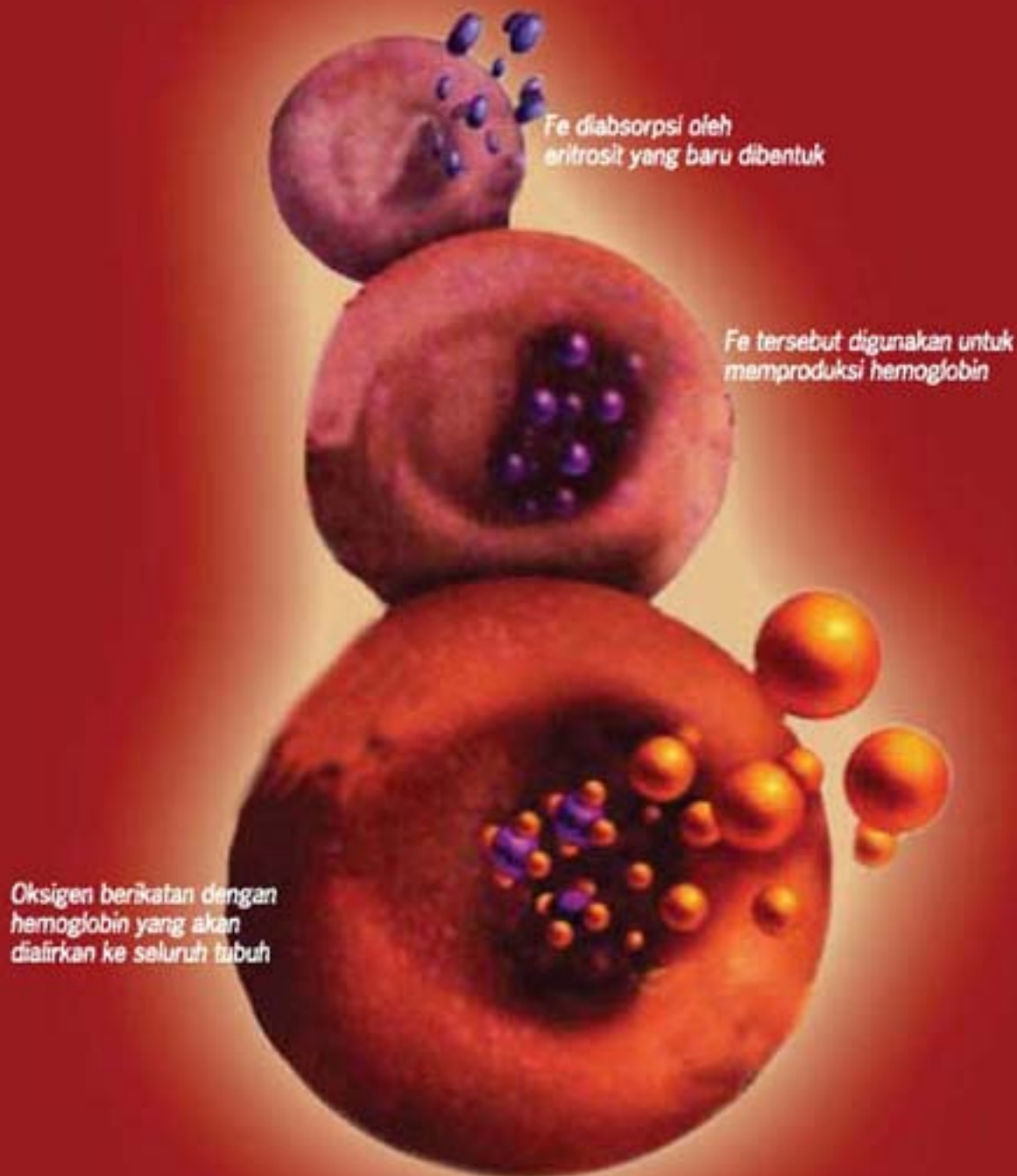


DEXA MEDIA

jurnal kedokteran dan farmasi

No. 1 Vol. 19 Januari - Maret 2006

ISSN 0215 - 7551



3 Anemia Defisiensi Besi Dalam Kehamilan

10 Tinjauan Kasus Retensio Urin Postpartum di RSUD Ulin Banjarmasin (2002-2003)

14 *Mycobacterium chelonae* Di Beberapa Pusat Pelayanan Kesehatan Di Indonesia, Salah Satu Ancaman Infeksi Pada Luka Bedah

26 Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

Penasehat

Ir. Ferry A. Soetikno, M.Sc., M.B.A.

**Ketua Pengarah/
Penanggung Jawab**

Dr. Raymond R. Tjandrawinata

Pemimpin Redaksi

dr. Grace V.J., M.M.

Redaktur Pelaksana

Tri Galih Arviyanti, S.Kom.

Staf Redaksidr. Della Manik Worowardi Cintakaweni
Gunawan Raharja, S.Si., Apt.

Drs. Karyanto, MM

dr. Leecarlo Millano

dr. Marini Johan

Puji Rahayu, S.Farm, Apt.

dr. Ratna Kumalasari

Rosalia Hanesthi Kurniasari, S.F., Apt.

Stefani, S.Si, Apt.

dr. Lydia Fransisca H. Tambunan

Yossi Krisyanti, S.Si, Apt

Peer Review

Prof. dr. Arjatmo Tjokronegoro, Ph.D., Sp.And.

Dr. dr. Darmono, Sp.PD-KEMD

Prof. Dr. dr. Djokomoeljanto, Sp.PD-KEMD

Jan Sudir Purba, M.D., Ph.D.

Prof. Dr. Med. Puruhito, M.D., F.I.C.S., F.C.T.S.

Prof. dr. Sudradji Soemapraja, Sp.OG.

dr. Sidartawan Soegondo, Sp.PD-KEMD

Prof. dr. Wiguno Prodjosudjadi, Ph.D., Sp.PD-KGH

Redaksi/Tata Usaha

Jl. R.S. Fatmawati Kav. 33

Telp. (021) 7509575

Fax. (021) 75816588

Email: tri.galih@dexa-medica.com**Rekomendasi Depkes RI**

0358/AA/III/88

Ijin Terbit

1289/SK/Ditjen PPG/STT/1988



Cover:
Produksi Hb Normal

SUMBANGAN TULISAN

Redaksi menerima partisipasi berupa tulisan, foto, dan materi lainnya sesuai dengan misi majalah ini. Tulisan yang tidak dimuat akan dikembalikan. Redaksi berhak mengedit atau mengubah tulisan yang dimuat apabila dipandang perlu.

Sidang Pembaca yang terhormat,

Sebelumnya kami ingin mengucapkan selamat Tahun Baru 2006. Semoga di awal tahun ini kita semua selalu diberikan kesuksesan dan kesehatan. Tanpa teras pula Dexa Media sudah menemani para pembaca kurang lebih selama 13 tahun. Dan dikurun waktu tersebut sudah beberapa kali majalah Dexa Media mengalami perubahan. Kami berharap apa yang telah kami suguhkan ini bisa menambah pengetahuan di bidang kedokteran dan farmasi.

Pada edisi awal tahun ini artikel utama yang kami suguhkan, yaitu pada artikel utama dengan judul "Anemia Defisiensi Besi pada Kehamilan". Pembahasan yang ada pada artikel ini adalah seputar metabolisme besi, patogenesis anemia defisiensi besi, diagnosis anemia defisiensi besi dan terapi anemia defisiensi besi dalam kehamilan.

Selain itu ada dua artikel penelitian, yaitu "Tinjauan Kasus Retensio Urin Postpartum di RSUD Ulin Banjarmasin (2002-2003)" dan "Mycobacterium chelonae di Beberapa Pusat Pelayanan Kesehatan di Indonesia, Salah Satu Ancaman Infeksi pada Luka Bedah". Untuk lebih tahu mengenai kedua artikel tersebut bacalah artikel-artikel tersebut.

Tak lupa kami juga menyediakan beberapa laporan kasus yang menarik dan juga beberapa artikel tinjauan pustaka.

Kami tetap menampilkan kolom yang berisi informasi tentang kegiatan-kegiatan seminar/simposium pada tahun 2006 ini, baik yang diadakan di dalam maupun di luar negeri. Kami juga terus menampilkan penelusuran jurnal untuk meningkatkan wawasan pembaca mengenai ilmu terbaru dalam bidang kedokteran dan farmasi.

Kami tetap terus mengundang partisipasi para dokter untuk turut serta mengisi lembar majalah Dexa Media ini dengan mengirimkan Artikel Penelitian, Artikel Bebas dan Laporan Kasus. Disini kami ingin mengucapkan banyak terimakasih kepada para penulis yang telah bersedia berpartisipasi.

Salam! **DM****DAFTAR ISI**

Pengantar Redaksi	1
Petunjuk untuk Penulisan Dexa Media	2
Artikel Utama:	
Anemia Defisiensi Besi Dalam Kehamilan	3
Artikel Penelitian:	
• Tinjauan Kasus Retensio Urin Postpartum di RSUD Ulin Banjarmasin (2002-2003)	10
• Mycobacterium chelonae Di Beberapa Pusat Pelayanan Kesehatan Di Indonesia, Salah Satu Ancaman Infeksi Pada Luka Bedah	14
Sekilas Dexa Medica Group	
• Inmark Mulai Beroperasi Januari 2006	18
Laporan Kasus:	
• Hiperparatiroidisme Tertier Pada Penderita Penyakit Ginjal Terminal Dengan Hemodialisis Reguler	20
• Systemic Lupus Erythematosus (SLE)	26
Tinjauan Pustaka:	
• Imunobiologi Asma Bronkial	31
• Hidrosefalus	40
Profil:	
Prof. dr. H. Junizaf, SpOG (K)	49
Lintasan Peristiwa	51
Penelusuran Jurnal	55
Kalender Peristiwa	56
Daftar Iklan: Ferritron, Medixon	

Redaksi menerima tulisan asli/tinjauan pustaka, penelitian atau laporan kasus dengan foto-foto asli dalam bidang Kedokteran dan Farmasi.

1. Tulisan yang dikirimkan kepada Redaksi adalah tulisan yang belum pernah dipublikasikan di tempat lain dalam bentuk cetakan.
2. Tulisan berupa ketikan dan diserahkan dalam bentuk disket, diketik di program MS Word dan *print-out* dan dikirimkan ke alamat redaksi atau melalui *e-mail* kami.
3. Pengetikan dengan point 12 spasi ganda pada kertas ukuran kuarto (A4) dan tidak timbal balik.
4. Semua tulisan disertai **abstrak dan kata kunci** (*key words*). Abstrak hendaknya tidak melebihi 200 kata.
5. Judul tulisan tidak melebihi 16 kata, bila panjang harap dipecah menjadi anak judul.
6. Nama penulis harap disertai alamat kerja yang jelas.
7. Harap menghindari penggunaan singkatan-singkatan
8. Penulisan rujukan memakai sistem nomor (*Vancouver style*), lihat contoh penulisan daftar pustaka.
9. Bila ada tabel atau gambar harap diberi judul dan keterangan yang cukup.
10. Untuk foto, harap jangan ditempel atau di jepit di kertas tetapi dimasukkan ke dalam sampul khusus. Beri judul dan keterangan yang lengkap pada tulisan.
11. Tulisan yang sudah diedit apabila perlu akan kami konsultasikan kepada *peer reviewer*.
12. Tulisan disertai data penulis/*curriculum vitae*, juga alamat *email* (jika ada), no. *tel/fax* yang dapat dihubungi dengan cepat.

Contoh Penulisan Daftar Pustaka

Daftar pustaka di tulis sesuai aturan *Vancouver*, diberi nomor sesuai urutan pemunculan dalam keseluruhan tulisan, bukan menurut abjad. Bila nama penulis lebih dari 6 orang, tulis nama 6 orang pertama diikuti et al. Jumlah daftar pustaka dibatasi tidak lebih dari 25 buah dan terbitan satu dekade terakhir.

Artikel dalam jurnal

1. Artikel standar

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. **Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease.** Ann Intern Med 1996; 124(11):980-3. Lebih dari 6 penulis: Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Freidl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 years follow-up. Br J Cancer 1996; 73:1006-12

2. Suatu organisasi sebagai penulis

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical Exercise Stress Testing. **Safety and performance guidelines.** Med J Aust 1996; 164:282-4

3. Tanpa nama penulis

Cancer in South Africa (editorial). S Afr Med J 1994; 84:15

4. Artikel tidak dalam bahasa Inggris

Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. **Bilateral infrapatellar seneruptur hos tidligere frisk kvinne.** Tidsskr Nor Laegeforen 1996; 116:41-2

5. Volum dengan suplemen

Shen HM, Zhang QE. **Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer.** Environ Health Perspect 1994; 102 Suppl 1:275-82

6. Edisi dengan suplemen

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. **Women's psychological reactions to breast cancer.** Semin Oncol 1996; 23(1 Suppl 2):89-97

7. Volum dengan bagian

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. **Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus.** Ann Clin Biochem 1995; 32(Pt 3):303-6

8. Edisi dengan bagian

Poole GH, Mills SM. **One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients.** N Z Med J 1990; 107(986 Pt 1):377-8

9. Edisi tanpa volum

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. **Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis.** Clin Orthop 1995; (320):110-4

10. Tanpa edisi atau volum

Browell DA, Lennard TW. **Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses.** Curr Opin Gen Surg 1993; 3:25-33

11. Nomor halaman dalam angka romawi

Fischer GA, Sikic BI. **Drug resistance in clinical oncology and hematology.** Introduction Hematol Oncol Clin North Am 1995; Apr; 9(2):xi-xii

Buku dan monograf lain

12. Penulis perseorangan

Ringsven MK, Bond D. **Gerontology and leadership skills for nurses.** 2nd ed. Albany (NY):Delmar Publishers; 1996

13. Editor sebagai penulis

Norman IJ, Redfern SJ, editors. **Mental health care for elderly people.** New York:Churchill Livingstone; 1996

14. Organisasi sebagai penulis

Institute of Medicine (US). **Looking at the future of the medicaid program.** Washington:The Institute; 1992

15. Bab dalam buku

Catatan: menurut pola *Vancouver* ini untuk halaman diberi tanda p, bukan tanda baca titik dua seperti pola sebelumnya).

Phillips SJ, Whisnant JP. **Hypertension and stroke.** In: Laragh JH, Brenner BM, editors. **Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management.** 2nd ed. New York:Raven Press; 1995.p.465-78

16. Prosiding konferensi

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent Advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam:Elsevier; 1996

17. Makalah dalam konferensi

Bengtsson S, Solheim BG. **Enforcement of data protection, privacy and security in medical information.** In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam:North-Holland; 1992. p.1561-5

18. Laporan ilmiah atau laporan teknis

Diterbitkan oleh badan penyanggah dana/sponsor:

Smith P, Golladay K. **Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays.** Final report. Dallas(TX):Dept.of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOE169200860

Diterbitkan oleh unit pelaksana:

Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. **Health Services Research: Work Force and Education Issues.** Washington:National Academy Press; 1995. Contract No.: AHCPR282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research

19. Disertasi

Kaplan SJ. **Post-hospital home health care: The elderly's access and utilization [dissertation].** St. Louis (MO): Washington Univ; 1995

20. Artikel dalam koran

Lee G. **Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually.** The Washington Post 1996 Jun 21; Sept A:3 (col.5)

21. Materi audio visual

HIV + AIDS: **The facts and the future [videocassette].** St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995

Materi elektronik

22. Artikel jurnal dalam format elektronik

Morse SS. **Factors in the emergence of infection diseases.** Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:HYPERLINK

23. Monograf dalam format elektronik

CDI, **Clinical dermatology illustrated** [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995

24. Arsip komputer

Hemodynamics III: **The ups and downs of hemodynamics** [computer program]. Version 2.2. Orlando [FL]: Computerized Educational Systems

Anemia Defisiensi Besi

Dalam Kehamilan

Noroyono Wibowo, Regina Tatiana Purba

Divisi Fetomaternal
Departemen Obstetri dan Ginekologi
FKUI – RSCM, Jakarta

Abstrak. Defisiensi besi adalah masalah defisiensi nutrisi yang terbanyak dan merupakan penyebab anemia terbesar di dalam kehamilan. Sebesar 20% populasi dunia diketahui menderita defisiensi besi dan 50 % dari individu yang menderita defisiensi besi ini berlanjut menjadi anemia defisiensi besi.¹ Populasi yang terbesar menderita anemia defisiensi besi ini adalah wanita usia reproduksi, terutama saat kehamilan dan persalinan. Data dari WHO memperkirakan bahwa 58% wanita hamil di negara sedang berkembang menderita anemia.¹ Sedangkan menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga di Indonesia tahun 1995 persentase ibu hamil dengan anemia mencapai 51,3%.²

Pendahuluan

Kehamilan merupakan keadaan yang meningkatkan kebutuhan ibu terhadap besi untuk memenuhi kebutuhan fetal, plasenta dan penambahan massa eritrosit selama kehamilan.³ Simpanan besi yang tidak mencukupi sebelum kehamilan akibat asupan besi yang tidak adekuat dapat mengakibatkan terjadinya anemia defisiensi besi dalam kehamilan.

Anemia dalam kehamilan dapat mengakibatkan dampak yang membahayakan ibu dan janin. Pada ibu hal ini dapat meningkatkan risiko terjadinya perdarahan postpartum. Bila terjadi sejak awal kehamilan dapat menyebabkan terjadinya persalinan prematur, pertumbuhan janin terhambat yang dapat mengakibatkan penyakit kardiovaskular pada saat dewasa, dan dapat mempengaruhi vaskularisasi plasenta dengan mengganggu angiogenesis pada kehamilan muda.^{1,4,5}

Prevalensi Anemia Defisiensi Besi (ADB) bervariasi antar negara, bahkan antar wilayah, sangat bergantung pada pola nutrisi dan pola kesehatan masyarakat di wilayah tersebut. Secara umum prevalensi ADB relatif rendah pada trimester 1

dan kemudian meningkat pada trimester 2. Sekitar 50% ADB terjadi setelah kehamilan 25 minggu.^{1,6,7}

Menegakkan diagnosis ADB tidaklah mudah, rendahnya kadar Hb tidak selalu berarti ADB, bahkan sebelum terjadi ADB sesungguhnya orang tersebut sudah kekurangan simpanan besi dalam badannya. Sehingga prevalensi kekurangan besi tanpa anemia akan sangat lebih tinggi dibandingkan dengan keadaan ADB.^{1,6,7} Seperti dari disertasi Seefried (1995), yang mendapatkan bahwa prevalensi kekurangan simpanan besi di tubuh pada pasien-pasien di Rumah Sakit Universitas Zurich berkisar 35% sedangkan yang bermanifestasi sebagai ADB adalah 10%.⁸

Dalam kehamilan terjadi perubahan hematologik yang mengakibatkan terjadinya anemia defisiensi besi. Pada kehamilan dengan satu janin kebutuhan ibu akan besi akibat kehamilan adalah sebesar 1000 mg. Sekitar 300 mg untuk janin dan plasenta, 500 mg untuk peningkatan massa hemoglobin dan sekitar 200 mg dikeluarkan melalui saluran cerna, urin dan kulit. Jumlah total 1000 mg ini pada umumnya melebihi simpanan besi pada kebanyakan wanita. Jika kebutuhan ini

tidak dapat dikompensasi dari peningkatan absorpsi besi, maka terjadilah anemia defisiensi besi.⁹

Metabolisme Besi

Besi merupakan *trace element* yang terbanyak pada tubuh manusia dan merupakan salah satu elemen yang terbanyak di alam ini. Rata-rata kandungan besi pada manusia dewasa yang sehat berkisar antara 4-5 gram (40-50 mg Fe/kg berat badan).¹⁰

Enam puluh lima persen besi tubuh terkandung pada eritrosit sebagai besi yang terikat hemoglobin. Pada mioglobin, beberapa enzim dan sel-sel lainnya sebesar 5% sebagai besi yang aktif. Sebesar 0,1 % dalam bentuk transferin pada plasma darah dan 15 hingga 30% disimpan pada sistem retikuloendotelial dan sel parenkim hati terutama dalam bentuk feritin.¹⁰

Metabolisme besi adalah siklus yang kompleks antara penyimpanan, penggunaan, transpor, penghancuran dan penggunaan kembali. Pengelolaan besi dalam tubuh adalah proses yang sangat dinamik. Besi diabsorpsi hampir di seluruh bagian usus halus. Hati mengeluarkan sejumlah apotransferin ke dalam kandung empedu dan kemudian mengalir ke duodenum.¹⁰

Pada usus halus ini apotransferin terikat pada besi bebas dalam makanan membentuk transferin. Transferin kemudian terikat pada reseptor transferin pada membran sel epitel pada usus. Kemudian dengan cara pinositosis, transferin ini diabsorpsi ke dalam sel epitel dan dilepaskan ke dalam plasma darah dalam bentuk transferin plasma. Besi ini terikat pada bagian globulin dari transferin secara longgar hingga dapat dibebaskan pada sel-sel jaringan pada setiap tempat pada tubuh. Besi transit melalui *pool transport* ini dengan sangat cepat dan keseluruhan perputarannya hingga 10-15 kali setiap hari, kira-kira setiap 2 jam.¹¹

Penyerapan besi pada usus halus dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah asiditas lambung dan makanan. Tahapan absorpsi besi ini ternyata merupakan proses yang kompleks yang meliputi beberapa tahapan. Pengambilan besi pada mukosa lambung melalui reseptor DMT 1 yang jumlahnya meningkat bila terjadi defisiensi besi. Bentuk besi yang dapat diabsorpsi adalah bentuk Fe^{2+} , yang harus diubah dahulu oleh *duodenal cytochrome b* (Dcytb) sebelum diterima oleh *divalent metal transporter 1* (DMT 1). Pada daerah basolateral besi ini dikeluarkan dari sel melalui ferroportin dalam bentuk Fe^{2+} dan diubah ke bentuk Fe^{3+} oleh *Hephaestin*. Besi ini kemudian berikatan dengan transferin dan kemudian melekat pada reseptor transferin yang terdapat pada sel. Besi di dalam sel kemudian dibawa ke mitokondria atau disimpan dalam bentuk feritin.¹¹

Kelebihan besi dalam darah dideposit pada semua sel tubuh tetapi terutama pada sel-sel hati dan lebih sedikit pada retikuloendotelial sumsum tulang. Pada sitoplasma sel, besi ini terikat terutama pada apoferritin membentuk feritin.

Sejumlah kecil besi tersimpan dalam bentuk hemosiderin, hal ini terjadi bila total jumlah besi yang terdapat dalam tubuh melebihi kapasitas yang dapat ditampung apoferritin.¹¹

Jika jumlah besi dalam plasma turun, besi dilepaskan dari ferritin dengan mudah dan kemudian diangkut dalam bentuk transferin dalam plasma dan dibawa ke bagian tubuh yang memerlukan. Karakteristik transferin yang unik adalah bahwa molekul ini berikatan dengan kuat dengan reseptor pada membran sel eritrosit pada sumsum tulang. Dan secara endositosis transferin masuk ke dalam eritrosit dan secara langsung besi diantarkan ke mitokondria di mana terjadi sintesis *heme*.¹¹

Jika eritrosit telah dihancurkan, hemoglobin dilepaskan dari sel dan ditangkap oleh sel-sel sistem monosit-makrofag. Kemudian besi bebas dilepaskan dan kemudian disimpan dalam bentuk ferritin atau digunakan kembali dalam bentuk hemoglobin. Ekskresi besi setiap hari berkisar antara 1 mg, terutama dalam bentuk feses.¹¹

Dua jenis diet besi yaitu besi *heme* dan *non-heme*. Besi *heme* adalah bagian dari hemoglobin dan mioglobin dan terdapat pada daging dan ikan. Bioavailabilitasnya sedikit dipengaruhi oleh komposisi makanan tersebut. Ini biasanya terhitung sebagai fraksi kecil dari keseluruhan besi yang terkandung di dalam makanan, tetapi berperan dalam jumlah yang cukup besar dalam besi yang diserap. Besi *non-heme* merupakan sumber yang lebih penting, ditemukan dalam semua makanan yang berasal dari tumbuhan. Bioavailabilitasnya bergantung pada adanya faktor yang memperkuat dan menghalangi yang dimakan bersama-sama dengan makanan tersebut. Daging, ikan dan vitamin C memperkuat penyerapan sedangkan *phytates*, *oxalates* dan *polyphenoles* (termasuk *tanin*) termasuk inhibitor dari terserapnya besi. *Phytate* terdapat pada gandum dan sereal lainnya, walaupun dalam jumlah yang sedikit menghalangi penyerapan. *Oxalates* terdapat pada nasi. *Tanin* terdapat pada teh dan kopi, adalah inhibitor absorpsi yang kuat.¹¹

Pada tubuh manusia dewasa, kira-kira 20-25 mg besi dibutuhkan setiap hari untuk sintesis hemoglobin. Kebanyakan sumber besi ini langsung dari penggunaan kembali dari hemoglobin yang didegradasi dari eritrosit yang difagosit. Karena itu pertukaran besi pada *pool* besi transferin merupakan proses yang sangat dinamik, sebuah atom besi menghabiskan waktu hanya 90 menit hingga 2 jam pada *pool* besi transferin.¹¹

Hemoglobin adalah protein globular yang mengandung besi. Terbentuk dari 4 rantai polipeptida (rantai asam amino), terdiri dari 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Masing-masing rantai polipeptida tersebut terbuat dari 141 – 146 asam amino. Struktur setiap rantai polipeptida yang tiga dimensi dibentuk dari delapan heliks bergantian dengan tujuh segmen non heliks. Setiap rantai mengandung grup prostetik yang dikenal sebagai *heme*, yang bertanggungjawab pada warna merah pada darah. Molekul *heme* mengandung cincin *porphirin*.

Pada tengahnya, atom besi bivalen dikoordinasikan. Molekul *heme* ini dapat secara *reversible* dikombinasikan dengan satu molekul oksigen atau karbon dioksida.¹¹

Setiap dari empat grup *heme* pada molekul hemoglobin dapat secara *reversible* mengikat satu molekul oksigen, yang menghasilkan oksigenasi hemoglobin. Oksigen menjadi berkaitan dengan Fe (II) (terkoordinasi pada 4 N atom pada cincin porfirin) dengan cara transfer *charge*. Ketika oksigen terikat pada salah satu dari keempat grup *heme* di dalam hemoglobin, molekulnya berubah dari bentuk yang tegang (afinitas yang rendah untuk oksigen) menjadi bentuk yang relaks (yang mempunyai afinitas yang tinggi terhadap oksigen). Perubahan allosterik ini pada struktur tiga dimensi pada molekul hemoglobin memfasilitasi *loading* dari tiga grup *heme* yang tersisa dengan oksigen. Jumlah oksigen yang diambil dan dilepaskan oleh sel darah merah bergantung pada tekanan parsial oksigen. Pengambilan oksigen terbesar terjadi di paru-paru di mana saturasi oksigen adalah yang tertinggi. Pada jaringan, pertukaran antara oksigen dengan karbondioksida dilakukan, karena konsentrasi O₂ rendah dan konsentrasi CO₂ tinggi.¹¹

Jumlah sel darah merah yang bersirkulasi dijaga oleh kontrol pembentukannya dan bukan oleh masa hidupnya. Hematopoiesis dimulai dengan sebuah *stem cell* yang terletak pada sumsum tulang. *Stem cell* ini pluripotensial. Semua sel darah berasal dari sel ini membentuk limfosit, trombosit, granulosit, dan eritrosit. Mekanisme umpan balik mengontrol produksinya dan sampai sel-sel menjadi matang atau berpindah dari sumsum tulang barulah sel yang baru terbentuk untuk menggantikannya.¹¹

Eritropoietin adalah hormon yang dibentuk di ginjal, memainkan peranan yang penting dalam fase perkembangan dari eritrosit selanjutnya. Di bawah stimulasi hormon *eritropoietin stem cell myeloid* berkembang menjadi proeritroblas, sel besar yang dipenuhi oleh nukleus. Di bawah pengaruh stimulasi selanjutnya oleh eritropoietin, proeritroblas berkembang menjadi tingkat normoblas basofilik. Sintesis hemoglobin mulai menjadi polikromatik normoblas. Nukleus secara progresif mengecil, hingga akhirnya nukleus keluar. Sel-sel berikutnya disebut retikulosit. Retikulosit ini berada dalam sumsum tulang selama 1-2 hari sebelum keluar ke sirkulasi. Selama dua hari berikut akan menjadi matang membentuk eritrosit. Pematangan ini melibatkan hilangnya residual RNA, polisom dan bagian dari membran sel.¹¹

Karena jumlah sel yang normal tetap konstan, tubuh kita harus menggantikan 2x10¹¹ eritrosit setiap hari atau 2x10⁶ eritrosit setiap detik. Karena itu produksi sel darah merah merupakan proses yang sangat dinamik.¹¹

Patogenesis Anemia Defisiensi Besi

Bila bukan karena perdarahan, anemia defisiensi besi adalah hasil akhir dari keseimbangan besi negatif dalam waktu yang lama. Bila total besi tubuh turun, terjadi beberapa

kejadian yang mengikutinya. Pertama, simpanan besi pada hepatosit dan makrofag pada hati, limpa dan sumsum tulang berkurang. Setelah simpanan besi habis, besi plasma menurun, sehingga suplai besi pada sumsum tulang untuk pembentukan hemoglobin menjadi tidak adekuat. Sebagai akibatnya jumlah eritrosit protoporfirin bebas meningkat. Terjadilah produksi eritrosit yang mikrositik dan nilai hemoglobin turun.¹¹

Perjalanan defisiensi besi ini melalui tiga tahapan. Pada tahap awal simpanan besi berkurang, tetapi belum mengurangi besi serum. Tahap ini diketahui dengan adanya nilai feritin yang rendah. Tahap kedua jika simpanan besi sudah habis tetapi nilai hemoglobin masih dalam batas normal. Terjadi penurunan saturasi transferin, peningkatan *total iron binding capacity* (TIBC) dan peningkatan protoporfirin eritrosit bebas. Nilai *mean corpuscular volume* (MCV) masih dalam batas normal, tetapi pada apus darah tepi sudah mulai terlihat adanya sel-sel yang mikrositik. Banyak pasien yang mulai mengeluh cepat lelah walaupun mereka belum menderita anemia. Pada tahap ketiga nilai hemoglobin turun dan terjadilah anemia defisiensi besi.¹¹

Diagnosis Anemia Defisiensi Besi

Menentukan diagnosis anemia defisiensi besi pada kehamilan kadang-kadang menjadi sulit karena kebanyakan pasien asimtomatis. Diagnosis ini sering kali ditemukan secara kebetulan ketika pemeriksaan laboratorium rutin pada saat antenatal. Pada pasien dengan gizi yang kurang, perdarahan pada traktus gastrointestinal, kehamilan yang terlalu sering, kehamilan kembar dapat merupakan hal-hal yang menyebabkan defisiensi besi pada pasien.¹² Gejala klinis anemia dapat disebabkan secara langsung oleh hipoksia jaringan atau oleh mekanisme kompensasi terjadinya hipoksia tersebut. Anemia ringan dengan nilai hemoglobin lebih dari 10 g/dl biasanya asimtomatik, kecuali bila melakukan aktivitas fisik yang berat atau bila disertai gangguan kardiovaskular. Terjadinya vasokonstriksi dan kurangnya oksigen menyebabkan pucatnya kulit dan membran mukosa. Meningkatnya *cardiac output* terjadi untuk mencukupi perfusi agar dapat memenuhi kebutuhan oksigen. Pasien dapat mengeluh berdebar-debar sebagai akibat hiperaktivitas jantung. Peningkatan aliran darah dapat mengakibatkan terdengarnya suara aliran darah pada telinga. Sesak nafas, sesak saat bekerja berat dan ortopnea merupakan karakteristik klinis anemia. Hal ini, walaupun jarang, dapat berhubungan dengan ancaman terjadinya gagal jantung kongestif. Meningkatnya aktivitas sumsum tulang sebagai respons peningkatan eritropoietin dapat menyebabkan nyeri sternal dan nyeri tulang yang difus. Jika hipoksia jaringan menetap dapat terjadi gejala yang mengganggu seperti nyeri kepala, sempoyongan, pingsan, lemah, letargi, mudah lelah dan penurunan fungsi kognitif.¹²

Pemeriksaan fisik pada pasien anemia menggambarkan tanda hipovolemia yang tidak terkompensasi seperti

takikardi atau hipotensi saat istirahat atau saat berdiri. Pasien yang dapat mengkompensasi dapat menunjukkan gejala pucatnya membran mukosa, kuku, dan telapak tangan, takikardi ringan dan peningkatan pulsasi arterial. Dapat terdengar murmur sistolik dan *bruit* karena peningkatan aliran dan turbulensi. Atrofi pada papil lidah dapat mengindikasikan defisiensi besi, asam folat dan kobalamin. Dapat pula terjadi stomatitis angular.¹²

Pemeriksaan selanjutnya adalah pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan ini mencakup pemeriksaan hemoglobin, indeks sel darah merah, dispersi lebar sel darah merah, besi serum, saturasi transferin, dan feritin serum. Dapat pula dilakukan pemeriksaan reseptor transferin serum, protoporfirin eritrosit bebas dan besi sumsum tulang.¹¹

Wanita hamil dengan defisiensi besi sedang bila diberikan terapi besi yang adekuat memberikan respons hematologikal dengan meningkatnya hitung retikulosit. Defisiensi besi didiagnosa bila serum feritin sama atau kurang dari 15 µg/dl (tanpa adanya inflamasi akut). Untuk wanita hamil pada negara sedang berkembang direkomendasikan batas bawah feritin 30 µg/l. Korelasi antara serum feritin yang rendah dengan tidak adanya depot besi pada sumsum tulang adalah sekitar 75%. Sedangkan spesifitasnya mencapai 98%.¹² Tetapi kadar serum feritin ini pun dapat berubah hingga 25% setiap harinya. Penyakit-penyakit yang menyebabkan infeksi akut atau kronis juga mempengaruhi kadar serum feritin hingga dapat naik hingga tiga kali lipat kadar normal. Kira-kira 20% wanita dengan kadar feritin yang normal ternyata menderita defisiensi besi. Besi serum, transferin dan persentase saturasi mempunyai keterbatasan karena nilainya dapat bertambah selama kehamilan dan kondisi lain.¹²

Rasio protoporfirin dan *heme* meningkat secara dramatis sebagai respons terhadap pemberian suplemen besi dibandingkan dengan status besi lain pada wanita hamil. Untuk skrining, sebuah studi oleh van den Broek,¹³ merekomendasikan evaluasi sekuensial feritin serum sebagai tes yang paling sensitif dan rasio transferin sebagai tes yang paling spesifik. Akesson,¹⁴ telah mengidentifikasi reseptor transferin serum sebagai tes yang spesifitasnya 100% dalam mengidentifikasi defisiensi besi dalam kehamilan.

Terapi Anemia Defisiensi Besi dalam Kehamilan

Tujuan terapi anemia defisiensi besi adalah untuk mengoreksi kurangnya massa hemoglobin dan mengembalikan simpanan besi. Respons pengobatan dipengaruhi oleh beberapa faktor termasuk beratnya defisiensi yang terjadi, adanya penyakit lain yang menyertai, kemampuan pasien

Penggunaan preparat besi oral sebagai terapi anemia defisiensi besi adalah 200 mg per hari (2-3 mg/kg) berdasarkan kandungan besi pada preparat yang digunakan. Pemberian besi sebesar 195 mg secara oral akan diabsorpsi sebesar 18% yaitu 35 mg.

untuk menerima dan menyerap preparat besi. Terapi yang efektif diikuti oleh meningkatnya produksi sel darah merah.¹¹

Kemampuan absorpsi gastrointestinal mempunyai batas tertentu. Pada pasien dengan anemia sedang hingga berat, dosis maksimal besi oral akan menyediakan 40 hingga 60 mg besi per hari pada eritroid sumsum tulang, jumlah ini cukup untuk menghasilkan sel darah merah hingga dua sampai

tiga kali normal.¹¹

Respons terapi dapat dievaluasi dengan mengetahui hitung retikulosit dan peningkatan Hb. Peningkatan hitung retikulosit dapat dilihat setelah 4 hingga 7 hari setelah terapi dimulai. Peningkatan hemoglobin dapat dilihat satu minggu setelah terapi.¹⁵

Preparat besi oral yang menjadi pilihan utama adalah *ferrous sulfate*. Garam *ferro* ini diabsorpsi tiga kali lebih baik dibandingkan dengan garam *ferro*. Besi ini dapat diikat oleh berbagai garam yaitu sulfat, fumarat, succinat, glukonat dan garam lainnya, perbedaan garam ini tidak membedakan jumlah besi yang diabsorpsi, tetapi masing-masing garam besi ini mengandung persentase besi yang berbeda.¹⁵

Penggunaan preparat besi oral sebagai terapi anemia defisiensi besi adalah 200 mg per hari (2-3 mg/kg) berdasarkan kandungan besi pada preparat yang digunakan. Pemberian besi sebesar 195 mg secara oral akan diabsorpsi sebesar 18% yaitu 35 mg. Tingkat penyerapan ini menjadi hanya setengah atau sepertiga bila disertai dengan makanan. Untuk mencapai nilai Hb yang diharapkan membutuhkan rata-rata waktu 1 hingga 2 bulan, tetapi untuk mengembalikan simpanan besi tubuh membutuhkan waktu hingga berbulan-bulan.¹⁵

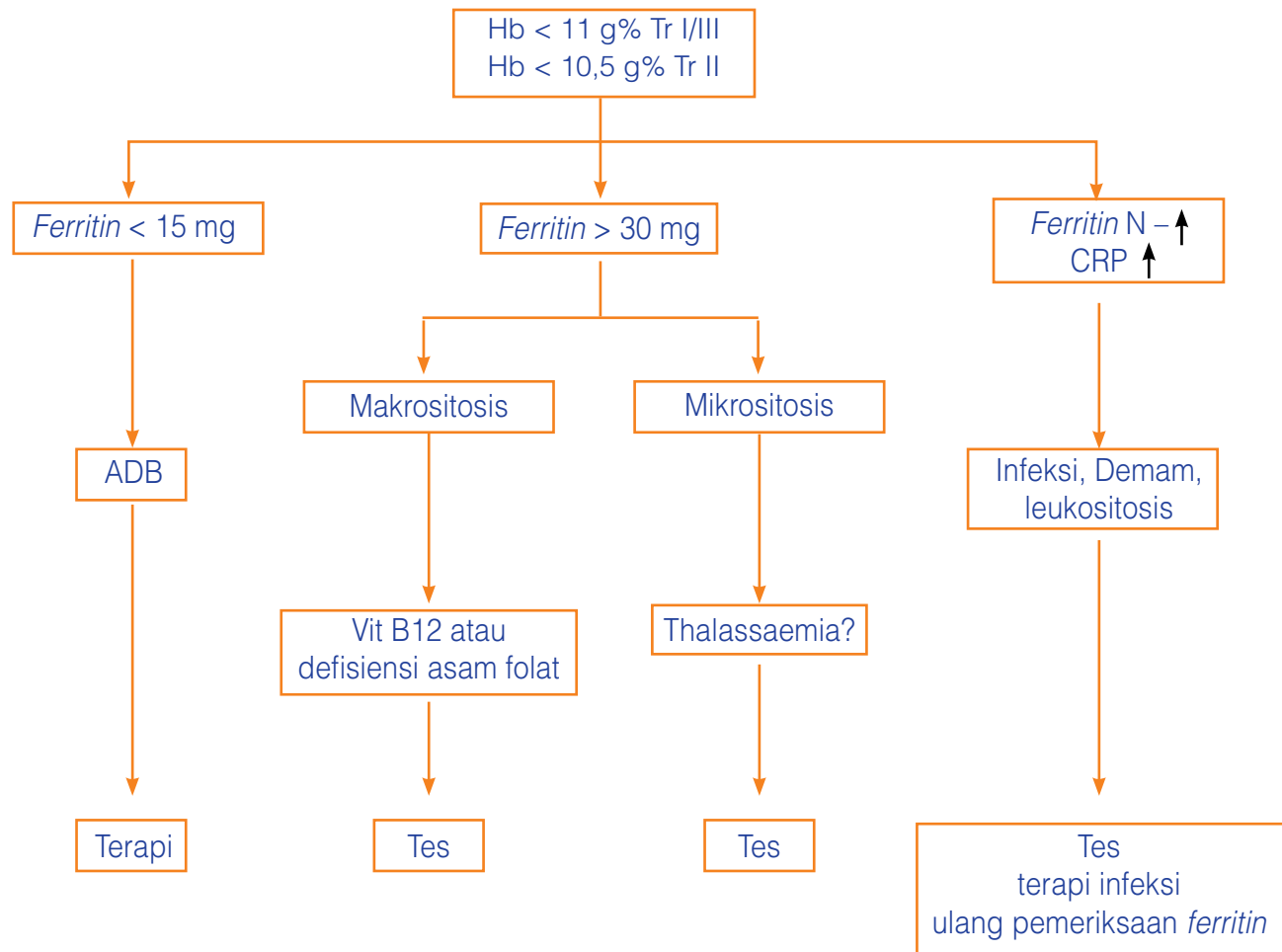
Efek samping yang dapat timbul pada pemberian besi oral adalah rasa terbakar pada dada, mual, rasa tidak nyaman pada lambung, konstipasi dan diare. Dengan pemberian dosis 200 mg per hari dengan dosis terbagi tiga, efek samping timbul pada 25% individu, dan bila dosis ditingkatkan menjadi dua kali lipat maka efek samping yang terjadi mencapai 40%.¹⁵

Beberapa faktor dapat mengakibatkan respons yang tidak adekuat terhadap preparat besi oral, termasuk ketidakpatuhan pasien, absorpsi besi yang buruk, dan ketidakmampuan mentoleransi preparat besi oral. Perlu pula diteliti faktor dasar penyebab terjadinya anemia defisiensi besi tersebut.¹⁵

Bila anemia cukup berat dan pasien dalam persalinan atau akan menjalani prosedur operasi emergensi maka transfusi darah menjadi pilihan terapi.¹⁶

Bila preparat besi oral tidak efektif karena absorpsi besi atau toleransi pasien yang buruk pemberian preparat besi parenteral dapat direkomendasikan.

Algoritma:



Daftar Pustaka

1. Hercberg G, Galan P, Preziosi P, et al. **Consequences of iron deficiency in pregnant women.** Clin Drug Invest 2000; 19 Suppl. 1:1-7
2. Soemantri S, Ratna L, Budiarto, et al. **Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT),** 1995. Jakarta. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 1997.p.39-40
3. Cunningham FG. **Maternal adaptation in pregnancy.** In: Cunningham FG. Williams Obstetrics. 21ed. New York:Mc Graw Hill, 2001.p.178
4. Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, et al. **Anemia and spontaneous preterm birth.** Am J Obstet Gynecol. 1991; 164:59-63
5. Barker DJP, Bull AR, Osmond C. **Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life.** BMJ 1990; 301:259
6. Guidozzi F, Patel R, Mc-Phail A. **A prospective study of iron status in white and black pregnant women in an urban hospital.** SAMJ 1995; 85:171-3
7. Milman N, Agger A, Nielsen O. **Iron status markers and serum erythropoietin in 120 mothers and newborn infants, effect of iron supplementation in normal pregnancy.** Acta Obstet Gynecol Scand 1994; 73:200-4
8. Seefried BV. **Vergleichende Untersuchung von hamatologischen parametern und des eisenstoffwechsels von muttern und neugeborenen unter anwendung der retikulozytenflowzytometrie.** [Dissertation]: Dissertation: Klinik f. Geburtshilfe, Universitat Zurich, 1995
9. Schwartz WJ, Thurnak GR. **Iron deficiency anemia in pregnancy.** Clin Obstet Gyn. 1995; 38(3):443-53
10. Andrews NC. **Disorders of iron metabolism.** N Engl J Med. 1999; 341:1986-94
11. Andrews NC. **Iron deficiency and related disorders.** In: Greer J, Rodgers G, Frixos P, et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 11th ed. Philadelphia:Lipincott Williams & Wilkins, 2004.p.960-1002
12. Hallberg L. **Screening for iron deficiency: An analysis based on bone marrow examinations and serum ferritin determinations in a population sample of women.** Br J Haematol. 1993; 85:787-98
13. Van den Broek. **Iron status in pregnant women : which measurements are valid?** Br J Haematol. 1998; 103:817-24
14. Akesson A. **Serum transferrin receptor: A specific marker of iron deficiency in pregnancy.** Am J Clin Nutr.1999; 69:743
15. Centers for Disease Control. **Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States.** Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 1998; 47(RR-3):1-29
16. Thompson J.D. **Control of pelvic hemorrhage.** In: Rock JA, Te Linde S. Operative Gynecology. 8th ed. Philadelphia:Lipincot-Raven, 1997. p.210-211
17. Brreymann C. **Iron supplementation during pregnancy.** Fetal & Maternal Med Rev 2002; 13(1):1-29

Feritrin

SUPLEMEN Fe YANG TEPAT UNTUK TERAPI ANEMIA



Anemia defisiensi Fe adalah suatu bentuk malnutrisi yang paling sering dijumpai, terutama di negara-negara berkembang. Anemia defisiensi Fe paling sering terjadi pada anak-anak, remaja dan wanita usia reproduktif.¹

Anemia defisiensi Fe terjadi ketika cadangan Fe habis dan suplai Fe ke jaringan-jaringan tubuh kurang. Anemia defisiensi Fe adalah stadium berat dari defisiensi Fe di mana hemoglobin (atau hematokrit) turun di bawah batas ambang nilai normal.¹

Anemia defisiensi Fe berpengaruh pada gangguan perkembangan kognitif, berkurangnya kapasitas bekerja, dan pada kasus yang berat meningkatkan risiko kematian, terutama pada periode perinatal.²

Melihat risiko dari akibat anemia defisiensi Fe maka suplemen Fe sangatlah penting terutama pada anak-anak, remaja dan wanita usia reproduktif (saat menstruasi, masa kehamilan). Fe adalah nutrisi penting di mana Fe berperan untuk perkembangan kognitif, menurunkan risiko kematian pada masa perinatal, menurunkan risiko berat badan lahir rendah serta memperbaiki kapasitas kerja.¹

Untuk memenuhi kebutuhan dokter serta memperhatikan kebutuhan pasien untuk terapi anemia defisiensi Fe, maka PT Dexa Medica telah memasarkan Feritrin, yaitu suplemen Fe

dalam bentuk IPC (*Iron Polymaltose Complex*) yang memiliki kelebihan dibandingkan Fe konvensional, yaitu:

- Feritrin mengandung Fe(III) dalam bentuk *iron polymaltose complex* (IPC) yang:
 - Tidak melepaskan radikal bebas/elektron
 - Gangguan gastrointestinal minimal
 - Tidak berinterferensi dengan makanan atau *chelating agents*
 - Tidak menyebabkan pewarnaan pada gigi
- Feritrin mengandung Fe dalam jumlah yang cukup untuk mencegah dan mengatasi anemia (300 mg)
- Feritrin juga mengandung multivitamin dan mineral lain yang dibutuhkan oleh tubuh

Mengingat efikasi dari Feritrin untuk terapi anemia defisiensi Fe serta efek samping yang minimal maka **Feritrin adalah Suplemen Fe yang Tepat untuk Terapi Anemia.**

Daftar Pustaka

1. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. **Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia.** International Nutritional Anemia Consultative Group. Available from: URL: <http://www.ilsa.org>
2. Nestel P, et al. **Anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia.** International Nutritional Anemia Consultative Group 2002, Mar. Available from : URL: <http://inacg.ilsa.org>

Tinjauan Kasus **Retensio Urin** **Postpartum** di RSUD Ulin Banjarmasin (2002-2003)

Pribakti B

Subbagian Uroginekologi Rekonstruksi
Bagian Obstetri dan Ginekologi
FK Universitas Lambung Mangkurat/RSUD Ulin
Banjarmasin

Abstrak. Tujuan: Untuk mengetahui insidens, karakteristik penderita dan penatalaksanaan kasus retensio urin postpartum di RSUD Ulin Banjarmasin.

Rancangan/rumusan data: Suatu kajian retrospektif pada semua kasus retensio urin postpartum dalam kurun waktu 2 tahun dari 1 Januari 2002 - 31 Desember 2003 dengan menggunakan catatan medik rawat inap.

Tempat: Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi FK Universitas Lambung Mangkurat/RSUD Ulin Banjarmasin.

Hasil: Selama dua tahun (1 Januari 2002 - 31 Desember 2003) di RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan 11 kasus retensio urin postpartum dari 2.850 persalinan yang dirawat diantaranya melalui dengan cara *sectio cesarea* sebanyak 737 (25,85%), spontan sebanyak 1.891 (66,35%) dan vakum ekstraksi sebanyak 222 (7,78%). Usia penderita terbanyak adalah kelompok usia 26-30 tahun, yaitu 4 kasus (36,3%) dan paritas terbanyak adalah paritas 1, yaitu 6 kasus (54,5%). Berdasarkan tindakan persalinan adalah spontan per vaginam 8 kasus (81,8%), vakum ekstraksi 2 kasus (18,2%) dan *sectio cesarea* 1 kasus (1%). Penolong persalinan terbanyak bidan, yaitu 8 kasus (81,8%) dan tempat persalinan terbanyak di rumah 6 kasus (54,5%). Didapatkan sebanyak 9 kasus (81,8%) merupakan kasus rujukan. Penatalaksanaan yang diberikan adalah dengan pemasangan dan pelepasan kateter secara bertahap disesuaikan dengan volume urin yang retensi saat masuk rumah sakit.

Kesimpulan: Insidens kasus retensio urin postpartum di RSUD Ulin Banjarmasin (2002-2003) sebesar 0,38%, terbanyak ditemukan pada usia 26-30 tahun dengan paritas kurang atau sama dengan 1 dan penatalaksanaan dengan pemasangan dan pelepasan kateter secara bertahap disesuaikan jumlah yang retensi saat masuk rumah sakit rata-rata membutuhkan lama perawatan rata-rata 11 hari.

Kata kunci: Retensio urin, postpartum

Pendahuluan

Retensio urin merupakan salah satu komplikasi yang bisa terjadi pada kasus obstetri. Kejadian retensio urin postpartum tercatat berkisar antara 1,7 - 17,9%. Hal ini sepertinya disebabkan tidak kuatnya dan bervariasi definisi dan perbedaan dalam kriteria diagnostik. Peningkatan *sectio cesarea* untuk persalinan yang sulit dan lama dalam obstetrik modern mungkin telah menurunkan insidensinya. Patofisiologi dari retensio urin postpartum sangat sedikit dimengerti. Elastisitas dari seluruh saluran kemih sepertinya menjadi meningkat selama kehamilan, sebagian disebabkan karena efek hormonal yang menurunkan tonus otot detrusor.

Dimulai pada bulan ketiga kehamilan, otot detrusor kehilangan tonusnya dan kapasitas *vesica urinaria* meningkat perlahan-lahan. Sebagai akibatnya, wanita hamil biasanya mulai merasa ingin berkemih ketika *vesica urinaria* berisi 250-400 cc urin. Ketika wanita hamil berdiri, uterus yang membesar menekan *vesica urinaria*. Hal ini menambah beban terhadap *vesica urinaria* dan dilaporkan peningkatan tekanan 2 kali lipat di mulai pada usia kehamilan 38 minggu yang mengakibatkan pengurangan kapasitas *vesica urinaria* pada saat ini, menghilang saat bayi telah dilahirkan. Tanpa berat dari uterus saat kehamilan yang membatasi kapasitasnya, *vesica urinaria* postpartum cenderung menjadi hipotonik. Perubahan ini dapat berlangsung selama beberapa hari sampai beberapa minggu.

Beberapa kepustakaan mendefinisikan retensio urin postpartum sebagai tidak adanya proses berkemih spontan setelah kateter menetap dilepaskan, atau dapat berkemih spontan dengan urin sisa kurang dari 150 ml.

Menurut Stanton, retensio urin adalah tidak bisa berkemih selama 24 jam yang membutuhkan pertolongan kateter, dimana tidak dapat mengeluarkan urin lebih dari 50% kapasitas kandung kemih.

Bahaya retensio urin postpartum menyebabkan terjadi uremia dan sepsis, bahkan ada penulis melaporkan terjadinya ruptur spontan *vesica urinaria*.

Adapun etiologinya dapat disebabkan oleh trauma intrapartum, refleksi kejang sfingter uretra, hipotonia selama hamil dan nifas, ibu posisi tidur terlentang, peradangan, psikogenik dan umur yang tua.

Diagnosis retensio urin dapat ditegakkan dengan pemeriksaan klinis di mana didapatkan adanya massa sekitar daerah pelvik dengan perkusi yang pekak. Biasanya *vesica urinaria* dapat teraba transabdominal jika isinya berkisar antara 150-300 ml dan dengan pemeriksaan bimanual dapat meraba *vesica urinaria* bila terisi lebih dari 200 ml.

Tujuan penulisan makalah ini adalah untuk melakukan tinjauan kasus retensio urin postpartum di RSUD Ulin Banjarmasin periode 2002-2003 untuk mengetahui insidensi, karakteristik penderita dan penatalaksanaan kasus retensio urin postpartum.

Beberapa kepustakaan mendefinisikan retensio urin postpartum sebagai tidak adanya proses berkemih spontan setelah kateter menetap dilepaskan, atau dapat berkemih spontan dengan urin sisa kurang dari 150 ml.

Bahan dan Cara Kerja

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif, yaitu dengan mengumpulkan data dari catatan medik Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unlam/RSUD Ulin Banjarmasin dari tahun 2002-2003. Dilakukan pencatatan tentang umur pasien, paritas, penolong persalinan, tindakan persalinan, tempat persalinan, lama perawatan, volume urin yang retensi dan kasus rujukan atau datang sendiri. Data penelitian dicatat dalam formulir khusus, kemudian hasil penelitian akan disajikan dalam bentuk tabel.

Hasil

Selama tahun 2002-2003 terdapat 11 kasus retensio urin postpartum dari 2.850 persalinan di Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unlam/RSUD Ulin Banjarmasin dengan distribusi usia sebanyak 7 kasus (63,6%) berusia 21-35 tahun dan 2 kasus (18,2%) di atas 35 tahun, tertua usia 40 tahun dan termuda 18 tahun dengan paritas terbanyak kurang atau sama dengan 1 dan paritas tertinggi 6. (lihat tabel 1)

Tabel 1. Sebaran pasien menurut usia dan paritas

Karakteristik	Jumlah	%
A. Usia (tahun)		
≤ 20	2	18,2
21 - 24	2	18,2
26 - 30	4	36,3
31 - 35	1	9,1
> 35	2	18,2
B. Paritas		
0 - 1	6	54,5
2 - 3	2	18,2
> 3	3	27,3

Menurut status pendaftaran pasien didapatkan 9 kasus rujukan (81,8%) dan 2 kasus (18,2%) pasien datang sendiri. Kasus rujukan terbanyak berasal dari bidan sebanyak 8 kasus (72,7%) dengan hanya 1 kasus yang terdaftar di RSUD Ulin Banjarmasin. (lihat tabel 2)

Tabel 2. Sebaran kasus menurut status pendaftaran

Rujukan	Jumlah	%
Dirujuk bidan	8	72,7
Dirujuk dokter	1	9,1
Datang sendiri	2	18,2
Jumlah	11	100

Berdasarkan jenis persalinan didapatkan 1 kasus (9,1%) persalinan dengan *sectio cesarea*, persalinan spontan per vaginam 8 kasus (72,7%) dan persalinan tidak spontan per vaginam dengan tindakan vakum ekstraksi sebanyak 2

kasus (18,2%). Adapun penolong persalinan sebagian besar (81,8%) ditolong oleh bidan dan tempat persalinan terbanyak di rumah sebanyak 6 kasus (54,5%). (tabel 3)

Tabel 3. Sebaran kasus menurut tindakan, penolong dan tempat persalinan

Karakteristik	Jumlah	%
a. Penolong persalinan		
- Dukun	2	18,2
- Bidan	8	72,7
- Dokter spesialis	1	9,1
b. Tindakan persalinan		
- Persalinan per vaginam spontan	8	72,7
- Vakum ekstraksi	2	18,2
- Persalinan Perabdominal <i>sectio cesarea</i>	1	9,1
c. Tempat persalinan		
- Rumah	6	54,5
- Rumah bersalin	2	18,2
- Rumah sakit swasta	1	9,1
- RSUD Ulin	2	18,2

Lama perawatan dengan pemasangan dan pelepasan kateter secara bertahap berdasar volume urin yang tertahan, didapatkan paling lama 16 hari dan tercepat 3 hari dengan rata-rata lama perawatan 11 hari. Sedangkan volume urin yang tertahan saat masuk rumah sakit terbanyak 3.000 cc dan terkecil 600 cc, dengan rata-rata sebanyak 1.200 cc. (lihat tabel 4)

Tabel 4. Sebaran kasus menurut volume urin yang retensi dan lama perawatan

Karakteristik	Jumlah	%
a. Volume urin		
< 500 cc	0	0
500 cc – 1.000 cc	5	45,4
> 1.000 cc – 2.000 cc	3	27,3
> 2.000 cc	3	27,3
b. Lama perawatan (hari)		
1 – 7	3	27,3
8 – 14	6	54,5
> 14	2	18,2

Penatalaksanaan

Di Subbagian Uroginekologi Rekonstruksi Bagian Obstetri dan Ginekologi FK Unlam/RSUD Ulin Banjarmasin pasien dengan retensio urin postpartum penatalaksanaannya dibagi menurut volume urin yang retensi saat penderita masuk rumah sakit, yaitu di bawah 500 ml, antara 500-1.000 ml, 1.000-2.000 ml dan lebih dari 2.000 ml.

Lama pemasangan kateterisasi menetap terbuka adalah 1 x 24 jam pada volume urin 500-1.000 ml, 2x24 jam pada volume urin 1.000-2.000 ml dan 3x24 jam pada volume urin lebih dari 2.000 ml dan dilakukan pemeriksaan urinalisis.

Selama pemasangan kateterisasi ini penderita minum banyak dengan kebutuhan cairan 2.500-3.000 ml selama 24 jam dan disuruh mobilisasi.

Selanjutnya dilakukan kateter buka tutup tiap 6 jam atau jika ada perasaan ingin berkemih kateter dapat dibuka sebelum 6 jam. Apabila tidak dapat berkemih setelah 6 jam maka kateter harus dibuka. Proses buka tutup kateter ini dilakukan selama 24 jam dan pasien disuruh minum biasa atau bila haus. Selanjutnya pada hari berikutnya kateter dilepas, pasien diharapkan dapat berkemih spontan dalam waktu 6 jam.

Di Subbagian Uroginekologi
Rekonstruksi Bagian Obstetri dan
Ginekologi FK Unlam/RSUD Ulin
Banjarmasin pasien dengan retensio
urin postpartum penatalaksanaannya
dibagi menurut volume urin yang
retensi saat penderita masuk rumah
sakit, yaitu di bawah 500 ml, antara
500-1.000 ml, 1.000-2.000 ml dan
lebih dari 2.000 ml.

Bila tidak bisa berkemih spontan, pasien diukur volume urinnnya dengan bantuan kateter. Bila pasien dapat berkemih spontan dan volume urin sisa kurang dari 150 ml dengan bantuan kateter pasca berkemih, pasien boleh pulang.

Tetapi bila volume urin lebih dari 150 ml dan kurang dari 500 ml maka perlu dilakukan kateterisasi intermiten setiap 4 jam selama 24 jam dengan pasien disuruh minum biasa dan mobilisasi.

Bila volume urin sisa lebih dari 500 ml perlu dilakukan kateterisasi ulang menetap terbuka sesuai dengan volume urin sisa dan dilakukan pemeriksaan sistouretroskopi. Selama pemasangan kateter menetap terbuka pasien diberikan obat tramadol 3 x 50 mg, *Alinamin* F 3 x 1 tab, asam pepemidat 2 x 400 mg, minum banyak antara 2.500-3.000 cc dan mobilisasi. Pemberian antibiotika golongan siprofloksasin 3 x 500 mg dilakukan bila hasil pemeriksaan urinalisis didapatkan leukosit lebih dari 4/lpb, volume urin sisa lebih dari 500 ml dan atau hasil pemeriksaan sistouretroskopi didapatkan

gambaran infeksi kandung kemih.

Diskusi

Insidensi kasus retensio urin postpartum di Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi FK Unlam/RSUD Ulin Banjarmasin selama tahun 2002-2003 sebesar 0,38%.

Angka ini lebih rendah dibandingkan penelitian yang dilakukan Yip dkk yang menemukan insidensi retensio urin postpartum sebesar 4,9% dengan volume urin sisa 150 cc sebagai volume normal pasca berkemih spontan, Andolf dkk (1,5%), Karin G dkk (0,7%).

Ada kemungkinan masih ada kasus retensio urin postpartum yang terselubung dimana sisa urin setelah berkemih menjadi normal dalam 4 hari. Ini karena peneliti-peneliti di atas dalam penelitiannya melihat kasus retensio urin pada 24 jam pasca melahirkan. Sedangkan kami merawat kasus retensio urin sebagian besar (81,8%) adalah kasus rujukan dimana penderita yang melahirkan di luar RSUD Ulin, hanya 2 kasus yang lahir di RSUD Ulin dan keduanya melahirkan dengan bantuan vakum ekstraksi.

Umumnya penderita dirujuk setelah dilakukan kateterisasi berulang-ulang saat penderita tidak bisa berkemih spontan. Ada penulis beranggapan bahwa keterlambatan pemberian uterotonika pasca persalinan dapat menyebabkan retensio urin. Alasannya, pemberian uterotonika selain akan membuat involusi uterus baik, juga akan diikuti dengan kontraksi kandung kemih.

Pada penelitian ini ditemukan sebaran penderita retensio urin postpartum paling tinggi pada paritas kurang atau sama dengan satu (54,5%) dengan 6 kasus yang ditolong bidan, 2 kasus diantaranya adalah sisa dukun (18,2%).

Hal ini sesuai dengan apa yang dilaporkan oleh Yip dkk pada primigravida berisiko terjadi persalinan lama dan ini dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan saraf, otot dasar panggul dan otot kandung kemih selama persalinan selanjutnya akan meningkatkan risiko terjadinya retensio urin selama periode postpartum.

Pada penelitian ini didapatkan 8 kasus rujukan dari bidan dengan dirujuk persalinan lama. Menurut kepustakaan, persalinan lama sering menyebabkan perlukaan pada uretra dan *vesica urinaria*. Terjadinya perlukaan ini disebabkan penekanan yang cukup berat dan berlangsung lama oleh kepala bayi saat memasuki panggul. Selain perlukaan, penekanan yang lama mengakibatkan terjadinya edema pada leher *vesica urinaria* karena ekstrasvasi darah ke dalam dinding mukosa kandung kemih, yang berakibat menyumbat ostium uretra internum. Dari 6 kasus dalam penelitian ini (54,5%) yang dilakukan pemeriksaan sistoureteroskopi semuanya didapatkan gambaran edema pada leher *vesica urinaria* (*Urethra Bladder Junction*). Risiko ini diperkirakan menjadi semakin besar bila dihubungkan dengan persalinan tidak spontan, primigravida, trauma jalan lahir dan perineum serta persalinan yang lama.

Pada penelitian ini juga ditemukan sebagian besar kasus

dilakukan episiotomi (72,7%) dengan 2 kasus terjadi laserasi perineum yang luas dan 1 kasus ruptur sfingter ani.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Kavin G dkk (2001) bahwa episiotomi dibandingkan tanpa episiotomi (17% vs 7%), ruptur sfingter (33% vs 1%) dan laserasi perineum yang luas (42% vs 4%) secara statistik berbeda signifikan antara kelompok dengan retensio urin dan kelompok tanpa retensio urin. Sedangkan satu kasus retensio urin postpartum pasca *sectio cesarea* dalam penelitian ini adalah kasus rujukan dari rumah sakit swasta.

Besar kemungkinan akibat terlalu dininya (kurang dari 24 jam) dilakukan pelepasan kateter pasca *sectio cesarea* atas indikasi vakum ekstraksi gagal dan berat bayi 5.100 gram.

Menurut Kartono dkk (1998) dalam penelitiannya ditemukan sebesar 7,1% terjadi retensio urin bila kateter dipertahankan selama 24 jam pasca *sectio cesarea*, tapi beberapa kepustakaan menyebutkan penekanan yang lama pada *vesica urinaria* dapat pula mengakibatkan cedera muskulus detrusor yang permanen sehingga terjadilah retensio urin postpartum.⁶

Kesimpulan

1. Insidensi retensio urin postpartum di RSUD Ulin Banjarmasin pada tahun 2002-2003 sebanyak 0,38%.
2. Berdasarkan karakteristik penderita, kejadian retensio urin postpartum tertinggi adalah pada kelompok usia 26-30 tahun dengan paritas kurang atau sama dengan satu.
3. Sebagian besar persalinan ditolong oleh bidan (72,7%) dan tempat persalinan terbanyak di rumah (54,5%).
4. Sebagian besar kasus retensio urin postpartum adalah kasus rujukan (81,8%) dengan dilakukan episiotomi (72,7%).
5. Volume urin yang retensi saat masuk rumah sakit terbanyak 3.000 cc dan terjadi hari nifas tertinggi hari ke-24.
6. Penatalaksanaan pemasangan dan pelepasan kateter secara bertahap yang disesuaikan dengan volume urin sisa memerlukan waktu, rata-rata lama perawatan 11 hari. **DM**

Daftar Pustaka

1. Andolf E, Losif CS, Jorgenense M, et al. **Insidious urinary retention after vaginal delivery, prevalence and symptoms at follow up in population based study.** Gynecol Obstet Invest 1995; 38:51-3
2. Yip S, Bringer G, Hin L, et al. **Urinary retention in the post partum period.** Acta Obstet Gynecol Scand 1997:667-72
3. Stanton SL. **Clinical gynecologic urology.** Mosby; 1984
4. MJ Josoprawiro. **Penanganan retensio urin postpartum.** Buku ajar Uroginekologi, Subbagian Uroginekologi Bagaian Obstetri dan Ginekologi FKUI; 2002.p.60-3
5. Kavin G, Jonna B, et al. **Incidence and treatment of urinary retention postpartum.** Int Urogynecol Journal 2003; 14:119-21
6. Kartono, Santoso BI, Junisaf. **Thesis perbandingan penggunaan kateter menetap selama 6 dan 24 jam pasca seksio sesaria dalam pencegahan retensio urin;** 1998

Mycobacterium chelonae

Di Beberapa Pusat Pelayanan Kesehatan Di Indonesia, Salah Satu Ancaman Infeksi Pada Luka Bedah

Misnadiarly AS, Suwandono A

Puslitbang Pemberantasan Penyakit
Badan Litbang Kesehatan, Jakarta

Abstrak.

Latar belakang: *Mycobacterium chelonae* (*M. chelonae*) adalah salah satu spesies dari kelompok *Mycobacterium* selain *M. tuberculosis* (mikobakteria atipik) yang berkembang dengan cepat. *M. chelonae* bertanggung jawab untuk sebagian besar infeksi mikobakterium kutan, otitis media dalam praktek THT (telinga-hidung-tenggorok) dan juga dapat menyebabkan infeksi nosokomial. Bakteri ini juga telah dikaitkan dengan infeksi luka tindakan bedah rawat jalan dan telah dipertimbangkan sebagai salah satu dari bakteri *Mycobacterium* yang paling sering menyebabkan infeksi nosokomial pada infeksi luka bedah dan kadang-kadang selama biopsi jaringan. Angka infeksi nosokomial pasien rawat inap di bangsal bedah adalah 5,8-6,0% dan angka infeksi nosokomial yang dilaporkan untuk luka bedah di Indonesia adalah antara 2,3-18,3%. Antimikroba yang poten untuk pengobatan infeksi oleh *M. chelonae* adalah *sulfonamides*, *clofazimine*, *ofloxacin*, *erythromycin* (88%) dan *amikacin* (97%).

Tujuan: Untuk mempromosikan penelitian dari Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbang Kesehatan, mengenai metode laboratorium untuk mengidentifikasi organisme ini dan untuk meningkatkan kesadaran tentang *M. chelonae* dalam aspek bedah, dan penyakit otitis media.

Metode dan hasil: Hasil-hasil dari studi-studi sebelumnya mengenai *M. chelonae* yang dilakukan di beberapa rumah sakit dan pusat kesehatan primer di Jakarta, Padang, Semarang, Surabaya, dan Bandung melalui pemeriksaan sputum dari pasien-pasien tuberkulosis (TB) paru dan spesimen lainnya, seperti biopsi jaringan, dll. Dari pasien tuberkulosis (TB) ekstra paru dengan metode mikrobiologik (kultur, identifikasi spesies, dll) di laboratorium tuberkulosis Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbang Kesehatan, menunjukkan bahwa *M. chelonae* ditemukan sebanyak 0,37-6,33% pada pasien TB paru dan sebanyak 5,5% pada pasien TB ekstra paru dari semua *Mycobacteriae* yang diisolasi.

Kesimpulan: *M. chelonae* merupakan penyebab infeksi nosokomial yang penting selama tindakan bedah rawat jalan, karena frekuensi ditemukannya *M. chelonae* yang cukup tinggi dan bakteri ini juga dapat menyebabkan otitis media, infeksi kulit dan penyakit infeksi lainnya, adalah penting untuk mempertimbangkan mikroorganisme ini bila terjadi infeksi seperti di atas.

Kata kunci: Obat antimikroba, *M. chelonae*, luka bedah

Pendahuluan

Mycobacterium chelonae (*M. chelonae*) termasuk salah satu dari mikobakteria yang tumbuh cepat, yaitu 3-7 hari pada suhu 37°C.¹ Basil Tahan Asam (BTA) ini adalah bakteri non-tuberkulosis atau *mycobacteria other than tuberculosis* (MOTT) dan populer dengan nama mikobakteria atipik (*atypical mycobacteria*). *M. chelonae* pertama kali ditemukan pada kura-kura laut tahun 1906 dan pertama kali dilaporkan

sebagai penyebab penyakit tahun 1957.² Saat ini *M. chelonae* semakin banyak dikenal sebagai penyebab penyakit infeksi seperti infeksi paru yang fatal, infeksi paru kronik termasuk penyakit TBC. Hal lainnya lagi organisme ini mayoritas bertanggungjawab pada infeksi jaringan kutan (*cutaneous infection*) yang meliputi infeksi kulit dan jaringan lunak, otitis media ditelinga, hidung, tenggorokan dan bisa juga sebagai penyebab infeksi nosokomial. Bakteri ini juga mempunyai

hubungan/berasosiasi dengan infeksi luka bedah pada pasien setelah tindakan bedah/pasca operasi (*outpatient surgical procedures*).³

Saat ini upaya pengembangan ilmu kedokteran khususnya pada bidang bedah seperti pembedahan laparoskopi (*minimally invasive surgery*), yaitu suatu teknik operasi dengan menggunakan bantuan kamera video pada alat laparoskopi dan lubang kulit $\frac{1}{2}$ cm pada tiga tempat dan 1 cm pada satu tempat, kemudian meningkat lagi pada pembedahan endolaparoskopi, sebagai salah satu teknik modern pembedahan yang telah berkembang sangat pesat, karena pendekatan ini telah memberi nilai tambah yang sangat besar bagi pasien, dengan luka operasi yang kecil, lebih kurang *invasive*.¹² Demo metode ini maupun *training*-nya juga telah dilakukan di RS. Sanglah Bali, dan lainnya di RS. Pluit di Jakarta, diharapkan dapat berkembang lagi di seluruh rumah sakit (RS) di Indonesia. Selain itu diharapkan pula kerjasama antar rumah sakit (RS) antar Organisasi Bedah di Indonesia, Asia, dll, dapat lebih ditingkatkan lagi guna dapat memberikan pelayanan kesehatan, memberi kenyamanan sampai menghilangkan bekas luka operasi pasien yang mendapat tindakan bedah. Di samping hal-hal tersebut di atas, faktor infeksi luka bedah seperti infeksi dari *M. chelonae* yang banyak disebut diliteratur luar negeri, dan juga infeksi bakteri lainnya juga perlu diperhatikan dan dilakukan penelitiannya. Meskipun dengan teknik bedah yang baru, yang memberikan luka bedah yang hanya kecil.

Etiologi dari infeksi organisme *M. chelonae* ini dapat dicurigai oleh karena adanya suatu riwayat trauma/luka paksa yang waktu inkubasinya relatif panjang. Organisme ini biasanya cepat tumbuh dari aliran luka, kadang-kadang sangat mungkin melalui biopsi jaringan, dan adalah mungkin organisme ini juga dapat menghasilkan/menyebabkan

matinya sel-sel tempat infeksi dan membuat lubang dan atau bakteremia.

Telah diketahui dengan baik bahwa infeksi nosokomial untuk mikobakteria yang tumbuh cepat erat hubungannya dengan infeksi luka bedah.³ Beberapa kepustakaan menyebutkan bahwa infeksi nosokomial di ruang bedah bisa mencapai 5,8 sampai 6% (*hospital base data* dari beberapa RS di Jepang).⁴ Sedangkan laporan angka infeksi luka bedah di Indonesia adalah 2,3-18,3%.⁵ Satu penelitian lingkungan rumah sakit menemukan di beberapa lokasi dan ruang, seperti di ruang tempat penyimpanan sputum, selasar RS dan lingkungan penduduk sekitar RS TBC ditemukan mikobakterium yang tumbuh cepat,⁵ diduga adalah *M. chelonae*.

Spesies mikobakteria yang tumbuh cepat lainnya yang sifatnya mirip dengan *M. chelonae* adalah *M. fortuitum* dan informasi lainnya ada di tabel 1.

Antimikrobal potensial terhadap infeksi *M. chelonae* adalah *sulfonamides*, *clofazimine*, *ofloxacin*, *erythromycin* (88%) dan *amikacin* (97% suseptibel/sensitif).^{2,3}

Makalah ini bertujuan untuk promosi hasil penelitian Litbangkes, tentang metode identifikasi *M. chelonae* di laboratorium P5 Litbangkes serta memberikan informasi ataupun peran *M. chelonae* pada berbagai penyakit infeksi yang di Indonesia belum pernah dilaporkan, padahal di literatur luar negeri mendapatkan banyak perhatian. Diharapkan uraian ini dapat memberikan pemikiran-pemikiran baru pada aspek bedah dalam rangka pencegahan/protektif dan terapi, termasuk profilaksis/obat pencegah pada berbagai penyakit infeksi yang timbul, waktu dan beberapa saat setelah pembedahan ataupun biopsi jaringan pada luka tusuk jarum dan luka bedah. Pada laporan ini dilaporkan pula persentase, kedudukan *M. chelonae* di antara mikobakteria atipik lainnya.

Tabel 1. Resistensi *M. chelonae* (dari beberapa literatur dan dari survei ini)

Sumber	Antimikrobal																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	Sulf	Ami	Strep	INH	PAS	RIF	Kan	ETB	Cip	Clo	Ofi	Ery	PZN	Cyc	Sulfa	Tobra	I Cef	Dox
Lit. 1	T1	T1	R	R	R	R	T1	R2	T1	T1	T1	T1	T1	R	T1	T1	T1	T1
Lit. 2	T1	97% S	T1	T1	T1	T1	T1	T1	R	S	T1	88% S	T1	T1	3% S	(50-100)%	(0-82)%	(4-26)%
Survei ini	Td	Td	R	R	Td	S	Td	S	Td	Td	Td	R	Td	Td	Td	Td	Td	Td
Lit. 13	S	T1	T1	T1	T1	T1	T1	T1	S	S	S	T1	T1	T1	T1	T1	T1	T1

Penjelasan:

97% S: Suseptibel 97%

S: Sensitif

R: Resisten

R2: Sangat resisten

1) Sulf: *Sulfonamides*

2) Ami: *Amikacin*

3) Strep: *Streptomisin*

4) INH: *Isoniazid*

5) PAS: *Paraaminosalisil acid*

6) RIF: *Rifampicin*

7) Kan: *Kanamycin*

8) ETB: *Ethambutol*

9) Cip: *Ciprofloxacin*

10) Clo: *Clofazimine*

11) Ofi: *Ofloxacin*

12) Ery: *Erythromycin*

13) PZN: *Pirazinamid*

14) Cyc: *Cycloserine*

15) Sulfa: *Sulfamethoxazole*

16) Tobra: *Tobramycin*

17) I Cef: *Injectable Cefoxitin*

18) Dox: *Doxycyclin*

Tl: Tidak di laporkan

Tt: Tidak di *test Resistensi*

Sulfonamid, dilaporkan sukses menyembuhkan 7 kasus infeksi *M. chelonae*

Lit: Literatur

(50-100)% adalah (50-100)% S

(0-82)% adalah ((0-82)% S

(4-26)% adalah (4-26)% S

M. tuberculosis dan mikobakteria lainnya seperti *M. bovis* dan *M. africanum* yang ditemukan pada 2.052 penderita TB Paru dan pada 135 kasus TB ekstra Paru pada beberapa penelitian di beberapa lokasi dari tahun 1983-1997 di Indonesia dengan tujuan untuk menambah penelitian pada aspek bedah dan penyakit otitis media (lihat Tabel 2).

Padang, 3,39% di Semarang, 2,39% di Surabaya, 5,7% di Jakarta/Bandung dan 1% di Jakarta yang seluruhnya dari kasus TB Paru, sedangkan pada kasus TB ekstra Paru ditemukan di Bandung 5,5% dan juga di Jakarta lagi 0%. (lihat Tabel 2 dan Grafik 1).

Tabel 2. Penemuan *M. chelonae* di antara *M. tuberculosis*, mikobakteria atipikal lain, dan *M. bovis* dengan *M. Africanum* dari 2.052 kasus TB Paru dan 135 kasus TB ekstra Paru di beberapa Pusat Kesehatan di Indonesia

Golongan	Area					TB Paru		TB ekstra Paru	
	Jakarta	Padang	Semarang	Surabaya	Jakarta/Bandung	Jakarta	Bandung		
<i>M. chelonae</i>	0,37	0	3,39	2,39	5,7	1		v	
							5,5		v
<i>M. tuberculosis</i>	24,05	4,9	16	6,6	3,7	6,6		v	
							7,3		v
Mikobakteria atipikal lainnya	6,32	8,58	24	11,2	12,8	20		v	
							14,6		v
<i>M. bovis + M. africanum</i>					6,6	1,1		v	
							2		v

Keterangan: Jakarta: 1.044; Padang: 162; Semarang: 125; Surabaya: 306; Jakarta/Bandung: 65 (khusus kasus gagal pengobatan); Jakarta: 356; Bandung: 135

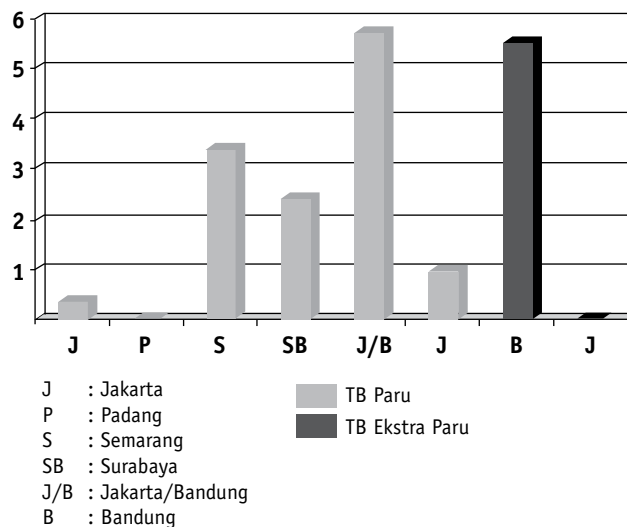
Bahan dan Metode Penelitian

Penelitian ini adalah prospektif dengan *category research: cross sectional design* dengan urutan kegiatan sebagai berikut:

1. Pengisian form data pasien, kondisi klinis seperti: penderita baru, kambuh, gagal terapi, penderita TB Paru, TB ekstra Paru, nama pasien, umur, sex, spesimen bakteriologis yang diambil, sputum, biopsi jaringan dan sebagainya.
2. Sampel *specimen collected*.
3. Digested with TSP 10% (1; 1 inkubasi di inkubator 24 jam) bagian lainnya netralisasi dengan NaOH 4% sebelum di kultur.
4. Kultur menggunakan medium Lowenstein-Jensen (L-J), Ogawa 3% dan Kudoh, inkubasi pada 37°C dan 29°C selama 1-8 minggu.
5. Identifikasi spesies mikobakteria.
 - dengan tes biokimia (Niasin, *Catalase*, *Arylsulfatase*, *Urease*, *Nitrat*, dan lain-lain)
 - identifikasi dengan: pengamatan warna, struktur dari koloni bakteri, dan lain-lain
6. Data analisis dan pelaporan.

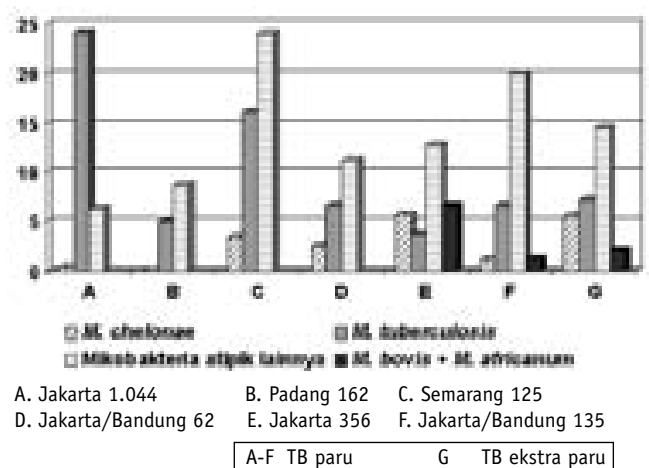
Hasil dan Diskusi

Dari pemeriksaan bakteriologis sejumlah 2.052 sputum dari 2.052 penderita TB Paru dan 135 berbagai bentuk spesimen (biopsi jaringan, pus, aspirasi jaringan, darah, asites dan sebagainya) dari pasien TB ekstra Paru, hasil identifikasi adalah ditemukan *M. chelonae* (0,37% di Jakarta, 0% di



Grafik 1. *M. chelonae* dari 2.052 pasien TB Paru dan 135 pasien TB ekstra Paru pada beberapa pusat kesehatan di Indonesia

Dilaporkan sebagai latar belakang *M. chelonae* di antara *M. tuberculosis*, *atypical mycobacteria* lain dan kelompok lainnya (*M. bovis* dan *M. africanum*) secara global data penelitian-penelitian ini, ditampilkan pada grafik 2.



Grafik 2. *M. chelonae* di antara *M. tuberculosis*, mikobakteria atipik lainnya dan *M. bovis* dengan *M. africanum* dari 2.052 pasien TB paru dan 135 pasien TB ekstra paru di beberapa pusat kesehatan di Indonesia

Tampaknya semakin tinggi kasus TB, semakin rendah kasus atipikal yang ditemukan dan sebaliknya. Dari beberapa kali penelitian di Jakarta tampaknya terdapat peningkatan temuan *M. chelonae* dari 0,37% meningkat menjadi 1% pada kasus TB Paru, namun pada TB ekstra Paru di Jakarta pada penelitian ini tidak ditemukan *M. chelonae* (0%), akan tetapi di Bandung *M. chelonae* ditemukan cukup tinggi (5,5%). Kemungkinan sampel dari Bandung kebanyakan diperoleh dari pasien TB Paru dan TB ekstra Paru yang kronis (kasus gagal terapi), ini sesuai dengan kepustakaan bahwa *M. chelonae* kebanyakan ditemukan pada penderita penyakit paru kronis dan penyakit paru yang fatal.⁶ Mengenai gambaran kekerapan *M. chelonae* pada beberapa kondisi klinis dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Berbagai spesies *Mycobacteria* yang menginfeksi pasien TB dengan berbagai kondisi klinis

Nomor pasien	Kondisi klinis pasien	Mycobacteria yang menginfeksi
1.	Gagal pengobatan	<i>M. chelonae</i>
2.	Gagal pengobatan	<i>M. bovis</i> <i>M. kansasii</i> <i>M. chelonae</i>
3.	Resistensi di klinik	<i>M. bovis</i>
4.	Gagal pengobatan	<i>M. marinum</i> <i>M. tuberculosis resistensi terhadap INH</i>
5.	Gagal pengobatan	<i>M. bovis</i> <i>M. kansasii</i> <i>M. szulgai</i> <i>M. africanum</i> <i>M. malmoense</i>
6.	Gagal pengobatan	<i>M. xenop</i> <i>M. bovis</i> <i>M. kansasii</i> <i>M. tuberculosis sensitif terhadap INH</i>
7.	Gagal pengobatan	<i>M. bovis</i>
8.	Gagal pengobatan	<i>M. szulgai</i>
9.	Gagal pengobatan	<i>M. fortuitum</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. kansasii</i> <i>M. szulgai</i> <i>M. africanum</i> <i>M. malmoense</i>
10.	Relaps	<i>M. malmoense</i> <i>M. szulgai</i>
11.	Relaps	<i>M. fortuitum</i>

Penelitian terhadap ada/tidaknya *M. chelonae* pada luka bedah, pada pasien pasca bedah, ruang bedah, peralatan bedah di Indonesia belum pernah dilakukan dan dipikirkan *M. chelonae* akan lebih tinggi dijumpai pada kasus infeksi bedah. Deteksi rutin *M. chelonae* pada kasus ini dirasakan penting dilakukan untuk memberikan layanan terbaik bagi pasien dengan tindakan bedah atau yang mendapat tindakan bedah. Di samping ini penelitian pada aspek ini dirasakan penting karena belum dilakukan di Indonesia, termasuk kasus infeksi nosokomial, karena kebanyakan selama ini hanyalah bakteri-bakteri lainnya saja yang dilaporkan pada kasus-kasus tersebut di atas,¹⁰ padahal di luar negeri masalah tersebut di atas mendapatkan perhatian yang cukup besar dan ini dirasakan perlu dipikirkan dalam keberhasilan program bedah Indonesia dalam mengatasi penyakit infeksi terkait dalam menurunkan angka mortalitas penderita pasca bedah (*outpatient surgery*).

Kesimpulan

Karena angka temuan *M. chelonae* cukup tinggi di sekitar Indonesia, mikroorganisme ini berperan pada penyakit infeksi bedah, berasosiasi dengan penderita pasca bedah, ditemukan pada selasar rumah sakit, (RS) lingkungan sekitar RS TBC, transmisi melalui infeksi nosokomial diduga akan cukup tinggi, ditambah lagi *M. chelonae* mayoritas bertanggung jawab terhadap penyakit infeksi kulit dan jaringan lunak (*cutaneous infection*), dan antimikrobalnya yang potensial 100% masih sedikit dan sering gagal pada terapi, maka hal ini memerlukan pemikiran pemecahan masalah, peningkatan deteksi rutin serta penelitian di aspek ini dipikirkan masih diperlukan dan relevan, karena *M. chelonae* adalah penyebab penting infeksi nosokomial selama dan setelah pasien mengalami tindakan bedah. Selain itu organisme ini ditemukan dengan angka yang cukup banyak di Indonesia, prediktif akan lebih banyak pada kasus infeksi bedah, ditambah lagi juga sebagai penyebab otitis media, infeksi kutan (*cutaneous infection*) dan lain-lain. **DM**

Daftar Pustaka

- Koneman EW. **Diagnostic microbiology**; 1988
- Wallance RJ. **The clinical presentation, diagnostik and therapy of cutaneous and pulmonary infection due to the rapidly growing mycobacteria**, *M. fortuitum* and *M. chelonae*, Clinical in Chest Medicine, Mycobacterial disease; 1989
- O'Brien, Ri J. **The epidemiology of tuberculosis Mycobacterial disease**
- Laporan RS. **Kumamoto National Hospital**, Japan
- Effendi A, Ibrahim R, Mubarak Z. **Insidensi infeksi nosokomial di RSU Dr. Z. Abidin Banda Aceh**, Mikrobiologi Klinik Indonesia; 1968
- Misnadiarly. **Mikobakterium sebagai salah satu penyebab infeksi nosokomial**. Dextra Media 1997; 3(10):14-6
- Misnadiarly. **Mikobakterium atipikal pada penderita TB di Padang, Semarang, Surabaya**. CDK 1983; 4:22
- Misnadiarly. **Mikobakterium atipikal pada penderita TB ekstra paru**. Medika, edisi ekstra 1996
- Misnadiarly. **Gagal pengobatan tuberkulosis akibat infeksi mikobakteria atipik**. Dextra Media 2002; 3(15):87-91
- Helmi. **Pola kuman pada infeksi telinga, hidung, tenggorokan**. Farmacia 2004
- Misnadiarly, Laras K, Irawati. **Pola resistensi basil tuberkulosis dan mikobakteria atipik terhadap obat anti tuberkulosis pada penderita TB**. Medika 2003; 2
- ELSA Regional Meeting. **Discovery of Mycobacterium chelonae among specimen from some health centers around Indonesia and its sensitivity to various antimicrobial agents**. Grand Hyatt, Nusa Dua, Bali 2004. Abstrak
- Michael H, Cynamon MD, Klemens S. **New antimycobacterial agent in clinics in ches medicine**. Mycobacterial disease 1989

Inmark Mulai Beroperasi Januari 2006



GM Inmark, Bp. Tjan Moniaga menerima ucapan selamat dari *Corporate Managing Director* Dexa Medica Group, Bp. Ir. Ferry A. Soetikno, MSc. MBA.



Tepat pada 2 Januari 2006, *Inmark Pharmaceuticals* (INMARK) mulai beroperasi, yang peresmian dilakukan di Hotel Santika, Jakarta. Ada tiga semboyan kerja INMARK yaitu **Spirit** (semangat yang tinggi), **Speed** (kecepatan bergerak dengan sasaran yang tepat dan terarah) dan **Trust** (dipercaya oleh prinsipal/customer).

INMARK yang berkantor di Graha Elnusa, Jakarta ini merupakan anggota Dexa Medica Group. Saat memberikan sambutan dalam peresmian INMARK, *Corporate Managing Director Dexa Medica Group*, Bapak Ferry A. Soetikno mengingatkan agar INMARK memastikan implementasi komitmen terhadap: prinsipal, user dalam hal ini dokter, apotik dan rumah sakit. Mengembangkan kapabilitas marketer dengan mengenali dinamika pasar dan tuntutan nya, serta membuat keunggulan bersaing baru. Selain itu, juga harus

Tim Inmark : *Spirit, Speed & Trust.*

patuh terhadap aturan main yang ada.

General Manager INMARK, Bapak Tjan Moniaga mengungkapkan, dengan kerja keras dan *smart* dari seluruh jajaran INMARK, serta *fully support* dari *supporting function* lainnya, dan juga dukungan Anugrah Argon Medica (AAM) sebagai distributor utama, INMARK yakin bisa memberikan hasil sesuai dengan yang diharapkan manajemen dan

principal yang telah memberikan kepercayaan untuk memasarkan produk-produknya kepada INMARK.

INMARK bergerak di bidang *marketing & sales*, yang profesional, netral dan independen. INMARK akan memasarkan produk-produk farmasi yang *marketable* dari berbagai prinsipal. Nama INMARK merupakan kependekan dari *Independent Marketing*. **DM Karyanto**

Seluruh Direksi dan Staf Dexa Medica Group

mengucapkan

Selamat atas Beroperasinya



Hiperparatiroidisme Tertier Pada Penderita Penyakit Ginjal Terminal Dengan Hemodialisis Reguler

Mangatas SMM, Ketut S

Lab/SMF Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran UNUD/RS Sanglah
Denpasar

Abstrak. Hiperparatiroidisme tertier (HPtT) adalah keadaan hiperparatiroidisme otonom setelah suatu periode hiperparatiroidisme sekunder (HPtS). Keadaan ini sering ditemukan pada penderita penyakit ginjal kronik (PGK), terutama pada keadaan terminal, meskipun dengan hemodialisis reguler. Manifestasi klinis penyakit ini adalah gabungan dari manifestasi hiperparatiroidisme primer (HPtP) yaitu hiperkalsemi, dengan hiperfosfatemi, kalsifikasi metastatik, osteodistrofi renal, serta hipokalsitriolemi sebagai manifestasi HPtS. Transformasi ke arah keganasan paratiroid HPtT. Penatalaksanaan meliputi terapi konservatif PGK berupa pengaturan diet dan keseimbangan cairan, terapi pengganti berupa dialisis, serta paratiroidektomi, yang merupakan terapi terpilih HPtT. Kami melaporkan kasus seorang wanita, 48 tahun, penderita PGK dengan hemodialisis reguler, yang mengalami manifestasi klinis tersebut di atas serta mengalami peningkatan kadar hormon paratiroid. Penderita menolak paratiroidektomi dan hanya menjalani terapi konservatif serta dialisis.

Pendahuluan

Hiperparatiroidisme tertier (HPtT) merupakan terminologi yang digunakan untuk menjelaskan terjadinya hiperparatiroidisme otonom yang berciri hiperkalsemi setelah periode hiperparatiroidisme sekunder (HPtS).¹

Pada HPtT sekresi kelenjar paratiroid tidak lagi dipengaruhi kadar kalsium darah. Hal ini disebabkan terjadinya proliferasi monoklonal pada kelenjar paratiroid yang sebelumnya telah mengalami hiperplasi dan hipertrofi akibat HPtS. Proliferasi yang identik didapatkan pada hiperparatiroidisme primer (HPtP).¹⁻⁴

Lebih dari 90% kasus HPtT disebabkan oleh penyakit ginjal kronik (PGK) *stage 5* atau penyakit ginjal terminal (PGT), sedangkan penyebab lainnya ialah penyakit malabsorpsi seperti pada penyakit *celiac*.^{1,3}

Prevalensi HPtT karena PGK *stage 5* di Inggris pada

tahun 1992 mencapai 11,2 kasus per 100.000 penduduk per tahun dan di Amerika Serikat HPtT dilaporkan terjadi pada 2,5% penderita PGK *stage 5* yang menjalani hemodialisis rutin.¹ Angka kejadian di Indonesia belum dilaporkan secara nasional dan rinci.

Manifestasi klinik HPtT memiliki kesamaan dengan manifestasi klinik HPtP antara lain gejala dan tanda hiperkalsemi, serta manifestasi klinik HPtS seperti kalsifikasi metastatik, hiperfosfatemi, hipokalsitriolemi dan osteodistrofi renal.^{1,3,4}

Diagnosis ditegakkan berdasarkan manifestasi klinik dan laboratorik berupa peningkatan kadar hormon paratiroid darah, hiperkalsemi, hiperfosfatemi, hipokalsitriolemi, serta pemeriksaan penunjang lainnya seperti foto sinar X dan ekokardiografi.^{2,3} Ultrasonografi kelenjar paratiroid memerlukan keahlian khusus.⁵

Penatalaksanaan keadaan ini masih belum memuaskan.

Paratiroidektomi masih merupakan pilihan terapi yang terbaik untuk saat ini.²⁻⁶

Berikut ini disampaikan laporan kasus hiperparatiroidisme tertier pada penderita PGT yang menjalani hemodialisis reguler.

Kasus

Seorang wanita, 48 tahun, suku Tionghoa, tidak kawin, datang tanggal 14 Juni 2001 dengan keluhan timbul benjolan pada lengan dan tangan. Awalnya benjolan timbul di siku lengan kiri sejak 6 bulan sebelum masuk rumah sakit. Yang semakin lama semakin besar dan 3 bulan kemudian benjolan juga timbul di punggung tangan kiri dan kanan, serta siku kanan. Benjolan tidak nyeri, tidak panas, dan tidak gatal serta tidak terlalu mengganggu gerak lengan penderita. Riwayat trauma fisik disangkal. Benjolan menetap, tak terpengaruh oleh suhu udara, aktivitas fisik, maupun konsumsi makanan. Keluhan ini baru pertama kali dialami. Penderita didiagnosis sebagai penyakit ginjal kronik (PGK) sejak Januari 1999 dan menjalani hemodialisis reguler dua kali per minggu sejak November 1999.

Rasa gatal di seluruh tubuh dirasakan sejak 6 bulan terakhir. Gatal hanya bisa berkurang setelah penderita cuci darah. Ia merasa nyeri seperti ditusuk-tusuk pada seluruh tulang-tulang. Lemah pada otot-otot betis dan kaki dikeluhkan oleh penderita. Rasa lesu, tidak ada nafsu makan, sulit buang air besar, sering mual dan kadang muntah juga dikeluhkan. Buang air kecil sejumlah ± 1 gelas (± 200 cc) per hari. Menstruasi tidak teratur dengan jumlah sedikit. Kadang-kadang penderita mengalami sesak nafas dan berdebar-debar. Riwayat hipertensi diketahui sejak 1990. Ayah penderita meninggal dunia karena hipertensi, sedangkan tiga saudara kandungnya berpenyakit ginjal, yang menyebabkan 2 di antaranya telah meninggal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran E4V5M6, tekanan darah 150/90 mmHg, nadi 88 x/menit, reguler, isi cukup, frekuensi nafas 24 x/menit, reguler. Gizi kurang, tinggi badan 157 cm dan berat badan 45 kg. Konjungtiva anemis, keadaan THT tenang, kelenjar tiroid dan getah bening tak teraba. Pada toraks pinggang jantung positif, batas kiri jantung 4 cm lateral garis midklavikula kiri, batas kanan pada garis sternal kanan, suara jantung normal. Tidak ditemukan kelainan paru dan abdomen. Pada ekstremitas, terdapat benjolan ukuran 4x4x1,5 cm di punggung tangan kiri, ukuran 5x4x2 cm di sisi ekstensor sendi siku kiri, 6x4x2,5 cm di ekstensor sendi siku kanan, dan 5x3x1 cm pada punggung tangan kanan. Pada sisi lateral dan medial sendi siku kiri dan kanan terdapat benjolan serupa masing-masing berukuran 2x2x0,5 cm dan 2x1,5x0,5 cm. Di sisi medial puncak lengan atas kanan terdapat benjolan ukuran 5x3,5x4 cm. Benjolan berdungkul/tidak rata, warna sama dengan sekitar, tidak ada kelainan kulit, pembuluh darah dan edema, suhu sama dengan sekitar, dasar benjolan melekat pada jaringan

di atas tulang, tepi atas melekat pada jaringan subkutan, konsistensi kenyal sampai keras, tak ada fluktuasi dan nyeri pada pergerakan, terdapat gangguan pergerakan aktif dan pasif. Kulit tampak kering, terdapat ekskoriasi multipel dan likenifikasi pada punggung, dada, serta ekstremitas atas dan bawah.

Pemeriksaan laboratorium dengan hemoglobin 9,0 g/dl, hematokrit 28,3%, hitung lekosit 9 k/ul, trombosit 459 k/ul, BUN 23,4 mg/dl, kreatinin 5,8 mg/dl, asam urat 4,8 mg/dl, AST 23 U/l, ALT 12 U/l, albumin 2,9 g/dl, globulin 3,4 g/dl, ALP 164 U/l, natrium 134,5 mmol/l, kalium 5,11 mmol/l, kalsium plasma total 19,1 mg/dl (Normal: 8,1-10,4 mg/dl), fosfat anorganik plasma 8,2 mg/dl (N: 2,5-4,8 mg/dl), LED 55 mm/1 jam. Pemeriksaan urin: protein + 1, kristal (-), sedimen eritrosit 4-8/lpb, lekosit 2-3/lpb, kalsium urin 18,3 mg/24 jam (N: 100-320 mg/24 jam), fosfat anorganik urin 1 g/24 jam (N: 0,3-1 g/24 jam), hormon paratiroid 243 pg/ml (N: 12-72 pg/ml). Pada foto toraks posteroanterior, ditemukan kardiomegali (CTR 61,3%), massa opak padat pada lapangan tengah paru kanan, dengan kecurigaan suatu metastasis. Terdapat *myositis ossificans* aksila kanan. Pada foto toraks lateral kanan didapatkan kesan massa radioopak padat di parakardial kanan tengah, di depan *vertebrae*. Foto polos abdomen (BOF) menunjukkan kalsifikasi pembuluh darah di cavum pelvis dan spondilosis lumbalis. Pada foto ekstremitas didapatkan kalsifikasi jaringan lunak regio manus dan kubiti, dengan densitas tulang berkurang. Hasil EKG: irama sinus, 90 x/menit, reguler, aksis normal dengan gambaran *left ventricular hypertrophy*. Ekokardiografi menunjukkan kalsifikasi katup aorta, mitral dan muskulus papilaris, disfungsi diastolik ventrikel kiri, stenosis dan regurgitasi katup aorta dan mitral. Penderita menolak pemeriksaan ultrasonografi. Pemeriksaan kalsitriol (vitamin D) tidak dilakukan karena kendala teknis dan biaya.

Berdasarkan adanya hiperparatiroidi, hiperkalsemi, hiperfosfatemi dan kalsifikasi metastatik, ditetapkan diagnosis utama hiperparatiroidisme tertier pada penyakit ginjal terminal. Diagnosis lainnya ialah penyakit jantung hipertensi *functional class II*, hipertensi *grade I*, dan anemia pada PGK. Penatalaksanaan yang dilakukan pada penderita ialah, diet 2.000 kalori, 45 gram protein, rendah garam, asam folat 2x1 mg, *captopril* 2x25 mg, *celecoxib* 1x200 mg, hemodialisis (HD) reguler 2x/minggu, serta transfusi *packed-red cells* (PRC) saat HD, jika terdapat indikasi. Penderita menolak untuk dilakukan paratiroidektomi.

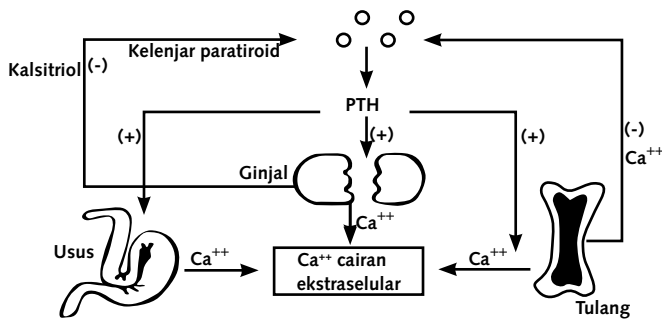
Pembahasan

Pada kasus ditemukan adanya peningkatan hormon paratiroid (243 pg/ml). Yang menjadi permasalahan pada kasus ini ialah cara menegakkan diagnosis sekaligus membedakan jenis hiperparatiroidisme yang terjadi, serta penanganannya.

Secara fisiologis efek hormon paratiroid ialah sebagai berikut:

1. merangsang osteoklas untuk memobilisasi kalsium dari tulang ke darah.
2. meningkatkan reabsorpsi kalsium di tubuli renalis.
3. menghambat reabsorpsi fosfat di tubuli renalis.
4. meningkatkan hidroksilasi 25-(OH)-D3 menjadi 1,25 (OH)₂ D3 (kalsitriol) dengan merangsang sintesis 1- α hidroksilase menjadi siklik AMP.

Aksi biologis hormon paratiroid dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 1. Aksi biologis hormon paratiroid⁷

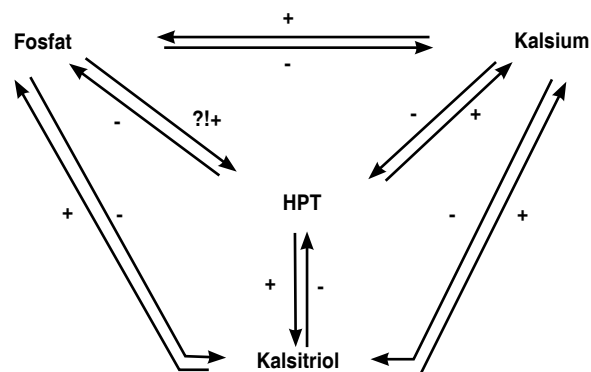
Hasil kerja hormon paratiroid dalam cairan ekstraselular adalah peningkatan kadar kalsium dan kalsitriol darah serta penurunan kadar fosfat di dalam darah.

Produksi HPt meningkat pada keadaan:

- a) hipokalsemi;
- b) hipokalsitriolemi;
- c) hiperfosfatemi.

Antara HPt, kalsitriol, fosfat serta kalsium terdapat keterkaitan dan interaksi satu sama lain melalui mekanisme umpan balik negatif pada keadaan fisiologis dan umpan balik positif pada keadaan penyakit ginjal kronik stage 5. HPt dapat bekerja secara tidak langsung (melalui vitamin D) atau secara langsung melalui reseptornya yang terdapat di ginjal dan tulang, untuk meningkatkan kadar kalsium darah. Jika kalsium meningkat dalam darah, terjadi umpan balik negatif yang menekan produksi HPt.^{9,10}

Interaksi fisiologis antara fosfat, kalsium, kalsitriol dan HPt dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 2. Model interaksi fisiologis antara fosfat, kalsium, kalsitriol dan Hpt⁷

Hiperparatiroidisme primer ialah gangguan umum metabolisme kalsium, fosfat dan tulang akibat hipersekresi hormon paratiroid yang secara primer disebabkan kelainan struktur kelenjar paratiroid sendiri. Penyebab HPt primer berturut-turut ialah adenoma (81%), hiperplasi kelenjar (15%), dan karsinoma (4%).^{3,5}

Hiperparatiroidisme sekunder ialah keadaan meningkatnya produksi hormon paratiroid secara sekunder akibat hipokalsitriolemi, hiperfosfatemi dan hipokalsemi pada gangguan fungsi ginjal yang telah lanjut.³⁻⁵

Hiperfosfatemi dan hipokalsitriolemi juga dapat langsung menyebabkan hiperparatiroidi. Hiperfosfatemi akan menurunkan jumlah reseptor kalsium kelenjar paratiroid, sedangkan hipokalsitriolemi mengakibatkan penurunan reseptor kalsitriol.

Penurunan massa nefron pada PGK menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) serta hambatan produksi dan sekresi kalsitriol (1,25 (OH)₂ D3). Penurunan LFG menyebabkan retensi fosfat. Hipokalsitriolemi dan hiperfosfatemi yang terjadi akan menyebabkan penurunan kadar kalsium darah yang kemudian merangsang sekresi kelenjar paratiroid. Hiperfosfatemi dan hipokalsitriolemi juga dapat langsung menyebabkan hiperparatiroidi. Hiperfosfatemi akan menurunkan jumlah reseptor kalsium kelenjar paratiroid, sedangkan hipokalsitriolemi mengakibatkan penurunan reseptor kalsitriol.^{2,4,7,10,12}

Di samping beberapa mekanisme tersebut, beberapa penulis menjelaskan bahwa hiperparatiroidisme sekunder juga diakibatkan oleh:

- a. Pergeseran *set point* pada kurva sekresi HPt terhadap kadar kalsium ke kanan (meningkat), di mana diperlukan kadar kalsium yang lebih tinggi dibandingkan orang normal untuk menghasilkan jumlah sekresi HPt yang sama.^{2,4,10,14}
- b. Hiperplasia kelenjar paratiroid. Hipokalsemi pada PGK meningkatkan sekresi HPt dan mRNA HPt dalam waktu singkat dan meningkatkan jumlah sel kelenjar paratiroid setelah waktu yang lama. Pembesaran kelenjar paratiroid, baik karena hipertrofi maupun hiperplasi merupakan faktor utama terjadinya HPtS pada penderita PGK.^{2,13}
- c. Peningkatan ekspresi gen HPt di mana ekspresi gen tersebut diatur oleh kadar kalsitriol (terutama), kalsium dan fosfat.^{13,15}

Hiperplasi kelenjar paratiroid diduga lebih berperan dibandingkan hipertrofi dalam patogenesis hiperparatiroidisme. Yang dianggap sebagai penyebab fenomena ini ialah peningkatan *set point* sekresi HPt sehingga kelenjar akan memperbanyak diri untuk mencukupi sekresi pada keadaan hipokalsemi akibat PGK. Selain itu penurunan jumlah dan pengurangan ekspresi reseptor kalsium serta kalsitriol akan merangsang hiperplasi kelenjar ini.^{2,13-15}

Patogenesis hiperplasi kelenjar ini melalui beberapa tahap, yaitu:

1. Hiperplasi sekunder bersifat difus dan poliklonal yang disebabkan oleh hipokalsemi dan diperberat hipokalsitriolemi.²
2. Terjadi perubahan sifat pertumbuhan menjadi noduler dan multiklonal oleh peningkatan *set point* pada beberapa sel dan penurunan jumlah/ekspresi reseptor kalsium, akibatnya terjadi pembesaran kelenjar yang asimetris dan disertai keadaan hiperkalsemi.^{2,4,10}
3. Terjadi mutasi pada satu sel (monoklonal) dari sekumpulan sel yang ada pada nodul dan membentuk adenoma, mutasi terutama terjadi pada sel yang sedang membelah diri. Kombinasi antara hiperplasi kelenjar pada hiperparatiroidisme sekunder dan sifat monoklonal seperti yang terjadi pada hiperparatiroidisme primer disebut sebagai hiperparatiroidisme tertier.^{2,4,12}
4. Terjadinya karsinoma paratiroid akibat transformasi maligna oleh gangguan kemampuan reparasi DNA dan peningkatan proliferasi sel. Kejadian yang jarang ini biasanya terjadi pada penderita dengan dialisis yang lama.²

Kelainan pada HPtS karena PGK terutama berupa gangguan fungsi metabolisme mineral, khususnya kalsium dan fosfat, serta kelainan kardiovaskular. Beberapa dari manifestasi kliniknya ialah sebagai berikut:

- a. Osteodistrofi renal dengan bentuk high turnover dimana osteitis fibrosa sebagai bentuk predominan. Selain itu terdapat bentuk osteomalasia, campuran osteitis fibrosa dan osteomalasia serta penyakit tulang aluminium. Manifestasi klinis osteitis fibrosa sering berupa nyeri tulang, kelemahan otot proksimal, gatal-gatal yang membangkang dan kalsifikasi metastatik jenis periartikular. Istilah osteoporosis dialisis ditujukan untuk sindrom penurunan densitas tulang, nyeri tulang hebat dan kecenderungan fraktur patologis pada penderita PGT yang tidak termasuk gambaran osteodistrofi renal.^{6,16,18}
- b. Kalsifikasi metastatik berupa kalsifikasi jaringan lunak akibat pengendapan garam kalsium-fosfat. Predisposisi terjadinya kalsifikasi metastatik ialah kadar fosfat > 6,5 mg/dl yang terjadi bersama-sama dengan hiperkalsemi dan hiperparatiroidi, kadar kalsium yang tinggi dalam dialisis, keracunan aluminium alkalosis dan kerusakan jaringan lokal. Pengendapan garam kalsium fosfat dipermudah bila hasil perkalian kadar kalsium dan fosfat > 70.^{2,4,19}
- c. Gangguan struktur dan fungsi kardiovaskular meliputi gangguan fungsi jantung, hipertrofi dan fibrosis miokardium, iskemi miokard dan aterosklerosis koroner, kalsifikasi katup vaskular dan hipertensi.^{20,21}

Pada kasus, manifestasi klinik PGT berupa sindrom uremi yaitu rasa mual, muntah, gatal-gatal, kelemahan otot-otot, sindrom anemi seperti rasa lelah dan lemah, gejala hipertensi berupa nyeri kepala dan sulit tidur malam, oligouri, serta kelainan laboratoris kreatinin serum 5,8 mg/dl dan kadar hemoglobin 9,0 g/dl.

Penderita dengan keluhan utama benjolan pada kedua ekstremitas atas dan memiliki kelainan dasar penyakit ginjal terminal sehingga diyakini bahwa pada penderita telah terjadi kalsifikasi metastatik. Terjadinya kalsifikasi metastatik dapat dilihat dari sifat benjolan yang tak melekat ke tulang, konsistensi benjolan yang kenyal sampai keras, kadar kalsium 19,1 mg/dl, fosfat 8,2 mg/dl dan hasil perkalian keduanya 156,2 (>70). Tanda-tanda tersebut disertai pula dengan gambaran kalsifikasi jaringan lunak dan kalsifikasi paru pada foto sinar x, serta adanya kecurigaan kalsifikasi pembuluh darah abdomen dan kavum pelvis. Hal ini ditambah lagi dengan didapatkannya kalsifikasi katup aorta, mitral dan muskulus papilaris pada ekokardiografi. Deteksi nefrokalsinosis pada kasus belum maksimal karena tidak dilakukan USG.

Manifestasi klinik kalsifikasi metastatik pada PGT dapat berupa:

1. **Kalsifikasi vaskular**, terutama kalsifikasi arteri ukuran kecil dan sedang (tipe Monckeberg), dengan predileksi pada pergelangan tangan, pergelangan kaki, pelvis dan pada kaki. Kelainan ini terutama ditemui pada penderita berusia 40-50 tahun (50%). Pemeriksaan yang terbaik ialah dengan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*). Arteriografi membantu menegaskan diagnosis. Pada penderita tidak dilakukan pemeriksaan-pemeriksaan tersebut karena kendala teknis dan biaya.^{1,6,7}
2. **Kalsifikasi periartikular**. Bentuk ini ditemukan pada 52% penderita PGT yang mengalami dialisis, terdapat 3 jenis kalsifikasi, yaitu:
 - a) kondrokalsinosis periartikular
 - b) kalsifikasi periartritis dengan bentuk kalsifikasi distrofik
 - c) kalsinosis tumoral
 Rasa nyeri, bengkak sendi dan kaku sendi yang mirip dengan artritis akut merupakan ciri kalsifikasi periartritis dan kalsinosis tumoral. Diagnosis ditegakkan dengan skintigrafi pirofosfat yang dilabel *technitium*. Pada penderita tidak terdapat nyeri sendi baik spontan maupun pada pergerakan sendi aktif atau pasif, sehingga kelainan sendi pada penderita lebih mengarah kepada jenis kondrokalsinosis periartikular.^{1,6,7,19}

3. **Kalsifikasi viseral.** Kelainan ini dapat terjadi pada:

- paru**, berupa penebalan difus septa dan alveoli, terdapat gangguan fungsi berupa penurunan kapasitas vital, penurunan difusi karbondioksida dan rendahnya PO₂. Penunjang diagnostik yang terbaik ialah skintigrafi *technitium pyrophosphate*.
- jantung**, berupa deposisi kalsium yang dapat terjadi pada miokardium, perikardium, sistim konduksi, aorta dan katup mitral, arteri koroner dan arteriol-arteriol miokardium. Gangguan yang terjadi dapat berupa abnormalitas konduksi dan aritmia, stenosis aorta dan mitral, regurgitasi, iskemia, disfungsi ventrikel kiri dan gagal jantung kongestif.^{20,21} Faktor predisposisi kelainan jantung ialah hiperparatiroidi, alkalinitas jaringan ikat, hiperkalsemi, hiperfosfatemi dan peningkatan produksi kalsium fosfat.
- ginjal**, berupa nefrokalsinosis maupun batu ginjal. Hal ini ditingkatkan oleh naiknya hasil perkalian kalsium dan fosfat.

Gambaran umum dari kalsifikasi viseral ialah massa amorfus kalsium fosfat.^{1,7,11,19}

Terdapat hiperparatiroidisme pada penderita (kadar hormon paratiroid 243 pg/ml) dan hiperkalsemi (kadar kalsium 19,1 mg/dl). Keadaan ini mempunyai kesamaan dengan hiperparatiroidisme primer yang memiliki manifestasi sebagai berikut:

- Manifestasi skeletal:** nyeri tulang, fraktur patologis, osteitis fibrosa sistika
- Manifestasi hiperkalsemia:** anoreksia, mual, muntah, ulkus peptik, konstipasi, asteni, kelemahan otot, pruritus
- Manifestasi ginjal:** batu ginjal, nefrokalsinosis, uremi
- Manifestasi laboratoris:** hiperkalsemi, hipofosfatemi, hiperkalsiuri serta hiperfosfatemi.^{3,5}

Yang didapatkan pada penderita ialah nyeri tulang, pruritus, gejala gastrointestinal berupa mual-muntah dan konstipasi, asteni dan kelemahan otot, hiperkalsemi dan sindromnya, yang berbeda ialah terjadinya hiperfosfatemi dan hipokalsiuri (18,3 mg/24 jam), sedangkan fosfat urin masih dalam batas normal. Dengan kadar hormon paratiroid antara 200-300 pg/ml maka mungkin nyeri tulang yang dikeluhkan penderita ialah manifestasi klinis osteitis fibrosa ringan dan belum terdapat kelainan radiologis yang berat.¹⁶⁻¹⁸ Pruritus hebat yang dialami penderita nampaknya diakibatkan oleh deposisi kalsium dan substansi uremik pada kulit.¹⁷

Hiperfosfatemi akan mengakibatkan hal-hal sebagai berikut:

- hiperparatiroidisme
- kecenderungan kalsifikasi jaringan lunak
- penurunan aktivitas kalsitriol melalui hambatan pada α 1 hidroksilase
- hipokalsemi.

Pada penderita jelas didapatkan dua manifestasi yang

pertama, akan tetapi terjadi hiperkalsemi, hal ini sesuai dengan hiperparatiroidisme tertier yang terjadi setelah hiperparatiroidisme sekunder yang berat pada PGT.^{7,19}

Secara keseluruhan terlihat bahwa terdapat manifestasi klinik dan laboratorik PGK berupa hiperfosfatemi dan osteodistrofi renal akibat hiperparatiroidisme sekunder, tetapi tidak terjadi hipokalsemi melainkan hiperkalsemi, hal ini membuktikan bahwa telah terjadi peningkatan aktivitas kelenjar paratiroid tanpa adanya pengaruh kadar kalsium darah.

Meskipun kadar kalsitriol tidak diperiksa pada penderita, namun kita dapat memperkirakan adanya hipokalsitriolemi pada penderita, berdasarkan adanya hiperparatiroidi, hiperfosfatemi dan hiperkalsemi, serta hasil beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa hipokalsitriolemi terjadi lebih dulu, yaitu pada klirens kreatinin 30-35 ml/menit dibandingkan hiperfosfatemi pada klirens kreatinin 20-25 ml/menit.^{7,16,18} Akibat dari hipokalsitriolemi ialah hiperparatiroidi dan hipokalsemi, dengan manifestasi kelainan tulang seperti osteopeni/osteoporosis maupun osteomalasi. Pada kasus, struktur tulang telah mengalami osteopeni.

Secara keseluruhan terlihat bahwa terdapat manifestasi klinik dan laboratorik PGK berupa hiperfosfatemi dan osteodistrofi renal akibat hiperparatiroidisme sekunder, tetapi tidak terjadi hipokalsemi melainkan hiperkalsemi, hal ini membuktikan bahwa telah terjadi peningkatan aktivitas kelenjar paratiroid tanpa adanya pengaruh kadar kalsium darah.^{1,3,5}

Terapi hiperparatiroidisme tertier ditujukan pada penyakit yang mendasarinya, dan mengurangi atau membuang sel kelenjar paratiroid yang telah mengalami hiperplasia noduler dengan melakukan paratiroidektomi.^{2,4,6,7}

Jika penyakit dasarnya adalah PGT maka terapinya ialah:

- terapi konservatif antara lain berupa pengaturan diet untuk memperlambat progresivitas penurunan fungsi ginjal dan mencegah/mengurangi hal-hal yang memperburuk fungsi ginjal serta terapi simptomatis.
- terapi pengganti berupa dialisis atau transplantasi ginjal.
- menyingkirkan kelenjar yang telah mengalami hiperplasia noduler dengan paratiroidektomi yang terdiri dari

paratiroidektomi total, paratiroidektomi subtotal dan paratiroidektomi total yang disertai *autograft* sebagian kelenjar paratiroid ke lengan penderita.

Indikasi paratiroidektomi pada hiperparatiroidisme ialah:

1. Kadar hormon paratiroid yang berkorelasi dengan osteitis fibrosa berat ($> 1.000 \text{ pg/dl}$).
2. Kegagalan terapi konservatif, misalnya kegagalan terapi diet dan kegagalan terapi obat tertentu untuk menekan produksi hormon paratiroid seperti kalsitriol.

Parfitt mengemukakan bahwa jika operasi dilakukan sebelum terjadinya hiperparatiroidisme tertier maka cukup dilakukan paratiroidektomi subtotal dan pemberian kalsitriol untuk menghambat pertumbuhan dan sekresi sisa kelenjar.²

Pilihan terapi lainnya ialah injeksi etanol per kutan ke dalam kelenjar yang membesar dengan bimbingan ultrasonografi.⁶

Penanganan pada kasus lebih ditujukan pada PGT, yaitu dengan pemberian diet tinggi kalori (40 kal/kg berat badan/hari) untuk mencukupi kebutuhan kalori pada keadaan hiperkatabolik, protein diberikan 1 g/kg berat badan/hari karena penderita menjalani hemodialisis (HD) reguler yang menyebabkan *protein loss*. Pengaturan jumlah protein dimaksudkan mencegah peningkatan kadar fosfat, di samping mengurangi laju pembentukan toksin uremik.^{17,19} Karena adanya hiperkalsemi maka penderita tidak diberi preparat kalsium maupun preparat aluminium (dapat menyebabkan penyakit tulang aluminium) sebagai pengikat fosfat.^{16,18,19} Pemberian asam folat ditujukan terhadap penurunan *intake* makanan, untuk meningkatkan maturasi sel dan mencegah hiperhomosisteinemi. *Celecoxib*, suatu inhibitor siklooksigenase 2 dan relatif kurang toksik terhadap ginjal, digunakan untuk mengurangi nyeri tulang. Untuk mengatasi hipertensi digunakan *captopril*. Hemodialisis dengan menggunakan dialisat rendah kalsium mengurangi progresivitas hiperkalsemi dan menurunkan berbagai toksin uremik termasuk hormon paratiroid dalam sirkulasi.^{6,19}

Kesimpulan

Telah dilaporkan kasus penderita wanita 48 tahun dengan penyakit ginjal terminal yang telah menjalani hemodialisis reguler selama 3 tahun, dan kemudian mengalami hiperparatiroidisme tertier. Keadaan hiperparatiroidisme tertier merupakan kondisi hiperparatiroidisme otonom dengan ciri hiperkalsemi setelah suatu periode hiperparatiroidisme sekunder. Patogenesis HPtT meliputi hiperplasi poliklonal sekunder difus, pertumbuhan noduler multiklonal, mutasi monoklonal membentuk adenoma dan transformasi maligna ke arah karsinoma paratiroid. Diagnosis didasarkan pada ditemukannya hiperparatiroidi, sindrom hiperkalsemi dan hiperfosfatemi serta manifestasi klinik PGT, terutama kalsifikasi metastatik. Penatalaksanaan hiperparatiroidisme tertier pada PGT terdiri dari penatalaksanaan terapi konservatif dan terapi pengganti, serta penatalaksanaan

HPtT, dengan pilihan utama paratiroidektomi. Pada kasus hanya dilakukan penatalaksanaan konservatif PGT, karena penderita menolak paratiroidektomi. Kemungkinan terjadinya transformasi maligna ke arah karsinoma paratiroid pada kasus perlu dipantau ketat. **DM**

Daftar Pustaka

1. Sutton RAL, Dirks JH. **Disturbances of calcium and magnesium metabolism**. In: Brenner BM, editor. *Brenner and Rector's The Kidney*. Vol 1, 5th edition. Philadelphia:WB Saunders; 1996.p.1039-55
2. Parfitt AM. **The hyperparathyroidism of chronic renal failure: A disorders of growth**. *Kidney Int* 1997; 52:3-9
3. Potss Jr JT. **Diseases of the parathyroid gland and other hyper and hypocalcemic disorders**. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Longo D, Martin JB, et al. editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th edition. New York:Mc Graw-Hill; 1998.p.2227-46
4. Breen CS, Muirhead N, Thorning D, et al. **Secondary hyperparathyroidism complicated by para-thyromatosis**. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 502-7
5. Fitzgerald PA. The parathyroid. In: Tierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis MA, editors. **Current Medical Diagnosis & Treatment**. 37th edition. Connecticut: Appleton and Lange; 1998.p.971-6
6. Delmez JA, Slatopolsky E. **Renal osteodystrophy**. In: Brady HR, Wilcox CS, editors. *Therapy in Nephrology and Hypertension: a companion to Brenner and Rector's The Kidney*, 5th ed. Philadelphia:WB Saunders; 1999.p. 497-503
7. Suwitra K. **Peranan hiperfosfatemi dan hipokalsitriolemi dalam patogenesis hiperparatiroidisme sekunder pada penyakit ginjal terminal dengan hemodialisis**. Disertasi Dokter. Surabaya: Universitas Airlangga; 2000
8. Carola R, Harley JP, Noback CR. **Parathyroid gland**. In: *Human Anatomy and Physiology*. 3rd editions. New York:Mc Graw-Hill; 2001. p.487-8
9. Setiyohadi B. **Kalsium, vitamin D, estrogen dan osteoporosis**. In: Setiyati S, Sudoyo AW, Alwi I, Gani RA, editors. *Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan Penyakit Dalam*. Jakarta:FK-UI; 2000.p.23-42
10. Prodjosujadi W. **Patogenesis hiperparatiroidisme sekunder**. *Act Med Indon* 2000; Vol XXXII(4):165-6
11. Vanholder R, De Smet. **Pathophysiologic effect of uremic retention solutes**. *J Am Soc Nephrol* 1996; 10:1815-23
12. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. **Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism**. *Kidney Int* 1999; 56(suppl 73): (S)14-(S)19
13. Silver J, Yalcindag C, Sela BA, et al. **Regulation of the parathyroid hormone gene by vitamin D, calcium and phosphate**. *Kidney Int* 1999; 56(suppl 73): S2-S7
14. Llach F. **Secondary hyperparathyroidism in renal failure, the trade off hypothesis revisited**. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:662-76
15. Kurokawa K. **How is plasma calcium held constant?** *Nephrology* 1996; 2(suppl 1):S34-S8
16. Llach F. **Renal osteodystrophy**. In: Brenner BM, editor. *The Kidney*. Vol 1, 5th edition. Philadelphia:WB Saunders; 1996.p.2187-252
17. Sukandar E. **Gagal ginjal kronis**. *Nefrologi klinik*. Bandung: ITB; 1997. p.323-77
18. Yogiantoro M. **Diagnosis dan penanggulangan osteodistrofi renal**. *Majalah Ilmu Penyakit Dalam Surabaya*. Surabaya 1998; 4:181-200
19. Llach F. **Hyperphosphatemia in end stage renal disease patients: pathophysiological consequences**. *Kidney Int* 2000; 56(suppl 73): S31-S7
20. London GM, Panner B, Marchais SJ, et al. **Calcification of the aortic valve in the dialyzed patients**. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(4):383-7
21. Ronstand SG, Drueke TB. **Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular diseases in chronic renal failure**. *Kidney Int* 1999; 56:383-92

Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

Putu Dyah Ayu Saraswati, Endang Soekrawati

SMF Kulit dan Kelamin
RSUD Wangaya Denpasar
Bali

Abstrak. Dilaporkan satu kasus *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) pada seorang pasien perempuan suku Bali berumur 15 tahun dengan gambaran klinis pada wajah patch eritematosa bentuk kupu-kupu disertai skuamasi ringan dan edema (lesi akut LE), pada bibir ditemukan fisura, krusta serta skuamasi. Diagnosis ditegakkan dengan memenuhi empat atau lebih dari kriteria American Rheumatism Association (ARA). Penderita mendapat pengobatan dengan kortikosteroid 30 mg/hari secara oral dan kortikosteroid topikal dua kali sehari. Setelah terapi menunjukkan perbaikan.

Kata kunci: *Systemic Lupus Erythematosus*, kriteria ARA (*American Rheumatism Association*), kortikosteroid

Pendahuluan

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) suatu penyakit sistemik dengan perubahan patologis pada jaringan dan sistem vaskular yang berhubungan dengan kelainan imunologis. Gambaran klinis utama pada penderita mencakup demam, *rashes*, artritis, serta keterlibatan organ seperti ginjal, paru-paru, jantung dan organ lainnya. Perjalanan penyakit bervariasi dan untuk menegakkan diagnosis digunakan kriteria ARA (*American Rheumatism Association*).¹

Perbandingan antara penderita perempuan dan laki-laki adalah 8:1. Kemungkinan terjadi pada ras negro 3 kali lebih besar dibandingkan ras *Caucasoid*. Suatu survei epidemiologi di Amerika, menunjukkan bahwa angka kematian dan kesakitan tertinggi berada di kalangan Negro, kemudian diikuti oleh orang-orang dari Puerto Ricans baru oleh orang-orang kulit putih. Perbedaan ras, disebabkan oleh variasi normal dari γ globulin, di mana kadar ini lebih tinggi di kalangan kaum Negro. Faktor keluarga berkisar 10%, di mana anggota keluarga yang menderita SLE, mempunyai angka insidens yang meningkat untuk sistemik dan *discoid lupus erythematosus*, *rheumatoid arthritis*, demam rematik, *polyarteritis nodosa*, *dermatomyositis*, dan artritis poikiloderma, demam rematik, *polyarteritis nodosa*, *dermatomyositis*, dan *poikiloderma atropicans vasculare*. Kondisi ini sering terjadi pada usia dewasa muda dengan puncaknya pada perempuan pada usia 30-an, dan pada laki-laki pada usia 40-an.^{1,2}

Faktor penyebab dari penyakit ini belum seluruhnya diketahui. Akan tetapi diduga faktor genetik memegang

peranan pada patogenesisnya. Keluarga dari penderita penyakit SLE mempunyai insidens yang tinggi untuk penyakit pada jaringan ikat.¹

SLE dapat juga dicetuskan oleh faktor obat, terutama *hydralazine* yang digunakan secara luas untuk terapi pada hipertensi.^{1,3,4} Sindrom ini terjadi pada 6-7% penderita hipertensi, setelah terapi selama 3 tahun dengan *hydralazine*, dengan dosis 100 mg/hari (5,4%) dan 200 mg/hari (10,4%). Tetapi tidak terjadi pada pemberian dengan dosis 50 mg/hari. Angka insidens lebih tinggi pada wanita (11,6%) dibanding pria (2,8%). Di mana diduga faktor endokrin juga memegang peranan. Pada wanita respons imun selular maupun humoral lebih besar dibandingkan pada pria. Radiasi sinar ultraviolet dapat juga sebagai faktor pencetus pada onset SLE atau penyebab kekambuhan pada perjalanan penyakit ini di mana dapat ditemukan antibodi terhadap radiasi ultraviolet. Faktor lain yang dapat sebagai pencetus adalah infeksi bakteri, dan stress baik fisik maupun mental.¹

Penyakit ini menyerang banyak sistem dari tubuh, sehingga kemunculan dan perjalanan penyakitnya bervariasi. Gejala klinis pada penderita SLE yang paling sering didapat berupa panas badan yang tidak teratur bervariasi tinggi dan rendah untuk beberapa minggu/bulan yang diikuti keluhan kelemahan dan menurunnya nafsu makan yang diikuti dengan menurunnya berat badan.⁵ Kadang-kadang diikuti pula oleh nyeri pada persendian. Pada wanita, menstruasi menjadi tidak teratur pada 18% kasus dan 7,5%-nya bahkan tidak mengalami menstruasi.¹ Hal ini biasanya terjadi

berulang-ulang dan melibatkan beberapa organ tubuh dengan manifestasi sebagai berikut:^{1,5}

1. Kulit. 80% dari kasus terdapat *rash* berupa:

- Patch eritematosa bentuk kupu-kupu atau erupsi makulopapular dengan skuama tipis pada daerah pipi kanan dan kiri atau pada tempat lain.
- Edema terutama di wajah, dapat keliru dengan dermatitis kontak, dermatitis seboroik, *dermatomyositis* atau erisipelas.
- Dilatasi pada lapisan kapiler kuku.
- Purpura yang luas, yang diakibatkan karena trombositopenia.
- Kerontokan rambut yang terjadi pada > 50% kasus, terutama pada fase akut dari penyakit ini.
- Terdapat nodul *rheumatoid* pada 50% kasus.

2. Lesi membran mukosa

- Terdapat lesi pada palatum (82%) dari 26% kasus.
- Sering terjadi nyeri tenggorokan yang berulang-ulang, disertai ulkus pada mulut.
- Bibir penderita dapat mengalami pecah-pecah, bengkak, dan berkrusta.
- Dapat juga terjadi ulkus pada mukosa hidung (5%), yang ditandai dengan epistaksis pada penderita.
- Daerah vulva dan perineal mengalami kemerahan dan dapat berkembang menjadi ulkus.

3. Arthritis

- Keterlibatan sendi terjadi pada 90% penderita, dan artralgia lebih umum terjadi dibandingkan arthritis. Kelainan menyerupai *rheumatoid* terjadi pada 25% kasus dengan tanda pembengkakan pada jaringan ikat, terutama bagian dorsal dari jari-jari tangan, tangan, dan pergelangan tangan.

4. Jantung

- Perikarditis merupakan manifestasi yang sering dijumpai, terutama *fibrinous pericarditis*, akan tetapi kadang-kadang efusi dapat terjadi dan dapat direabsorpsi dengan pemberian kortikosteroid secara adekuat.
- Murmur sistolik dan diastolik.

5. Paru-paru

- Insidens keterlibatan paru-paru bervariasi, tergantung dari stadium penyakitnya.
- Pleuritis merupakan hal yang sering terjadi, dan kadang bersifat sementara, pada 2/3 kasus terjadi penimbunan cairan yang kadang-kadang bersifat hemoragik.
- Penebalan pleura, seperti yang dapat dilihat pada foto radiologik.
- Penurunan fungsi diafragma.

6. Ginjal

- Perubahan fungsi ginjal memegang peranan penting dalam menentukan prognosis pada penderita ini.^{1,4} Kerusakan ginjal biasanya terlihat lebih awal dan lebih sering serta lebih berat pada pasien muda.

- Secara klinis proteinuri dan hematuria yang dapat dilihat melalui pemeriksaan mikroskopis terjadi beberapa tahun kemudian, pemberian terapi kortikosteroid tidak berpengaruh terhadap fungsi ginjal.

- *Cystitis* disertai dengan penurunan kapasitas kandung kemih dan penebalan dinding kandung kemih merupakan manifestasi dari SLE.

7. Saluran pencernaan

- Menurunnya nafsu makan, mual, muntah sering terjadi pada penderita. Beberapa pasien mengeluh nyeri menelan atau menunjukkan kelainan secara gambaran radiologisnya.

8. Hepar

- *Lupoid hepatitis*, merupakan respons serum antibodi dari LE yang menimbulkan hepatitis kronik aktif disertai kolitis ulserativa biasanya terdapat pada wanita muda. Prognosis penderita biasanya buruk.

9. Sistem saraf

- Gejala *neuropsychiatry* terjadi pada 50% penderita.
- Migrain, epilepsi yang terjadi oleh karena trombosis pada vena pembuluh darah otak.
- Dapat juga mengakibatkan gejala psikiatri seperti: cemas, hypomania, emosi yang labil, depresi serta menurunnya fungsi memori seseorang.
- *Electroencephalogram*, *brain scanning* serta *oxygen brain scanning* dapat membantu dalam diagnosis dari cerebral lupus *erythematosus*.

10. Mata

- Edema palpebra, konjungtivitis, perdarahan subkonjungtival, episkleritis, skleritis, uveitis anterior dan posterior serta perdarahan retina.

11. Otot dan tulang

- Nyeri otot terjadi pada 50% penderita yang dapat keliru dengan nyeri akibat arthritis.
- Atrofi otot yang dapat menyebabkan terjadinya miopati, kelemahan otot, disfagia serta *achalasia* esofagus.

Pemberian terapi pada penderita SLE bertujuan untuk menjaga fungsi tubuh secara optimal dengan terapi minimum.^{1,4} SLE merupakan suatu penyakit yang bersifat episodik sehingga terapi harus disesuaikan dengan kebutuhan pasien. Pada kasus akut dan kekambuhan yang berat, penderita harus istirahat di tempat tidur, hindari pajanan terhadap sinar matahari. Penderita diberikan nasehat untuk memakai topi, menutupi daerah V pada leher dan lengan dengan menggunakan *sunscreen*.¹ Stress mental atau fisik, aktivitas fisik yang berlebihan, serta infeksi sekunder harus dihindari. Pemberian obat dapat diberikan untuk terapi simptomatik, tetapi harus dijaga dalam dosis minimum. Pemberian kortikosteroid pada kasus-kasus yang akut harus diberikan dalam dosis yang adekuat. Pemberian awal prednison 60-120 mg/hari merupakan dosis pilihan. Begitu keadaan penderita mulai dapat dikontrol, dosis dapat

diturunkan secara perlahan-lahan, sampai mencapai dosis pemeliharaan sebesar 5-12 mg/hari.¹ Pemberian secara *single dose* setiap hari atau secara *alternate dose* (selang-seling) sebelum makan atau bersama-sama dengan susu sebelum tidur, menghasilkan efek samping yang sedikit dan tidak berpengaruh terhadap respons pengobatannya. Beberapa ahli lebih menyukai pemberian kortikosteroid setiap hari dengan dosis terbagi. Penting untuk memperhatikan perkembangan pada penderita dengan melihat kesehatan penderita secara keseluruhan dan pengurangan gejala daripada memberi perhatian yang berlebihan terhadap kelainan laboratorium.¹

Prognosis dari perjalanan penyakit *Systemic Lupus Erythematosus* bervariasi. Sebelum steroid ditemukan, 52% penderita meninggal dalam dua tahun dan sisanya bertahan sampai 11 tahun. Pada tahun 1977, 91% penderita dilaporkan hidup hingga lima tahun. Sekarang, 75% penderita mampu hidup hingga 15 tahun dan lebih dari 90% dilaporkan hidup hingga 10 tahun. Prognosis penderita tergantung dari organ-organ yang terkena. Keterlibatan organ ginjal dan sistem saraf pusat memberikan prognosis yang buruk. Delapan puluh empat persen penderita tanpa kelainan pada ginjal mampu bertahan hidup hingga 15 tahun dibandingkan dengan penderita yang mengalami kelainan (57%). Penderita yang mengalami remisi spontan sebanyak 35% dapat hidup hingga 20 tahun.¹

Prognosis yang lebih baik pada penderita tidak hanya karena pemberian kortikosteroid, tetapi juga karena adanya penegakan diagnosis yang dini.^{1,4,5,6} Penyebab kematian pada penderita biasanya disebabkan karena kerusakan ginjal yang parah, *bronchopneumonia*, atau peritonitis spontan yang merupakan komplikasi dari *lupus nephritis* yang diterapi dengan kortikosteroid. Selain itu, dapat juga terjadi karena vaskulitis pada sistem saraf pusat yang muncul dengan kejang, psikosis dan paralisis pada penderita. Penderita yang meninggal awal, biasanya terjadi pada fase aktif dari *lupus erythematosus* disertai kelainan pada organ ginjal, menerima dosis tinggi dari steroid, serta mempunyai insidens yang tinggi untuk penyakit infeksi. Sedang pada penderita yang meninggal belakangan mempunyai angka insiden yang tinggi karena *atherosclerotic heart disease* dan *infarct myocardial*. Walaupun penyakit ini lebih sering terjadi pada perempuan, prognosinya lebih buruk pada penderita laki-laki.¹

Laporan kasus berikut ini adalah mengenai kasus *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) pada penderita perempuan berusia 15 tahun, yang sebelumnya pernah datang ke UGD RSUD Wangaya tapi tidak terdiagnosis.

Kasus

Kasus seorang perempuan 15 tahun suku Bali RM 86265 pekerjaan pelajar SMU. Berobat ke Poli Kulit dan Kelamin RS Wangaya tanggal 27 Februari 2005 dengan keluhan utama muka merah.

Riwayat Perjalanan Penyakit

Penderita mengeluh muka berwarna merah sejak ± 4 minggu yang lalu. Awalnya hanya berada di sekitar hidung, kemudian bertambah banyak dan sekarang sampai ke belakang telinga, selain itu muka juga dirasakan bengkak. Penderita juga mengeluh rambutnya rontok sejak ± 2 bulan yang lalu dan seluruh badan terasa ngilu, terutama pada daerah persendian dan bibir pecah-pecah sejak 2 bulan terakhir. Penderita mengeluh nafsu makan menurun dan susah menelan sejak 1 minggu yang lalu. Badan juga dirasakan sangat lemas terutama 2 minggu terakhir. Buang air besar dan kecil sampai saat ini tidak ada keluhan.

Riwayat penyakit sebelumnya: Penderita mengeluh sakit panas sejak 2 bulan yang lalu. Panas bersifat terus menerus dan tidak pernah hilang. Panas badan dirasakan terutama pada malam hari. Penderita baru pertama kali sakit seperti ini. Riwayat adanya penyakit lain disangkal oleh penderita.

Riwayat pengobatan: penderita sempat berobat ke UGD RS Wangaya ± 2 bulan yang lalu (22/11/04) dan didiagnosis "febris". Diterapi dengan *Baquinor* dan *Sanmol*. Akan tetapi tidak ada perubahan. Selain itu, penderita juga sempat minum obat yang diberikan oleh dokter di Abiansemai, nama obat lupa.

Riwayat penyakit pada keluarga: Tidak ada anggota keluarga penderita yang menderita sakit serupa.

Catatan: Ayah dan ibu penderita masih satu *dadia* (rumpun keluarga besar).

Pemeriksaan

Kedadaan umum lemah, kesadaran kompos mentis, tekanan darah dan temperatur dalam batas normal. Nadi 100x/menit (takikardi). Konjungtiva anemis dan sklera tidak ikterik. Tidak ditemukan kelainan pada pemeriksaan klinis jantung, paru, perut, hati dan limpa. Pada pemeriksaan anggota gerak, ditemukan akral dingin dan berwarna pucat. Tidak didapatkan nyeri serta pembengkakan pada daerah persendian.

Pada pemeriksaan dermatologis pada wajah ditemukan patch eritematosa bentuk kupu-kupu disertai skuamasi ringan dan edema (lesi akut LE), pada bibir ditemukan fisura, krusta serta skuamasi.



Gambar. Penderita SLE di RSUD Wangaya

Diagnosis

Berdasarkan anamnesis riwayat perjalanan penyakit dan pemeriksaan klinis dermatologis ditegakkan diagnosis kerja: *suspect* SLE. Kemungkinan diagnosis lain adalah: *Lupus Erythematosus Cutan* (LEC).

Penatalaksanaan

Penderita diinstruksikan dirawat di RS dan diberi infus dengan cairan RL : D5 dengan perbandingan 1:1 sebanyak 20 tetes/menit. Untuk pengobatan rencana akan diberikan kortikosteroid setara prednison 40 mg secara oral dan pemberian kortikosteroid topikal dua kali sehari.

Selain itu, dilakukan pemeriksaan laboratorium darah, fungsi hati, urin, EKG, foto thoraks serta konsul pada bagian penyakit dalam.

Pengamatan dan Tindak Lanjut

Selama dua hari perawatan di rumah sakit, penderita diberi terapi kortikosteroid oral maupun lokal pada wajah. Penderita hanya diberi cairan infus sebanyak 20 tetes/menit serta makanan tinggi kalori tinggi protein lunak. Penderita sudah merasa lebih baik. Bengkak serta eritema pada wajah berkurang. Mulai hari ketiga penderita diberi terapi dengan metilprednisolon 30 mg dengan dosis terbagi, serta antihistamin sebanyak 12 mg dalam dosis terbagi. Untuk lesi pada muka, penderita diberi terapi salep *desoxymetazone* sebanyak dua kali sehari, sedang pada bibir diberi *cream hydrocortisone* sebanyak dua kali sehari.

Dari hasil pemeriksaan laboratorium darah didapati: WBC 3,0 k/ml, RBC 2,93 m/ml, HB 8,4 g/dl, HCT 25,7%, PLT 130 k/ml, LED 120 mm/jam. Darah malaria negatif. Pada pemeriksaan fungsi hati didapatkan: SGOT 60 U/l, SGPT 25 U/l, protein total 5,71 g/dl, albumin 2,80 g/dl, sedang yang lain berada dalam batas normal. Pada pemeriksaan faal ginjal, kadar ureum dan kreatinin dalam darah serta pemeriksaan urin lengkap berada dalam batas normal. Volume urin 24 jam tertampung sebanyak 2.000 ml dan pemeriksaan protein *esbach* mendapatkan hasil negatif. Pemeriksaan EKG didapatkan takikardi sinus. Pemeriksaan foto thoraks didapatkan pulmo: gambaran sarang tawon minimal di parakardial kanan, fisura minor melebar, serta *cor*: besar, *contour* dalam batas normal, dan didapatkan kesan *Susp. Bronchiectasis*. Pemeriksaan ANA test mendapatkan hasil positif, sedang pemeriksaan VDRL hasilnya negatif.

Jawaban konsul dari bagian penyakit dalam adalah sebagai berikut: pada pemeriksaan didapatkan *flushing* pada muka dengan *suspect* SLE, *cor/pulmo*: palpitasi reguler, murmur (-), Rh (-). EKG: takikardi sinus. Lab: Pansitopeni. Kesan: SLE serta pansitopenia pada SLE. Terapi: Digoxin tab 1x0,25 mg (pagi) *Theragram* 1x1 mulai tanggal 28 Februari.

Pada pengamatan selama lima hari perawatan di RS tidak ditemukan keluhan pada penderita. Bengkak, eritema pada wajah serta skuamasi pada bibir sudah berkurang. Kemudian

penderita dipulangkan, serta pemberian dosis kortikosteroid diturunkan. Penderita dianjurkan untuk kontrol di poliklinik kulit dan kelamin RS Wangaya satu minggu kemudian.

Pembahasan

Diagnosis penyakit *Systemic Lupus Erythematosus* diagnosis ditegakkan apabila terdapat empat atau lebih kriteria ARA.^{1,4,6} Kriteria ARA menurut Rothfield adalah sebagai berikut:

- *Malar rash*.
- *Discoid rash*.
- *Photosensitivity*.
- Ulkus nasofaring atau pada mulut.
- *Non-erosive arthritis*.
- *Serositis-pleuritis atau pericarditis*.
- Gangguan pada ginjal-persistent *proteinuria* (>0,5 g/hari) atau *cellular casts* yang mencakup eritrosit, hemoglobin, granular, tubular atau gabungan semuanya.
- Kelainan neurologis misalnya kejang atau psikosis pada penderita.
- Kelainan hematologi, yaitu anemia *hemolytic* dengan retikulosit atau leukopenia (<4.000/mm³) atau trombositopenia (<100.000/mm³) atau *lymphopenia* (<1.500/mm³).
- Kelainan imunologis dengan ditemukannya sel LE atau anti DNA dalam jumlah abnormal atau anti Sn atau pemeriksaan serologis untuk *syphilis* memberikan hasil positif palsu minimal enam bulan yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan pergerakan *treponema pallidum*.
- *Antinuclear antibodies* (ANA), suatu titer abnormal dari *antinuclear antibody* melalui pemeriksaan *immunofluorescence*.

Pada penderita di atas, berdasarkan pada pemeriksaan klinis dan laboratorium didapatkan kelainan sebagai berikut:

1. *Patch* eritematosa bentuk kupu-kupu disertai skuamasi ringan dan edema (lesi akut LE).
2. Pada bibir ditemukan fisura dan skuamasi.
3. Adanya fotosensitivitas.
4. Kelainan hematologi, yaitu pansitopeni.
5. *Antinuclear antibody* yang positif.

Sehingga ditegakkan diagnosis *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE). Sedangkan *Lupus Erythematosus Cutan* hanya mengenai kulit saja dan tidak mengenai organ yang lain. Diagnosis *Lupus Erythematosus Cutan* ditegakkan dengan biopsi kulit.² Pada penderita ini, tidak dilakukan biopsi kulit karena selain prosedur yang rumit dan biaya mahal juga karena penderita telah memenuhi kriteria ARA seperti tersebut di atas.

Penatalaksanaan penderita SLE pada kasus akut, penderita harus istirahat di tempat tidur, hindari pajanan terhadap sinar matahari dan diberikan nasehat untuk menghindari *stress* mental atau fisik, aktivitas fisik yang berlebihan, serta infeksi sekunder. Pemberian obat diberikan untuk terapi simptomatik,

tetapi harus dijaga dalam dosis minimum.^{1,3-5} Pemberian kortikosteroid harus diberikan dalam dosis yang adekuat. Pemberian awal prednison 60-120 mg/hari merupakan dosis pilihan. Begitu keadaan penderita mulai dapat dikontrol, dosis dapat diturunkan secara perlahan-lahan, sampai mencapai dosis pemeliharaan sebesar 5-15 mg/hari.¹

Pada kasus di atas, selama dua hari perawatan di rumah sakit, penderita diberi terapi kortikosteroid oral maupun lokal pada wajah. Penderita hanya diberi cairan infus sebanyak 20 tetes/menit serta makan tinggi protein lunak. Penderita sudah merasa lebih baik. Bengkak serta eritema pada wajah berkurang. Pertimbangan tersebut yang menjadi indikator pemberian kortikosteroid sebanyak 30 mg per hari dalam dosis terbagi. Rencana pemberian steroid pada penderita akan di-*tapering* sampai dosis pemeliharaan, yaitu setara prednison dengan kisaran 5-15 mg/hari setara prednisone. Pemberian obat kortikosteroid pada penderita dalam dosis perawatan dapat meningkatkan daya tahan penderita.^{3,4}

Prognosis dari penderita, pada kasus ini adalah jelek, tetapi kemungkinan hidup lima tahun pada penderita sebesar 91%. Karena pada kasus ini, belum terdapat kelainan pada ginjalnya. Pada penderita SLE tanpa keterlibatan ginjal, kemungkinan hidup 15 tahun lagi sebanyak 84%.

Kesimpulan

Telah dilaporkan satu kasus *Systemic Lupus Erythematosus*

(SLE) pada penderita perempuan usia 15 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan kriteria ARA. Pengobatan awal dengan pemberian steroid setara prednison 30 mg/hari memberikan perbaikan klinis dan direncanakan akan diturunkan secara bertahap sehingga mencapai dosis pemeliharaan. **DM**

Daftar Pustaka

1. Rowell NR. **Lupus erythematosus, scleroderma and dermatomyositis the "collagen" or "connective - tissue" disease.** In: Burton JL, Arthur R, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, editors. *Textbook of Dermatology*, 4th ed., vol. 2. London:Butler & Tanner Ltd.; 1988.p.1303-32
2. Lookingbill DP and Marks JG. **Principle of dermatology.** Philadelphia: WB Saunders Co.; 1986
3. Sontheimer RD and Provost TT. **Lupus erythematosus.** In: RE Jordon, editor. *Immunologic Diseases of the Skin.* California:Appleton & Hall; 1991.p.355-78
4. Rothfield NF. **Cutaneous manifestations of multisystem diseases.** In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors. *Dermatology in General Medicine*, 4th ed., vol. 2. United States of America:McGraw-Hill, Inc.; 1993.p.2137-48
5. Moschella SL. **Connective tissue diseases.** In: Moschella SL, Hurley HJ, editors. *Dermatology*, 2nd ed., vol. 2. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1985.p.1087-106
6. Denny L, Tuffanelli MD. **Autoimmune rheumatologic skin diseases.** In: Milton O, Howard IM, Mark VD, editors. *Dermatology a LANGE Medical Book*, 1st ed. United States of America:Appleton & Lange; 1991. p.595-600

Seluruh Direksi dan Staf Dexa Medica Group

mengucapkan

Selamat Tahun Baru 2006

Imunobiologi Asma Bronkial

Mangatas SM*, Hermawan HM**, Ketut S**

* Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam
FK Unud/RS Sanglah Denpasar
Bali

** Divisi Alergi-Imunologi
Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam
FK Unud/RS Sanglah Denpasar
Bali

Abstrak. Asma bronkial adalah penyakit inflamasi kronik pada saluran nafas yang melibatkan berbagai sel dan elemen sel.¹ Episode serangan asma biasanya berhubungan dengan obstruksi aliran udara pernafasan yang bervariasi derajatnya dan umumnya reversibel, baik secara spontan maupun dengan pengobatan.^{1,2} Peran proses inflamasi pada asma bronkial berkaitan dengan dampak penyakit ini yaitu hiperresponsivitas bronkus, pembatasan aliran udara nafas, *remodelling* saluran nafas dan penurunan fungsi paru.^{2,5,6}

Imunobiologi mempelajari asal, jenis, sifat, proses, koordinasi, interaksi, serta akibat yang ditimbulkan berbagai komponen sistem imun.² Penguasaan imunobiologi asma bronkial, khususnya proses inflamasi yang terjadi, diharapkan menambah pemahaman tentang patogenesis penyakit ini serta meningkatkan kemampuan untuk menanganinya.

Penelitian untuk meningkatkan pengetahuan imunobiologi asma bronkial masih sangat diperlukan untuk meningkatkan kemampuan penatalaksanaan penyakit ini.

Kata Kunci: Asma bronkial, imunobiologi

Pendahuluan

Asma bronkial adalah penyakit inflamasi kronik pada saluran nafas yang melibatkan berbagai sel dan elemen sel.¹ Inflamasi kronik ini menyebabkan hiperresponsivitas saluran nafas yang ditandai oleh episode berulang berbagai gejala dan tanda seperti bising mengi, batuk, sesak nafas dan dada terasa penuh, terutama pada malam atau dini hari. Episode serangan asma biasanya berhubungan dengan obstruksi aliran udara pernafasan yang bervariasi derajatnya dan umumnya reversibel, baik secara spontan maupun dengan pengobatan.^{1,2}

Prevalensi asma bronkial pada penderita dewasa yang terdiagnosis di Amerika Serikat tahun 1993 mencapai 7,1%, sedangkan di Inggris pada tahun yang sama didapatkan angka 12%. Prevalensi global diperkirakan sekitar 4-8%.^{2,3} Prevalensi asma bronkial di daerah perkotaan Indonesia pada tahun 1996 berkisar antara 5-7%.⁴

Proses inflamasi pada penyakit ini sangat kompleks dan melibatkan faktor genetik, faktor lingkungan, sel radang,

mediator inflamasi, molekul adhesi serta interaksi berbagai sel. Peran proses inflamasi pada asma bronkial berkaitan dengan dampak penyakit ini yaitu hiperresponsivitas bronkus, pembatasan aliran udara nafas (*air flow limitation*), *remodelling* saluran nafas dan penurunan fungsi paru.^{2,5,6}

Imunobiologi mempelajari asal, jenis, sifat, proses, koordinasi, interaksi, serta akibat yang ditimbulkan berbagai komponen sistem imun.² Penguasaan imunobiologi asma bronkial, khususnya proses inflamasi yang terjadi, diharapkan menambah pemahaman tentang patogenesis penyakit ini serta meningkatkan kemampuan untuk menanganinya.

Sistem Imun Tubuh

Tubuh manusia dibekali oleh seperangkat sistem pertahanan tubuh atau sistem imun, terdiri dari sistem imun nonspesifik dan spesifik. Sistem imun yang diperoleh sejak lahir adalah sistem imun nonspesifik atau *innate immunity* yang terdiri atas komponen fisik, mekanik, zat terlarut serta sel seperti fagosit dan sel *natural killer* (NK). Sistem imun

spesifik atau adaptif melibatkan dua jenis sel limfosit, yaitu sel B yang berkaitan dengan imunitas humoral dan sel T dengan imunitas selular. Adanya rangsangan terhadap sistem imun spesifik, menyebabkan tubuh memberikan respons imun yang terdiri atas dua fase: pertama, sistem imun spesifik mengenali zat patogen (antigen) dan kemudian mengaktifasi limfosit spesifik; kedua, limfosit melakukan koordinasi dengan sel-sel imun lainnya untuk menyingkirkan zat patogen tersebut. Respons imun adaptif bekerja lebih spesifik dan lebih cepat karena adanya sifat spesifitas dan memori.^{6,7}

Masing-masing limfosit mempunyai spesialisasi, yaitu sel B membentuk antibodi sedangkan beberapa derivat sel T antara lain sel T-sitotoksik (Tc) berfungsi membunuh sel yang terinfeksi virus. Derivat lain sel T, yaitu sel T-helper (Th), melakukan koordinasi respons imun dengan cara mempermudah interaksi langsung antar sel dan melepaskan berbagai sitokin yang membantu sel B membentuk antibodi. Adanya antibodi menyebabkan terjadinya opsonisasi (perselubungan) mikroba patogen, sehingga mempermudah makrofag mengenal dan membunuh patogen yang menginvasi tubuh. Sel Th terdiri dari sel Th1 dan Th2, di mana sel Th1 menghasilkan sitokin antiinflamasi sedangkan sel Th2 menghasilkan sitokin proinflamasi.^{3,7}

Dalam keadaan patologik, respons imun dapat mengalami berbagai kelainan, seperti pada keadaan defisiensi imun, penyakit autoimun, serta reaksi hipersensitivitas. Pada reaksi hipersensitivitas terdapat respons imun yang berlebihan. Terdapat empat tipe reaksi hipersensitivitas dimana asma alergi atau sering disebut asma eosinofilik atau asma ekstrinsik, tergolong reaksi hipersensitivitas tipe I. Pada asma alergi, imunoglobulin E (IgE) serta eosinofil merupakan komponen inflamasi yang dominan. Selain reaksi hipersensitivitas, respon imun pada asma dipengaruhi pula oleh faktor genetik serta faktor lingkungan, antara lain oleh alergen seperti pada asma alergi dan polutan pada asma nonalergi.^{3,6,8}

Patogenesis Asma Bronkial

Asma bronkial merupakan resultan dari interaksi antara faktor genetik dan lingkungan, yang akan diuraikan sebagai berikut:

1. Faktor genetik

Terdapat berbagai kelainan kromosom pada patogenesis asma, antara lain pada:

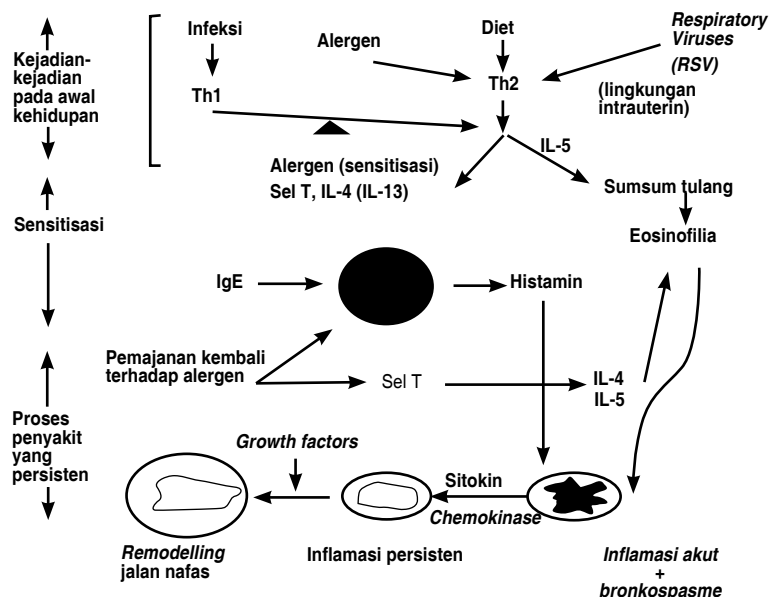
- Kromosom penyebab kerentanan alergi yaitu kromosom 6q, yang mengkode *human leucocyte antigen* (HLA) kelas II dengan subset HLA-DQ, HLA-DP dan HLA-DR, yang berfungsi mempermudah pengenalan dan presentasi antigen.^{1,8}
- Kromosom pengatur produksi berbagai sitokin yang terlibat dalam patogenesis asma, yaitu kromosom 5q. Sebagai

contoh gen 5q31-33 mengatur produksi interleukin (IL) 4, yang berperan penting dalam terjadinya asma. Kromosom 1, 12, 13, 14, 19 juga berperan dalam produksi berbagai sitokin pada asma.^{6,8}

- Kromosom pengatur produksi reseptor sel T yaitu kromosom 14q.^{8,9}
- #### 2. Faktor lingkungan

Berbagai faktor lingkungan antara lain adanya alergen, pengaruh diet dan infeksi, akan mempengaruhi individu dengan predisposisi genetik asma untuk menjadi individu berfenotip asma.^{5,8} Faktor lingkungan berpengaruh sejak dalam kandungan.

Faktor-faktor yang berperan dalam awal terjadinya asma bronkial dapat dilihat pada gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. Interaksi faktor genetik dan lingkungan pada terjadinya asma bronkial.⁸

Hipotesis gangguan keseimbangan antar subset sel T-helper

Saat ini, hipotesis gangguan keseimbangan antar subset sel Th merupakan hipotesis yang terbanyak dianut, meskipun beberapa pakar menyatakan bahwa hipotesis ini terlalu menyederhanakan patogenesis asma.⁸ Sel Th1 memproduksi IL-2 dan interferon- γ (IFN- γ) yang berperan penting pada mekanisme pertahanan sel, sedangkan sel Th2 memproduksi sitokin proinflamasi seperti IL-4, 5, 6, 9, 13 yang merupakan mediator inflamasi alergik. Terdapat efek yang saling berlawanan antara sitokin kedua subset sel Th tersebut.⁵

Asma bronkial terjadi karena kecenderungan individu untuk lebih banyak menghasilkan sel Th2 akibat penekanan terhadap sel Th1 individu tersebut oleh aktivitas sel Th2-nya.^{5,8} Penjelasan mengenai hipotesis ketidakseimbangan subset sel Th dapat dilihat pada gambar 2.

Komponen Imunologik Reaksi Inflamasi Asma Bronkial

A. Sel efektor

A.1. Eosinofil

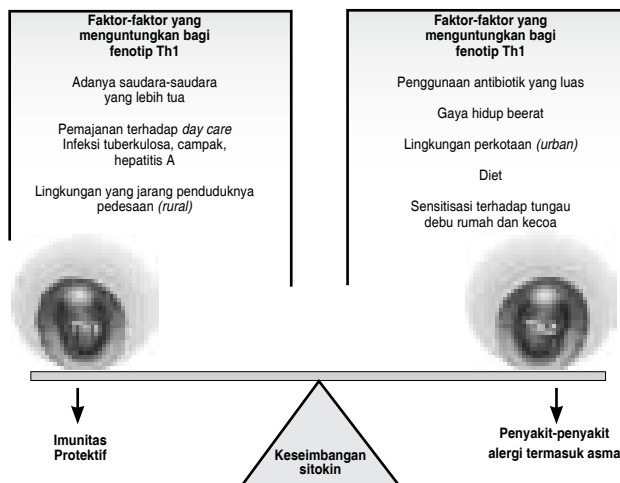
Pembentukan sel ini di sumsum tulang diatur oleh IL-5 dan *granulocyte macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF), dimana IL-5 menginduksi diferensiasi akhir dalam proses pematangannya. Eosinofil memiliki granul intraselular yang merupakan sumber protein proinflamasi seperti *major basic protein* (MBP), *eosinophil derived neurotoxin*, peroksidase dan protein kationik. Kerusakan epitel saluran nafas secara langsung, hiperresponsivitas bronkus, degranulasi basofil serta sel mast dapat disebabkan oleh MBP. Eosinofil juga merupakan sumber *cysteinil leukotriene* (LT), terutama LTC₄ yang menyebabkan kontraksi otot polos saluran nafas, peningkatan permeabilitas vaskular dan menyebabkan pengerahan eosinofil ke saluran nafas. Terpapannya saluran nafas oleh alergen menyebabkan peningkatan konsentrasi lokal IL-5 yang mengakibatkan bertambahnya jumlah eosinofil di saluran nafas. Meskipun demikian diduga terdapat mekanisme lain di luar IL-5 yang menyebabkan inflamasi eosinofilik di saluran nafas penderita asma.^{1,5} Proses migrasi dan aktivasi eosinofil dapat dijelaskan sebagai berikut:

- Tahap pertama: cell rolling

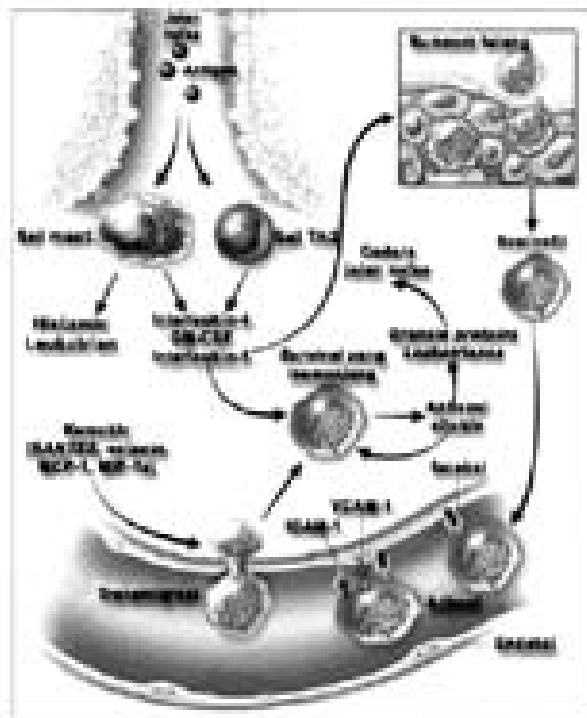
Pada tahap ini terjadi interaksi antara integrin pada permukaan sel eosinofil dengan selektin-P pada endotel pembuluh darah, yang mengakibatkan aktivasi eosinofil. Integrin terdiri dari kelas β_1 dan β_2 , termasuk integrin $\alpha_4\beta_1$ yang disebut juga sebagai *very late antigen-4* (VLA-4). Aktivitas integrin diatur oleh berbagai sitokin.^{5,9}

- Tahap kedua: adhesi eosinofil

Ligan integrin yaitu *vascular cell adhesion molecule* (VCAM)



Gambar 2. Pengaruh keseimbangan antara sel Th1 dan Th2 pada asma bronkial.⁵



Gambar 3. Migrasi dan aktivasi eosinofil

berikatan dengan integrin $\alpha_4\beta_1$ dan menyebabkan perlekatan sel eosinofil pada endotel pembuluh darah. Ikatan ini akan menurunkan ambang aktivasi eosinofil oleh mediator inflamasi. Terdapat juga ikatan antara integrin β_2 dengan *intracellular cell adhesion molecule* (ICAM) yang memfasilitasi transpor transepitel.^{5,9,10}

- **Tahap ketiga: transmigrasi eosinofil ke saluran nafas** Sitokin kemoatraktan (kemokin) seperti *regulation on activation normal T cell expressed and secreted* (RANTES), *macrophage inflammatory protein* (MIP), *monocyte chemoattractant protein* (MCP) dan eotaksin, diproduksi oleh epitel saluran nafas, makrofag, limfosit, dan eosinofil. Kemokin akan menarik eosinofil yang melekat pada endotel untuk keluar dari pembuluh darah dan menuju ke lokasi inflamasi.^{1,2,5,9}

- **Tahap keempat: peningkatan daya survival eosinofil** Di bawah pengaruh IL-5 dan GM-CSF maka eosinofil dapat bertahan lebih lama di saluran nafas dan menyebabkan reaksi inflamasi yang kronik.^{5,9,10}

- Tahap kelima: pelepasan mediator proinflamasi

Pada tahap ini eosinofil melepaskan mediator proinflamasi dan substansi toksik seperti LT dan MBP.^{5,9,11}

Proses migrasi dan aktivasi eosinofil dapat dilihat pada gambar 3 berikut:

A.2. Sel Mast

Sel mast berasal dari sumsum tulang dan beredar di dalam sirkulasi sebagai sel mononuklear *cluster differentiation* 34 (CD34). Sel ini kemudian bermigrasi ke jaringan mukosa dan submukosa saluran nafas serta mengalami maturasi spesifik jaringan. Ikatan silang (*cross-link*) yang terjadi antara sel mast terkait IgE dengan alergen akan menginduksi pelepasan preformed mediator seperti histamin. Terdapat dua subpopulasi sel mast yaitu subpopulasi dengan triptase dan subpopulasi dengan triptase dan kimase. Inhibisi terhadap

enzim-enzim tersebut mungkin dapat memperbaiki respons saluran nafas pada serangan asma. Sel mast mengandung proteoglikan yang berperan pada *remodelling*, diferensiasi, proliferasi, adhesi dan motilitas sel-sel radang serta morfogenesis jaringan saluran nafas. Sitokin yang dihasilkan sel mast antara lain adalah IL-1, 2, 3, 4, 5, GM-CSF, IFN- γ dan *tumor necrosis factor* (TNF)- β . Sel mast melepaskan sitokin-sitokin tersebut sebelum bermigrasi ke saluran nafas sehingga diduga sel ini berperan pada proses inflamasi akut dan kronik pada saluran nafas. Selain berperan dalam fase akut dengan melepaskan *preformed mediator*, sel mast bersama dengan sel-sel radang penghuni saluran nafas (makrofag, sel epitel saluran nafas) serta sel-sel radang lainnya (limfosit dan eosinofil) melepaskan berbagai sitokin yang berperan dalam reaksi asma fase lambat.^{9-12,14}

A.3. Sel Limfosit

Sel Th2 menghasilkan sitokin proinflamasi yaitu IL-3, 4, 5, 6, 9, 13 dan GM-CSF, sedangkan sel Th1 menghasilkan sitokin antiinflamasi seperti IL-2, 10, 12, 18 dan IFN- γ . Terdapat inhibisi resiprokal antara kedua subset sel Th ini. Penderita asma memiliki lebih banyak *messenger ribonucleic acid* (mRNA) untuk IL-3, 4, 5 dibandingkan IL-2, 10, 12, 18. Beberapa penelitian mendapatkan bahwa IL-4 dapat menyebabkan inflamasi alergi melalui mekanisme lain di luar mekanisme IgE.^{5,14,16}

A.4. Sel Neutrofil

Neutrofil merupakan suatu sel yang telah mencapai diferensiasi akhir, tidak melakukan sintesis protein dan hanya berperan sebagai efektor reaksi inflamasi, melalui fungsi fagositosis, pelepasan zat sitotoksik serta enzim *preformed*. Enzim penting yang disekresi oleh neutrofil adalah protease perusak matriks ekstraselular seperti matriks metaloproteinase (MMP) dan elastase. Neutrofil juga menghasilkan sitokin dan kemokin seperti IL-1 β , IL-6, IL-8, dan TNF- α . Neutrofil berperan pada asma akut dan kronik.^{1,9,12}

A.5. Makrofag

Makrofag membuat dan mensekresi aktivator plasminogen dan segolongan metaloproteinase yang dapat merusak komponen matriks ekstraselular saluran nafas seperti elastase. Dalam proses *remodelling* saluran nafas, sel ini melepaskan *platelet derived growth factors* (PDGF), *basic fibroblast growth factor* (β -FGF) dan *transforming growth factor* (TGF)- β .^{1,10,14}

A.6. Basofil

Sel ini dilepaskan dari sumsum tulang ke sirkulasi menuju jaringan saluran nafas lalu terlibat dalam proses inflamasi.

Efek sitokin pada sistem selular ialah memacu aktivasi, proliferasi, kemotaksis, imunomodulasi, diferensiasi dan apoptosis sel, serta menyebabkan pelepasan berbagai sitokin lain.

Basofil lebih banyak berperan pada inflamasi akibat rinitis dibanding peranannya pada inflamasi akibat asma.^{1,9}

B. Sitokin

Sitokin merupakan suatu protein yang umumnya terdapat dalam bentuk glikoprotein dan berfungsi sebagai *signal*

perantara kimia dalam proses komunikasi antar sel. *Signal* yang dihasilkan oleh sitokin terutama *signal* ekstraselular yang sangat poten dan aktif bahkan pada kadar yang sangat rendah (10-15 mmol/l).¹⁶

Sitokin dihasilkan oleh limfosit, makrofag, granulosit dan sel endotel dengan efek autokrin, parakrin dan endokrin. Termasuk dalam golongan sitokin ialah *growth factor* dan kemokin yaitu sitokin yang berfungsi memanggil atau mengerahkan sel radang. Efek sitokin pada sistem selular ialah memacu aktivasi, proliferasi, kemotaksis, imunomodulasi, diferensiasi dan apoptosis sel, serta menyebabkan pelepasan berbagai sitokin lain. Efek sitokin terjadi karena zat ini melekat pada permukaan sel yang memiliki reseptor dalam jumlah sedikit tetapi afinitasnya sangat kuat. Sitokin sendiri dapat menginduksi ekspresi reseptor yang menyebabkan perubahan-perubahan respon baik pada sel sumber maupun pada sel sasarannya. Efek sitokin pada individu dalam konteks suatu penyakit sering sulit untuk diprediksi karena dipengaruhi oleh pelepasan berbagai sitokin lain secara simultan, baik dari sel sumber yang sama atau dari sel sasaran yang diaktifkan oleh sitokin tersebut.^{15,16} Secara umum sifat-sifat sitokin adalah:

- Diproduksi dalam bentuk yang segera dilepas dan tidak disimpan dalam sel
- Sitokin yang sama dapat diproduksi oleh berbagai sel
- Satu sitokin dapat bekerja terhadap berbagai jenis sel (pleiotrofik) melalui berbagai mekanisme
- Efek yang sama dimiliki oleh berbagai jenis sitokin (*redundant effect*)
- Sering mempengaruhi sintesis dan efek sitokin lain.

Sitokin yang berperan pada asma bronkial secara garis besar dapat digolongkan menjadi:

- Limfokin (sitokin yang dihasilkan oleh limfosit): IL-2, 3, 4, 5, IL-13, IL-15, 16, 17
- Sitokin proinflamasi: IL-1, 6, 11, TNF, GM-CSF, *stem cell factor*
- Sitokin antiinflamasi: IL-10, 12, 18, IL-1ra
- Kemokin: RANTES, MCP-1,2,3,4,5
- Growth factors*: PDGF, TGF- β , FGF, *epithelial growth factor* (EGF), *intercellular growth factor* (IGF).

Selengkapnya berbagai sitokin yang berperan dalam asma bronkial dapat dilihat pada tabel 1 berikut:

Tabel 1. Sitokin yang berperan dalam patogenesis asma bronkial.⁵

Sitokin	Sumber Primer	Target Primer	Efek atau Fungsi
<i>Basic fibroblast growth factor</i>	Sel Endotel	Fibroblas, matriks	Produksi fibroblas, pembentukan matriks
<i>Granulocyte colony stimulating factor</i>	Monosit, fibroblas, sel epitel	Prekursor neutrofil	Maturasi dan diferensiasi sel target
<i>Granulocyte-macrophage colony stimulating factor</i>	Makrofag dan sel T yang aktif	Eosinofil, neutrofil, makrofag	Proliferasi, diferensiasi, aktivasi, dan memanjangnya sel target; peningkatan produksi sitokin; degranulasi eosinofil
Interferon- α	Monosit, makrofag	Sel yang terinfeksi virus	Inhibisi replikasi virus
Interferon- β	Monosit, makrofag	Sel yang terinfeksi virus	Inhibisi replikasi virus
Interferon- γ	Sel Th1 CD4+, limfosit, sel <i>natural killer</i> , beberapa sel T CD8+	Makrofag	Diferensiasi makrofag; aktivasi makrofag; menyebabkan ekspresi reseptor Fc γ . Molekul kelas I dan II, nitric oxide synthase, interleukin-1, <i>tumor necrosis factor</i>
		Sel T CD4+	Pergeseran profil sitokin dari tipe Th2 menjadi tipe Th1; meningkatnya ekspresi reseptor interleukin-2
		Sel T CD8+	Meningkatnya sitotoksitas sel T CD8+
		Sel <i>natural killer</i>	Aktivasi sel <i>natural killer</i>
Interleukin-1	Monosit, makrofag	Sel Th2 CD4+	Produksi sitokin
		Sel T CD8+	Sitotoksitas selular; produksi sitokin
		Sel B	Diferensiasi sel B; proliferasi sel B; produksi imunoglobulin
Interleukin-2	Sel T CD4+	Sel T	Ekspansi klonal sel spesifik antigen; diferensiasi dan ekspresi sitokin; maturasi sel T CD8+
Interleukin-3	Sel T	<i>Hematopoietic stem cells</i>	Proliferasi dan diferensiasi sel target
Interleukin-4	Sel Th2 CD4+	Sel B	Pertumbuhan dan aktivasi sel B; produksi molekul MHC kelas II; interleukin-6, <i>tumor necrosis factor</i> , CD23; pergeseran kelas menjadi IgE; peningkatan produksi, IgG1 dan IgG4 serta inhibisi IgM, IgG2, dan IgG3
		Sel Th1	Inhibisi diferensiasi sel Th1 dan produksi interferon- γ
		Sel Th2	Diferensiasi sel Th2
		Sel T CD8+	Diferensiasi sel T CD8+; produksi interleukin-5
Interleukin-5	Sel T CD4+, sel T CD8+	Sel Natural killer	Inhibisi proliferasi
		Eosinofil	Proliferasi, chemoattraction, adhesi, aktivasi, peningkatan survival, dan degranulasi eosinofil
Interleukin-6	Monosit, makrofag	Sel B	Maturasi sel B menjadi sel plasma; pergeseran kelas menjadi IgG1 dan IgA
		Monosit, makrofag	Inhibisi lipopolisakarida; dan tumor necrosis factor α
Interleukin-7	Sel stroma sumsum tulang	Sel pre-B	Proliferasi progenitor
		Sel T	Proliferasi sel T yang aktif
Interleukin-8	Makrofag	Neutrofil	Mengarahkan migrasi neutrofil ke endotel, namun menghambat adhesi sel-sel ini
Interleukin-9	Sel T CD4+ (terutama Th2)	Sel B	Peningkatan respons terhadap interleukin-4

Interleukin-10	Sel Th0 CD4+, sel Th1, sel Th2, sel T CD8+	Monosit	Diferensiasi menjadi makrofag
		Makrofag	Inhibisi ekspresi molekul MHC kelas II dan banyak molekul adhesi; inhibisi produksi interferon- γ dan <i>tumor necrosis factor</i> ; mengakibatkan pergeseran diferensiasi sel T dari Th1 menjadi Th2; inhibisi interleukin-4 dan interferon- γ oleh sel Th2
Interleukin-11	Sel stroma sumsum tulang	Sel B dan sel plasma	Serupa dengan interleukin-6
Interleukin-12	Monosit, makrofag	Sel <i>natural killer</i>	Aktivasi sel <i>natural killer</i>
		Sel Th0	Produksi dan proliferasi interleukin-2
		Sel Th1	Produksi interferon- γ dan <i>tumor necrosis factor</i> α
		Sel Th2	Inhibisi produksi interleukin-4, 5 dan 10
Interleukin-13	Sel Th2 CD4+	Sel B	Serupa dengan interleukin-4
		Monosit	Peningkatan produksi molekul MHC kelas II dan integrin; inhibisi produksi interleukin-1 dan <i>tumor necrosis factor</i>
Interleukin-14	Sel T yang aktif	Sel B yang aktif	Ekspansi klon sel B dan supresi sekresi imunoglobulin
Interleukin-15	Monosit, makrofag	Sel T, sel <i>natural killer</i>	Proliferasi dan peningkatan sitotoksisi
Interleukin-16	Sel T CD8+	Sel T CD4+	<i>Chemoattraction, growth factors</i>
Interleukin-17	Sel memori CD4+	Sel T CD4+	Proliferasi dan aktivasi faktor-faktor autokrin
Interleukin-18	Makrofag	Sel B yang aktif	Serupa dengan interleukin-12; inhibisi produksi IgE dengan meningkatkan interferon- γ
<i>Macrophage colony stimulating factor</i>	Monosit, fibroblas, sel epitel	Prekursor hematopoietik multipotensial	Diferensiasi monosit
<i>Platelet-derived growth factor</i>	Granul-granul alfa dari trombosit, monosit, makrofag	Fibroblas dan sel otot polos	Proliferasi sel-sel target, <i>chemoattractant</i> fibroblas; aktif dalam penyembuhan luka, atherogenesis, dan jalan <i>remodelling</i>
<i>Stem-cell factor</i> (disebut juga ligan c-kit)	Stroma sumsum tulang, fibroblas	Sel mast	<i>Chemoattraction</i> ; bersama dengan interleukin-8 stimulasi pertumbuhan; induksi pelepasan histamin

Proses Terjadinya Serangan Asma Alergi Akut (Asthma Attack)

Alergen yang masuk pada saluran nafas individu rentan asma, ditangkap dan dipresentasikan oleh *antigen presenting cell* (APC), khususnya sel dendritik yang berasal dari sumsum tulang dan sel-sel interdigit yang terletak di bawah epitel saluran nafas. Presentasi tersebut mengaktifkan sel T naif, dengan melibatkan HLA (*human leukocyte antigen*) kelas II, dan selanjutnya terjadi polarisasi ke arah sel Th2. Respons sel Th2 merangsang pelepasan berbagai sitokin oleh sel-sel efektor yang kemudian merangsang *class switching* (pergeseran kelas) sel limfosit B untuk menghasilkan IgE. Selanjutnya terjadi pengerahan berbagai sel efektor seperti sel mast, eosinofil dan basofil ke lokasi peradangan.^{1,2,9}

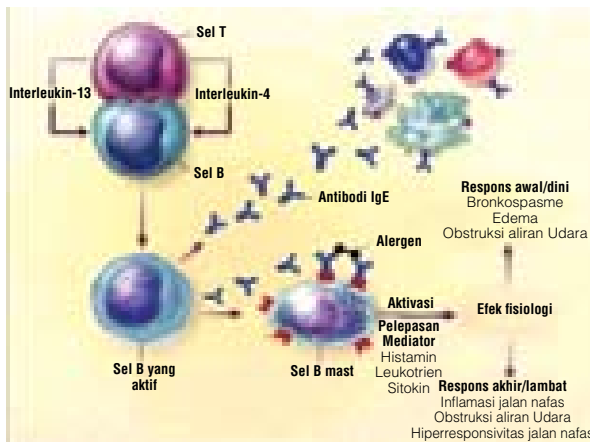
Proses *class switching* (pergeseran kelas) dalam pembentukan IgE terjadi melalui dua *signal*. *Signal* pertama dibawa oleh IL-4 atau IL-13 yang menempel pada reseptornya di sel B. *Signal* kedua terjadi melalui ikatan antara CD-40 pada

sel B yang mengikatkan diri pada reseptornya di sel T, antara CD-28 dan molekul kostimulator B7 (CD-80 dan CD-86), serta antara integrin $\alpha_1\beta_2$ dengan ICAM-1. Imunoglobulin E yang terbentuk dan disekresikan ke sirkulasi akan terikat pada reseptornya, baik reseptor dengan afinitas ikatan yang kuat yaitu Fc ϵ RI pada permukaan sel mast maupun basofil; maupun pada reseptor dengan afinitas ikatan rendah yaitu Fc ϵ RII pada limfosit, trombosit dan makrofag.⁵

Atas pengaruh berbagai sitokin dan pengaruh ikatan IgE dengan reseptornya tersebut terjadi aktivasi sistem nukleotid yaitu peningkatan perbandingan antara *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP) dan *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP). Perubahan tersebut merangsang reseptor β_2 saluran nafas sehingga terjadi kontraksi bronkus. Ikatan IgE tersebut juga menyebabkan peningkatan influks ion kalsium yang memudahkan sel mast dan basofil untuk melepaskan berbagai *preformed mediators* misalnya histamin, yang menyebabkan kontraksi bronkus, vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular, serta kinin yang menyebabkan vasodilatasi dan

edema saluran nafas. Terjadi pelepasan enzim misalnya tripsin yang menyebabkan proteolisis dan aktivasi komplemen C3a. Berbagai zat tersebut menyebabkan terjadinya obstruksi jalan nafas dan hiperresponsivitas bronkial serta gejala dan tanda asma.^{2,5,10}

Proses pembentukan IgE dijelaskan pada gambar 4.



Gambar 4. Interaksi antara sel Th2 (CD-4) dalam pembentukan IgE.⁵

Proses Inflamasi Pada Asma Bronkial

Paparan alergen pada individu dengan kerentanan genetik asma yang sudah tersensitisasi akan menyebabkan reaksi inflamasi akut dan kronik. Pada inflamasi akut, oleh adanya pencetus tertentu, terdapat dua fase reaksi, yaitu reaksi fase awal dan reaksi fase lambat.

a. Inflamasi akut pada asma bronkial

a.1. Reaksi fase awal (*early phase reaction*)

Terjadi aktivasi cepat dari sel mast dan makrofag saluran nafas yang memiliki IgE spesifik terhadap alergen, yang diikuti oleh pelepasan mediator proinflamasi seperti histamin.^{9,12} Mediator-mediator tersebut merangsang kontraksi otot polos saluran nafas, sekresi mukus dan vasodilatasi pembuluh darah. Selain itu terjadi juga kebocoran mikrovaskular yang menyebabkan keluarnya plasma dan protein ke saluran nafas. Bocornya protein akan merangsang penebalan dinding saluran nafas dan pembentukan sumbatan dalam bentuk eksudat, yang terdiri dari campuran protein plasma dengan mukus, sel-sel radang, dan berbagai komponen inflamasi. Eksudasi plasma merusak integritas epitel saluran nafas dan berakibat pengelupasan epitel saluran nafas. Reaksi ini berlangsung selama kurang lebih satu jam.^{9,12,13}

a.2. Reaksi fase lambat (*late phase reaction*)

Fase ini timbul setelah 6-9 jam paparan alergen dan meliputi pengerahan (*recruitment*) dan aktivasi dari sel-sel eosinofil, sel T, basofil, neutrofil dan makrofag. Fase ini ditandai oleh retensi selektif sel T pada saluran nafas, ekspresi

molekul adhesi, serta pelepasan *newly generated mediators* yaitu derivat asam arakhidonat. Fosfolipid sel mast, eosinofil, makrofag, trombosit dan endotel vaskular merupakan sumber asam arakhidonat, yang sintesisnya memerlukan bantuan enzim fosfolipase. Yang termasuk *newly generated mediators* diantaranya adalah prostaglandin (PG), tromboksan (TX), leukotrien (LT) dan *platelet activating factors* (PAF). Yang bersifat sebagai bronkokonstriktor poten ialah LTC₄, LTD₄, sedangkan PGA₂ dan PGD₂ dan PAF menyebabkan bronkokonstriksi, meningkatkan permeabilitas vaskular dan sekresi mukus. Kerja dari PGI₂ sebagai vasodilator, sedangkan LTB₄ merupakan kemokin terhadap limfosit, dan TXA₂ bersifat bronkokonstriktor. Dalam konsentrasi tinggi PAF juga menyebabkan agregasi trombosit dan pembentukan mikrotrombus. Pencetus awal pengerahan dan aktivasi sel-sel inflamasi adalah preformed mediators. Sel T pada saluran nafas yang teraktivasi oleh antigen, akan mengalami polarisasi ke arah sel Th2. Selanjutnya (dalam 2-4 jam pertama fase ini), terjadi transkripsi dan translasi gen, serta produksi mediator proinflamasi, misalnya IL-2, IL-5 dan GM-CSF untuk pengerahan dan aktivasi sel-sel inflamasi. Hal ini terus menerus terjadi sehingga reaksi fase lambat semakin lama semakin kuat.^{9,13}

b. Inflamasi kronik pada asma bronkial

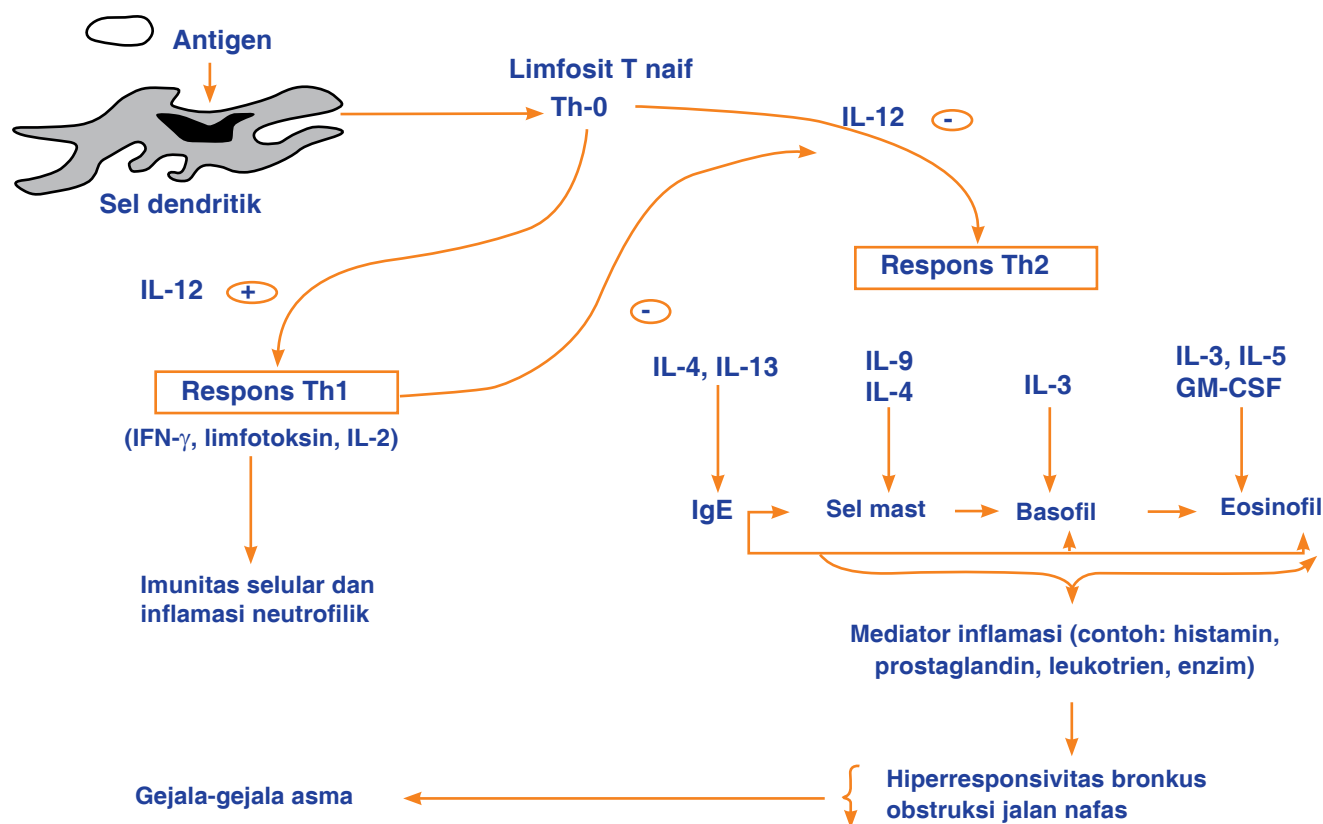
Pada asma bronkial, inflamasi kronik terjadi pada saluran nafas sentral maupun perifer. Suatu sel radang dapat menetap pada saluran nafas dan menyebabkan inflamasi kronik jika terdapat gangguan mekanisme apoptosis sel radang tersebut. Beberapa sitokin seperti IL-3, IL-5, GM-CSF dan RANTES berperan mengganggu mekanisme apoptosis tersebut.^{1,2,9} Survival sel inflamasi pada saluran nafas lebih tinggi lagi oleh adanya peningkatan molekul adhesi seperti ICAM dan VCAM yang melekatkan sel-sel radang pada saluran nafas.⁵

Karakteristik Inflamasi Kronik Asma Bronkial

1. Pengelupasan epitel saluran nafas (*airway epithelial shedding*)

Akibat reaksi inflamasi terjadi pembengkakan, vakuolisasi, hilangnya silia epitel, penambahan jumlah sel goblet serta pengelupasan sebagian epitel saluran nafas.^{9,12,14} Penyebab pengelupasan epitel diperkirakan ialah eksudasi plasma, berbagai mediator toksik seperti radikal bebas oksigen, TNF- α , hasil degranulasi sel mast, protein proteolitik eosinofil, serta metaloprotease dari epitel maupun dari sel mast. Penyebab lainnya ialah gangguan adhesi antar sel. Akibat pengelupasan epitel terjadilah hiperresponsivitas bronkus, peningkatan permeabilitas mukosa saluran nafas, gangguan produksi faktor relaksan epitel, dan penurunan jumlah enzim endoprotease netral seperti substansi P, yang berfungsi mendegradasi sitokin proinflamasi.^{2,9,11}

2. Aktivasi sel epitel

Gambar 5. Patogenesis asma bronkial alergi.¹

Selain sebagai barrier pelindung saluran nafas, sel epitel turut berperan dalam reaksi inflamasi asma bronkial. Reaksi inflamasi ini bertujuan memperbaiki kerusakan jaringan epitel akibat asma. Sel epitel yang teraktivasi melepaskan berbagai mediator antara lain 15-*hydroxycotetraenoic acid* (15-HETE), PGE₂, fibronectin, eotaksin.⁹ Selain itu berbagai *membrane markers of inflammation* seperti molekul adhesi, *nitric oxide synthetase* (NOS) dan endotelin, meningkat ekspresinya. Sel epitel dapat diaktivasi oleh mekanisme yang *IgE-dependent* atau oleh virus, polutan, serta mediator proinflamasi seperti histamin. Peranan sel epitel dalam *remodelling* saluran nafas adalah melalui pelepasan protein *extracellular matrix* (ECM) seperti fibronectin, yang berperan dalam regenerasi jaringan saluran nafas. Sitokin-sitokin yang dilepaskan oleh sel epitel memperkuat proses inflamasi melalui pengerahan, aktivasi dan peningkatan *survival* sel-sel radang di saluran nafas. Ternyata sel epitel juga melepaskan faktor fibrogenik seperti IGF dan TGF- β yang mengatur proliferasi fibroblas, serta menghasilkan metaloprotease.^{1,2,9} Secara umum patogenesis asma bronkial alergi digambarkan pada gambar 5.

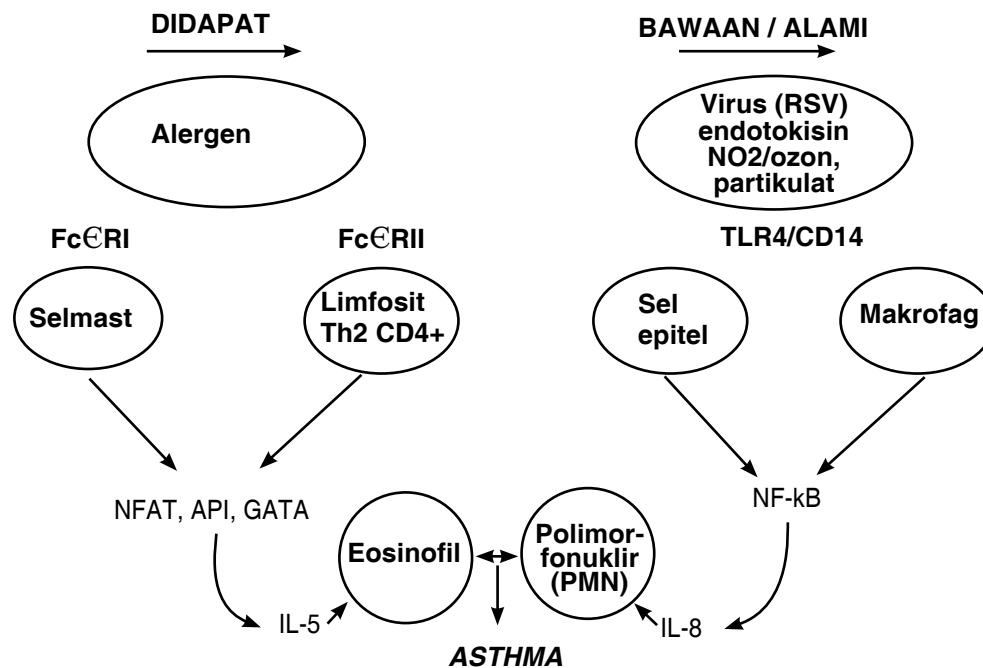
Asma Bronkial Nonalergi (Asma Intrinsik)

Beberapa pakar menyatakan bahwa hanya 50% kasus asma disebabkan oleh inflamasi alergi, sehingga diperkirakan terdapat jenis asma nonalergi. Pada asma nonalergi, eosinofil dan IgE tidak berperan.^{17,18} Individu yang sebelumnya tidak

pernah terpajan zat tertentu, dapat mengalami gejala dan tanda obstruksi saluran nafas yang reversibel saat terpajan zat tersebut. Endotoksin bakteri gram negatif, ozon, infeksi virus pada saluran nafas, serta berbagai partikel seperti bioaerosol, sulfardioksida dan diisosiyanat merupakan contoh pencetus asma nonalergi. Patogenesis asma jenis ini belum diketahui dengan pasti namun diduga faktor *innate immunity* sangat berperan. Komponen imunologi yang terlibat pada asma nonalergi ialah *nuclear factor kappa beta* (NF- κ B), IL-8, *T-lymphocyte receptor* (TLR)-4. Diduga IL-1, IL-6 dan TNF- α juga berperan; sedangkan sel efekturnya adalah neutrofil. Penderita asma nonalergi tidak menunjukkan atopi, baik pada dirinya sendiri maupun pada keluarganya, serta memiliki kadar total IgE serum yang normal atau bahkan kurang dari normal. Sering didapatkan riwayat adanya polip hidung dan sensitivitas terhadap aspirin. Penderita biasanya berasal dari golongan usia paruh baya, dengan manifestasi klinik yang lebih berat daripada asma alergi. Asma nonalergi tidak memerlukan periode sensitisasi terhadap alergen.^{14,17,18} Patogenesis asma nonalergi dapat dilihat pada gambar 6.

Kesimpulan

Asma bronkial merupakan penyakit inflamasi kronik yang ditandai oleh adanya interaksi berbagai sel radang dan produk sel radang, hiperresponsivitas bronkus dan *remodelling* saluran nafas. Resultan interaksi faktor genetik dan faktor



Gambar 6. Patogenesis asma bronkial nonalergi.¹⁷

lingkungan menghasilkan fenotip individu asma.

Hipotesis ketidakseimbangan subset sel Th oleh pengaruh lingkungan, dimana sel Th2 yang menghasilkan sitokin proinflamasi lebih dominan dibandingkan dengan sel Th1, banyak dianut untuk menjelaskan patogenesis asma alergi.

Reaksi imunologi merupakan dasar konsep inflamasi asma. Terdapat dua jenis asma yaitu asma alergi dan asma nonalergi. Asma alergi melibatkan sistem imun adaptif melalui reaksi hipersensitivitas tipe I yang *IgE-mediated*, sering ditemukan dalam praktek di klinik, sedangkan asma nonalergi, yang melibatkan sistem imun alami dan bersifat non *IgE-mediated*, kerap luput dari pengamatan kita.

Sintesis IgE dan eosinofil, pelepasan berbagai mediator berupa sitokin proinflamasi terutama IL-4, 5, 13, serta aktivasi sel epitel saluran nafas, berperan penting pada asma alergi. Pada asma nonalergi yang berperan ialah sistem imun alami melalui NF-κB, IL-8, dan neutrofil.

Penelitian untuk meningkatkan pengetahuan imunobiologi asma bronkial masih sangat diperlukan untuk meningkatkan kemampuan penatalaksanaan penyakit ini. **DM**

Daftar Pustaka

1. Anonim. **Asthma workshop 2002**. Available from: URL: <http://www.ginasthma.com>
2. Anonim. **Immunobiology of asthma and rhinitis 1999**. American Thoracic Society Workshop. Available from: URL: <http://www.atsjournals.org>
3. Delves PJ, Roitt IM. **The immune system**. First of two parts. *N Eng J Med* 2001; 343(1):37-49
4. Sundaru H. **Asma bronkial**. In: Suyono H, ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, 3rd ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2001.p.21-32
5. Busse WW, Lemanske RF. **Asthma**. *New Eng J Med* 2001; 344(5):350-62
6. Sundaru H. **Respons imun pada asma bronkial**. In: Alwi I, Setiati S, Kasjmir YI, Bawazier LA, Syam AF, Mansjoer A, ed. *Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) 2002 Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI*. Jakarta: Pusat Informasi dan Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2002.p.1-6
7. Baratawidjaja KG. **Sistem imun**. In: Baratawidjaja KG. *Imunologi Dasar*, 4th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2000.p.3-20
8. Gern JE, Lemanske RF, Busse WW. **Early life origins of asthma**. *J Clin Invest* 1999; 140 (7):837-42
9. Bosquet J, Jeffery PK, Busse WW, et al. **Asthma: from bronchoconstriction to airway inflammation and remodelling**. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1720-45
10. Anderson GG, Morrison JF. **Molecular biology and genetics of allergy and asthma**. *Arch Dis Child* 1998; 78:488-96
11. Holgate ST. **Asthma and allergy - disorders of civilization?** *Q J Med* 1998; 91:171-84
12. Nadel JA, Busse WW. **Asthma**. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157: S130-8
13. Davies RJ, Wang J, Abdelaziz MM, et al. **New insight into the understanding of asthma**. *Chest* 1997; 111:S2
14. Suryanto E. **Patogenesis asma**. In: Abdullah HA, Patau MJ, Susilo HT, Saleh K, Tabri NA, Mappangara I, et al eds. *Pertemuan Ilmiah Khusus (PIK) X Paru, Sub Bagian Paru-Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS /RS Dr. Wahidin S.Makasar*; 2003.p.35-41
15. Chung KF, Barnes PJ. **Cytokines in asthma**. *Thorax* 1999; 54:825-52
16. Baratawidjaja KG. **Sitokin**. In: Baratawidjaja KG, *Imunologi Dasar*, 4th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2000.p.93-104
17. Douwes J, Gibson P, Pekkanen J, et al. **Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanism**. *Thorax* 2002; 57:643-8.
18. Sastre J, Vandenplas O, Park AS. **Pathogenesis of occupational asthma**. *Eur Respir J* 2003; 22:364-73

Hidrosefalus

Sri M, Sunaka N, Kari K

Seksi Bedah Saraf
Lab/SMF Bedah FK UNUD
RSU Sanglah Denpasar
Bali

Abstrak. Hidrosefalus adalah pelebaran sistim ventrikel karena terdapat ketidakseimbangan antara produksi dan absorpsi dari cairan serebrospinalis. Secara keseluruhan insiden dari hidrosefalus diperkirakan mendekati 1 : 1000. Sedangkan insiden hidrosefalus kongenital bervariasi untuk tiap-tiap populasi yang berbeda. Hershey BL mengatakan kebanyakan hidrosefalus pada anak-anak adalah kongenital yang biasanya sudah tampak pada masa bayi. Jika hidrosefalus mulai tampak setelah umur 6 bulan biasanya bukan oleh karena kongenital. Pada makalah ini akan dibahas secara konseptual tentang hidrosefalus beserta penanganan nonoperatif maupun operatif.

Kata kunci: Hidrosefalus

Pendahuluan

Hidrosefalus adalah suatu keadaan di mana terjadi penambahan volume dari cairan serebrospinal (CSS) di dalam ruangan ventrikel dan ruang subaraknoid. Keadaan ini disebabkan oleh karena terdapat ketidakseimbangan antara produksi dan absorpsi dari cairan serebrospinalis.^{1,2,3} Secara keseluruhan insiden dari hidrosefalus diperkirakan mendekati 1:1000. Sedangkan insiden hidrosefalus kongenital bervariasi untuk tiap-tiap populasi yang berbeda.⁴ Hershey BL mengatakan kebanyakan hidrosefalus pada anak-anak adalah kongenital yang biasanya sudah tampak pada masa bayi. Jika hidrosefalus mulai tampak setelah umur 6 bulan biasanya bukan oleh karena kongenital.⁶ Mujahid Anwar dkk mendapatkan 40-50% bayi dengan perdarahan intraventrikular derajat 3 dan 4 mengalami hidrosefalus.⁶ Pongsakdi Visudiphan dkk⁷ pada penelitiannya mendapatkan 36 dari 49 anak-anak dengan meningitis tuberkulosa mengalami hidrosefalus, dengan catatan 8 anak dengan hidrosefalus obstruktif dan 26 anak dengan hidrosefalus komunikans. Hidrosefalus yang terjadi sebagai komplikasi meningitis bakteri dapat dijumpai pada semua usia, tetapi lebih sering pada bayi dari pada anak-anak.⁶ Berdasarkan catatan medik di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNUD/RSUP Denpasar dari 1991 s/d Desember 1993 telah dirawat 21 penderita hidrosefalus di mana 4 diantaranya adalah hidrosefalus kongenital.

Anatomi dan Fisiologi Serebrospinal

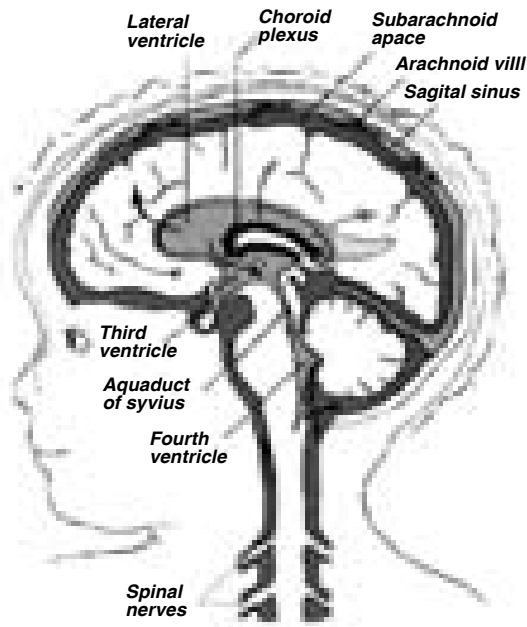
A. Anatomi⁸⁻¹⁰

Sebelum membicarakan lebih lanjut tentang hidrosefalus perlu kiranya diuraikan terlebih dahulu struktur anatomi yang berkaitan dengan hidrosefalus yaitu bangunan-bangunan di mana CSS berada, yaitu:

1. Sistem ventrikel dalam otak dan kanalis sentralis dalam medula oblongata dan medula spinalis.
2. Ruang subaraknoid serebral dan medular yang merupakan tempat penampungan sementara dari CSS sebelum diabsorpsi oleh vili arakhnoid (gambar 1 dan gambar 2)



Gambar 1. Diagram susunan ventrikel encephali¹⁰



Ad 1. Sistem ventrikel otak dan kanalis sentralis

Sistem ventrikel otak dan kanalis sentralis terdiri atas sejumlah ruang dan saluran di dalam otak yang melanjutkan ke medula spinalis berupa kanalis sentralis. Sistem tersebut adalah:

1.1 Ventrikel lateralis

Ventrikel lateralis terdapat sepasang pada hemisfer kanan dan kiri yang letaknya di medial bawah, merupakan ventrikel terbesar. Antara ventrikel kanan dan kiri tidak berhubungan secara langsung, akan tetapi masing-masing berhubungan dahulu dengan ventrikel III melalui foramen interventrikularis Monro.

1.2 Ventrikel III

Berupa suatu celah di bidang median yang terletak di antara talamus kanan dan kiri, muara foramen interventrikularis Monro pada ventrikel III berbentuk bulan sabit dan terletak antara kolumna formis anterior (di depan) dan tuberkulum talamikus (di belakang).

1.3 Akuaduktus serebri (Sylvius)

Merupakan saluran kecil yang terdapat di dalam mesensefalon, panjangnya kira-kira 15 cm dan menghubungkan ventrikel III dan ventrikel IV.

1.4 Ventrikel IV

Merupakan suatu ruang yang dasarnya berbentuk romboid, terletak di depan serebelum di belakang pons dan medula oblongata. Pada atap dari ventrikel ini terdapat 3 lubang yang menghubungkan ruang ventrikel IV dengan ruang subaraknoid yang terdiri dari:

- 1 buah lubang di sebelah median yang disebut foramen Magendie.
- 2 buah lubang di sebelah lateral yang disebut Foramen Luschka.

Foramen Magendie terletak di dekat puncak bawah dari atap ventrikel IV, sedangkan Foramen Luschka masing-masing terletak di bawah ujung dari resesus lateralis (merupakan perluasan ruang ventrikel IV bagian tengah yang berbentuk seperti kantung).

1.5 Kanalis sentralis medula oblongata dan medula spinalis

Merupakan saluran kecil memanjang yang berjalan di dalam substansi mielum mulai dari pertengahan medula oblongata ke arah bawah sampai ujung bawah medulla spinalis 5-6 cm dari filum terminale. Kanalis sentralis ini mengalami dilatasi berbentuk fusiformis yang disebut ventrikel terminalis.

Ad 2. Ruang subaraknoid

Merupakan ruang yang terletak di antara lapisan arakhnoid dengan piamater yang membungkus permukaan otak maupun medula spinalis. Selain berisi CSS ruang subaraknoid ini juga berisi pembuluh-pembuluh darah otak dan medula spinalis serta anyaman jaringan trabekular yang menghubungkan arakhnoid dengan piamater. Pada tempat-tempat tertentu di mana terdapat lekukan yang dalam antara satu bangunan dengan bangunan yang lain nampak ruang subaraknoid menjadi lebih lebar dan disebut sisterna subaraknoid.

Beberapa sisterna yang kita ketahui adalah:

2. 1 Sisterna serebro-medularis (sisterna magna).
2. 2 Sisterna pontis.
2. 3 Sisterna interpedunkularis.
2. 4 Sisterna kiasmatik.
2. 5 Sisterna vena serebri magna (sisterna superior).
2. 6 Sisterna sulkus lateralis.
2. 7 Sisterna spinalis.

B. Fisiologi Cairan Serebrospinal (CSS)

Pada umur kehamilan 35 hari terlihat pleksus khoroidalis sebagai invaginasi mesenkhimal dari atap ventrikel IV, lateralis dan ventrikel III. Pada saat kehamilan 50 hari sudah mulai terjadi sirkulasi CSS secara normal, bersamaan dengan tiga peristiwa penting, yakni: perforasi atap ventrikel IV oleh proses aktif diferensiasi, berkembangnya fungsi sekresi pleksus khoroidalis dan terbentuknya ruang subaraknoid. Sebagian besar (80-90%) CSS dihasilkan oleh pleksus khoroidalis pada ventrikel lateralis sedangkan sisanya (10-20%) di ventrikel III, ventrikel IV, juga melalui difusi pembuluh-pembuluh ependim dan piamater. Proses pembentukan CSS melalui dua tahap, yaitu:

- Tahap ke I; pembentukan ultrafiltrat plasma oleh tekanan hidrostatika, melalui celah endotel kapiler khoroid di dalam stroma jaringan ikat di bawah epitel vili.
- Tahap ke II; perubahan ultrafiltrat plasma ke dalam bentuk sekresi oleh proses metabolisme aktif di dalam epitel khoroid.

Mekanisme dari proses ini belum diketahui secara pasti, tetapi diduga merupakan aktivasi pompa Na-K-ATPase dengan bantuan enzim karbonik anhidrase.² Kecepatan pembentukan CSS 0,3-0,4 cc/menit atau antara 0,2-0,5% volume total per menit dan ada yang menyebut antara 14-38 cc/jam.^{2,11} Sekresi total CSS dalam 24 jam adalah sekitar 500-600 cc, sedangkan jumlah total CSS adalah 150 cc, berarti dalam 1 hari terjadi pertukaran atau pembaharuan dari CSS sebanyak 4-5 kali/hari.^{2,8,10} Pada neonatus jumlah total CSS berkisar 20-50 cc dan akan meningkat sesuai usia sampai mencapai 150 cc pada orang dewasa.^{2,12}

Pada hakekatnya susunan CSS sama seperti cairan interstisial otak, ventrikel dan ruang subaraknoid. CSS setelah diproduksi oleh pleksus khorioideus pada ventrikel lateralis akan mengalir ke ventrikel III melalui foramen Monro. Selanjutnya melalui akuaduktus serebri (Sylvius) menuju ventrikel IV. Dari ventrikel IV sebagian besar CSS dialirkan melalui foramen Luschka dan Magendie menuju ruang subaraknoid, setinggi medula oblongata dan hanya sebagian kecil CSS yang menuju kekanalis sentralis.

Dalam ruang subaraknoid CSS selanjutnya menyebar ke segala arah untuk mengisi ruang subaraknoid, serebral maupun spinal. Kecepatan aliran CSS ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain:²

- Tekanan CSS
- Tekanan dalam sinus durameter dalam sistem vena kortikal
- Tekanan pada vili arakhnoid

Absorpsi CSS dilakukan oleh vili-vili arakhnoid yang jumlahnya sangat banyak pada permukaan hemisferium serebri, basis serebri dan sekeliling radiks nervi spinalis.^{2,3} Vili arakhnoid yang besar dikenal sebagai granulasi arakhnoid *pacchioni* yang merupakan jonjot piaaraknoid yang luas bersama lapisan dura yang menipis dan menonjol ke dalam ruang-ruang sinus sagitalis superior. Vili arakhnoid terdiri dari anyaman-anyaman yang berupa saluran. Anyaman ini bekerja sebagai katup yang memungkinkan adanya aliran CSS yaitu dari ruang subaraknoid menuju ke dalam aliran darah vena pada sinus sagitalis superior. Apabila tekanan CSS melebihi tekanan vena maka katup akan membuka dan mengalirkan CSS ke sinus. Akan tetapi apabila tekanan vena yang meningkat maka vili arakhnoid akan mengalami kompresi dan katup akan menutup. Perlu diketahui bahwa kemampuan vili-vili arakhnoid mengabsorpsi CSS adalah 2-4 kali lebih besar dari produksi CSS normal.³

Patogenesis Dan Klasifikasi Hidrosefalus

Patogenesis^{1-3,8}

Pada prinsipnya hidrosefalus terjadi sebagai akibat dari ketidak seimbangan antara produksi dan absorpsi dari CSS. Adapun keadaan-keadaan yang dapat mengakibatkan terjadinya ketidak seimbangan tersebut adalah:¹

1. Disgenesis serebri.

46% hidrosefalus pada anak akibat malformasi otak dan yang terbanyak adalah malformasi Arnold-Chiari.1 Berbagai malformasi serebral akibat kegagalan dalam proses pembentukan otak dapat menyebabkan penimbunan CSS sebagai kompensasi dari tidak terdapatnya jaringan otak. Salah satu contoh jelas adalah hidroanensefali yang terjadi akibat kegagalan pertumbuhan hemisferium serebri.

2. Produksi CSS yang berlebihan.

Ini merupakan penyebab hidrosefalus yang jarang terjadi. Penyebab tersering adalah papiloma pleksus khorioideus, hidrosefalus jenis ini dapat disembuhkan.

3. Obstruksi aliran CSS.

Sebagian besar kasus hidrosefalus termasuk dalam kategori ini. Obstruksi dapat terjadi di dalam atau di luar sistem ventrikel. Obstruksi dapat disebabkan beberapa kelainan seperti: perdarahan subaraknoid post trauma atau meningitis, di mana pada kedua proses tersebut terjadi inflamasi dan eksudasi yang mengakibatkan sumbatan pada akuaduktus Sylvius atau foramina pada ventrikel IV. Sisterna basalis juga dapat tersumbat oleh proses arakhnoiditis yang mengakibatkan hambatan dari aliran CSS. Tumor fosa posterior juga dapat menekan dari arah belakang yang mengakibatkan terjadinya hambatan aliran CSS.¹ Pada elongasi arteri basilaris dapat menimbulkan obstruksi secara intermiten, di mana obstruksi tersebut berhubungan dengan pulsasi arteri yang bersangkutan.

4. Absorpsi CSS berkurang.

Kerusakan vili arakhnoidalis dapat mengakibatkan gangguan absorpsi CSS, selanjutnya terjadi penimbunan CSS. Keadaan-keadaan yang dapat menimbulkan kejadian tersebut adalah:

- Postmeningitis.
- Post perdarahan subaraknoid.
- Kadar protein CSS yang sangat tinggi.

5. Akibat atrofi serebri.

Bila karena sesuatu sebab terjadinya atrofi serebri, maka akan timbul penimbunan CSS yang merupakan kompensasi ruang terhadap proses atrofi tersebut.

Terdapat beberapa tempat yang merupakan predileksi terjadinya hambatan aliran CSS;^{2,13,14}

1. Foramina interventrikularis Monro.

Apabila sumbatan terjadi unilateral maka akan menimbulkan pelebaran ventrikel lateralis ipsilateral.

2. Akuaduktus serebri (Sylvius).

Sumbatan pada tempat ini akan menimbulkan pelebaran kedua ventrikel lateralis dan ventrikel III.

3. Ventrikel IV.

Sumbatan pada ventrikel IV akan menyebabkan pelebaran kedua ventrikel lateralis, dan ventrikel III dan akuaduktus serebri.

4. Foramen mediana Magendie dan Foramina lateralis Luschka.

Sumbatan pada tempat-tempat ini akan menyebabkan pelebaran pada kedua ventrikel lateralis, ventrikel III, akuaduktus serebri dan ventrikel IV. Keadaan ini dikenal sebagai sindrom Dandy-Walker.

5. Ruang subarakhnoid disekitar medula-oblongata, pons, dan mesensefalon.

Penyumbatan pada tempat ini akan menyebabkan pelebaran dari seluruh sistem ventrikel. Akan tetapi apabila obstruksinya pada tingkat mesensefalon maka pelebaran ventrikel otak tidak selebar seperti jika obstruksi terjadi ditempat lainnya. Hal ini terjadi karena penimbunan CSS di sekitar batang otak akan menekan ventrikel otak dari luar.

Kelainan yang terjadi sebagai akibat dari timbunan CSS baik karena obstruksi maupun gangguan absorpsi tergantung pada saat terjadinya. Apabila terjadi sebelum sutura-sutura menutup (sutura menutup sempurna pada akhir tahun kedua), maka akan terjadi pelebaran ventrikel secara masif dan akhirnya hemisfer serebri menipis berupa lingkaran tipis yang disebut "*cerebral mantle*". Hidrosefalus tipe ini dikenal sebagai hidrosefalus infantil.^{1,2} Selanjutnya apabila terjadinya penimbunan CSS setelah sutura menutup sempurna maka akan berlaku hipotesis Monro-Kellie, di mana ruang kranium yang dibatasi oleh tulang-tulang tengkorak bersama duramaternya yang relatif tidak elastis akan membentuk suatu bangunan yang kaku. Apabila terjadi peningkatan volume salah satu isinya (jaringan otak, darah dan CSS) akan meningkatkan tekanan intrakranial.⁸ Apabila terjadi peningkatan yang relatif kecil dari volume CSS tidak akan segera diikuti dengan peningkatan tekanan intrakranial, sebab hal ini dapat dikompensasi melalui beberapa cara, yaitu:

- Pengurangan volume darah intrakranial terutama dalam vena-vena dan sinus-sinus durameter.
- Peregangan dari durameter.
- Elastisitas dari otak.

Hanya apabila kapasitas mekanisme kompensasi tersebut terlewati, maka tekanan intrakranial akan meningkat.¹ Hidrosefalus yang terjadi setelah sutura menutup dengan sempurna dikenal sebagai hidrosefalus *juvenile/adult*. Suatu bentuk hidrosefalus dengan tekanan CSS normal yang bersama-sama dengan 3 gejala (trias) seperti: demensia, gangguan gaya jalan dan inkontinesia urin dikenal sebagai hidrosefalus normo tensi (*Normal Pressure Hydrocephalus*).^{2,15} Hidrosefalus normo tensi ini tidak jelas sebabnya, tetapi ada pendapat mengatakan bahwa keadaan ini bisa terjadi akibat adanya obstruksi parsial dari vili arakhnoidalis.

Hidrosefalus normo tensi ini sering menyertai perdarahan subarakhnoid, meningitis, trauma dan reaksi radiasi, di mana proses-proses di atas tidak lagi progresif. Sehingga antara

proses pembentukan dan absorpsi CSS yang mula-mula tidak seimbang, lama kelamaan menjadi seimbang kembali.

Klasifikasi

Hidrosefalus dapat diklasifikasikan berdasarkan atas beberapa hal, yaitu:^{6,14,16}

I. Anatomis:

1. Hidrosefalus tipe obstruksi/non komunikans.
2. Hidrosefalus tipe komunikans.

II. Etiologinya:

A. Tipe obstruktif:

1. Kongenital:

- 1.1. Stenosis akuaduktus serebri.
- 1.2. Sindroma Dandy-Walker (atresia foramen Megendie dan Luschka).
- 1.3. Malformasi Arnold-Chiari.
- 1.4. Aneurisma vena Galeni.

2. Didapat:

- 2.1. Stenosis akuaduktus serebri (setelah infeksi atau perdarahan).
- 2.2. Herniasi tentorial akibat tumor supratentorial.
- 2.3. Hematoma intraventrikular.
- 2.4. Tumor: - ventrikel
- regio vinalis
- fosa posterior
- 2.5. Abses/granuloma.
- 2.6. Kista arakhnoid.

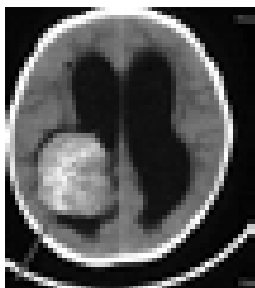
B. Tipe komunikans:

1. Penebalan leptomeningens dan/atau granulasi arakhnoid akibat:
 - 1.1. Infeksi
- mikobakterium TBC
- kuman piogenik
- jamur; *cryptococcus neoformans*, *coccidioides immitis*.
 - 1.2. Perdarahan subarakhnoid:
- spontan seperti pada aneurisma dan malformasi arteriol
- venus
- trauma
- post operatif
 - 1.3. Meningitis karsinomatosa
2. Peningkatan viskositas CSS, seperti:
Kadar protein yang tinggi seperti pada perdarahan subarakhnoid, tumor kauda ekuina, tumor intrakranial neurofibroma akustik, hemangioblastoma serebelum dan medula spinalis, neurosifilis, sindrom Guillain-Barré.
3. Produksi CSS yang berlebihan:
Papiloma pleksus khoroides.
Konsep hidrosefalus komunikans dan hidrosefalus non komunikans (obstruktif) diperkenalkan pertama kali oleh Dandy.² Berdasarkan penemuan bahwa pada

hidrosefalus komunikans masih terdapat hubungan antara sistem ventrikel dengan ruang subaraknoid. Sedangkan pada hidrosefalus non komunikans tidak didapat adanya hubungan tersebut. Pada hidrosefalus non komunikans (obstruktif) terjadi obstruksi dari aliran CSS di dalam sistem ventrikel, sedangkan pada hidrosefalus komunikans, obstruksi dari aliran CSS terjadi di luar sistem ventrikel.

Adam, dkk lebih menonjolkan istilah "*tension hydrocephalus*", suatu keadaan di mana terdapat obstruksi aliran CSS disuatu tempat antara ventrikel lateral (di mana sebagian besar CSS diproduksi) dengan ruang subaraknoid serebri (di mana sebagian besar CSS diabsorpsi).

Obstruksi dapat terjadi di dalam maupun di luar sistem ventrikel, sehingga ada yang menyebut sebagai hidrosefalus internal dan eksternal.⁸



Gambar 3. Plexus choroid papilloma dan tumor ventrikel III dengan hidrosefalus

Gambaran Klinis

1. Tipe Kongenital/Infantil (0-2 tahun)

Gejala yang menonjol pada tipe ini adalah bertambah besarnya ukuran lingkaran kepala anak dibanding ukuran normal. Di mana ukuran lingkaran kepala terus bertambah besar, sutura-sutura melebar demikian juga fontanela mayor dan minor melebar dan menonjol atau tegang.^{2,3,17} Beberapa penderita hidrosefalus kongenital dengan ukuran kepala yang besar saat dilahirkan, sehingga sering mempersulit proses persalinan, bahkan beberapa kasus memerlukan operasi seksio sesaria.^{1,3} Tetapi sebagian besar anak-anak dengan hidrosefalus tipe ini, dilahirkan dengan ukuran kepala yang normal. Baru pada saat perkembangan secara cepat terjadi perubahan proporsi ukuran kepalanya. Akibat penonjolan lobus frontalis, berbentuk kepala cenderung menjadi brakhisefalik, kecuali pada sindrom Dandy-Walker di mana kepala cenderung berbentuk dolikhosefalik, karena desakan dari lobus oksipitalis akibat pembesaran *fossa posterior*. Sering dijumpai adanya "*Setting Sun Appearance/Sign*", yaitu adanya retraksi dari kelopak mata dan sklera menonjol keluar karena adanya penekanan ke depan bawah dari isi ruang orbita, serta

gangguan gerak bola mata ke atas, sehingga bola mata nampak seperti matahari terbenam.^{2,15}

Kulit kepala tampak tipis dan dijumpai adanya pelebaran vena-vena subkutan. Pada perkusi kepala anak akan terdengar suara "*cracked pot*", berupa seperti suara kaca retak. Selain itu juga dijumpai gejala-gejala lain seperti gangguan tingkat kesadaran, muntah-muntah, retardasi mental, kegagalan untuk tumbuh secara optimal.

Pada pasien-pasien tipe ini biasanya tidak dijumpai adanya papil edema, tapi pada tahap akhir diskus optikus tampak pucat dan penglihatan menjadi kabur. Seca] pelan sikap tubuh anak menjadi fleksi pada lengan dan fleksi atau ekstensi pada tungkal. Gerakan anak menjadi lemah, dan kadang-kadang lengan jadi gemetar.⁸



Gambar 4. Hidrosefalus kongenital

2. Tipe Juvenile/Adult (2-10 tahun)

Keluhan utama dari pasien dengan hidrosefalus tipe ini sebagai akibat dari kenaikan tekanan intrakranial yang terdiri dari nyeri kepala, muntah-muntah, papil edema.^{1,2,15,18}

Tekanan intrakranial meninggi oleh karena ubun-ubun dan sutura sudah menutup, nyeri kepala terutama di daerah bifrontal dan biokspital. Aktivitas fisik dan mental secara bertahap akan menurun dengan gangguan mental yang sering dijumpai seperti: respons terhadap lingkungan lambat, kurang perhatian, tidak mampu merencanakan aktivitasnya.⁸

Gangguan pada waktu melangkah, mula-mula didapat adanya penurunan kecepatan serta jarak, dan pada akhirnya berupa pemendekan langkah dan kaku seperti pada pasien dengan Parkinson atau ataksia serebela. Lebih lanjut pasien tidak dapat berjalan tanpa bantuan.

Akibat adanya papil edema, ketajaman penglihatan akan menurun dan lebih lanjut dapat mengakibatkan kebutaan bila terjadi atrofi papila N. II sekunder.

Prosedur Diagnostik

Selain dari gejala-gejala klinis, keluhan pasien maupun dari hasil pemeriksaan fisik dan psikis, untuk keperluan diagnostik hidrosefalus dilakukan pemeriksaan-pemeriksaan tertentu berdasarkan tipenya:

1. Rontgen foto kepala^{1,2,14,18}

Dengan prosedur ini dapat diketahui:

- a. Hidrosefalus tipe kongenital/infantil, yaitu: ukuran kepala, adanya pelebaran sutura, tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial kronik berupa impressio digitate dan erosi prosesus klionidialis posterior.
- b. Hidrosefalus tipe *juvenile/adult* oleh karena sutura telah menutup maka dari foto rontgen kepala diharapkan adanya gambaran kenaikan tekanan intrakranial.

2. Transimulasi¹⁻³

Syarat untuk transimulasi adalah fontanela masih terbuka, pemeriksaan ini dilakukan dalam ruangan yang gelap setelah pemeriksa beradaptasi selama 3 menit. Alat yang dipakai lampu senter yang dilengkapi dengan rubber adaptor. Pada hidrosefalus lebar halo dari tepi sinar akan terlihat lebih lebar 1-2 cm.

3. Lingkaran kepala^{2,3}

Diagnosis hidrosefalus pada bayi dapat dicurigai, jika penambahan lingkaran kepala melampaui satu atau lebih garis-garis kisi pada chart (jarak antara dua garis kisi 1 cm) dalam kurun waktu 2-4 minggu. Pada anak yang besar lingkaran kepala dapat, normal hal ini disebabkan oleh karena hidrosefalus terjadi setelah penutupan sutura secara fungsional.

Tetapi jika hidrosefalus telah ada sebelum penutupan sutura kranialis maka penutupan sutura tidak akan terjadi secara menyeluruh.

4. Ventrikulografi^{2,18}

Yaitu dengan memasukkan kontras berupa O₂ murni atau kontras lainnya dengan alat tertentu menembus melalui fontanela anterior langsung masuk ke dalam ventrikel. Setelah kontras masuk langsung difoto, maka akan terlihat kontras mengisi ruang ventrikel yang melebar. Pada anak yang besar karena fontanela telah menutup untuk memasukkan kontras dibuatkan lubang dengan bor pada kranium bagian frontal atau oksipitalis. Ventrikulografi ini sangat sulit, dan mempunyai risiko yang tinggi. Di rumah sakit yang telah memiliki fasilitas CT Scan, prosedur ini telah ditinggalkan.

5. Ultrasonografi^{3,12,15}

Dilakukan melalui fontanela anterior yang masih terbuka. Dengan USG diharapkan dapat menunjukkan sistem ventrikel yang melebar. Pendapat lain mengatakan pemeriksaan USG pada penderita hidrosefalus ternyata tidak mempunyai nilai di dalam menentukan keadaan sistem ventrikel hal ini disebabkan oleh karena USG tidak dapat menggambarkan anatomi sistem ventrikel secara jelas, seperti halnya pada pemeriksaan CT Scan.

6. CT Scan kepala^{4,7,8}

Pada hidrosefalus obstruktif CT Scan sering menunjukkan adanya pelebaran dari ventrikel lateralis dan ventrikel III. Dapat terjadi di atas ventrikel lebih besar dari occipital

horns pada anak yang besar. Ventrikel IV sering ukurannya normal dan adanya penurunan densitas oleh karena terjadi reabsorpsi transependimal dari CSS.

Pada hidrosefalus komunikans gambaran CT Scan menunjukkan dilatasi ringan dari semua sistem ventrikel termasuk ruang subaraknoid di proksimal dari daerah sumbatan.



Gambar 5. CT-scan hidrosefalus anak dan dewasa

Terapi

Prinsip pengobatan pasien dengan hidrosefalus tergantung atas dua hal:

- Ada atau tidaknya fasilitas bedah saraf di rumah sakit tempat pasien dirawat.
- Gawat atau tidaknya pasien.

1. Terapi medikamentosa.^{2,4,7}

Dapat dicoba pada pasien yang tidak gawat, terutama pada pusat-pusat kesehatan di mana sarana bedah saraf tidak ada.

Obat-obatan yang sering dipakai untuk terapi ini adalah:

- Asetasolamid
cara pemberian dan dosis: Per oral, 2-3 x 125 mg/hari
dosis ini dapat ditingkatkan maksimal 1.200 mg/hari.
- Furosemid
cara pemberian dan dosis: Per oral, 1,2 mg/kg BB 1x/hari atau injeksi IV 0,6 mg/kg BB/hari.

Bila tidak ada perubahan setelah satu minggu pasien diprogramkan untuk operasi.

2. Lumbal pungsi berulang (*serial lumbar puncture*).

Mekanisme pungsi lumbal berulang dalam hal menghentikan progresivitas hidrosefalus belum diketahui secara pasti.¹⁹

Goldstein dkk¹⁹ menghubungkan antara manfaat tekanan CSS yang menurun dengan absorpsi CSS yang lebih mudah. Sedangkan Welch dan Friedmen menyatakan kecepatan absorpsi CSS akan meningkat selama tekanan CSS naik secara perlahan-lahan, sampai pada tekanan tertentu kecepatan absorpsi CSS akan menurun. Jadi dengan pungsi lumbal berulang akan terjadi penurunan tekanan CSS secara intermiten yang memungkinkan absorpsi CSS oleh vili arakhnoidalis akan lebih mudah.⁷

Indikasi

Umumnya dikerjakan pada hidrocefalus komunikans terutama pada hidrocefalus yang terjadi setelah perdarahan subaraknoid, periventrikular-intraventrikular dan meningitis TBC.^{4,7,17,19}

Menurut Maliawan S,²⁰ lumbal punksi berulang juga diindikasikan pada hidrocefalus komunikans di mana shunt tidak bisa dikerjakan atau kemungkinan akan terjadi herniasi (*impending herniation*).

Cara^{19,21}

1. LP dikerjakan dengan memakai jarum ukuran 22, pada *interspace* L2-3 atau L3-4 dan CSS dibiarkan mengalir di bawah pengaruh gaya gravitasi.
2. LP dihentikan jika aliran CSS terhenti.¹⁹ Tetapi ada juga yang memakai cara setiap LP CSS dikeluarkan 3-5 ml.⁷
3. Mula-mula LP dilakukan setiap hari, jika CSS yang keluar kurang dari 5 ml, LP diperjarang (2-3 hari).
4. Dilakukan evaluasi dengan pemeriksaan CT scan kepala setiap minggu.
5. LP dihentikan jika ukuran ventrikel menetap pada pemeriksaan CT scan 3 minggu berturut-turut.
6. Tindakan ini dianggap gagal jika:
 - dilatasi ventrikel menetap
 - *cortical mantel* makin menipis
 - pada lokasi lumbal punksi terjadi jaringan sikatrik
 - dilatasi ventrikel yang progresif

Komplikasi¹⁹

Komplikasi yang sering terjadi pada lumbal punksi berulang adalah: herniasi transtentorial atau tonsiler, infeksi, hipoproteinemia dan gangguan ektrolit.

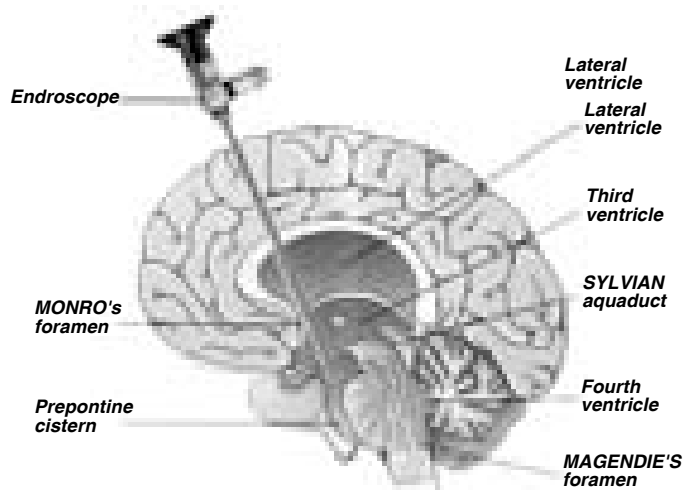
3. Terapi operasi^{2,17,21,22}

- 3.1. Pada pusat-pusat kesehatan yang memiliki sarana bedah saraf, tetapi operasi biasanya langsung dikerjakan pada penderita hidrocefalus. Pada penderita yang gawat dan sambil menunggu operasi penderita biasanya diberikan:
 - Mannitol (cairan hipertonik), dengan cara pemberian dan dosis: per infus, 0,5-2 g/kg BB/hari yang diberikan dalam jangka waktu 10-30 menit.
- 3.2. Tidak terdapat fasilitas bedah saraf.
 - a. Pasien tidak gawat
Diberi terapi medikamentosa, bila tidak berhasil, pasien dirujuk ke rumah sakit terdekat yang mempunyai fasilitas bedah saraf.
 - b. Pasien dalam keadaan gawat
Pasien segera dirujuk ke rumah sakit terdekat yang mempunyai fasilitas bedah saraf setelah diberikan mannitol.

Sejarah terapi operatif pada pasien hidrocefalus.

1. "Third Ventrikulostomi"/Ventrikel III

Lewat kraniotom, ventrikel III dibuka melalui daerah kiasma optikum, dengan bantuan endoskopi. Selanjutnya dibuat lubang sehingga CSS dari ventrikel III dapat mengalir keluar. Penulis telah melakukan "*endoscopic 3rd ventriculostomy*" pertama kali di Bali (bahkan di Indonesia) pada tanggal 7 Maret 2005. Sampai sekarang (8 Agustus 2005) sudah mengerjakan 35 kasus dengan hidrocefalus obstruktif dengan hasil sangat memuaskan.

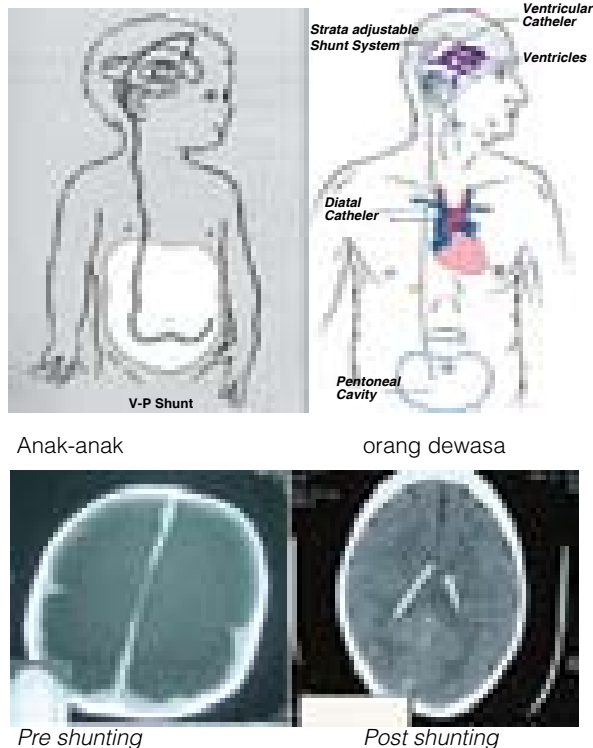


Gambar 6. Endoscopy 3rd ventriculostomy

2. Operasi pintas/"Shunting"

Ada 2 macam:

- **Eksternal**
CSS dialirkan dari ventrikel ke dunia luar, dan bersifat hanya sementara. Misalnya: punksi lumbal yang berulang-ulang untuk terapi hidrocefalus tekanan normal.
- **Internal**
 - a. CSS dialirkan dari ventrikel ke dalam anggota tubuh lain
 - Ventrikulo-Sisternal, CSS dialirkan ke sisterna magna (*Thor-Kjeldsen*)
 - Ventrikulo-Atrial, CSS dialirkan ke atrium kanan.
 - Ventrikulo-Sinus, CSS dialirkan ke *sinus sagittalis superior*.
 - Ventrikulo-Bronkhial, CSS dialirkan ke *Bronkhus*.
 - Ventrikulo-Mediastinal, CSS dialirkan ke *mediastinum*.
 - Ventrikulo-Peritoneal, CSS dialirkan ke rongga *peritoneum*.
 - b. "**Lumbo Peritoneal Shunt**"
CSS dialirkan dari *Resessus Spinalis Lumbalis* ke rongga *peritoneum* dengan operasi terbuka atau dengan jarum *Touhy* secara perkutan.



Gambar 7. Teknik *shunting*¹⁷

Teknik *Shunting*

1. Sebuah kateter ventrikular dimasukkan melalui kornu oksipitalis atau kornu frontalis, ujungnya ditempatkan setinggi foramen Monro.
2. Suatu *reservoir* yang memungkinkan aspirasi dari CSS untuk dilakukan analisis.
3. Sebuah katup yang terdapat dalam sistem *Shunting* ini, baik yang terletak proksimal dengan tipe bola atau diafragma (*Hakim, Pudenz, Pitz, Holter*) maupun yang terletak di distal dengan katup berbentuk celah (*Pudenz*). Katup akan membuka pada tekanan yang berkisar antara 5-150 mm, H₂O.
4. *Ventriculo-Atrial Shunt*. Ujung distal kateter dimasukkan ke dalam atrium kanan jantung melalui v. jugularis interna (dengan thorax x-ray —> ujung distal setinggi 6/7).
5. *Ventriculo-Peritoneal Shunt*.
 - a. Slang silastik ditanam dalam lapisan subkutan.
 - b. Ujung distal kateter ditempatkan dalam ruang peritoneum.

Pada anak-anak, dengan kumparan silang yang banyak, memungkinkan tidak diperlukan adanya revisi walaupun badan anak tumbuh memanjang.

Komplikasi "*Shunting*"^{15,23,24}

1. Infeksi

Berupa peritonitis, meningitis atau peradangan sepanjang saluran subkutan. Pada pasien-pasien dengan VA *Shunt*. Bakteri aleni dapat mengawali terjadinya "*Shunt Nephritis*" yang biasanya disebabkan *Staphylococcus epidermis* ataupun *aureus*, dengan risiko terutama pada bayi. Profilaksis antibiotik dapat mengurangi risiko infeksi.

2. Hematoma Subdural

Ventrikel yang kolaps akan menarik permukaan korteks serebri dari duramater. Pasien post operatif diletakkan dalam posisi terlentang mengurangi risiko sedini mungkin.

3. Obstruksi

Dapat ditimbulkan oleh:

- Ujung proksimal tertutup pleksus khoroides.
- Adanya serpihan-serpihan (debris).
- Gumpalan darah.
- Ujung distal tertutup omentum.
- Pada anak-anak yang sedang tumbuh dengan VA *Shunt*, ujung distal kateter dapat tertarik keluar dari ruang atrium kanan, dan mengakibatkan terbentuknya trombus dan timbul oklusi.

4. Keadaan CSS yang rendah

Beberapa pasien "*Post shunting*" mengeluh sakit kepala dan *vomiting* pada posisi duduk dan berdiri, hal ini ternyata disebabkan karena tekanan CSS yang rendah, keadaan ini dapat diperbaiki dengan jalan:

- Intake cairan yang banyak.
- Katup diganti dengan yang terbuka pada tekanan yang tinggi.

5. Asites oleh karena CSS

Asites CSS ataupun pseudokista pertama kali dilaporkan oleh Ames, kejadian ini diperkirakan 1% dari penderita dengan VP *shunt*. Adapun patogenesisnya masih bersifat kontroversial. Diduga sebagai penyebab kelainan ini adalah pembedahan abdominal sebelumnya, peritonitis, protein yang tinggi dalam CSS. Asites CSS biasanya terjadi pada anak dengan tekanan intrakranial di mana gejala yang timbul dapat berupa distensi perut, nyeri perut, mual dan muntah-muntah.

6. Kraniosinostosis

Keadaan ini terjadi sebagai akibat dari pembuatan *shunt* pada hidrosefalus yang berat, sehingga terjadi penutupan dini dari sutura kranialis.

Diagnosis Diferensial

Hidrosefalus perlu dibedakan dengan beberapa keadaan yang menunjukkan pembesaran tidak normal dari kepala ataupun dengan keadaan lainnya pada bayi seperti:^{4,14,18}

1. *Megalencephaly*: mirip seperti hidrosefalus tetapi pada *megalencephaly* tidak ada tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial dan terdapat kelainan mental yang berat.
2. Efusi subdural khoronis: pada kelainan ini terjadi pembesaran kepala, tetapi pada hidrosefalus perluasan *skull* lebih sering terjadi pada daerah parietal dari pada frontal. Pada efusi subdural khoronis transluminasi positif di daerah frontoparietal tetapi negatif pada hidrosefalus.
3. Pelebaran ventrikel sebagai akibat atrofi serebral: kelainan sering pada penyakit degenerasi dan metabolik. Pada

Hidrosefalus terjadi oleh karena terdapat ketidakseimbangan antara produksi dan absorpsi dari CSS.

kelainan ini lingkaran kepala normal.

4. Tumor otak: hidrosefalus dapat sebagai akibat sekunder dari tumor otak terutama yang berlokasi di garis tengah otak. Tumor di ventrikel III dan serebebelum dapat mengakibatkan pembesaran kepala tanpa disertai gejala-gejala neurologis fokal. Perlu dipertimbangkan adanya tumor jika pembesaran kepala terjadi sangat cepat.

Prognosis^{4,18}

Pada hidrosefalus infantil dengan operasi shunt menunjukkan perbaikan yang bermakna. Jika tidak diobati 50-60% bayi akan tetap dengan hidrosefalus atau mengalami penyakit yang berulang-ulang. Kira-kira 40% dari bayi yang hidup dengan intelektual mendekati normal. Dengan pengobatan dan pembedahan yang baik setidaknya-tidaknya 70% penderita dapat hidup hingga melampaui masa anak-anak, di mana 40% diantaranya dengan intelegensi normal dan 60% sisanya mengalami gangguan intelegensi dan motorik.

Kesimpulan

Hidrosefalus terjadi oleh karena terdapat ketidakseimbangan antara produksi dan absorpsi dari CSS. Ketidakseimbangan tersebut dapat disebabkan oleh disgenesis serebri, produksi CSS yang berlebihan, absorpsi CSS berkurang dan atrofi dari serebri. Jika ditinjau dari segi etiologi, insidens dari hidrosefalus sangat bervariasi, tetapi secara keseluruhan insidens hidrosefalus diperkirakan 1:1.000.

Secara klinis dikenal 2 tipe hidrosefalus yaitu tipe *kongenital/infantil* dan tipe *juvenile/adult*.

Prosedur diagnostik hidrosefalus di samping didasarkan atas gejala klinis juga berdasarkan pemeriksaan-pemeriksaan khusus.

Pada prinsipnya terapi hidrosefalus terdiri dari terapi medikamentosa dan terapi operasi. Pemilihan dari cara terapi tersebut sangat tergantung dengan ada tidaknya fasilitas bedah saraf dan gawat tidaknya pasien.

Pada penderita hidrosefalus infantil jika dilakukan operasi shunt menunjukkan perbaikan yang bermakna dan jika tidak diobati 50-60 % penderita akan tetap dengan hidrosefalus. Dengan pengobatan dan pembedahan yang baik diperkirakan 70% dapat hidup hingga melampaui masa anak-anak.

Daftar Pustaka

1. Gilroy J. **Medical neurology**. 3rd ed. New York:Mc Millan Publishing Co Inc; 1979.p.214-9
2. Moffet HL. **Pediatric infectious diseases**. 3rd ed. Modison General Hospital; 1986.p.220
3. Papile LA, et al. **Posthemorrhagic hydrocephalus in low-birth-weight infant: treatment by serial lumbar puncture**. J Pediatric 1990; 97:373-

277

4. Huttan Locher PR. **The nervous system**. In: Vaughan VC, et al (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 13th ed. Toronto:WB Saunders Company; 1987.p.1304-6
5. Hershey B, Land Zimmerman RA. **Pediatrics brain coputed tomography**. In: Kirchner SG (eds). The Pediatric Clinic of North America. Philadelphia:WB Saunders Company; 1985.p.344-6
6. Obrien MS. **Hydrocephalus in children**. In: Youmans JR, (eds). Neurological Surgery, 2nd ed, Vol 3. Philadelphia:WB Saunders Company, .p.335-42
7. Post EM. **Shunt system**. In: Wilkins RH and Regachary SS (eds). Neurosurgery Update II, Vascular, Pediatric and Functional Neurosurgery, New York:Mc Grow Hill Inc; 1991.p.300-3
8. Adam RD, Victor M. **Principles of neurology**. 5th ed, New York:MC Graw-hill Book Inc; 1979.p.539-44
9. Sukardi E. **Neuroanatomia medica**. Cetakan kedua, Jakarta:UI Press; 1984.p.235-333
10. Swaiman KF. **Pediatric neurology principles and practice**. Vol 1, Toronto:The CV Mosby Company; 1989.p.335-42
11. De Yong RM. **The neurologic examination**. 4th ed, Philadelphia:WR Saunders Co.; 1979.p.40
12. Volve JJ. **Neurology of the newborn**. 2nd ed. WB Saunders Company; 1987.p.25-8
13. Kuban K. **Intracranial hemorrhage**. In: Chloherly JP, et al. Manual of Neonatal Care, 2nd ed. Boston:Litle, Brown and Company; 1985.p.308-11
14. Menkes JH. **Text book of child neurology**. 4th ed. London:Lea and and Febriger; 1990
15. Tsang WC, et al. **Cerebrospinal fluid ascites and abdominal of ventriculo peritoneal shunt**. The Hongkong J Pediatric 1988; 1:60-4
16. Mujahid A, et al. **Serial punctures in prevention of post hemorrhagic hydrocephalus in preterm infants**. J Pediatric 1985; 107:446-50
17. Lindsay KW, Ian B and Calladin R. **Neurology and neurosurgery illustrated**. London:Churchill Livingstone; 1986.p.359-62
18. Kempe CH, et al. **Current pediatric diagnosis and treatment**. 6th ed. California:Lange Medical Publications, Los Atlos; 1980.p.597
19. Pinto RS, et al. **Computed tomography in pediatrics diagnosis**. Am J Dis Cild 1977; 131:595
20. Markowitz RI, et al. **Communicating hydrocephalus secondary to superior vena cava obstruction**. Am J Dis Child 1984; 138:638-41
21. Epstain MH. **Surgical management of hydrocephalus**. In: Schmidek HH (eds). Operative Neuro Surgical Techniques Indication; 1982.p.49-51
22. Scott RM. **Shunt complication**. In: Wilkins RH and Rengachary SS (eds), Neurosurgery Update II, Vascular, Spinal, Pediatric and Function Neurosurgery. New York:Mc Grow Hill Inc; 1991.p.309-19
23. Sidharta P, Dewanto G. **Anatomi susunan saraf pusat manusia**. Jakarta:PT Dian Rakyat; 1986.p.225-33
24. Tjinadi J. **Pungsi lumbal dan likuor serebrospinalis**. In: Harsono (eds), Kapita Selekt Neurologi, FK Universitas Gajah Mada, Gajah Mada University Press; 1993.p.249-57
25. Alan H. **A potential mechanism of pathogenesis for early posthemorrhagic hydrocephalus in the premature newborn**. Pediatr 1984; 37:19-21
26. Hamma GH dan Mara P. **Sawar darah otak, pada medika**. Jurnal Kedokteran dan Farmasi 1988; 10:969
27. Jackson JC and Blumhagen JD. **Congenital hydrocephalus dueto prenatal intracranial hemorrhage**. Pediatrics 1983; 72:344-6
28. Menkes JH. **Text book of child neurology**. 4th ed. London:Lea and and Febriger; 1990
29. Pongsakdi V and Surang C. **Hydrocephalus in tuberculous meningitis in children: treatment with acetazolamide and repeated lumbar functure**. J Pediatric 1979; 95: 657-60

Prof. dr. H. Junizaf, SpOG (K)

Pada edisi kali ini, Dextra Media mempunyai kesempatan untuk berbincang-bincang dengan Prof. dr. H. Junizaf, SpOG(K). Beliau adalah seorang tokoh sekaligus pendiri dalam bidang Uroginekologi yang merupakan salah satu cabang ilmu Obstetri dan Ginekologi yang saat ini spesialisasi Uroginekologi masih sedikit sekali. Prof. Junizaf adalah seorang sosok yang sangat ramah, murah senyum dan senang bercerita sehingga perbincangan dengan beliau sangat menyenangkan dan membuat kami sangat terkesan akan pengalaman-pengalamannya. Banyak hal yang Prof. Junizaf ceritakan pada kami yang bisa dijadikan pedoman untuk para generasi muda.

Prof. dr. H. Junizaf, SpOG (K)

lahir di Bukit Tinggi pada 6 Juni 1939 dari pasangan Hj. Saniah (almh.) dan Zaidun (alm.). Orangtua Prof., yaitu Ayahanda Zaidun (alm.) adalah seorang guru dan Ibunda Hj. Saniah (almh.) adalah seorang petani. Sejak umur 3 tahun Prof. sudah kehilangan ayahandanya. Sehingga semenjak itu sang Ibunda dan sang neneklah yang telah merawat dan membesarkan dengan penuh kasih sayang si kecil Junizaf beserta ke-10 saudaranya. Dimata Prof. Junizaf, Ibu adalah seorang sosok yang sangat hebat karena dengan tegar ibunya bisa membesarkan ke-11 anak-anaknya dengan baik.

Saat ini beliau berdomisili di Jl. Rawasari Barat E 260, Jakarta Pusat. Beliau menikah dengan Mariana Hasnah Junizaf. Istri Prof. Junizaf adalah juga seorang dokter spesialis THT. Dari istrinya, beliau mempunyai seorang anak yang bernama Rahmanofa Junizaf yang seorang dokter pula dan mengambil spesialisasi di bidang THT mengikuti jejak ibunya.

Ketika beliau lulus SMA, beliau melamar ketiga Fakultas, yaitu Kedokteran, Akademi Gizi dan Akademi Guru Kimia. Dari ketiga Fakultas yang dilamar ini semua diterima tetapi Prof. Junizaf lebih memilih untuk masuk di Fakultas Kedokteran UI. Kemudian mendapat ikatan dinas dari Pemerintah dan langsung masuk asrama. Dari sinilah beliau mulai berpikir bahwa masuk kedokteran sangat menyenangkan dan pada saat itu beliau tidak bayar sama sekali. "Jadi betul-



Prof. dr. H. Junizaf, SpOG (K)

betul sampai saya menamatkan sekolah, saya tidak bayar sama sekali. Jadi saya merupakan anak negara, sehingga saya berhutang pada negara", ujarnya sambil tersenyum. Tahun 1966 beliau menamatkan pendidikan Kedokteran di FKUI. "Yang menarik di kedokteran adalah karena kita bisa langsung menolong orang yang sakit", ujarnya. Sedangkan pendidikan spesialisasi Obstetri dan Ginekologi (kebidanan) diselesaikan pada tahun 1971. Ketertarikan Prof. Junizaf memilih spesialisasi dibidang kebidanan karena pada saat itu dokter kebidanan sangat sedikit sekali dan kasus-kasus yang tidak tertolong seperti pecah rahim, pendarahan serta kematian ibu dan anak pada saat melahirkan sangat banyak, karena pada saat itu hanya ditangani oleh dukun yang sangat kurang ilmunya dibidang kebidanan.

Hal yang menyenangkan beliau adalah beliau merasa bahwa banyak kemudahan-

Tahun 2004 tepatnya pada 20 Maret, Prof. Junizaf mendapatkan pengukuhan sebagai Guru Besar Tetap di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Pada saat pengukuhan, beliau menyampaikan pidato pengukuhan dengan judul "Perkembangan Uroginekologi – Masa Lalu, Kini, dan Mendatang".

kemudahan dari Tuhan yang beliau terima. Mulai dari beliau masuk kedokteran sampai saat meneruskan spesialisasinya. Pada saat itu beliau sempat tertunda lulus dari kedokterannya karena sakit, sedangkan kawan-kawannya yang sudah lulus dikirim perang

pada saat TRIKORA/DWIKORA. Sewaktu tertunda lulusnya karena sakit beliau sedih sekali dan hanya bisa berdoa dan bersabar. Setelah tamat beliau melamar dikebidanan yang kemudian ternyata diterima. Ternyata nasib baik terus berpihak pada beliau karena setelah lulus dari kebidanan beliau minta untuk dikirim ke daerah tapi ternyata beliau diterima sebagai staf pengajar di FKUI Jakarta. Ketika beliau harus tinggal sendiri di Jakarta jauh dari keluarga untuk mengikuti pendidikan kedokterannya, banyak suka dukanya yang beliau alami. Pernah beliau harus makan cabe rawit, garam dengan nasi selama satu minggu karena tidak ada uang untuk membeli lauk pauk. Sehingga membuat beliau sempat mengalami sakit maag dan dirawat selama 3 minggu. "Saya tidak mau meminta uang ke orangtua atau saudara, karena takut menyusahkan orangtua", ujarnya. Beliau juga pernah pada saat kuliah dulu harus berangkat pagi-pagi, jalan kaki dari Rawamangun ke Salemba begitu pula saat pulang kuliah, tetapi semua itu beliau lakukan dengan perasaan senang. "Suka dukanya selalu ada tetapi sukanya yang banyak, tapi tanpa ada duka belum tentu maju dan semua itu membutuhkan perjuangan yang cukup berat pula", kata Prof. Junizaf yang lebih suka bekerja.

Tahun 2004 tepatnya pada 20 Maret, Prof. Junizaf mendapatkan pengukuhan sebagai Guru Besar Tetap di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Pengukuhan sebagai Guru Besar merupakan suatu rahmat yang luar biasa yang Tuhan berikan kepada beliau. Pada saat pengukuhan, beliau menyampaikan pidato pengukuhan dengan judul **"Perkembangan Uroginekologi – Masa Lalu, Kini, dan Mendatang"**. Uroginekologi adalah suatu bidang spesialisasi obstetri ginekologi yang ditujukan untuk pengobatan wanita dengan gangguan dan kelainan dasar panggul (*pelvic floor*) seperti inkontinensia urin atau fekal dan prolaps vagina, kandung kemih, dan /atau uterus.

Prof. Junizaf sekarang ini masih menjabat sebagai Staf Subbagian Uroginekologi Rekonstruksi, Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM dari tahun 1994. Sebelumnya ada beberapa jabatan struktural yang beliau jalani, yaitu pada tahun 1980-1990 menjabat sebagai Kepala Subbagian Urologi Wanita Bagian Obstetri Ginekologi FKUI/RSCM. Tahun 1979-1986 menjabat sebagai Koordinator Pelayanan Masyarakat Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM dan tahun 1975-1979 menjabat sebagai Ketua

falsafah yang terus ditanamkan kepada para mahasiswanya yaitu mendengar untuk dilupakan, membaca untuk diingat, melihat untuk dilakukan, dilakukan untuk dikerjakan.

Program Studi Pendidikan Dokter Bagian Obstetri Ginekologi FKUI/RSCM.

Ada banyak tugas-tugas pokok di FKUI yang beliau jalani sampai sekarang, yaitu sebagai anggota tim penilai laik lanjut studi mahasiswa FKUI, penanggung jawab dan staf pengajar luar biasa program Diploma III FKUI – mata kuliah agama islam, anggota Komisi A Senat FKUI, anggota tim rekrutmen calon staf bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI, penanggung jawab dan Dosen agama islam, membimbing dan menguji tesis Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri Ginekologi FKUI, membimbing dokter PPDS di bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI, menguji mahasiswa dan yang terakhir mengajar mata kuliah ilmu Obstetri dan Ginekologi.

Prof. Junizaf saat ini masih aktif sebagai Wakil Ketua Perkumpulan Kontinensia Indonesia dari tahun 2000 juga aktif di keanggotaan dalam organisasi profesi baik nasional maupun internasional yang sampai sekarang diikuti. Untuk keanggotaan dalam organisasi profesi di nasional antara lain sebagai anggota IDI (Ikatan Dokter Indonesia), anggota POGI (Perkumpulan Obstetri Ginekologi Indonesia), dan anggota PERKINA (Perkumpulan Kontinensial Indonesia). Sedangkan keanggotaan dalam organisasi profesi di internasional antara lain anggota IUGA (*International Uro Gynecological Associations*), anggota APCAB (*Asia Pasific Continence Advisory Board*), Anggota ICS (*International Continence Society*).

Beberapa tanda penghargaan yang Prof. Junizaf dapat antara lain Piagam Penghargaan dan Pagelaran Penelitian Terbaik FKUI 1992, sebagai Peneliti Utama pada 20 Februari 1992, Piagam Tanda Kehormatan Presiden Republik Indonesia, Satyalancana Karya Satya 30 Tahun pada 23 Maret 2002, Penghargaan sebagai anggota Tim Bedah Operasi Pemisahan Kembar Siam Ischiopagus Tetrapus pada tahun 1989.

Prof. Junizaf mempunyai hobi olahraga, membaca (buku yang dibaca kebanyakan

seputar ilmu kebidanan, kedokteran dan agama), dan memasak. Sebenarnya hobi memasak ini diawali ketika beliau masih kecil, beliau dan saudara yang lain (kebanyakan laki-laki) ini sering diminta untuk membantu ibunya memasak, sehingga lambat laun dari melihat cara memasak dari ibunya, beliau bisa memasak sendiri bahkan beliau bisa tahu bumbu apa yang kurang dari masakan-masakan yang dibuat.

Prof. Junizaf mempunyai beberapa pesan untuk para dokter muda, yaitu yang **pertama** belajar terus menerus dalam arti belajar itu tidak hanya baca saja. Adapun falsafah yang terus ditanamkan kepada para mahasiswanya yaitu **mendengar untuk dilupakan, membaca untuk diingat, melihat untuk dilakukan, dilakukan untuk dikerjakan**. Jadi apabila kita hanya mendengar saja kadang besoknya sudah lupa tapi kalau kita membaca pasti akan ingat terus, dan kalau melihat bisa mengerjakan/dilakukan sehingga nantinya akan bisa dikerjakan terus berulang-ulang. Hal inilah yang seharusnya dipegang oleh para dokter muda. Yang **kedua** melakukan pekerjaan dengan sungguh-sungguh dan ikhlas. "Memang orang sekarang cari uang, uang memang perlu tetapi jangan dijadikan sebagai kebutuhan primer karena apabila kita bekerja dengan baik dan ikhlas uang itu akan datang dengan sendirinya. Sama halnya kalau kita mendapatkan suatu jabatan jangan mengharap uang dulu, uang itu akan datang sendiri apabila kita bekerja dengan baik", ujar Prof. Junizaf. Yang **ketiga** cita-cita itu harus tinggi.

Sebelum kami mengakhiri perbincangan ada impian atau cita-cita yang beliau inginkan, yaitu beliau berharap ilmu Uroginekologi terus berkembang di Indonesia, yang saat ini Prof. Junizaf beserta tim sedang merintisnya. Dan telah diadakan pendidikan-pendidikan untuk staf pengajar di seluruh Indonesia, saat ini telah dididik sejumlah 14 orang, sehingga diharapkan ilmu Uroginekologi bisa berkembang terus. **DM**

Konferensi Ahli Penyakit Hati se-Asia Pasifik berlangsung sukses



Menteri Kesehatan R. I., Dr. Siti Fadilah Supari, Sp.JP, berkenan membuka secara resmi kongres ahli penyakit hati se-Asia Pasifik. Dr. Siti menegaskan bahwa penyakit hati merupakan penyakit yang saat ini perlu diberi perhatian khusus selain penyakit-penyakit infeksi lainnya.

Indonesia memperoleh kehormatan menjadi tuan rumah penyelenggaraan *Asian Pacific Association for The Study of The Liver* (APASL) yang untuk pertama kalinya diadakan secara tahunan setelah selama ini dilaksanakan setiap 2 (dua) tahunan. Penyelenggara konferensi ini adalah Perhimpunan Pemerhati Hati Indonesia (PPHI) yang diketuai oleh Prof. L.A. Lesmana, dengan waktu persiapan kurang dari satu tahun. Konferensi ini dilaksanakan di Bali International Convention Centre (BICC), Westin, Nusa-Dua, Bali pada tanggal 18-21 Agustus 2005.

Sebanyak kurang lebih 200 pakar hati internasional dan nasional dari 39 negara membagikan ilmu dan ketrampilannya kepada lebih dari 1.700 dokter-dokter yang datang dari 42 negara. Dengan mengangkat tema “*New Challenges and Recent Advances in Hepatology*”, acara ilmiah ini dikemas secara terintegrasi dan melibatkan multidisiplin ilmu lainnya selain penyakit dalam, yaitu patologi, radiologi, pediatri,

bedah sampai ke masalah gizi para penderita penyakit hati.

Post Graduate Course

Secara lebih khusus, pada hari pertama, dilaksanakan *Post Graduate Course* (PGC) yang dibuat secara parallel. PGC I dikhususkan membahas tentang *hepatocellular carcinoma* dan membahas masalah-masalah hati dan kemajuan-kemajuan baru yang ditemukan di dunia barat dan timur. Total terdapat 24 topik bahasan dengan melibatkan pakar-pakar hepatologi dunia, ahli bedah, patologi, internist, dan *endoscopy*. Sebanyak 21 pakar seperti Prof. Makuuchi, Prof. Xin Da Zhou, Prof. Swan N. Thung, Prof. Peter

L. M. Jansen, dll; memberikan presentasinya seputar masalah *hepatocellular carcinoma*. Sementara PGC II membahas mengenai endoskopi dengan dihadiri oleh pakarnya yaitu Prof. Nib Soehendra dari Jerman. Sesi ini sangat diminati oleh para ahli endoskopi. Pada hari terakhir, PGC III juga diadakan untuk mendiskusikan tentang ultrasound serta kemajuan-kemajuan mutakhir.

Simposium Ilmiah

Terdapat lebih dari 20 simposium ilmiah yang mulai dilaksanakan pada tanggal 19 – 21 Agustus 2005 secara parallel. Selain itu, terdapat juga 14 *breakfast symposium*, 3 *lunch symposium*, 5 *State of the art Lecture*, 8 *guest lecture*, 3 *debate session*, dan 3 simposium satelit. Keseluruhan acara ilmiah dirancang sedemikian rupa sehingga menarik bagi peserta mengikutinya secara seksama.

Dibahas juga kesepakatan perihal keperluan adanya alih teknologi seperti *Radio Frequency Ablation* (RFA) yang merupakan modalitas terapi untuk pasien kanker hati. Teknologi canggih ini telah digunakan di negara-negara maju seperti Jepang, Amerika dan Eropa. Di Indonesia, teknologi ini baru mulai dikembangkan di Divisi Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam (IPD) FKUI-RSCM. Jumlah kasus hepatitis B di Indonesia mencapai 11,6 juta kasus (berdasarkan penelitian PPHI bekerjasama dengan PMI). Hal ini menjadikan Indonesia berada di urutan ketiga terbanyak di dunia setelah Cina (120 juta kasus) dan India (45 juta kasus).



Banyak kemajuan di bidang endoskopi yang telah dikembangkan. Perkembangan yang pesat ini tak lepas dari peran serta Prof. Nib Soehendra yang merupakan seorang pakar dunia di bidang endoskopi. Beliau adalah seorang Indonesia yang sekarang berkewarganegaraan Jerman.

Makalah penelitian individual

Selain seminar utama, terdapat juga 16 sesi *free paper* yang mempresentasikan 75 penelitian, 2 *plenary session* yang merupakan sesi presentasi untuk 12 penelitian yang menarik. *Young Investigator Awards* merupakan sesi bagi para peneliti muda untuk mempresentasikan penelitiannya dimana sesi ini diikuti oleh 6 orang dokter muda yang telah diseleksi oleh Tim Juri Internasional dari 5 negara. Sebanyak 150 makalah penelitian dari berbagai negara juga dipresentasikan dalam bentuk poster dan dikompetisikan dalam *Best Poster Awards*.

Tim juri *Internasional Young Investigator Awards* adalah Prof. Michael P. Manns (Germany), Prof. Swan N. Thung (USA), Prof. Peter L.M. Jansen (The Netherlands), Prof. Vicente Arroyo (Spain), dan Prof. A. Alberty (Italy). Berdasarkan cara presentasi; desain dan metodologi penelitian; serta diskusi, tim juri memutuskan pemenang-pemenang untuk *Young Investigator Awards* adalah:

● Juara I

Yoon-Seon Lee dari Korea dengan makalah berjudul *"The Effects of Long-term Continuous Administration of*

Lamivudine in Patients with YMDD Mutants of Genotype C Hepatitis B Virus: In Relation to Type of YMDD Variants".

● Juara II

Reuben Wong Kong Min dari Singapore dengan makalah berjudul *"Primary Biliary Cirrhosis: Study of a Singaporean Population-demographics, Prognosis and Factors Involving Progression"*

● Juara III

Neny Nurainy dari Indonesia dengan makalah berjudul *"Genotype B of Hepatitis B Virus as a Marker for Austronesian Population"*

Sementara nominator untuk *Young Investigator Awards* adalah:

1. Rinaldi Lesmana, Indonesia dengan makalah berjudul *"Insulin Resistance, TNF-Alpha, and Adiponectin Levels in Subjects with Non-alcoholic Steatohepatitis (NASH) in Jakarta: a preliminary report"*
2. Seok-Won Jung, Korea dengan makalah berjudul *"Different Cut-off Values of Serum Alpha-Fetoprotein Should Be Used for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in Accordance with the Etiology of Associated Chronic Liver Disease"*
3. Kunal Das, India dengan makalah berjudul *"Hepatic Venous Pressure Gradient and Disease Severity in Acute-On-Chronic Liver Disease"*

Sedangkan Tim Juri untuk pemilihan *Best Scientific Poster Awards* adalah Prof. Zhuang Hui (China), Prof. Mei Hwei Chang (Taiwan), dan Prof. Wasim Jafri (Pakistan). Dengan kriteria penilaian berupa lingkup penelitian, originalitas, metodologi, desain estetis, dan kualitas lay out, tim juri memutuskan pemenang *Best Poster Awards* adalah sebagai

berikut:

● Juara I

K. Watanabe dari Jepang dengan judul makalah *“Serum Glypican-3 as a Predictive Biomarker of Postoperative Recurrence of Hepatocellular Carcinoma”*

● Juara II

Kang-Mo Kim dari Korea dengan judul makalah *“Endoscopic Injection of N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) for The Treatment of Gastric Variceal Bleeding : Comparison of Short-term Results”*

● Juara III

Prof. Jose Sollano Jr. (Philippine), Dr. Unggul Budihusodo (Indonesia), dan Prof. I.D.N. Wibawa (Indonesia). Pemenang untuk Best Exhibitor Luar Negeri berturut-turut adalah Bristol Myers Squibb, Roche Pharmaceuticals, dan Schering Plough sedangkan pemenang untuk kategori Best Exhibitor dari Dalam Negeri adalah Combiphar, Astra Zeneca, dan Bio Life.

Dalam kesempatan itu, hadir juga 40 media luar negeri dan 20 media dalam negeri yang meliput jalannya pertemuan ilmiah tersebut. Media merupakan perpanjangan tangan para dokter dalam menginformasikan kesehatan sehingga pengetahuan perihal upaya pencegahan, deteksi dini dan



Pemenang Young Investigator Award dari 4 negara berfoto bersama juri yang merupakan pakar hepatologi internasional (Prof. Vicente Arroyo, Prof. Manns, Prof. Swan Thung, Prof. Alberti, Prof. Janssen) dan moderator (Prof. Wibawa, Prof. Nancy Leung, dan Prof. Ki-Hun Kim). Mereka diharapkan menjadi peneliti-peneliti yang akhirnya dapat memajukan dunia kedokteran dengan temuan-temuan yang mutakhir.

Rino A. Gani dari Indonesia dengan judul makalah *“Detection of Hepatitis B Virus DNA on Filter Paper: Comparison between Serum and Whole Blood”*

Para nominator untuk Best Poster Awards adalah:

1. Yasuhiro Miyake, Jepang dengan makalah berjudul *“New Prognosis Prediction System for Liver Transplantation in Patients with Fulminant Hepatic Failure”*
2. K.C. Chang, Taiwan dengan makalah berjudul *“Hepatitis D Virus Genotypes: Clinical Implications and Correlation with Hepatitis B Virus Genotypes”*
3. K.S. Lee, Korea dengan makalah berjudul *“Clevudine Therapy for 24 weeks Further Reduced Serum HBV DNA Level and Increase ALT Normalization Rates than 12 week Clevudine Therapy”*

Panitia juga memberikan penghargaan bagi para perusahaan farmasi yang mendukung jalannya seminar ini. Penghargaan tersebut berupa Best Exhibitor yang dibagi menjadi Best Exhibitor Luar Negeri dan Best Exhibitor Dalam Negeri. Tim juri untuk Best Exhibitor Awards ini adalah

pengobatan penyakit liver dan hepatobilier dapat sampai ke masyarakat secara baik dan benar.

Panitia yang dipimpin oleh Prof. L.A. Lesmana memperoleh complimentary/pujian dari seluruh ketua asosiasi peneliti luar negeri maupun *faculty International* yang terkesan dengan kualitas acara ilmiah maupun penyelenggaraan secara umum yang begitu baik dan berjalan lancar. Seluruh rangkaian acara ilmiah dan acara sosial yang berlangsung selama 4 hari berturut-turut mampu membuat peserta mengikuti APASL Bali 2005 dengan baik dan sangat sedikit yang meninggalkan acara yang telah dirancang oleh panitia.

Acara sosial dalam konferensi ini adalah *Mini Indonesian Cultural Nite* (Pelangi Nusantara) dan *Golden Sunset Tour* ke Garuda Wisnu Kencana (GWK). Dalam Pelangi Nusantara disajikan tari-tarian dari 6 (enam) propinsi utama, yaitu Sumatera, Jawa, Bali, Sulawesi, Kalimantan, dan Irian Jaya. Acara ini diselenggarakan di *poolside* Westin disertai dengan jamuan makan malam. Sedangkan pada acara *Golden Sunset Tour*, seluruh peserta diajak menyaksikan golden sunset dan tarian kolosal Adi Mergangga serta kesenian Bali lainnya yang hanya dipertunjukkan di GWK. Semua peserta mengenakan



Panitia mengabadikan foto mereka bersama beberapa peserta pada saat Closing Ceremony.



Seluruh panitia berfoto bersama para pembicara dalam dan luar negeri setelah Closing Ceremony. Mereka telah berhasil mensukseskan 15th Asian Pacific Association for the Study of the Liver

Polo shirt dan topi APASL-SNMC serta diberikan sarung Bali berlogo APASL pada saat kedatangan di pelataran GWK. Acara ini dibantu juga oleh Minophagen.

Dalam acara penutupan dan rapat paripurna panitia, Prof. L.A. Lesmana, Prof. Ali Sulaiman, dan Prof. Nurul Akbar sebagai ketua dan penasehat panitia juga menyampaikan ucapan

terima kasih kepada tim Global Medica Communication yang telah membantu penyelenggaraan acara ini mulai dari upaya persiapan, promosi, hingga pelaksanaan acara.

Konferensi APASL ke-16 akan diadakan di Shangri-La, Manila, Philippine pada bulan Maret 2006 dan diketuai oleh Prof. Ernesto Que. Sampai jumpa di APASL Manila, 2006. **DM**



Pembaca yang budiman,

Pada edisi kali ini kembali Dexa Media melayani permintaan penelusuran jurnal. Di bawah ini akan diberikan daftar isi beberapa jurnal terbaru yang dapat anda pilih. Bila anda menginginkannya, mohon halaman ini difotokopi, artikel yang dimaksud diberi tanda ✓ dan dikirimkan ke alamat redaksi.

- ☐ **Docetaxel: In Hormone-Refractory Metastatic Prostate Cancer.** (Drugs 2005; 65(16):2287-86)
- ☐ **Prophylactic Surgery to Reduce the Risk of Gynecologic Cancers in the Lynch Syndrome.** (NEJM 2006; 354:261-9)
- ☐ **Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer.** (NEJM 2006; 354:270-82)
- ☐ **The Efficacy of Ginger for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting: A Meta-Analysis.** (American Journal of Obstetrics and Gynecology 2006; 194:95-9)
- ☐ **Spirometry is Related to Perinatal Outcomes in Pregnant Women with Asthma.** (American Journal of Obstetrics and Gynecology 2006; 194:120-6)
- ☐ **Initial Evaluation of Vertigo.** (Am Fam Physician 2006; 73:244-51,54)
- ☐ **Hyperkalemia.** (Am Fam Physician 2006; 73:283-90)
- ☐ **Natural Antioxidants from Tomato Extract Reduce Blood Pressure in Patients with Grade-1 Hypertension: A Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study.** (Am Heart J 2006; 151:1001-6)
- ☐ **The Association Between Blood Pressure and Mortality in Patients with Heart Failure.** (Am Heart J 2006; 151:76-83)
- ☐ **The Effectiveness of Caloric Value of Enteral Nutrition in Patients with Major Burns.** (Burns 2006; 32:83-6)
- ☐ **Role of Nitric Oxide in Parkinson's Disease.** (Pharmacology & Therapeutics 2006; 109:33-41)
- ☐ **Categorizing the Stage of Glaucoma from Pre-Diagnosis to End-Stage Disease.** (Am J Ophthalmol 2006; 141:24-30)
- ☐ **Metabolic Syndrome.** (Diabetes Care 2006; 29:123-30)
- ☐ **Management of Psychiatric Problems in Critically Ill Patients.** (The American Journal of Medicine 2006; 119:22-9)
- ☐ **HDL Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea.** (Atherosclerosis 2006; 184:377-82)

1. **The 2nd Annual National Cancer Symposium**
Tempat: Gran Melia Hotel
Tanggal: 02 – 05 Maret 2006
Sekretariat:
 Dharmais Cancer Hospital, 5th Floor Jl. S. Parman Kav. 84-86,
 Slipi – Jakarta 112420 atau PT. Cipta Laras Sepadan Jl. Duren
 Tiga Selatan IV/3, Jakarta 12760
 E-mail: annualcancer@ciptalaras.com
Telp: 62-21-56943411, 5681570 ext 2501
Faks: 62-21-56943411 - **Contact:** bu Warni
Website: <http://www.dharmais.co.id>
2. **The 3rd Update in Neuroemergencis BTXA Workshop**
Tempat: Hotel Aston Atrium, Jakarta
Tanggal: 04 Maret 2006
Sekretariat:
 Sekretariat PERDOSSI Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran
 Universitas Indonesia / RSCM Jakarta
E-mail: vone3_btxaworkshop_perdossijaya@yahoo.com ;
neuroemergencies3@yahoo.com
Telp: 0818880351 / 08170803504 / 08568960959
Contact: Dita / Fhemy / Ferian
3. **Symposium PERDICI – ICU Without Walls**
Tempat: Hotel Horison, Bandung
Tanggal: 16 – 18 Maret 2006
Sekretariat:
 PERDICI Bagian / SMF Anesthesiology FKUI RSUPN Dr. Cipto
 Mangunkusumo, Jl. Diponegoro 71 Jakarta 10320
E-mail: dokter-ike@bdg.centrin.net.id
Telp/Faks: 021-3143736 - **Contact:** Tini
4. **Symposium & Workshop Chest and Critical Internal Medicine 2006**
Tempat: Hotel Borobudur, Jakarta
Tanggal: 23 – 26 Maret 2006
Sekretariat:
 Internal Medicine Advancement Foundation Department
 of Internal Medicine, Faculty of Medicine University of
 Indonesia, Jakarta
E-mail: chest@pharma-pro.com
Telp/Faks: 021-31902461 / 3149704 - **Contact:** Sdri. Lisa
5. **Pediatric Neurology and Neuroemergency in Daily Practice**
Tempat: Hotel Borobudur, Jakarta
Tanggal: 27 – 28 Maret 2006
Sekretariat:
 Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI / RSCM Jl. Salemba
 Raya 6 Jakarta
E-mail: timpkbikafkui@idai.or.id
Telp: 021-3161420 / 3149161 / 8406553
Contact: Dr. Setyo Handryastuti, SpA / Sdri. Indri Nethania
6. **PIT 2006 & Workshop PASTI (Perkumpulan Awet Sehat Indonesia) The Science of Growing Older Without Aging**
Tempat: Hotel Borobudur, Jakarta
Tanggal: 07 – 08 April 2006
Sekretariat:
 PASTI Jl. Sultan Iskandar Muda No. 30 A-B Jakarta 12240
Telp: 021-7290623
Faks: 021-72895871
Contact: Dr. Fredy Wilmana / dr. Arjati Daud
7. **The 11th Congress KOPERKI and 15th Annual Scientific Meeting of The Indonesian Heart Association**
Tempat: Tiara Convention Centre, Medan
Tanggal: 19 – 22 April 2006
Sekretariat:
 Department of Cardiology, Medical School University of
 Sumatera Utara / Rumah Sakit H. Adam Malik Jl. Bunga Lau
 17 Medan – Indonesia
E-mail: bagiankardiologi@yahoo.com
Website: <http://www.fkusu.net>
Telp/Faks: 62-61-8366449
Contact: Bpk. Syafii
8. **Update in Gastroentoro-Hepatology**
Tempat: Grand Bali Beach Hotel, Denpasar
Tanggal: 23 – 24 April 2006
Sekretariat:
 Gastro-Hepatology Division Sanglah Hospital, Jl. Diponegoro
 Denpasar – Bali
E-mail: intbali@dps.mega.net.id
Telp/Faks: 0361-244177
Contact: Dr. N. Purwadi, SpPD-KGEH
9. **Temu Ilmiah Reumatologi 2006**
Tempat: Hotel Novotel Mangga Dua, Jakarta
Tanggal: 28 – 30 April 2006
Sekretariat:
 Divisi Geriatri Departemen Ilmu Penyakit dalam FKUI / RSCM
 Jl. Salemba Raya No. 6 Jakarta
E-mail: reumatik@indosat.net.id
Telp: 021-31930166
Faks: 021-31936736
10. **The 1st National Congress of Indonesian Medical Society for Oriental Medicine & Expo (KONAS I Perhimpunan Kedokteran Timur Indonesia) – PDPKT**
Tempat: Hotel Borobudur, Jakarta
Tanggal: 20 – 21 Mei 2006
Sekretariat:
 Global Medica Communication Jakarta
E-mail: globalmedica@cbn.net.id
Telp: 021-30041026 / 4532202 / 30042089