendahuluan

Prosedur pengelupasan kulit , termasuk pengelupasan kembali dengan bahan kimia, mekanik, dan laser, melukai kulit dengan cara yang terkendali dan dapat diprediksi sehingga mendorong pertumbuhan kulit baru dengan tekstur dan kualitas yang lebih baik.<sup>1</sup>

Seni mengelupaskan kulit ,kembali ke zaman Mesir kuno ketika penggunaan minyak hewani, garam, dan asam laktat dalam susu asam digunakan untuk secara kosmetik meningkatkan penampilan kulit. Pengelupasan mekanis pertama kali dijelaskan dalam literatur Yunani dan Romawi menggunakan senyawa yang mengandung mustard, sulfur, dan batu kapur.<sup>1</sup>

Selama berabad-abad orang mencari perawatan untuk memperbaiki penampilan dan tekstur kulit mereka; misalnya, orang Mesir kuno menggunakan minyak hewani, garam dan pualam . dan Cleopatra dilaporkan mandi dalam susu asam untuk peremajaan kulit. Dermatologist mulai mengeksplorasi berbagai metode untuk mengupas dan meremajakan kulit pada pertengahan 1800-an. Pengelupasan bahan kimia diaplikasikan pada permukaan kulit untuk menghancurkan epidermis dan / atau kerusakan, sehingga merangsang regenerasi sel dan menciptakan efek yang muncul kembali pada wajah. Dermatologis yang memelopori penggunaan bahan peeling termasuk Ferdinand Hebra, Tilbury Foc dan Henry Piffard .<sup>2</sup>

Pada 1970-an, pada kulit wajah penuh dengan chemical peel asam trikloroasetat (TCA) dan fenol. Asam  $\alpha$ -hydroxy (AHA) diperkenalkan pada akhir 1970-an oleh Van Scoot dan Yu. dan asam salisilat diperkenalkan pada 1990-an. Pada tahun-tahun berikutnya, prosedur peremajaan kulit yang baru dan lebih efektif menggunakan abrasi mekanis, laser, dan perangkat cahaya telah diperkenalkan. Namun, penggunaan chemical peeling tetap populer sebagai monoterapi dan sebagai bagian dari terapi kombinasi untuk peremajaan kulit, karena kemanjurannya, biaya rendah dan potensi waktu pemulihan yang minimal.<sup>2</sup>

## Dasar Kimia

Bahan ini menggunakan solusi kimia untuk menghilangkan lapisan luar kulit yang rusak, sehingga meningkatkan tekstur dan kehalusan.

- Bahan peeling yang umum digunakan adalah alkali yang mengandung gugus karboksil (-COOH) dan hidroksil (-OH) atau asam biasa..

Bahan kimia yang digunakan dalam pengelupasan kulit dapat diklasifikasikan sesuai dengan tindakan dan sifat kimianya.:<sup>2</sup>

Sebagai metabolisme (mis. AHA, asam azelaat dan asam retinoat)

Sebagai bahan kaustik (mis. TCA)

Sebagai toksisitasnya (mis. fenol, resinol, dan asam salisilat)

Mekanisme kerja chemical peeling:<sup>3,4</sup>

Chemical peeling adalah proses pengaplikasian bahan kimia pada kulit untuk menghancurkan lapisan luar yang kulit rusak. Yang menyebabkan penghancuran yg terkontrol sebagian atau seluruh epidermis, dengan atau tanpa dermis, yang mengarah ke pengelupasan dan pengangkatan lesi superfisial, diikuti oleh regenerasi jaringan epidermis dan dermal baru. Epidermis beregenerasi dari pelengkap epidermis yang terletak di dermis yang tersisa. Proses ini dimulai dalam 24 jam setelah luka dan biasanya selesai dalam 5-10 hari. Epidermis baru menunjukkan keutuhan yang lebih besar dan polaritas vertikal, dengan hilangnya keratosis dan lentigin aktinik. Regenerasi dermal adalah proses yang lebih lambat tetapi biasanya selesai dalam beberapa bulan. Dermis yang diregenerasi menunjukkan sedikit elastosis dan peningkatan yg bersatu, dengan kumpulan kolagen yang tersusun secara horizontal diselingi dengan serat elastis. Zat dasar berkurang dan telangiectasias tidak ada. Hasil keseluruhannya adalah kulit kenyal lembut yang tampak lebih muda dengan rhytides dan dyschromias yang lebih sedikit.

Berbagai bahan dan formulasi dipilih berdasarkan kedalaman dan efek samping dari bahan tersebut. Penghancuran yang terbatas pada epidermis menghasilkan penyembuhan yang cepat tanpa jaringan parut, meskipun beberapa perubahan pigmentasi dapat terjadi jika melanosit rusak. Luka dangkal ini memiliki kelemahan menghasilkan hasil yang kurang dramatis tetapi sangat aman, luka yang lebih dalam, meluas ke papiler dan, kadang-kadang, dermis reticular, menghasilkan hasil yang lebih dramatis. Namun, penetrasi yang lebih dalam menghilangkan sebagian dari lapisan epidermis, membuat penyembuhan lebih lambat dan jaringan parut lebih mungkin terjadi. Penetrasi ke dalam dermis reticular memiliki risiko jaringan parut yang sangat tinggi.<sup>3,4</sup>

## TIPE-TIPE CHEMICAL PEEL

### 1. Alfa Hydroxyl Acid

Alfa-hidroksil-Acid (mis. Asam glikolat, laktat, malat, oksalat, tartarat dan sitrat) Bahan2 topikal ini dipakai untuk pengelupasan kulit terluar. AHA berasal dari asam buah organik dan termasuk glikolat (gula tebu) laktat (susu) malat (apel), tartarat (anggur), sitrat (jeruk) mandelik (almond) dan asam Phytic (beras). produk ini bersifat keratolitik dan menembus melalui stratum korneum, menyebabkan pengelupasan kulit dengan melemahkan adhesi sel darah, AHA dalam formulasi yang lebih asam (pH lebih rendah) dan konsentrasi yang lebih tinggi memiliki efek biologik yang kuat.<sup>2,5</sup>

Ada dua kelas utama asam hidroksi :

Alpha hydroxy acid (AHA) dan beta hydroxy acid (BHA).<sup>6</sup>

- a. Bahannya berasal dari tanaman Ekstraksi gula tebu. Awalnya digunakan untuk pengobatan hiperkeratosis dan kondisi kulit lainnya yang mempengaruhi turnover subkutan, AHA ditemukan untuk membuat kulit yang lebih lembut, lebih halus, keriput pudar, bintik-bintik penuaan yang lebih muda, dan

penurunan noda. AHA juga meningkatkan fungsi penghalang subkutan, meningkatkan proliferasi dan ketebalan epidermis, dan mengembalikan hidrasi, melalui peningkatan asam hialuronat

- b. AHA bekerja pada level epidermis dan dermal. Ketika diaplikasikan pada kulit, AHA merangsang pengelupasan sel-sel epidermis di stratum corneum dengan mengganggu ikatan ion antara sel-sel ini. Hal ini menyebabkan kulit menjadi kusam dan kasar dan mendorong pembaruan sel, pengencangan kulit, pencerahan kulit
- c. AHA yang terbaru saat ini yang lebih lipofilik akan lebih banyak digunakan, terutama ketika kulit berminyak.

AHA adalah asam lemah yang menginduksi aktivitas peremajaan baik dengan efek metabolik atau efek kaustik. Pada konsentrasi rendah (<30%), AHA mengurangi gugus sulfat dan fosfat dari permukaan korneocytes. Dengan menurun kohesi korneosit, menginduksi pengelupasan stratum kornea. Pada konsentrasi yang lebih tinggi, efeknya terutama merusak korneosit.<sup>1</sup>

AHA yang paling umum digunakan adalah asam glikolat, yang mudah menembus kulit karena ukuran molekulnya yang kecil. Pengelupasan kulit asam glikolat bertindak sangat dangkal dan lebih bersifat stimulasi daripada merusak. Mereka menginduksi pH asam yg relatif, dengan demikian bertindak sebagai regulator keratolitik yang meningkatkan pelepasan korneosit dan penggantian sel. AHA mengganggu enzim (sulphotransferase, fosfotransferase dan kinase) yang berfungsi dengan memasang gugus sulfat dan fosfat ke permukaan korneocytes. Pengurangan kelompok-kelompok ini menghasilkan penurunan kohesi korneosit dan pengelupasan serta pelepasan berikutnya.<sup>2</sup>

AHA topikal (hingga 25% glikolat, laktat atau asam sitrat) mengurangi kohesi korneosit tepat di atas lapisan granular dan mengurangi jumlah desmosom dan agregasi tonofilamen. Dan akan menghasilkan pelepasan stratum korneum dan deskuamasi dalam 24 jam setelah penggunaannya. Bila digunakan dalam konsentrasi yang kuat (asam bebas 30-70% dalam larutan air) efek destruktif akan terjadi sedang bila konsentrasi tertinggi 70% dengan pH 0,5. Efek kimia dari banyak formulasi AHA berbeda<sup>2</sup> berdasarkan pada bio-ketersediaan asam, konsentrasi dan pH. Hanya asam bebas yang aktif secara biologis, karena itu konsentrasi yang lebih tinggi dan pH yang lebih rendah menghasilkan efek biologis yang lebih kuat secara proporsional. Produk kosmetik yang mengandung asam glikolat yang dinetralkan sebagai ester harus dipisah dengan esterase atau untuk aktivasi dari hidrolisis oleh karena Keasaman AHA yang rendah, maka tidak menginduksi koagulasi protein kulit. Tidak dapat dinetralkan sendiri, dapat dinetralkan dgn aplikasi air atau buffer lemah (mis. Natrium bikarbonat).<sup>2</sup> Sistem perawatan kulit antipenuaan yang mengandung AHA dan vitamin secara signifikan meningkatkan parameter biomekanik kulit termasuk kerutan dan tekstur kulit, serta elastisitas tanpa efek samping yang signifikan.<sup>7</sup>

## 2. Azelaic Acid

Asam azelaic adalah asam dikarboksilat jenuh yang diproduksi oleh *Malesse-zia furfur* dan ditemukan secara alami dalam gandum, gandum hitam. aktif pada konsentrasi 20% dalam

produk topikal dan digunakan sebagai terapi untuk sejumlah kondisi kulit - terutama jerawat dan melasma. Secara *in vitro*, asam azelaic berfungsi sebagai penangkal radikal bebas. Berguna untuk menormalkan keratinisasi dan pada pengurangan kandungan asam lemak bebas dalam lipid pada permukaan kulit.<sup>2</sup>

### 3. Retinoid acid

Asam retinoid adalah bentuk teroksidasi atau Vitamin A (retinol) hadir dalam makanan ( $\beta$ -karoten) yg dikonversi sepenuhnya di kulit menjadi retinaldehyde (retinal). Selanjutnya, 95% dari dikonversi ini menjadi retinyl ester dan 5% asam retinoat 9-cis. Asam retinoid bekerja dgn mengikat reseptor asam retinoat (RAR) dan reseptor X retinoid (RXR) ke heterodimer. Ini kemudian mengikat elemen respons asam retik (RARE) di daerah pengaturan target langsung (termasuk gen Hox), sehingga mengaktifkan transkripsi gen. Reseptor asam retinoat memediasi transkripsi set gen berbeda yang terlibat dlm diferensiasi sel.<sup>2</sup>

### 4. Trichloroacetic Acid

Asam trikloroasetat (asam trikloroasetanoat) adalah analog asam asetat di mana tiga atom hidrogen dari gugus metil semuanya telah digantikan oleh atom klor. Struktur molekulnya dekat dengan asam glikolat, tetapi merupakan asam yang jauh lebih kuat; pKa-nya adalah 0,26, yang jauh lebih dekat ke nol dibandingkan dengan pKa dari asam glikolat 3,83. TCA secara alami ditemukan sebagai kristal higroskopis dan deliquescent dan dilarutkan dalam air suling untuk membuat larutan berair. Metode farmasi standar untuk menyiapkan solusi TCA untuk penggunaan kulit adalah metode volume dalam berat (w / v), menghasilkan cairan bening dan tidak berwarna tanpa endapan atau partikel. TCA telah menjadi standar emas dalam pengelupasan kimia selama beberapa dekade.<sup>2</sup>

Secara histologis, TCA menghasilkan koagulasi superfisial dari protein kulit dan penghancuran epidermis dan dermis papiler atas, diikuti oleh regenerasi epidermis dan dermal dengan deposisi kolagen baru dan normalisasi jaringan elastis. Seperti asam glikolat, TCA tidak memiliki toksisitas umum, bahkan ketika diaplikasikan dalam bentuk terkonsentrasi pada kulit. Aktivitas destruktif TCA adalah karena keasamannya larut dalam air, asam ini dengan cepat dinetralkan karena langsung melalui berbagai lapisan kulit, yang mengarah pada pembekuan protein kulit.<sup>2</sup>

### Jessner

Solusi Jessner (JS) mengandung 14% asam laktat, 14% asam salisilat, dan 14% resorsinol dalam etanol. JS memprovokasi pemisahan stratum korneum saja, dengan epidermal intraepitelial dan edema interselular. Sangat mudah digunakan, baik sendiri atau dalam kombinasi dengan TCA. JS adalah cairan berwarna bening dan jernih. Kedalaman kulit ditentukan oleh jumlah banyaknya cairan . JS digunakan untuk kulit ringan saja atau dalam persiapan untuk pengelupasan TCA.<sup>2</sup>

Pada aplikasi ada sensasi terbakar yang intens, umumnya lebih besar dari asam glikolat. Respons pertama adalah eritema ringan, diikuti oleh pemutihan kulit pada bubuk karena pengendapan senyawa kimia dalam larutan. Pemutihan ini mudah dihilangkan dengan air

atau dengan gosok sederhana. Eksfoliasi yang dapat diamati mungkin terjadi selama 8-10 hari. Overpeel, atau kerusakan kulit yang lebih dalam atau tidak disengaja, sangat jarang dan karena itu risiko komplikasi sangat rendah. Pengupasan bisa diulangi setiap bulan.<sup>2</sup>

#### Baker-Gordon phenol peel

Fenol,  $C_6H_5OH$ , adalah alkohol aromatik dan asam lemah. Juga dikenal sebagai asam karbol, hidroksibenzena, dan asam fenat, fenol adalah zat padat, putih, kristal dengan bau buah tarry yang manis, yang biasa disebut 'bau rumah sakit'. Bereaksi dengan basa kuat untuk membentuk garam yang disebut fenolat. PKa-nya tinggi 9.9.

Cara kerja fenol pada kulit dihasilkan dari toksisitas langsung terhadap protein sel dan membran serta inaktivasi enzimatik. Fenol adalah racun protoplasma yang bekerja melalui inaktivasi enzimatik dan denaturasi protein dengan produksi protein yang tidak larut. Pada konsentrasi 88%, fenol menyebabkan koagulasi segera keratin epidermis dan menembus hanya ke tingkat dermis reticular atas. Ketika diencerkan hingga 45-55%, fenol menjadi keratolitik, mengganggu ikatan belerang, dan dengan demikian memiliki kemampuan untuk menembus lebih dalam ke dermis mid-reticular.<sup>2</sup>

#### Efek samping

Kulit kimia dalam digunakan terutama untuk meningkatkan penampilan penuaan kulit. Perubahan seperti deep rhytidosis, serta dyschromia, solar elastosis dan lesi keratolitik juga dapat diobati secara efektif.<sup>2</sup>

Fenol sebagian tidak aktif oleh konjugasi hati dan diekskresikan oleh ginjal. Ini juga memiliki efek kardiotoxik, jadi untuk kulit wajah penuh, pemantauan jantung dan peralatan resusitasi harus tersedia.<sup>2</sup>

#### Asid Salisil

Asam salisilat (SA),  $C_6H_4(OH)COOH$  diklasifikasikan sebagai asam  $\beta$ -hidroksi. Ini ditemukan secara alami pada tanaman tertentu (*Spiraea ulmaria*, *Andromeda leschenaultii*) dan khususnya dalam buah-buahan. SA pada dasarnya digunakan sendiri sebagai sediaan topikal atau dalam larutan untuk mengupas, karena sifat keratolitiknya. Ini memiliki afinitas tinggi untuk lipid dan memberikan efek keratolitik di dalam pori-pori, menjadikannya terapi yang membantu untuk jerawat. Dan efek anti-inflamasi. Pasta 50% SA telah digunakan di masa lalu untuk mengupas kulit lengan dan tangan dengan hasil yang baik. SA telah diformulasikan dalam konsentrasi 20-30% dalam hidro-etanol atau polietilen glikol untuk digunakan sebagai bahan pengelupasan superfisial.<sup>2</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti dkk, memperlihatkan efektifitas penggunaan salisil asid 2% pada akne inflamasi dengan adanya penurunan jumlah Ujud Kelainan Kulit non inflamasi dan UKK inflamasi, serta peningkatan kecerahan kulit.<sup>8</sup>

#### Efek samping dan cara kerja salisil acid

Indikasi untuk SA peeling meliputi photodamage awal hingga sedang, kulit berminyak

dengan pori-pori membesar, komedo dan inflamasi jerawat, rosacea, hiperpigmentasi pascainflamasi dan epidermal melasma.<sup>2</sup>

Netralisasi tidak diperlukan untuk SA dan setelah aplikasi kulit dapat dibilas dengan air keran. Eritema dan edema minimal. Deskuamasi lebih kuat dibandingkan dengan kulit asam glikolat, dan biasanya dimulai setelah 2-3 hari, berlangsung hingga 1 minggu. Kulitnya bisa diulang setiap 4 minggu. Keuntungan yang berbeda dari SA adalah prediktabilitasnya. Tidak ada kekhawatiran tentang waktu atau pengelupasan berlebihan karena ada sangat sedikit penetrasi setelah pengendapan bahan aktif. Kulit SA adalah pilihan yang baik untuk pasien dengan jenis kulit Fitzpatrick V dan VI. Selain itu, SA menyebabkan anestesi superfisial sehingga ketidaknyamanan minimal untuk pasien. Sangat jarang, SA dapat menyebabkan toksisitas sistemik (salisilisme).<sup>2</sup>Dari penelitian ini terlihat penggunaan chemical peeling Acid salisil lebih baik dari Mandelic Acid, walaupun efek samping dari asid salisil mungkin saja lebih tinggi.<sup>9</sup>

## KEDALAMAN PEELING

Peeling kimia diklasifikasikan ke dalam kategori yang berbeda sesuai dengan kedalaman luka yang dibuat . Kedalaman kulit ditentukan oleh sejumlah faktor, termasuk bahan kimia yang digunakan, konsentrasinya, cara pengaplikasiannya dan jenis kulit serta kondisinya. Secara umum, kedalaman kulit menentukan waktu henti pasien selama dan setelah prosedur, waktu penyembuhan keseluruhan, risiko dan tingkat keparahan efek samping dan hasil perawatan .<sup>2</sup>Pengelupasan kimiawi dapat diklasifikasikan menurut tingkat nekrosis histologis yang dicapai.<sup>2</sup>

1 Sangat dangkal (pengelupasan kulit): penghancuran lapisan stratum korneum tetapi tidak ada luka di bawah stratum granulosum.

2 Superficial (epidermal): nekrosis sebagian atau seluruh epidermis, di mana saja dari stratum granulosum ke lapisan sel basal.

3 Sedang (dermal papiler): nekrosis epidermis dan sebagian atau seluruh dermis papiler.

4 Jauh kedalam (dermal retikuler): nekrosis epidermis dan dermis papiler, meluas ke dermis retikuler.

Lokasi proses patologis menentukan kemanjuran kulit. Kulit superfisial dapat memperbaiki penampilan kulit dengan mengeksplotasi stratum korneum. Pengelupasan dengan kedalaman sedang (ke dermis retikuler atas) dapat mengatasi kerutan superfisial dan perubahan pigmen. Kulit dalam (ke dermis pertengahan retikuler) dapat mengobati keriput dan rhytid dalam, tetapi berhubungan dengan waktu pemulihan yang jauh lebih lama. Saat ini, bahan peeling kimia yang paling umum digunakan adalah asam glikolat 20-70%, TCA 10-35% dan larutan Jessner.<sup>2</sup>



**Table 159.1** Depth of peel and chemical peeling agents.

Depth of peel	Peeling agents
Very superficial	Glycolic acid 30–50%, applied for 2–3 min Jessner's solution, applied in 1–3 coats Trichloroacetic acid (TCA) 10%, applied in 1 coat
Superficial	Glycolic acid 50–70%, applied for a variable time (2–20 min) Jessner's solution, applied in 4–10 coats TCA 10–30%
Medium	Glycolic acid 70%, applied for a variable time (3–30 min) TCA 35–50% Augmented TCA (TCA 35% plus Jessner's solution/glycolic acid 70%)
Deep	Phenol 88% Baker–Gordon phenol formula

### Superficial Peeling

Superficial chemical peel (SCPs) melibatkan pengaplikasian bahan pengelupasan pada kulit, yang mengakibatkan kerusakan sebagian atau seluruh epidermis. SCPs membantu meningkatkan tekstur kulit, jerawat komedonal aktif, keratosis aktinik ringan, dan dischromia superfisial. dapat digunakan pada semua jenis kulit Fitzpatrick, tidak diperlukan sedasi, dan deskuamasi biasanya diterima dengan baik. Overpeel dan komplikasi sangat jarang.<sup>2</sup> Contoh :SCP asam glikolat 20-70%, TCA 10-25%, larutan Jessner, asam salisilat, asam piruvat, dan resorsinol 30–50%.<sup>2, 10</sup> Kelemahan dari SCP adalah bahwa hasil perawatan tidak selalu memenuhi harapan pasien. Kulit yang berulang mungkin diperlukan.<sup>2,10</sup>

### Medium Peeling

Medium depth chemical peel (MDCPs) melibatkan aplikasi bahan kimia atau kombinasi bahan kimia untuk mempengaruhi nekrosis epidermis, kedalaman yg penuh dan nekrosis dermal kedalaman hanya sebagian. MDCPs menghasilkan nekrosis yang tidak dapat dikembalikan ke level antara papiler dan dermis reticular atas.<sup>2</sup>Contoh : TCA atau dalam kombinasi dengan bahan lain.

MDCP diindikasikan untuk pengobatan dischromia, kerusakan fotodamage. peremajaan kulit, lentigine matahari, keratosis aktinik, dan perubahan kulit tekstur. Untuk pasien dengan efek aktinik yang luas, MDCP menggunakan TCA memungkinkan pengobatan penyakit subklinis di seluruh wajah individu. MDCPs dapat digunakan untuk mengobati hiperpigmentasi pasca-inflamasi dan melasma.

Penerapan TCA menyebabkan nekrosis sel koagulatif melalui denaturasi protein yang luas dan kematian sel struktural yang dihasilkan. Kedalaman nekrosis berkorelasi dengan konsentrasi TCA. Dalam konsentrasi kedalaman sedang dari 35-50% TCA, penetrasi terjadi antara papiler superfisial dan dermis mid-reticular. Nekrosis menyelamatkan bagian inferior dari aplikasi folikel, yang memungkinkan pertumbuhan kembali epidermis dari epitel folikel utuh. Oleh karena itu MDCPs untuk pencapaian nekrosis yang cukup dan

menginduksi efek peremajaan, tetapi menghindari nekrosis yg dalam dan jaringan parut yang dihasilkan.<sup>2,10</sup> 5-7harpost MDCP, epidermis dan dermis superfisial mengelupas, menghilangkan keratinosit atipikal dan jaringan ikat kulit yang terganggu secara struktural. Ketika luka sembuh dengan kulit akan kembali oleh epitel folikel dalam dan jaringan ikat yang baru dihasilkan, Meskipun epitelisasi biasanya selesai dalam 7 hari, remodeling kolagen dermal dapat berlanjut selama lebih dari 6 bulan. Intervensi terapi dengan pengelupasan kimia memungkinkan peningkatan PIH (post inflamasi Hiperpigmentasi) setelah jerawat dan harus dipertimbangkan. Macam2 pengelupasan. Bahan dapat dipilih tergantung pada profil inflamasi dan keamanan terhadap tipe kulit gelap. kulit dengan demikian akan mencegah meningkatnya pigmentasi pasca jerawat.<sup>2,10</sup>

Adanya perbaikan pada penderita Acne dan pustul dgn hiperpigmentasi post inflamasi setelah menggunakan chemical peel kombinasi dan terjadi kecerahan pd kulit pada pasien tipe gelap, menjadi lebih terang dengan acne papul pustul yang menyembuh, skar menghilang.<sup>11</sup> Solusi TCA 18% menghasilkan eksfoliasi epidermal, sedangkan larutan TCA 30-40% menyebabkan 0,3-0,5 mm nekrosis kulit, sesuai untuk peremajaan kulit yang rusak secara aktinik. TCA dalam konsentrasi sekitar 65-70% menghasilkan 0,8-0,9 mm nekrosis dermal, yang mungkin akan menghasilkan jaringan parut.<sup>2</sup>

### Deep Peeling

Penggunaan deep chemical peeling (DCPs) sdh tidak popularitas lagi, karena waktu setelah pasca operasi yang berkepanjangan dan meningkatnya risiko komplikasi, yang meliputi infeksi, jaringan parut, hiper dan hipopigmentasi, ketidakseimbangan cairan dan efek kardiotoxik. DCP dapat digunakan untuk pengobatan dischromia, keriput, tumor kulit praganas dan bekas jerawat.<sup>2,10</sup>

DCP melibatkan pengaplikasian senyawa fenol atau asam bikolat (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OH) untuk menghasilkan kerusakan kulit yang terkontrol pada dermis mid-reticular. Fenol telah menjadi bahan peeling yang paling banyak dipelajari dan dipahami. Ini sebagian tidak aktif oleh konjugasi hati dan diekskresikan oleh ginjal, dan diketahui memiliki efek kardiotoxik. Untuk kulit fenol pd wajah, peralatan pemantauan jantung dan resusitasi harus tersedia.<sup>2,10</sup>

DCP digunakan terutama untuk meningkatkan penampilan wajah yang menua dan perubahan kulit. Rhytidosis dapat dihilangkan atau diperbaiki, dischromias, solar elastosis dan lesi-lesi kronis dapat diatasi. DCP jarang digunakan dalam jenis kulit yang lebih gelap karena prosedur laser yang lebih aman dan lebih efektif sekarang tersedia.<sup>2,10</sup>

### Indikasi Chemical Peel

Epidermis terdiri dari epitel bertingkat yang mengalami pembaruan terus-menerus melalui pembelahan mitosis sel puncak pada lapisan dasarnya. Sel-sel dari lapisan paling atas, stratum corneum, dikeluarkan setiap hari dan sel-sel baru dari lapisan basal bermigrasi ke atas menuju permukaan kulit sambil menjalani diferensiasi morfologis dan biokimiawi. Pengelupasan secara kimia mempercepat proses pengelupasan - agen pengelupasan yang sangat ringan mengelupas sel-sel dalam stratum korneum, sementara agen yang lebih dalam menyebabkan nekrosis pada epidermis, dermis papiler atau dermis reticular.<sup>2</sup>

Pengelupasan kimia terutama disarankan untuk :Peremajaan wajah dan perawatan photoaging, dischromia pigmen, dan acne vulgaris, dapat pula digunakan untuk mengobati keratosis actinic, keriput dan bekas luka.<sup>2</sup>

### Skin Rejuvination

Pengelupasan kimia dan dalam digunakan untuk meningkatkan tekstur kulit, kerutan halus, poikiloderma dan berminyak pd kulit. Peeling Superfisial meningkatkan deskuamasi, menghasilkan tampilan 'segar' untuk sementara, sementara kulit dengan Peeling kedalaman sedang mampu meningkatkan tampilan garis-garis halus dan kerutan serta dispigmentasi. Biasanya, serangkaian perawatan diperlukan untuk hasil yang optimal.<sup>2</sup>

### Photo Damaged

Terjadinya kekasaran pada permukaan kulit, hiperpigmentasi berbintik-bintik, kehilangan elastisitas dan peningkatan kerutan. Perubahan histologis yang terkait dengan fotodamage meliputi stratum korneum yang menebal, epidermis tipis, atypia epidermis, dispersi melanin yang tidak teratur di seluruh epidermis, dermis papiler menebal dgn kolagen baru & serat elastin, penurunan glikosa minoglikan dermal kulit, dan serat elastis yang elastis dan bundel kolagen pada dermis.<sup>2</sup> Menggunakan MDCP : TCA 35–50%, TCA 35% +70% asam glikolat atau larutan Jessner .

Penggunaan kombinasi dapat mencapai kedalaman yang diperlukan dengan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan konsentrasi TCA yang lebih tinggi saja. Peeling superfisial biasanya tidak efektif untuk keriput dan keratosis aktinik. Laser resurfacing sebenarnya telah menggantikan penggunaan DCPs untuk perawatan fotodamastis karena hasil yang lebih dapat diprediksi dan tepat dan dengan komplikasi yang lebih sedikit.skin.<sup>2</sup>

### Acne vulgaris

Peeling superfisial efektif untuk jerawat (terutama jerawat komedogenik), hiperpigmentasi yang berhubungan dengan jerawat, dan jaringan parut pd jerawat ringan. sering digunakan bersamaan dengan perawatan medis. Asam silisilat adalah lipofilik, memiliki sifat antiinflamasi dan antimikroba .Zat pengelupasan lain yang efektif untuk jerawat termasuk : asam glikolat ,asam laktat, , asam mandelik dan larutan Jessner.<sup>2</sup>Menggunakan Superficial Peeling:Asid salisil, asam glikolat, asam laktat, asam mandeleat, larutan jessner.

### Pigmentasi

Dischromia adalah perubahan dalam pigmentasi kulit, terkait fotodamage, terutama pada kulit Asia. Lesi hiperpigmentasi contoh :Ephelides (bintik-bintik), Lentigine simplex, lentigine matahari .keratosis seboroik yg datar, melasma dan hiperpigmentasi pasca-inflamasi.<sup>2</sup>Tipe kulit 5-6 interval 2-3 minggu perlu dilakukan.<sup>2</sup> Peeling superfisial :Asam glikolat, laktat, salisilat, mandelik, dan azelaic dapat digunakan untuk mengobati melasma dan hiperpigmentasi pasca-inflamasi.<sup>2</sup>

## Kontraindikasi

Beberapa kontraindikasi untuk Pengelupasan Kimia . Pra-prosedur, riwayat medis menyeluruh harus diambil untuk menentukan apakah ada kelainan medis yang membuat pasien tidak cocok untuk Pengelupasan kimia.<sup>2</sup>

Kontraindikasi relatif untuk pengelupasan kimia,,: penggunaan beberapa obat secara bersamaan. Sebagai contoh:<sup>2,12</sup>

Infeksi bakteri, virus, jamur atau herpes aktif

- Luka terbuka
- H (riwayat) obat dengan potensi fotosensitisasi
- Dermatositis inflamasi yang sudah ada sebelumnya seperti psoriasis, dermatitis atopik  
Pasien yang tidak kooperatif (pasien tidak peduli dengan paparan sinar matahari atau penggunaan obat-obatan)
- Sabar dengan harapan yang tidak realistis.
- Untuk riwayat kedalaman dan pengelupasan dalam - bekas luka abnormal, keloid, kulit atrofi, dan penggunaan isotretinoin dalam enam bulan terakhir. Pasien dengan kontrasepsi oral, tetrasiklin dan obat lain yang dapat menyebabkan gangguan pigmentasi.
- Penggunaan isotretinoin oral secara bersamaan harus dihindari karena dapat menyebabkan pengurangan jumlah pelengkap epitel, yang diperlukan untuk epitelisasi yang efektif. 6 bulan sebelum Pengelupasan kimia isotretinoin dianjurkan.
- Radioterapi kulit adalah kontraindikasi relatif ,pengurangan jumlah pelengkap epitel, penyembuhan yang buruk dan peningkatan risiko jaringan parut.
- Bekerja di luar ruangan dan sensitivitas terhadap foto ,foto-dermatitis atau hiperpigmentasi pasca-inflamasi.
- Pasien dengan kecenderungan keloid harus menghindari MDCP dan DCP.
- Kehamilan dan menyusui adalah kontraindikasi relatif walaupun tidak ada laporan teratogenesis atau malformasi janin dengan kulit kimia.
- Imunosupresi, penyakit konkuren, operasi kepala atau leher baru-baru ini, pemindahan rambut wajah baru-baru ini (waxing, pencabutan, elektrolisis), herpes labialis aktif, adanya kutil dan dermatitis

Kontraindikasi absolut terhadap pengelupasan kimia:

- Pasien dengan harapan yang tidak realistis.
- Alergi terhadap solusi pengelupasan atau bahan penetralisir

Faktor-faktor yang mempengaruhi aplikasi peeling bekerja dengan baik kedalam kulit:

Prosedur sebelum Pengelupasan

Konsultasi

Selama kunjungan pertama, memberitahukan tentang efek samping dan waktu pemakaian pengelupasan yang terpenting. Pilihan pengelupasan dilakukan, manfaat potensial, waktu penyembuhan, komplikasi harus didiskusikan.<sup>2</sup>

Pengelupasan Superfisial mengatasi jerawat vulgaris, peremajaan kulit dan kondisi pigmen, dan merupakan pilihan yang lebih disukai untuk pasien berkulit gelap.

Pengelupasan Kedalaman sedang untuk fotodamage, keriput, dan beberapa bekas jerawat. Pasien mungkin lebih suka serangkaian kulit superfisial (mis. Kulit asam glikolat atau kulit Jessner) dengan sedikit atau tanpa downtime dan peningkatan korneosit yang lambat, sementara yang lain mungkin lebih suka kulit dengan kedalaman medium yang lebih agresif yang membutuhkan satu minggu downtime tetapi dengan hasil yang lebih dramatis.<sup>2</sup>

Pemeriksaan fisik

penting untuk mencatat jenis kulit pasien, tingkat fotodamage atau jaringan parut dan kualitas kulit sebaceous. Secara umum, kulit kering yang atrofi lebih sensitif terhadap bahan-bahan kimia yang mengelupas, sementara kulit yang lebih tebal dan sebaceous akan lebih toleran. Kondisi kulit radang dapat meningkatkan penyerapan bahan peeling dan sindrom hipersensitivitas, dan singkirkan semua gangguan kulit yang berhubungan dengan Koebnerisasi.<sup>2</sup>

Priming kulit

Sebelum melakukan pengelupasan kimiawi, kulit target harus disiapkan selama 2-4 minggu. Rejimen priming bervariasi dengan kondisi yang mendasarinya dan jenis kulit pasien.

Tujuan priming kulit adalah untuk memungkinkan penetrasi bahan peeling yang lebih seragam, untuk mempersingkat waktu penyembuhan luka dan untuk mengurangi risiko hiperpigmentasi pasca-inflamasi. Retinoid topikal digunakan untuk menipiskan tumor korneum dan untuk meningkatkan penetrasi dan kedalaman bahan peeling sehingga pergantian epidermal dan mengurangi risiko epitelisasi tertunda. Ini juga mengurangi melanin epi-dermal.

Retinoid topikal biasanya dihentikan 1-2 hari sebelum pengelupasan kimiawi dan dilanjutkan paska pengelupasan.<sup>2</sup>

Pasien dgn gangguan pigmen, retinoid topikal dapat dihilangkan selama tahap priming atau dihentikan 1 minggu sebelum pengelupasan kulit untuk mengurangi risiko pengelupasan.

AHA sering ditambahkan sebagai bahan priming untuk mengencerkan stratum corneum, untuk memungkinkan penetrasi bahan peeling yang lebih seragam dan untuk meningkatkan penyembuhan epidermal. Ini juga dapat membantu meningkatkan toleransi pengelupasan.<sup>2,10</sup>

Ketika mengobati kelainan pigmen atau pasien dengan jenis kulit gelap, hidrokuinon topikal atau bahan pencerah kulit lainnya (mengandung asam kojat, asam azelaic, arbutin dan akar manis) dapat digunakan sebagai bahan pelapis primer untuk mengurangi risiko hiperpigmentasi pasca inflamasi.

Beberapa Studi telah menunjukkan bahwa hidrokuinon topikal adalah bahan priming yang

lebih baik dari pada tretinoin topikal dalam meningkatkan efek kulit asam glikolat ketika mengobati melasma dan dalam mengurangi risiko hiperpigmentasi pasca-inflamasi . periode priming memungkinkan pasien untuk terbiasa dengan rejimen perawatan yang mereka harus patuhi kulitnya.<sup>2,10,12</sup>

#### Persetujuan dan dokumentasi foto

Setelah penderita disiapkan dan pasien siap untuk penegelupasan kimia, persetujuan harus diperoleh dari pasien. harus dijelaskan secara rinci, termasuk kursus pasca perawatan dan aftercare, potensi komplikasi dari pengelupasan dan kapan harus melanjutkan obat topikal. Pasien-pasien yang tidak dapat mengikuti instruksi berada pada risiko komplikasi yang tinggi. Untuk pengelupasan dengan kedalaman sedang, pasien diberi tahu tentang eritema, pembengkakan dan pengelupasan serta waktu henti sekitar 7-10 hari. Penghindaran sinar matahari yang ketat disarankan untuk setidaknya 14 hari post peel. Foto sebelum dan sesudah dikupas sangat penting sebagai dokumentasi.<sup>2,12</sup>

#### Prosedur

Komplikasi dari pengelupasan kimia kulit jarang terjadi jika dilakukan oleh praktisi yang berpengalaman. Pengelupasan secara kimia didasarkan pada luka yang terkontrol pada kulit, menggunakan bahan pengelupasan yang optimal untuk indikasi yang tepat. Namun, efek samping dan komplikasi dapat terjadi dan risiko lebih tinggi pada MCP dan DCP.<sup>2</sup>

Untuk meminimalkan komplikasi,. Pilihan bahan peeling harus dibuat berdasarkan patologi kulit dan sikap pasien terhadap waktu penyembuhan pasca operasi dan tingkat intensitas perawatan.<sup>2</sup>

Selama pemeriksaan fisik, penting untuk mencatat jenis kulit pasien, tingkat fotodamage atau jaringan parut dan kualitas kulit sebaceous. Secara umum, kulit kering yang atrofi lebih sensitif terhadap bahan-bahan kimia yang mengelupas, sementara kulit yang lebih tebal dan lebih sebaceous akan lebih toleran.<sup>2</sup>

Bahan priming yang lebih baik daripada tretinoin topikal dalam meningkatkan efek kulit asam glikolat ketika mengobati melasma dan dalam mengurangi risiko hiperpigmentasi pasca-inflamasi .Selain menyiapkan pengelupasan, periode priming memungkinkan pasien untuk terbiasa dengan rejimen perawatan yang mereka harus patuhi .<sup>2</sup>

#### Komplikasi

##### Eritema

Eritema terlihat mengikuti sebagian besar pengelupasan kimia dan kemerahan biasanya memudar selama seminggu. Tidak normal jika eritema bertahan lebih dari 30 hari setelah SCP dan 60 hari setelah MDCP.

Erythema persisten ,jarang terjadi dan lebih mungkin terlihat pada pasien dengan rosacea atau jika pasien telah menggunakan tretinoin topikal sebelum dan setelah pengelupasan, tetapi tidak pernah permanen. Namun, kemerahan persisten yang terlokalisasi mungkin merupakan tanda bekas luka yang akan datang.<sup>2</sup>

##### Infeksi

Infeksi tidak umum terjadi setelah pengelupasan kimiawi tetapi dapat terjadi sebagai komplikasi awal pasca operasi. Flora kulit seperti spesies Staphylococcus dan Streptococcus, dan kadang-kadang spesies Pseu- domonas, Enterobacter dan Candida, dapat tumbuh terlalu cepat sehingga menyebabkan infeksi. Antibiotik profilaksis dapat dipertimbangkan untuk mengurangi risiko lebih lanjut.<sup>2</sup>

Herpes simplex ,reaktivasi infeksi aktif dapat terjadi dan timbul rasa sakit dan erosi, vesikel.jika riwayat (+) dianjurkan pengobatan acyclovir dan valacyclovir 24 jam sebelum sampai 5 hari sebelum pengelupasan MDCP, tetapi tidak untuk SCP.

Risiko infeksi meningkat pd kedalaman penegelupasan DCP akan terjadi pembentukan kerak yang luas, rentan terhadap kolonisasi bakteri. Infeksi harus diobati sedini mungkin dan agresif karena dapat menyebabkan jaringan parut. Kecurigaan untuk infeksi harus dinaikkan jika ada kerak nekrotik (kerak berat cenderung tidak terbentuk dalam SCP atau MCP), jika ada area kemerahan atau nyeri yang persisten, atau jika ada erosi. Jika dicurigai infeksi, tes pewarnaan Gram dan kultur harus dilakukan.

Semua infeksi harus dikelola dengan antibiotik topikal dan oral, antijamur atau terapi anti-virus yang sesuai. Kerak harus dihilangkan dan luka dibalut dengan asam asetat membasahi atau perawatan antiseptik lainnya.<sup>2</sup>

Luka bakar kimia

Chemical peeling adalah pengelupasan kulit secara terkontrol dari kulit. Luka bakar bahan kimia yang luas setelah pengelupasan superfisial dapat terjadi tapi jarang, terutama jika menggunakan GA .atau terlalu lama. Jika itu terjadi, luka bakar cenderung terlokalisasi dan sembuh dengan hiperpigmentasi pasca inflamasi.<sup>2</sup>

Pengelupasan premature

Mengupas prematur dapat terjadi dengan MDCP dan DCP .Ini dapat terjadi secara tidak sengaja atau sengaja. Lapisan nekrotik bertindak sebagai pembalut superfisial sedangkan lapisan yang lebih dalam menyembuhkan. Jika lapisan pelindung nekrotik dihilangkan, kulit penyembuhan akan rapuh yg mungkin tidak mengalami epitelisasi, sehingga menyebabkan eritema persisten, pigmentasi pasca pengelupasan kulit atau bahkan bekas luka. Kulit mungkin terlihat mentah dan lembab. Luka terbuka harus diobati dengan salep antibiotik topikal atau ditutup.<sup>2</sup>Vaseline untuk mencegah infeksi sampai epitelisasi selesai. Pasien harus diingatkan untuk tidak membuat trauma atau mengambil kulit penyembuhan mereka.<sup>2</sup>

MiliaMilia dapat terlihat selama fase penyembuhan setelah pengelupasan kimiawi. Mereka mungkin disebabkan oleh efek oklusif salep yang digunakan setelah perawatan. cenderung terjadi sekitar 3 minggu setelah mengupas, umumnya di daerah periorbital, dan dapat dihilangkan dengan menggosok lembut atau menggunakan krim tretinoin.<sup>2</sup>

Pustul jerawat

Erupsi acneform kadang-kadang dapat muncul selama fase penyembuhan pasca peel. Lesi terlihat sebagai papula lunak, merah, folikel dan biasanya merespon pada pengobatan jerawat topikal. Mereka cenderung sembuh dalam 1-2 minggu.<sup>2,10</sup>

Dermatitis kontak alergi

Agen pengelupasan kimia jarang menyebabkan dermatitis kontak alergi. GA dan TCA bukan sensitizer biasa tetapi resorcinol yang digunakan dalam larutan Jessner adalah sensitizer yang dikenal. Diperlukan indeks kecurigaan yang tinggi untuk mendeteksi alergi kontak.<sup>2,10</sup>

Toksisitas sistemik

Resorcinol, asam salisilat dan fenol yang dioleskan pada kulit dapat diserap secara sistemik

untuk menyebabkan toksisitas. Risiko toksisitas tergantung pada jumlah bahan kimia yang diserap ke dalam kulit. Toksisitas resinol dari larutan Jessner jarang terjadi dan belum dilaporkan bahkan setelah beberapa aplikasi ke area permukaan besar pada wajah, leher dan dada. Toksisitas asam salisilat (salisilisme) dapat terjadi ketika area besar pada wajah, dada, lengan dan kaki diobati secara bersamaan.<sup>2,10</sup>

#### Hiperpigmentasi pasca inflamasi

Hiperpigmentasi pasca-inflamasi adalah komplikasi yang ada paparan sinar matahari setelah pengelupasan kimia. Hiperpigmentasi pasca-inflamasi dapat terjadi dengan agen pengelupasan kimiawi apa pun dan lebih sering pada pasien dengan kulit berwarna. Biasanya terlihat 1-4 minggu setelah perawatan, meskipun mungkin muncul hingga 8 minggu setelah pengelupasan. Hiperpigmentasi pasca inflamasi secara bertahap akan membaik tetapi mungkin perlu beberapa bulan untuk pembersihan total. Oleh karena itu, individu yang berisiko tinggi (misalnya mereka yang memiliki riwayat hiperpigmentasi pasca-inflamasi) harus diprioritaskan dengan hidrokuinon topikal sebelum prosedur dan membutuhkan perlindungan terhadap sinar matahari dan penghindaran sinar matahari setelah pengelupasan kulit. Pengobatan pasca-inflamasi hiperpigmentasi dengan kombinasi tabir surya spektrum luas, inhibitor tyrosinase topikal (hidrokuinon, asam kojat dan arbutin), antioksidan, asam retinoat atau AHA dapat digunakan. Jika respons terhadap pengobatan topikal lambat, kulit yang sangat dangkal yang tidak inflamasi (mis. TCA 10%, larutan Jesser atau GA 50%) dapat digunakan untuk mengelupas epidermis superfisial dan pigmen melanin di dalamnya.<sup>2</sup>

#### Hipopigmentasi pasca inflamasi

Komplikasi DCP diketahui dari kerusakan melanosit pada folikel rambut dan Hiperpigmentasi pasca-inflamasi ke daerah perioral yang berkembang setelah paparan sinar matahari setelah kulit kimia superfisial. dermis reticular.<sup>2</sup>

- Hipopigmentasi dengan DCPs mungkin permanen. Kulit fenol diketahui menyebabkan hipopigmentasi dan derajatnya sebanding dengan jumlah fenol yang digunakan. Dengan MDPCs, seluruh epidermis termasuk lapisan basal dihancurkan; penggantian dari melanosit folikular dan repigmentasi epidermis baru membutuhkan waktu. Hipopigmentasi dapat berlangsung 2-3 bulan. Biasanya hipopigmentasi akibat pengelupasan kimiawi mungkin permanen. Sejumlah bahan kimia dapat menghasilkan depigmentasi ketika diaplikasikan pada kulit. Beberapa penelitian bahwa fenol menghasilkan leukoderma bersentuhan dengan, p-tercier-butylfenol. Leuko-derma terjadi pada pekerja kontak dengan monobenzylether dari hidrokuinon. Senyawa ini juga digunakan dalam pengobatan hipermelanosis dan dapat menghasilkan daerah depigmentasi di daerah yang dirawat. Mono-methylether dari hydroquinone dapat menginduksi leukoderma yang serupa. Beberapa sediaan fenolik dapat menghasilkan depigmentasi kulit 4-Tersier - butylcatechol juga merupakan penyebab leukoderma.<sup>13</sup> Jika ini terjadi pasien memerlukan menggunakan riasan kosmetik.<sup>2</sup>



## Jaringan parut

Jaringan parut adalah komplikasi kulit kimia yang paling mengkhawatirkan, meskipun jarang terlihat pada SCP. Risiko tinggi terjadi bekas luka ,pasien memiliki respon inflamasi yang berlebihan, yang memiliki riwayat penyembuhan luka yang buruk dan yang cenderung membentuk bekas luka hipertrofik atau keloid.

Untuk itu pencegahan komplikasi dapat diantisipasi sebelumnya dengan: <sup>14</sup>.

- Diketahui bahwa kulit gelap cenderung berkembang menjadi hiperpigmentasi setelah terjadi inflamasi
- Riwayat kulit sensitive a/ dermatitis Atopik
- Riwayat kuling kering dan kulit merah
- Sering kerja diluar rumah
- Riwayat fotosensitif atau hiperpigmentasi post inflamasi
- Fosnsitif dgn obat2an
- Riwayat keloid, penyembuhan luka kulit lambat, infeksi herpes
- Saat ini sedang pengoatan isotretinoin
- Harapan yg tdk realita,pdrt tidak kooperatif ,pasien rewel
- Gangguan psikis.

Perlunya memperhatikan Bahan yg pilihan dgn waktu yang sesuai untuk prosedur pengaplikasian pengelupasan. Interval yang diperpendek akan gagal untuk memungkinkan penyembuhan kulit yang memadai dan meningkatkan risiko jaringan parut.<sup>2</sup> Sebagian besar bekas luka akibat dari peristiwa sekunder, seperti infeksi atau prosedur pengulangan prematur. Pemantauan yang cermat selama fase penyembuhan setelah pengelupasan akan memungkinkan deteksi dini infeksi dan perawatan yang cepat dari peristiwa ini untuk mencegah jaringan parut. Pasien yang menggunakan isotretinoin oral dalam waktu 6 bulan sebelum MDCP atau DCP beresiko untuk jaringan parut.<sup>1,2,10</sup>

Pada tahap awal, bekas luka tampak sebagai bercak eritematosa dan plak yang tidak jelas, biasanya terlihat dalam 3 bulan pertama pasca peeling. berisiko tinggi termasuk bibir atas, inframandibular dengan komplikasi (mis. Hiperpigmentasi paska kulit, hipopigmentasi, pigmentasi yang tidak merata, dan jaringan parut) jauh melebihi manfaatnya.<sup>1,2,10</sup>

GA, Jessner, asam laktat, asam salisilat, dan asam salisilat-mandelik adalah beberapa bahan superfisial yang dilaporkan aman dan efektif dalam mengobati jerawat vulgaris, melasma dan hiperpigmentasi pasca inflamasi pada kulit berwarna. Keuntungan menggunakan kulit Jessner adalah ia mengandung resorsinol yang memiliki efek pencerah kulit. GA, asam salisilat, dan kulit Jessner dikaitkan dengan frekuensi komplikasi pasca-kulit yang lebih rendah pada mereka yang memiliki kulit

berwarna, bila dibandingkan 25% dan 30% kulit TCA.<sup>1,2,10</sup>

#### Kesimpulan

Saat melakukan pengelupasan kimia pada pasien dengan kulit berwarna, pertimbangan khusus harus diberikan kepada perawatan kulit awal, indikasi kulit, pilihan bahan kimia kulit dan perawatan pasca-kulit. Karena kejadian perubahan pigmen post-peel tinggi, semua pasien harus dikonsultasikan secara menyeluruh tentang penghindaran sinar matahari, perlindungan UV yang memadai dan pretreatment dengan pemutih kulit selama 2-4 minggu sebelum prosedur. Retinoid topikal dan AHA sering digunakan sebagai persiapan pra-kulit karena mereka dapat mengurangi melanin epidermis, meningkatkan penyembuhan epidermis dan meningkatkan penetrasi agen pengelupasan. Saat mengobati dischromia pigmen, retinoid dapat dihentikan 1 minggu sebelum pengelupasan kulitnya untuk mengurangi risiko eritema berlebihan, mengelupas dan pigmentasi pasca-kulit.

Dalam beberapa penelitian dampak AHA pada epidermis dan dermis dapat dibuktikan secara histologis. Oleh karena itu, AHA menyebabkan pengelupasan kulit, menebalkan epidermis dan memperbaiki sifat penghalang air kulit dan secara berurutan menambah turgor kulit. Pasien Merasakan kulit mereka lebih lentur, kencang, halus dan awet muda setelah menggunakan produk yang mengandung AHA. Untuk jerawat ringan, kemanjurannya telah dibuktikan dengan penggunaan double-blinded, placebo-controlled.<sup>15</sup> Uji klinis telah menunjukkan keefektifan AHA ini dalam perbaikan kulit dan meningkatkan kerutan, elastisitas kulit, warna, dan kelembaban.<sup>1,2,3,4,5</sup>

Perawatan paska pengelupasan penting untuk mengurangi risiko komplikasi. Pasien disarankan untuk menghindari paparan sinar matahari, memastikan perlindungan sinar matahari dengan tabir surya yang sesuai dan menerapkan retinoid topikal selama 1 minggu setelah pengelupasan, serta melanjutkan dengan pemutih kulit topikal sampai kulit benar2 sembuh.<sup>1,2,10</sup>





Figure 159.6 Light powdery whitening with a Jessner's solution peel.

Gambar1. Solar lentigine (a) sebelum dan (b) setelah peeling larutan Jessner.



## Referensi

1. Monheit G, Tayebi B. Chemical peels and dermabrasion. In : Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 9<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill Companies. 2019 :3899-3900
2. Goh C-L, Lim JTE. Chemical peels. National Skin Centre, National University of Singapore, Singapore. Rook's textbook of dermatology. Ninth Edition. Edited Christopher G, Barker J, Robert C, et al. John Wiley & Sons. 2016:2021-2031
3. Fabbrocini G, Elston DM, editor. Chemical peels. *emedicine.medscape.com*. Jul 26, 2017 .Professor and Chairman, Department of Dermatology and Dermatologic Surgery, Medical University of South Carolina College of Medicine.
4. Babilas P, Knie U, Abels C. Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxy acid. *J DDG*; 24.1.2012 10:488–491
5. Small R, O'Hanlon K . Chemical peels. In: Usatine RP, Penninger , Tulberg, et al. *Dermatologic and cosmetic procedures in office practice*. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2012:259-273
6. Eskandar M. Hydroxy acids, the most widely anti-aging agents. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 2012.7(1):9-10.
7. Tran D, Townley JP, Barnes TM, et al. An antiaging skin care system containing alpha hydroxy acids and vitamins improves the biomechanical parameters of facial skin. *Clinical cosmetic and Investigational Dermatology* 19 December 2014.
8. Wijayanti TN, Etnawati K, Soedarmadi. Efektifitas asam salisilat 2% pada akne inflamasi. *Berkalah Ilmu Kedokteran* Vol.33,2.2001
9. Jartarkar SR, Gangadhar B, Mallikarjun M, et al. A randomized, single-blind, active controlled study to compare the efficacy of salicylic acid and mandelic acid chemical peel in the treatment of mild to moderately severe acne vulgaris. *Clinical Dermatology Review* | Vol 1 | Issue 1 | Jan-Jun 2017.
10. Elizabeth L, Alster T, Tina S. Ablative lasers, chemical peels, and dermabrasion. In: Goldsmith LA, Stephen I, et al., editor. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Eighth Edition. New York: McGraw Hill 2012:3021-3031
11. Shehnaz ZA. Chemical peels for post acne hyperpigmentation in skin of color. *Journal of Pigmentary disorders*. Vol 2; 2015.162.
12. Khunger N. Standard guidelines of care for chemical peels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:S5-S12. Accepted: May 2008.

13. Geel NV, Reinhart S. Acquired pigmentary disorders. In: Christopher G, Jonathan Barker, T.B, Robert C. et al, editors. Rook's textbook of dermatology. Ninth Edition. John Wiley & Sons, Ltd. 2012:2206-251.
14. Anitha B. Prevention of complications in chemical peeling. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. Volume 3 Sept -dec. 2010.
15. Philip B, Ulrich K, Christoph A. Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxy acids. Journal of the Germany Society Dermatology JDDG; 2012 · 10:488–491

# PAD Detection Using Simple Instruments

Bhanu Kumar

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKIK UKRIDA Jakarta

## PENDAHULUAN

Beberapa tahun terakhir, Indonesia mengalami peningkatan angka kejadian penyakit kronik. Hal ini mencakup penyakit diabetes melitus, hipertensi serta dyslipidemia. Salah satu komplikasi utama dari ketiga penyakit kronik ini adalah penyakit jantung koroner, stroke dan pembuluh darah perifer.<sup>1</sup>

Penyakit Arteri Perifer merupakan sebuah penyakit dimana terjadi gangguan pada system arteri yang berlokasi di luar jantung dan aortailiaka. Sehingga pembuluh darah arteri yang dapat terlibat adalah pembuluh darah ekstremitas, arteri karotis, arteri renalis, aorta abdominalis, serta semua cabang arteri yang berada distal dari yang disebut sebelumnya. Namun secara statistic, penyakit arteri perifer paling sering didapatkan pada ekstremitas bawah. Arteri lainnya yang biasanya terlibat adalah arteri aorto-iliaka (30%), arteri femoralis dan poplitea (80-90%), arteri tibialis dan peroneal (40-50%).<sup>2, 3</sup>

Pasien yang mengalami PAP biasanya sudah mengalami aterosklerosis pada pembuluh darah lainnya terutama pada system mikrovaskular. Pasien dengan PAP memiliki risiko adanya penyakit kardiovaskular 2 kali lebih besar dengan angka mortalitas 2 hingga 5 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa PAP.<sup>3</sup>

Hasil ABI pada pasien hemodialisis juga sudah ditemukan berhubungan dengan peningkatan tekanan darah interdialitik, tingkat depresi, dan Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF). Beberapa studi juga sudah melaporkan bahwa hasil ABI abnormal cenderung lebih sering ditemukan pada pasien hemodialisis dibandingkan dengan pasien penyakit ginjal kronik tanpa hemodialisis.<sup>2, 4</sup>

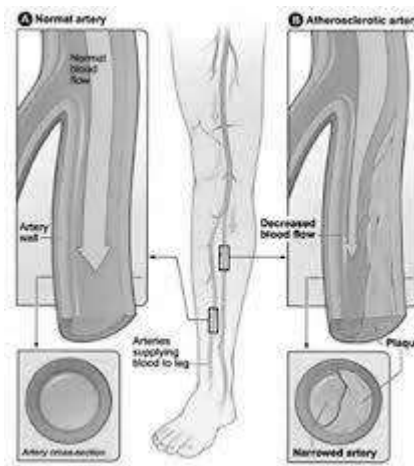
## Faktor risiko PAP

Faktor risiko klasik terjadinya PAP adalah usia lanjut, hipertensi, dyslipidemia, diabetes melitus, dan merokok. 35-55% pasien dengan hipertensi didapatkan menderita PAP. Patogenesis utama terjadinya PAP dihubungkan dengan aterosklerosis, maka dapat disimpulkan bahwa PAP berhubungan dengan adanya inflamasi kronik pada pembuluh darah perifer. Salah satu pemeriksaan penunjang yang dapat digunakan untuk evaluasi PAP adalah C-

Reactive Protein, fibrinogen, homosistein, agregasi trombosit serta viskositas plasma.<sup>5</sup>

Dari segi kebiasaan hidup, merokok memegang peran penting terhadap terjadinya inflamasi pembuluh darah baik coroner maupun perifer. Merokok dapat menyebabkan kerusakan pada endotel yang akhirnya memicu reaksi inflamasi dan pelepasan spesies oksigen reaktif yang mempercepat terjadinya aterosklerosis.

Perokok memiliki risiko 2.5 kali lipat terjadinya PAP jika dibandingkan dengan non-perokok. <sup>6</sup>



**Gambar 1.** Perbandingan arteri normal dengan arteri dengan aterosklerosis

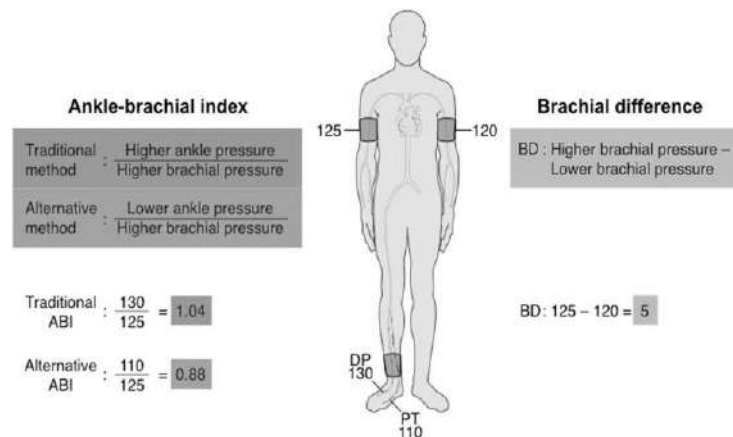
### Penegakkan diagnosis PAP

PAP ditegakkan dengan mengukur Ankle Brachial Index (ABI) pasien dengan menggunakan alat continuous wave doppler. Pemeriksaan ABI dilakukan dengan mengukur tekanan darah sistolik pada arteri dorsalis pedis dan arteri tibialis posterior dan kemudian menggunakan tekanan darah yang lebih tinggi. Kemudian tekanan darah sistolik tersebut dibagi dengan tekanan darah sistolik arteri brachialis. ABI dikatakan normal apabila berada di angka 1.00 hingga 1.40. ABI di bawah 0.90 memiliki sensitivitas 90% dan spesifisitas 95% untuk penegakkan diagnosis PAP.

Ankle-brachial index (ABI) merupakan rasio perbandingan antara tekanan darah sistolik pada pergelangan kaki dan lengan atas tertinggi. Pemeriksaan ABI sudah digunakan dalam metode diagnosis penyakit arteri perifer ekstremitas bawah dan sebagai marker resiko penyakit kardiovaskular. Dalam melakukan pemeriksaan ABI, dibutuhkan beberapa perlengkapan, seperti doppler dan sfigmomanometer.

Hasil ABI didapatkan dengan membandingkan tekanan darah sistolik arteri dorsalis pedis / arteri tibialis posterior dengan arteri brachialis.<sup>7</sup> Pengukuran arteri brachialis digunakan pada kedua lengan dan angka tertinggi digunakan sebagai referensi.

$$\text{Ankle Brachial Index} : \frac{\text{Tekanan darah sistolik kaki}}{\text{Tekanan darah sistolik lengan atas}}$$



**Gambar 2.** Cara pengukuran dan penghitungan ABI dengan menggunakan arteri dorsalis pedis atau arteri tibialis posterior

Umumnya, tekanan darah sistolik kaki memiliki hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan tekanan darah sistolik lengan atas. Rentang normal hasil pemeriksaan ABI adalah antara 0,9 – 1,3. Hasil ABI rendah ( $ABI < 0,9$ ) merupakan salah satu marker resiko penyakit kardiovaskular. Selain itu, hasil ABI rendah juga dapat menunjukkan adanya penyakit arteri perifer. Hasil ABI tinggi ( $ABI > 1,4$ ) ditemukan berhubungan dengan kejadian kardiovaskular mayor dan terdapatnya kalsifikasi pembuluh darah.<sup>7</sup> Kondisi ini biasanya didapatkan pada pasien geriatric atau pasien penderita diabetes melitus atau penyakit ginjal kronis. Pada kasus seperti ini, dapat dilakukan pemeriksaan Toe Brachial Index dengan angka abnormal di bawah 0.70.

Pemeriksaan penapis untuk kasus PAP tidak membutuhkan alat diagnostic yang canggih, cukup penggunaan sfigmomanometer, doppler dapat digunakan untuk penapisan adanya PAP. Untuk konfirmasi diagnostic baru dilakukan USG doppler dengan tujuan menemukan derajat oklusi arteri beserta letak ketinggian oklusi untuk tatalaksana lanjutan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
2. Chen HY, Wei F, Wang LH, Wang Z, Meng J, Yu HB, et al. Abnormal ankle-brachial index and risk of cardiovascular or all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *J Nephrol.* 2017;30(4):493-501.
3. Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Matsuo H, Wakamatsu R, Maezawa A, et al. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(6):1591-8.
4. Tayebi Khosroshahi H, Abbasnejad M, Gojazade M, Mansouri S, Ahadi HR, Moghadaszade M. Relationship between ankle-brachial index and left ventricle ejection fraction in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2015;9(6):463-8.



5. Serrano Hernando FJ, Martin Conejero A. [Peripheral artery disease: pathophysiology, diagnosis and treatment]. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(9):969-82.
6. Lu L, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and peripheral arterial disease. *Heart.* 2014;100(5):414-23.
7. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126(24):2890-909.

**NASKAH**

**POSTER**

**MAKALAH BEBAS ORAL**

# Gambaran Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku terhadap Penggunaan Alat Pelindung Diri pada Pekerja Pabrik Plastik PT X di Tangerang Bulan Mei 2019

Jack Angka Pasinggi,\* Susanty Dewi Winata,\*\* Hendrik Kurniawan,\*\*\* Gracia Winaktu\*\*\*\*

\*.FKIK UKRIDA Jakarta

\*\* .Departemen Kedokteran Okupasi, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*\*.Departemen Biokimia, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*\*\*. Departemen Gizi Klinik, FKIK UKRIDA Jakarta

## ABSTRAK

Perilaku penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) pada pekerja pabrik di Indonesia masih kurang baik, hal ini ditandai dengan masih tingginya angka kematian dan disabilitas akibat kecelakaan kerja. Masih banyaknya pekerja yang tidak menggunakan APD saat bekerja didasari oleh beberapa faktor, diantaranya adalah kurangnya kebijakan dan supervisi perusahaan dan aspek pekerja itu sendiri. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat gambaran pengetahuan, sikap dan perilaku pada pekerja tentang pemakaian APD di PT.X, di Tangerang Tahun 2019. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 96 orang dan dianalisa secara univariat. Hasil penelitian ini menunjukkan gambaran pengetahuan, sikap dan perilaku yang baik tentang pemakaian APD. Selain itu, didapatkan usia terbanyak pada pekerja adalah <30 tahun, tingkat pendidikan tertinggi adalah Perguruan Tinggi dan terendah adalah SMP serta tingkat pendidikan terbanyak adalah SMA/SMK, masa kerja terbanyak adalah  $\leq 10$  tahun.

Kata kunci: Alat Pelindung Diri, Kecelakaan Kerja, Keselamatan Kerja, Pekerja pabrik.

## Scientific Mapping “Network of Scientific Journal”

Irvan Tanpomas.\*, Agus Limanto\*\*, Eva Oktavia\*,<sup>1</sup>Suparto\*, Clara Valentia Josephine\*

\*.Department of Anesthesiology and Intensive Care, FKIK UKRIDA

\*\* .Department of Biochemistry, FKIK UKRIDA

**Background:** Scientific mapping aims to build bibliometric maps that describe how specific disciplines, scientific domains, or research fields are conceptually, intellectually, and socially structured. Scientific literature is not only large in size but also complex and dynamic. The fundamental principle of scientific mapping is to represent the body of scientific literature in a tangible form so that one can handle it more effectively.

**Illustration:** Scientific mapping provides an overview of the scientific landscape which can be used to support exploration, description, or explanation of the state and development of scientific knowledge and practices. We can visualize the relationships between these features at different levels of granularity, investigating direct links between individual works, conceptual relations between groups of articles, similarities between authors, and connections among larger scholar organizations such as journals and institutions which are cited by the journals.

**Discussion:** The VOSviewer Program (Leiden University, Leiden, The Netherlands), a visualizing scientific software program, was used to construct and visualize bibliometric network maps based on co-authorship and co-citations of retrieved publications. In visualization methods, density maps and networks represent different parameters using colours, circles of different size, font size and connecting line thickness. The thickness of connecting lines represents the strength of collaboration between countries. A stronger collaboration is represented by a stronger relative link, while increased productivity is observed from the increased size of the circle or font. VOSviewer pays special attention to the graphical representation of bibliometric maps.

**Conclusion:** With such a topography established, researcher could indicate the overlap and relative importance of journals (impact factor) and, indeed, of a countries, authors, or individual papers by the place they occupied within the map.

Besides that growth trend of publications, citation analysis, co-occurrence analysis, keywords analysis could be conducted to determine the popular topics and research direction.

**Keywords:** Scientific mapping, VOSviewer, Citation analysis, Co-occurrence analysis.

## REFERENCE

1. Cobo MJ, Lopez-Herrera AG, Herrera VE, Herrera F. Science mapping software tools: review, analysis, and cooperative study among tools. *J. Assoc. Inf. Sci. Technol.* 2011;62(7):1382–402.
2. Chen C, Dubin R, Schultz T. *Science Mapping: Encyclopedia of information and technology.* 3rd ed. USA: IGI Global;2014.
3. Wang Z, Chen Y, Cai G, Jiang Z, Liu K, Chen B, et al. A bibliometric analysis of pub med literature on middle east respiratory syndrome. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2016;13(583):1-9.
4. Manyagu G, Dineen B, Geoghegan R. Descriptive bibliometric analysis of global publications in lifestyle-based preventive cardiology. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2019; 1-14
5. Van Eck NJ, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric sampling. *Scientometrics.* 2010;84:523–38.
6. Sharma M, Sarin A, Gupta P, Sachdeva S, Desai AV. Journal impact factor: its use, significance and limitations. *World J Nucl Med.*2014;13(2):146
7. Price DJ. Network of Scientific Papers. *Science.* 1965;149(3683):510-515.

# Gambaran Bakteri Penyebab Pneumonia Komunitas pada Pasien Dewasa di RSUD Budhi Asih, Jakarta

Ade Dharmawan\*, Anis Karuniawati\*\*, Joyce Bratanata\*\*\*, Nicolas Layanto\*,  
Monica Cherlady Anastasia\*\*\*\*

\*.Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UKRIDA

\*\*Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

\*\*\*. Departemen Penyakit Dalam, Divisi Tropik Infeksi RS MRCC Siloam

\*\*\*\*.Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran UKRIDA

Email korespondensi: [ade.dharmawan86@gmail.com](mailto:ade.dharmawan86@gmail.com)

## ABSTRAK

Pneumonia komunitas (Community-Acquired Pneumonia) merupakan penyakit infeksi yang sering terjadi. Di Indonesia, pneumonia termasuk dalam 10 besar penyakit rawat inap di rumah sakit, dengan crude fatality rate (CFR) 7,6%. Beberapa studi menunjukkan etiologi tersering pneumonia komunitas adalah *Streptococcus pneumoniae*. Studi di Jawa Tengah menunjukkan etiologi pneumonia komunitas berbeda dengan negara lain, yaitu *Klebsiella pneumoniae* sebagai bakteri penyebab terbanyak. Etiologi pneumonia komunitas dapat diidentifikasi hanya sekitar 50% kasus. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui etiologi pneumonia komunitas pada pasien rawat inap di RSUD Budhi Asih, Jakarta. Penelitian ini dilakukan secara prospektif, pada bulan September 2016 – Juli 2017. Pneumonia komunitas didiagnosis berdasarkan gejala, pemeriksaan fisik dan rontgen. Kriteria inklusi meliputi usia  $\geq 18$  tahun, belum mendapatkan antibiotik, dan epitel sputum  $< 10$ /LPK. Spesimen sputum yang memenuhi kriteria ditanam pada media agar darah, agar coklat dan agar MacConkey, identifikasi menggunakan Vitex2 (BiomereiuX®), hasil kultur negatif dilanjutkan dengan pemeriksaan molekuler dengan menggunakan CLART (Clinical Array Technology, GENOMICA®). Seluruh sputum juga dilakukan pewarnaan BTA (Basil Tahan Asam). Didapatkan 124 pasien yang memenuhi kriteria. 26% tidak diketahui etiologinya. *Klebsiella pneumoniae* merupakan etiologi tersering (32%), diikuti oleh *Acinetobacter baumannii* (9%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%), *Enterobacter cloacae* (6%), *Staphylococcus aureus* (5%), *Moraxella catarrhalis* (3%), *Streptococcus pneumoniae* (3%), *Enterobacter aerogenes* (2%), *Escherichia coli* (2%), *Mycoplasma pneumoniae* (1%), *Citrobacter koseri* (1%), dan *Serratia marcescens* (1%). Dilakukan pewarnaan BTA pada semua sputum. Didapatkan 26 sputum BTA positif dengan 12 diantaranya berasal dari spesimen yang belum diketahui patogennya. Mikroorganisme penyebab pneumonia komunitas pada penelitian ini berbeda dengan negara lain. Hal ini juga sebagai bukti bahwa Indonesia merupakan negara endemis TB, sehingga pemeriksaan BTA juga sebaiknya dilakukan pada pasien pneumonia komunitas.

# Efek Radiasi Gelombang Elektromagnetik Telepon Seluler terhadap Gambaran Mikroskopis Testis Mencit (*Mus musculus*)

Lisda Yolanda,\* Erma Mexcorry Sumbayak\*\*

\*.Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*Departemen Histopatologi FKIK Ukrida

Alamat Korespondensi: summexco@yahoo.com

## ABSTRAK

Pendahuluan Sumber radiasi dapat berupa alat-alat listrik berenergi tinggi, semakin banyak orang memakai listrik untuk melakukan aktivitas sehari-hari, maka semakin banyak pancaran radiasi elektromagnetik. Gelombang elektromagnetik yang terdapat pada telepon seluler memiliki gelombang radiasi yang dapat berpengaruh besar terhadap tubuh apabila tubuh terpapar terus menerus. Pengaruh gelombang elektromagnetik terhadap tubuh dapat memberikan efek negatif yaitu merusak tubulus seminiferus, spermatozoa, terutama terhadap kemampuan fertilitasnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengamati efek radiasi gelombang elektromagnetik telepon seluler terhadap gambaran mikroskopis testis mencit.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik menggunakan sampel 24 ekor mencit yang dibagi menjadi empat kelompok. Perlakuan diberikan dengan mode aktif bicara menggunakan telepon seluler berfrekuensi 1900 MHz dengan specific absorption rate 1,19 W/kg dan memunyai kekuatan baterai 3,82 volt dengan mode telepon aktif selama 18 hari. Setelah 18 hari mencit dikorbakan dan dibuat sediaan mikroskopik dengan pewarnaan HE.

Hasil Hasil penelitian, rerata skala tingkat kerapatan spermatozoa K1 (1,5), P1 (1,61), P2 (1,83) dan P3 (1,94). Sedangkan rerata diameter tubulus seminiferus K1 (215,123  $\mu$ m), P1 (201,379  $\mu$ m), P2 (200,980  $\mu$ m), P3 (199,133  $\mu$ m). Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan terhadap gambaran mikroskopik testis mencit yang ditandai oleh semakin rendahnya tingkat kerapatan spermatozoa dan adanya penurunan signifikan pada diameter tubulus seminiferus mencit yang diberikan paparan radiasi gelombang elektromagnetik telepon seluler.

Kata kunci : gelombang elektromagnetik, telepon seluler, tubulus seminiferus, testis

# DETEKSI KONTAMINASI BAKTERI ESCHERICHIA COLI PADA RUJAK TUMBUK YANG DIJUAL PEDAGANG RUJAK DI KECAMATAN GROGOL PETAMBURAN JAKARTA BARAT

Indriyani Valeandri\*, Donna Pasaribu\*\*

\*. FKIK UKRIDA Jakarta

\*\* . Departemen Mikrobiologi, FKIK UKRIDA Jakarta

## ABSTRAK

Indonesia memiliki berbagai macam jenis makanan dengan cita rasa yang beragam, salah satunya adalah rujak tumbuk atau rujak bebek (bebeuk), cara pengolahan buah dan bumbu rujak menyebabkan kontaminasi dengan bakteri seperti *Escherichia coli* (coliform). *Escherichia coli* merupakan bagian flora normal di usus besar manusia dan digunakan sebagai indikator tempat tinja, suatu makanan dan minuman tersebut terkontaminasi dengan *Escherichia coli* maka diguga bahan dan cara pengelolaan terkontaminasi tinja manusia. Bakteri coliform merupakan mikroorganisme yang hidup di lingkungan dan kotoran hewan berdarah panas serta kotoran manusia, bakteri ini digunakan sebagai parameter atau penanda adanya mikroorganisme penyebab penyakit (patogen). Bakteri fecal coliform merupakan sub kelompok dari bakteri total coliform. Bakteri fecal coliform dalam minuman atau makanan menunjukkan adanya kontaminasi feses. *Escherichia coli* merupakan sub kelompok dari coliform fecal, kontaminasi *Escherichia coli* pada air dan makanan mengindikasikan adanya bakteri patogen. Metode MPN (most probable number) atau APM (angka paling memungkinkan) adalah metode untuk menghitung jumlah mikroba dengan menggunakan medium cair dalam tabung reaksi, pengenceran menggunakan 3 seri atau 5 seri. 3 tahap MPN yaitu presumptive test, confirmed test dan completed test. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendeteksi ada tidaknya kontaminasi bakteri *Escherichia coli* pada rujak tumbuk. Desain penelitian ini menggunakan metode cross sektional dengan jenis penelitian deskriptif laboratorium. Hasil penelitian yang dilakukan di laboratorium fakultas kedokteran UKRIDA didapat semua sampel positif *Escherichia coli*.

Kata kunci: *Escherichia coli*, most probable number, kontaminasi, bakteri, rujak tumbuk.



# Risk of Heart Failure in Thiazolidinediones Use

Jeanette Sefanya Yefta\*, Wilson Dharma Virya\*, Alega Greacia Florensita\*,  
Marshall Tendean\*\*, Guntur Darmawan\*\*, Mardi Santoso\*\*

\*. FKIK UKRIDA Jakarta

\*. Departement of Internal Medicine, FKIK UKRIDA Jakarta.

Correspondence: Jeanette Yefta, 081288962667, jeanette.yefta@gmail.com

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM) is a global epidemic which is predicted to affect more than 592 million people by 2035. In 2017, there were 10,276,100 diabetic patients in Indonesia. Heart failure (HF) is one of the highly prevalent complication in type 2 DM.<sup>1-2</sup> Unfortunately, HF might also be induced by DM treatment. At present, there is a concern of cardiovascular (CV) risk complication in the usage of Thiazolidinediones (TZD) as one of the DM treatment.<sup>2</sup>

**Case Illustration:** A 50-year-old man sought consult to internal medicine clinic for DM. He was given pioglitazone, yet noted some weight gain and hospitalized for heart failure after 1 year DM treatment. He had no history of hypertension, congenital heart disease, or heart attack previously.

**Search Strategy** A systematic search was conducted on selected databases (PubMed, ProQuest, Google Scholar, etc). Eighteen articles were found (((("Diabetes Mellitus"[Mesh]) AND "Thiazolidinediones"[Mesh]) AND "Heart Failure"[Mesh]) AND "Clinical Trial" [Publication Type]) AND "Meta-Analysis" [Publication Type]). Fourteen articles were removed after the review. Reasons for exclusion were non-human subjects, or the primary outcome didn't related with our objective. Full text reports of 4 articles were extracted and critically appraised by authors.

**Discussion:** The mechanism of HF due to the TZD is through fluid retention. Thiazolidinediones is known as peroxisome proliferator-activated receptor subtype gamma (PPAR $\gamma$ ) agonists. Peroxisome proliferator-activated receptor subtype gamma controls epithelial sodium channel (ENaC), thus controlling water retention by kidney.<sup>3</sup> This is supported by meta-analysis of Hernandez AV, et al. (OR 1.47; 95% CI 1.16, 1.87; p = 0.002)<sup>4</sup> and Liao H-W et al. (RR 1.32; CI 1.14 to 1.54)<sup>7</sup>. Moreover there was different risk of CV complication within each drug of TZD. The risk of HF is higher with rosiglitazone than pioglitazone Hernandez AV, et al. (OR 2.73 [95% CI 1.46, 5.10] vs OR 1.51 [1.26, 1.81]; p = 0.06)<sup>4</sup> and Loke Y. K., et al. (OR 1.22, 1.14 to 1.31; p<0.001; I<sup>2</sup> = 37%)<sup>6</sup>. As contributory to heart failure Wang W, et al and Liao H-W,et al. found that TZD increases risk of edema (RR:2.96, 95%CI (1.22-7.20),<sup>5</sup> and weight gain (RR:1.63; 95%CI (1.52-1.75)).<sup>7</sup>

**Conclusion:** Thiazolidinediones (TZD) especially rosiglitazone in Type2 DM treatment increases the risk of HF.

## REFERENCE

1. Kenny H, Abel E. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation Research*. 2019;124(1):121-141.
2. Greenfield J, Chisholm D. Experimental and clinical pharmacology: Thiazolidinediones - mechanisms of action. *Australian Prescriber*. 2004;27(3):67-70.
3. Zhang H, Zhang A, Kohan D, Nelson R, Gonzalez F, Yang T. Collecting duct-specific deletion of peroxisome proliferator-activated receptor blocks thiazolidinedione-induced fluid retention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005;102(26):9406-9411.
4. Hernandez A, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and Risk of Heart Failure in Patients with or at High Risk of Type 2 Diabetes Mellitus. *American Journal Cardiovascular Drugs*. 2011;11(2):115-128.
5. Wang W, Zhou X, Kwong J, Li L, Li Y, Sun X. Efficacy and safety of thiazolidinediones in diabetes patients with renal impairment: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2017;7(1).
6. Loke Y, Kwok C, Singh S. Comparative cardiovascular effects of thiazolidinediones: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2011;342(mar17 1):d1309-d1309.
7. Liao H, Saver J, Wu Y, Chen T, Lee M, Ovbiagele B. Pioglitazone and cardiovascular outcomes in patients with insulin resistance, pre-diabetes and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(1):e013927.

# Gambaran Faal Paru pada Pekerja Bangunan Rumah Sakit Ukrida Tahun 2018

Julio Ludji Pau\*, Flora Rumiati\*\*, William\*\*

\*. Mahasiswa FKIK UKRIDA

\*\* . Departemen Fisiologi FKIK UKRIDA Jakarta

## ABSTRAK

Gangguan paru akibat kerja merupakan gangguan atau kelainan paru yang terjadi akibat terhirupnya partikel, kabut, uap atau gas yang berbahaya saat seseorang sedang bekerja. Penanganan untuk menghindari faktor resiko harus dilakukan secara obyektif dan ditekankan pada lingkungan kerja. Di samping itu penanganan farmakologik dapat merupakan cara yang sangat efektif. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah cross sectional dengan pengambilan data secara purposive sampling. Data yang di peroleh dari PT Pulau Intan yakni total pekerja sebanyak 189 orang. Berdasarkan rumus dan data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian, didapatkan sampel sebanyak 64 orang. Data di analisis dan dikaji kesesuaiannya dengan WHO tahun 2005, Journal of Occupational Medicine and Environmental Health tahun 2009 dan Guyton Buku Ajar Fisiologi Kedokteran tahun 2007. Hasil penelitian menunjukkan bahwa berdasarkan kategori umur, frekuensi terbanyak yaitu umur 20 – 29 tahun (43,75%), dengan masa kerja kurang dari 5 tahun (56,25%) dan status gizi normal sebanyak 32 orang dengan presentase 50%. Perokok ringan terbanyak dengan presentase (59,37%), juga kepatuhan penggunaan APD yang baik sebanyak 55 orang dengan presentase 85,93% dan gambaran Faal paru pekerja bangunan Rumah Sakit Ukrida sebanyak 36 orang dengan presentase 56,25% normal. Hasil ini menunjukkan tidak ada perbedaan gambaran faal paru berdasarkan umur, masa kerja, status gizi, riwayat merokok dan penggunaan alat pelindung diri.

Kata Kunci : Gangguan paru, pekerja, Rumah Sakit Ukrida

# Palliative Home Care for Rural Patient : A Case Study

Ferina Angelia.\*, Yasavati Kurnia.\*\*

\*.Pharmacology Department, FKIK UKRIDA Jakarta, Indonesia

\*\* .Metta Manggala Palliative Care Foundation, Jakarta, Indonesia

## ABSTRACT

Palliative care is recognized by the World Health Organization as an essential component of care for the seriously ill. It is estimated that of all deaths resulting from a diagnosis of cancer, approximately 63% would benefit from palliative care. The development of palliative care services in Indonesia has been slow and their availability is still limited. Metta Manggala Palliative Care Foundation as newly developed palliative care center try to begin palliative home care. Geographically isolated and minority groups, face obstacles in obtaining adequate palliative care. This case study of rural patient, aim to examine the effectiveness of palliative home care such as patient's quality of life and caregiver distress. There was a 23 years old woman diagnosed with advanced stage nasopharyngeal cancer. She and her family lived in Cisarua – about 100 km from Jakarta. Her husband was a farmer with low economic income. Far from home, the patient's husband had misgivings about leaving his wife in the hospital. His concerns also included that no one can take care of their 1 year old daughter, if he stay with his wife in hospital. The patient and her husband decided to return home. Home-based care facilitated by a palliative care team may render quality palliative care to rural communities. The palliative home care team not only provides symptom management for the patient, but also facilitate their obstacles including cost of travel and accommodation, and give spiritual care and emotional support for patient and families. Home palliative care is able to alleviate the travel burden, thereby increasing the amount of time of family can spend with the patient. The family was able to provide comfort to their family member, and to begin emotional healing in a way that could not have been accomplished far from home, such as in the halls of the hospital. Today, the husband can take cares for his daughter, in knowing that he had provided the care that made his wife's ordeal a less painful one. This case models a potentially effective home-based approach to palliative care for patients from underserved populations and suggests that it is a cost-effective alternative to hospital services. Further research is required to confirm the potential economic and social benefits of palliative home care for rural patient.

Keywords: advanced cancer, palliative home care

# Welcoming the Unexpected Guests: Unusual Polymicrobial Wound Infections in Healthy Patient after Cesarean Section

Henny Tannady Tan\*, Irene Maria Elena\*\*, Ade Dharmawan\*\*\*, Nicolas Layanto\*\*\*

\*.Departemen of Internal Medicine FKIK UKRIDA

\*\*Departemen of Obstetric and Gynecology FKIK UKRIDA

\*\*\*.Departemen of Microbiology FKIK UKRIDA

## ABSTRACT

**Background :** Cesarean delivery is a major obstetrical surgical procedure to save lives of mother and fetuses.<sup>1</sup> Cesarean delivery often complicated by surgical site infection (SSI), wound infection (2-7%) and endometritis (2-16%).<sup>2</sup> There has been no report which mentions Multidrug Resistant (MDR) Klebsiella Pneumonia and Acinetobacter Iwofii isolation. Here we report a rare case of polymicrobial wound infections in healthy patient after Cesarean Sectio caused by Pseudomonas aeruginosa, MDR Klebsiella pneumonia and Acinetobacter iwofii.

**Case :** A 30-year-old woman at 37 weeks gestation (G1P0A0) presented to our hospital for cesarean delivery due to oligohydramnios and malpresentation. She had no remarkable past medical history and was discharged after an unremarkable cesarean delivery. Patient returned on the eleventh post-delivery day with 5 days of reddish to blackish discharge from her surgical wound. Intraoperative cultures revealed Pseudomonas aeruginosa, MDR Klebsiella pneumonia and Acinetobacter Iwofii.

**Discussion :** The US Centers for Disease Control and Preventions (CDC) has divided SSI into three categories, superficial incisional SSI, deep incisional SSI, and organ/space SSI. The largest research studying independent risk factors for SSI after cesarean delivery was done in the United States, they concluded higher BMI at admission, admission to the university teaching service, absence of cephalosporin prophylaxis before or during the operation, and development of subcutaneous hematoma after the operation as independent risk factors for SSI.<sup>8</sup> Staphylococcus aureus is the most common organism isolated in SSI, followed by Staphylococcus epidermidis (CONS).<sup>1,10</sup> Despite S. aureus is one of the most prevalent bacteria, but in this case the polymicrobial infections all were Gram negative bacteria. The greatest contribution to risk SSI was associated with maternal obesity and hypertensive disorder,<sup>11</sup> but she has no risk factor.

**Conclusion:** The polymicrobial combination of our patient's is unique from previously described studies, in this case all were Gram negative bacteria (Pseudomonas aeruginosa, MDR Klebsiella pneumonia and Acinetobacter Iwofii). All of three pathogen are sensitive to meropenem and amikacin. Indeed, meropenem was given and showed satisfied results.

# **Prevalensi Kejadian TB Anak Usia 1-15 Tahun yang Mendapat Imunisasi BCG di Puskesmas Kebon Jeruk Periode 2017-2018**

Wahyu Hidayat\*, Rudy Ciulianto\*\*, Yorise Septiana\*\*

\*.FKIK UKRIDA, Jakarta

\*. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FKIK UKRIDA Jakarta

Email: wahyu.2015fk126@civitas.ukrida.ac.id

Pendahuluan *Mycobacterium tuberculosis*. Dari 9 juta kasus baru TB di seluruh dunia, 1 jutanya merupakan kasus pada anak usia <15 tahun. Untuk wilayah Jakarta Barat prevalensi kejadian TB paru pada anak tahun 2017 yaitu sebesar 985 (12,27%) kasus dengan cakupan imunisasi BCG sebesar 101,2%.

Metode Tujuan penelitian ini untuk mengetahui berapakah prevalensi kejadian TB pada anak usia 1-15 tahun yang mendapat imunisasi BCG periode 2017-2018. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari 2019 hingga Februari 2019 yang bersifat deskriptif observasional. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Kecamatan Kebon Jeruk, Jakarta Barat.

Hasil Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa imunisasi BCG yang diberikan serta status gizi yang baik tidak sepenuhnya dapat melindungi anak dari terjadinya penyakit TB, terutama TB paru. Dengan didapatkan hasil sebanyak 13 orang (61,9%) yang telah mendapat imunisasi BCG menderita TB, sedangkan sebanyak 8 orang (38,1%) yang tidak mendapat imunisasi BCG menderita TB. Status gizi pada penderita TB yaitu sebanyak 7 orang (53,8%) memiliki status obesitas, 4 orang (30,8%) memiliki gizi baik, dan 4 orang (15,4%) memiliki gizi kurang. Diperlukan penemuan jenis vaksin BCG baru dengan daya proteksi yang lebih baik.

Kata Kunci: *Mycobacterium tuberculosis*, imunisasi bcg, prevalensi tb

# Hubungan antara Status Gizi dengan Lama Rawat Inap serta Faktor-faktor yang Berhubungan pada Pasien Apendisitis yang di Operasi di Rumah Sakit Husada Periode 1 Januari 2018 – 31 Desember 2018

Aldwin Tanuwijaya, Nathania Hosea  
Rumah Sakit Husada

Pendahuluan Apendisitis adalah salah satu kasus bedah yang paling sering dijumpai. Insidensi kejadian apendisitis adalah 100 per 100.000 kejadian pertahun. Kejadian apendisitis di Indonesia menurut data yang dirilis oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2009, sebesar 596.132 orang dengan presentase 3.36% dan meningkat pada tahun 2010 menjadi 621.435 orang dengan presentase 3.53%. Menurut penelitian Timmerman, Groen, Heineman, dkk (2016), bahwa pada pasien apendisitis pada anak, pasien underweight dan pasien obesitas dirawat dirumah sakit lebih lama dibanding pasien dengan berat normal (RE: 2,34,  $p=0,001$ , dan RE: 9,40,  $p<0,001$ ).

Metode Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara status gizi dengan lama rawat inap serta faktor yang berhubungan pada pasien apendisitis yang di operasi di Rumah Sakit Husada. Metode penelitian ini adalah observasional dengan pendekatan kros-seksional. Data yang diambil adalah data sekunder dari rekam medis. Populasi adalah semua pasien rawat inap apendisitis di RS Husada, Jakarta pada tanggal 01 Januari 2018 sampai dengan 31 Desember 2018.

Hasil Didapatkan sampel sebesar 143 pasien yang dirawat dengan diagnosis apendisitis. Dari penelitian, didapatkan lama rawat inap normal 98 orang (72,60%), panjang 37 orang (27,40%). Status gizi kurang 30 orang (22,22%), ideal 81 orang (60,00%), lebih 24 orang (17,78%). Usia anak 33 orang (24,44%), dewasa 102 orang (75,56%). Jenis kelamin laki-laki 54 orang (40%), perempuan 81 orang (60%). Melalui uji Kolmogorov Smirnov didapatkan hubungan yang bermakna antara status gizi pasien apendisitis dengan lama rawat (KS 0,340,  $P=0,000$ )

Kesimpulan Pasien dengan status gizi kurang lebih panjang masa rawat daripada pasien dengan status gizi ideal, dan lebih.

Kata kunci : apendisitis, lama rawat, status gizi

# Tatalaksana Kegawatdaruratan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Satu pada Pasien Pediatrik dengan Intoksikasi Sistemik akibat Sengatan Lebah Multipel

Eva Oktavia\*, Rudy Ciulianto\*\*

\*.Departemen Anestesiologi, FKIK Ukrida Jakarta

\*\* . Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FKIK Ukrida Jakarta

\*Korespondensi email: eva.octavia@ukrida.ac.id

## ABSTRAK

Lebah merupakan salah satu arthropoda berbisa yang berasal dari ordo Hymenoptera. Efek toksin akibat sengatan lebah umumnya tidak membahayakan, lebih sering bersifat lokal dan jarang menyebabkan reaksi anafilaksis ataupun gangguan sistemik serius. Meski demikian, sengatan lebah yang bersifat multipel dapat menyebabkan manifestasi sistemik berat bahkan hingga mengancam nyawa. Di era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) saat ini, fasilitas kesehatan tingkat satu (faskes 1) merupakan lini pertama dalam memberikan pelayanan kegawatdaruratan pada kondisi tersebut. Beberapa laporan menyebutkan bahwa prevalensi reaksi alergi akibat sengatan lebah bervariasi yaitu antara 0,4 – 4% atau bahkan lebih, sementara mortalitasnya cukup tinggi yaitu berkisar 15 – 25 %. Namun angka-angka tersebut terbatas pada laporan di luar negeri, sementara di Indonesia sendiri belum didapatkan adanya laporan mengenai hal ini karena seringkali dipandang ringan dan tidak mendapatkan perhatian. Pada laporan ini disajikan kasus tatalaksana kegawatdaruratan di rumah sakit tingkat pertama pada anak berusia 5 tahun yang mengalami sengatan lebah multipel dengan reaksi sistemik berupa penurunan kesadaran, kejang berulang, dan gagal ginjal akut. Pasca resusitasi anak mengalami perbaikan keadaan umum hingga pada akhirnya dapat ditransfer ke fasilitas kesehatan lain yang memiliki pelayanan pediatric intensive care unit (PICU). Antisipasi dan penanganan dini terhadap kemungkinan komplikasi toksin sengatan lebah khususnya yang bersifat multipel amat penting dalam menghindari kerusakan organ dan menurunkan risiko kematian pasien.

Kata kunci: Hymenoptera; gagal ginjal akut; kejang; toksin lebah



# Hematoma Subdural Kronis

Steven Sakasasmita, Susilo  
Departemen Neurologi, FKIK UKRIDA Jakarta

## ABSTRAK

Pendahuluan : Insiden hematoma subdural kronis adalah sebesar 1.7 – 18 kasus per 100.000 penduduk per tahun dan meningkat hingga 58 kasus per 100.000 penduduk pada pasien berusia diatas 65 tahun. Angka kematian SDH kronis sekitar 2% dengan angka rekurensi sekitar 11.7-28%. Hematom subdural kronis adalah terkumpulnya darah pada ruang subdural, yaitu ruang antara lapisan dalam duramater dan lapisan arachnoid yang lebih dari 3 minggu, dan yang mendasari penyebabnya adalah trauma kepala yang mengakibatkan robeknya bridging veins yang menghubungkan permukaan otak dengan duramater.

Laporan kasus : Pasien wanita 61 tahun mengalami kelemahan separuh badan kanan secara perlahan-lahan, disertai nyeri kepala, dan post trauma kapitis 48 hari yang lalu. Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 140/80 mmHg, nadi 86 $\varnothing$ /menit reguler, kuat angkat, pernapasan 20 $\varnothing$ /menit, suhu 36,3 C, GCS E4M6V5, probable gangguan kognitif (MMSE 20), parese nervus VII dan XII dextra tipe sentral, kekuatan lengan dan tungkai kanan 4, tonus sebelah kanan menurun, reflek fisiologis meningkat sebelah kanan dan refleks babinski kanan positif, hemihipestesi dextra. Pada CT Scan kepala tanpa kontras terdapat gambaran bikonveks yang merupakan ciri khas dari hematoma epidural, namun pada kasus ini merupakan hematoma subdural.

Diskusi : Pertimbangannya adalah riwayat trauma kepala yang sudah terjadi 24 hari yang lalu, tampak perdarahan melewati sutura corona (pada epidural biasanya tidak melewati sutura), dan pada regio temporal gambaran hiperdens tidak bikonveks. Pada daerah hiperdens terdapat lobus-lobus yang terlihat hipodens, lobus yang berbentuk hipodens ini adalah cairan LCS yang masuk ke daerah subdural, karena kerusakan dari arachnoid, dan terdapat katup yang mencegah kembalinya LCS ke dalam ruang subarachnoid. Pasien ini mengalami latent interval selama 24 hari, yaitu defisit neurologis baru timbul 24 hari setelah terjadi trauma kepala. Pada saat trauma terjadi perdarahan di ruang subdural minimal sehingga tidak sampai menimbulkan efek desak ruang pada hemisfer otak namun mengalami rebleeding kembali sehingga timbul defisit fokal neurologis. Pada pasien ini dilakukan tindakan operatif berupa Burr hole craniotomy dan eksternal drainage.

Kata kunci : subdural, kronis, hematoma

# Prevalensi Hemoroid pada Semua Ibu Melahirkan di Bagian Obstetri Ruma Sakit Universitas Kristen Indonesia Periode Januari-Desember 2016

Magdalena\*, Edwin Perdana\*\*, Irene Maria Elena\*\*

\*. FKIK UKRIDA Jakarta

\*\* . Departemen Ostetri dan Ginekolog,i FKIK UKRIDA Jakarta

## ABSTRAK

Pendahuluan Hemoroid pada wanita hamil banyak dijumpai dan merupakan keadaan yang fisiologis pada kehamilan. Karena jarang menimbulkan keluhan maka biasanya sering terabaikan saat pemeriksaan antenatal. Prevalensi hemoroid pada wanita sebesar 25-30% dimana akan meningkat dengan bertambahnya usia. Kehamilan akan meningkatkan insiden hemoroid, dimana wanita hamil risiko akan meningkat 20-30%.

Metode Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian deskriptif yang berupaya mencari Prevalensi Hemoroid pada Semua Ibu Melahirkan di Bagian Obstetri Rumah Sakit Universitas Kristen Indonesia Periode Januari – Desember 2016. Pada penelitian ini dilakukan analisis terhadap data rekam medis. Pendekatan yang dilakukan adalah cross sectional dimana peneliti melakukan observasi atau pengukuran variabel pada satu saat tertentu dan pengambilan sampel menggunakan total population sampling.

Hasil Dari 123 pasien melahirkan pada periode Januari-Desember 2016 terdapat 4 orang Ibu yang mengalami hemoroid. Ibu melahirkan paling banyak pada usia 26-35 tahun. Mayoritas pekerjaan responden adalah sebagai Ibu rumah tangga. Terdapat 72 orang Ibu yang IMT-nya normal. Terdapat 48 orang Ibu yang pendidikan akhirnya adalah Diploma/Sarjana. Metode persalinan yang paling banyak dipakai pada periode ini adalah pervaginam.

Kata kunci: Hemoroid, melahirkan.

# Toxoplasmosis Serebral pada Pasien HIV yang Menyerupai Tuberkuloma SSP Primer

Monica Cherlady Anastasia,<sup>\*\*\*</sup> Sukma Imawati,<sup>\*</sup> Sony Sutrisno,<sup>\*\*</sup> Ade Dharmawan<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>. Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>\*\*</sup>. Departemen Radiologi, FKIK UKRIDA, Jakarta

<sup>\*\*\*</sup>. Departemen Mikrobiologi, FKIK UKRIDA Jakarta

Pendahuluan Pasien dengan infeksi HIV dengan perubahan status mental dan tanda gejala neurologis seringkali ditemukan lesi parenkim intrakranial. Toxoplasmosis, kriptokokosis, tuberkuloma, limfoma SSP primer dan leukoensefalopati multifokal progresif merupakan infeksi oportunistik yang sering terjadi pada pasien dengan infeksi HIV. Diagnosisnya sulit, karena baik secara klinis, pungsi lumbal maupun CT-scan atau MRI tidak ada hasil yang spesifik. Toxoplasmosis merupakan infeksi yang disebabkan parasit protozoa intraseluler obligat *Toxoplasma gondii*.

Kasus: Laki-laki usia 48 tahun dengan infeksi HIV dan riwayat TB 5 tahun yang lalu, datang dengan keluhan sakit kepala dan demam. Keluhan semakin memburuk 1 bulan terakhir, masuk ke IGD dengan apatis, kelemahan ekstremitas, dan inkontinensia urin. MRI kepala dengan kontras gadolinium menunjukkan multipel lesi kistik ring enhanced pada corona radiata kanan, capsula eksterna kanan, nucleus caudatus kanan, thalamus kiri, kortikomeduler junction lobus frontal kiri, oksipital kiri, kortikal parietal kiri dan mesensefalon kiri (ukuran terbesar AP  $\pm$  2,92ccm x CC 3,31 cm x LL 2,59 cm pada lobus oksipital kiri) disertai perifokal edema luas. Pada difusi didapatkan ADC value  $0,839 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ . DWI tampak restricted. Anti-toxoplasma IgG  $>300 \text{ IU/ml}$ , dan toxoplasma IgM  $0,03 \text{ IU/ml}$

Diskusi Toxoplasmosis serebral cukup sering terjadi pada pasien imunokompromais. Presentasi klinis berupa munculnya gejala neurologis menandakan bahwa adanya lesi pada intracranial. Pada gambaran MRI ditemukan lesi multiple ring enhanced yang merupakan gambaran dari toxoplasmosis serebral maupun tuberculoma. Lokasi lesi intracranial pada pasien ini ditemukan pada capsula eksterna kanan, nukleus caudatus kanan dan thalamus kiri (basal ganglia), kortikomeduler junction lobus frontal kiri, oksipital kiri dengan predomanan pada supratentorial, dimana merupakan lokasi predileksi yang hampir sama pada meningitis TB dengan tuberkuloma. Keyword : HIV, Toxoplasmosis, Serologi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wang Z, Liu H, Ma Z, Ma H, Li Z. Toxoplasma gondii infection in immunocompromised patients: a systematic review and. 2017;8(March):1-12. doi:10.3389/fmicb.2017.00389.
2. Wilking H, Thamm M, Stark K, Aebischer T, Seeber F. Prevalence , incidence estimations , and risk factors of Toxoplasma gondii infection in Germany: a serological study. Nat Publ Gr. 2016;(February):1-9. doi:10.1038/srep22551.
3. Madi D, Achappa B, Rao S, Adhikari P, Mahalingam S. Cerebral toxoplasmosis mimicking intracranial tuberculoma. 2012;6(6):1083-1085.
4. Taheri MS, Karimi MA, Haghightakhah H, Pourghorban R, Samadian M, Kasmaei HD. Central nervous system tuberculosis: an imaging-focused review of a reemerging disease. 2015.

# Elektrokardiografi sebagai Alat Deteksi Dini Penyakit Kardiovaskular pada Penyakit Ginjal Kronis

Ronald Winardi Kartika,\* Erik Tapan,\*\* Natalia Erlan\*\*  
\*Departemen Bedah Jantung Paru dan Pembuluh Darah,  
FKIK UKRIDA Jakarta  
\*\*Indonesian Kidney Care Club, Jakarta

## ABSTRAK

Morbiditas dan mortalitas kardiovaskular pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (PGK) sangat tinggi, dan kehadiran PGK memperburuk penyakit kardiovaskular (PKV). PGK dikaitkan dengan faktor risiko spesifik. Bukti yang muncul menunjukkan bahwa patologi dan manifestasi PKV berbeda pada penderita PGK dibandingkan pasien non PGK. Pasien PGK stadium V memiliki insiden PKV sebesar 8,8 (95% CI, 8,6-9,0) dibandingkan pasien non PGK. Didapatkan morbiditas akut akibat dialysis seperti gangguan elektrolit (kalium yang rendah) atau peningkatan volume ultrafiltrasi. Implikasi gangguan jantung pada pasien PGK yang tersering adalah penyakit arteri koroner dan infark miokard, gagal jantung kongestif, fibrilasi atrium, dan kematian jantung mendadak akibat aritmia. Diperlukan strategi optimal untuk pencegahan, diagnosis, dan manajemen komplikasi ini. Sebagai alat diagnosa tambahan yang sangat sederhana dan tersedia di puskesmas adalah elektrokardiografi. Elektrokardiografi (EKG) dapat mendeteksi gangguan irama jantung, ischemia arteri koroner maupun gagal jantung awal pada pasien PGK stadium akhir. Pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non-dialisis, gangguan keseimbangan kadar natrium dan klorida yang sering terjadi ialah hiponatremia, sedangkan kejadian hipokloremia dan hiperkloremia ditemukan sama banyak.

Kata kunci : deteksi dini, elektrokardiografi, penyakit ginjal.

# Abses Cerebri

Susilo, Steven Sakasasmita

Staf Dosen Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UKRIDA

## ABSTRAK

Pendahuluan : Abses otak merupakan infeksi intraserebral fokal yang dimulai sebagai serebritis yang lokasatorik dan berkembang menjadi kumpulan pus yang dikelilingi oleh kapsul dengan risiko kematian tinggi yaitu rata-rata 40%. Laki-laki lebih sering terkena daripada perempuan dengan perbandingan 2-3:1 pada usia 20-30 tahun.

Laporan kasus : Laki-laki 17 tahun dengan keluhan lemah badan kanan secara perlahan-lahan sejak 7 hari sebelum masuk rumah sakit, demam sejak 1 bulan yang lalu, tidak ada pola khusus, naik turun tidak tentu waktu dan menurun setelah mengkonsumsi obat penurun demam. Nyeri kepala dirasakan di seluruh kepala, seperti berat dan menusuk, tidak dipengaruhi oleh waktu maupun aktifitas fisik, berkurang apabila mengkonsumsi obat penghilang nyeri untuk sementara waktu. Terdapat riwayat infeksi telinga kirinya 5 tahun yang lalu namun tidak dibawa ke dokter dan sembuh dengan sendirinya.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan paresis N.VII dan N.XII dextra tipe sentral, pergerakan menurun pada sisi kanan dengan nilai kekuatan 3 pada ekstremitas atas dan bawah kanan. Terdapat reflex patologis Babinski pada kedua sisi. Pada telinga kiri ditemukan sekret mukopurulen berwarna kuning. Organisme penyebab yang berhubungan dengan infeksi telinga (termasuk mastoiditis) adalah Streptokokkus aerob dan anaerob, basil gram negative anaerob, Haemophilus, Pseudomonas dan Enterobacteriaceae.

Hasil CT-Scan Kepala dengan kontras (30 Jan 2014) : tampak multipel mass (17,67 HU) yang menyangat post kontras pada tepinya berbentuk ring like enhancement dengan bagian dalam yang hipodens di daerah fossa posterior kiri dan temporal kiri dengan mastoiditis sinistra.

Regimen antibiotik sebagai terapi empirik berdasarkan sumber infeksi adalah Penicillin G, Metronidazole dan sefalosporin generasi ketiga. Pada pasien ini dilakukan operasi mastoidektomi oleh Departemen THT 3 bulan kemudian. Setelah dirawat selama 1 bulan dilakukan kembali CT-Scan Kepala ulang untuk melihat hasil terapi namun masih menunjukkan hasil yang sama.

Kata kunci : Abses, cerebri, otak, mastoditis

# Uji Aktivitas Antioksidan pada *Asparagus Officinalis* Segar dan *Asparagus officinalis* Olah

Intan Novia Sari\*, Hendrik Kurniawan\*\*, Esther Sri Majawati\*\*\*

\*. FKIK, UKRIDA Jakarta

\*\* . Departemen Biokimia FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*\*. Departemen Parasitologi FKIK UKRIDA Jakarta

Alamat Korespondensi : email : [intannoviasapi@gmail.com](mailto:intannoviasapi@gmail.com)

Pendahuluan Radikal bebas merupakan produk samping metabolisme normal tubuh, dapat juga bersumber dari luar. Senyawa radikal yang berlebih dalam tubuh dan tidak dapat dikompensasi dapat menyebabkan stress oksidatif yang menimbulkan beberapa penyakit degeneratif, seperti kanker, diabetes mellitus, aterosklerosis. Antioksidan adalah salah satu zat yang dapat meredam radikal bebas. Antioksidan dapat bersumber dari dalam tubuh seperti superoksida dismutase, glutathion peroksidase, katalase, glutathion-S-transferase maupun dari luar ( makanan, suplemen). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan pada asparagus segar dan olah.

Metode Penelitian ini menggunakan DPPH untuk menguji aktivitas antioksidan.

Hasil Dari hasil penelitian didapatkan bahwa asparagus segar memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat dengan IC<sub>50</sub> 524.862g/mL sedangkan yang olah memiliki nilai IC<sub>50</sub> 736.252µg/mL. Aktivitas antioksidan diperkuat dengan adanya uji fenolik. Dari hasil penelitian didapatkan kadar fenolik asparagus segar lebih tinggi yaitu 123.422µgGAE/ml dan asparagus olah 93.146 µgGAE/ml.

Kesimpulan Secara statistik inhibisi dari asparagus segar dan olah terhadap radikal bebas tidak berbeda.

Kata kunci : asparagus, antioksidan, DPPH , fenolik

# Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dengan Metode DPPH

Desmonda\*, Hendrik Kurniawan\*\*, Esther Sri Majawati\*\*\*

\*.FKIK UKRIDA Jakarta

\*\* . Departemen Biokimia, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*\*. Departemen Parasitologi, FKIK UKRIDA Jakarta

E-mail : sdesmonda@gmail.com

## ABSTRAK

Radikal bebas merupakan suatu atom molekul yang tidak berpasangan dan memiliki kereaktifan tinggi. Sumber dari radikal bebas bisa terdapat dari dalam tubuh yang merupakan hasil metabolisme ataupun dari luar seperti makanan, sinar UV, polutan dan asap rokok. Ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas yang melebihi jumlah antioksidan dalam tubuh akan menimbulkan stres oksidatif yang mempunyai berbagai dampak buruk bagi kesehatan seperti penuaan dini, diabetes melitus, dislipidemia, penyakit jantung koroner, stroke maupun kanker. Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menstabilkan dan menghambat proses oksidasi dari radikal bebas sebelum radikal bebas itu menyerang sel didalam tubuh. Oleh karena itu dibutuhkan tambahan antioksidan yang berasal dari luar tubuh untuk meminimalisasi dampak dari radikal bebas yang berlebihan. Sumber antioksidan dapat diperoleh dari dalam maupun luar tubuh. Enzim superoksida dismutase atau SOD, katalase, dan glutathion peroksidase merupakan contoh dari antioksidan yang berasal dari dalam tubuh, dan antioksidan dari luar tubuh dapat diperoleh dari makanan seperti sayuran dan buah. Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai sumber antioksidan yang alami. Dari hasil penelitian ini didapatkan aktivitas antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> dari infusa daun kelor adalah 201.4961 rg/mL dimana untuk nilai IC<sub>50</sub> diantara 100-250 rg/mL tergolong sebagai antioksidan yang mempunyai kekuatan aktivitas meredam radikal bebas yang sedang.

Kata Kunci: radikal bebas, antioksidan, IC<sub>50</sub>, daun kelor, *Moringa oleifera*



# Pengaruh Latihan Fisik Intensitas Submaksimal Terhadap Ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alpha, Nitric Oxide, Interleukin 10 dan Agregasi Trombosit Pada Penyelam Terlatih

Chikih\*, Sotya Prawatyasiwi\*\*, Imelda Selvine Wantania\*\*\*, Riny Riyanti\*\*\*\*, Astrid Sulistomo\*\*\*\*\*, Guritno\*\*\*\*\*

\*.Departemen Ilmu Kedokteran Kerja, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\* .Unit Layanan Kesehatan, Balai Pendidikan dan Pelatihan Transportasi Laut, Kementrian Perhubungan, Jakarta

\*\*\*.Departemen Primary Health Care , Siloam Hospital Group, Jakarta

\*\*\*\*.Dokter Keluarga, Jambi

\*\*\*\*\* , Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

## ABSTRAK

Latar Belakang : Latihan fisik merupakan salah satu cara meningkatkan kebugaran dan pencegahan terhadap terjadinya penyakit. Seseorang yang memiliki kebiasaan latihan fisik rendah cenderung untuk gampang terserang penyakit. Latihan fisik yang berlebih tidak menjamin seseorang itu tidak terserang penyakit, sehingga latihan fisik harus dilakukan dengan dosis dan aturan yang baik agar memberikan efek positif bagi kesehatan. Latihan fisik menilai intensitas, durasi, frekuensi serta jenis olahraga yang sesuai kebutuhan. Latihan fisik menginduksi remodeling pembuluh darah dengan meningkatkan angiogenesis, arteriogenesis, meningkatkan sistem imun dan meningkatkan antioksidan alami didalam tubuh melalui mekanisme oksidatif-stress. Penelitian ini bertujuan untuk melihat perubahan ekspresi TNF $\alpha$ , NO, IL-10 dan Agregasi Trombosit 24jam paska melakukan latihan fisik dengan intensitas submaksimal, biomarker yang dilihat perubahannya merupakan beberapa biomarker yang menjadi penanda terjadinya disfungsi endotel.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain studi eksperimental, seluruh subjek penelitian merupakan penyelam laki-laki terlatih, yang terbagi kedalam dua kelompok, yaitu perlakuan dan kontrol, di mana kelompok perlakuan mendapatkan latihan fisik dengan intensitas submaksimal. Intensitas submaksimal dihitung dengan 70% frekuensi jantung maksimal. Latihan fisik dengan cycle ergometer dengan 60 kayuhan permenit dengan metode YMCA yang telah dimodifikasi Guritno. Pemeriksaan ekspresi biomarker dilakukan sebanyak dua kali, awal sebelum melakukan latihan fisik dan 24 jam sesudah melakukan latihan fisik.

1

Hasil : Pada kelompok perlakuan tidak terjadi peningkatan ekspresi Nitric Oxide 24 jam paska latihan fisik ( $p>0,05$ ). Pemeriksaan agregasi trombosit 24 jam paska latihan fisik dengan agonis ADP dan agonis efinefrin pada kelompok perlakuan tidak didapati peningkatan aktivitas agregasi trombosit ( $p>0,05$ ), sedangkan pemeriksaan agregasi trombosit paska 24 jam latihan fisik dengan agonis kolagen, didapati

peningkatan aktivitas agregasi trombosit ( $p < 0,05$ ). Pada pemeriksaan  $\text{TNF}\alpha$  24 jam setelah latihan fisik, didapati peningkatan  $\text{TNF}\alpha$  namun tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Interleukin-10 menunjukkan peningkatan yang bermakna setelah 24 jam latihan fisik ( $p < 0,05$ ).

Kesimpulan dan Saran : Latihan fisik dengan intensitas submaksimal meningkatkan ekspresi  $\text{TNF}\alpha$  24 jam paska latihan namun tidak bermakna, tidak ada peningkatan Nitric Oxide, tidak terdapat peningkatan risiko terjadinya agregasi trombosit. Latihan fisik dengan intensitas submaksimal meningkatkan ekspresi IL-10 yang merupakan mediator anti-inflamasi didalam tubuh. Dengan kata lain latihan fisik dengan intensitas submaksimal memberikan respon adaptasi positif bagi tubuh..

Kata kunci : latihan fisik, latihan intensitas submaksimal,  $\text{TNF}\alpha$ , IL-10

# **Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Lengkung Kaki pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana Angkatan 2015**

Fransisca Oktaviani Pratiwi\*, Handy Winata\*\*, Hartanto\*\*, Johannes Hudyono

\*. FKIUKRIDA Jakarta.

\*\* . Depatemen Anatomi FKIUKRIDA, Jakarta

\*\*\*. Depatemen Kesehatan Kerja, FKIUKRIDA Jakarta

## **ABSTRAK**

Kaki merupakan bagian distal ekstremitas bawah, terdiri dari tiga kelompok tulang yang berkombinasi dan membentuk tiga arkus. Arkus kaki atau disebut lengkung kaki berfungsi untuk mendistribusikan beban berat badan pada kaki. Indeks massa tubuh (IMT) dapat meningkatkan insiden kelainan bentuk lengkung kaki. Kelainan lengkung kaki bisa terjadi pada salah satu kaki atau keduanya. Memiliki lengkung kaki yang abnormal, akan membebani otot-otot di daerah lutut dan kaki. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi Indeks Massa Tubuh dengan lengkungan kaki pada mahasiswa Fakultas Kedokteran UKRIDA angkatan 2015. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang yang dilakukan di Fakultas Kedokteran UKRIDA dengan mengambil data 75 orang responden yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode stratified random sampling. Data IMT dihitung dengan rumus berat badan dibagi dengan tinggi badan kuadrat ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Data lengkung kaki diperoleh dengan teknik wet footprint dengan metode perhitungan Staheli Arch Index. Data dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman. Hasilnya terdapat korelasi positif yang cukup antara IMT dan lengkung kaki kiri ( $r= 0,404$ ,  $p= 0,00$ ). Terdapat korelasi positif yang cukup antara IMT dan lengkung kaki kanan ( $r= 0,485$ ,  $p= 0,00$ ). Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat korelasi bermakna antara nilai IMT yang semakin tinggi dengan nilai lengkung kaki yang semakin tinggi.

Kata kunci: indeks massa tubuh, lengkung kaki

# Gambaran Trauma Toraks pada Kecelakaan Lalu Lintas di Instalasi Gawat Darurat RSUD Tarakan Tahun 2017

Hosea Supirman\*, Liauw Djai Yen\*\*, Hartanto\*\*\*, Johannes Hudyono\*\*\*\*

\*.FKIK UKRIDA Jakarta.

\*\* . Departemen Forensik, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*\* . Departemen Anatomi, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*\*\*. Departemen Okupasi, FKIK UKRIDA Jakarta

## ABSTRAK

Kecelakaan lalu lintas masih merupakan kejadian terberat yang dapat menyebabkan kematian, terdapat 85% kejadian di antaranya 1,3 juta kematian dan 20 sampai 50 juta mengalami luka-luka, penyebab kematian tersering adalah trauma pada toraks, dari data yang di dapatkan trauma toraks merupakan urutan ke-tiga penyebab kematian terbanyak setelah penyakit kardiovaskular dan kanker, dalam data Mabses Polri setiap tahun tercatat sekitar 68,29% pada tahun 2010-2016 dan sekitar 9.856 orang yang meninggal akibat kecelakaan lalu lintas dan korban tersering adalah laki laki-laki, kecelakaan yang mengakibatkan trauma pada toraks dapat menyebabkan patahnya tulang sternum, tulang iga, dan tulang clavicula. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jumlah kecelakaan lalu lintas yang mengakibatkan trauma toraks dengan cara pengambilan data di RSUD TARAKAN pada tahun 2017, desain penelitian ini menggunakan rancangan deskriptif retrospektif dengan pendekatan cross sectional, teknik pengambilan pada penelitian ini dengan pengambilan teknik total sampling. Hasil penelitian ini medapatkan sebanyak 767 sampel yang mengalami kecelakaan lalu lintas, dan di dapatkan 24 sampel yang mengalami trauma toraks, dengan hasil sebanyak 21 orang adalah laki laki (87.5%), dan sebanyak 3 orang adalah perempuan (12.5%), dengan kategori usia ada 3 yaitu, berusia >40 tahun sebanyak 15 orang (62.5%), sedangkan usia 17-40 tahun 7 orang (29.2), usia <17 tahun sebanyak 2 orang (8.3%), kendaraan motor sebanyak 5 (20.8%), kendaraan mobil sebanyak 19 (79.2%), fraktur costae 12 (50%), fraktur 12 (50%), dan fraktur sternum 0%, Kesimpulan yang di dapat jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami kecelakaan lalu lintas, jenis kendaraan terbanyak adalah mobil, dan untuk diagnosa yang di dapatkan fraktur sternum dan fraktur klavikula dengan hasil yang sama.

Kata Kunci: kecelakaan lalu lintas, kematian, cedera toraks

# The Relation between Sleep Quality and Stress Level Among Medical Students

Helena Galuh Proborini, Mila Citrawati, Sri Rahayu Ningsih  
Pembangunan Nasional “Veteran” University Jakarta

## ABSTRACT

Most of first-grade students had poor sleep quality due to adaptation of college life. Poor sleep quality had an interrelation with stress level. The interrelation might cause the imbalance of physical and spiritual needs that disturbed students' health and academic performance. This research aimed to analyze the relation between sleep quality and stress level of first-grade medical students of Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta University. The design of this research employed cross sectional with simple random sampling technique. The data of this research were obtained by using PSQI and SLSI questionnaires. The participants of this research were 108 students. Moreover, the population of this research was 156 students in the first-grade. The findings showed that 22,2% students had good sleep quality, 77,8% students had poor sleep quality, 25,9% students did not have stress, 41,7% students had low-level stress, 31,5% students had medium-level stress, and 0,9% students had high-level stress. Bivariat analysis result with Spearman test showed that there was a meaningful relation between sleep quality and stress level with  $p\text{-value}=0,000$ , and  $r=0,560$  inferred the moderate and positive correlation power between sleep quality and stress level, it meant that worse sleep quality affected the high stress level.

Keywords: medical students, sleep quality, stress,

## Introduction

Sleeping is a physiological need which brain activity does not reduce when it happened. Moreover, there is an increasing of oxygen absorption activity by brain. Therefore, sleeping recover damages which is caused by free radical as a side product of metabolism while awake<sup>10</sup>.

Sleeping also functions to perform a long-term chemical and structural adjustment which is needed by brain. It also functions to keep the equal metabolism which is beneficial for health, emotional, mental and safety function<sup>7</sup>. In conclusion, good sleep quality result in good health. Sleep quality is determined by several factor such as sleep duration, sleep efficiency, sleep distraction, the usage of medicine and daytime sleep distraction.

Nowadays, many studies report that there are high number of people with bad sleep quality. The high number of sleep issue and distraction are found in youth<sup>4</sup>. The sleep distraction is also found in college students who are considered as youth.

A study tried to investigate the high number of bad sleep quality among

college students. The study found the lowest and the highest percentage of bad sleep quality. The lowest percentage was 19,17%, on contrary the highest percentage was 57,5% which was found among medical students<sup>8</sup>.

Commonly, bad sleep quality is caused by daily activities which affect on the lack of sleep. The academical needs of medical students influence their sleep quality. This situation worsens for first grade students since they have to adapt with college life<sup>2</sup>. Bad sleep quality affects negatively toward physical health, mental health, and life quality of college students. These negative effects trigger sympathetic nerve system that cause physical and psychological stressor<sup>3</sup>.

Stress is an individual response which consist of physical and mental response toward any threat in our life. Those responses react toward threat which cause physical, psychological, and spiritual changing in an individual<sup>6</sup>. According to Weinberg dan Gould<sup>12</sup> as cited in Sukadiyanto<sup>11</sup>, stress will emerge if there is an imbalance in physical and spiritual needs.

Sleep as a physiological need is able to cause physical and spiritual imbalance if the quality is bad. The imbalance later on is able to cause stress. A study in Medical Faculty of Malahayati Lampung University discovered the relation of bad sleep quality and stress. 78.4 percent of the students experience stress which consist of 8% low-level stress, 16 % medium-level stress, 34.6% high-level stress, and 19.8% very high-level stress<sup>5</sup>.

Stress will negatively affect students' cognitive, emotional, and physiological. The cognitive negative effects are the difficulty to concentrate and remember the lesson. The emotional negative effects are self-motivation difficulty and the emerge of frustration. Moreover, the physiological negative effect are health and immunity problem. Those negative effects trigger students' negative behavior such as the laziness to go to college and procrastination on finishing assignments<sup>5</sup>. In addition, a study in Saudi Arabia showed that stress have a negative effect toward medical students' physical and mental health. Spesifically, high stress level may affect college students' academic performance<sup>1</sup>.

Based on the previous background, the researcher was interested to conduct a research on the relation between sleep quality and stress level in the first-grade medical student of Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta University on March 2018.

## Method

This correlative analytical research with observational intervention uses cross-sectional design. Population in this research is all first-grade medical student of Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta University, as many as 156 class of 2017 students. The samples of this research was 112 students who fulfilled the inclusion criterias. This research was conducted by using probability sampling method with simple random sampling technique. The data of this research were primary data. Primary data can be obtained by observing directly through questionnaires. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire to assess sleep

quality and Student-life Stress Inventory (SLSI) questionnaire to assess stress level.

Table 1 The Illustration of Research Subject

Variable	n	%
<b>Gender</b>		
Man	22	20.4
Woman	86	79.6
Total	108	100
<b>Sleep Quality</b>		
Good	24	22.2
Bad	84	77.8
Total	108	100
<b>Distribution of Sleep Quality Aspect</b>		
Subjective Sleep Quality	14	9.3
Sleep Latency	8	5.3
Sleeping Time	33	21.8
Sleep Efficiency	1	0.7
Sleep Distraction	5	3.3
The Use of Sleeping Tablet	0	0
Daytime Activity Distraction	90	59.6
Total	151	100
<b>Stress Level</b>		
Normal	28	25.9
Low	45	41.7
Medium	34	31.5
High	1	0.9
Total	108	100
<b>Distribution of Stress Level Aspect</b>		
<b>Stressor</b>		
Frustration	2	1.9
Conflict	16	14.8
Pressure	11	10.2
Change	5	4.6
Self-Imposed	74	68.5
Total	108	100
<b>Reaction Toward Stressor</b>		
Physiology	1	0.9
Emotional	22	20.4
Behavior	2	1.9
Cognitive	83	76.8
Total	108	100

## Results and Discussion

### Univariate Analysis Result

The illustration of research subject could be seen in table 1. The table showed univariate analysis result which include the distribution of respondents' characteristics such as gender, sleep quality distribution, stress level distribution, sleep quality aspect distribution and stress level aspect distribution.

Table 1 showed that most of respondents (79.6%) is female respondents. The table also showed the distribution of sleep quality that most of respondents (77.8%) had bad sleep quality. Sleep quality which assessed with PSQI questionnaire consists from seven aspects which corresponds with sleep quality domains. Someone's sleep quality assessment could be dominated by more than one aspect. The aspect which influence the most of bad sleep quality was daytime activity distraction (59.6%). Stress level distribution also could be seen from the table 1. Respondents who did not suffer from stress were 28 respondents (25.9%), low-level stress were 45 respondents (41.7%), medium-level stress were 34 respondents (31.5%), and high-level stress was 1 respondent (0.9%). Stress level which was assessed by using SLSI questionnaires consist from nine aspects which include five and four categories reaction toward stressor, the aspects which influenced the most stress assessment was stressor aspect in the form of self-imposed (68,5%) and reaction aspect towards stressor from cognitive side (76.8%).

#### Bivariate Analysis Result

Stress level based on sleep quality could be seen in table 2. The Table showed the distribution and the correlation test result between two variables. The aim of bivariate analysis in this research was to discover the relation between sleep quality independent variable and stress level dependent variable. The test used in this research was the Spearman correlation test. Table 2 showed the result which claim that there was a meaningful relation between sleep quality and stress level with p-value=0,000 ( $p < 0,05$ ). The table also showed coefficient correlation or r Spearman=0,560 which inferred the moderate and positive correlation power between sleep quality and stress level, it meant that worse sleep quality result in high stress level.

### Discussion

#### Univariate Analysis Result Discussion

Based on research result on the first-grade medical students of Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta University on March 2018, 108 research subjects matched with the calculation of sample.

Table 2 Stress Level Based on Sleep Quality

	Stress Level										P	r
	Normal		Low		Medium		High		Total			
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%		
Sleep												
Quality	20	83.3	2	8.3	2	8.3	0	0	24	100	0,000	0,560
Good	8	9.5	43	51.2	32	38.1	1	1.2	84	100		



---

Bad	28	25.9	45	41.7	34	31.5	1	0.9	108	100
Total										

---

It was discovered that 84 respondents (77.8%) had bad sleep quality based on the result of PSQI questionnaire. The number of the result was bigger than Mayestika's study<sup>5</sup> in Lampung, namely 57.4%. However, it had a slight difference with Almonjali's et al. study<sup>1</sup> in Saudi Arabia, namely 76%. Bad sleep quality is caused by academical needs. Specifically, this situation worsened for first grade students since they have to adapt with college life<sup>2</sup>.

Sleep quality which assessed with PSQI questionnaire consists from seven aspects which corresponded with sleep quality domains. Someone's sleep quality assessment could be dominated by more than one aspect. The aspect which influence the most of bad sleep quality was the aspect of daytime activity distraction (59.6%). In other words, the daytime activity distraction such as drowsy and apathetic in activity, result in bad sleep quality. This findings in line with Kitamura et al.<sup>3</sup> who mentioned that bad sleep quality on college students would negatively affect their daily life quality.

Based on primary data from SLSI questionnaire, it was discovered that normal respondents who did not suffer from stress were 28 respondents (25.9%), and respondents who suffered from stress were 80 respondents (74.1%). The number of stress respondents was higher than Almonjali, Ali & Emad's study<sup>1</sup> in Saudi Arabia, namely 53%. However, it had slight difference with Mayestika's study<sup>5</sup> in Lampung, namely 78.4%. The high number of students who suffer stress in line with Mayestika's study<sup>5</sup>. She mentioned that college students were a group of students who easily affected with stress in university. Stress was caused by the factor of an imbalance between physical and spiritual needs. One of the factors was the irregular sleep pattern<sup>11</sup>.

Stress level which was assessed by using SLSI questionnaire consisted of 9 aspects which included five stressor categories (frustration, conflict, pressure, change, and self-imposed) and four reaction category toward stressor (physiology, emotional, behaviour, and cognitive). The aspects which influence the most stress assessment was stressor aspect in the form of self-imposed (68,5%) and reaction aspect towards stressor from cognitive side (76.8%). Self-imposed aspect (self imposed and self force) and cognitive

Based on research result on the first-grade medical students of Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta University on March 2018, 108 research subjects matched with the calculation of sample.

aspect (focus on how to not stress), could show someone's stress level. This finding in line with Almonjali, Ali & Emad's study that stress could affect students' mental and also in line with Mayestika<sup>5</sup> who mentioned that stress would negatively affect students' cognitive, emotional, and physiological.

## Bivariate Analysis Result Discussion

Bivariate analysis result with Spearman test showed that there was meaningful relation between sleep quality and stress level with  $p\text{-value}=0,000$  ( $p<0,05$ ). The coefficient correlation or  $r$  Spearman= $0,560$  which inferred the moderate and positive correlation power between sleep quality and stress level, it meant that worse sleep quality caused high stress level. Therefore, it could be concluded that hypothesis of this research was proven, there was meaningful relation between sleep quality and stress level in the first-grade medical students of Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta University on March 2018.

The statement of bad sleep quality could trigger stress was also mentioned by Mayestika<sup>5</sup> and Almonjali, Ali & Emad<sup>1</sup>. Bad sleep quality was caused by academical demand. Specifically, this situation worsened for first grade students (class of 2017) since they have to adapt with college life<sup>2</sup>. Bad sleep quality affected negatively toward life quality, physical and mental health of college students. These negative effects triggered sympathetic nerve system that cause physical and psychological stressor<sup>3</sup>.

Sleep as a physiological need is able to cause physical and spiritual imbalance if the quality is bad. The imbalance later on is responded as a stressor. An individual with continual stressor will trigger body's alarm reaction. Body's stress interpretation will activate amygdala and hypothalamus system which controlled two neuroendocrine system, sympathetic nerve and cortex adrenal system. Sympathetic nerve system will activate some organs and soft muscles under their command for instance, increasing the speed of heart beat, pupil dilatation and give signal to adrenal medulla to release epinephrine and norepinephrine into the blood stream. Cortex adrenal system is activated if hypothalamus secretes CRH, a chemical which worked on the pituitary gland right under the hypothalamus. Next, pituitary gland will secrete ACTH which is brought by bloodstream to adrenal cortex. Those hormones will stimulate a group of hormones release, including cortisol which regulate the level of blood sugar.

The combination effect of many hormones which is brought by bloodstream and the neural activity in sympathetic branch from autonomic nerve system have a role in fight or flight response<sup>9</sup>.

In addition, Dr. Nino Murcia's study in Stanford AS mentioned that stress can worsen sleep quality. This happens because stress affect Raphe nucleus work area, the area which control emotion. It gives an impact to brain's hypothalamus area, specifically in Supra Chiasmatic Nucleus (SCN), where sleeping process happen. Therefore, if there is an increasing activity in SCN area, it makes the sleeping process distracted. Moreover, it also obstructs pinealis gland's work to produce melatonin hormone which is needed to sleep normally<sup>13</sup>.

## Conclusion

Based on the research result, it can be concluded that the number of the first-grade medical students of Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta University

who had good sleep quality are 24 students (22.2%) and the students who had a bad sleep quality are 84 students (77.8%). On the stress level, there were 28 students (25.9%) who did not suffer from stress and there were 80 students (74,1%) who suffered a stress.

The specific number of stress levels were 45 students (41.7%) with low-level stress, 34 students (31.5%) with medium-level stress, and 1 student (0.9%) with high-level stress. There is a meaningful relation between sleep quality and stress level with  $p\text{-value} = 0.000(p < 0,5)$  and  $r \text{ Spearman} = 0,560$  which inferred the moderate and positive correlation power between sleep quality and stress level, it meant that worse sleep quality affected the high stress level. It is suggested for students who have bad sleep quality to change the sleep quality by setting the bed, keeping temperature and distraction while sleeping, and managing the sleeping time for approximately 7 up to 9 hours. It is suggested for students who suffering from stress to manage the stress by adapting with new environment and doing a routine relaxation.

## REFERENCE

1. Almojali S, Ali A, Emad M. The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students. Health Series. 2017 March [cited 2017 September 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28756825>
2. Augesti G. Perbedaan tingkat stres antara mahasiswa tingkat awal dan tingkat akhir Fakultas Kedokteran Universitas Lampung [undergraduate thesis]. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Bandar Lampung; 2015 [cited 2017 October 17]. Available from: <http://digilib.unila.ac.id/7018/20/2.%20COVER%20DALAM.pdf>
3. Kitamura T, Onishi K, Dohi K, Okinaka T, Ito M, Isaka N, et al. Circadian rhythm of blood pressure is transformed from a dipper to a non-dipper pattern in shift workers with hypertension. Journal of Human Hypertension. 2002 [cited 2017 September 19];16(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11896509>
4. Lee AJ. Association between sleep quality and physical fitness in female young adults. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2007 [cited 2017 September 20]. Available from: <https://search.proquest.com/docview/202675389?accountid=38628>
5. Mayestika D. Hubungan antara kualitas tidur dan tingkat stres pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati [undergraduate thesis]. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati; 2016 [cited 2017 August 3]. Available from: <http://ejournal.malahayati.ac.id/index.php?journal=JIKK&page=article&op=view&path%5B%5D=545>
6. Potter PA, Perry AG. Fundamental of nursing: concepts, process and practice. Australia: Mosby Harcour; 2009.
7. Rafknowledge. Insomnia dan gangguan tidur lainnya. Jakarta: PT Elex Media

- Komputindo; 2004.
8. Rohmaningsih N, Fitrikasari A. Hubungan antara kualitas tidur dengan tingkat kecemasan studi pada mahasiswa/i angkatan 2011 program studi pendidikan dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro [thesis]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2013 [cited 2017 September 15]. Available from: <http://eprints.undip.ac.id/44110/>
  9. Sadock BJ, Kaplan HI, Grebb JA. Ilmu pengetahuan perilaku psikiatri klinis. Jakarta: EGC; 2010.
  10. Sherwood L. Human physiology from cell to systems. 9th ed. Jakarta: Sagung Seto; 2016.
  11. Sukadiyanto. Stres dan cara mengurangnya [undergraduate thesis]. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta; 2010 [cited 2017 September 16]. Available from: <http://staff.uny.ac.id/sites/default/files/penelitian/Prof.%20Dr.%20Suk.PDF>
  12. Weinberg S, Gould. Foundations of sports and exercise psychology. USA: Human Kinetics; 2003.
  13. Wulandari RP. Hubungan tingkat stres dengan gangguan tidur pada mahasiswa skripsi di salah satu Fakultas Rumpun Science Technology. Depok: Universitas Indonesia, Skripsi Program Sarjana Kedokteran; 2017 [cited 3 August 2017]. Available from: <http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/20313206-S43681-Hubungan%20.pdf>

# Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

Yulie Yang\*, Donna Mesina R. Pasaribu\*\*, Susana E. Sudradjat\*\*\*

\*.Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana

\*\*..Departemen Mikrobiologi, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*\*.Departemen Farmasi, FKIK UKRIDA Jakarta

Alamat email: [yulieyang96@gmail.com](mailto:yulieyang96@gmail.com), [donna.pasaribu@ukrida.ac.id](mailto:donna.pasaribu@ukrida.ac.id)

## ABSTRAK

*Candida albicans* merupakan salah satu mikroorganisme kelompok jamur (fungi) yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia. Obat-obat sintetik antijamur yang digunakan sebagai pengobatan infeksi jamur telah berkembang secara luas, namun penggunaannya sering menimbulkan masalah. Sehingga perlu dicari alternatif dengan menggunakan obat tradisional, misalnya dengan menggunakan daun salam. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui adakah daya hambat ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap *Candida albicans*. Penelitian ini menggunakan metode test tube dan well diffusion. Pembuatan ekstrak daun salam dengan maserasi menggunakan etanol 96%. Konsentrasi ekstrak daun salam yang digunakan pada uji ini adalah 75%, dengan kontrol (+) ketokonazol 2% dan kontrol (-) DMSO 3%. Lalu dimasukkan ekstrak ke dalam tabung reaksi yang berisi Sabouraud Dextrose Broth (SDB) dan suspensi inokulum 0.5 McFarland. Hasil penelitian memberikan informasi bahwa *Candida albicans* tidak tumbuh (suspensi/kultur jernih) pada volume konsentrasi ekstrak 100 $\mu$ L. Hasil ini diduga sebagai nilai MIC. Volume ekstrak 100 $\mu$ L digunakan untuk melihat adanya zona hambat terhadap *Candida albicans*, dimana hasil menunjukkan zona hambat sebesar 17,1 $\pm$ 2,610236 mm, sedangkan pada kontrol (+) zona hambat yang terbentuk sebesar 16,6 $\pm$ 2,557368 mm. Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak daun salam mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Kata kunci: ekstrak daun salam, *Candida albicans*, antifungi, minimum inhibitory concentration (MIC)

## Metodologi Penelitian

### Pembuatan Media Sabouraud Dextrose Agar (SDA)

Bubuk SDA sebanyak 13 gr dimasukkan ke dalam tabung erlenmeyer, kemudian dilarutkan dengan menambahkan aquadest sebanyak 200 ml. Larutan dipanaskan dengan menggunakan hot plate stirrer sambil diaduk menggunakan stirrer hingga didapatkan larutan yang jernih. Setelah itu Erlenmeyer yang berisi larutan SDA tersebut ditutup dengan menggunakan kapas yang dibalut kassa, lalu di sterilisasi dengan menggunakan autoklaf. Setelah selesai di sterilisasi, larutan SDA

dalam erlenmeyer yang sudah steril tersebut didiamkan sampai sesuai suhu ruang, lalu dimasukkan ke dalam 10 cawan petri. Kemudian diamkan sehingga SDA mengeras.

#### Inokulasi *Candida albicans*

*Candida albicans* dalam agar miring harus di inokulasi terlebih dahulu ke dalam tabung erlenmeyer yang berisi SDB sebanyak 30 ml, dimana proses ini dilakukan dalam keadaan steril dan semua alat yang digunakan telah disterilkan terlebih dahulu menggunakan autoklaf. Satu ose kamir dimasukan ke dalam media SDB 30 ml dalam erlenmeyer di dekat api bunsen, lalu setelah itu ditutup dengan kapas steril dan di inkubasi selama 24 jam di dalam inkubator dengan suhu 37°C.

#### Pembuatan Standar Turbiditas Inokulum *Candida albicans*

Dengan menggunakan metode turbidimetri, biakan jamur yang sudah di inokulasi di dalam SDB diambil sedikit demi sedikit menggunakan micropipette dan dimasukan ke dalam tabung reaksi yang berisi 7 ml SDB yang telah steril. Proses ini dilakukan dalam keadaan steril. Setelah itu dicampur dengan menggunakan vortex, kemudian diukur dengan menggunakan spectrometer untuk membuat suspensi inokulum jamur *Candida albicans* yang sesuai dengan standar turbiditas 0.5 McFarland.

#### Pengujian Minimum Inhibitory Concentration (MIC)

Penentuan nilai MIC dilakukan dengan metode test tube. Pada media cair SDB, tambahkan 100rL suspensi inokulum jamur *Candida albicans* yang sudah disesuaikan dengan standar turbiditas 0.5 McFarland pada masing-masing tabung. Kemudian campurkan dengan menggunakan vortex. Lalu, tambahkan ekstrak daun salam pada masing-masing tabung sebanyak 50rL, 100rL, 200rL, 300rL, 400rL dan 500rL, campurkan menggunakan vortex. Selain itu, pada tabung lain yang sudah terdapat suspensi inokulum jamur *Candida albicans*, masukkan ketokonazol 2% sebagai kontrol positif dan DMSO 3% sebagai kontrol negatif. Campurkan dengan menggunakan vortex. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Nilai MIC ditentukan berdasarkan berdasarkan volume ekstrak yang pertama kali jernih. Uji ini dilakukan dengan 3 kali pengulangan.

Kemudian untuk menentukan nilai MIC yang pasti, harus dibuktikan dengan mengisolasi kultur dari tabung yang mengandung *Candida albicans* dan ekstrak yang diduga MIC atau kultur yang jernih ke dalam cawan petri yang berisi saboraud dextrose agar. Setelah itu inkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian, diamati apakah ada koloni yang tumbuh pada media Sabouraud Dextrose Agar (SDA). Nilai MIC dari ekstrak terhadap isolat *Candida albicans* adalah cawan yang menunjukkan penurunan jumlah koloni terkecil dari konsentrasi ekstrak yang paling rendah.



Gambar 2. Pengulangan I (kiri), II (tengah) dan III (kanan) pada Ekstrak Daun Salam



Gambar 3. Pengulangan I (kiri), II (tengah) dan III (kanan) pada kontrol positif dan kontrol negatif

Hasil penelitian ekstrak daun salam terhadap jamur *Candida albicans* menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak daun salam yang diujikan dalam inkubasi 1x24 jam memiliki aktivitas daya hambat terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Hal ini dapat dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat di sekitar lubang sumuran dengan tiga kali pengulangan yang dapat dilihat dalam Tabel 2.

Tabel 4.3 Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun Salam, Kontrol Positif dan Kontrol Negatif

Agen	Pengulangan			Rata-rata (mm)	SD
	I	II	III		
Ekstrak Daun Salam 75%	16,2	15	20	17,1	17,1±2,610236
Ketokonazol 2%	14,42	15,9	19,4	16,6	16,6±2,557368
DMSO 3%	-	-	-	-	-

Adanya zona hambat pada penelitian ini dikarenakan adanya aktivitas senyawa ekstrak dari daun salam. Daun salam mengandung senyawa kimia berupa minyak atsiri (sitral dan eugenol), tanin, flavonoid, serta methachaficol. Senyawa-senyawa ini yang berperan sebagai antifungi.<sup>10</sup>

Pada penelitian ini peneliti tidak melakukan uji fitokimia untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung dalam daun salam pada penelitian ini. Sehingga tidak dapat dipastikan senyawa aktif apa yang menyebabkan terbentuknya zona hambat dan menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

## Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diduga nilai MIC ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terdapat pada volume ekstrak 100rL dengan rata-rata zona hambat yang terbentuk sebesar  $17,1 \pm 2,610236$  mm. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Nasronudin. Buku ajar ilmu penyakit dalam: infeksi jamur. Edisi 4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. h.1793.
2. Sharma PD. Microbiology. India: Rastogi Publications; 2007. p.378.
3. Murlistyarini S, Prawitasari S, Setyowatie L. Intisari ilmu kesehatan kulit dan kelamin. Malang: UB Press; 2018. h.185.
4. Saifudin A. Standardisasi bahan obat alam. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2011. h.1-11.
5. Noveriza R, Khurohmah M. 2010. Efektivitas ekstrak metanol daun salam dan daun jeruk purut sebagai antijamur pada pertumbuhan *fusarium oxysporum*. Jurnal Litri. 16(1): 6-11.
6. Kurniawati N. Sehat dan cantik alami berkat khasiat bumbu dapur. Jakarta: Penerbit Qanita; 2010. h.46.
7. Bhaskara GY. Uji daya antifungi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (wight) walp.) terhadap *Candida albicans* ATCC10231 secara in vitro. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah; 2012.
8. Fitriani A, Hamdiyati Y, Engriyani R. Aktivitas antifungi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (wight) walp.) terhadap pertumbuhan jamur *candida albicans* secara in vitro. Bandung: Universitas Pendidikan Indonesia; 2012.
9. Pasaribu DMR. Konsentrasi hambatan minimal moxyfloxacin dan ciprofloxacin pada methicillin resisten *Staphylococcus aureus* dan metisilin sensitif *Staphylococcus aureus*. Jurnal Kedokteran Meditek. 2011; 17: 2.
10. Chrisnaningsih, Wulandari N. Pengaruh pemberian ekstrak *Syzygium polyanthum* terhadap produksi ROI makrofag pada Mencit BALB/c yang diinokulasi *Salmonella typhimurium*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2006.



# Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dengan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit Galur Swiss Webster

Eri Aprilia\*, Marina A. Rumawas\*\*, Ferina\*\*

\*.FKIK UKRIDA, Jakarta

\*\*Departemen Farmakologi, FKIK UKRIDA Jakarta

Alamat Korespondensi: eriaprilia2014gmail.com

## Abstrak

Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat, sering digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan diabetes melitus. Kandungan senyawa aktif flavonoid dalam daun sukun diduga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit. Jenis penelitian ini ialah eksperimental pre and post control group design dengan subyek penelitian sebanyak 32 ekor mencit jantan, dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu: K1 diberi larutan NaCl, K2 diberi glibenklamid, K3 diberi infusa daun sukun 10%, dan K4 diberi infusa daun sukun 20%. Sebelum diberi perlakuan, mencit diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pengukuran kadar glukosa dilakukan pada hari ke-1, 3, 7, 10 dan 14. Data diolah dan dianalisis secara statistik menggunakan uji repeated measures ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah terbesar kelompok glibenklamid terjadi pada hari ke-14 sebesar 160,38 mg/dL, penurunan terbesar infusa daun sukun 20% terjadi pada hari ke-14 sebesar 95,13 mg/dL, penurunan terbesar infusa daun sukun 10% pada hari ke-14 sebesar 45,63 mg/dL dan penurunan terbesar kontrol negatif terjadi pada hari ke-10 sebesar 19,88 mg/dL. Secara statistik glibenklamid memiliki perbedaan bermakna dengan infusa daun sukun 10% ( $p = 0,016$ ). Sedangkan jika glibenklamid dibandingkan dengan infusa daun sukun 20% tidak bermakna secara statistik ( $p = 0,327$ ). Pemberian infusa daun sukun dosis 10% dan 20% memiliki efek dalam menurunkan kadar gula darah. Pada penelitian ini pemberian infusa daun sukun 20% memiliki efek penurunan yang mendekati obat diabetes konvensional (glibenklamid).

Kata kunci : Daun sukun, infusa, glibenklamid, diabetes melitus, kadarglukosa darah

## Comparison of the Effectiveness of Breadfruit Leaf Extract (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) with Glibenclamide in Reducing Blood Glucose Levels in Swiss Webster Mice Strain

### Abstract

Breadfruit (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) is one of the plants that has many benefits, often used by people for the treatment of diabetes mellitus. The content of active compounds of flavonoids in breadfruit leaves is thought to play a role in reducing blood glucose levels. This study aims to compare the effectiveness of breadfruit leaf extract (*Artocarpus altilis* (park.) Fosberg) with glibenclamide in reducing blood glucose levels in mice. This research is an experimental pre and post control group design with 32 male mice as research subjects, divided into 4 groups, namely: K1 given NaCl solution, K2 given glibenclamide, K3 given 10% breadfruit leaf infusion, and K4 was given 20% breadfruit leaf infusion. Before being treated, mice were induced with an alloxan dose of 150 mg / kg BW intraperitoneally. Measurement of glucose levels was carried out on days 1, 3, 7, 10 and 14. Data were processed and statistically analyzed using repeated measures ANOVA test. The results showed the greatest decrease in blood glucose levels in the glibenclamide group occurred on the 14th day by 160.38 mg / dL, the largest decrease in breadfruit leaf infusion 20% occurred on the 14th day by 95.13 mg / dL, the largest decrease in breadfruit leaf infusion 10% on the 14th day was 45.63 mg / dL and the biggest decrease in negative control occurred on the 10th day was 19.88 mg / dL. Statistically glibenclamide had a significant difference with breadfruit leaf infusion of 5% ( $p = 0.016$ ). Meanwhile, if glibenclamide was compared with 20% breadfruit leaf infusion it was not statistically significant ( $p = 0.327$ ). Administration of breadfruit leaves infusion of 10% and 20% has an effect in reducing blood sugar levels. In this study the administration of a 20% breadfruit leaf infusion had a decreasing effect close to that of conventional diabetes drugs (glibenclamide).

**Keywords :** Breadfruit leaves, infusion, glibenclamid, diabetes mellitus, blood glucose level.

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin.<sup>1</sup> Penyakit diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit yang angka kejadiannya tinggi. World Health Organization (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes mellitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Sedangkan International Diabetes Federation (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang diabetes mellitus di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Penyakit diabetes tidak dapat disembuhkan, namun resiko penyakit diabetes dapat diperkecil. Terapi diabetes dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat, baik secara tradisional ataupun modern, serta penting pula dilakukan diet makanan yang sehat dan seimbang.<sup>2</sup>

Salah satu terapi farmakologi yang digunakan untuk pengobatan diabetes melitus adalah golongan sulfonilurea yaitu glibenklamid. Glibenklamid merupakan obat antidiabetik yang bekerja aktif menurunkan kadar gula darah. Obat ini mampu merangsang sekresi insulin dari pankreas sehingga dapat menurunkan kadar gula darah dalam waktu 3 jam dan bertahan selama 15 jam yang kemudian dieksresikan bersama feses.<sup>3</sup>

Pengobatan dengan memakai obat-obat kimia seringkali menimbulkan banyak efek samping yaitu waktu pengobatan yang panjang serta memerlukan biaya pengobatan yang tinggi sehingga mengakibatkan penatalaksanaan terapi tersebut sulit dilakukan oleh masyarakat.<sup>4</sup> Alternatif pengobatan diabetes mellitus seringkali memanfaatkan pengobatan tradisional yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional umumnya tidak menimbulkan efek samping yang berarti seperti yang sering terjadi pada pengobatan kimiawi. Selain itu, obat tradisional mudah diperoleh, harga relatif murah, dan dapat di tanam sendiri sebagai Tanaman Obat Keluarga (TOGA). Walaupun demikian masyarakat juga harus memperhatikan bagaimana penggunaan yang benar, hal-hal tersebut menyangkut tepat dosis, cara, dan waktu penggunaan serta pemeliharaan bahan ramuan yang sesuai dengan indikasi penggunaannya.<sup>5</sup> WHO juga merekomendasikan dan menyarankan penggunaan obat-obatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, akan tetapi aspek keamanan penggunaan obat tradisional haruslah diutamakan dalam pemeliharaan obat-obatan tradisional.<sup>6</sup>

Tanaman sukun merupakan salah satu tanaman yang banyak memiliki manfaat, selain dimanfaatkan sebagai tanaman pangan, sukun juga dapat digunakan sebagai tanaman obat. Di Kalimantan akhir-akhir ini air rebusan daun sukun sering dikonsumsi oleh penderita diabetes tetapi dasarnya hanya testimoni dari mulut-kemulut dan belum ada penelitian pada manusia. Kandungan senyawa aktif flavonoid dalam daun sukun diduga berperan dalam penyembuhan penyakit diabetes. Sehingga adanya kandungan flavonoid memberikan efek yang

menguntungkan pada keadaan diabetes mellitus yang disebabkan oleh tidak adanya insulin maupun kerusakan reseptor insulin.<sup>7</sup> Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk meneliti efektivitas ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit .

#### Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian pre and post control group design. Penelitian dan pengumpulan data dilakukan pada bulan Januari - Maret 2019 di Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana.

#### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah glukosameter accurated (GCT) merk autocheck, glucose strip test, kandang mencit, tempat makan dan minum mencit serta perlengkapan kebersihan, neraca analitik, syringe oral, sonde, panci infusa, blender, beaker glass, corong dan kertas saring, suntikan berkanul, mikropipet, gunting, kapas steril, tisu, kamera.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sukun yang diperoleh dari 1 pohon tanaman pribadi di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana, mencit jantan usia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram, glibenklamid, aloksan monohidrat 5%, CMC 0,5%, akuadest, NaCl 0,9%, pellet, alkohol 70%.

#### Pembuatan Infusa Daun Sukun

Daun sukun yang telah dikumpulkan kemudian dicuci sampai bersih dengan air keran mengalir dan dikeringkan. Kemudian daun sukun dipotong-potong menjadi kecil dan dihaluskan dengan blender.

Pembuatan infusa daun sukun 10% dilakukan dengan menimbang daun sukun yang telah dihaluskan sebanyak 10 gram, dipanaskan dalam 100 mL akuades selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C. Pembuatan infusa daun sukun 20% dilakukan sama seperti penyiapan infusa 10% dengan menimbang sebanyak 20 gram. Hasil rebusan kemudian disaring dalam keadaan masih panas.<sup>8</sup>

#### Pembuatan suspensi CMC 0,5 %

Serbuk CMC ditimbang sebanyak 0,5 g ditaburkan ke dalam lumpang panas yang berisi 10 mL akuades panas. Kemudian didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, digerus sampai homogen, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur dan ditambahkan volumenya dengan akuades hangat hingga 100 mL.

### Pembuatan suspensi glibenklamid

Satu tablet glibenklamid digerus sampai menjadi serbuk kemudian ditambahkan suspensi CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen. Volume dicukupkan hingga 10 mL.

### Cara Kerja

Subjek penelitian yang digunakan adalah mencit sebanyak 32 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu KI kelompok kontrol negatif yang hanya diberi NaCl, K2 Kontrol positif diberi glibenklamid, K3 diberi infusa daun sukun 10% dan K4 yang diberi infusa daun sukun 20%.

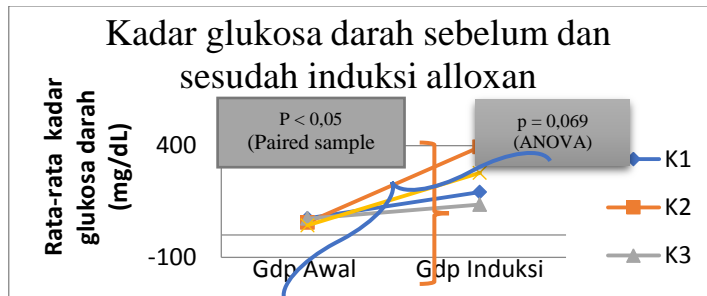
Sebelum dilakukan perlakuan hewan coba diaklimatisasi selama seminggu. Aklimatisasi ini bertujuan agar hewan coba tidak dalam kondisi stress dan dalam kondisi yang sama saat dimulai penelitian. Setelah dilakukan aklimatisasi 32 ekor mencit ditimbang untuk menentukan dosis aloksan yang akan diberikan. Sebelum diinduksi dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa pada setiap kelompok, dengan tujuan hewan coba dalam keadaan sehat sebelum diinduksi aloksan. Aloksan diinjeksi sekali dengan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah tiga hari, kadar glukosa darah mencit kembali diukur. Jika kadar glukosa darah puasa mencit sudah mencapai >126 mg/dL maka pada saat itu dapat ditentukan sebagai hari ke-1 percobaan. Kemudian semua hewan coba diberikan sediaan uji sesuai dengan kelompok masing-masing yang sudah ditetapkan. Pengambilan kadar glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke 3, 7, 10, dan 14. Sampel darah diambil melalui ekor mencit yang telah dibersihkan dengan alkohol 70% dengan cara menggunting sedikit ujung ekor hewan coba, kemudian kadar glukosa darah diukur dengan alat glukometer autocheck®.

### Analisis Data

Data diolah dan dianalisis secara statistik menggunakan uji repeated measure ANOVA.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Persiapan Model Hewan Coba



Gambar 1. Rata-rata Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan

Keterangan :

K1 = Kelompok kontrol negatif; K2 = Kelompok kontrol positif; K3 = Kelompok perlakuan infusa 10%; K4 = Kelompok perlakuan infusa 20%

Berdasarkan Gambar 1. hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa sebelum induksi ( $H_0$ ) diperoleh rata-rata antara 43,13 mg/dL sampai 74 mg/dL. Sedangkan kadar glukosa darah setelah induksi ( $H_1$ ) diperoleh rata-rata antara 136,13 mg/dL sampai 393,63 mg/dL. Hasil uji statistik paired sample test menunjukkan bahwa mencit yang diinduksi aloksan mengalami kenaikan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan mencit yang tidak diinduksi aloksan dengan nilai  $p < 0,05$ .

Aloksan dapat merusak sel beta pankreas, aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan dekstruksi cepat sel  $\beta$  pankreas.<sup>9</sup>

Respon dari mencit berupa peningkatan kadar glukosa darah setelah induksi aloksan berbeda-beda, hal ini disebabkan karena efek toksisitas aloksan yang tidak spesifik terhadap sel beta pankreas saja bila dibandingkan dengan streptozotosin. Penelitian ini menggunakan aloksan karena lebih mudah diperoleh, lebih ekonomis dan preparasi larutannya yang lebih sederhana.

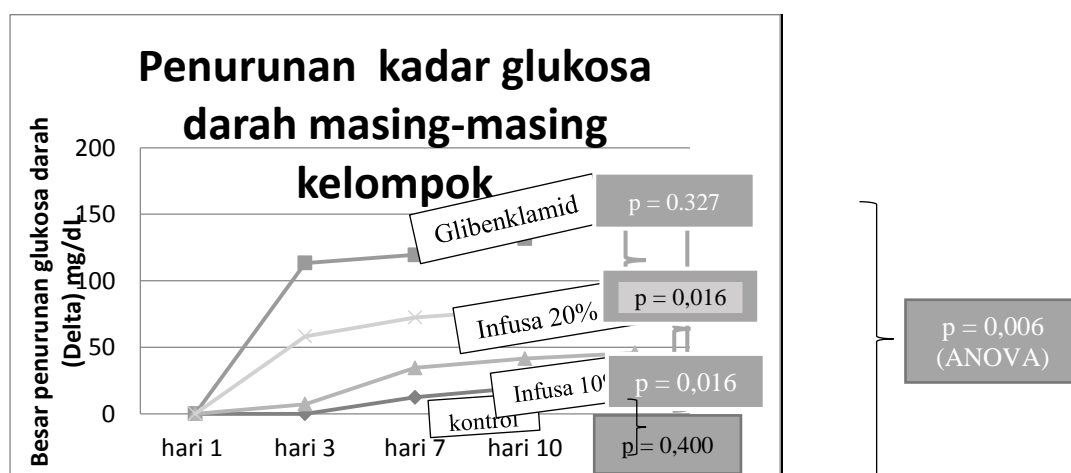
Analisis Penurunan Kadar Glukosa Darah Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan (Glibenklamid, Infusa daun sukun 10%, Infusa daun sukun 20%)

Tabel 1. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah berbagai kelompok perlakuan

Kelompok (H1)	Sebelum	Penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan			
	m	Hari 3	Hari 7	Hari 10	Hari 14
K1	191,63	0 ±	12,38 ±	19,88	17,5 ±
	± 141,26	33,07	21,13	± 20,70	52,50
K2	393,63	113,25	119,5 ±	131,63	160,38
	± 195,49	± 102,47	109,92	± 102,83	± 122,41
K3	136,13	7,13 ±	34,5 ±	41,5 ±	45,63
	± 9,69	5,79	19,01	30,06	± 20,14
K4	277,75	58,25 ±	72,37 ±	78,25	95,13
	± 230,46	46,14	69,46	± 66,61	± 78,96

Keterangan :

K1 = kelompok kontrol negatif; K2 = Kelompok kontrol positif (Glibenklamid); K3 = Infusa daun sukun 10%; K4 = Infusa daun sukun 20%



Gambar 2. Penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Penurunan kadar glukosa darah menciit kelompok glibenklamid paling tinggi terjadi pada hari ke-14 sebesar 160,38 mg/dL. Pada kelompok infusa 20% penurunan paling tinggi terjadi pada hari ke-14 sebesar 95,13 mg/dL. Kelompok infusa 10% penurunan paling tinggi terjadi pada hari ke-14 sebesar 45,63 mg/dL.

Sedangkan pada kelompok kontrol negatif penurunan paling tinggi terjadi pada hari ke-10 sebesar 19,88 mg/dL.

Berdasarkan gambar 2. dapat diketahui penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan infusa daun sukun 10% secara statistik tidak bermakna. Tetapi jika dibandingkan dengan infusa daun sukun 20% ternyata terdapat perbedaan yang bermakna berarti ada efek tambahan penurunan gula darah yang dihasilkan oleh infusa 20%. Dan pada penelitian ini infusa daun sukun 20% dibandingkan dengan glibenklamid tidak berbeda bermakna secara statistik yang artinya penurunan gula darah infusa daun sukun 20% mampu mendekati atau menyamai penurunan dari obat diabetes konvensional (glibenklamid).

Pada kelompok K1, yang hanya diberikan NaCl terlihat mengalami penurunan kadar glukosa darah hal ini kemungkinan besar terjadi karena metabolisme energi secara umum atau mungkin karena efek aloksan yang reversibel dan sifat perusakan pankreas oleh aloksan bersifat parsial sehingga masih terdapat sel beta pankreas yang masih dapat mensekresi insulin.<sup>9,10</sup>

Pada kelompok K3 dan K4, yang diberi infusa daun sukun 10% dan 20% menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemik. Hal ini disebabkan karena pada setiap pemberian perlakuan infusa daun sukun mengandung senyawa aktif flavonoid, salah satunya yaitu quercetin. Dari penelitian sebelumnya mekanisme antihiperglikemik dari flavonoid yaitu: dapat menurunkan absorpsi karbohidrat dari usus halus, menghambat glukoneogenesis jaringan, meningkatkan uptake glukosa ke jaringan, dan menstimulasi sekresi insulin dari sel beta. Selain itu, quercetin juga bekerja sebagai antioksidan.<sup>11</sup>

Sedangkan pada kelompok K2, yang diberikan obat antidiabetik oral (glibenklamid) terlihat banyak mengalami penurunan. Penurunan kadar glukosa pada kelompok glibenklamid ini disebabkan sifat farmakodinamik glibenklamid yang bekerja merangsang sekresi insulin dari granula sel-sel beta Langerhans pankreas. Rangsangannya melalui interaksi dengan ATP-sensitive K channel pada membran sel-sel beta yang menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbukanya kanal Ca maka ion  $Ca^{++}$  akan masuk ke sel beta, merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin, sehingga kadar glukosa darah menurun.<sup>12</sup>

## Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa infusa daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemik yang diinduksi aloksan. Dan pemberian infusa daun sukun dosis 20% memiliki efek penurunan yang hampir mendekati obat diabetes konvensional (Glibenklamid).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fatimah RN. Diabetes melitus tipe 2. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung: Journal Majority 2015;Vol.4 No.5.



2. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia 2015. Jakarta: PB. PERKENI; 2015.h.1.
3. Dewi Y.F., Anthara M.S dan Dharmayudha A.A.G.O. Efektifitas ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang di induksi aloksan. Buletin Veteriner Udayana. 2014; 6(1): 73-9.
4. Subekti I. Tetap sehat dengan diabetes melitus. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.
5. Latief A. Obat tradisional. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012.h.1-5.
6. WHO. General guidelines for methodologies on research and evaluation oft raditional medicine. Geneva: World Health Organization.
7. Marianne, Yuandani, Rosnani. Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih'sleaf (*Artocarpus Camansi*). Jurnal Natural. 11(2): 64-68.
8. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Acuan sediaan herbal. Jakarta: Badan POM RI; 2008; vol 4 (1).h.7.
9. Lenzen S. The mechanism of Alloxan and Streptozotocin include diabetes; 2008 (ditelusuri 3 Maret 2019) tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087688?ordinalpos=1&itool=Entre>
10. Osasenaga M, I, Abiola M, A, Oluseyi A, A. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. Journal Medicina.2017;53.
11. Ghorbani A. Mechanisms of antidiabetic effect of flavonoid rutin. Iran : Biomedicine & Pharmacotherapy. 2017;96.p.305.
12. Departemen Kesehatan RI. Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2005.

# Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina*): Penurunan Kadar Malondialdehid Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes

Anna Maria Dewajanti,\* Tika Ayu Hasta Riani \*\*, Erma Mexcorry\*\*\*

\*.Departemen Biokimia, FKIK UKRIDA Jakarta

\*\* . FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*\*.Departemen Histologi, FKIK Jakarta

Alamat Korespondensi : Jl. Arjuna Utara No. 06, Jakarta Barat-11510

Alamat email : anna.dewajanthi@ukrida.ac.id

## Abstrak

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemia) akibat dari defisiensi hormon insulin atau resistensinya reseptor sel terhadap insulin. Pada keadaan hiperglikemia radikal bebas dalam tubuh akan meningkat sehingga dapat menimbulkan stress oksidatif (beban oksidatif) bagi tubuh. Radikal bebas dapat mengoksidasi lemak tubuh dengan reaksi peroksidasi maka dapat terbentuk molekul malondialdehid (MDA). Tingginya kadar MDA dalam darah menunjukkan tingginya beban oksidatif tubuh. Tujuan penelitian ini ingin membuktikan pengaruh pemberian infusa daun Afrika Selatan dengan dosis 5% b/v, 10% b/v dan 15% b/v terhadap penurunan kadar MDA pada tikus yang menderita diabetes. Sampel penelitian ini berjumlah 25 ekor tikus yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok berisi 5 ekor tikus. Pada kelompok kontrol negatif tidak diinduksi aloksan, sedangkan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diinduksi aloksan. Kelompok perlakuan diberikan 0,5 cc infusa daun Afrika Selatan dengan masing-masing dosis yaitu 5%, 10% dan 15%. Dari uji anova dapat dilihat bahwa data rata-rata kadar MDA darah pada masing-masing kelompok hari ke-0 dan ke-30 diperoleh nilai  $p < 0,05$  hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara kelima kelompok sampel tersebut. Sedangkan pada kelompok ke-15 diperoleh nilai  $p > 0,05$  hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan pada kelompok tersebut.

Kata kunci : aloksan, diabetes, daun Afrika Selatan, malondialdehid

## PENDAHULUAN

Di jaman yang cukup berkembang ini banyak sumber oksidan yang dapat menimbulkan radikal bebas dalam tubuh, oksidan bisa berasal dari apa yang kita konsumsi secara langsung maupun tidak langsung pada saat kita terpapar dari radikal bebas tersebut. Selain oksidan, anti oksidan juga di produksi oleh tubuh secara normal untuk mengimbangi jumlah oksidan yang diproduksi. Namun seringkali karena tingginya berbagai faktor yang berasal dari luar akan terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan anti oksidan dalam tubuh.

Radikal bebas merupakan senyawa yang tidak stabil, jika dalam tubuh terdapat dengan jumlah banyak dapat menyebabkan stress oxidative. Stress oxidative terjadi karena tidak adanya keseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang kemudian berpotensi menimbulkan kerusakan sel dan dilaporkan berperan penting pada proses kerusakan hati. Radikal bebas dapat meningkatkan peroksidasi lipid yang kemudian akan mengalami dekomposisi menjadi malondialdehyde (MDA) dalam darah. MDA merupakan sebuah penanda kerusakan seluler akibat radikal bebas.<sup>1</sup>

Salah satu kondisi yang bisa menyebabkan terjadinya ketidak seimbangan antara radikal bebas dan anti oksidan yaitu diabetes. Diabetes merupakan kondisi meningkatnya jumlah gula dalam darah. Jumlah gula dalam darah yang akan menyebabkan stress oxidative pada jaringan yang cenderung bisa menyebabkan terjadinya komplikasi pasien dengan diabetes. Dan juga metabolisme glukosa yang tidak baik atau berlebih bisa meningkatkan radikal bebas.<sup>2</sup>

Kejadian diabetes mellitus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Hal ini berkaitan dengan jumlah populasi dengan pola hidup tidak seimbang meningkat, harapan hidup bertambah, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik kurang. Diabetes mellitus perlu diamati karena sifat penyakit yang kronik progresif jumlah penderita yang semakin meningkat dan banyak dampak negatif yang ditimbulkan.<sup>3</sup>

Dengan demikian untuk mengatasi ketidakseimbangan itulah diperlukan sumber antioksidan dari luar tubuh. Banyak sumber antioksidan dari luar tubuh baik yang berbentuk bahan kimia ataupun yang berasal dari bahan herbal. Salah satunya bahan herbal yang berperan sebagai antioksidan adalah daun Afrika Selatan dalam bahasa latin bisa disebut (*Vernonia amygdalina del*).<sup>4</sup> *Vernonia amygdalina del* adalah salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional.

Daun Afrika Selatan banyak tumbuh di benua Afrika bagian barat terutama di Nigeria dan negara yang beriklim tropis salah satunya adalah Indonesia.

Penelitian terhadap aktivitas antioksidan dari ekstrak infusa daun afrika telah dilakukan, secara *in vitro* dengan reagen yang berbeda-beda. Penelitian sebelumnya juga telah dilakukan tentang efek pemberian infusa daun afrika selatan dengan dosis 10% b/v, 25% b/v, dan 50% b/v, terhadap kadar MDA darah pada tikus. Untuk mengetahui dosis efektif infusa daun Afrika Selatan dalam

menurunkan kadar MDA darah tikus, maka penelitian ini dilakukan menggunakan dosis yang lebih rendah dari yang sebelumnya dengan dosis 5% b/v, 10% b/v, 15% b/v terhadap kadar MDA darah.

### Pembentukan dan Sekresi Insulin

Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas. Dalam keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel beta, insulin disintesis dan kemudian disekresikan ke dalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah. Sintesis insulin dimulai dalam bentuk preproinsulin (precursor hormone insulin) pada retikulum endoplasma sel beta. Dengan bantuan enzim peptidase, preproinsulin mengalami pemecahan sehingga terbentuk proinsulin yang kemudian dihimpun dalam gelembung-gelembung (elector visicles) dalam sel tersebut.<sup>5</sup> Mekanisme diatas, diperlukan bagi berlangsungnya proses metabolisme secara normal, karena fungsi insulin memang sangat dibutuhkan dalam proses utilisasi glukosa yang ada dalam darah.<sup>6</sup>

Glucose transporter (GLUT) adalah senyawa asam amino yang terdapat di dalam berbagai sel yang berperan dalam proses metabolisme glukosa. Fungsinya sebagai “kendaraan” pengangkut glukosa masuk dari luar ke dalam sel jaringan tubuh. Glucose transporter 2 (GLUT 2) yang terdapat dalam sel beta misalnya, diperlukan dalam proses masuknya glukosa dari dalam darah, melewati membran, ke dalam sel. Proses ini penting bagi tahapan selanjutnya yakni molekul glukosa akan mengalami proses glikolisis dan fosforilasi dalam sel dan kemudian membebaskan molekul Adenosine Trifosfat (ATP). Molekul Adenosine Trifosfat (ATP) yang terbentuk, dibutuhkan untuk tahap yakni proses mengaktifkan penutupan K channel pada membran sel. Penutupan ini berakibat terhambatnya pengeluaran ion K dalam sel yang menyebabkan terjadinya tahap depolarisasi membran sel, yang diikuti kemudian oleh proses pembukaan Ca channel. Keadaan inilah yang memungkinkan masuknya ion Ca sehingga meningkatkan kadar ion Ca intrasel.<sup>7</sup>

### Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh karena peningkatan kadar glukosa darah

akibat penurunan sekresi insulin yang progresif dilatar belakangi oleh resistensi insulin.<sup>8</sup> Diabetes mellitus ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronis yang disertai abnormalitas metabolisme karbohidrat, lipid, protein dan berkaitan dengan defisiensi insulin. Kondisi hiperglikemia kronis akan mengakibatkan meningkatkan produksi radikal bebas sehingga terjadilah stress oxidative. Stress oxidative adalah peristiwa dimana radikal bebas yang berupa molekul reaktif, yang muncul melalui suatu reaksi biokimia dari sel normal merusak membran sel dan menyebabkan

berbagai gangguan fungsi tubuh. Radikal bebas dalam tubuh akan menyebabkan kerusakan DNA, karbohidrat, protein dan lipid.<sup>9</sup>

Stress oxidative merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan pada manusia. Stress oxidative dapat ditunjukkan dengan meningkatnya malondialdehid (MDA) serum maupun jaringan. Malondialdehid terbentuk dari peroksidasi lipid (lipid peroxidation) pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas (radikal hidrosil) dengan poly unsaturated fatty acid (PUFA). Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses peroksidasi lemak yang berpotensi makrovaskular.<sup>9</sup>

Kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal oksigen sering disebut kerusakan oksidatif, dan faktor-faktor yang melindungi terhadap kerusakan oksigen radikal yang dikenal sebagai antioksidan. Studi oleh Armstrong menunjukkan bahwa terdapat kolerasi antara peningkatan lipid hidroperoksida serum dengan prevalensi retinopati pada penderita diabetes dengan komplikasi.<sup>10</sup>

### Malondialdehid

Malondialdehid (MDA) merupakan sebuah penanda kerusakan selular akibat radikal bebas dan MDA merupakan produk akhir dari dekomposisi oksidatif radikal dari polyunsaturated fatty acids (PUFA). Oleh karena itu, sering digunakan sebagai biomarker stress oksidatif.<sup>11</sup>

Dengan itu bisa menjadi kombinasi dari peningkatan formasi oksigen nitrogen yang berasal dari radikal dan mengurangi kapasitas antioksidan, menyebabkan ketidakseimbangan yang mungkin timbul dalam serangan komponen seluler, terutama lipid.<sup>12</sup>

Radikal bebas dapat meningkatkan peroksidasi lipid yang kemudian akan mengalami dekomposisi menjadi malondialdehyde (MDA) dalam darah. Uji MDA dapat digunakan untuk mengukur peroksidasi yang terjadi pada membran lipid. Profil MDA dalam serum berfungsi sebagai sebuah penanda kerusakan seluler akibat radikal bebas.<sup>13</sup>

## Metodologi Penelitian

### Desain Penelitian

Desain penelitian ini merupakan desain penelitian eksperimental. Penelitian ini menggunakan randomisasi sederhana, dilakukan dengan tiga kelompok perlakuan dan dua kelompok kontrol. Penelitian dilakukan dengan membandingkan hasil perhitungan kadar MDA pada kelompok perlakuan dengan kontrol.

### Subjek Penelitian

Tikus percobaan jenis *Rattus Novergicus*, diperoleh dari departemen Gizi Universitas Indonesia.

### Sampel Penelitian

Dengan menggunakan rumus Frederer maka didapatkan jumlah sampel penelitian ini adalah 25 ekor tikus dengan tiap kelompok berjumlah 5 ekor tikus.

#### Pembuatan Infusa Daun Afrika Selatan

Daun Afrika yang telah dikumpulkan kemudian dicuci dan dikeringkan, kemudian daun Afrika dipotong-potong menjadi kecil setelah itu dihaluskan. Daun Afrika Selatan yang telah dihaluskan tersebut ditimbang sebanyak 5 gram 10 gram dan 15 gram, kemudian dipanaskan kedalam 100 ml akuades pada suhu 90° C selama 15 menit kemudian disaring hingga diperoleh konsentrasi 5 % b/v 10% b/v dan 15% b/v.

#### Cara Pembuatan Aloksan Dosis 150 mg/kgBB

Setelah dilakukan perhitungan dosis dengan berat badan tikus, aloksan ditimbang lalu dilarutkan dengan larutan NaCl 0,9% sebanyak 2 ml. Pemberian aloksan dilakukan pada kelompok K2, P1, P2 dan P3 dengan cara disuntik secara intraperitoneal sebanyak 2 ml untuk membuat kondisi hiperglikemia pada tikus.

#### Induksi Aloksan

Mengukur berat badan tikus setelah tikus dipuaskan selama 12-16 jam puasa. Kemudian tikus sebanyak 20 ekor tikus diinduksi aloksan dengan dosis 150mg/kg BB secara intraperitoneal untuk membuat kondisi hiperglikemia dan 5 ekor sebagai kontrol diberikan akuadest. Tikus dikatakan diabetes bila kadar MDA  $> 1,01$   $\mu$ mol.

#### Pemberian Infusa daun Afrika Selatan

Setelah tikus diinduksi aloksan maka dilakukan pemberian infusa daun Afrika Selatan 0,5 cc secara oral 1 kali setiap hari pada pukul 15.00 WIB menggunakan sonde untuk tikus dengan dosis yang berbeda setiap kelompok, yaitu untuk kelompok P1 5% b/v P2 10% b/v dan P3 15% b/v, sedangkan K1 dan K2 hanya diberikan aquadest.

#### Cara Pengambilan Darah

Darah diambil melalui pleksus orbitalis dengan pipet kapiler hematokrit sebanyak 2 ml. Tiga hari setelah induksi aloksan, lalu darah akan mengalir melalui tabung microtube 2 ml.

#### Metode Pengukuran MDA

Pembuatan larutan TBA dilakukan dengan cara melarutkan 0,67% 2-asam thiobarbiturat (TBA) dalam 100 ml akuadest, pembuatan Larutan TCA dilakukan dengan cara melarutkan 0,37% 2-asam thioasetat (TCA) dalam 50 ml akuadest, pembuatan Larutan NaOH dilakukan dengan cara melarutkan 0,5% natrium hidrosida dalam 50 ml akuadest, larutan Standar TEP.

### Pengukuran Penetapan Kadar MDA Tikus

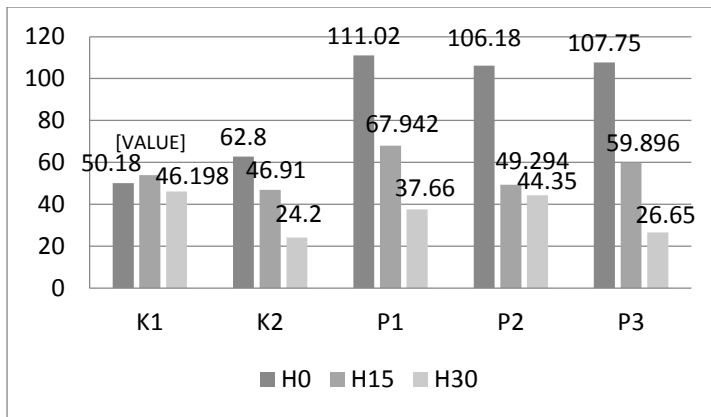
Plasma dan hemolisat dipisahkan dengan cara Thinnes yaitu, sampel darah yang sudah di dapat disentrifuge dengan kecepatan 12500 rpm selama 10 menit, pisahkan plasma darah ke dalam mikro tube yang baru dalam kulkas dengan suhu 20° C, sel darah merah di cuci dengan menambahkan 3 bagian larutan NaCl fisiologi 0,9%, sentriguge dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit, supernatan dibuang, sel darah merah dihemolisis dengan menambahkan CCL4 dan aquadest dengan perbandingan 1:1:1, Sentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm selama 20 menit, kemudian ambil hemolisat dipisahkan dalam microtube berukuran 2ml sebanyak 250 µL.

### Cara Kerja Penetapan Kadar MDA Sampel

Sampel darah yang sudah di dapat kemudian diendapkan dengan menggunakan sentrifuse dengan kecepatan 12500 rpm selama 10 menit untuk memisahkan sel darah merah dan plasma darah, Sel darah merah dicuci dengan menambahkan 3 bagian larutan NaCl fisiologi 0,9% disentrifuse dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit, Sel darah merah dihemolisis dengan menambahkan CCL4 dan akuadest dengan perbandingan 1:1:1. Lalu disentrifuse dengan kecepatan 1500 rpm selama 20 menit, hemolisat dipisahkan dalam masing-masing microtube sebanyak 250 µL. Tambahkan TCA sebanyak 500 µL lalu disentrifuse dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit, Tambahkan TBA sebanyak 750 µL. Lalu dipanaskan dengan suhu 100 °C selama 10 menit. Setelah sampel didinginkan, dilakukan pengukuran absorbansi sampel menggunakan spektrofotometri dengan gelombang cahaya 532nm.

### Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penentuan kadar MDA darah tikus pertama kali dilakukan HA (hari sebelum diinduksi aloksan) dan H0 (hari ke-3 setelah diinduksi aloksan). Gambaran data tersebut dibuat rata-rata (mean) dan standar deviasi diperoleh menggunakan statistik. Data rata-rata kadar MDA darah tikus dibandingkan antar kelompok K1 (kelompok kontrol negatif) dan K2 (kelompok kontrol positif tikus diabetes tanpa pemberian infusa daun Afrika Selatan) dan kelompok perlakuan P1 (kelompok tikus perlakuan dengan pemberian infusa daun Afrika Selatan dosis 5% b/v), P2 (kelompok tikus perlakuan dengan pemberian infusa daun Afrika Selatan dosis 10% b/v) dan P3 (kelompok tikus perlakuan dengan pemberian infusa daun Afrika Selatan dosis 15% b/v). Untuk mempermudah analisis sebaran data, maka dibuat grafik rata-rata kadar MDA darah tikus baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan dengan pemberian infusa daun Afrika Selatan pada H0 (hari ke-3 setelah induksi aloksan), H15 (hari ke-15 setelah perlakuan), H30 (hari ke-30 setelah perlakuan).



Keterangan:

H0 : Hari ke-0 setelah tiga hari pemberian aloksan

H15 : Hari ke-15 setelah perlakuan

H30 : Hari ke-30 setelah perlakuan

Pada kelompok P1 di hari ke-15 terdapat

Kadar MDA darah pada hari ke-15 dan ke-30 dibandingkan dengan hari ke-0 terjadi penurunan, begitu pula kadar MDA pada hari ke-15 dibandingkan dengan hari ke-30 terjadi pula penurunan. Pada kelompok P2 di hari ke-15 terdapat penurunan kadar MDA darah jika dibandingkan dengan kadar MDA darah pada hari ke-0, dan pada hari ke-30 tetap terjadi penurunan dengan selisih kadar yang cukup tinggi. Pada kelompok P3 di hari ke-15 terdapat sedikit peningkatan kadar MDA darah dan pada hari ke-30 penurunan kadar MDA darah tetap terjadi dengan selisih kadar yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok P2.

#### Kolmogorov-Smirnov Test

Normalitas data kadar MDA darah sampel pada H0 (hari ke-3 setelah induksi aloksan), H15 (hari ke-15 setelah perlakuan), H30 (hari ke-30 setelah perlakuan) dari uji tersebut dihasilkan sebaran data kadar MDA darah sampel setelah induksi aloksan H0 (hari ke-3 setelah induksi aloksan), H15 (hari ke-15 setelah perlakuan), H30 (hari ke-30 setelah perlakuan) berdistribusi normal, dengan  $p > 0.05$

Tabel 1 : Uji Kolmogrov-Smirnov

Uji Kolmogrov-Smirnov	n	P
H0	25	0,948
H15	25	0,878
H30	25	0,395



Selanjutnya dilakukan uji one way ANOVA untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan data rata-rata kadar asam urat darah semua kelompok pada jam ke-0, ke-15 dan ke-30.

Tabel 2 : Hasil Uji One Way ANOVA

Uji One Way ANOVA	P
H0	.000
H15	.506
H30	.031

Data hasil uji anova dapat dilihat bahwa data rata-rata kadar MDA pada kelompok H0 (hari ke-3 setelah tiga hari pemberian aloksan) dan H30 (hari ke-30 setelah perlakuan) diperoleh nilai  $p < 0.05$ , berarti terdapat perbedaan kadar MDA pada kelima kelompok pada hari tersebut, tetapi tidak terdapat perbedaan kadar MDA pada kelima kelompok sampel pada H15 (hari ke-15 setelah perlakuan) dengan nilai  $p > 0.05$ .

Sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa MDA adalah parameter oksidan di dalam tubuh, maka dengan pemberian antioksidan berupa infusa daun afrika selatan diharapkan adanya penurunan pada kadar MDA yang terdapat di dalam darah. Mengapa MDA di pakai sebagai indikator menurunnya beban oksidatif karena jika MDA menurun maka daun Afrika Selatan mempunyai efek sebagai antioksidan sehingga dapat menurunkan beban oksidatif yang memeriksa kadar MDA untuk melihat bahwa daun Afrika Selatan mempunyai efek sebagai antioksidan, jika daun Afrika Selatan mempunyai peran sebagai antioksidan maka dari itu beban oksidatif menurun sehingga kadar MDA akan menurun.

Berdasarkan penelitian sebelumnya secara invitro sudah dilakukan oleh Mega Linda W tentang uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun Afrika Selatan dengan menggunakan metode DPPH (1,1-difeil-2-pikrilhidrazil) untuk mengukur kemampuan inhibisi proses oksidasi. Daun Afrika Selatan mengandung flavonoid yang dapat mencegah berbagai penyakit yang berkaitan dengan stress oksidatif. Dalam fungsinya menetralkan radikal bebas. Hasil yang ditemukan adalah adanya aktivitas antioksidan pada sampel mengakibatkan perubahan warna pada larutan DPPH dalam etanol yang direaksikan dengan daun Afrika Selatan. Larutan yang semula berwarna ungu berubah warna menjadi kuning pucat. Hal tersebut terjadi karena semua radikal bebas DPPH menjadi berpasangan ketika terjadinya reaksi antara larutan DPPH dengan zat antioksidan dalam sampel yang dapat mendonorkan atom hidrogen, sehingga warna ungu pada larutan DPPH menjadi pudar.<sup>14</sup>

Metode ini dipilih karena dianggap bahwa kondisi kadar gula darah yang tinggi didalam darah pada tikus yang mengalami diabetes mellitus akan menyebabkan kadar oksidan meningkat di dalam tubuh yang dimana diketahui oksidan tersebut dapat mengganggu integritas sel karena dapat bereaksi dengan

komponen-komponen sel yang penting untuk mempertahankan kehidupan sel baik komponen struktural dan komponen fungsional yang termasuk salah satunya sel beta pancreas yang dimana untuk mensekresikan hormon insulin. Pada saat gula darah meningkat, maka pada saat itulah hormon insulin bekerja untuk menormalkan kadar gula darah tersebut.

### Kesimpulan

Terjadi peningkatan kadar MDA darah semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol pada hari ke-0 menunjukkan bahwa aloksan berpengaruh dalam peningkatan kadar MDA darah. Terbukti adanya perbedaan kadar MDA darah antara tikus kelompok yang di beri perlakuan dengan kelompok kontrol pada H0, H15 dan H30, menggunakan uji one way ANOVA dengan  $p < 0.05$ . Terbukti adanya perbedaan kadar MDA darah tikus pada kelompok tikus Diabetes yang diberi perlakuan dengan infusa daun Afrika Selatan dosis 5 %, 10 % dan 15 % b/v pada H0, H15 dan H30, menggunakan uji one way ANOVA dengan nilai  $p < 0.05$ . Terjadi penurunan kadar MDA darah semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol pada hari ke-15 dan hari ke-30 menunjukkan bahwa infusa daun Afrika Selatan berpengaruh dalam penurunan kadar MDA darah tikus. Terbukti adanya penurunan kadar MDA darah yang signifikan pada hari ke-15 dan ke-30 pada kelompok P1, P2 & P3 dimana penurunan yang paling besar terjadi pada kelompok P2 dan diikuti yang paling kecil yaitu kelompok P3 pada hari ke-30.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Danusantoso H. Peran radikal bebas terhadap beberapa penyakit paru, 2003; 22 (1) : 31-6
2. Bast A. Oxidants and Antioksidan; state of Art Am. J. Med, suppl. 2001: 26-8
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radical in biology and medicine. 3<sup>rd</sup> ed. New York; oxford university press:2000. P. 639-45
4. Ibrahim G, Abdurahman EM, Katayal UA. Pharmacognostic studies on the leaves of vernonia amygdalina del. (Asteraceae). Nig. J . nat. orid and Med. 2004.08 (1); 8-10
5. Ashcroft FM, Gribble FM. ATP-sensitive  $K^+$  channels and insulin secretion: Their role in health and disease. Diabetologia 2000.42: 903-19
6. Ashcroft FM, Gribble FM, Differential sensitivity of beta-cell and extrapancreatic  $K_{ATP}$  channels to gliclazide. Diabetologia 2001.42: 845-48.
7. Cerasi E. The islet in type 2 diabetes: Back to center stage. Diabetes 2001.50: SI-S3
8. Wile DB, Wilding JPH. Glucose metabolism and the pathophysiology of diabetes mellitus. In : Marshall WJ, Lapsley M, Day AP, Ayling RM. Clinical Biochemistry, Metabolic and clinical aspects. 3th ed. Churchill Livingstone, Toronto 2014 : 273 – 304
9. Adji D. Hubungan konsentrasi Malondialdehida. Glukosa dan total kolesterol

- pada tikus putih yang diinjeksi dengan Streptozotocin. Penerbit: Yogyakarta Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada. 2002: 26-8
10. Murray R, Harper H. Harper's illustrated biochemistry. New York: Mc Graw-Hill Medical: 2009. 101-09
  11. Jetawattana S. Malondialdehyde (MDA), a lipid oxidation product. Free Radicals in Biology and Medicine. 2005; 222 (77)
  12. Elyml, Shima A, Hashish, Emad. A clinicopathological studies of thymus vulgaris extract ayainst cadmium Induced Hepatotoxicity in albino rats, global journal of pharmacology. 2014 8(4):201-509
  13. Dillasamola D, Mega LW. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan Menggunakan Metode DPPH. Jurnal akademi farmasi prayoga, 2016:1(1)
  14. Watkins D, Cooperstein J J, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro 2008 : 1-17

# Analisis Hubungan Kejadian Prehipertensi dengan Faktor-Faktor yang Berkontribusi pada Pekerja di Perusahaan Jasa Kesehatan Tahun 2018

Felichika Earlene\*, Liem Jen Fuk\*\*, Susanty Dewi Winata\*\*, Yosephin Sri Sutanti\*\*

\*.FKIK UKRIDA Jakarta

\*\*Departemen Ilmu Kesehatan Kerja, FKIK UKRIDA Jakarta

Alamat Korespondensi : email: [felichika.2015fk128@civitas.ukrida.ac.id](mailto:felichika.2015fk128@civitas.ukrida.ac.id)

## Abstrak

Latar belakang: Prehipertensi merupakan tanda peringatan untuk terjadinya risiko hipertensi di kemudian hari. Orang dengan prehipertensi juga memiliki risiko lebih besar untuk terkena penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko individu dan pekerjaan yang dapat mempengaruhi kejadian prehipertensi.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain potong lintang dengan menganalisis data elektronik rekam medis pekerja di perusahaan jasa kesehatan tahun 2018. Dengan memerhatikan kriteria inklusi dan eksklusi total sampel sebesar 59 pekerja diikutsertakan dalam penelitian ini. Pengelompokan prehipertensi berdasarkan Joint National Committee (JNC) 7 yaitu tekanan darah sistolik antara 120 sampai 139 mmHg atau tekanan diastolik antara 80 sampai 89 mmHg. Uji yang digunakan yaitu uji chi square dengan menilai dari hasil p value dan prevalence ratio.

Hasil: Prevalensi prehipertensi pada perusahaan jasa kesehatan sebesar 22 orang (37.3%). Distribusi kejadian prehipertensi terbesar ditemukan pada kelompok usia lebih dari 30 tahun, pekerja administrasi, memiliki berat badan berlebih, kadar kolesterol total meningkat dan kadar trigliserida meningkat.

Kesimpulan: Kadar kolesterol total memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian prehipertensi (PR 2.24, 95% CI 1.214 – 4.131), sementara faktor risiko individu lain maupun faktor risiko di tempat kerja tidak bermakna secara statistik.

Kata kunci: prehipertensi, tekanan darah, kolesterol, perusahaan jasa kesehatan

## PENDAHULUAN

Hipertensi sering disebut sebagai the silent disease karena jarang menimbulkan gejala dan biasanya dapat diketahui setelah melakukan pengukuran tekanan darah. Hipertensi sendiri merupakan penyebab utama dari timbulnya beberapa penyakit seperti penyakit jantung, ginjal, dan stroke.<sup>1</sup>

Prehipertensi merupakan tanda peringatan untuk terjadinya risiko hipertensi di kemudian hari.<sup>2</sup> Menurut The Trial of Preventing Hypertension Study (TROPHY), 37% orang dengan prehipertensi dalam waktu 4 tahun akan menjadi hipertensi.<sup>3</sup> Prehipertensi juga berkaitan dengan peningkatan 1.7 kali lipat lebih berisiko terkena penyakit jantung koroner dan 3.5 kali lipat lebih berisiko terkena penyakit infark miokard.<sup>4</sup> Prehipertensi juga sering berkaitan dengan kerusakan organ target seperti arteriosklerosis dini, kerusakan vaskular kecil, kalsifikasi arteri koroner, remodeling vaskular, dan hipertrofi ventrikel kiri.<sup>5,6</sup>

Menurut data dari World Heart Organization (WHO), sekitar 12,8% dari total kematian masyarakat dunia disebabkan oleh hipertensi. Secara global pada tahun 2008, prevalensi hipertensi pada orang usia 25 tahun ke atas berkisar sekitar 40%.<sup>7,8</sup> Data dari National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2000, menunjukkan prevalensi prehipertensi secara global di dunia ialah sebesar 31%.<sup>9</sup>

Menurut hasil dari Riset Kesehatan Dasar (RIKESDAS) 2013, prevalensi hipertensi di Indonesia didapatkan yaitu sebesar 25,8%.<sup>10</sup> Sebuah penelitian sebelumnya yang dilakukan dengan menggunakan data dari RIKESDAS 2013, dengan 20.478 sampel yang memiliki data lengkap, didapatkan prevalensi prehipertensi di Indonesia sebesar 38,6%.<sup>11</sup> Sebuah penelitian lainnya yang dilakukan pada orang dewasa muda usia 18 tahun keatas, didapatkan prevalensi prehipertensi di Indonesia sebesar 34,2%.<sup>3</sup>

Sebuah penelitian yang menilai prevalensi hipertensi pada pekerja perusahaan pupuk di distrik surat mendapatkan hasil yaitu dari seluruh pekerja di perusahaan tersebut, 32,7% pekerja ditemukan menderita hipertensi.<sup>12</sup> Penelitian lainnya di Australia yang menilai hubungan antara kesehatan pekerja dengan produktivitas kerja mendapatkan hasil bahwa pekerja yang sehat lebih produktif dibandingkan dengan pekerja yang tidak sehat.<sup>13</sup>

## Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan desain potong lintang (cross sectional) untuk menganalisis faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan prehipertensi pada pekerja di perusahaan jasa kesehatan tahun 2018. Penelitian dilakukan di Jakarta pada periode waktu Januari sampai Desember 2018.

Subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini ialah seluruh pekerja di sebuah perusahaan jasa kesehatan.

Pada penelitian ini teknik sampling yang digunakan ialah total sampling pada 59 pekerja dengan memerhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi

dalam penelitian ini ialah seluruh pekerja di sebuah perusahaan jasa kesehatan yang memiliki data lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini ialah pekerja wanita di sebuah perusahaan jasa kesehatan yang sedang dalam kondisi hamil ketika pemeriksaan untuk rekam medis dilakukan.

Data yang digunakan untuk penelitian yaitu data elektronik hasil pemeriksaan kesehatan berkala pada pekerja di perusahaan jasa kesehatan tahun 2018. Pengelompokan prehipertensi dilakukan berdasarkan Joint National Committee (JNC) 7 yaitu tekanan darah sistolik antara 120 sampai 139 mmHg atau tekanan diastolik antara 80 sampai 89 mmHg.

Untuk menentukan batasan variabel usia dan masa bekerja, dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Dari uji normalitas variabel usia didapatkan distribusinya normal, sehingga batasan usia yang digunakan ialah nilai mean yaitu  $\geq 30$  tahun dan  $< 30$  tahun. Dari uji normalitas variabel masa bekerja didapatkan distribusinya normal, sehingga batasan masa bekerja yang digunakan ialah nilai mean yaitu  $\geq 4$  tahun dan  $< 4$  tahun.

### Hasil Penelitian

Dari penelitian yang dilakukan didapatkan hasil distribusi dari variabel terikat dan seluruh variabel bebas. Didapatkan juga hasil apakah ada hubungan antara variabel terikat dan masing masing variabel bebas yang dinilai dari hasil P value dan prevalence ratio.

Pada Tabel 1 didapatkan pekerja perempuan lebih banyak daripada laki-laki dimana perempuan sebanyak 38 orang (64.4%) dan laki-laki sebanyak 21 orang (35.6%). Lalu untuk jenis pekerjaan didapatkan lebih banyak yang bekerja di bagian admin yaitu sebanyak 36 orang (61%) sedangkan yang bekerja di bagian pelayanan sebanyak 23 orang (39%). Pada kebiasaan merokok pekerja, yang memiliki kebiasaan merokok lebih sedikit yaitu sebanyak 10 orang (16.9%) sedangkan yang tidak merokok sebanyak 49 orang (83.1%).

Pada Tabel 2 didapatkan pekerja yang menderita prehipertensi yaitu sebanyak 22 orang (37.3%) dan pekerja yang tidak menderita prehipertensi sebanyak 37 orang (62.7%). Selain itu didapatkan pekerja yang memiliki indeks masa tubuh obesitas sebanyak 23 orang (39%), berat badan lebih sebanyak 11 orang (18.6%), berat badan normal sebanyak 24 orang (40.7%), dan berat badan kurang sebanyak 1 orang (1.7%).

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Sosiodemografi dan Gaya Hidup pada Pekerja di Perusahaan Jasa Kesehatan Tahun 2018

Parameter		n	%
Usia	$\geq 30$ tahun	27	45.8
	$< 30$ tahun	32	54.2
Jenis Kelamin	Laki-laki	21	35.6
	Perempuan	38	64.4

Status Nikah	Menikah	29	49.2
	Single	30	50.8
Jenis Pekerjaan	Pelayanan	23	39.0
	Admin	36	61.0
Masa Bekerja	≥ 4 tahun	31	52.5
	< 4 tahun	28	47.5
Riwayat Hipertensi di Keluarga	Ada	27	45.8
	Tidak ada	32	54.2
Kebiasaan Merokok	Merokok	10	16.9
	Tidak Merokok	49	83.1
Kebiasaan Olahraga	Tidak	30	50.8
	Ya	29	49.2

Tabel 2. Distribusi Hasil Pemeriksaan Fisik dan Laboratorium pada Pekerja di Perusahaan Jasa Kesehatan Tahun 2018

Parameter		n	%
Prehipertensi	Ya	22	37.3
	Tidak	37	62.7
Indeks Masa Tubuh	Obesitas	23	39.0
	Overweight	11	18.6
	Normal	24	40.7
	BB Kurang	1	1.7
Kadar Kolesterol Total	Tinggi	5	8.5
	Batas Tinggi	11	18.6
	Normal	43	72.9
Kadar Trigliserida	Tinggi	5	8.5
	Batas Tinggi	2	3.4
	Normal	52	88.1
Kadar Glukosa Darah	DM	1	1.7
	Pre-DM	1	1.7
	Normal	57	96.6

Didapatkan juga pekerja yang memiliki kadar kolesterol total tinggi sebanyak 5 orang (8.5%), batas tinggi sebanyak 11 orang (18.6%), dan normal sebanyak 43 orang (72.9%). Untuk kadar trigliserida didapatkan pekerja yang memiliki kadar trigliserida tinggi sebanyak 5 orang (8.5%), batas tinggi sebanyak 2 orang (3.4%), dan normal sebanyak 52 orang (88.1%). Dan untuk kadar glukosa darah didapatkan pekerja dengan kadar glukosa darah kategori DM sebanyak 1 orang (1.7%), pre-DM sebanyak 1 orang (1.7%), dan normal sebanyak 57 orang (96.6%). Dikarenakan yang memiliki kadar glukosa darah berlebih (DM dan pre-DM) sangat sedikit, maka tidak dilakukan analisis bivariat antara variabel kadar glukosa darah dengan prehipertensi.

Tabel 3. Hubungan Prehipertensi dengan Faktor-Faktor Risiko yang Berkontribusi pada Pekerja di Perusahaan Jasa Kesehatan Tahun 2018

Variabel	Prehipertensi						P valu e	PR (95% CI)	
	Ya		Tidak		Jumlah				
	n	%	n	%	n	%			
Usia	≥ 30	1	4	1	5	2	100.	0.18 9	1.712 (0.86 9-
	tahun	3	8.	4	1.	7	0		
< 30		1		9				100.	3.373 )
	tahun	9	2	2	7	3	0		
Jenis Kela min	Laki-	8	3	1	6	2	100.	1.00 0	1.034 (0.52 1-
	laki		8.	3	1.	1	0		
Pere mpua n		1	3	2	6	3	100.	100.	2.053 )
	mpua n	4	6.	4	3.	8	0		
Statu s Nika h	Meni	1	3	1	6	2	100.	0.86 6	0.862 (0.44 3-
	kah	0	4.	9	5.	9	0		
Singl e		5		5				100.	1.678 )
	Singl e	1	4	1	6	3	0		
Jenis Peker jaan	Pelay	5	2	1	7	2	100.	0.08 9	0.460 (0.19 7-
	anan		1.	8	8.	3	0		
Admi n		7	7.	9	2.	6	100.	100.	1.076 )
	Admi n	1	4	1	5	3	0		
Masa Beker	≥ 4	1	3	1	6	3	100.	1.00 0	1.084
	tahun	2	8.	9	1.	1	0		



ja			7	3					(0.55
	< 4	1	3	1	6	2	100.		7-
	tahun	0	5.	8	4.	8	0		2.109
			7		3				)
Riwa	Ada	1	3	1	6	2	100.	1.00	0.980
yat		0	7.	7	3.	7	0	0	(0.50
Hiper			0		0				8-
tensi	Tidak	1	3	2	6	3	100.		1.920
di	Ada	2	7.	0	2.	2	0		)
Kelu			5		5				
arga									
Indek	Berle	1	4	1	5	3	100.	0.12	1.961
s	bih	6	7.	8	2.	4	0	4	(0.89
Masa			1		9				6-
Tubu	Nor	6	2	1	7	2	100.		4.292
h	mal		4.	9	6.	5	0		)
			0		0				
Kebia	Mero	3	3	7	7	1	100.	0.87	0.774
saan	kok		0.		0.	0	0	0	(0.28
Mero			0		0				2-
kok	Tidak	1	3	3	6	4	100.		2.124
	Mero	9	8.	0	1.	9	0		)
	kok		8		2				
Kebia	Tidak	8	2	2	7	3	100.	0.14	0.552
saan			6.	2	3.	0	0	8	(0.27
Olahr			7		3				4-
aga	Ya	1	4	1	5	2	100.		1.116
		4	8.	5	1.	9	0		)
			3		7				
Kada	Meni	1	6	6	3	1	100.	0.03	2.240
r	ngkat	0	2.		7.	6	0	2	(1.21
Koles			5		5				4-
terol	Nor	1	2	3	7	4	100.		4.131
Total	mal	2	7.	1	2.	3	0		)
			9		1				
Kada	Meni	5	7	2	2	7	100.	0.11	2.185
r	ngkat		1.		8.		0	6	(1.18
Trigli			4		6				8-
serida	Nor	1	3	3	6	5	100.		4.019
	mal	7	2.	5	7.	2	0		)
			7		3				

Pada Tabel 3, nilai indeks masa tubuh termasuk normal jika  $< 23$  dan berlebih jika  $\geq 23$ . Kadar kolesterol total termasuk normal jika  $< 200$  dan berlebih jika  $\geq 200$ . Kadar trigliserida termasuk normal jika  $< 150$  dan berlebih jika  $\geq 150$ .

Dari analisis data yang dilakukan, didapatkan hasil yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara prehipertensi dan kadar kolesterol total dengan  $p$  value = 0.032, PR = 2.240, dan 95% CI = 1.214-4.131. Hasil penelitian menunjukkan orang dengan kadar kolesterol total meningkat memiliki risiko 2.24 kali lebih besar untuk terkena prehipertensi. Selain itu didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan faktor risiko lainnya yaitu usia, jenis kelamin, status nikah, jenis pekerjaan, masa bekerja, riwayat hipertensi di keluarga, indeks masa tubuh, kebiasaan merokok, kebiasaan olahraga, dan kadar trigliserida.

### Pembahasan

Tekanan darah seseorang cenderung meningkat di usia yang lebih tua. Hal ini dikarenakan dinding arteri yang mengalami penebalan karena penumpukan zat kolagen pada lapisan otot. Penumpukan ini lama kelamaan akan menyempit dan menjadi kaku. Hal inilah yang mengakibatkan tekanan darah cenderung meningkat pada usia yang lebih tua.<sup>14</sup> Dari analisis data yang dilakukan, menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan usia. Hasil ini tidak sesuai dengan teori yang telah dipaparkan di atas. Hasil ini juga tidak sejalan dengan sebuah penelitian di daerah Andhra Pradesh India yang menyimpulkan bahwa prevalensi prehipertensi meningkat sejalan dengan peningkatan usia.<sup>15</sup> Hal ini dimungkinkan adanya faktor lain yang lebih mempengaruhi kejadian prehipertensi pada sampel dalam populasi penelitian ini.

Secara teori, perempuan yang belum menopause memiliki keuntungan untuk lebih dikarenakan memiliki hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan HDL. Hal ini membuat perempuan yang belum menopause memiliki risiko lebih rendah untuk mengalami prehipertensi.<sup>16</sup> Dari analisis data yang dilakukan, menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan jenis kelamin. Hasil ini tidak sesuai dengan teori yang telah dipaparkan. Hasil ini juga tidak sejalan dengan sebuah penelitian yang dilakukan pada populasi di perdesaan Davanagere, India, dimana prevalensi prehipertensi lebih tinggi pada laki-laki (42.9%) dibandingkan dengan perempuan (34.2%).<sup>15</sup> Hal ini dimungkinkan adanya beberapa sampel penelitian perempuan yang telah menopause.

Dari analisis data yang dilakukan, didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan status nikah. Hasil ini sejalan dengan sebuah penelitian di desa Jati Kesuma Kecamatan Namo Rambe Kabupaten Deli Serdang yang mendapatkan hasil tidak ada hubungan antara prehipertensi dengan status menikah.<sup>17</sup>

Dari analisis data yang dilakukan, didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan jenis pekerjaan. Hal ini dimungkinkan

karena pada kedua jenis pekerjaan ini tidak adanya pajanan yang dapat meningkatkan risiko prehipertensi.

Dari analisis data yang dilakukan didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan masa bekerja. Hal ini dimungkinkan karena pada perusahaan ini tidak adanya pajanan yang dapat meningkatkan risiko prehipertensi. Sehingga masa bekerja tidak menjadi hal yang mempengaruhi terjadinya prehipertensi.

Dari beberapa penelitian sebelumnya, ditemukan peningkatan kadar sodium intraseluler dan rendahnya rasio antara potasium terhadap sodium individu dengan orang tuanya yang mengakibatkan individu dengan keturunan hipertensi memiliki risiko 2 kali lebih besar hipertensi dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki keturunan hipertensi.<sup>18</sup> Dari analisis data yang dilakukan didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan riwayat hipertensi di keluarga. Hasil ini tidak sejalan dengan sebuah penelitian di desa Jati Kesuma Kecamatan Namo Rambe Kabupaten Deli Serdang yang mendapatkan hasil terdapat hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan riwayat hipertensi di keluarga.<sup>17</sup> Hal ini dimungkinkan adanya faktor lain yang lebih mempengaruhi kejadian prehipertensi.

Dari analisis data yang dilakukan didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan indeks masa tubuh. Hasil ini tidak sejalan dengan sebuah penelitian yang dilakukan pada mahasiswa di negara-negara ASEAN, dimana didapatkan orang dengan berat badan rendah lebih terlindungi dari prehipertensi, sedangkan orang dengan berat badan lebih dan obesitas meningkatkan risiko terkena prehipertensi.<sup>19</sup> Hal ini dimungkinkan adanya faktor lain yang lebih mempengaruhi kejadian prehipertensi.

Rokok mengandung karbon monoksida, nikotin dan bahan toksik lainnya yang dapat merusak lapisan dinding arteri dan membentuk plak. Plak inilah yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah arteri yang dapat meningkatkan tekanan darah.<sup>17</sup> Dari analisis data yang dilakukan didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan kebiasaan merokok. Hasil ini tidak sejalan dengan sebuah penelitian di desa Jati Kesuma Kecamatan Namo Rambe Kabupaten Deli Serdang yang mendapatkan hasil orang dengan kebiasaan merokok memiliki risiko 1.6 kali lebih besar untuk terkena prehipertensi dibandingkan dengan yang tidak merokok.<sup>17</sup> Hal ini mungkin dipengaruhi oleh jumlah rokok yang dihisap per harinya mungkin belum cukup banyak untuk menimbulkan prehipertensi.

Olahraga yang teratur dapat mengakibatkan meningkatnya aliran darah dan diproduksinya nitrit oksida yang nantinya akan merangsang endothelial derive relaxing factor yang melebarkan pembuluh arteri sehingga pembuluh darah menjadi elastis dan menurunkan tahanan perifer. Hal inilah yang menurunkan risiko kenaikan tekanan darah.<sup>1</sup> Dari analisis data yang dilakukan didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan kebiasaan olahraga. Hasil ini

tidak sesuai dengan teori yang telah dipaparkan. Hal ini dimungkinkan adanya perbedaan kegiatan olahraga yang dilakukan dan durasi olahraga.

Tingginya kadar kolesterol pada seseorang dapat mengakibatkan tertimbunnya lemak pada dinding pembuluh darah dan membuat dinding pembuluh darah menjadi menyempit sehingga tekanan darah menjadi meningkat.<sup>16</sup> Dari analisis data yang dilakukan didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan kadar kolesterol total dimana orang dengan kadar kolesterol total yang meningkat memiliki risiko 2.24 kali lebih besar untuk terkena prehipertensi dibandingkan dengan orang yang memiliki kadar kolesterol total normal. Hasil ini sejalan dengan sebuah penelitian di kota Padang yang mendapatkan hasil orang dengan kadar kolesterol total yang tidak normal memiliki risiko terjadi hipertensi 2.09 kali lebih besar dibandingkan dengan orang yang memiliki kadar kolesterol total normal.<sup>20</sup>

Dari analisis data yang dilakukan didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara prehipertensi dengan kadar trigliserida. Hasil ini tidak sejalan dengan sebuah penelitian di kota Padang yang mendapatkan hasil orang dengan kadar trigliserida yang tidak normal memiliki risiko terjadi hipertensi 2.49 kali lebih besar dibandingkan dengan orang yang memiliki kadar trigliserida normal.<sup>20</sup> Hal ini dimungkinkan adanya faktor lain seperti kadar kolesterol total yang lebih berpengaruh terhadap kejadian prehipertensi pada penelitian ini.

#### Kesimpulan

Dari penelitian ini, didapatkan kesimpulan yaitu seseorang dengan kadar kolesterol total yang meningkat memiliki risiko 2.24 kali lebih besar untuk terkena prehipertensi. Selain itu, didapatkan juga hasil penelitian dimana tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian prehipertensi dengan faktor risiko individu lainnya seperti usia, jenis kelamin, status nikah, riwayat hipertensi di keluarga, kebiasaan merokok, kebiasaan olahraga, kadar trigliserida, indeks masa tubuh dan faktor risiko pekerjaan seperti jenis pekerjaan dan masa bekerja.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Aripin, Sawitri AAS, Adiputra N. Faktor risiko kejadian hipertensi pada orang dewasa di Banyuwangi: studi kasus kontrol. *Public Health and Preventive Medicine Archive*. 2015; 3(2): 141-9.
2. Rao KVM, Reddy GPK. Prevalence of prehypertension in young adults in semi-urban district in Telangana. *Internasional Journal of Advances in Medicine*. 2016; 3(1): 63-7.
3. Rafan SN, Zakaria R, Ismail SB, Muhamad R. Prevalence of hypertension and its associated factors among adults visiting outpatient clinic in Northeast Malaysia. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2018; 13(5): 459-64.

4. Hu L, Huang X, You C, Li J, Hong K, Li P, et al. Prevalence and risk factors of prehypertension and hypertension in Southern China. *PLOS ONE*. 2017; 12(1): 1-15.
5. Wang R, Lu X, Hu Y, You T. Prevalence of prehypertension and associated risk factors among health check-up population in Guangzhou, China. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(9): 16424-33.
6. Pletcher MJ, Domingo KB, Lewis CE, Wei GS, Sidney S, Carr JJ, et al. Prehypertension during young adult and coronary calcium later in life: the coronary artery risk development in young adults study. 2008; 149(2): 91-9.
7. World Health Organization. Raised blood pressure. (diakses 14 Maret 2018).
8. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. Switzerland: WHO; 2013.
9. Zhang W, Li N. Prevalence, risk factors, and management of prehypertension. *International Journal of Hypertension*. 2011.
10. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar. Kementerian Kesehatan RI. 2013. h. 88-90.
11. Praptini MN, Ronoatmodjo S. MPS 17-04 prehypertension relation with chronic kidney disease in Indonesia. Wolters Kluwer Health. 2016.
12. Divan V, Chauhan V, Panchal S, Bansal RK. Prevalence of hypertension amongst workers of fertilizer company in Surat District. *National Journal of Community Medicine*. 2010; 1(2): 153-5.
13. Australian Government Comcare. Benefits to business: the evidence for investing in worker health and wellbeing. (diakses 9 April 2018).
14. Raihan LN, Erwin, Dewi AP. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hipertensi primer pada masyarakat di wilayah kerja puskesmas rumbai pesisir. *JOM PSIK*. 2014; 1(2): 1-10.
15. Srinivas S, Satyavaraprasad K, Ramdas, Krishna CPRS, Tajuddin, Rao RP. Prevalence of prehypertension in adult population of rural Andhra Pradesh. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Science*. 2013; 3(23): 45-8
16. Sirait AM, Riyadina W. Hipertensi pada pekerja industri kawasan industri Pulogadung. *Media Litbang Kesehatan*. 2010; 20(4): 188-97.
17. Puspitasari SD, Rasmaliah, Ashar T. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian prehipertensi pada usia 18-40 tahun di desa Jati Kesuma Kecamatan Namo Rambe Kabupaten Deli Serang tahun 2015. Universitas Sumatera Utara. 2015.
18. Nuraini B. Risk factors of hypertension. *J Majority*. 2015; 4(5): 10-19.
19. Peltzer K, Pengpid S, Sychareun V, Ferrer AJG, Low WY, Huu TN, et al. Prehypertension and psychosocial risk factors among university student in ASEAN countries. 2017; 17(230): 1-9.
20. Feryadi R, Sulastri D, Kadri H. Hubungan kadar profil lipid dengan kejadian hipertensi pada masyarakat etnik Minangkabau di kota Padang tahun 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014; 3(2): 206-11

# Identifikasi Kelelahan Kerja dan Stres Kerja pada Nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018

Nur Ainaa Athirah binti Zainudin\*, Yosephine Sri Sutanti\*\*, Erdy Techrisna.\*\*

\*.FKIK UKRIDA Jakarta.

\*\*Departemen Okupasi, FKIK UKRIDA Jakarta.

Email : [yosephin.sri@ukrida.ac.id](mailto:yosephin.sri@ukrida.ac.id)

## Abstrak

Profesi nelayan merupakan salah satu mata pencaharian rakyat Indonesia terutama masyarakat yang tinggal di daerah pesisir pantai. Tidak banyak yang meneliti sektor informal, termasuk nelayan, dari sisi Kesehatan dan Keselamatan Kerja. Tujuan dari penelitian ini untuk mengidentifikasi kelelahan kerja dan stres pada para nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan cross sectional. Alat yang digunakan untuk mengukur kelelahan kerja dengan menggunakan Reaction Timer merek Lakasidaya. Adapun untuk stres pada pekerja dengan menggunakan kuesioner SRQ-20 (Self Reporting Questionnaire). Sampel penelitian adalah nelayan Pulo Merak sebesar 15 orang dan semuanya laki-laki. Sebanyak 13.3% nelayan mengalami kelelahan kerja dan sebanyak 80.0% nelayan mengalami stres.

Kata kunci : kelelahan kerja, stres pada nelayan

## Abstract

The profession of fishermen is one of the livelihoods of the Indonesian people, especially the people who live in coastal areas. There are several factors that can cause fatigue for fishermen, so workers can experience stress. The purpose of this study was to analyze the description of work fatigue and stress in the fishermen of Pulo Merak, Cilegon in 2018. The type of research conducted was descriptive research with a cross sectional approach. The tool used to measure work fatigue using the Lakasidaya brand Reaction Timer. As for stress on workers using the SRQ-20 questionnaire (Self Reporting Questionnaire). The research sample was 15 people from Pulo Merak fishermen and all of them were men. 13.3% of fishermen experience work fatigue and 80.0% of fishermen experience stress.

Keywords: work fatigue, stress on workers, fishermen

## PENDAHULUAN

Kelelahan merupakan suatu mekanisme pertahanan untuk mencegah dari terjadinya kerusakan tubuh yang lebih lanjut, sehingga terjadi fase pemulihan setelah beristirahat. Kelelahan adalah suatu perasaan yang subyektif. Kelelahan kerja merupakan suatu keadaan di mana terjadinya penurunan efisiensi dan kebutuhan dalam melakukan pekerjaan. Kelelahan kerja juga boleh menyebabkan terjadinya penurunan dalam kinerja yang akan mengakibatkan meningkatnya kesalahan dalam melakukan pekerjaan dan kecelakaan kerja.<sup>1</sup>

Kelelahan kerja merupakan suatu keadaan di mana terjadinya kelemahan dalam kegiatan, motivasi dan kelelahan fisik dalam melakukan pekerjaan. Kelelahan kerja berkait rapat dengan penurunan kinerja fisik, ditandai adanya perasaan lelah, penurunan motivasi dan penurunan produktivitas kerja seseorang. Kelelahan juga adalah menurunnya ketahanan dan daya tubuh untuk melakukan sesuatu pekerjaan. Kelelahan kerja dapat dirasakan apabila diketahui secara subjektif berdasarkan perasaan yang dialami oleh tenaga kerja. Kelelahan kerja bukan hanya terjadi pada akhir waktu bekerja, namun juga dapat terjadi sebelum waktu bekerja.<sup>1,2</sup>

Stres adalah masalah kesehatan kerja yang sangat penting karena merupakan penyebab kerugian ekonomi yang signifikan. Stres merupakan konsep yang luas dan agak sulit dipahami, berbagai upaya penelitian telah menghasilkan pemahaman yang lebih jelas tentang masalah, penyebabnya, dan konsekuensinya. Stres kerja dapat mempengaruhi kesejahteraan pribadi dan hasil dari kepentingan organisasi tempat bekerja seperti produktivitas. Selain itu, stres kerja dapat menyebabkan kecacatan fisiologis pada pekerja tersebut<sup>3</sup>

Stres juga merupakan suatu keadaan ketegangan yang dapat mempengaruhi emosi, proses pikir dan kondisi fisik seseorang. Stres sebagai respon adaptasi tubuh terhadap suatu situasi yang dirasakan menentang atau mengancam kesehatan, perasaan tertekan yang dirasakan oleh karyawan dalam melakukan pekerjaannya. Orang yang mengalami stres menjadi gugup dan memiliki rasa khawatir yang berkepanjangan. Mereka sering menjadi marah-marah, agresif, tidak dapat tenang serta memperlihatkan sikap yang tidak kooperatif. Stres kerja sebagai suatu keadaan ketegangan dapat menciptakan ketidakseimbangan fisik dan psikis yang mempengaruhi emosi, proses pikir dan kondisi karyawan. Hal ini berkaitan erat terhadap perasaan tertekanan, terbebani, konflik kerja, keletihan, ketegangan, panik, murung dan kehilangan daya.<sup>4</sup>

Oleh itu, peneliti berminat untuk meneliti tentang gambaran kelelahan kerja dan stres kerja pada Nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018 yang selanjutnya dapat dijadikan sumber informasi bagi perusahaan untuk melakukan pengendalian. Selain itu, juga dapat dijadikan informasi untuk para pekerja sehingga dapat menambah wawasan mengenai stres kerja dan kelelahan kerja.

Kelelahan kerja adalah suatu kondisi atau masalah kesehatan kerja yang memerlukan perhatian khusus. Kelelahan bagi setiap individu bersifat subjektif dikarenakan terkait dengan perasaan yang dipengaruhi faktor fisik dan juga biologis.

Kelelahan juga dapat dipengaruhi oleh faktor psikis atau psikologi. Kelelahan merupakan salah satu faktor yang boleh mengurangi kapasitas kerja dan ketahanan tubuh para pekerja.<sup>5</sup> Kelelahan juga ditandai dengan tenaga kerja yang lemah dalam melaksanakan tugas atau pekerjaan maupun kegiatannya sehingga akan menimbulkan kesalahan dalam melakukan pekerjaan dan boleh mengakibatkan terjadinya kecelakaan sewaktu kerja.<sup>6</sup>

Stres pada pekerja adalah masalah pekerjaan utama secara global karena pengaruh negatif pada kesehatan pekerja dan produktivitas dan keuntungan perusahaan. Stres pada pekerja dapat didefinisikan apabila seseorang tidak dapat bertoleransi dengan suatu tekanan baik dari dalam maupun dari luar dirinya sendiri. Penyebab stress merupakan sumber dari biologis, psikologik, sosial dan juga spiritual. Stres pada pekerja adalah perasaan tertekan yang dialami oleh karyawan atau para pekerja dalam menghadapi tugas atau pekerjaannya yang disebabkan oleh stressor dari lingkungan pekerjaan. Contohnya seperti faktor lingkungan, organisasi dan juga individu. Tahap tinggi atau rendahnya stres pada pekerja adalah tergantung dari manajemen stres yang dikontrol oleh individu tersebut dalam menghadapi stressor itu.<sup>7</sup>

Kelelahan diatur oleh otak secara sentral. Pada susunan saraf pusat, terdapat 2 sistem yaitu aktivasi dan inhibisi. Kedua-dua sistem ini saling mengimbangi antara satu sama lain. Akan tetapi, terkadang salah satu daripada sistem tersebut menjadi lebih dominan sesuai dengan keperluan. Sistem aktivasi bersifat simpatis, manakala sistem inhibisi bersifat parasimpatis. Kedua-dua sistem tersebut haruslah berada dalam keadaan yang stabil terhadap tubuh supaya tenaga kerja berada dalam keadaan keserasian dan keseimbangan. Kelelahan boleh terjadi disebabkan oleh produk sisa yang tertumpuk di dalam otot dan peredaran darah, di mana produk ini sifatnya yang membatasi kelangsungan aktivitas otot. Produk sisa ini akan mempengaruhi sistem saraf pusat dan akan menyebabkan individu tersebut melakukan pekerjaan dengan lambat disebabkan oleh merasa kelelahan.<sup>8</sup>

Kelelahan otot adalah otot tidak mampu untuk meneruskan kontraksi. Seseorang bisa mendapatkan rasa lelah pada otot secara mental. Ketika seseorang masih mampu untuk melakukan kontraksi, namun orang tersebut merasa tidak mampu. Kelelahan tersebut dikenali sebagai kelelahan sentral atau kelelahan psikologis. Kelelahan sentral adalah berpunca dari perubahan di sistem saraf pusat. Penjelasan yang detail mengenai mekanisme kelelahan otot sentral belum bisa diketahui sehingga saat ini. Selain itu, terdapat juga kelelahan neuromuscular. Salah satu kelelahan otot adalah dikarenakan terjadinya penimbunan asam laktat, penimbunan asam laktat akan menyebabkan otot menjadi kurang responsif terhadap sesuatu rangsangan. Kehabisan cadangan energi juga merupakan penyebabnya. Kelelahan neuromuscular adalah dikarenakan ketidakmampuan neuron motoric aktif untuk mensintesa asetilkolin (ACh) secara cepat, sehingga kebutuhannya tidak terpenuhi untuk meneruskan potensial aksi dari saraf ke otot. Kelelahan otot membatasi kinerja otot.<sup>9-11</sup>



Otak adalah mediator utama dan target ketahanan stres dan proses kerentanan karena menentukan apa yang mengancam dan karena mengatur respons perilaku dan fisiologis terhadap stressor yang diberikan. Hippocampus, sistem otak tertentu yang mendukung memori dan suasana hati, adalah area pertama selain hipotalamus yang dikenali secara khusus sebagai target hormon stres. Yang penting, pengalaman stres dan perubahan yang terkait dalam pelepasan hormon stres menghasilkan efek adaptif dan maladaptif. di daerah hippocampus, hipotalamus, dan otak lainnya sepanjang kehidupan. Misalnya, amigdala (penting untuk mendeteksi dan merespons ancaman di lingkungan) dan area korteks prefrontal (penting untuk pengambilan keputusan dan mengatur emosi, impulsif, dan otonom dan fungsi neuroendokrin) juga merupakan target proses stres.<sup>12</sup>

#### Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan cross sectional. Pengambilan data dilakukan di Pulo Merak, Cilegon, Jawa Barat Indonesia, dan penelitian dilaksanakan pada bulan November 2018.

#### Sampling

Teknik pengambilan sampel yang dilakukan adalah non-probability sampling jenis purposive sampling. Setiap anggota populasi sumber yang memenuhi syarat kriteria inklusi yang diambil sebagai sampel sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah karyawan berusia 15 tahun dan ke atas, bersedia untuk dijadikan subjek penelitian bersedia melakukan pemeriksaan menggunakan alat Reaction Timer merek Lakasidaya type L-77. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah karyawan yang sedang cuti dan karyawan yang sedang sakit. Alat penelitian yang digunakan adalah Reaction Timer merek Lakasidaya type L-772 dengan rangsang cahaya satuan milli detik untuk pengukuran kelelahan kerja. Kuesioner SRQ-20 (Self Reporting Questionnaire) digunakan untuk pengukuran stres pada pekerja.

#### Analisa Data

Analisa data menggunakan SPSS sbb.

Tabel 2. Distribusi Usia pada Nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018.

Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
15-24	1	6.7
25-34	2	13.3
35-44	1	6.7
45-54	3	20.0
55-64	6	40.0
65-74	2	13.3
Total	15	100

Berdasarkan tabel, nelayan berusia diantara umur 55-64 tahun. Selebihnya berusia rata-rata antara 15-54 tahun dan 65-74 tahun sesuai bagan di atas.

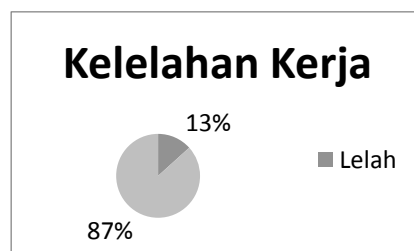
Penelitian yang dilakukan oleh Hariyono W, Suryani D dan Wulandari Y tentang hubungan antara beban kerja, stres dan tingkat konflik dengan kelelahan kerja perawat di Rumah Sakit Islam Yogyakarta PDHI kota Yogyakarta, sebagian besar responden yang berusia antara 20 – 30 tahun sebesar 46 perawat (88.5%) dan selebihnya berusia antara 31-40 tahun yaitu sebanyak 6 perawat (11.5%).<sup>13</sup>

Tabel 3. Distribusi Jenis Kelamin pada Nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-Laki	15	100.0
Total	15	100

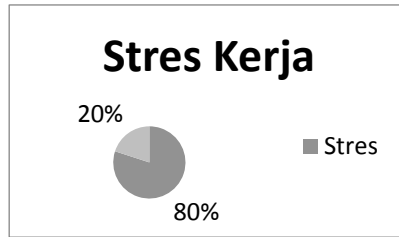
Berdasarkan tabel, para nelayan tempatan semuanya merupakan laki-laki.

Penelitian yang dilakukan oleh Ratih AD tentang hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada tenaga kerja bagian weaving, sampel dalam penelitian tersebut adalah berjenis kelamin perempuan.<sup>14</sup>



Grafik 1. Hasil Data Kelelahan Kerja pada Nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018

Berdasarkan grafik di atas, para nelayan yang mengalami kelelahan kerja sangat sedikit jumlahnya. Adapun para nelayan yang tidak mengalami kelelahan kerja sangat banyak jumlahnya yaitu hampir 90%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sjanet Undap, Budi T Ratag, Paul A.T Kawatu tentang hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada perawat Unit Gawat Darurat (UGD) dan Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bitung, dari 32 responden diketahui bahwa pengukuran kelelahan kerja pada perawat setelah bekerja dan mengalami kelelahan kerja adalah 14 orang atau 43.8 % dan untuk jumlah responden yang tidak mengalami kelelahan kerja yaitu sebesar 18 orang atau 56.3%. Penelitian ini menggunakan rangsang cahaya untuk pengukuran kelelahan kerja dan data diambil ketika perawat selesai melakukan pekerjaannya.<sup>15</sup>



Grafik 2. Hasil Data Stres pada Pekerja Nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018.

Berdasarkan tabel, para nelayan yang mengalami stres kerja cukup tinggi yaitu mencapai (80.0%) dibandingkan dengan para nelayan yang tidak mengalami stres kerja.

Pada penelitian oleh Lendombela DPJ, Posangi J, Pondaag L, tentang hubungan stres kerja dengan kelelahan kerja perawat di ruang inap RSUD GMIM Kalooran Amurang, sebagian besar perawat tidak mengalami stres kerja yaitu sebesar 48 orang responden (70.6%) dan selebihnya mengalami stres kerja yaitu sebanyak 20 orang (29.4%) perawat.<sup>16</sup>

Tabel 4. Distribusi Status Gizi pada Nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018

Status gizi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Underweight	1	6.7
ht		
Ideal	7	46.7
Overweight	2	13.3
Obesity 1	3	20.0
Obesity 2	2	13.3
Total	15	100

Berdasarkan tabel, hampir separuh para nelayan mempunyai status gizi yang ideal. Hanya sedikit yang mempunyai status gizi yang underweight. Overweight, obesity dan obesity-2 jumlah ketiga-tiganya hampir mencakup 50.0% dari semua para nelayan yang ikut penelitian .

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pranoto BA, Hardjanto dan Suwadji tentang hubungan status gizi dengan kelelahan kerja pada tenaga kerja pada tenaga kerja bagian weaving PT. Iskandar Indah Printing Textile Surakarta, didapatkan bahwa sebagian besar responden memiliki status gizi yang baik atau dalam kondisi status gizi normal yaitu sebanyak 25 responden atau sebesar 83,3% dan tenaga kerja bagian weaving yang termasuk ke dalam status gizi lebih dari normal (overweight) sebanyak 5 responden atau sebesar 16,7%. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata pekerja bagian weaving mempunyai status gizi baik atau normal.<sup>17</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Ratih AD tentang hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada tenaga kerja bagian weaving PT. Iskandar Indah Printing Textile Surakarta menyatakan tenaga kerja mengalami kelelahan kerja didapatkan hasil 16 orang (53.33%) yang mengalami kelelahan ringan, 14 orang (46.67%) yang mengalami kelelahan sedang. Penelitian tersebut juga menggunakan alat reaction timer dengan rangsang cahaya untuk pengukuran kelelahan kerja. Tenaga kerja yang mengalami stres kerja yaitu : 2 orang (6.67 %) yang mengalami stres ringan, 12 orang (40%) yang mengalami stres sedang, 16 orang (53.33%) yang mengalami stres berat akibat kelelahan kerja. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kelelahan kerja berpengaruh terhadap stres kerja seseorang karyawan itu. Semakin tinggi tingkat kelelahan kerja, semakin besar stres yang dirasakan oleh karyawan tersebut. Penelitian tersebut menggunakan kuesioner HRSA (Hamilton Rating Scale Anxiety) untuk pengukuran stres kerja pada tenaga kerjanya.<sup>14</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sjanet Undap, Budi T Ratag, Paul A.T Kawatu tentang hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada perawat Unit Gawat Darurat (UGD) dan Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bitung, dari 32 responden diketahui bahwa pengukuran kelelahan kerja pada perawat setelah bekerja dan mengalami kelelahan kerja adalah 14 orang atau 43.8 % dan untuk jumlah responden yang tidak mengalami kelelahan kerja yaitu sebesar 18 orang atau 56.3%. Penelitian ini menggunakan rangsang cahaya untuk pengukuran kelelahan kerja dan data diambil ketika perawat selesai melakukan pekerjaannya. Menurut Vilia, yang mengatakan bahwa kelelahan merupakan suatu proses yang menyebabkan penurunan kesehatan atau produktivitas kerja sebagai akibat dari aktivitas kerja. Perawat yang mengalami kelelahan kerja maka produktivitas kerjanya tidak akan maksimal dan akan menurunkan produktivitas perawat dalam memberikan pelayanan. Perawat yang mengalami stres kerja adalah sebesar 19 orang atau 59.4 % dan untuk jumlah responden yang tidak mengalami stres kerja adalah sebesar 13 orang atau 40.6%. Penelitian tersebut menggunakan kuesioner dari Saragih untuk pengukuran stres kerja pada perawat. Menurut Hidayat, stres bisa muncul apabila seseorang mengalami beban atau tugas yang berat dan individu tersebut tidak dapat mengatasi tugas yang dibebankan itu, maka tubuh akan berespon dengan tidak mampu untuk melaksanakan tugas tersebut, sehingga orang tersebut boleh mengalami stres.<sup>15</sup>

Pada penelitian oleh Lendombela DPJ, Posangi J, Pondaag L, tentang hubungan stres kerja dengan kelelahan kerja perawat di ruang inap RSUD GMIM Kalooran Amurang, sebagian besar responden berumur 23-30 tahun dengan jumlah 61 responden (89.7%). Selebihnya, 7 orang responden yaitu (10.3%) berusia sekitar 31-43 tahun. Sebagian besar responden dari penelitian ini tidak mengalami kelelahan kerja yaitu sebesar 52 responden (76.5%) dari 68 orang responden. Selebihnya yaitu sebanyak 16 orang (23.5%) perawat mengalami kelelahan kerja. Sebagian besar perawat juga tidak mengalami stres kerja yaitu sebesar 48 orang

responden (70.6%) dan selebihnya mengalami stres kerja yaitu sebanyak 20 orang (29.4%) perawat.<sup>16</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Hariyono W, Suryani D dan Wulandari Y tentang hubungan antara beban kerja, stres dan tingkat konflik dengan kelelahan kerja perawat di Rumah Sakit Islam Yogyakarta PDHI kota Yogyakarta, sebagian besar responden yang berusia antara 20 – 30 tahun sebesar 46 perawat (88.5%) dan selebihnya berusia antara 31-40 tahun yaitu sebanyak 6 perawat (11.5%). Sebagian besar perawat merasa lelah yaitu sebanyak 29 perawat (55.77%). Berdasarkan penelitian tersebut, didapatkan bahwa sebesar (82.70%) perawat mempunyai stres kerja yang sedang yaitu sebanyak 43 responden. Peneliti mengatakan bahwa stres terjadi pada setiap orang berbeda-beda yang tergantung dari masalah yang dihadapi dan kemampuannya untuk menyelesaikan masalah itu. Apabila individu mengalami stres yang terlalu besar, maka akan mengganggu kemampuan individu itu untuk menghadapi lingkungan dan pekerjaannya.<sup>13</sup>

Pada penelitian oleh Widyastuti AD, tentang hubungan antara stres kerja dengan kelelahan kerja pada pekerja area workshop konstruksi box truck, pekerja yang mengalami stres kerja tingkat ringan dengan kelelahan kerja tingkat ringan dengan presentase sebesar 6.7% atau sebanyak 1 orang. Hal ini dikarenakan oleh jenis pekerjaan yang berbeda antara pekerja sehingga untuk salah satu pekerja stres kerja yang dialami tidak terlalu tinggi, namun tetap berpengaruh terhadap kelelahan kerja meskipun hanya sedikit. Hal ini dapat terjadi pada pekerja area workshop yang mendapatkan pekerjaan yang tidak terlalu berat.

Pekerja yang mengalami stres kerja tingkat sedang dengan kelelahan kerja sedang dengan persentase 46,7% atau sebanyak 7 orang serta pekerja yang mengalami stres kerja tingkat sedang dengan kelelahan kerja tinggi dengan persentase 13,3% atau sebanyak 2 orang serta pekerja yang mengalami stres kerja tingkat tinggi dengan kelelahan kerja tinggi dengan persentase 33,3% atau sebanyak 5 orang. Hal ini disebabkan oleh semakin tinggi stres kerja maka dapat memengaruhi kelelahan kerja seseorang sehingga kelelahan kerja yang dialami oleh individu tersebut akan semakin tinggi. Selain itu, stres kerja juga dapat dipengaruhi oleh faktor luar pekerjaan contohnya masalah di luar dari kantor. Selain itu, banyaknya pesanan konstruksi box truck yang harus diselesaikan dengan deadline yang berdekatan antar pesanan membuat pekerja harus mengambil waktu lembur, baik dalam hari kerja dengan penambahan jam kerja maupun hari libur seperti pada hari sabtu, membuat waktu kerja pada pekerja bertambah untuk menyelesaikan pekerjaan tersebut. Hal ini menyebabkan kelelahan pada para pekerja juga dapat meningkat.<sup>18</sup> Menurut Tarwaka, stres kerja dapat menyebabkan beberapa kesan terhadap pekerja, salah satunya adalah dampak perubahan fisiologi. Dimana perubahan fisiologi salah satunya adalah kelelahan yang dirasakan oleh para pekerja.<sup>19</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Brian Winsu Philip Jacobs, Paul A.T. Kawatu, Frankie R.R. Maramis, A.J.M. Rattu, tentang hubungan antara kelelahan kerja dan stres kerja pada karyawan yang bekerja di bagian sumber daya

manusia di PT Bank Sulut Cabang Manado. Dalam penelitian tersebut, didapatkan hasil responden terkadang merasa tegang dan sakit otot terutama pada leher, bahu dan pinggang, meskipun tidak ada riwayat trauma.<sup>20</sup>

Pada penelitian oleh Rembang CFD, Wongkar D dan Josephus J, tentang hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada pekerja perawat Unit Gawat Darurat (UGD) dan Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Datoe Binangkang Kabupaten Bolaang Mongondow, dari 40 responden, tidak ada responden yang mengalami kelelahan dalam keadaan normal, kategori kelelahan ringan berjumlah 33 responden (82.5%), kategori kelelahan sedang berjumlah 7 responden (17.5%), dan tidak ada responden yang dalam kategori kelelahan berat. Pengukuran tingkat kelelahan kerja pada perawat dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan reaction timer untuk mengukur kecepatan waktu reaksi rangsangan cahaya. Dari keseluruhan 40 responden, sebesar 5 responden (12.5%) merupakan kategori stres rendah, 35 responden (87.5%) adalah dalam kategori stress sedang, tidak ada yang berada pada kategori stress tinggi dan tidak ada juga responden yang dalam kategori stress sangat tinggi.<sup>21</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Widyasari, tentang hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada pekerja perawat mengatakan bahwa semakin berat kelelahan kerja yang dialami oleh para perawat di tempat kerja semakin tinggi tingkat stress kerja yang dialami oleh para perawat.<sup>22</sup>

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang telah diuraikan sebelumnya, maka dapat disimpulkan bahwa nelayan Pulo Merak, Cilegon tahun 2018 ada yang mengalami kelelahan kerja tetapi jumlahnya relatif sedikit (yaitu 2 orang dari 15 orang). Sebagian besar dari para nelayan mengalami stres (12 orang dari 15 orang nelayan). Kebanyakan nelayan yang berusia di antara 55-64 tahun, yang memiliki status gizi ideal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hidayat Z. Pengaruh stress dan kelelahan kerja terhadap kinerja guru SMPN 2 Sukodono di Kabupaten Lumajang. *Jurnal Penelitian Ilmu Ekonomi WIGA*, Vol 6(1) pp 36-44, Maret 2016.
2. Maharja R. Analisis tingkat kelelahan kerja berdasarkan beban kerja fisik perawat di instalasi rawat inap RSUD Haji Surabaya. *The Indonesian Journal of Occupational Safety and Health*, Vol 4(1) pp 93-102, Januari-Juni 2015.
3. Seward JP, Larsen RC. *Occupational Stress. Current Occupational & Environmental Medicine*, 4 ed. The McGraw Hill Companies. United States of America, 2007.
4. Biru M, Utami HN, Mayowan Y. Analisis faktor-faktor stress kerja yang mempengaruhi kinerja karyawan. *Jurnal Administrasi Bisnis (JAB)*, Vol 39(2), Oktober 2016.
5. Perwitasari D, Tualeka AR. Faktor yang berhubungan dengan kelelahan kerja subyektif pada perawat di RSUD Dr. Mohamad Soewandhie Surabaya. *The Indonesian Journal of Occupational Safety, Health and Environment*, Vol 1(1) pp 15-23, January-April, 2014.
6. Mauludi MN. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kelelahan pada pekerja di proses produksi kantong semen PBD (paper bag division) Pt. Indocement tunggal prakarsa TBK Citeureup-Bogor tahun 2010. Oktober, 2012.
7. Amoroso K, Maritta, Liira, Juha. Finish occupational health nurses' view of work-related stress: a cross-sectional study. *Workplace Health & Safety; Thousand Oaks*, Vol 62(3) pp 105-12, March, 2014.
8. Adi DPGS, Suwondo A, Lestyanto D. Hubungan antara iklim kerja, asupan gizi sebelum bekerja, dan beban kerja terhadap tingkat kelelahan pada pekerja shift pagi bagian packing PT.X, kabupaten Kendal. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 2013, Vol 2(2), April, 2013.
9. Sarifin G. Kontraksi otot dan kelelahan. Program Studi Ilmu Keolahragaan FIK Universitas Negeri Makassar.
10. Bagian Fisiologi FK Unila. Buku penuntun praktikum fisiologi. Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, November, 2016.
11. Ganong WF. Buku ajar fisiologi kedokteran. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Edisi 22, Jakarta; 2008.
12. Bruce S, McEwen, Peter J, Gianaros. Central role of the brain in stress and adaptation: Links to socioeconomic status, health and disease. *Annals of The New York Academy of Sciences*, February, 2010.
13. Hariyono W, Suryani D, Wulandari Y. Hubungan antara beban kerja, stres kerja dan tingkat konflik dengan kelelahan kerja perawat di Rumah Sakit Islam Yogyakarta PDHI Kota Yogyakarta. *Jurnal KES MAS* Vol 3(3), September, 2009. Hal 162-232.
14. Ratih AD. Hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja tenaga kerja bagian weavingpt Iskandar Indah Printing Textile Surakarta, 2012.

15. Undap S, Ratag BT, Kawartu PAT. Hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada perawat unit gawat darurat (UGD) dan intensive care unit (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bitung, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, 2016.
16. Lendombela DPJ, Posangi J, Pondaag L. Hubungan stres kerja dengan kelelahan kerja perawat di ruang ina RSUD GMIM Kalooran Amurang, e-jurnal Keperawatan (e-Kp) Vol 5 (1), Mei 2017.
17. Pranoto BA, Hardjanto, Suwadji. Hubungan status gizi dengan kelelahan kerja pada tenaga kerja bagian weaving di PT. Iskandar Indah Printing Textile Surakarta. Program Studi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2014.
18. Widyastuti AD. Hubungan stres kerja dengan kelelahan kerja pada pekerja area workshop konstruksi box truck. *The Indonesian Journal of Occupational Safety and Health*, Vol 6 (2), pp 216-224, Mei-August 2017.
19. Tarwaka. Ergonomi industri (dasar-dasar pengetahuan ergonomi dan aplikasi di tempat kerja). Harapan Press, Surakarta, 2015.
20. Jacobs BWP, Kawatu PA.T, Maramis FR.R., Rattu A.J.M.. Hubungan antara stres kerja dengan kelelahan kerja pada karyawan bagian sumber daya manusia di PT. Bank Sulut Cabang Manado. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi Manado, Oktober 2013.
21. Rembang CFD, Wongkar D, Josephus J. Hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada perawat di unit gawat darurat (UGD) dan intensive care unit (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Datoe Binangkang Kabupaten Bolaang Mongondow, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, Oktober-Desember 2013.
22. Widyasari JK. Hubungan antara kelelahan kerja dengan stres kerja pada perawat di Rumah Sakit Islam Yarsis Surakarta. Program Diploma IV Kesehatan Kerja Fakultas Kedokteran Universitas Negeri, Maret, 2010



**POWERED BY:**



ISBN 978-979-8396-51-9



9 789798 396519