

# Medica Hospitalia

Journal of Clinical Medicine

Med Hosp 2019; Vol 6 (1)

Mei 2019

[www.medicahospitalia.rskariadi.co.id](http://www.medicahospitalia.rskariadi.co.id)

## Original Articles

Komponen *Glasgow Coma Scale* (GCS) dan Saturasi Oksigen sebagai Prediktor Kematian pada Pasien Cedera Kepala di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pengaruh Suplementasi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) terhadap Kadar Albumin, Kolesterol, Waktu Remisi dan Kejadian Relaps pada Anak Sindrom Nefrotik

Pengaruh Posisi Tidur Semi Fowler 45° terhadap Kenaikan Nilai Saturasi Oksigen pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUD Loekmono Hadi Kudus

Pengaruh Simvastatin terhadap Ketebalan Intima–Media Karotis pada Pasien Stroke Iskemik dengan Diabetes Mellitus Tipe 2

Perbandingan Nilai *Corrected Count Increment* Pasca *Transfusi Thrombocyte Concentrate* dengan *Thrombocyte Apheresis* pada Penderita Keganasan Hematologi

Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Ekstravasasi di Ruang Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang

Efektivitas *Slow Stroke Back Massage* dengan Minyak Aromaterapi Lavender terhadap Penurunan Nyeri Penderita Kanker Serviks

Gambaran Tatalaksana Nyeri Skala 1–3 pada Pasien Kanker di Ruang Perawatan Onkologi RSUP Dr. Kariadi

Gambaran Tingkat Kecemasan pada Pasien yang Akan Menjalani Operasi Bedah Jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pengaruh Latihan Sirkuit Terhadap Biomarker Inflamasi, Kapasitas Fungsional, Fungsi Paru, dan Kualitas Hidup Pasien Gagal Jantung Kronik

Rasio Netrofil Limfosit dan Limfositopenia Sebagai Penanda Sepsis

## Case Report

Kidney transplantation in Semarang : outcomes and prognosis

Acute kidney injury due to multiple bee stings in a 3 years old girl





ISSN : 2301-4369

#### Advisory Board

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

#### Editor-in-chief

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

#### Jurnal Manager

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

#### Editors

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

#### Peer-Reviewers

Prof. Dr. dr. Rifki Muslim, SpB, SpU / Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang  
Prof. Dr. dr. Soetojo, Sp.U(K) / Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya  
dr. Agus Surono, Ph.D., M.Sc., Sp.THT-KL / Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta  
Andi Baso Tombong, S. Kep. Ns, MANP /RSUD H. Andi Sulthan Daeng Radja Bulukumba  
Laksita Barbara, S.Kep.,Ns. MNurs / Fakultas Kesehatan UPN Veteran Jakarta  
dr. Cindy Sadikin, Sp.Rad (K) / RS Premier Surabaya  
Dra. Ani Margawati, MKes, PhD / Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Dr. Judiono, MPS / Jurusan Ilmu Gizi Poltekkes Kemenkes Bandung  
Dr. dr. Suhartono, M.Kes. / Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro  
dr. Marlinda Adham, Sp.THT-KL(K), PhD / RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

#### Secretary

Aziz Alfarisy, S.Hum

#### Treasurer

Drs. Prasetyo Subiyono

---

### Alamat Redaksi & Sirkulasi

Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi

Jl. Dr. Sutomo No. 16 -18 Semarang

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

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



## Original Articles

### 1 Komponen *Glasgow Coma Scale* (GCS) dan Saturasi Oksigen sebagai Prediktor Kematian pada Pasien Cedera Kepala di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Sumarno<sup>1</sup>, Moch. Hidajat<sup>2</sup>, Ika Setyo Rini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Semua komponen *Glasgow Coma Scale* (GCS) dan saturasi oksigen dapat digunakan sebagai prediktor kematian pasien cedera kepala.

### 7 Pengaruh Suplementasi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) terhadap Kadar Albumin, Kolesterol, Waktu Remisi dan Kejadian Relaps pada Anak Sindrom Nefrotik

Muhammad Heru Muryawan<sup>1</sup>, Ag Soemantri<sup>1</sup>, Hertanto Wahyu Subagio<sup>1</sup>, Nanan Sekarwana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

Suplementasi EIG 2x500 mg/hari selama 21 hari, efektif meningkatkan kadar albumin dan mempercepat waktu remisi secara bermakna. Penurunan kadar kolesterol dan kejadian relaps tidak bermakna.

### 13 Pengaruh Posisi Tidur Semi Fowler 45° terhadap Kenaikan Nilai Saturasi Oksigen pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUD Loekmono Hadi Kudus

Sugih Wijayati, Dian Hardiyanti Ningrum, Putrono Poltekkes Kemenkes Semarang Jurusan Keperawatan Prodi Profesi Ners

Ada pengaruh posisi tidur semi Fowler 45° terhadap kenaikan nilai saturasi oksigen pada pasien gagal jantung kongestif. Penelitian ini merekomendasikan agar pasien gagal jantung kongestif dengan penurunan saturasi oksigen diberikan posisi tidur semi Fowler 45°.

### 20 Pengaruh Simvastatin terhadap Ketebalan Intima-Media Karotis pada Pasien Stroke Iskemik dengan Diabetes Mellitus Tipe 2

Aditya Kurnianto, Dodik Tugasworo

Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pemberian simvastatin menurunkan ketebalan intima-media karotis secara bermakna pada pasien stroke iskemik dengan diabetes mellitus tipe 2.

### 24 Perbandingan Nilai *Corrected Count Increment* Pasca Transfusi *Thrombocyte Concentrate* dengan *Thrombocyte Apheresis* pada Penderita Keganasan Hematologi

Like Rahayu Nindhita, Dian Widyaningrum

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

Didapatkan perbedaan secara signifikan nilai CCI antara yang mendapatkan TA dan yang mendapatkan TC. Nilai CCI resipien TA secara bermakna lebih tinggi daripada nilai CCI resipien TC.

### 30 Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Ekstravasasi di Ruang Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang

Yuswinda Kusumawardhani

RSUP Dr. Kariadi Semarang

*Gold standard protocol* harus dijalankan selama pemberian kemoterapi.

### 35 Efektivitas *Slow Stroke Back Massage* dengan Minyak Aromaterapi Lavender terhadap Penurunan Nyeri Penderita Kanker Serviks

Sri Setyowati, Anik Rakhmawati, Sumarsih, Maria Indri Wigatiningsih

RSUP Dr. Kariadi Semarang

Penelitian ini membuktikan bahwa teknik *slow stroke back massage* dengan minyak aromaterapi lavender sebagai terapi non farmakologis berpengaruh terhadap penurunan nyeri pada pasien kanker serviks. Perawat diharapkan mengaplikasikan teknik *slow stroke back massage* dengan minyak aromaterapi lavender sebagai terapi non farmakologis untuk menurunkan nyeri pada pasien kanker serviks.

#### 40 **Gambaran Tatalaksana Nyeri Skala 1–3 pada Pasien Kanker di Ruang Perawatan Onkologi RSUP Dr. Kariadi**

Mufid

*RSUP Dr. Kariadi Semarang*

Gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker diruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang secara umum menunjukkan cukup baik.

#### 44 **Gambaran Tingkat Kecemasan pada Pasien yang Akan Menjalani Operasi Bedah Jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang**

Heru Noor Ramadhan, Tri Gunarti, Agung Purwanto

*RSUP Dr. Kariadi Semarang*

Semua pasien yang akan dilakukan operasi bedah jantung mengalami kecemasan dengan berbagai tingkatan, yaitu 8 responden (26,7%) memiliki tingkat kecemasan ringan, 18 responden (60%) memiliki tingkat kecemasan sedang dan 4 responden (13,3%) memiliki tingkat kecemasan berat.

#### 48 **Pengaruh Latihan Sirkuit Terhadap Biomarker Inflamasi, Kapasitas Fungsional, Fungsi Paru, dan Kualitas Hidup Pasien Gagal Jantung Kronik**

Fauzan Muttaqien<sup>1</sup>, Yulvina<sup>2</sup>, Riana Novitasari<sup>2</sup>, Fahmi Syarif<sup>2</sup>, Sri Wahyudati<sup>2</sup>, Sefri Noventi Sofia<sup>1</sup>, Sodikur Rifqi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang*

<sup>2</sup>*Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang*

Latihan sirkuit pada pasien gagal jantung kronik dapat meningkatkan konsumsi oksigen maksimal, fungsi paru, dan kualitas hidup, namun tidak menyebabkan perubahan pada biomarker inflamasi.

#### 54 **Rasio Netrofil Limfosit dan Limfositopenia Sebagai Penanda Sepsis**

Puja Laksana Maqbul, Ery Leksana, Muhammad Sofyan Harahap

*Bagian Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang*

Rasio Netrofil Limfosit dan Limfositopenia absolut tidak bisa dijadikan indikator sepsis pada pasien-pasien di ICU walaupun memiliki sensitivitas 70% dan spesifitas 45%.

#### **Case Report**

#### 59 **Kidney transplantation in Semarang : outcomes and prognosis**

Eriawan Agung Nugroho<sup>1</sup>, Tommy Supit<sup>2</sup>, Ardy Santosa<sup>1</sup>, Nanda Daniswara<sup>1</sup>, Sofyan Rais Addin<sup>1</sup>, Anggun Ari Mukti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Urology, Faculty of Medicine Diponegoro University / Dr. Kariadi General Hospital*

<sup>2</sup>*Department of Surgery, Faculty of Medicine Diponegoro University / Dr. Kariadi General Hospital*

The development of kidney transplant in Semarang follows the National milestones. In order to maximize the potential the institution, further improvements should concentrate on the development of integrated organ transplant infrastructure. The main goal of this institution is to establish a solid transplant center capable of covering Central Java, aiding the decentralization of kidney transplant in the Nation

#### 64 **Acute kidney injury due to multiple bee stings in a 3 years old girl**

Omega Mellyana, Dessy Adeliana, Jati Kusuma

*Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Diponegoro University / Dr. Kariadi General Hospital*

Multiple bee stings can lead multiorgan system involvement.



## Editorial

Hingar bingar pilpres 2019 masih terasa, namun demikian semangat menulis dan melakukan penelitian tetap membara. Sejalan dengan semangat itu, *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine* juga berbenah menuju sebuah jurnal terakreditasi, baik dalam lingkup manajerial maupun materi didalamnya.

Jurnal ini tetap memiliki komitmen untuk manampung, melakukan telaah, dan menerbitkan hasil penelitian yang berkualitas. Pada gilirannya nanti, menjadi jurnal yang setara dan memiliki daya ungkit dalam meningkatkan minat dan kemampuan melakukan penelitian klinis.

Penelitian di lingkungan Rumah sakit merupakan hal yang selayaknya lebih berkembang. Kemajuan ilmu dan teknologi kedokteran tidak dapat lagi dibendung, sehingga masyarakat kedokteran harus mampu mengimbangi dan ikut mengembangkannya dalam aktivitas pelayanan kedokteran sehari-hari.

Dalam edisi ini, topik-topik yang bervariasi dan memenuhi kaidah-kaidah penelitian diharapkan mampu membuka lebih luas wawasan keilmuan, serta mendorong minat melakukan penelitian. Laporan kasus merupakan salah satu bentuk tulisan ilmiah yang dapat dipakai sebagai salah satu parameter kemajuan teknologi kedokteran, khususnya dengan penekanan dalam hal diagnostik maupun penatalaksanaan sebuah kasus. Kembali lagi pada hakekat sebuah penelitian, akan lebih bermanfaat bila dipublikasikan.

Mari meneliti.

Editor.



*Original Article*

## Komponen *Glasgow Coma Scale* (GCS) dan Saturasi Oksigen sebagai Prediktor Kematian pada Pasien Cedera Kepala di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Sumarno<sup>1</sup>, Moch. Hidajat<sup>2</sup>, Ika Setyo Rini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Korespondensi : marnos63@yahoo.com

### Abstrak

**Latar belakang :** Angka kejadian dan kematian pasien cedera kepala cukup tinggi, sehingga menuntut pelayanan yang lebih baik, disisi lain fasilitas perawatan, terutama perawatan intensif (ICU) terbatas. Hal ini mengakibatkan rumah sakit harus melakukan seleksi terhadap pasien yang akan masuk ke ruang perawatan intensif. Prediktor kematian dapat digunakan sebagai salah satu alat untuk melakukan seleksi tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan sebuah model prediksi kematian pada pasien murni cedera kepala dengan menggunakan pemeriksaan standar yang ada di Instalasi Gawat Darurat, terutama pada saat sebagian komponen GCS tidak dapat dinilai.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan pendekatan prospektif. Responden ditentukan berjumlah 49 pasien. Analisis data dengan uji *Spearman*, uji lambda, multivariat regresi logistik.

**Hasil :** Didapatkan korelasi yang bermakna antara semua variabel bebas dengan kematian pasien, GCS-E ( $p=0,011$ ,  $r=0,647$ ); GCS-V ( $p=0,002$ ,  $r=0,647$ ); GCS-M ( $p=0,008$ ,  $r=0,529$ ); SaO<sub>2</sub> ( $p=0,022$ ,  $r=0,429$ ). Semua komponen GCS dapat digunakan untuk memprediksi probabilitas kematian pasien cedera kepala bersama dengan SaO<sub>2</sub>.

**Simpulan :** Semua komponen GCS dan saturasi oksigen dapat digunakan sebagai prediktor kematian pasien cedera kepala.

**Kata Kunci :** cedera kepala, prediktor kematian, komponen GCS

### The component of glasgow coma scale and oxygen saturation as death predictor of head injury patients in Kariadi Hospital

#### Abstract

**Background :** The number of incidence and mortality of patients with traumatic brain injury (TBI) is high, so it is called for better service, on the other hand healthcare care facilities, particularly bed of intensive care unit (ICU) limited. So often the hospital should perform a selection against patients. Mortality predictors can be used as tool for selection. The aims of this research is to gain a predictive model of mortality in isolative TBI patients using a standardized examination in Emergency Department, especially when part of GCS can't be assessed.

**Methods :** Design of this study is a observational study with prospective approach. Respondents totaled 49 person. Data analysis being performed with Spearman test, lambda test, Multivariate logistic regression.

**Results :** Correlation between all the independence variables with mortality of the patient, GCS-E ( $p=0.011$ ,  $r=0.647$ ); GCS-V ( $p=0.002$ ,  $r=0.647$ ); GCS-M ( $p=0.008$ ,  $r=0.529$ ); SaO<sub>2</sub> ( $p=0.022$ ,  $r=0.429$ ). The all components of the GCS, SaO<sub>2</sub> can be used to predict the probability of death of the patient injury head.

**Conclusion :** GCS components and oxygen saturation can be used as mortality predictor on patients with traumatic brain injury.

**Keywords :** Traumatic brain injury, mortality predictor, components of GCS

## PENDAHULUAN

Angka kejadian cedera kepala sangat tinggi, di Amerika Serikat pada tahun 2010 mencapai 2,5 juta.<sup>1</sup> Cedera kepala di seluruh dunia sebagian besar diakibatkan kecelakaan lalu lintas.<sup>2</sup> Kecelakaan lalu lintas (KLL) menyebabkan 1,2 juta orang di dunia meninggal setiap tahun.<sup>3</sup> Angka KLL di Indonesia dalam rentang 2010–2014 meningkat rata-rata 9,59% per tahun dengan diikuti kenaikan persentase korban meninggal 9,24% per tahun.<sup>4</sup>

Pasien cedera kepala pada beberapa kondisi tidak dapat dinilai *Glasgow Coma Scale* (GCS) total, namun hanya sebagian komponen saja.<sup>5</sup> Beberapa penelitian menyatakan bahwa semua komponen GCS dapat digunakan sebagai prediktor kematian pasien cedera kepala, sedangkan penelitian lain menunjukkan tidak semua komponen dapat digunakan sebagai prediktor. Kematian pasien juga dipengaruhi penurunan suplai oksigen dan pengangkutan glukosa ke otak yang merupakan faktor utama prognosis pada pasien cedera kepala. Perfusi jaringan otak juga ditentukan oleh kadar oksigen yang dibawa darah ke otak. Kondisi hipoksia merupakan salah satu penyebab kematian pada pasien cedera kepala.<sup>6</sup> Kadar oksigen yang diikat oleh hemoglobin dapat dimonitor melalui salah satu metode yang sederhana dan sering dilakukan, yaitu mengukur saturasi oksigen perifer.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan sebuah model prediksi kematian pada pasien murni cedera kepala.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan populasi pasien cedera kepala dengan GCS 3–13. Pengambilan data dilakukan pada bulan Mei sampai dengan Juni 2016. Responden ditentukan berjumlah 49 pasien ( $n=49$ ), didapatkan dengan metode *consecutive sampling*. Pengambilan data dilakukan oleh peneliti dibantu 3 orang enumerator.

Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang No.:107/KEPK-POLKESMA/2016.

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan uji *Spearman* untuk mengetahui korelasi skor GCS dengan kematian, uji *Lambda* untuk mengetahui korelasi antara tiap-tiap komponen GCS yang meliputi respon membuka mata (GCS-E), respon verbal (GCS-V) dan respon motorik (GCS-M) serta saturasi oksigen (SaO<sub>2</sub>) dengan kematian pasien. Analisis multivariat menggunakan regresi logistik untuk mengetahui faktor yang paling berhubungan dengan kematian pasien dan menentukan persamaan prediktor kematian.

TABEL 1  
**Karakteristik Responden Berdasarkan Komponen GCS**

Karakteristik	n	%
Respon membuka mata (GCS-E)		
Tidak ada respon	14	28,6
Berespon terhadap nyeri	7	14,6
Berespon terhadap suara	27	55,1
Membuka mata spontan	1	2
Respon verbal (GCS-V)		
Tidak ada respon	15	30,6
Mengerang	8	16,3
Berbicara tidak jelas	9	18,4
Berbicara kacau	17	34,7
Orientasi baik	0	0
Respon motorik (GCS-M)		
Tidak berespon	7	14,3
Ekstensi abnormal	1	2,0
Fleksi abnormal	3	6,1
Menghindari nyeri	2	4,1
Melokalisasi nyeri	26	53,1
Mengikuti perintah	10	20,4

Keterangan : n : Jumlah; % : Persentase dalam %

TABEL 2  
**Karakteristik Responden Berdasarkan SaO<sub>2</sub> dan Kematian**

Karakteristik	n	%
Saturasi Oksigen (SaO <sub>2</sub> )		
<90%	21	42,9
≥90%	28	57,1
Respon verbal (GCS-V)		
Meninggal	17	34,7
Hidup	32	65,3

## HASIL

Tabel 1 menunjukkan karakteristik responden berdasarkan komponen GCS. Tabel 2 menunjukkan karakteristik responden berdasarkan SaO<sub>2</sub> dan kematian.

TABEL 3

**Hasil Uji Bivariat GCS, GCS-E, GCS-V, GCS-M, SaO2 dengan Kematian Pasien**

Variabel Bebas	Kematian Pasien	
	R	p value
GCS-E	0,647	0,011
GCS-V	0,647	0,002
GCS-M	0,529	0,008
SaO2	0,429	0,022

TABEL 4

**Regresi Logistik Komponen GCS**

Variabel	Koefisien	p	RR (IK95%)
GCS-V sebagai prediktor kematian			
SaO2 < 90%	2,050	0,036	7,767 (1,141 – 52,854)
GCS-V	-1,802	0,001	0,165 (0,57 – 0,477)
GCS-E sebagai prediktor kematian			
GCS-E	-2,615	<0,001	0,073 (0,017 – 0,310)
SaO2 < 90	2,528	0,034	12,528 (1,212 – 129,5)
GCS-M sebagai prediktor kematian			
SaO2 < 90%	3,079	0,008	21,73 (2,268 – 208,2)
GCS-M	-1,597	0,005	0,203 (0,066 – 0,620)

Hasil uji bivariat GCS, GCS-E, GCS-V, GCS-M, SaO2 dengan kematian pasien ditunjukkan pada Tabel 3. Tabel 4 menunjukkan regresi logistik komponen GCS.

Pada Tabel 5 menunjukkan prediksi kematian pasien cedera kepala dalam 7 hari.

## PEMBAHASAN

### Pengaruh GCS-E dengan Kematian Pasien Cedera Kepala

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa skor GCS-E memiliki korelasi yang bermakna terhadap kematian pada pasien cedera kepala dengan nilai  $p=0,011$ . nilai  $r=0,647$  menunjukkan korelasi yang bersifat kuat. Arah korelasi ditunjukkan oleh nilai positif. Tabel 4 menunjukkan bahwa GCS-E dapat digunakan sebagai prediktor kematian.

GCS-E adalah komponen GCS yang dinilai dari respon membuka mata pasien. Nilai 3 dan 4 menunjukkan adanya fungsi yang baik dari korteks otak dalam memproses informasi, sedangkan nilai 2 menunjukkan fungsi otak berada pada tingkat yang rendah.<sup>7</sup> Kondisi seorang pasien cedera kepala dengan

nilai GCS-E yang rendah akan meningkatkan risiko kematiannya, hal ini dapat diakibatkan oleh terganggunya fungsi otak yang akan berdampak ke bagian tubuh yang lain.

Hasil penelitian didapatkan GCS-E pasien dengan cedera kepala sedang dan berat pada tiga hari pertama merupakan salah satu prediktor kematian pasien cedera kepala.<sup>8</sup> Penelitian yang menilai skor GCS dan komponennya menyimpulkan bahwa GCS-E berkorelasi dengan kematian pasien. GCS dan komponennya dapat digunakan sebagai prediktor kematian secara mandiri.<sup>9</sup>

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa GCS-E secara mandiri merupakan prediktor kematian dan memiliki keakuratan seperti nilai total GCS.<sup>5</sup>

### Pengaruh GCS-V dengan Kematian Pasien Cedera Kepala

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara GCS-V dengan Kematian Pasien, dengan kekuatan korelasi kuat. Uji regresi logistik menunjukkan bahwa GCS-V dapat digunakan sebagai prediktor kematian pada pasien cedera kepala,



**TABEL 5**  
**Prediksi Kematian Pasien Cedera Kepala dalam 7 Hari**

Skor	Probabilitas kematian (%)	
	RSaO2 ≥ 90%	SaO2 < 90%
Berdasar GCS-E		
1	70,7	96,8
2	14,3	32,3
3	1	13,2
4	0,1	1,1
Berdasar GCS-V		
1	60,1	92,1
2	19,9	65,9
3	3,9	24,2
4	0,7	5,0
5	0,1	0,9
Berdasar GCS-M		
1	96,5	99,8
2	84,9	99,2
3	53,2	96,1
4	18,7	83,4
5	4,5	50,4
6	0,9	17,0

hal ini dilakukan dengan asumsi GCS total tidak dapat ditentukan karena suatu hal.

GCS-V merupakan komponen GCS yang dinilai berdasarkan respon suara yang ditunjukkan oleh seorang pasien terhadap rangsang yang diberikan. Nilai respon suara pasien yang baik menunjukkan integrasi sistem saraf dalam tingkat yang tinggi dan rendahnya nilai respon verbal dapat diakibatkan antara lain karena gangguan integrasi dalam sistem saraf.<sup>7</sup> Kondisi atau faktor-faktor tersebut antara lain afasia, pasien dengan trauma wajah yang mengenai mulut, trauma leher, pasien yang terpasang *endotracheal tube* maupun *trachesotomy tube*.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Lesko *et al*, yang menyatakan bahwa GCS-V berkorelasi dengan kematian pasien cedera kepala. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa nilai kekuatan korelasi GCS-V dan GCS-E terhadap kematian memiliki korelasi yang lebih kecil dari skor total GCS.<sup>9</sup> Penelitian lain yang mendukung penelitian ini adalah penelitian oleh Tantri *et*

*al*, yang menyatakan bahwa GCS-V yang rendah memiliki korelasi kuat terhadap terjadinya *outcome* pasien yang buruk. *Outcome* pasien cedera kepala yang dimaksud dalam penelitian tersebut adalah terjadinya kematian pasien atau disabilitas yang berat. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa berdasarkan analisa regresi logistik GCS-V dapat digunakan sebagai prediktor kematian pasien dengan penurunan kesadaran.<sup>10</sup>

**Pengaruh GCS-M dengan Kematian Pasien Cedera Kepala**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara GCS-M dengan kematian pasien dengan kekuatan korelasi sedang. Uji regresi logistik menunjukkan bahwa dengan asumsi skor total GCS tidak dapat ditentukan maka berdasarkan uji regresi logistik GCS-M dapat digunakan sebagai prediktor kematian pasien cedera kepala.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Lesko *et al*, yang menyatakan adanya hubungan GCS-M dengan kematian pasien cedera kepala.<sup>9</sup> Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian retrospektif yang menyatakan bahwa GCS-M berhubungan dengan kematian pasien cedera kepala dan dapat menjadi prediktor kematian pasien cedera kepala, nilai GCS-M yang rendah berisiko tinggi terhadap terjadinya kematian pasien cedera kepala.<sup>5</sup>

Hasil penelitian lain yang sejalan adalah penelitian retrospektif terhadap pasien cedera kepala berat yang menunjukkan bahwa respon motorik yang rendah berhubungan dengan kematian pasien, GCS-M kurang dari 4 merupakan prediktor terjadinya kematian pasien cedera kepala.<sup>11</sup> hal ini dapat berkaitan dengan kerusakan yang terjadi pada otak. Nilai 3 motorik berkaitan dengan adanya lesi pada kapsuler interna atau pada hemisfer otak.<sup>7</sup> Kapsula interna terbentuk oleh berkas-berkas serabut motorik dan sensorik yang menyambung korteks serebri dengan batang otak dan sumsum tulang belakang.<sup>12</sup>

Nilai respon motorik yang rendah menunjukkan beratnya gangguan yang terjadi di jaringan otak atau hemisfer, dimana pusat pengatur gerakan motorik berada pada korteks otak zona lateral, posterior sampai fisura orlando yang dikenal dengan korteks motorik.<sup>13</sup> Respon motorik pasien merupakan indikator terhadap kemampuan sistem saraf pusat untuk berfungsi dengan baik, yaitu untuk melakukan bermacam pola gerakan. Respon tungkai dan lengan pada pasien yang mengalami gangguan kesadaran berkaitan dengan kerusakan pada jaringan otak. Respon motorik 2 berkaitan dengan kerusakan otak tengah sampai pontin.<sup>7</sup> Kerusakan pada otak tengah rentan berkaitan dengan akan timbulnya gangguan sistem pernafasan yang akan memperburuk kondisi pasien dan berakibat kepada kematian. Hal ini terkait dengan lokasi otak tengah dengan pusat pengatur pernafasan yang berada di medula oblongata.

### Pengaruh Saturasi Oksigen dengan Kematian Pasien Cedera Kepala

Hasil penelitian menunjukkan bahwa saturasi oksigen memiliki korelasi yang bermakna terhadap kematian pada pasien cedera kepala  $p=0,022$  dengan nilai  $r=0,429$  yang menunjukkan korelasi bersifat sedang. Arah korelasi ditunjukkan oleh nilai positif. SaO<sub>2</sub> dibawah 90% akan memperbesar risiko atau kemungkinan pasien cedera kepala mengalami kematian. Uji regresi logistik menunjukkan bahwa dengan asumsi GCS total tidak dapat ditentukan maka SaO<sub>2</sub> dapat digunakan untuk menghitung probabilitas kematian pasien cedera kepala bersama dengan salah satu komponen GCS yang dapat dinilai.

Beberapa penelitian terdahulu mendukung hasil penelitian ini, bahwa hipoksemia berhubungan dengan penurunan *outcome* dan peningkatan kematian pasien.<sup>14</sup> Penelitian yang dilakukan pada pasien cedera kepala berat menyatakan bahwa durasi hipoksia berhubungan erat dengan kematian pasien.<sup>15</sup>

Saturasi oksigen merupakan indikator kadar oksigen yang dapat diikat dan diangkut oleh darah untuk metabolisme jaringan tubuh.<sup>16</sup> Saturasi oksigen yang rendah menunjukkan sebuah kondisi kurangnya oksigen di dalam darah seseorang (hipoksemia). Kondisi hipoksemia akan berakibat pasokan oksigen ke jaringan tidak adekuat, yang dapat berlanjut kepada hipoksia jaringan. Hipoksia merupakan salah satu dari "*lethal duo*" pada pasien dengan cedera kepala bersama dengan tekanan darah. Hal ini karena hipoksia akan menyebabkan iskemia jaringan otak yang merupakan salah satu cedera sekunder yang akan diikuti edema otak dan peningkatan tekanan intra kranial. Iskemia otak sendiri maupun peningkatan tekanan intra kranial dapat menyebabkan kematian pasien,<sup>17</sup> sehingga semakin rendah saturasi oksigen akan meningkatkan risiko kematian pasien.

### Probabilitas Kematian Pasien Cedera Kepala

Komponen GCS digunakan sebagai prediktor kematian apabila skor total GCS tidak dapat diukur karena kesulitan mengukur sebagian komponen. Peneliti dapat menghitung prediksi kematian pasien cedera kepala dalam 7 hari setelah kejadian cedera. Rumus persamaan hasil regresi logistik digunakan untuk menghitung probabilitas kematian pasien dengan menggunakan komponen GCS dan SaO<sub>2</sub>, berdasarkan rumus tersebut didapatkan prediksi kematian seperti pada tabel 5.

Komponen GCS dapat digunakan pada kondisi skor total GCS tidak dapat ditentukan. Hal ini sangat membantu untuk memprediksi probabilitas kematian pasien cedera kepala tersebut. Semua komponen GCS dapat digunakan untuk memprediksi probabilitas kematian pasien cedera kepala bersama dengan SaO<sub>2</sub> dengan kualitas persamaan yang baik. Nilai 1 dari GCS-V tanpa adanya hipoksia, atau nilai GCS-V 2

disertai hipoksia akan memiliki probabilitas kematian besar. Hal ini terkait dengan permasalahan di respon verbal berkaitan dengan fungsi beberapa atau hampir keseluruhan fungsi dari otak<sup>7</sup> sehingga kondisi respon verbal yang buruk (skor GCS-V 1) berkaitan dengan integrasi fungsi otak yang buruk yang berisiko besar terhadap kematian pasien cedera kepala.

Nilai 1 dari GCS-E pada saat pasien hipoksia maupun tidak hipoksia pada penelitian ini merupakan prediktor kematian pasien cedera kepala. Hal ini berkaitan dengan skor 2 dari GCS-E menunjukkan fungsi otak pada tingkat yang rendah, terutama dengan fungsi bagian korteks otak.<sup>7</sup>

Nilai 3 pada GCS-M atau lebih rendah tanpa hipoksia dan nilai 5 atau lebih kecil pada GCS-M dengan hipoksia memiliki probabilitas kematian yang besar. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Tjahjadi *et al*, yang menyatakan bahwa nilai GCS-M kurang dari 4 merupakan prediktor kematian pasien cedera kepala.<sup>11</sup> Nilai 3 dari GCS-M juga menunjukkan terjadinya lesi pada hemisfer otak dan kapsuler interna dari otak.<sup>7</sup>

Saturasi oksigen di bawah 90% atau kondisi hipoksia merupakan prediktor kematian. Beberapa penelitian terdahulu mendukung hasil penelitian ini, bahwa terdapat hubungan antara hipoksia dengan kematian pasien cedera kepala. Penelitian Levine dan Kumar menyebutkan bahwa hipoksemia sistemik merupakan prediktor terhadap peningkatan kematian pasien.<sup>18</sup> Penelitian prospektif yang dilakukan Chi *et al*, tentang hipoksia prehospital menyatakan bahwa hipoksia prehospital merupakan prediktor kematian yang signifikan dengan dibandingkan variabel lain dalam penelitian tersebut (hipotensi).<sup>19</sup>

SaO<sub>2</sub> merupakan bagian penting dari indikator baik buruknya transportasi oksigen (oksigen *delivery*), saturasi O<sub>2</sub> yang rendah akan mengakibatkan pengiriman oksigen yang tidak memadai. Kondisi ini akan menimbulkan suplai darah ke otak tidak adekuat dan menimbulkan iskemia jaringan otak yang dapat berakibat pada kematian pasien. Hipoksia pada pasien cedera kepala berat juga berhubungan dengan memanjangnya proses inflamasi, memperbesar ekstrasvasi biomarker inflamasi dan buruknya *outcome* pasien.<sup>20</sup>

Pasien cedera kepala dengan hipoksia dapat mendorong terjadinya edema otak yang luas, perubahan iskemik, dan *outcome* yang jelek. Efek hipoksia tidak terbatas hanya pada gangguan suplai bahan tetapi dapat juga mempengaruhi perubahan tekanan intrakranial. Selama masa hipoksia, aliran darah otak meningkat karena vasodilatasi untuk meningkatkan cerebral metabolism rate of oxygen. Kondisi ini menyebabkan kenaikan cerebral blood volume dan menyebabkan kenaikan tekanan intrakranial.<sup>21</sup>

Perawatan kepada pasien cedera kepala dengan GCS dan SaO<sub>2</sub> rendah akan mendapatkan prioritas,

Tingkat kesadaran dan saturasi oksigen sebagai komponen dalam triage yang berfungsi untuk melakukan prioritas pengelolaan pasien. Pasien dengan kesadaran dan atau saturasi oksigen buruk akan masuk ke dalam kategori prioritas pertama. Prioritas dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi yang lebih buruk bahkan kematian pada pasien. Dukungan psikologi diperlukan oleh keluarga untuk menghadapi kemungkinan terburuk yang dapat terjadi pada pasien. Hal ini berkaitan dengan GCS dan saturasi oksigen yang rendah merupakan prediktor kematian pada pasien cedera kepala.

### SIMPULAN

Komponen GCS dapat digunakan sebagai prediktor kematian pasien cedera kepala bersama SaO<sub>2</sub>. Penggunaan komponen GCS sebagai prediktor kematian adalah pada saat nilai GCS total tidak dapat ditentukan.

Perawat disarankan agar memprioritaskan penanganan pasien cedera kepala dengan prediksi kematian tinggi. Dukungan kepada keluarga harus diberikan agar keluarga siap menghadapi kemungkinan terburuk bahkan kematian pasien. Saran untuk pihak rumah sakit untuk mempertimbangkan hasil penelitian dalam pembuatan Standar Prosedur Operasional (SPO) pemberian edukasi maupun dukungan psikologis kepada keluarga pasien cedera kepala.

### DAFTAR PUSTAKA

- Center for Disease Control and Prevention/CDC. Rates of TBI-related emergency department visits, hospitalizations, and deaths - United States, 2001-2010. 2015. <http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/data/rates.html> Retrieved 10/02/2016.
- International Brain Injury Association (IBIA). Brain injury facts worldwide. 2016. <http://www.internationalbrain.org/brain-injury-facts/>. Retrieved 10/02/2016.
- Rubin G, Peleg K, Givon A, Rozen N. Upper extremity fractures among hospitalized road traffic accident adults. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2015; 33(2):4.
- Badan Pusat Statistik (BPS). Statistik transportasi darat 2014. Jakarta, Badan Pusat Statistik. 2015.
- Kung W, Tsai S, Chiu W, Hung K, Wang S, Lin J, Lin M. Correlation between Glasgow coma score components and survival in patients with traumatic brain injury. *Injury, International Journal Care Injured*. 2011; 42:5.
- Vigue B, Ract C, Tazarourte K. The first 24 hours after severe head trauma. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012*, Springer-Verlag Berlin. 2011.
- Matis GK, Birbilis T. The glasgow coma scale - a brief review past, present, future. *Acta Neurologica Belgica*. 2008; 108: 16.
- Gunawan A, Soertidewi L, Musridharta E, Prihartono J. Uji prognostik: skor motorik, frekuensi nafas dan membuka mata (MNM skor) untuk memprediksi keluaran dalam tiga hari pada pasien dewasa trauma kapitis sedang-berat. *Neurona Majalah Kedokteran Neuro Sains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*. 2011; 29(1).
- Lesko M M, Jenks T, O'Brien SJ, Childs C, Boumara O, Woodford M, Lecky F. Comparing model performance for survival prediction using total GCS and its components in traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2012; 23.
- Tantri AR, Wahyu IH, Firdaus R. Glasgow Coma Scale dalam memprediksi outcome pada pasien dengan penurunan kesadaran di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Anestesi and Critical Care*. 2014; 32(3): 7.
- Tjahjadi M, Arifin, MZ, Gill AS, Faried A. Early mortality predictor of severe traumatic brain injury: A single center study of prognostic variables based on admission characteristics. *The Indian Journal of Neurotrauma*. 2013; 10(1), 3-8.
- Pearce EC. *Anatomi dan fisiologi untuk paramedis*. Jakarta, PT Gramedia Pustaka Utama. 2009.
- Batticaca FB. *Asuhan keperawatan klien dengan gangguan sistem persarafan*. Jakarta, Salemba medika. 2008.
- Davis DP, Meade W, Sise MJ, Kennedy F, Simon F, Tominaga G, Steele J, Coimbra R. Both hypoxemia and extreme hyperoxemia may be detrimental in patients with severe traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2009; 26(12):7.
- Rhodes JK, Chandrasekaran S, Andrews PJ. Early changes in brain oxygen tension may predict outcome following severe traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica*. 2016; 122: 8.
- Arifin ZM. Korelasi antara kadar oksigen delivery dengan length of stay pada pasien cedera kepala sedang. Bandung, Universitas Padjajaran. 2008.
- Stahel PF, Smith WR, Moore EE. Hypoxia and hypotension, the "lethal duo" in traumatic brain injury: implications for prehospital care. *Intensive Care Medicine*. 2008; 34: 3.
- Levine JM, Kumar MA. Traumatic brain injury. *Neurocritical Care Society Practice Update*. 2013; 28.
- Chi JH, Knudson MM, Vassar MJ, McCarthy MC, Shapiro MB, Mallet S, Holcroft JJ, Moncrief H, Noble J, Wisner D, Kaups KL, Bennick L, Manley GT. Prehospital hypoxia affects outcome in patients with traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care*. 2006; 61(5): 8.
- Yan EB, Satgunaseelan L, Paul E, Bye N, Nguyen P, Agyapomaa D, Kossmann T, Rosenfeld, JV, Morganti-Kossmann MC. Post-traumatic hypoxia is associated with prolonged cerebral cytokine production, higher serum biomarker levels, and poor outcome in patients with severe traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2014; 31(7): 12.
- Safrizal S, Bachtiar H. Hubungan nilai oxygen delivery dengan outcome rawatan pasien cedera kepala sedang. *Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran*. Padang, Universitas Andalas. 2013.



*Original Article*

## **Pengaruh Suplementasi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) terhadap Kadar Albumin, Kolesterol, Waktu Remisi dan Kejadian Relaps pada Anak Sindrom Nefrotik**

Muhammad Heru Muryawan<sup>1</sup>, Ag Soemantri<sup>1</sup>, Hertanto Wahyu Subagio<sup>1</sup>,  
Nanan Sekarwana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr.Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

Korespondensi : heruboja@gmail.com

### Abstrak

**Latar belakang :** Sindrom nefrotik (SN) banyak dijumpai pada anak dengan proteinuria masif yang menyebabkan hipoalbuminemia berat dan hiperkolesterolemia. Diperlukan upaya meningkatkan kadar albumin, mempercepat waktu remisi dan mencegah relaps guna mengurangi kerusakan ginjal. Ekstrak ikan gabus (EIG) /*Channa striata*. diketahui dapat meningkatkan kadar albumin. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh suplementasi EIG terhadap peningkatan kadar albumin, penurunan kolesterol, waktu remisi dan kejadian relaps pada anak SN.

**Metode :** Penelitian *randomized controlled trial pre and post test design*, tersamar ganda, dilakukan mulai Maret–November 2017 terhadap 70 anak SN usia 1–15 tahun, terbagi menjadi 35 anak kelompok suplementasi EIG 2x500 mg/hari selama 21 hari; 35 anak kelompok kontrol. Anak dengan penyakit kronis lain, anak dengan resisten steroid di eksklusi. Luaran yang diteliti adalah kadar albumin, kolesterol, waktu remisi dan kejadian relaps. Analisis data kadar albumin dan kolesterol dengan uji *t* tidak berpasangan dan uji *Mann–Whitney*, waktu remisi dan kejadian relaps dengan uji *Chi–Square*.

**Hasil :** Enam puluh subyek masuk kriteria penelitian (32 di kelompok EIG dan 28 di kelompok plasebo). Peningkatan kadar albumin setelah pemberian EIG  $3,6 \pm 0,8$  g/dL lebih tinggi dibanding kontrol  $3,2 \pm 0,8$  g/dL ( $p < 0,05$ ). Penurunan kadar kolesterol total diantara dua kelompok didapatkan nilai  $p > 0,05$ . Waktu remisi kelompok EIG  $8,4 \pm 2,9$  hari, lebih cepat dibanding kontrol  $11,0 \pm 3,7$  hari ( $p < 0,05$ ). Kejadian relaps kelompok EIG (21,4%) sama dengan kontrol (21,9%) ( $p > 0,05$ ).

**Simpulan :** Suplementasi EIG 2x500 mg/hari selama 21 hari, efektif meningkatkan kadar albumin dan mempercepat waktu remisi secara bermakna. Penurunan kadar kolesterol dan kejadian relaps tidak bermakna.

### **Effect of Channa Striata supplementation on albumin level, cholesterol level, remission and relapse in children with nephrotic syndrome**

### Abstract

**Background :** Nephrotic syndrome (NS) is common in children with massive proteinuria causing severe hypoalbuminemia and hypercholesterolemia. Various attempts are required to increase albumin serum, accelerate remission time, and prevent relapse in order to reduce kidney damage. The Channa striata extract is known for its benefits in increasing albumin levels. The objectives of this study was to prove channa striata extract supplementation effect in increasing albumin serum, reducing cholesterol serum, remission and relapse time in children with NS.

**Methods :** This is a double blind randomized controlled trial pre and post test design, 60 children with NS aged 1–15 years were included. A total of 500 mg / day channa striata extract capsule supplementation were administrated 2x1 to the treatment group for 21 days, meanwhile control group received placebo. Children with other chronic disease and with steroid resistance NS were excluded. The outcomes were serum albumin, cholesterol levels, remission and relapse time. Analysis data of albumin and cholesterol was performed by using unpaired *t* test and Mann–Whitney test. Remission and relapse times were analyzed by Chi–Square test.

**Results :** There are 60 children met the inclusion criteria (32 children received Channa extract and 28 children were given placebo). Increased albumin level after supplementation was  $3.6 \pm 0.8$  g/dL ( $p < 0.05$ ) higher compared to placebo group  $3.2 \pm 0.8$  g/dL ( $p < 0.05$ ). Decreased levels of total cholesterol between the two groups were not significant ( $p > 0.05$ ). The treatment group

**Kata kunci :** sindrom nefrotik, ekstrak ikan gabus, albumin, kolesterol, waktu remisi, relaps

remission time was  $8.4 \pm 2.9$  days,  $11.0 \pm 3.7$  day faster compared to placebo group ( $p < 0.05$ ). Relapse in the treatment group (21.4%) were similar to the placebo group (21.9%) ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion :** *Channa striata* extract supplementation 3x500 mg/day for 21 days is effective to increase albumin levels and accelerate remission time significantly. Decreased cholesterol serum and relapse were not significant.

**Keywords :** nephrotic syndrome, *channa striata* extract, albumin, cholesterol, remission time, relapse

## PENDAHULUAN

Sindrom nefrotik (SN) adalah kumpulan gejala yang ditandai dengan proteinuria masif, hipoalbuminemia berat, edema dan hiperkolesterolemia,<sup>1</sup> angka kejadian SN pada anak semakin meningkat.<sup>2-4</sup> Pengobatan steroid dosis tinggi selama 28 hari menyebabkan remisi dalam waktu 2-4 minggu,<sup>5</sup> tetapi SN masih menimbulkan masalah karena 80% SN sensitif steroid (SNSS) mengalami relaps, sehingga morbiditas tetap tinggi.<sup>6</sup> Infus albumin merupakan prosedur mahal, sedikit menaikkan albumin, bersifat sementara dan hanya dipertimbangkan pada edema berat.<sup>7</sup> Ikan gabus (*Channa striata*) mempunyai kandungan albumin paling tinggi dibanding ikan lain.<sup>8</sup> Kapsul ekstrak ikan gabus (EIG) 500 mg memiliki kandungan albumin 150 mg, asam amino esensial dan Zn.<sup>9</sup> Suplementasi EIG terbukti mempercepat penyembuhan luka luka pasca seksio sesaria,<sup>10</sup> menurunkan indeks ulkus lambung,<sup>11</sup> meningkatkan pre-albumin penderita stroke,<sup>12</sup> dan pasien dewasa dengan fistula.<sup>13</sup> Penelitian suplementasi EIG pada anak SN sebelumnya, terbukti secara konsisten meningkatkan kadar albumin, penurunan kadar kolesterol masih bervariasi.<sup>14-16</sup>

Tujuan penelitian ini adalah membuktikan pengaruh suplementasi EIG terhadap peningkatan kadar albumin, penurunan kadar kolesterol serum, mempercepat waktu remisi dan mengurangi kejadian relaps pada anak SN serangan pertama dan relaps jarang.

## METODE

Penelitian *randomized controlled trial pre and post test design* tersamar ganda. Randomisasi menggunakan tabel, dilakukan orang lain bukan peneliti, asesmen dan pemberian intervensi dilakukan oleh peneliti, dilakukan pada 60 anak SN serangan pertama dan relaps jarang, usia 115 tahun di RSUP Dr. Kariadi dan RSUD di Jawa Tengah. Daftar rumah sakit di Jawa Tengah yang digunakan sebagai tempat penelitian sebagai berikut : RSUD Banyumas, Rumkit Tk III Wijayakusuma Purwokerto, RSUD Pandan Arang Boyolali, RSU

dr. R. Soedjati Soemodiarjo Purwodadi, RSUD RA Kartini Jepara, RSU dr. H. Soewondo Kendal, RS Islam Kendal Weleri, Kendal, RS Siaga Medika Pemasang, RSU dr. Moewardi Surakarta, RSUP dr. Kariadi Semarang, RSU Permata Medika Semarang, RSUD Kardinah Kota Tegal dan RS Purbalingga. Penelitian dilakukan mulai bulan Maret 2017 sampai November 2017. Penelitian dilaksanakan setelah mendapatkan *ethical clearance* nomor 1.036/EC/FK-RSDK/XII/2016, ijin penelitian nomor DL.00.02/I.II/734/2017 dan semua subyek dimintakan *informed concern* secara tertulis dari orang tuanya. Subyek dibagi menjadi 2 kelompok, secara *simple block random sampling* dimana masing-masing kelompok terdiri dari 35 subyek. Semua subyek diberikan sekali infus albumin 20% dosis 0,5 g/kgBB pada awal pengamatan, selanjutnya diberikan prednison dan diet standar sesuai pedoman pelayanan klinis. Anak dengan penyakit kronis lain dan resistensi steroid di eksklusi. Tiga puluh dua subyek kelompok perlakuan diberikan suplementasi EIG 2x500 mg/hari (kelompok EIG) dan 28 subyek kelompok kontrol diberikan plasebo (kelompok plasebo) selama 21 hari. Kadar albumin dan kolesterol total serum diperiksa sebelum dan 28 hari sesudah suplementasi. Konsentrasi albumin dalam serum yang diukur menggunakan metode *Bromocresol green* dengan alat *Automated analyser*, kadar kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida serum dengan metoda *Cholesterol oxidase PAP (CHOD-PAP)* menggunakan alat *autoanalyser ADVIA®1800*. Pengukuran waktu remisi dengan urin *dipstick* dilakukan setiap hari dan relaps diukur setelah 1 bulan setelah remisi. Remisi adalah proteinuria negatif atau +1, selama 3 hari berturut-turut dalam satu minggu, sedangkan relaps adalah proteinuria positif  $\geq 2$ , selama 3 hari berturut-turut, dalam satu minggu. Analisis data kadar albumin dan kolesterol dengan uji *t* tidak berpasangan dan uji *Mann-Whitney*, waktu remisi dan kejadian relaps dengan uji *Chi-Square*.

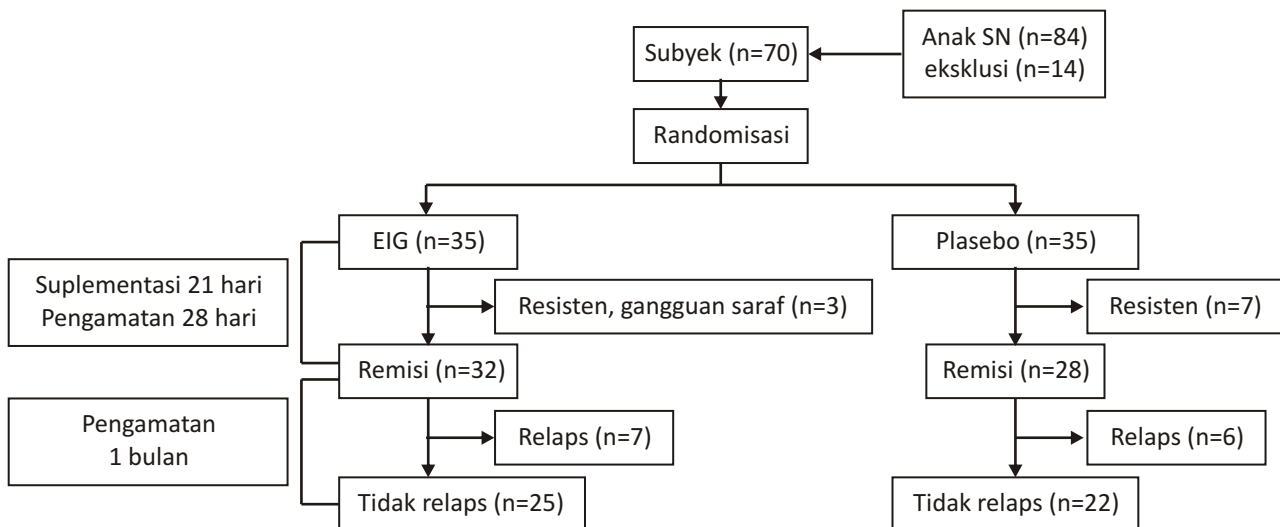
## HASIL

Karakteristik umum awal kelompok EIG dan plasebo tidak berbeda ditampilkan pada tabel 1.

TABEL 1  
Karakteristik umum awal subyek penelitian

Karakteristik		Kelompok	
		EIG (n=32)	Plasebo (n=28)
Umur (bulan)	Rerata ± SB	84,5 ± 44,9	83,8 ± 48,5
	Median (Min–Maks)	77,5 (22–178)	78,5 (21–188)
Jenis Kelamin	Laki-laki	24 (75%)	21 (75%)
	Perempuan	8 (25%)	7 (25%)
Klasifikasi SN	SN serangan pertama	7 (21,9%)	6 (21,4%)
	SN relaps jarang	25 (78,1%)	22 (78,6%)
Berat badan (kg)	Rerata ± SB	28,2 ± 17,7	23,8 ± 11,0
	Median (Min–Maks)	20,5 (11,4–76)	20,6 (9–47)
Tinggi badan (cm)	Rerata ± SB	117,0 ± 21,0	115,8 ± 25,1
	Median (Min–Maks)	115 (82–170)	115 (76–161)
Tekanan darah sistolik (mmHg)	Rerata ± SB	107,3 ± 11,9	108,5 ± 11,8
	Median (Min–Maks)	106 (90–160)	110 (90–140)
Tekanan darah diastolik (mmHg)	Rerata ± SB	71,1 ± 8,4	73,4 ± 8,5
	Median (Min–Maks)	70 (60–90)	70 (60–90)
LFG (ml/menit/1,73m <sup>2</sup> )	Rerata ± SB	138,4 ± 35,6	132,3 ± 39,6
	Median (Min–Maks)	135,9 (91,1–204,0)	119,4 (85,3–233,8)
CRP (mg/L)	Rerata ± SB	0,4 ± 0,9	0,6 ± 1,3
	Median (Min–Maks)	0,1 (0–4,2)	0,2 (0–5,9)
Derajat Proteinuria	Positif 2	8 (25%)	7 (25%)
	Positif 3	8 (25%)	12 (42,9%)
	Positif 4	16 (50 %)	9 (32,1%)

SN : Sindrom Nefrotik, LFG : Laju Filtrasi Glomerulus, CRP : C-Reactive Protein



Gambar 1. Flow penelitian

**TABEL 2**  
**Parameter status remisi pre dan post perlakuan**

Parameter		Kelompok		p
		EIG (n=32)	Plasebo (n=28)	
Kadar Albumin (g/dL)	Pre	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4	0,909 <sup>a</sup>
	Post	3,6 ± 0,8	3,2 ± 0,7	0,028 <sup>b</sup>
	Delta	1,8 ± 0,8	1,5 ± 0,9	0,106 <sup>a</sup>
Perempuan	Pre	441,9 ± 143,6	503,2 ± 163,8	0,093 <sup>b</sup>
	Post	327,8 ± 120,9	288,3 ± 86,7	0,459 <sup>b</sup>
	Delta	144,1 ± 138,9	214,9 ± 164,3	0,013 <sup>a</sup>

(a) : uji t tidak berpasangan, (b) : uji beda *Mann-Whitney*

**TABEL 3**  
**Waktu remisi pada kedua kelompok**

Variabel	Kelompok		p
	EIG (n=32)	Plasebo (n=28)	
Waktu remisi (hari)	8,4 ± 2,9	11,0 ± 3,7	0,003 <sup>a</sup>

(a) : uji t tidak berpasangan

**TABEL 4**  
**Kejadian relaps**

Variabel	Kelompok				p
	EIG (n=32)		Plasebo (n=28)		
		%		%	
Relaps	7	21,9	6	21,4	0,967 <sup>a</sup>
Tidak relaps	25	78,1	22	78,6	

(a) : uji *Chi-Square*

Dua subyek dari kelompok EIG dan 7 dari kelompok plasebo mengalami *drop out*, karena resisten steroid, 1 subyek kelompok EIG dikeluarkan karena menderita gangguan neurologi. Subyek *drop out* diberikan pengobatan. *Flow* penelitian dapat dilihat pada Gambar 1.

Kadar albumin pre kedua kelompok setara 1,8 ± 0,4 g/dL. Suplementasi EIG 21 hari, meeningkatkan albumin lebih tinggi secara bermakna dibanding plasebo (3,6 ± 0,8 g/dL vs 2 ± 0,8 g/dL (*p*<0,05). Penurunan kadar kolesterol total setelah suplementasi tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok. Kadar albumin dan kolesterol pre dan post perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2.

Rerata waktu remisi pada kelompok EIG adalah 8,4 hari, lebih cepat secara bermakna dibandingkan kelompok plasebo, yaitu 11 hari (*p*<0,05). Tabel waktu remisi dapat dilihat pada tabel 3.

Pengaruh suplementasi EIG terhadap kejadian relaps dapat dilihat pada tabel 4.

## PEMBAHASAN

Peningkatan kadar albumin serum pada anak SN setelah suplementasi EIG 2x500 mg selama 21 hari pada penelitian ini (*p*<0,05), membuktikan bahwa intervensi suplementasi EIG diperlukan untuk meningkatkan kadar albumin anak SN. Tanpa intervensi, kadar albumin mengalami kenaikan namun tidak maksimal.

Peningkatan kadar albumin pada penelitian ini lebih tinggi dibanding suplementasi tepung ikan gabus,<sup>14</sup> maupun EIG dosis 3x500 mg/hari selama 10 hari.<sup>15</sup> Hal tersebut karena sediaan EIG lebih stabil dalam bentuk kapsul,<sup>17</sup> dan waktu paruh albumin adalah 21 hari.<sup>18</sup> Kenaikan albumin penelitian ini hampir sama dengan penelitian lain dengan EIG dosis 3x500 mg selama 21 hari<sup>16</sup> (3,6 ± 0,8 g/dL vs 3,7 ± 0,74 g/dL). Dosis 2x500 mg/hari lebih nyaman pada anak.

Prednison dapat menghentikan proteinuria (remisi) pada SN.<sup>1,19</sup> Kadar albumin secara fisiologis berangsur meningkat setelah remisi dan laju sintesis albumin hepar dipercepat oleh diet protein yang adekuat.<sup>20</sup> Protein diet akan dimetabolisme dengan hasil akhir asam amino, kemudian digunakan untuk menyusun protein sesuai kebutuhan tubuh saat itu.<sup>18</sup> Peningkatan albumin pada penelitian ini sebagai akibat EIG dapat diterangkan bahwa secara statistik kadar albumin awal kedua kelompok tidak berbeda. Serangan SN menyebabkan tubuh kekurangan albumin, sehingga asam amino hasil metabolisme diet EIG digunakan untuk sintesis albumin. EIG juga mengandung *branched chain amino acid* (BCAA) leusin,<sup>17</sup> yang memiliki efek yang khas untuk mengaktifkan *mammalian target of rapamycin*

(mTOR) suatu enzim kinase (serin/treonin kinase) yang berperan dalam meningkatkan kinerja 70 kDa ribosomal protein S6 kinase (p70S6K) di dalam ribosom hepar untuk fosforilasi protein ribosom S6. Protein ribosom S6 merupakan regulator sentral sistem sintesis protein.<sup>21</sup> Tingkat sintesis albumin anak SN lebih tinggi dibanding anak normal.<sup>22</sup> Sintesis albumin terjadi di hepar dan ekskresi melalui saluran cerna,<sup>23</sup> tetapi penelitian ini tidak menilai fungsi hepar dan gastrointestinal. Hasil penelitian ini dapat menunjukkan bahwa suplementasi EIG berperan dalam memastikan cukupnya kadar albumin plasma.

Total biaya suplementasi EIG dosis 2x500 mg/hari selama 21 hari adalah Rp. 231.000,- lebih murah dibandingkan dosis 3x500 mg/hari. EIG aman digunakan pada anak dibuktikan dengan tidak ditemukan efek samping selama suplementasi.

Penurunan kadar kolesterol total setelah suplementasi EIG tidak berbeda bermakna. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian terdahulu yang melaporkan terjadi penurunan kadar lipid termasuk kolesterol setelah suplementasi EIG.<sup>14,16,21</sup> tetapi sesuai dengan laporan penelitian lain yang mendapatkan kadar lipid cenderung menetap walaupun telah mencapai remisi.<sup>24</sup> Hiperlipidemia pada SN, disebabkan oleh sintesis yang meningkat atau degradasi yang menurun, dan pada SN keduanya abnormal.<sup>25</sup> Peningkatan sintesis lipoprotein merupakan akibat dari kenaikan sintesis albumin,<sup>26,27</sup> namun terdapat bukti bahwa peningkatan kadar lipid juga dapat terjadi pada sintesis albumin normal,<sup>28</sup> sehingga penurunan degradasi lipid dianggap sebagai penyebab hiperlipidemia pada anak SN.<sup>23</sup> Penurunan degradasi lipid disebabkan karena penurunan aktifitas enzim lipoprotein lipase (LPL), akibat berkurangnya  $\alpha$ -glikoprotein sebagai perangsang enzim LPL yang hilang melalui urin.<sup>23</sup> Peningkatan kadar albumin setelah suplementasi EIG pada penelitian ini belum berpengaruh terhadap perbaikan profil lipid.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa suplementasi EIG mempercepat waktu remisi 8,1 hari dibanding pengobatan prednison saja dalam waktu 11 hari ( $p < 0,05$ ). Data kepustakaan menyebutkan waktu remisi kira-kira 2 sampai 4 minggu.<sup>5,6</sup> Laporan penelitian lain menyebutkan bahwa 32,5% anak SN dengan pengobatan prednison mencapai remisi dalam waktu 1 minggu.<sup>29</sup> Albumin serum berfungsi sebagai pengikat dan transportasi berbagai obat-obatan dan senyawa endogen.<sup>30</sup> Peningkatan kadar albumin setelah suplementasi EIG pada penelitian ini berperan dalam mempercepat waktu remisi.

Penelitian pada anak SN sebelumnya menunjukkan bahwa penambahan Zn mempercepat waktu remisi 11,8  $\pm$  3,96 hari (kelompok Zn) berbeda bermakna dibanding kontrol (18,3  $\pm$  5,14 hari).<sup>31</sup> Zn memiliki fungsi yang sangat luas, lebih dari

200 metaloenzim berhubungan dengan Zn dan berfungsi sebagai katalisator utama metabolisme energi, karbohidat dan lemak, sintesis dan degradasi protein. Pembawa Zn dalam sirkulasi ke hepar adalah albumin (70%), sisanya oleh 2-makroglobulin dan transferin.<sup>32,33</sup> Defisiensi Zn dapat terjadi pada SN karena hipoalbuminemia.<sup>34</sup> Kapsul EIG 500 mg mengandung Zn yang tinggi (3,34 mg/100 ml),<sup>9,35</sup> Zn di dalam EIG mungkin berpengaruh terhadap kecepatan waktu remisidalam penelitian ini.

Kejadian relaps setelah 1 bulan pengamatan pada kelompok EIG sebesar 21,9% tidak berbeda dibanding kelompok plasebo sebesar 21,4%. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa apabila waktu remisi tercapai lebih cepat, maka relaps akan terjadi dalam waktu yang lebih lama.<sup>36</sup> Waktu remisi yang tercapai dalam 7 hari, maka akan mengalami relaps kira-kira 5-6 bulan setelah remisi, waktu remisi yang dicapai >14 hari, relaps akan terjadi terjadi 3-4 bulan setelah remisi.<sup>37</sup>

Sekitar 1/5 dari subyek kedua kelompok yang sudah mengalami relaps dalam waktu 1 bulan pada penelitian ini, merupakan temuan yang menarik. Diperlukan waktu yang lebih lama untuk melihat pengaruh EIG terhadap kejadian relaps pada anak SN.

#### Keterbatasan penelitian

1. Penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan variabel lain yang terlibat dan mempengaruhi status remisi dan waktu remisi yaitu : Kadar SGOT, SGPT dan kadar Zn.
2. Pengukuran relaps secara obyektif memerlukan waktu lebih dari satu bulan.

#### SIMPULAN

Suplementasi ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dosis 2x500 mg perhari selama 21 hari, efektif meningkatkan kadar albumin serum dan mempercepat waktu remisi, tetapi tidak efektif menurunkan kolesterol dan tidak mengurangi kejadian relaps.

Pemberian suplementasi EIG dosis 2x500 mg selama 21 hari dapat dipertimbangkan menjadi tata laksana meningkatkan kadar albumin dan mempercepat waktu remisi pada anak SN.

Perlu penelitian dengan waktu suplementasi yang lebih lama dengan melengkapi pemeriksaan parameter SGOT, SGPT, dan Zn.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Trihono PP, Alatas H, Tambunan T, Pardede SO. Konsensus tatalaksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak. Jakarta: Unit Kerja Koordinasi Nefrologi Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2012
2. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: The global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(12):1999-2009.
3. Banaszak B, Banaszak P. The increasing incidence of initial



- steroid resistance in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(6):927-32.
4. El Bakkali L, Pereira RR, Kuik DJ, Ket JCF, Van Wijk JAE. Nephrotic syndrome in The Netherlands: A population-based cohort study and a review of the literature. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(8):1241-6.
  5. Hodson EM, Hahn D, Craig JC. Corticosteroids for the initial episode of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(7):1043-6.
  6. Uwaezuoke SN. Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children: Triggers of relapse and evolving hypotheses on pathogenesis. *Ital J Pediatr.* 2015;41(1):1-6.
  7. McCaffrey J, Lennon R, Webb NJA. The non-immunosuppressive management of childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2016;31:1383-402.
  8. Laporan hasil uji bioteknologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIP) nomor 035/LUB/A/12/2009.
  9. PT. Royal Medicalink Pharmalab. VipAlbumin [pamphlet]. Makassar (Indonesia); 2013.
  10. Ab Wahab SZ, Abdul Kadir A, Nik Hussain NH, Omar J, Yunus R, Baie S, *et al.* The effect of *Channa striatus* (Haruan) extract on pain and wound healing of post-lower segment caesarean section women. *Evid Based Complement Altern Med [Internet].* 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/849647>
  11. Ali Khan MS, Mat Jais AM, Hussain J, Siddiqua F, Gopala Reddy A, Shivakumar P, *et al.* Gastroprotective effect of freeze dried stripped snakehead fish (*Channa striata* Bloch.) aqueous extract against aspirin induced ulcerogenesis in pylorus ligated rats. *ISRN Pharmacol.* 2014;1-8
  12. Retnaningsih. Pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus terhadap status protein, antioksidan dan stress oksidatif serta keluaran klinis pada stroke iskemik akut [disertasi]. Semarang; Universitas Diponegoro; 2014.
  13. Soemarmo. Pemberian nutrisi enteral kaya albumin pada penderita fistula enterokutan. *Majalah Kedokteran Universitas Brawijaya.* 2002;18(1):32-5
  14. Kusumawardhani T, Mexitalia M, Susanto JC.. Pemberian diet formula tepung ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) pada penderita sindrom nefrotik. *Sari Pediatri.* 2004;8(3):251-6.
  15. Djajakusli S, Rauf S, Lisal SJ, and Daud D. Influence of snake head fish extract supplement pills (*Ophiocephalus striatus*) to nephrotic syndrome patients [thesis]. Makassar; Universitas Hassanudin; 2010.
  16. Hardaningsih G. Pengaruh infus human albumin dan suplementasi kapsul ekstrak *channa striata* dibanding infus human albumin terhadap kadar albumin, profil lipid, IL-8, MDA serum dan berat badan anak pada SN. Semarang. Laporan Risbin Iptekdok. 2014.
  17. Chasanah E, Nurilmala M, Purnamasari AR, Fithriani. Komposisi kimia kadar albumin dan bioaktivitas ekstrak protein ikan gabus (*channa striata*) alam dan hasil budidaya. *JPB Kelautan dan Perikanan.* 2015;10(2):123-32.
  18. McNurlan M, Garlick P. Protein synthesis and degradation. Dalam : Stipanuk M, penyunting. *Biochemical and physiological aspects of human nutrition.* Philadelphia: WB Saunders company; 2000. h. 211-24.
  19. Clark A, Barrat T. Steroid responsive nephrotic syndrome. Dalam: Barrat T, Avner T, Harmon W, penyunting. *Pediatric Nephrology.* Edisi ke 4. Baltimore: Williams & Willkins; 1999.h. 731-47
  20. Caso G, Feiner J, Mileva I, Bryan LJ, Kelly P, Autio K, *et al.* Response of albumin synthesis to oral nutrients in young and elderly subjects. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(2):446-51.
  21. Srinivasa MC, Rahimtaj B, Sunil KK, Hareesh VJ. Serum lipid profiles during onset and remission of steroid sensitive nephrotic syndrome in children: a prospective case control study. *Indian J LifeSci.* 2016;5(2):27.
  22. Ballmer PE, Weber BK, Roy-Chaudhury P, McNurlan MA, Watson H, Power DA, *et al.* Elevation of albumin synthesis rates in nephrotic patients measured with [1-13C] leucine. *Kidney Int.* 1992;41(1):132-8.
  23. Wila Wiryana IGN. Sindroma Nefrotik. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, penyunting. *Buku Ajar Nefrologi Anak.* Jakarta: IDAI; 2002.h.381-422
  24. Zilleruelo G, Hsia SL, Freundlich M, Gorman HM, Strauss J. Persistence of serum lipid abnormalities in children with idiopathic nephrotic syndrome. *J Pediatr.* 1984;104(1):61-4.
  25. Hu P, Lu L, Hu B, Du PF. Characteristics of lipid metabolism under different urinary protein excretion in children with primary nephrotic syndrome. *Scand J Clin Lab Inv.* 2009;69(6):680-6.
  26. Avner ED. Idiopathic nephrotic syndrome in children. Dalam. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, penyunting. *Pediatric nephrology.* Edisi ke-6. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2009.h.667-703
  27. Vaziri ND. Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences. *Kidney Int.* 2016;90(1):41-52.
  28. Kaysen GA. New insights into lipid metabolism in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2011;21(1):120-3.
  29. Subandiyah K. The outcome of nephrotic syndrome in children-prospective population based cohort study. *J Kedokt Brawijaya.* 2004;20(3):147-51
  30. Peters T. The albumin molecule:Its structure and chemical properties. Dalam. *All about albumin Biochemistry, genetics, and medical applications.* San Diego: Academic Press; 1996. h. 9-75.
  31. Kumar D, Priyanka A, Indra KS, Mukesh VS. Effect of zinc therapy in remission of pediatric nephrotic syndrome. *Int J Contemp Pediatrics.* 2017; 4(6):2036-40.
  32. James CF. Zinc, cooper and manganese. Dalam. Stipanuk MH, penyunting. *Biochemical and physiological aspects of human nutrition.* Philadelphia: WB Saunders Company; 2000.h.741-60.
  33. King,JC, Cousins RJ. Zinc.Dalam.Ross AC, Cabalero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, penyunting. *Modern nutrition in health and diseases.* Edisi ke-11. Philadelphia: Lippincott William and Wilkin; 2014.h.189-205
  34. Qasim MH. Serum zinc level in children with relapsing nephrotic syndrome. *Int Journal of Current Research.* 2016;8(11):43228-30.
  35. Mustafa A, Widodo MA, Kristianto Y. Albumin and zinc content of snakehead fish (*Channa striata*) extract and its role in health. *IEESE Int J Sci Technol.* 2012;1(2):18.
  36. Nadir SJ, Nazish S, Fatima A, Khawaja TM. Factors predictive of remission in steroid sensitive nephrotic syndrome of paediatric a review. *J Pharm Sci & Res.* 2010; 2(11):721-7
  37. Sureshkumar P, Hodson EM, Willis NS, Barzi F, Craig JC. Predictors of remission and relapse in idiopathic nephrotic syndrome: A prospective cohort study. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(6):1039-46.



*Original Article*

## Pengaruh Posisi Tidur Semi Fowler 45° terhadap Kenaikan Nilai Saturasi Oksigen pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUD Loekmono Hadi Kudus

Sugih Wijayati, Dian Hardiyanti Ningrum, Putrono

Poltekkes Kemenkes Semarang Jurusan Keperawatan Prodi Profesi Ners

Korespondensi : sugihwijayati@yahoo.com

### Abstrak

**Latar belakang :** *Congestive Heart Failure* (CHF) merupakan suatu kondisi fisiologis ketika jantung tidak mampu memompa darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh yang menimbulkan beberapa gejala klinis yang dirasakan klien beberapa diantaranya *dispnea, ortopnea, paroxysmal nocturnal dispnea* (PND) sesak nafas pada malam hari. Posisi yang paling efektif bagi klien dengan penyakit gagal jantung kongestif adalah posisi semi Fowler dengan derajat kemiringan 45°, yaitu dengan menggunakan gaya gravitasi untuk membantu pengembangan paru dan mengurangi tekanan dari *abdomen* pada *diafragma*. Penelitian ini untuk mengetahui pengaruh posisi tidur semi Fowler 45° terhadap kenaikan nilai saturasi oksigen pada pasien gagal jantung kongestif di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus.

**Metode :** Jenis penelitian ini adalah *Pra Experimental* dengan rancangan *Pre and Post Test One Group Design*. Dilakukan pada 16 responden dengan tehnik total sampling yang memenuhi kriteria inklusi. Data penelitian di analisa menggunakan uji *dependent t-test*.

**Hasil :** Hasil penelitian didapatkan selisih median 2 L/m rata-rata mengalami kenaikan 2%, yang menggunakan oksigen 3 L/m rata-rata mengalami kenaikan 1% dan yang tidak menggunakan oksigen mengalami rata rata kenaikan 1%.

**Simpulan :** Ada pengaruh posisi tidur semi Fowler 45° terhadap kenaikan nilai saturasi oksigen pada pasien gagal jantung kongestif. Penelitian ini merekomendasikan agar pasien gagal jantung kongestif dengan penurunan saturasi oksigen diberikan posisi tidur semi Fowler 45°.

**Kata kunci :** CHF; posisi semi Fowler 45°; SpO<sub>2</sub>

### Effect of 45° semi fowler bed position to increase value saturation oxygen in congestive heart failure in Loekmono Hadi Kudus General Hospital

### Abstract

**Background :** *Congestive Heart Failure* (CHF) is a physiological condition where the heart is unable to pump enough blood to fulfill the metabolic needs of the body that cause some clinical symptoms felt by clients such as *dyspnea, orthopnea, paroxysmal nocturnal dispnea* (PND) shortness of breath at night day. The most effective position for clients with congestive heart failure disease is 45 degree slope semi Fowler position, using gravity to aid lung compliance and reduce the pressure of the abdominal diaphragm. This study is to determine the effect of 45 semi Fowler bed position to increase the value of oxygen saturation in patients with congestive heart failure in dr. Loekmono Hadi Kudus General Hospital. The type of this research is to draft *Experimental Pre-Pre and Post Test One Group Design*. Conducted on 16 respondents with total sampling technique that met the inclusion criteria.

**Methods :** The research data were analyzed using *dependent t-test*.

**Results :** The result showed the difference in median 2 L / s average 2%, which use oxygen 3 L / s average 1%, and that does not use oxygen to experience average increase of 1%. 45 semi Fowler bed position has an effect to increase the value of oxygen saturation in patients with congestive heart failure.

**Conclusion :** The study recommends to give 45 semi Fowler bed position to patients with congestive heart failure with decreased oxygen saturation.

**Keywords :** 45° semi Fowler bed position; CHF; SpO<sub>2</sub>

## PENDAHULUAN

*Congestive Heart Failure* (CHF) atau sering disebut juga dengan Gagal Jantung Kongestif merupakan suatu kondisi fisiologis ketika jantung tidak mampu memompa darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh.<sup>1</sup> Menurut *American Heart Association* tanda-tanda gagal jantung adalah sebagai berikut: sesak napas terutama ketika berbaring, mudah lelah, batuk atau mengi terutama ketika berolah raga atau berbaring, pembengkakan pada ekstremitas, berat badan bertambah akibat dari penumpukan cairan dan kebingungan atau tidak bisa berpikir jernih.<sup>2</sup> Kerusakan lain yang terjadi pada penyakit gagal jantung adalah kerusakan fungsi paru. Kerusakan fungsi paru dapat secara tidak langsung berkontribusi pada penurunan saturasi oksigen.<sup>3</sup>

Data yang diterbitkan oleh WHO tahun 2013 orang meninggal karena penyakit kardiovaskuler sebanyak 17,3 miliar di dunia dan diperkirakan akan mencapai 23,3 miliar penderita yang meninggal pada tahun 2020.<sup>3</sup> Dari hasil Riset Kesehatan Dasar Riskesdas 2013 prevalensi gagal jantung di Indonesia sebesar 0,13%, prevalensi gagal jantung di Jawa Tengah (0,18%).

Berdasarkan penelitian sebelumnya pada pasien asma yang mengalami sesak nafas dan tidak diberikan pengaturan posisi tidur ditemukan bahwa dari 47 responden didapatkan sebanyak 19 responden (40,4%) dengan saturasi oksigen normal (95–100%), sebanyak 26 responden (55,3%) dengan saturasi oksigen (90–94%), dan sebanyak 2 responden (4,3%) dengan saturasi oksigen (75–89%).<sup>4</sup> Berdasarkan penelitian sebelumnya di RSUD dr. Moewardi Surakarta pada tahun 2013 terdapat 37 penderita gagal jantung kongestif yang semuanya mengalami sesak nafas.<sup>5</sup> Hasil studi pendahuluan yang dilakukan pada 14 Desember 2016 di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus didapatkan data dari rekam medik pada tahun 2015 terdapat 377 pasien gagal jantung kongestif sedangkan data pada bulan Januari November 2016 tercatat pasien yang menjalani gagal jantung kongestif sebanyak 444 pasien dengan rata-rata 40 pasien perbulan, dan hasil survei diruangan didapati satu pasien gagal jantung disertai sesak nafas intensitas ringan (stenosis katup semilunier) serta ketidakmampuan jantung untuk mengisi darah (misalnya temponade perikardium, perikarditis, konstriktif, atau stenosis katup AV).<sup>6</sup>

Pada pasien yang mengalami sesak nafas akan mengalami penurunan saturasi oksigen dan dapat berakibat mengakibatkan hipoksemia. (Hafiz, 2013) Saturasi oksigen adalah presentasi hemoglobin yang berikatan dengan oksigen dalam arteri, saturasi oksigen normal adalah antara 95–100%.<sup>8</sup>

Pulse oximeter adalah suatu metode non invasive untuk me-monitoring saturasi oksigen (SpO<sub>2</sub>) dengan mengukur puncak penyerapan cahaya pada panjang

gelombang tertentu. Cara kerja pulse oximeter nadi merupakan pengukuran diferensial berdasarkan metode absorpsi spektrofotometri yang menggunakan hukum Beer-Lambert.<sup>9</sup>

Faktor yang mempengaruhi ketidakakuratan pengukuran saturasi oksigen adalah sebagai berikut: perubahan kadar Hb, sirkulasi yang buruk, aktivitas (menggigil/gerakan berlebihan), ukuran jari terlalu besar atau kecil, akril dingin, denyut nadi terlalu kecil, adanya cat kuku berwarna.<sup>10</sup>

Dengan menggunakan posisi semi Fowler yaitu dengan menggunakan gaya gravitasi untuk membantu pengembangan paru dan mengurangi tekanan dari *visceral-visceral abdomen* pada *diafragma* sehingga diafragma dapat terangkat dan paru akan berkembang secara maksimal dan volume tidal paru akan terpenuhi.<sup>11</sup> Dengan terpenuhinya volume tidal paru maka sesak nafas dan penurunan saturasi oksigen pasien akan berkurang. Posisi semi Fowler biasanya diberikan kepada pasien dengan sesak nafas yang beresiko mengalami penurunan saturasi oksigen, seperti pasien Tb Paru, asma, PPOK dan pasien *kardiopulmonari* dengan derajat kemiringan 30–45°. Hipotesis:

Ha: Ada pengaruh posisi tidur semi Fowler 45° terhadap kenaikan nilai saturasi oksigen pada pasien gagal jantung kongestif.

## METODE

Pada penelitian ini peneliti menggunakan jenis penelitian *Pra-Experimental*. Desain penelitian menggunakan pendekatan *Pre and Post Test One Group Design*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan nilai SpO<sub>2</sub> sebelum dan setelah diberikan perlakuan posisi tidur semi Fowler 45°.

Rancangan penelitian ini digambarkan sebagai berikut :



Keterangan:

K : Kelompok perlakuan

O1 : Pengukuran saturasi oksigen (SpO<sub>2</sub>) sebelum perlakuan

O2 : Pengukuran saturasi oksigen (SpO<sub>2</sub>) setelah perlakuan

X : Perlakuan pemberian posisi tidur semi Fowler 45°  
Pemilihan sampel menggunakan teknik *Non Probability Sampling*. Teknik *sampling* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Sampling total*. Populasi penelitian ini adalah total keseluruhan pasien rawat inap yang mengalami gagal jantung kongestif atau *Congestive Heart Failure* (CHF) di ruang Melati 1 dan Melati 2 RSUD Dr. Loekmono Hadi Kudus Pada bulan Januari – Februari 2017, populasi sebanyak 16 pasien gagal jantung kongestif.

## HASIL

### Karakteristik Responden

Karakteristik responden dalam penelitian ini terdiri dari jenis kelamin, usia, klasifikasi NYHA, kategori SpO<sub>2</sub> sebelum tindakan, kategori SpO<sub>2</sub> setelah perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.

Distribusi frekuensi dan prosentase karakteristik responden berdasarkan penggunaan O<sub>2</sub> dapat dilihat pada tabel 2.

TABEL 1  
Distribusi frekuensi dan prosentase karakteristik responden (n = 16)

Karakteristik Demografi	Jumlah	
	(f)	(%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	9	56,3
Perempuan	7	43,8
Umur (tahun)		
43 tahun	1	6,3
49 tahun	1	6,3
50 tahun	2	12,5
51 tahun	2	12,5
53 tahun	1	6,3
54 tahun	1	6,3
55 tahun	1	6,3
56 tahun	1	6,3
58 tahun	1	6,3
61 tahun	1	6,3
68 tahun	1	6,3
70 tahun	1	6,3
72 tahun	1	6,3
81 tahun	1	6,3
Klasifikasi NYHA		
NYHA I	3	18,8
NYHA II	13	81,3
Kategori SpO <sub>2</sub> sebelum tindakan		
Normal	13	81,3
Hipoksemia ringan	1	6,3
Hipoksemia sedang	2	12,5
Kategori SpO <sub>2</sub> setelah tindakan		
Normal	16	100,0

TABEL 2  
Distribusi frekuensi dan prosentase karakteristik responden berdasarkan penggunaan O<sub>2</sub> (n = 16)

Penggunaan O <sub>2</sub>	(f)	(%)	Rata-rata selisih kenaikan
Tidak menggunakan	6	37,5	1
2 L/m	3	18,8	2
3 L/m	7	43,8	1

TABEL 3  
Distribusi frekuensi median, minimum dan maksimum nilai pre test dan post test (n = 16)

	Pre	Post
Median	96,0000	98,0000
Minimum	81,00	95,00
Maksimum	98,00	99,00

TABEL 4  
Hasil analisa normalitas data nilai SPO<sub>2</sub> pada 16 responden gagal jantung kongestif pre – post pengaturan posisi tidur semi Fowler 45° (n = 16)

	Shapiro-Wilk			
	Statistic	Df	Sig.	N > 0,05
Pre perlakuan	0,637	16	0,000	Tidak Normal
Post perlakuan	0,895	16	0,019	Tidak Normal

TABEL 5  
Perubahan kenaikan nilai SPO<sub>2</sub> pada pasien Gagal Jantung Kongestif sebelum dan setelah pengaturan posisi tidur semi Fowler 45° di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus, Januari–Februari 2017 (n = 16)

Negative Rank	Positive Rank	Ties	Z	Signifikan (2-tailed)
15	0	6	-3,414	0,001

Deskripsi distribusi frekuensi median, minimum, maksimum nilai *pre test* dan *post test* perlakuan dapat dilihat pada tabel 3.

Normalitas nilai SPO2 pada 16 responden gagal jantung kongestif *pre - post* perlakuan ditunjukkan pada tabel 4.

Analisa Perubahan kenaikan nilai SPO2 pada pasien Gagal Jantung Kongestif sebelum dan setelah mendapatkan terapi pemberian posisi tidur semi Fowler 45° dapat dilihat pada tabel 5.

## PEMBAHASAN

### Karakteristik responden

Berdasarkan analisis data terhadap 16 responden yang memenuhi kriteria inklusi, dapat diketahui bahwa karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin pada kelompok responden laki-laki lebih tinggi yaitu sebanyak 9 responden (56,3%) sedangkan pada kelompok responden perempuan sebanyak 7 responden (43,8). Sesuai dengan ukuran penelitian menurut Sugiyono<sup>12</sup> bahwa *total sampling* digunakan jika jumlah populasi kecil yaitu kurang dari 30 pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya bahwa gagal jantung lebih sedikit terjadi pada perempuan dari pada laki-laki, yaitu sebanyak 32,5% terjadi pada perempuan dan sebanyak 67,3% terjadi pada laki-laki.<sup>13</sup> Hal ini didukung oleh *Mann* bahwa gagal jantung lebih sedikit terjadi pada perempuan dari pada laki-laki. Hal ini juga didukung oleh data *European Heart Failure Survey* pada tahun 2000–2001, bahwa 53% pasien gagal jantung yang dirawat di rumah sakit adalah berjenis kelamin laki-laki.

Menurut Smeltzer dalam Nurhayati angka kematian gagal jantung kongestif pada semua umur laki-laki lebih tinggi dari pada angka kematian wanita karena tingkat estrogen pada wanita dapat melindungi dari penyakit jantung, namun penelitian yang dilakukan pada tahun 2001 oleh perkumpulan ahli jantung di Amerika, mengemukakan bahwa memang semula penyakit gagal jantung kongestif kebanyakan diderita oleh kaum laki-laki, dihubungkan dengan kebiasaan merokok, minuman keras serta aktivitas yang lebih tinggi. Akan tetapi seiring perkembangan zaman, penyakit gagal jantung kongestif ini juga menjadi penyebab kematian nomor satu pada perempuan. Mungkin ada hubungannya dengan gaya hidup perempuan yang kini hampir sama dengan laki-laki. Pada masa reproduksi kemungkinan perempuan terkena penyakit gagal jantung kongestif jauh lebih kecil dibanding laki-laki, dengan rasio 1 : 7 namun memasuki masa menopause, risikonya meningkat menyamai laki-laki.<sup>16</sup> Hal tersebut sesuai dengan penelitian ini dimana selisih jumlah responden laki laki dan perempuan tidak banyak yaitu berselisih 1 responden saja.

Pada faktor usia, menurut hasil penelitian yang

dilakukan terhadap 16 responden, menunjukkan bahwa orang yang berusia lanjut lebih banyak menderita gagal jantung dari pada orang dewasa yaitu sebanyak 12 responden usia lanjut berusia >50 tahun, sedangkan 4 responden dewasa berusia ≤50 tahun. Menurut Gopal dalam Arafat dituliskan bahwa gagal jantung merupakan penyebab tersering terjadinya rawat inap pada pasien berusia 65 tahun keatas. Dalam Cowie dan Figuero<sup>17</sup> juga dituliskan bahwa prevalensi gagal jantung meningkat seiring dengan pertambahan usia dan terutama mengenai pasien dengan usia di atas 65 tahun.

Hasil penelitian ini sesuai dengan Nurhayati 2009 terhadap 30 responden, setengahnya pasien yang mempunyai penyakit jantung berada pada rentan usia antara 40–59 tahun (50%). Hampir setengahnya pasien yang berada pada usia <40 tahun sejumlah 9 orang (30%). Sedangkan sebagian kecil yang berada pada usia >60 tahun yaitu sebanyak 6 orang (20%). Sangat sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Dr. Yoseph Chandra, M.Kes tentang Hubungan Usia Terhadap Penyakit Gagal Jantung Kongestif, bahwa usia yang paling rentan pada penyakit jantung adalah usia antara 30–90 tahun.

Menunjukkan bahwa karakteristik responden berdasarkan klasifikasi NYHA terdapat 12 responden (92,3%) menderita gagal jantung kongestif NYHA II (81,3%), dan 1 responden (7,7%) menderita gagal jantung kongestif NYHA I. Kemudian karakteristik responden berdasarkan penggunaan terapi oksigen pada responden yang menggunakan oksigen 2 L/m rata-rata mengalami kenaikan sebesar 2%, yang menggunakan oksigen 3 L/m rata-rata mengalami kenaikan sebesar 1% dan yang tidak menggunakan oksigen mengalami rata-rata kenaikan sebesar 1%. Hasil ini sesuai dengan penelitian tentang ketepatan pemasangan alat oksigenasi menggunakan kanul nasal sesuai standar operasional prosedur (SOP) oleh perawat sebagian besar dalam kategori baik (52%). Perubahan saturasi oksigen pada pasien dengan gangguan pemenuhan kebutuhan oksigenasi menggunakan kanul nasal dengan kecepatan aliran 3 dan 4 lpm rata-rata sebesar 2,19%. Intervensi keperawatan untuk meningkatkan dan mempertahankan oksigenasi tercakup dalam domain keperawatan: pemberian dan pemantauan intervensi dan program yang terapeutik. Hal ini meliputi tindakan keperawatan mandiri, seperti perilaku peningkatan kesehatan dan upaya pencegahan, pengaturan posisi, teknik batuk dan tindakan keperawatan kolaborasi, seperti terapi oksigen, teknik inflasi paru, hidrasi dan fisioterapi. (Potter, 2006) Posisi yang paling efektif bagi klien dengan penyakit kardiopulmonari adalah posisi semi Fowler dengan derajat kemiringan 45°.<sup>14</sup>

Pada gagal jantung terjadi penurunan curah jantung yang mengakibatkan peningkatan volume darah dan meningkatkan aliran balik vena sehingga mengakibatkan peningkatan kerja jantung dan

meningkatkan kebutuhan oksigen otot jantung, jika respon ini terjadi terus menerus maka tubuh akan merespon dengan pernafasan cepat dan dangkal untuk memenuhi kebutuhan oksigen dalam darah. Keadaan ini sering disebut sesak nafas atau *dispnea*.<sup>15</sup> Pada pasien yang mengalami sesak nafas akan mengalami penurunan saturasi oksigen dan dapat berakibat mengakibatkan hipoksia.<sup>7</sup> Tujuan diagnosis dan terapi gagal jantung yaitu untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas dengan tindakan preventif dan pencegahan perburukan penyakit gagal jantung kongestif baik dengan tata laksana farmakologis maupun non farmakologis. Tata laksana farmakologis untuk mengurangi sesak nafas selain menggunakan obat-obatan adalah dengan memberi terapi oksigen terhadap pasien sesuai dengan kebutuhannya.<sup>16</sup>

#### Nilai SpO<sub>2</sub> sebelum dilakukan posisi tidur semi Fowler 45° kepada pasien Gagal Jantung Kongestif

Nilai SpO<sub>2</sub> sebelum dilakukan posisi semi Fowler 45° terbagi menjadi tiga kategori yaitu terdapat 2 responden (12,5%) termasuk dalam kategori hipoksia sedang, 1 responden (6,3%) termasuk dalam kategori hipoksia ringan dan 13 responden (81,3%) termasuk ke dalam kategori normal. Dengan nilai SpO<sub>2</sub> terendah sebelum perlakuan adalah 81% dan nilai SpO<sub>2</sub> tertinggi sebelum perlakuan adalah 99%, serta nilai median SpO<sub>2</sub> sebelum perlakuan adalah 96%.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian<sup>5</sup> tentang pengaruh pengaturan posisi semi Fowler terhadap perubahan saturasi oksigen melalui pemeriksaan oksimetri pada pasien *Congestive Heart Failure* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, didapatkan 24 responden yang mengalami penurunan SpO<sub>2</sub>. Setelah dilakukan tindakan pemberian posisi semi Fowler, nilai SpO<sub>2</sub> mengalami kenaikan dengan selisih rata-rata 1,3. Sebelum dilakukan perlakuan, responden berada dalam posisi Fowler rendah (15°–30°). Hal ini menyebabkan ekspansi dada untuk mengembang tidak maksimal. Hal ini didukung oleh Hasanah<sup>11</sup> dengan menggunakan posisi semi Fowler yaitu dengan menggunakan gaya gravitasi untuk membantu pengembangan paru dan mengurangi tekanan dari *visceral-visceral abdomen* pada *diafragma* sehingga *diafragma* dapat terangkat sehingga paru akan berkembang secara maksimal dan volume tidal paru akan terpenuhi. Dengan terpenuhinya volume tidal paru maka sesak nafas dan penurunan saturasi oksigen pasien akan berkurang.<sup>3</sup>

#### Nilai SpO<sub>2</sub> setelah dilakukan posisi tidur semi Fowler 45° kepada pasien Gagal Jantung Kongestif

Nilai SpO<sub>2</sub> setelah dilakukan tindakan pemberian posisi semi Fowler 45° termasuk dalam kategori normal yaitu sebanyak 16 responden (100%). Dengan nilai SpO<sub>2</sub> terendah setelah perlakuan adalah 95%, nilai SpO<sub>2</sub> tertinggi setelah perlakuan adalah 99% serta nilai median

SpO<sub>2</sub> setelah perlakuan adalah 98%.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Arafat tentang perbedaan nilai saturasi oksigen dan tekanan darah pada pasien gagal jantung sebelum dan setelah diberikan posisi Fowler 45° di RSUP Dr. Kariadi Semarang didapatkan 20 responden yang mengalami penurunan SpO<sub>2</sub>. Setelah dilakukan posisi Fowler 45°, nilai SpO<sub>2</sub> mengalami kenaikan dengan minimum nilai SpO<sub>2</sub> setelah perlakuan sebesar 95%, maksimum SpO<sub>2</sub> 100%, dan rata-rata nilai SpO<sub>2</sub> adalah 98,50. Volume Tidal adalah volume udara yang diinspirasi atau diekspirasi pada setiap kali pernapasan normal. Besarnya ± 500 cc pada rata-rata orang dewasa. Posisi tubuh juga mempengaruhi volume dan kapasitas paru, biasanya menurun bila berbaring, dan meningkat bila berdiri. Perubahan pada posisi ini disebabkan oleh dua faktor, yaitu kecenderungan isi abdomen menekan ke atas melawan diafragma pada posisi berbaring dan peningkatan volume darah paru pada posisi berbaring, yang berhubungan dengan pengecilan ruang yang tersedia untuk udara dalam paru.<sup>18</sup>

Mengatur pasien dalam sudut posisi tidur semi Fowler 45° akan mengurangi sesak nafas pada pasien karena pada posisi tersebut lebih membantu menurunkan konsumsi oksigen dan meningkatkan ekspansi paru secara maksimal serta mengatasi kerusakan pertukaran gas yang berhubungan dengan perubahan membran alveolus. Pasien yang mengalami gangguan tidur atau lemah seharusnya ditempatkan dalam posisi Fowler bukan dalam posisi terlentang untuk membantu ambulasi, memonitor hemodinamik dan memfasilitasi pernafasan juga membantu kegiatan rutin seperti makan atau berkomunikasi dengan orang lain.<sup>19</sup>

#### Pengaruh posisi tidur semi Fowler 45° terhadap kenaikan nilai SpO<sub>2</sub> pada pasien Gagal Jantung Kongestif sebelum dan sesudah dilakukan tindakan pengaturan posisi semi Fowler 45°

Dari hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Loekmono Hadi Kudus didapatkan median SpO<sub>2</sub> sebelum dilakukan pemberian posisi tidur semi Fowler 45° adalah 96% dan setelah dilakukan pemberian posisi tidur semi Fowler 45° didapatkan median nilai SpO<sub>2</sub> adalah 98%, hal ini menunjukkan adanya selisih kenaikan sebesar 2%. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori bahwa Intervensi posisi semi Fowler perlu diberikan karena pemberian posisi semi Fowler ini adalah tindakan yang sederhana dan paling efektif untuk mengurangi resiko penurunan pengembangan dinding dada. Posisi semi Fowler biasanya diberikan kepada pasien dengan sesak nafas yang beresiko mengalami penurunan saturasi oksigen seperti *kardiopulmonari* dengan derajat kemiringan 30–45°.<sup>11</sup>

Pada pasien yang mengalami gagal jantung khususnya gagal jantung kongestif akan mengalami

edema pulmoner. Pasien yang mengalami edema pulmoner memiliki ketebalan membran alveoli yang meningkat, cairan atau edema yang merintang proses difusi, karena hal tersebut membuat gas memerlukan waktu lebih lama melewati membran alveoli, mengakibatkan proses difusi yang lambat. Pertukaran gas yang lambat akan mengganggu proses pengiriman oksigen ke jaringan. Perawat harus mampu memberikan posisi yang tepat untuk kelancaran proses difusi yaitu dengan pengaturan posisi. Posisi Fowler yang paling umum adalah semi Fowler yaitu kepala dan tubuh ditinggikan 45° sampai 60°. Grafitasi menarik diafragma kebawah sehingga mempengaruhi ekspansi paru yang lebih optimal saat responden berada pada posisi semi Fowler atau Fowler tinggi.<sup>5</sup>

Hal ini didukung oleh Hasanah 2013 dengan menggunakan posisi semi Fowler yaitu dengan menggunakan gaya gravitasi untuk membantu pengembangan paru dan mengurangi tekanan tekanan dari *visceral-visceral abdomen* pada *diafragma* sehingga *diafragma* dapat terangkat sehingga paru akan berkembang secara maksimal dan volume tidal paru akan terpenuhi. Dengan terpenuhinya volume tidal paru maka sesak nafas dan penurunan saturasi oksigen pasien akan berkurang. Hal ini sesuai dengan tekanan atmosfer menurut prinsip Boyle, jika udara yang mengisi ruang meningkat, tekanan didalam ruang tersebut menurun. Oleh karena itu paru mengembang, tekanan didalam alveoli menurun dibawah tekanan atmosfer, dan udara dari atmosfer menyerbu masuk ke paru (dari tekanan tinggi ke tekanan rendah). Pada akhir ekspirasi, rongga toraks relaksasi, menyebabkan tekanan didalam alveolus yang terisi udara inspirasi, memiliki tekanan yang lebih tinggi daripada atmosfer. Udara kemudian mengalir ke luar paru sesuai penurunan gradien tekanan.<sup>15</sup> Otot-otot respirasi menyebabkan ventilasi paru dengan jalan menekan dan mengembang paru secara bergantian yang berarti menyebabkan tekanan di dalam paru menjadi sedikit lebih rendah dibandingkan dengan tekanan udara atmosfer, yaitu sekitar 1mmHg; ini akan menyebabkan udara mengalir ke dalam paru. Selama ekspirasi biasa tekanan intra-alveolar naik, sekitar +1mmHg di atas tekanan udara atmosfer yang menyebabkan udara mengalir keluar dari paru.<sup>20</sup> Dalam suatu jurnal penelitian yang bertujuan untuk menentukan pengaruh posisi pada aktivitas *expiratory* otot abdominal menyebutkan bahwa *Expiratory Reserve Volume* (ERV) nilainya lebih kecil pada posisi terlentang dibanding posisi lain. *Vital Capacity* (VC) dalam posisi berdiri, duduk adalah lebih besar dari posisi yang terlentang, dan *Inspiratory Reserve Volume* (IRV) pada posisi duduk dan posisi berdiri adalah lebih besar dari posisi setengah berbaring.<sup>21</sup>

Pada proses pernafasan pertama-tama terjadi proses ventilasi yaitu udara masuk melalui rongga hidung kemudian menuju faring (rongga tekak)

diteruskan ke laring sampai di trakea (batang tenggorok) setelah itu udara masuk ke dalam bronkus lalu masuk ke alveolus dimana terjadi proses difusi atau pertukaran oksigen O<sub>2</sub> dan karbondioksida CO<sub>2</sub>, setelah itu terjadilah proses perfusi yaitu aliran darah membawa oksigen menuju ke jaringan untuk kemudian salurkan ke sel-sel tubuh. Difusi oksigen dari paru-paru ke sel-sel jaringan tubuh terjadi akibat perbedaan tekanan O<sub>2</sub>. Pada waktu tekanan udara luar satu atmosfer (760 mmHg), besarnya tekanan oksigen di paru-paru ±150 mmHg (± seperlimanya). Tekanan dalam arteri ±100 mmHg, dan di vena ± 40 mmHg. Tekanan O<sub>2</sub> di jaringan 0–40 mmHg, maka oksigen dapat berdifusi ke sel-sel jaringan tubuh. Pada saat tekanan oksigen dalam arteri 100 mmHg, setiap 100 ml darah dapat mengangkut 19 ml O<sub>2</sub>. Dari 19 ml O<sub>2</sub> tersebut, 12 ml oksigen ikut terbawa darah dalam vena, sedangkan yang 7 ml disampaikan ke sel-sel jaringan tubuh. Jadi seorang laki-laki dengan 5 liter darahnya dapat menyampaikan 350 ml oksigen setiap satu kali beredar. Dalam keadaan biasa, kita memerlukan oksigen ±300 liter sehari semalam atau liter tiap menitnya. Jumlah ini bertambah apabila aktivitas tubuh juga meningkat. Pengangkutan oksigen dalam tubuh dilakukan oleh plasma darah dan hemoglobin. Sebagian besar oksigen diangkut oleh Hb (hemoglobin) dalam bentuk *oksimioglobin* (tersimpan dalam otot) dan *oksihemoglobin* (tersimpan dalam darah merah); hanya 2–3% saja oksigen yang larut dalam plasma. Hemoglobin dapat mengikat dan melepaskan oksigen dalam reaksi bolak balik sebagai berikut:



Hasil penelitian tentang kenaikan nilai saturasi oksigen pada pasien gagal jantung kongestif sebelum dan setelah dilakukan pemberian posisi tidur semi Fowler 45° di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus dengan menggunakan non parametrik *dependen t-test* pada masing masing variabel untuk mengetahui perbedaan saturasi oksigen sebelum dan setelah diberikan perlakuan. Sebelum diuji *dependen t-test* harus dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu menggunakan *Shapiro-Wilk* karena responden pada penelitian ini berjumlah 16 responden (<50). Dari hasil uji normalitas diketahui bahwa nilai signifikan sebelum perlakuan adalah 0,000 dan setelah perlakuan adalah 0,006, ini menunjukkan nilai signifikan  $p < 0,05$  yang artinya data tidak berdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji normalitas lagi menggunakan transformasi data dan diketahui bahwa nilai signifikan sebelum perlakuan adalah 0,000 dan setelah perlakuan adalah 0,006, ini menunjukkan nilai signifikan  $p < 0,05$  yang artinya data masih tidak berdistribusi normal sehingga data perlu di uji menggunakan uji alternatif *Wilcoxon*.

Berdasarkan uji alternatif *Wilcoxon* didapatkan nilai  $p$  0,001 (<0,05) yang berarti bahwa ada pengaruh

yang signifikan terhadap SpO<sub>2</sub> sebelum dan setelah diberikan posisi semi Fowler 45° di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. Dengan pengaturan posisi semi Fowler dapat meningkatkan SpO<sub>2</sub> dengan meningkatkan ventilasi paru melalui pengembangan dada yang lebih optimal. Selain itu hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nurdiyanto tentang pengaruh pengaturan posisi semi Fowler terhadap perubahan saturasi oksigen melalui pemeriksaan oksimetri pada pasien *Congestive Heart Failure* di RSUD dr. Moewardi Surakarta yang menunjukkan pengaruh signifikan terhadap nilai saturasi oksigen pada pasien gagal jantung di RSUD dr. Moewardi Surakarta. Penelitian lain tentang perbedaan nilai saturasi oksigen dan tekanan darah pada pasien gagal jantung sebelum dan setelah diberikan posisi Fowler di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dilakukan oleh Arafat 2013 menyimpulkan ada perbedaan yang sangat signifikan pada kenaikan nilai saturasi oksigen setelah dilakukan tindakan pemberian posisi Fowler di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

### SIMPULAN

Jumlah responden laki-laki sebanyak 9 responden (56,3%) sedangkan perempuan 7 responden (43,8%), dengan usia paling banyak >50 tahun sebanyak 12 responden sedangkan responden dengan usia ≤50 tahun sebanyak 4 responden. Nilai saturasi oksigen terendah sebelum diberikan perlakuan adalah 81% dan nilai tertinggi adalah 98%, dengan nilai median saturasi oksigen sebelum perlakuan adalah 96%. Nilai saturasi oksigen terendah setelah diberikan perlakuan adalah 95% dan nilai tertinggi adalah 99%, dengan median saturasi oksigen setelah perlakuan adalah 98%. Berdasarkan analisis uji alternatif *Wilcoxon* didapatkan nilai  $p = 0,006$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa ada pengaruh pemberian posisi tidur semi Fowler 45° terhadap kenaikan nilai saturasi oksigen pada pasien gagal jantung kongestif di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus dengan selisih median saturasi oksigen sebelum dan setelah diberikan perlakuan adalah 2%.

Hasil penelitian ini dapat memberikan masukan bagi institusi rumah sakit dan dapat dijadikan acuan untuk membuat Standar Operasional Prosedur (SOP) tentang pemberian posisi tidur semi Fowler 45° bagi pasien gagal jantung kongestif sehingga setiap ada pasien gagal jantung kongestif dapat diberikan posisi tidur semi Fowler 45° untuk mencegah terjadinya penurunan saturasi oksigen.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Prasetyo AS. (2015). Keadaan Kardiomegali pada pasien Gagal Jantung Kongestif. *Cendekia Utama*, 2: p,20
2. American Heart Association. 2015. Cardiovascular Condition
3. Damayanti AP. (2013) Analisis Praktik Klinik Keperawatan Kesehatan Masyarakat Perkotaan pada Pasien Gagal Jantung Kongestif atau Congestive Heart Failure (CHF) di Ruang Rawat Penyakit Dalam, lantai 7 zona A, Gedung A, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, 2.
4. Iyonu R. (2014) Hubungan Posisi Tidur Semifowler dengan Kualitas Tidur pada Klien Gagal Jantung Kongestif di RSUD Dr. M. M. Dunda Limboto
5. Nurdiyanto M. (2013). Pengaruh Pengaturan Posisi Semi Fowler Terhadap Perubahan Nilai Saturasi Oksigen Melalui Pemeriksaan Oximetry Pada Pasien Congestive Heart Failure (CHF) di RSUD dr. Moewardi Surakarta.
6. Gemilang JG. (2014). Pemberian Sudut Posisi Tidur 45 derajat terhadap kualitas tidur pada Asuhan Keperawatan Ny. S dengan Kongestif Heart Failure (CHF) di Ruang Intensive Care Unit RSUD Sukoharjo..
7. Hafiz ME. (2013) Pengaruh Pursed-Lip Breathing Terhadap Penurunan Respiratory Rate (RR) dan Peningkatan Pulse Oxygen Saturation (SpO<sub>2</sub>) pada Penderita PPOK..
8. Wijaya RR. (2015) Perubahan Saturasi Oksigen Pada Pasien Kritis Yang Dilakukan Tindakan Suction Endotracheal Tube di ICU RSUD dr. Moewardi Surakarta.
9. Mallo PY, SSRUA, NBS, B. 2013. Rancang Bangun Alat Ukur Hemoglobin dan Oksigen Dalam Darah dengan sensor Oksimeter secara Non-Invasif. Manado
10. Sajidin M, SEN, SI. (2015). Gambaran Saturasi Oksigen pada penderita Asma di RSUD Prof. Dr. Soekandar Mojokerto
11. Hasanah L. (2013) Analisis Praktik Klinik Keperawatan Kesehatan Masyarakat Perkotaan pada Pasien dengan Gangguan Kardiovaskuler: Congestive Heart Failure, di Ruang Rawat Kardiovaskuler, lantai 6 Zona B RS Dr. Cipto Mangunkusumo.
12. Sugiyono. (2016). Statistika Untuk Penelitian: ALFABETA;.
13. Wati MHH. (2013). Prevalence of Hypertensive Heart Disease in Congestive Heart Failure Patients at RSUP H. Adam Malik. E-Journal FK USU, 1.
14. Iyonu R. (2014) Hubungan Posisi Tidur Semifowler dengan Kualitas Tidur pada Klien Gagal Jantung Kongestif di RSUD Dr. M. M. Dunda Limboto.
15. Corwin EJ. *Handbook of Pathophysiology*. 3<sup>rd</sup> ed. Yudha EK, WE, YD, KPE, editor.: Penerbit Buku Kedokteran: EGC;. (2009).
16. Nurhayati E. (2009). GAMBARAN FAKTOR RESIKO PADA PASIEN PENYAKIT. *jurnal kesehatan kartika*.
17. Arrafat, H. 2013. Perbedaan Nilai Saturasi Oksigen dan Tekanan Darah pada Pasien Gagal Jantung sebelum dan sesudah diberikan posisi Semi Fowler di RSUP dr. Kariadi Semarang.
18. Rifa'i A, ESS, S. (2013). Aplikasi Sensor Tekanan Gas MPX5100 dalam Alat Ukur Kapasitas Paru-paru. *Unnes Physics Journal*, 1.
19. Kubota S, EY, KM, IY, FT. (2015) Effect of Trunk Posture in Fowler's Position on Hemodynamics. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 189.
20. Saminan. *Pertukaran Udara O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> Dalam Pernafasan*. *JKS*. 2012; 2: 122-126
21. Prasetyo, Yudik. (2011). Adaptasi pasien pernafasan terhadap latihan.





*Original Article*

## Pengaruh Simvastatin terhadap Ketebalan Intima–Media Karotis pada Pasien Stroke Iskemik dengan Diabetes Mellitus Tipe 2

Aditya Kurnianto, Dodik Tugasworo

Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi : dradityakurnianto@gmail.com

### Abstrak

**Latar belakang :** Stroke iskemik memiliki angka insidensi terbanyak yaitu 70–80% kasus stroke. Ketebalan intima–media karotis berhubungan dengan terjadinya stroke pada usia tua. Pasien dengan Diabetes mellitus tipe 2 memiliki kemungkinan yang lebih besar mengalami penebalan intima–media carotis. Simvastatin menghambat proses aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh simvastatin terhadap ketebalan intima–media karotis pada pasien stroke iskemik dengan diabetes mellitus tipe 2.

**Metode :** Penelitian ini adalah dengan *Randomized Pretest–Posttest Design* dan telah dilakukan di Rawat Jalan RSUP Dr. Kariadi dan poli saraf rawat jalan RSUD Kota Semarang mulai Januari sampai dengan Desember 2014 untuk semua pasien stroke iskemik pertama kali dengan diabetes mellitus tipe 2. Subjek dibagi menjadi kelompok kontrol 26 pasien dan kelompok perlakuan 28 pasien. Kelompok perlakuan diberi simvastatin 20 mg sehari selama 24 minggu pada 28 subjek stroke iskemik dengan diabetes mellitus tipe 2. Pemeriksaan ketebalan intima–media karotis dilakukan pada minggu ke–1 dan minggu ke–24. Data kemudian di uji normalitasnya menggunakan *Saphiro Wilk*, lalu dianalisis menggunakan uji beda *paired t test* dan *independent t test*.

**Hasil :** Kelompok perlakuan didapatkan penurunan ketebalan tunika intima arteri karotis ( $0,395 \pm 0,46$ ;  $p=0,514$ ). Terdapat perbedaan bermakna rerata selisih ketebalan intima–media arteri karotis pada pemberian simvastatin pada pasien stroke iskemik dengan diabetes mellitus tipe 2 ( $p=0,008$ ).

**Simpulan :** Pemberian simvastatin menurunkan ketebalan intima–media karotis secara bermakna pada pasien stroke iskemik dengan diabetes mellitus tipe 2.

**Kata kunci :** simvastatin, stroke iskemik, ketebalan intima–media karotis, diabetes mellitus tipe 2

### The effect of simvastatin for carotid intima-media thickness in ischemic stroke patient with type 2 diabetes mellitus

### Abstract

**Background :** Ischemic stroke is the most common stroke comprising 70–80% of all cases. Carotid intima–media thickness (CIMT) is associated with the occurrence of stroke in older age and adults. Patients with type 2 diabetes mellitus tend to develop a thickening of intima–media carotid artery. Simvastatins inhibit further atherothrombotic process. The objectives of this study was to analyze the effect of simvastatin for CIMT in ischemic stroke patient with type 2 diabetes mellitus.

**Methods :** This study was a Randomized Pretest–Posttest Design and conducted at the Hospital Inpatient Ward Dr. Kariadi and Ketileng Semarang from January to December 2014 for all first ischemic stroke patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Subjects were divided into groups of 26 controls and 28 patients treated groups. Treatment group were given simvastatin 20 mg each daily for 24 weeks in 28 subjects with a history of acute ischemic stroke and type 2 Diabetes mellitus. Examine the CIMT at the 1<sup>st</sup> week and 24<sup>th</sup> week. The normality of the data were tested using Shapiro Wilk and the differences analyzed by using Paired t–test and independent t test.

**Results :** There was a significant differences between delta carotid intima–media thickness on administration of simvastatin for ischemic stroke patients with type 2 diabetes mellitus ( $p=0,008$ ).

**Conclusion :** Simvastatin significantly decreases CIMT on ischemic stroke patients with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords :** simvastatin, ischemic stroke, carotid intima–media thickness, type 2 diabetes mellitus

## PENDAHULUAN

Stroke adalah penyebab utama kematian dan kecacatan dengan insidensi tersering (70–80%) kasus stroke adalah stroke iskemik.<sup>1</sup> Penyebab tersering adalah aterosklerosis pada arteri besar intrakranial, terutama arteri serebri media. Penelitian dengan ultrasonografi didapatkan peningkatan ketebalan tunika intima-media arteri karotis (CIMT) dan plak aterosklerosis merupakan marker subklinis awal aterosklerosis yang kemudian akan menjadi faktor risiko terjadinya stroke baru maupun stroke berulang.<sup>2</sup> Pasien dengan diabetes mellitus (DM) meningkatkan risiko penebalan tunika intima media arteri karotis karena kadar adiponektin yang rendah.<sup>3</sup> Faktor risiko yang turut berperan dalam terjadinya komplikasi serebrovaskular, seperti stroke iskemik, pada penyandang DM adalah dislipidemia. Banyak studi menunjukkan efektivitas statin dalam memperbaiki profil lipid penyandang DM tipe 2 dengan dislipidemia yang pada akhirnya menyebabkan penurunan komplikasi tersebut.<sup>4</sup> Berdasarkan penelitian yang ada, diketahui bahwa CIMT dapat dijadikan penanda adanya kerusakan atau disfungsi pembuluh darah secara umum terutama pembuluh koroner jantung. CIMT menggambarkan keadaan disfungsi endotel yang terjadi pada pembuluh darah arteri karotis yang secara umum menggambarkan juga keadaan disfungsi endotel yang terjadi pada pembuluh darah lainnya. Semakin tebal CIMT, proses kalsifikasi pada arteri koroner semakin luas, juga disimpulkan bahwa semakin tebal CIMT maka semakin besar pula kemungkinan untuk terjadinya kejadian kardiovaskular di masa mendatang.<sup>5</sup> Statin berperan menghambat secara kompetitif enzim HMG-CoA reduktase yang bertanggung jawab dalam tahap awal biosintesis sterol. Dengan menurunkan kadar kolesterol intraselular, ekspresi reseptor LDL pada sel hepar mengalami up-regulasi, yang meningkatkan bersihan LDL dari aliran darah.<sup>6</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh simvastatin terhadap ketebalan intima-media karotis pada pasien stroke iskemik dengan diabetes mellitus tipe 2.

## METODE

Penelitian ini merupakan *Randomized Pretest-Posttest Design*. Penelitian telah mendapatkan persetujuan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Kedokteran Fakultas Kedokteran dan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Penelitian ini dilakukan di poli saraf rawat jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang dan poli saraf rawat jalan RSUD Kota Semarang dalam rentang waktu mulai bulan Januari sampai dengan Desember 2014. Sampel penelitian pasien stroke iskemik dengan diabetes mellitus tipe 2 diperoleh sebanyak 54 orang memenuhi

kriteria inklusi penelitian dan telah bersedia menjadi sampel penelitian melalui persetujuan pada *informed consent*. Setelah dilakukan randomisasi didapatkan 26 sampel pada kelompok kontrol yang diberi placebo dan 28 sampel sebagai kelompok perlakuan. Perlakuan dilaksanakan selama fase akut stroke iskemik dengan pemberian 20 mg simvastatin setiap hari selama 24 minggu. Pemberian dilakukan oleh peneliti terhadap pasien rawat jalan di Poli Saraf RSUP Dr. Kariadi dan RSUD kota Semarang yang kemudian diedukasikan pada pasien mengenai konsumsi simvastatin tersebut di rumah selama 24 minggu.

Penilaian arteri karotis kanan dan kiri dilakukan dengan alat ultrasonografi Sonos 4500 dengan menggunakan transduser berfrekuensi 12 MHz. Bagian proksimalbulbus karotikus diidentifikasi terlebih dahulu, dan segmen arteri karotis yang terletak 1–2 cm di sebelah proksimal dipakai sebagai tempat pemeriksaan. Ketebalan tunika intima diukur dari tepi atas garis ekogenik pertama sampai tepi pertama garis ekogenik yang kedua. Dilakukan tiga kali pemeriksaan ketebalan tunika intima-media, yaitu pada tempat intima-media yang paling menebal yang berjarak 1–2 cm dari bulbus karotis dan pada dua tempat lainnya yaitu 1 cm di bagian proksimal dan 1 cm di sebelah distal tempat tunika yang paling menebal. Keenam hasil pemeriksaan tersebut (tiga dari kiri dan tiga dari kanan) dirata-ratakan.

Data disajikan dalam bentuk rerata (SB). Data yang sudah ada kemudian dikumpulkan dan dilakukan analisis dengan program *SPSS Statistic 21*. Uji normalitas data dengan *Saphiro-Wilk*. Nilai ketebalan tunika intima media pada pasien dan kontrol dibandingkan dengan menggunakan uji *t* untuk rerata dua kelompok independen.

## HASIL

Diperoleh data dari 54 pasien stroke iskemik akut dengan riwayat diabetes mellitus. Subjek penelitian yang termasuk kelompok perlakuan diberikan simvastatin

TABEL 1  
**Rerata ketebalan tunika intima-media arteri karotis komunis (CCA) pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol**

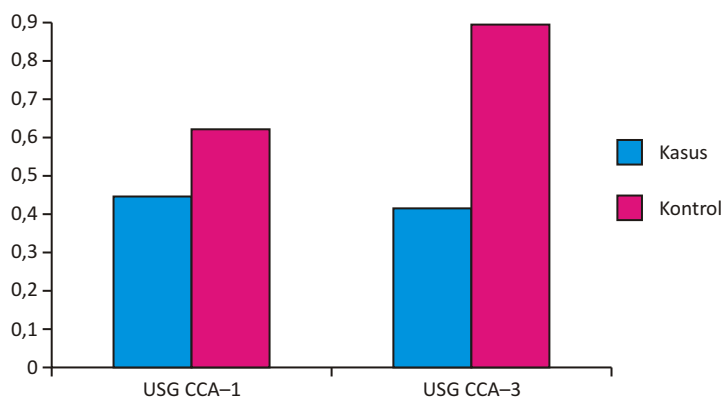
Kelompok	Rerata ± SD		p
	Kelompok perlakuan	Kelompok kontrol	
USG CCA (sebelum)	0,419 ± 0,38	0,589 ± 0,33	0,007*
USG CCA (sesudah)	0,395 ± 0,46	0,846 ± 0,40	0,000*
Delta USG CCA	0,024 ± 0,48	-0,257 ± 0,21	0,008*

\*signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan uji beda *independent t test*

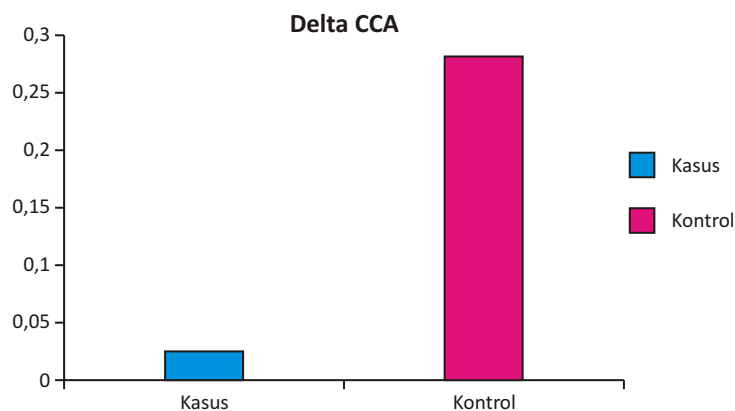
TABEL 2  
**Rerata ketebalan tunika intima-media arteri karotis komunis (CCA) pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol**

Kelompok	Rerata ± SD			p
	USG CCA 1	USG CCA 3	USG CCA 3	
Kelompok perlakuan	0,419 ± 0,38	0,395 ± 0,46	- 0,025 ± 0,48	0,514
Kelompok kontrol	0,589 ± 0,33	0,847 ± 0,40	0,257 ± 0,21	0,000*

\*signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan uji beda *paired t test*



**Gambar 1.** Rerata ketebalan tunika intima–media arteri karotis komunis (CCA) pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol



**Gambar 2.** Rerata selisih ketebalan tunika intima–media arteri karotis pada kelompok kasus dan kelompok kontrol

20 mg adalah 28 orang, dan kelompok kontrol yang diberi placebo ada 26 orang.

Rerata selisih ketebalan tunika intima media arteri karotis pada kelompok kontrol sebelum diberi perlakuan adalah  $0,589 \pm 0,33$  mm, dan pada kelompok perlakuan adalah  $0,419 \pm 0,38$  mm. Setelah diberikan perlakuan selama 24 minggu dan dilakukan evaluasi ulang terhadap ketebalan tunika intima–media arteri karotis, pada kelompok kontrol didapatkan peningkatan

ketebalan tunika intima–media arteri karotis secara bermakna ( $0,847 \pm 0,40$ ;  $p=0,000$ ), sedangkan pada kelompok perlakuan didapatkan penurunan ketebalan tunika intima arteri karotis ( $0,395 \pm 0,46$ ;  $p=0,514$ ). Selain itu, juga didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,008$ ) pada pengukuran selisih ketebalan tunika intima–media arteri karotis sebelum dan setelah perlakuan antara kelompok kontrol ( $0,257 \pm 0,21$ ) dan kelompok perlakuan ( $-0,025 \pm 0,48$ ).

## DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan bahwa statin dapat menurunkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis yang merupakan penanda disfungsi endotel yang terjadi pada pembuluh darah lainnya.<sup>1,2</sup> Semakin tebal CIMT, proses kalsifikasi pada arteri *coroner* semakin luas. Pada penelitian ini, didapatkan penurunan ketebalan pada kelompok perlakuan yang diberikan statin selama 24 minggu. Selain itu, terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,008$ ) selisih perbedaan ketebalan tunika intima arteri karotis pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang justru mengalami peningkatan ketebalan tunika intima-media arteri karotis.<sup>3,5,6</sup> Penelitian ini sesuai dengan penelitian Colhoun *et al* yang memberikan atorvastatin secara bermakna menurunkan komplikasi gangguan pembuluh darah pada pasien diabetes.<sup>7</sup> Sesuai juga dengan Collins dengan pemberiansimvastatin dan didapatkan penurunan angka komplikasi kardiovaskular.<sup>8</sup>

Hal ini disebabkan karena statin memiliki efek menurunkan sintesis endogen kolesterol, dengan inhibisi secara kompetitif enzim HMG-CoA reduktase yang bertanggung jawab dalam tahap awal biosintesis sterol, dengan menurunkan kadar kolesterol intraselular, ekspresi reseptor LDL pada sel hepar mengalami up-regulasi, yang meningkatkan bersihan LDL dari aliran darah. Statin juga memiliki beberapa efek lain yang tidak berhubungan dengan penurunan LDL, dikenal dengan istilah pleiotropik yang melibatkan pengurangan stres oksidatif dan inflamasi vaskular menghasilkan peningkatan stabilitas lesi aterosklerotik.<sup>8</sup> Hampir seluruh faktor risiko konvensional aterosklerotik berhubungan dengan disfungsi endotel, ditandai dengan kerusakan akibat spesies oksigen reaktif yang meningkatkan pelepasan faktor transkripsi, faktor pertumbuhan, sitokin proinflamasi, kemokin, dan molekul adhesi.<sup>6,9-12</sup>

Statin merupakan produk yang sudah banyak dikenal dan telah terdistribusi secara luas di Indonesia, berdasarkan karakteristik statin dan kemanjurannya, statin dapat digunakan sebagai upaya pencegahan komplikasi gangguan pembuluh darah (Seperti terjadinya stroke berulang pada pasien dengan diabetes.<sup>4,5</sup>

## SIMPULAN

Telah dilakukan penelitian *Randomized Pretest-Posttest Design* yang dilakukan di Poli Saraf Rawat Jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang dan poli saraf rawat jalan RSUD Kota Semarang sejak Januari sampai Desember 2014. Dari data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa pemberian simvastatin 20 mg setiap hari selama 24 minggu menurunkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien dengan stroke iskemik akut dan diabetes mellitus tipe 2.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wang Q, Tang XN, Yenari MA. The Inflammatory Response in Stroke. *J Neuroimmunol*. Mar 2007; 184(1-2): 53-68.
2. Japardi I. panduan praktis pencegahan dan pengobatan stroke. Jakarta : Buana ilmu populer; 2000.
3. Juanda H. Kadar Adiponektin sebagai Faktor Risiko Penebalan Tunika Intima Media Arteri Karotis. 2002; 41 (2).
4. Nursalim A. Statin untuk Pencegahan Primer Komplikasi Kardiovaskular pada Pasien DM tipe 2 dengan Profil Lipid yang baik:Laporan Berbasis Bukti. *J Indon Med Assoc*. 2011; 61 (9).
5. Bots ML, Grobbee DE. Intima media thickness as a surrogate marker for generalized atherosclerosis. *Cardiovascular Drug Ther*. 2002;16:341-51.
6. Sullivan SO. Statins: A review of benefits and risks. *TSMJ*. 2007;8:52-6.
7. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, *et al*. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicenter randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.
8. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R.. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004;363:757-67.
9. Ohmura C, Watada H, Hirose T, Tanaka Y, Kawamori R. Acute onset and worsening of diabetes concurrent with administration of statins. *Endocrine Journal*. 2005;52:369-72.
10. Sasaki J, Iwashita M, Kono S. Statins: beneficial or adverse for glucose metabolism. *J Atheroscler Thromb*. 2006;13:123-9
11. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJM, *et al*. Statins and risk of incident diabetes: A collaborative meta-analysis of randomized statin trials. *The Lancet*. 2010;375:735-42.
12. Rocco MB. Statins and diabetes risk: Fact, fiction, and clinical implications. *Clev Clin J Med*. 2012;79:883-93.



*Original Article*

## Perbandingan Nilai *Corrected Count Increment* Pasca Transfusi *Thrombocyte Concentrate* dengan *Thrombocyte Apheresis* pada Penderita Keganasan Hematologi

Like Rahayu Nindhita, Dian Widyaningrum

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

Korespondensi : nindhitalike@gmail.com

### Abstrak

**Latar belakang :** Transfusi *thrombocyte concentrate* (TC) dan *thrombocyte apheresis* (TA) merupakan bentuk penggunaan komponen darah sebagai tindakan suportif untuk meningkatkan jumlah trombosit pasien keganasan hematologi dengan trombositopenia, Keberhasilan transfusi trombosit dinilai dengan *corrected count increment* (CCI).<sup>1</sup> *Platelet transfusion refractoriness* (PTR) atau kegagalan kenaikan trombosit post transfusi trombosit, didefinisikan sebagai lebih dari dua kali episode transfusi atau berturut-turut didapatkan nilai CCI < 7,5 pada 1 jam pertama post transfusi atau < 4,5 pada 18–24 jam post transfusi.<sup>31</sup>

**Metode :** Sampel penelitian adalah penderita keganasan hematologi dengan jumlah trombosit <50.000 /mm<sup>3</sup>, ditegakkan melalui pemeriksaan Bone Marrow Punction (BMP), mendapat 2 atau lebih episode transfusi trombosit berupa *Thrombocyte Concentrate* (TC) maupun *Thrombocyte Apheresis* (TA), usia 1–70 tahun, dilakukan pemeriksaan darah lengkap, menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode penelitian, Dari jumlah trombosit pre dan post transfusi kemudian ditentukan nilai CCI antara resipien TA dan TC. Nilai CCI antara TA dengan TC dibandingkan dengan melakukan analisis statistik komputer menggunakan uji *Mann Whitney*.

**Hasil :** Penelitian terhadap 82 pasien laki-laki maupun perempuan dengan diagnosis Keganasan Hematologi didapatkan kasus *Platelet refractoriness* sebanyak 5 dari 41 pasien yang mendapatkan riwayat transfusi menggunakan TA (12,19%), dan 30 dari 41 pasien yang mendapatkan riwayat transfusi menggunakan TC (73,17%). Uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai CCI pada kasus PTR antara resipien TA dan TC didapatkan perbedaan secara signifikan ( $p < 0,05$ ).

**Simpulan :** Didapatkan perbedaan secara signifikan nilai CCI

### Comparison the value corrected count increment between post-transfusion thrombocyte concentrate (TC) with thrombocyte apheresis (TA) in hematologic malignancies patients

### Abstract

**Background :** Transfusion thrombocyte concentrate (TC) and thrombocyteapheresis (TA) is a form of use of blood components as supportive measures to increase the number of platelets of patients with hematological malignancies thrombocytopenia, platelet transfusion success rated the corrected count increment (CCI).<sup>1</sup> Platelet transfusion refractoriness (PTR) or failure increase in platelet post platelet transfusion, defined as more than two times the transfusion episode or successively obtained the value CCI <7.5 at 1 hour post first transfusion or <4.5 at 18–24 hours post transfusion.<sup>31</sup>

**Methods :** Research samples from hematologic malignancies patients with platelet counts <50,000 / mm<sup>3</sup>, enforced through inspection Bone Marrow punction (BMP), got 2 or more episodes of platelet transfusions in the form Thrombocyte Concentrate (TC) and Thrombocyte Apheresis (TA), aged 1–70 years, do a complete blood count, is hospitalized at Dr. Kariadi's hospital Semarang during the study period, from the number of pre- and post platelet transfusion CCI value is then determined between the recipient TA and TC. CCI value between TA to TC compared to perform statistical analysis computer using Mann Whitney test.

**Results :** A study of 82 patients with both men and women diagnosed with Hematologic Malignancies obtained Platelet refractoriness cases as much as 5 of the 41 patients who received a transfusion history of using TA (12.19%), and 30 of 41 patients who

antara yang mendapatkan TA dan yang mendapatkan TC. Nilai CCI resipien TA secara bermakna lebih tinggi daripada nilai CCI resipien TC.

**Kata kunci :** *thrombocyte apheresis, thrombocyte concentrate, CCI, PTR*

received a transfusion history using TC (73.17 %). Mann Whitney test showed the value of CCI in case the recipient PTR between TA and TC got significant differences ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** There is significant difference between the value CCI of TA resipients and TC resipients. The value CCI of TA recipient was significantly higher than the value CCI of TC recipients.

**Keywords :** *thrombocyte apheresis, thrombocyte concentrate, CCI, PTR*

## PENDAHULUAN

Transfusi *Thrombocyte Concentrate* (TC) merupakan salah satu bentuk penggunaan komponen darah sebagai tindakan suportif pada pasien dengan trombositopenia. Tindakan ini bertujuan untuk menaikkan jumlah trombosit dengan kualitas yang baik di dalam tubuh. Terdapat 1500 unit/bulan rerata penggunaan TC pada penderita keganasan hematologi yang menjalani transfusi trombosit di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2014, mengalami peningkatan sekitar 20% /bulan pada tahun 2015 dan 2016 berjalan. Sedangkan penggunaan transfusi *Thrombocyte Apheresis* (TA) pada tahun 2014 masih jarang dimana hanya terdapat penggunaan TC sebanyak 20 unit dalam setahun, namun pada tahun 2015 mengalami peningkatan 3,25 % menjadi 85 unit dalam setahun, dan pada tahun 2016 berjalan mengalami peningkatan pesat dimana terdapat kurang lebih 20 unit penggunaan TA/bulan. Keberhasilan transfusi TC dinilai dengan *corrected count increment* (CCI).<sup>1</sup> Nilai CCI diperoleh dengan menghitung kenaikan jumlah trombosit per luas permukaan tubuh pada suatu waktu tertentu pasca transfusi TC.<sup>2,3</sup> Salah satu manfaat dari CCI adalah memungkinkan penilaian apakah pasien menunjukkan respon yang baik dengan ditandai peningkatan jumlah trombosit yang memadai pada kurun waktu tertentu pasca transfusi.<sup>4,5</sup>

Pemberian transfusi TC yang berasal dari *whole blood* kepada pasien yang mana dalam setiap episode transfusi membutuhkan 4–6 kantong TC memiliki risiko lebih besar terhadap terjadinya transmisi penyakit serta reaksi alloimmunisasi, demikian pula dari segi penyimpanan produk TC sendiri. Respon yang buruk selama dua episode transfusi TC berturut-turut menandakan kemungkinan adanya *platelet refractoriness*.<sup>5,6</sup> Cara lain pembuatan komponen trombosit yaitu cara semiotomatis menggunakan mesin dengan sensor khusus untuk mengidentifikasi batas komponen plasma yang mengandung trombosit dan komponen seluler darah yang disebut TA.

Kedua cara pembuatan komponen trombosit tersebut telah dijalankan secara rutin dalam pelayanan pasien sehari-hari. Penelitian Cid, *et al* (2008), menyatakan bahwa penggunaan mesin semi-otomatis ini dapat meningkatkan hasil pemisahan trombosit dari

*whole blood* tanpa perlu proses penyimpanan sehingga produk yang dihasilkan mempunyai jumlah trombosit lebih banyak dibandingkan pemisahan secara manual, serta mengurangi risiko alloimmunisasi yang dapat menyebabkan terjadinya *platelet refractoriness* pasca transfusi.<sup>10,11</sup>

Permasalahan yang dihadapi saat ini adalah terdapat dua cara pembuatan TC di RSUP Dr. Kariadi belum pernah dipublikasikan secara ilmiah terkait jumlah trombosit yang dihasilkan dan pengaruhnya terhadap keberhasilan transfusi TC. Penilaian efikasi laboratoris transfusi TC menggunakan CCI belum diterapkan dalam praktek rutin transfusi TC terutama pada pasien hematologi-onkologi yang mempunyai risiko untuk mengalami *platelet refractoriness* dan perdarahan lebih tinggi dibandingkan pasien dewasa.<sup>2,6</sup> Latar belakang tersebut menjadikan dasar penelitian ini untuk mengetahui adakah perbedaan CCI pasca transfusi TC yang berasal dari *whole blood* dibandingkan dengan penggunaan TA pada pasien keganasan hematologi di RSUP Dr. Kariadi.

## METODE

Populasi penelitian ini penderita keganasan hematologi dengan trombositopenia, yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode penelitian, yang mendapatkan 2 atau lebih episode transfusi trombosit (transfusi trombosit berulang) baik berupa produk TC ataupun TA dan dilakukan pemeriksaan *Complete Blood Count* (CBC). Kriteria inklusi populasi sampel penelitian adalah penderita keganasan hematologi, usia 1 tahun s/d 18 tahun dan 19–70 tahun, dilakukan pemeriksaan *Bone Marrow Punction* (BMP) dan atau pemeriksaan *Complete Blood Count* (CBC), Trombositopenia (jumlah trombosit  $< 50.000/\text{mm}^3$ ), mendapatkan 2 atau lebih episode transfusi trombosit berupa TC dan TA. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita kelainan hematologi akibat infeksi lainnya, penderita penyakit kronis non keganasan hematologi yang dapat mengganggu fungsi sumsum tulang dan atau trombosit, penderita yang mendapat terapi obat-obat yang dapat mengganggu fungsi sumsum tulang dan atau trombosit, penderita yang perdarahan non keganasan hematologi.

Penelitian ini dilakukan selama 4 bulan, setelah *Ethical clearance* diperoleh dari institusi Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

**Analisis Data**

Hasil penghitungan nilai CCI antara resipien TC dan TA dilakukan analisis menggunakan program komputer, perhitungan deskriptif (distribusi, frekuensi, rerata) kemudian dilakukan uji normalitas data Shapiro Wilk, setelah diperoleh distribusi data normal, maka untuk mengetahui adanya perbedaan nilai CCI antara post transfusi TC dan post transfusi TA kemudian dilakukan *Mann Whitney Test*. Nilai *p* dianggap bermakna jika  $p < 0,05$ .

**HASIL**

Penelitian terhadap 82 pasien laki-laki maupun perempuan yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang

dengan diagnosis Keganasan Hematologi yang ditegakkan melalui pemeriksaan BMP didapatkan kasus Platelet *refractoriness* sebanyak 5 dari 41 pasien yang mendapatkan riwayat transfusi menggunakan TA (12,19%), dan 30 dari 41 pasien pasien yang mendapatkan riwayat transfusi menggunakan TC (73,17%). Karakteristik penggunaan transfusi trombosit pada penderita Keganasan Hematologi di RSUP Dr. Kariadi dapat dilihat pada tabel 1.

Analisis statistik Uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai CCI pada penderita keganasan hematologi, antara resipien TA dan TC didapatkan perbedaan secara signifikan ( $p < 0,001$ ) dapat dilihat pada tabel 2.

Hasil penelitian 2 kelompok perlakuan didapatkan *median* nilai 10,79.103 pada kelompok resipien TA, dan 2,25.103 pada kelompok resipien TC. Hal ini menunjukkan peningkatan nilai CCI pada penggunaan TA dibandingkan TC. Berdasarkan analisis statistik antara Nilai CCI kelompok resipien TA dan Nilai CCI kelompok resipien TC didapatkan perbedaan yang

**TABEL 1**  
**Karakteristik Penderita Keganasan Hematologi yang Menjalani Transfusi Trombosit di RSUP Dr. Kariadi Semarang**

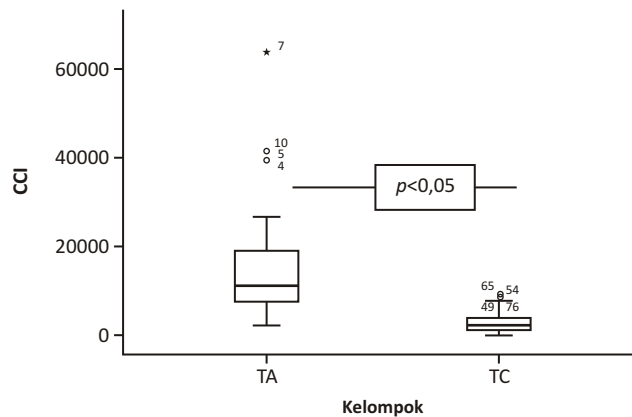
Karakteristik Penderita Keganasan Hematologi	Jumlah / orang (n)	%
Jenis Kelamin		
Pria	24	59
Wanita	17	41
Usia		
≤18 Tahun	13	32
≥18 Tahun	28	68
Usia ≤18 Tahun CCI >4500/24 jam		
Resipien TA	12	92
Resipien TC	2	15
Usia ≥18 Tahun CCI >4500/24 jam		
Resipien TA	24	86
Resipien TC	7	25
Diagnosis		
AML	17	41
ALL	5	12
CML	3	7,3
Multipel Mieloma	2	4,9
Limfoma	2	4,9
Myelo Dysplasia Syndrome	9	22
Indikasi Transfusi		
Profilaksis	9	22
Terapi	32	78

TABEL 2

Uji *Mann Whitney* nilai CCI antara resipien TA dan TC pada penderita keganasan hematologi di RSUP Dr. Kariadi – Semarang

	N	Median (Min–Maks)	p
CCITA	41	10,79.10 <sup>3</sup> (2,01.10 <sup>3</sup> – 63,5.10 <sup>3</sup> )	<0,001
CCI TC	41	2,25.10 <sup>3</sup> (0 – 9,135.10 <sup>3</sup> )	

Uji *Mann Whitney*



Gambar 1. Hasil analisis statistik nilai CCI antara resipien TA dan resipien TC ( $p < 0,05$ )

signifikan ( $p < 0,05$ ) (gambar 1).

### PEMBAHASAN

Trombosit adalah sel yang dibutuhkan pada proses hemostasis primer dan bersirkulasi di tubuh dengan jumlah 150.000–450.000/mm<sup>3</sup>. Pemberian transfusi trombosit dilakukan apabila jumlah trombosit dalam tubuh seseorang berkisar 20.000–50.000/mm<sup>3</sup>.<sup>12</sup> Produk trombosit digunakan untuk mengatasi suatu proses perdarahan, penurunan jumlah trombosit maupun kelainan fungsi.<sup>13</sup> Transfusi trombosit sering diberikan sebagai terapi supportif maupun profilaksis pada pasien-pasien dengan trombositopenia,<sup>2</sup> dan pemberiannya dilakukan sesuai golongan darah ABO, karena antigen ABO ada pada trombosit, sebaliknya antigen Rhesus tidak ada pada trombosit.<sup>12</sup>

Transfusi trombosit sebagai profilaksis diindikasikan pada pasien trombositopenia akibat leukemia akut dengan jumlah trombosit 10.000–20.000/mL. Transfusi trombosit sebagai profilaksis diindikasikan pada pasien stabil kronis trombositopenia (contoh: anemia aplastik) dengan jumlah trombosit 5.000–10.000/mL. Transfusi trombosit sebagai profilaksis telah diteliti dan dievaluasi lebih efektif jika dibandingkan sebagai transfusi terapi pada

pasien-pasien hemato-onkologi. Sebuah penelitian menunjukkan kasus perdarahan yang lebih parah terjadi pada pasien leukemia yang mendapat terapi transfusi trombosit daripada pasien-pasien yang mendapatkan profilaksis transfusi trombosit. Temuan ini dikonfirmasi oleh penelitian lain pada pasien hemato-onkologi yang tidak menerima transfusi trombosit profilaksis ketika trombosit kurang dari 10.000/μL tetapi baru dilakukan transfusi trombosit pada saat terjadi perdarahan saja.<sup>19-24</sup> Profilaksis transfusi trombosit dapat pada batas jumlah trombosit diatas 20.000/mL dapat dipertimbangkan pada pasien yang akan mendapat terapi agresif seperti kemoterapi atau prosedur diagnostik invasif seperti BMP atau biopsi (20.000–50.000/mL).<sup>25</sup>

Penilaian keberhasilan transfusi trombosit dinilai dari kenaikan jumlah trombosit pasca transfusi. Beberapa formula telah banyak digunakan untuk menghitung variasi kenaikan jumlah trombosit yang disesuaikan dengan luas permukaan tubuh dan didasarkan pada jumlah trombosit sebelum transfusi. Beberapa formula yang sering digunakan untuk mengukur tingkat keberhasilan transfusi trombosit adalah :<sup>26,27</sup>

1. *Absolut Platelet Increment* (API)

*Absolut Platelet Increment* (API) adalah selisih jumlah trombosit antara pre dan post transfusi (mm<sup>3</sup>)

$$API = \Sigma \text{trombosit post (mm}^3) - \Sigma \text{trombosit pre (mm}^3)$$



## 2. *Platelet recovery* (PR)

Presentase *platelet recovery* (PR) adalah selisih kenaikan trombosit (PI (mm<sup>3</sup>)) tiap satuan volume darah (mL) dalam satu dosis pemberian transfusi trombosit (PD(mm<sup>3</sup>))

$$R (\%) = \text{selisih } \Sigma \text{ trombosit (PI(mm}^3\text{))} \times \text{blood volume (BV(mL))} \times 100\%$$

## 3. *Corrected count increment* (CCI)

*Corrected count increment* (CCI) adalah penghitungan selisih kenaikan jumlah trombosit (PI (mm<sup>3</sup>)) setiap luas permukaan tubuh (mm<sup>2</sup>) dalam satu dosis pemberian transfusi trombosit (PD (mm<sup>3</sup>))

$$CCI = \frac{\text{selisih } \Sigma \text{ trombosit (PI (mm}^3\text{))} \times \text{luas permukaan tubuh (BSAmm}^2\text{)}}{\Sigma \text{ trombosit yang ditransfusikan (mm}^3\text{)}}$$

Satu dosis tranfusi setara dengan 2,4 x 1011/L dimana dosis pemberian transfusi trombosit bervariasi setiap episodenya sesuai kebutuhan dan kebijakan pedoman transfusi.<sup>28</sup> Transfusi dikatakan berhasil apabila diperoleh *platelet recovery* kurang lebih 67% pada kondisi pasien stabil, dimana diperoleh kenaikan >30% pada 1 jam *post* transfusi dan >20% pada 20–24 jam *post* transfusi atau diperoleh nilai CCI >7500/mm<sup>3</sup> pada 1 jam *post* transfusi dan 4500/mm<sup>3</sup> pada 20–24 jam *post* transfusi.<sup>29</sup>

*Platelet transfusion refractoriness* (PTR) atau kegagalan kenaikan trombosit *post* transfusi trombosit, didefinisikan sebagai lebih dari dua kali episode transfusi atau berturut-turut didapatkan nilai CCI <7,5 pada 1 jam pertama *post* transfusi atau <4,5 pada 18–24 jam *post* transfusi.<sup>31</sup> Hasil penelitian ini didapatkan nilai CCI yang lebih tinggi pada penderita keganasan Hematologi yang mendapatkan transfusi TA dibandingkan dengan yang mendapatkan multitransfusi TC, hal ini dapat disebabkan oleh karena adanya faktor imun dan non imun. Salah satu penyebab dari faktor non imun terhadap terjadinya PTR adalah oleh karena ketiadaan informasi data jumlah trombosit yang ditransfusikan sehingga nilai CCI tidak dapat dihitung secara tepat.<sup>3,5</sup> Faktor non imun lain yang memegang peran sebagai penyebab terjadinya PTR seperti misalnya faktor klinis perdarahan, infeksi/sepsis, splenomegali dimana terjadi peningkatan penggunaan trombosit berlebihan pada pasien-pasien yang mendapatkan multitransfusi dan *graft-versus-host disease* (GVHD) pada pasien yang menjalani transplantasi *stem cell*. Obat-obatan juga diketahui berperan terhadap terjadinya PTR sehingga perlu di evaluasi lebih lanjut sejauh mana pengaruh obat-obatan terhadap terjadinya PTR. Faktor non imun lainnya seperti faktor produk trombosit sendiri meliputi lama penyimpanan, dosis trombosit yang diberikan, penggunaan bahan aditif pada kantong trombosit, proses irradiasi dan *leukoreduction* juga memiliki peran terhadap terjadinya PTR.

Faktor imun juga berperan terhadap 20% kejadian PTR dimana *Human Leucocyt Antigen antibody* (HLA), *ABO incompatibility*, dan *Human Platelet Antigen antibody* (HPA) yang memegang peran utama, namun dalam penelitian ini tidak meneliti adanya peran faktor imun.<sup>5</sup> Multidonor trombosit juga dapat meningkatkan risiko terjadinya alloantibodi terhadap trombosit. Pembuatan komponen TC dari *Platelet Rich Plasma* (PRP) juga dapat meningkatkan risiko terjadinya alloantibodi terhadap trombosit.<sup>30</sup>

Apabila PTR terjadi pada pasien *post* transfusi trombosit, perlu dievaluasi faktor klinis non imun yang berhubungan dengan penggunaan trombosit berlebihan. Apabila setelah di evaluasi tidak didapatkan faktor non imun, maka dipertimbangkan adanya mekanisme imun yang berperan dan pemeriksaan HLA *antibody* dapat dilakukan.<sup>8</sup>

Apabila HLA *antibody* terdeteksi pada pemeriksaan skrining serologi inisial, pemberian HLA *matched* transfusi trombosit harus dipertimbangkan. Respon terhadap HLA *matched* transfusi trombosit harus dimonitor secara teliti. *Post* transfusi trombosit secara ideal akan meningkatkan jumlah trombosit pada 1–24 jam *post* transfusi. Apabila didapatkan respon baik terhadap pemberian HLA *matched* transfusi trombosit maka dipertimbangkan pemberian transfusi jenis yang sama untuk transfusi selanjutnya. Apabila dengan pemberian HLA *matched* transfusi trombosit berespon jelek, maka dipertimbangkan adanya faktor penyebab lain atau non imun akibat penggunaan trombosit berlebihan, adanya HPA, atau *ABO incompatibility*. Berdasarkan beberapa mekanisme diatas, penting adanya pemeriksaan skrining *antibody antiplatelet* atau minimal dengan pemeriksaan *crossmatched* trombosit.<sup>8</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini bahwa Nilai CCI pada penderita resipien TA lebih tinggi signifikan dibandingkan dengan resipien TC hal ini disebabkan oleh karena PTR dapat terjadi pada pasien *post* multidonor transfusi trombosit. Untuk mengurangi angka kejadian PTR maka dipertimbangkan penggunaan TA pada penderita keganasan hematologi yang memerlukan transfusi berulang.

Untuk mendukung manfaat transfusi TA, masih diperlukan penelitian-penelitian selanjutnya yang mengelompokkan berdasarkan fungsi TA atau TC diberikan apakah sebagai terapi atau profilaksis, juga perlu adanya suatu penelitian lanjutan adanya *platelet refractoriness* berdasarkan faktor imun dan non imun.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Freireich, E.J. Supportive care for patients with blood disorders. *British Journal of Haematology*, 2000, vol. 111, p : 68-77

- inBlackwell Publishing Ltd. British Journal of Haematology. 2003, 122: 10–23
2. Shastry S, Chaudhary R.. Clinical factors influencing corrected count increment. *Transfusion and Apheresis science*. Department of Transfusion Medicine in Kasturba, Manipal University, India, 2012, p : 1–4 available at journal homepage: [www.elsevier.com/locate/transci](http://www.elsevier.com/locate/transci)
  3. Slichter SJ, Davis K, Enright H, Braine H, Gernsheimer T, Kao KJ, *et al.* Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood*. 2005;105(10):4106–14. Epub 2005/02/05 in Andreas Holbroa, Laura Infantia, Jörg Sibleb, Andreas Busera. Platelet transfusion: basic aspects. Review Article, 2013;143: 1–10
  4. Bishop JF, Matthews JP, Yuen K, McGrath K, Wolf MM, Szer J. The definition of refractoriness to platelet transfusions. *Transfus Med* 1992;2:35–41.
  5. Hod E, Schwartz J. Platelet transfusion refractoriness. *Brit J Haematol*. 2008;142(3):348–60. Epub 2008/05/31 in Andreas Holbroa, Laura Infantia, Jörg Sibleb, Andreas Busera. Platelet transfusion: basic aspects. Review Article, 2013;143: 1–10
  6. Josephson CD, Mullis NC, Van Demank C, Hillyer CD: Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have 'high-titre' anti-A/A,B: Implications for transfusion policy. *Transfusion* 2004; 44: 805–808 in 2005 Blackwell Publishing Ltd. *Vox Sanguinis* 2005, 88: 207–221
  7. Murphy S, Heaton WA, Rebullia P. Platelet production in the Old World and the New. *Transfusion*. 1996;36(8):751–4. Epub 1996/08/01.
  8. Brand, A. Alloimmune platelet refractoriness: incidence declines, unsolved problems persist. *Transfusion*, 2001, 41, p : 724–726 in Blackwell Publishing Ltd. British Journal of Haematology. 2003, 122: 10–23
  9. Van Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP, Pamphilon D, Ljungman P, Kluter H, *et al.* Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial. *Blood*. 2003;101(6):2426–33. Epub 2002/11/29
  10. Cid J, *et al.*, "Clinical Effect of Transfusion of Pooled Platelet Concentrates Obtained by Manual Pooling or by Automated Pooling of Buffy Coats – A Retrospective Analysis of Corrected Count Increment." *Vox Sanguinis* 2008; 95 (Suppl. 1): 137
  11. Jurado M, *et al.*, "Automated Processing of Whole Blood Units: Operational Value and In Vitro Quality of Final Blood Components." *Blood Transfus* 2012; 10: 63–71.
  12. Julia S. Komponen dan Transfusi Darah. 2009. p: 50–55.
  13. Freireich EJ. Origins of platelet transfusion therapy. *Transfusion medicine reviews*. 2011;25(3):252–6
  14. Heuft HG, Moog R, Fischer EG, Zingsem J. Donor safety in triple plateletpheresis: results from the German and Austrian Plateletpheresis Study Group multicenter trial. *Transfusion*. 2013;53(1):211–20. Epub 2012/05/23.
  15. Winters JL. Complications of donor apheresis. *Journal of clinical apheresis*. 2006;21(2):132–41. Epub 2005/05/10.
  16. O'Meara A, Infantia L, Sible J, Stern M, Buser A. Switching irondeficient whole blood donors to plateletpheresis. *Transfusion*. 2012;52(10):2183–8. Epub 2012/03/13.
  17. Slichter SJ, Harker LA. Preparation and storage of platelet concentrates. II. Storage variables influencing platelet viability and function. *Brit J Haematol*. 1976;34(3):403–19. Epub 1976/11/01.
  18. Gmur J, Burger J, Schanz U, Fehr J, Schaffner A. Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukaemia. *Lancet*. 1991;338(8777):1223–6. Epub 1991/11/16.
  19. Rebullia P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, *et al.* The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto*. *New Engl J Med*. 1997;337(26):1870–5. Epub 1997/12/20.
  20. Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2007:172–8. Epub 2007/11/21.
  21. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet*. 2013;381(9880):1845–54. Epub 2013/05/28
  22. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, *et al.* Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet*. 2012;380(9850):1309–16. Epub 2012/08/11.
  23. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, *et al.* A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *New Engl J Med*. 2013;368(19):1771–80. Epub 2013/05/10.
  24. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, *et al.* Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Oncology. *J Clin Oncol*. 2001;19:1519–1538.
  25. Webert KE, Arnold DM, Lui Y, Carruthers J, Arnold E, Heddle NM. A new tool to assess bleeding severity in patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia. *Transfusion*. 2012;52(11):2466–74; quiz 5. Epub 2012/04/11.
  26. Middelburg RA, Ypma PF, van der Meer PF, van Wordragen-Vlaswinkel RJ, Eissen O, Kerkhoffs JL. Measuring clinical bleeding using a standardized daily report form and a computer algorithm for adjudication of WHO bleeding grades. *Vox Sang*. 2013. Epub 2013/03/23.
  27. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, *et al.* Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *New Engl J Med*. 2010;362(7):600–13. Epub 2010/02/19
  28. O'Connell, B.A., Lee, E.J. & Schiffer, C.A. (1988) The value of 10-minute post-transfusion platelet counts. *Transfusion*, 26, 66–67 in Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology, 2003, 122: 10–23
  29. Daly PA, Schiffer CA, Aisner J, Wiernik PH. Platelet transfusion therapy. One-hour posttransfusion increments are valuable in predicting the need for HLA-matched preparations. *JAMA*. 1980;243(5):435–8. Epub 1980/02/01 in Andreas Holbroa, Laura Infantia, Jörg Sibleb, Andreas Busera. Platelet transfusion: basic aspects. Review Article, 2013;143: 1–10
  30. Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology. 2003, 122: 10–23
  31. Pai SC, Lo SC, Lin Tsai SJ, Chang JS, Lin DT, Lin KS, *et al.* Epitopebased matching for HLA-alloimmunized platelet refractoriness in patients with hematologic diseases. *Transfusion*. 2010;50(11):2318–27. Epub 2010/05/26.



*Original Article*

## Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Ekstravasasi di Ruang Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang

Yuswinda Kusumawardhani

RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi : yuswinda.ners@gmail.com

### Abstrak

**Latar belakang** : Kemoterapi merupakan salah satu cara penanganan kanker dengan menggunakan obat. Komplikasi dari pemberian kemoterapi yang dapat terjadi adalah kejadian ekstrasvasasi yang mana obat kemoterapi secara tidak sengaja masuk ke dalam jaringan di sekitar akses intravena yang dapat menyebabkan ulserasi yang menetap, nyeri dan progresif jika diberikan dengan tidak benar. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara faktor resiko (ukuran kanula, lokasi akses vena, kondisi vena, jenis obat, lama paparan obat, dan volume obat kemoterapi) terhadap kejadian ekstrasvasasi di ruang anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Metode** : Jenis penelitian ini menggunakan desain observasional analitik secara *cross sectional*. Pemilihan sampel menggunakan minimal sampling dengan kriteria anak usai 1–17 tahun, anak dalam siklus kemoterapi 1–6 dan tidak menggunakan akses vena sentral didapatkan 30 sampel. Analisa data menggunakan korelasiregresi.

**Hasil** : Tidak ada hubungan antara keenam faktor risiko dengan kejadian ekstrasvasasi.

**Simpulan** : *Gold standard protocol* harus dijalankan selama pemberian kemoterapi.

**Kata kunci** : Faktor Risiko, Kejadian Ekstrasvasasi, Kemoterapi Anak

### Analysis of the factors affecting the extravasation incidence in the pediatric ward Dr. Kariadi Hospital Semarang

### Abstract

**Background** : Chemotherapy is one way to treat cancer by using drugs. Complications that can occur from chemotherapy is the occurrence of extravasation that occurs when chemotherapy drugs accidentally enter the tissue around intravenous access can cause persistent, painful and progressive ulceration if given incorrectly. This study was aimed to analyze the relationship between risk factor (canul size, vena location access, vena condition, kind of drug, long of explanation drug, and volume drug that used) to the incidence of extravasation in the pediatric ward RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Methods** : This research using observational analytic design according to cross sectional. The sample were taken by minimal sampling with criteria child 1–17 years old, child with chemotherapy cycle 1–6, and not using central vena access get 30 samples. The result of test using correlation regression.

**Results** : Showed that not connection between six risk factor with ekstrasvasation incident.

**Conclusion** : The gold standard protocol must be carried out during the administration of chemotherapy

**Keywords** : Risk factor, extravasation incidence, child chemotherapy

### PENDAHULUAN

Saat ini prevalensi kejadian kanker di Indonesia maupun dunia berdasarkan data *World Health Organization*

(WHO) tahun 2015 mengalami peningkatan yang signifikan. Dalam dua dekade mendatang diperkirakan jumlah kasus baru akan meningkat sekitar 70%.<sup>1</sup> Kemoterapi merupakan salah satu cara penanganan

kanker dengan menggunakan obat. Kemoterapi sistemik memainkan peran penting dalam terapi kuratif untuk pasien dengan neoplasma hematologi dan beberapa jenis tumor pada tahap lanjut. Komplikasi yang bisa terjadi dari pemberian kemoterapi adalah kejadian ekstrasvasasi yang terjadi sewaktu obat secara tidak sengaja masuk ke dalam jaringan di sekitar akses intravena pemberian obat kemoterapi meliputi kehilangan kulit *full-thickness*, nekrosis otot dan tendon yang memerlukan pembedahan rekonstruksi atau amputasi yang mengarah pada rawat inap yang lebih lama, peningkatan morbiditas, dan peningkatan pembiayaan.<sup>2</sup> Studi yang telah dilakukan, dilaporkan bahwa *vesicant* ekstrasvasasi kemoterapi diamati pada anak-anak sebesar 11% dan pada orang dewasa sebesar 22%. *Vesicant* kemoterapi ekstrasvasasi adalah 0,1–6% pada infus intravena perifer dan 0,3–4,7% pada infus vena sentral.<sup>3</sup> Pada bulan September 2017, pasien yang menjalani kemoterapi rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang berjumlah 1117 orang dengan 126 orang merupakan pasien anak. Dalam pelaporan bulan September 2017, ditemukan kejadian ekstrasvasasi pada dewasa 1 orang.

Insiden ekstrasvasasi tentu saja sangat diharapkan tidak terjadi. Sebagai konsekuensinya, manajemen yang tepat sangat dibutuhkan untuk mencegah terjadinya kejadian ekstrasvasasi ini. Perawat harus mampu melakukan upaya pencegahan, identifikasi, manajemen penanganan dan dokumentasi kejadian ekstrasvasasi akibat komplikasi kemoterapi meliputi jenis obat kemoterapi vesikan, ukuran kanula, lokasi akses vena, kondisi vena, jenis agent, lama jaringan terkena obat, volume/ jumlah obat kemoterapi yang digunakan dan kemampuan komunikasi pasien.<sup>4</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor resiko (faktor kondisi vena, faktor lokasi vena, faktor ukuran kanula, faktor jenis obat, faktor volume obat terapi, dan faktor lama paparan obat kemoterapi) dengan kejadian ekstrasvasasi di ruang anak RSUP Dr. Kariadi.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik secara *cross sectional*. Populasi yang dipakai dalam penelitian ini adalah semua pasien di ruang anak lantai dasar dan anak lantai 1 RSUP Dr. Kariadi Semarang yang mendapat kemoterapi yang sesuai dengan kriteria inklusi:

1. Pasien anak dalam siklus kemoterapi 1–6
2. Pasien anak berusia 1–17 tahun
3. Bersedia menjadi responden
4. Mengikuti semua prosedur yang telah ditetapkan dari awal hingga akhir

Sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien yang mendapatkan kemoterapi melalui CVC (*catheter vena central*). Penetapan kriteria inklusi dan eksklusi inilah

peneliti dapat mengurangi bias seleksi. Pengambilan sampel dengan cara minimal sampling dan didapatkan sampel 30 orang. Studi ini dilaksanakan di Ruang Anak Lantai Dasar dan Anak Lantai 1 RSUP Dr. Kariadi Semarang pada Desember 2017. Penelitian ini mengobservasi kejadian ekstrasvasasi pada pasien anak dengan menggunakan lembar observasi kemudian data yang didapat diolah sesuai teknik pengolahan data. Analisis data dilakukan berdasarkan data yang diperoleh dianalisis menggunakan regresi logistik SPSS 16 untuk mengetahui hubungan faktor faktor resiko meliputi faktor kondisi vena, faktor lokasi vena, faktor ukuran kanula, faktor jenis obat, faktor volume obat terapi, dan faktor lama paparan obat kemoterapi (variabel bebas) dengan kejadian ekstrasvasasi yaitu merupakan komplikasi yang digambarkan sebagai peradangan akibat cairan intravena atau obat mengalami kebocoran ke jaringan perivaskuler atau subkutan bahkan ekstremitas (variabel terikat). *Outcome* primer adalah “apakah terdapat hubungan keenam faktor resiko terhadap kejadian ekstrasvasasi pada anak yang menjalani kemoterapi” dan *outcome* sekunder “manakah dari keenam faktor resiko yang paling mempengaruhi kejadian ekstrasvasasi pada anak yang menjalani kemoterapi”. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Sebelum penelitian semua responden mendapat penjelasan terkait penelitian dari peneliti dan penelitian ini bersifat sukarela, jika responden bersedia berpartisipasi maka responden menyatakan persetujuan dalam *informed consent*.

## HASIL

Responden dalam penelitian ini berjumlah 30 anak. Pada tabel 1 terlihat bahwa kondisinya responden kategori baik berjumlah 28 anak dan kondisi vena buruk 2 anak. Lokasi vena yang paling banyak digunakan adalah vena metacarpal sebanyak 29 dan sisanya 1 anak pemilihan lokasi vena di vena sefalika. Ukuran kanul untuk 30 anak sesuai ukuran. Obat kemoterapi jenis vesikan diterima 26 anak dan 4 anak menerima obat kemoterapi berjenis iritan. Volume obat yang diterima antara 500–1000 ml sebanyak 25 anak, sisanya 5 anak menerima volume obat lebih dari 1000 ml. Lama paparan obat kemoterapi mayoritas 1–7 hari sebanyak 27 anak, sisanya 2 anak >7 hari dan 1 anak 24 jam (tabel 1).

Dalam observasi kepada 30 responden, terdapat 3 responden yang mengalami ekstrasvasasi dan 27 responden tidak mengalami ekstrasvasasi seperti terlihat dalam (tabel 2).

Analisis regresi faktor-faktor (kondisi vena, lokasi vena, lama paparan obat, jenis obat dan volume obat) terhadap kejadian ekstrasvasasi di Ruang Anak Lantai Dasar dan Anak Lantai 1 RSUP Dr. Kariadi menunjukkan bahwa tidak ada hubungan berdasarkan nilai signifikansi

**TABEL 1**  
**Faktor kondisi vena, lokasi vena, ukuran kanula, jenis obat, volume obat, dan lama paparan**

Variabel		Jumlah
Kondisi Vena	Baik	28
	Buruk	2
Lokasi Vena	Vena sefalika	1
	Vena antebrachial	0
	Vena metacarpal	29
Ukuran kanula	Sesuai	30
	Terlalu kecil / besar	0
Jenis obat	Netral	0
	Vesikan	26
	Iritan	4
Volume Obat	101 – 500 ml	0
	501 – 1000 ml	25
	>1000 ml	5
Lama paparan	24 jam	1
	1-7 hari	27
	>7 hari	2
<b>Jumlah</b>		<b>30</b>

**TABEL 2**  
**Kejadian Ekstravasasi**

Kejadian ekstravasasi	Jumlah
Ya	3
Baik	27
<b>Jumlah</b>	<b>30</b>

hasil lebih dari 0,05 dan nilai *t* hasil > dari *t* tabel yaitu 0,001. Kondisi vena, lokasi vena, dan lama paparan bernilai positif yang berarti ketiga faktor ini berbanding lurus dengan kejadian ekstravasasi. Jenis obat dan volume obat bernilai negatif yang berarti semakin sedikit volume obat semakin besar resiko kejadian ekstravasasi (tabel 3).

**DISKUSI**

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara faktor risiko kondisi vena dengan kejadian ekstravasasi obat kemoterapi. Menurut Boschi & Elena, salah satu faktor risiko yang menyebabkan ekstravasasi obat kemoterapi pada vena perifer adalah kondisi vena yang kecil, dan atau rapuh.<sup>5</sup> Kemungkinan alasan yang dapat dijelaskan mengenai tidak ada hubungannya antara faktor risiko kondisi vena dengan kejadian ekstravasasi karena pada sampel ditemukan kondisi vena mayoritas masih dalam keadaan baik, perawat memilih vena yang masih baik untuk penyuntikan obat

**TABEL 3**  
**Hubungan faktor-faktor risiko dengan kejadian ekstravasasi kemoterapi**

Faktor Risiko		Kejadian Ekstravasasi		<i>p</i>	<i>t</i>	<b>B</b>
		Ya	Tidak			
Kondisi vena	Baik	2	26	0,108	1,669	0,327
	Buruk	1	1			
Lokasi vena	Sefalika	0	1	0,647	0,646	0,089
	Metacarpal	26	3			
Jenis obat kemo	Vesikan	3	23	0,184	-0,264	-0,289
	Iritan	0	4			
Volume obat	501 – 1000 ml	3	22	0,8	-0,256	-0,045
	>1000ml	0	5			
Lama paparan	24 jam	0	1	0,223	0,274	0,231
	1-7 hari	3	24			
	>7 hari	0	2			

sitotastika, dan belum banyak terpapar obat kemoterapi. Hal ini didukung dengan data responden yang melakukan kemoterapi lebih banyak pada siklus pertama hingga ketiga sehingga vena yang ditemukan merupakan vena yang masih layak dipakai dan belum rapuh serta tidak keras. Berdasarkan nilai signifikansi  $>0,05$ , maka dapat dinyatakan bahwa secara statistik, tidak ada hubungan antara faktor risiko lokasi vena dengan kejadian ekstravasasi. Studi menurut Boschi & Elena menyatakan bahwa salah satu cara untuk mencegah terjadinya ekstravasasi adalah dengan mencegah pemilihan vena yang berada dalam area tekukan (fleks) dan vena pada lengan dengan *lymphedema* atau kerusakan neurologi.<sup>5</sup>

Pada penelitian ini tidak ditemukannya hubungan faktor risiko lokasi vena dengan kejadian ekstravasasi karena lokasi terbanyak yang menjadi pilihan akses oleh perawat adalah vena metacarpal. Selain itu perawat sudah memberikan penjelasan tentang lokasi vena yang akan digunakan untuk memasukan obat kemoterapi sebelumnya, sehingga keluarga pasien ataupun pasien mengerti dan kooperatif sehingga dapat meminimalisir pergerakan dari tangan yang terpasang infus kemoterapi. Pada hasil penelitian ini, tidak terdapat hubungan jenis obat dengan kejadian ekstravasasi obat kemoterapi, hal ini berbeda dengan yang diungkapkan di *literature*. Menurut penelitian Boschi & Elena, pemberian obat kemoterapi jenis obat vesikan sebaiknya diberikan melalui akses vena sentral, karena jenis obat vesikan dapat menyebabkan ekstravasasi obat kemoterapi bila diberikan melalui akses vena perifer yang kecil.<sup>5</sup> Sebaiknya bila diberikan melalui vena perifer pergunakan akses vena perifer yang besar, elastis dan tidak banyak memanipulasi pergerakan. Ukuran kanula yang digunakan dalam pemberian obat kemoterapi merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ekstravasasi.<sup>6</sup> Obat kemoterapi tertentu memiliki kandungan yang dapat merusak jaringan dan dapat menyebabkan ulserasi yang progresif, menetap dan sangat nyeri jika diberikan dengan tidak tepat.<sup>7</sup> Pada penelitian ini penggunaan obat kemoterapi 86,67% merupakan agen yang bersifat vesikan dan 13,33% bersifat iritan sehingga meningkatkan risiko terjadinya ekstravasasi. Walaupun secara statistik menunjukkan tidak ada hubungan jenis obat kemoterapi ini dengan kejadian ekstravasasi, namun secara klinis hal ini tentu saja tetap berpengaruh. Sejalan dengan pemikiran bahwa jenis obat merupakan faktor risiko terjadinya ekstravasasi, maka semakin banyak jumlah atau volume cairan obat yang didapatkan oleh pasien tentu saja meningkatkan pula risiko terjadinya ekstravasasi.<sup>8</sup> Pada penelitian ini jumlah responden mayoritas menerima volume obat 501-1000 ml. Namun dari kejadian ekstravasasi yang terjadi, 10% mendapatkan volume obat lebih dari 1000 ml. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan volume obat dengan kejadian

ekstravasasi obat kemoterapi.

Hasil studi ini menunjukkan tidak terdapat hubungan ukuran kanula dengan kejadian ekstravasasi obat kemoterapi. Hal ini dikarenakan karena 100% ukuran kanula yang digunakan sesuai dengan ukuran vena yang akan digunakan sebagai akses pemberian kemoterapi. Lama paparan vena terhadap obat kemoterapi yang didapatkan merupakan faktor risiko lain yang menyebabkan ekstravasasi. Semakin lama kontak maka risiko kerusakan jaringan akan meningkat.<sup>8</sup> Namun pada penelitian ini lama paparan vena terhadap obat kemoterapi 90% adalah 1-7 hari. Sehingga dari uji statistik ditemukan bahwa tidak terdapat hubungan lama paparan obat kemoterapi dengan kejadian ekstravasasi obat kemoterapi. Perawat juga mengganti tusukan saat sudah 3-4 hari, saat tetesan infus tidak lancar dan terdapat keluhan dari pasien. Boschi & Elena dan Gonzalez merekomendasikan bahwa untuk mencegah terjadinya ekstravasasi obat kemoterapi maka pasien sebaiknya diberikan edukasi mengenai risiko terjadinya ekstravasasi dan diminta untuk melaporkan sensasi nyeri yang mungkin muncul atau rasa terbakar yang dirasakan sesegera mungkin kepada perawat.<sup>5,6</sup> Walaupun hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan antara keenam faktor resiko dengan kejadian ekstravasasi pada anak yang menjalani kemoterapi, *gold standard protocol* tetap harus dijalankan salah satunya monitoring daerah insersi dan keluhan pasien selama pemberian kemoterapi.

## SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah mayoritas responden dalam penelitian ini memiliki kondisi vena yang baik, lokasi vena yang diambil adalah vena metacarpal, ukuran kanul yang digunakan sesuai, obat yang diterima adalah jenis vesikan, volume obat antara 501-1000 ml, dan lama paparan obat 1-7 hari. Penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan antara faktor kondisi vena, lokasi vena, ukuran kanul, jenis obat, volume obat, dan lama paparan obat dengan kejadian ekstravasasi. Berdasar pada hasil penelitian, pembahasan dan kesimpulan, maka penulis mengajukan saran antara lain bagi rumah sakit untuk melakukan monitoring kejadian ekstravasasi tiap bulan yang mencakup ke dalam laporan IKP (Insiden Keselamatan Pasien) dan bagi keperawatan, meningkatkan *skill* dalam pemberian obat sitotastika dan penanganan terhadap kejadian ekstravasasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. (2015). Situasi Penyakit Kanker. [www.depkes.go.id](http://www.depkes.go.id)
2. National Extravasation Information Service (NEIS). (2007). Extravasation of Vesican/ Non Vesican Drug and Evidence

- Based Management. [www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)
3. Schulmeister, L. (2007). Managing vesicant extravasations. *The Oncologist*. 13, 284–288.
  4. Dougherty, L and Catherine O. (2011). Advanced practice in the management of extravasation. *Cancer nursing practice*. 10 (5) 16–22.
  5. Boschi, Rita and Elena Rostagno. (2012). Extravasation of Antineoplastic Agents: Prevention and Treatment. *NCBI Journal*.
  6. Gonzalez, T. (2013). Chemotherapy extravasations: prevention, identification, management and documentation. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. Volume 17, Number 1, page 61–66.
  7. Oestreicher, P. (2007). Can you recognize the risk factors for the vesicant extravasation? *ONS Connect*. 22, 1, 22–23.
  8. Sauerland C, Engelking C, Wickham R, Corbi D (2006). Vesicant extravasation part I: mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. *Oncol Nurs Forum*. 33(6) 1134–1141.



*Original Article*

## Efektivitas *Slow Stroke Back Massage* dengan Minyak Aromaterapi Lavender terhadap Penurunan Nyeri Penderita Kanker Serviks

Sri Setyowati, Anik Rakhmawati, Sumarsih, Maria Indri Wigatiningsih

RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi : hanumrifda58@gmail.com

### Abstrak

**Latar belakang :** Nyeri adalah salah satu keluhan utama pada pasien kanker serviks disebabkan karena pertumbuhan tumor, infiltrat di tempat lain, efek dari prosedur diagnostik dan perawatan yang berulang. Penanganan nyeri yang sering kali diberikan adalah pemberian terapi farmakologi atau obat-obatan yang memberikan banyak efek samping apabila digunakan dalam jangka waktu lama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh teknik *slow stroke back massage* dengan minyak aromaterapi lavender terhadap penurunan nyeri pada pasien kanker serviks di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif *quasy* eksperimental dengan metode *randomized control group pre test posttest design*. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* yaitu 15 responden sebagai kelompok intervensi dan 15 responden sebagai kelompok kontrol. Analisa data dilakukan secara bivariat dan univariat dengan menggunakan uji *Wilcoxon*.

**Hasil :** Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan penurunan nyeri pada kelompok intervensi yang diberikan terapi *slow stroke back massage* dengan aromaterapi lavender dengan nilai  $p=0.000$ .

**Simpulan :** Penelitian ini membuktikan bahwa teknik *slow stroke back massage* dengan minyak aromaterapi lavender sebagai terapi non farmakologis berpengaruh terhadap penurunan nyeri pada pasien kanker serviks. Perawat diharapkan mengaplikasikan teknik *slow stroke back massage* dengan minyak aromaterapi lavender sebagai terapi non farmakologis untuk menurunkan nyeri pada pasien kanker serviks.

**Kata kunci :** Nyeri, Kanker Serviks, *slow stroke back massage*, minyak aromaterapi lavender

### Effects of slow stroke back massage technique combined with lavender aromaterapy oil to reduce pain in patients with cervical cancer

### Abstract

**Background :** Pain is one of the main complaints of patients with Cervical cancer patients caused due to tumor growth, infiltrats, the effects of repeated diagnostics and treatment procedures. The types of treatment which are often given to the patients are pharmacological therapies or drugs, which can provide many side effects when used in the long term. This study aimed to know the effects of slow stroke back massage technique combined with lavender aromaterapy oil to reduce pain in patients with Cervical cancer in Dr. Kariadi Hospital.

**Methods :** This study was a quantitative quasi experiment with randomized control group pretest-posttest design. The sampling was purposive sampling. The study involved 15 participants in the intervention group and 15 participants in the control group. The data were analyzed by univariate and bivariate analysis using *wilcoxon* test.

**Results :** The results showed that there were reduction of pain in the intervention groups with  $p=0.000$ .

**Conclusion :** This study revealed that slow stroke back massage technique combined with lavender aromaterapy oil techniques as a non-pharmacological therapy provided an effect on the decrease of pain in cervical cancer patients. Based on the study, it is suggested that nurses apply slow stroke back massage technique combined with lavender aromaterapy oil techniques as a non-pharmacological therapy to reduce pain in cervical cancer patients.

**Keywords :** Pain, cervical cancer, slow stroke back massage, lavender aromaterapy oil



## PENDAHULUAN

Kanker Serviks adalah suatu penyakit akibat adanya tumor ganas yang tumbuh di dalam leher rahim atau serviks.<sup>1</sup> Penderita kanker serviks sering mengalami gangguan berkaitan dengan perubahan dalam kemampuan melakukan aktivitasnya sehari-hari seperti mengeluh nyeri, perdarahan melalui vagina, mual, muntah, serta gangguan psikososial.<sup>2</sup> Nyeri ini karena lokasi kanker serviks berdekatan dengan saraf panggul, jaringan lunak dan struktur tulang, sehingga kanker cenderung untuk menyebar ke struktur retroperitonel, dimana area ini lebih sensitif sehingga membuat nyeri semakin meningkat.<sup>5</sup> Salah satu terapi non farmakologis untuk menurunkan nyeri adalah *Slow Stroke Back Massage* (SSBM). SSBM adalah suatu tindakan stimulasi kulit untuk memberi kenyamanan, meredakan ketegangan, merilekskan badan, dan meningkatkan sirkulasi darah di dalam tubuh. Aromaterapi adalah pengobatan alternatif menggunakan aroma minyak esensial dari berbagai macam tanaman untuk meningkatkan *mood*, mengubah area kognitif dan meningkatkan kenyamanan dimana salah satu aromanya adalah lavender.<sup>7</sup> SSBM dengan aromaterapi lavender mampu meningkatkan sirkulasi darah di dalam tubuh, melepaskan endorfin sehingga memblokir transmisi stimulus nyeri.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas terapi SSBM dengan minyak aromaterapi lavender untuk mengurangi nyeri pada pasien kanker serviks. Hipotesa penelitian ini adalah terapi SSBM dengan minyak aromaterapi lavender mempunyai efek menanggulangi nyeri pada penderita kanker serviks stadium IIA – IIIB di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain *pre test post test*. Kelompok subyek dilakukan pengukuran skala nyeri menggunakan VAS sebelum dilakukan intervensi, kemudian dilakukan pengukuran skala nyeri ulang setelah diberikan intervensi. Populasi yang dipakai adalah semua pasien kanker serviks stadium II–III yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan kriteria inklusi:

- 1) Pasien kanker serviks stadium II–III.
- 2) Kesadaran komposmentis.
- 3) Mengalami nyeri dengan VAS1–3.

Kriteria Eksklusi dalam penelitian ini adalah ;

- 1) Pasien dengan kerusakan integritas kulit di area punggung terutama area vertebra thorakal 10 sampai dengan lumbal 1
- 2) Pasien dengan adanya metastase ke tulang
- 3) Pasien dengan riwayat fraktur tulang belakang, tulang iga, pelvis dan femur
- 4) Pasien dengan osteoporosis
- 5) Pasien yang tidak dapat miring dan atau tengkurap

selama 10 menit

- 6) Pasien yang memutuskan tidak melanjutkan penelitian

Pengambilan sampel dalam penelitian ini dengan cara *purposive sampling* dan didapatkan sampel 30 responden. Penelitian ini dilaksanakan di Ruang Rajawali selama bulan Januari – Maret 2018. Alat pengumpul data adalah alat ukur nyeri yaitu *Visual Analog Scale* (VAS). Prosedur penelitian ini meliputi:

- a. Peneliti mengajukan proposal untuk dilakukan *desk review*.
- b. Peneliti mengajukan *ethical clearance* ke Komite Etik Penelitian Kesehatan FK UNDIP.
- c. Peneliti mengajukan ijin melalui Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi kepada Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- d. Peneliti mencari responden sesuai kriteria inklusi di ruang perawatan.
- e. Peneliti menentukan kelompok responden dengan cara melakukan pelemparan koin dengan kesepakatan apabila yang keluar pertama gambar maka akan menjadi kelompok intervensi dan apabila yang keluar angka maka akan menjadi kelompok kontrol. Apabila pada pelemparan koin pertama kali keluar gambar maka ditentukan untuk kelompok intervensi atau yang selanjutnya akan diberlakukan pada responden dengan nomor ganjil. Sehingga responden yang mendapatkan nomor genap akan dimasukkan dalam kelompok kontrol.
- f. Peneliti melakukan *informed consent*.
- g. Responden yang termasuk di dalam kelompok intervensi, dilakukan pengukuran skala nyeri sebelum dilakukan intervensi, kemudian diberikan intervensi SSBM dengan *aromatherapy* lavender yang dilakukan oleh peneliti dan selanjutnya dilakukan pengukuran ulang skala nyeri.
- h. Responden yang tidak masuk dalam kelompok intervensi, dilakukan pengukuran skala nyeri menggunakan VAS. Skala nyeri dilakukan pengukuran ulang setelah rentang waktu 10 menit tanpa diberikan perlakuan.
- i. Peneliti mendapatkan data berdasarkan lembar kuesioner yang ada, yaitu pertama pasien diukur skala nyeri dengan menggunakan VAS dilakukan intervensi SSBM dengan minyak aromatherapi lavender selama 10 menit dan diobservasi pengukuran VAS setelah intervensi. Data penelitian disimpan dalam almari yang terkunci di ruang peneliti utama dan kunci dibawa oleh peneliti utama. Apabila ada yang membutuhkan data, maka harus menghubungi peneliti utama.

Analisa data dilakukan berdasarkan data skala nyeri responden yang diperoleh sebelum dan setelah pelaksanaan intervensi SSBM dengan minyak aromatherapi lavender.

## HASIL

Karakteristik responden berdasarkan umur sebagian besar responden kategori dewasa tengah (36–45 tahun). Sebagian besar responden mengalami lama nyeri lebih dari 6 bulan dan terapi yang diterima responden adalah kemoradiasi.

## DISKUSI

Umur merupakan salah satu faktor yang dianggap mempengaruhi prognosis penderita dan mempengaruhi kematangan sistem imun di dalam tubuh. Pada rentang usia ini, terjadi penapisan atau skrining, penularan penyakit melalui hubungan seksual, peran pasangan

TABEL 1

**Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi Responden di Ruang Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang Bulan Januari 2018 – Maret 2018 (n=30)**

Variabel		Kelompok Intervensi		Kelompok Kontrol	
		Frekuensi	%	Frekuensi	%
Umur	Dewasa muda (26–35)	1	6,7	1	6,7
	Dewasa tengah (36–45)	9	60	7	46,7
	Dewasa akhir (46–55)	5	33,3	7	46,7
	Total	15	100,0	15	100,0
Lama Nyeri	Kurang 3 bulan	1	6,7	1	6,7
	4–5 bulan	1	6,7	4	26,7
	Lebih dari 6 bulan	13	86,7	10	66,7
	Total	15	100,0	15	100,0
Terapi	Kemoterapi	0	0	0	0
	Radiasi	4	26,7	9	60
	Kemoradiasi	11	73,3	6	40
	Total	15	100,0	15	100,0

TABEL 2

**Skala nyeri sebelum intervensi *slow stroke back massage* pada kelompok intervensi dan kontrol**

Variabel	Kelompok Intervensi					Kelompok Kontrol					Nilai <i>p</i>
	F	%	Rerata	SD	Std Error	F	%	Rerata	SD	Std Error	
0	0	0	2,80	0,414	0,580	0	0	2,53	0,516	0,580	0,00
1	0	0				0	0				
2	3	20				7	46,7				
3	12	80				8	53,3				
4	0	0				0	0				
5	0	0				0	0				
6	0	0				0	0				
7	0	0				0	0				
8	0	0				0	0				
9	0	0				0	0				
10	0	0				0	0				

TABEL 3  
**Skala nyeri setelah dilakukan intervensi *slow stroke back massage* pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol**

Skala Nyeri	Kelompok Intervensi					Kelompok Kontrol					Nilai <i>p</i>
	F	%	Rerata	SD	Std Error	F	%	Rerata	SD	Std Error	
0	2	13,3	1,00	0,535	0,580	0	0	2,53	0,516	0,580	0,00
1	11	73,3				0	0				
2	2	13,3				7	46,7				
3	0	0				8	53,3				
4	0	0				0	0				
5	0	0				0	0				
6	0	0				0	0				
7	0	0				0	0				
8	0	0				0	0				
9	0	0				0	0				
10	0	0				0	0				

TABEL 4  
**Perbedaan sebelum dan setelah intervensi teknik *slow stroke back massage* pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi**

Kelompok	Selisih Mean	SD	Standar Error Mean	95% CI Min – Maks	Nilai <i>p</i>
Intervensi	1,800	0,535	0,107	2,570 – 3,030	0,000
Kontrol	0,000	0,516	0,138	2,250 – 2,820	

pria, karakteristik reproduksi, menstruasi dan merokok.<sup>8</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Andreas Endarto menyebutkan bahwa penderita kanker merasakan nyeri hingga mengganggu aktivitas sehari-hari. Nyeri pada kanker serviks bersifat kronik yaitu lebih dari 6 bulan. Berbagai terapi modalitas pengobatan kanker dan pembedahan menimbulkan efek samping dan toksisitas yang pada akhirnya terakumulasi dan menyebabkan berbagai gangguan dan disabilitas pada penderita kanker. Penderita kanker serviks harus mendapatkan pembedahan, terapi kemoterapi, radiasi maupun kemoradiasi yang menimbulkan banyak ketidaknyamanan dan mengharuskan penderita kanker serviks untuk mendapatkan perawatan berulang kali di rumah sakit.<sup>7</sup> Penelitian Ayu Emi P membuktikan bahwa pemberian terapi SSBM dengan minyak esensial lavender efektif menurunkan intensitas nyeri pada *Low Back Pain* (LBP).<sup>8</sup> Kombinasi antara terapi SSBM dan aromaterapi lavender memberikan perasaan rileks dan menenangkan. Masase pada punggung akan

menghambat transmisi nyeri melalui serabut saraf besar ke formatio retikularis, *thalamus* dan sistem limbik tubuh akan melepaskan endorfin. Endorfin akan berperan sebagai neuromodulator dan menghambat pengiriman pesan nyeri. Hasil penelitian ini sejalan dengan Sherwood dan Mander bahwa masase pada punggung berpengaruh pada kadar endorfin. Masase ini merangsang *thalamus* untuk mensekresi endorfin yang menutup gerbang hantaran nyeri di *medulla spinalis*.<sup>11</sup> Masase merupakan tindakan non farmakologis yang dapat meningkatkan relaksasi pada tubuh. Masase merupakan asuhan yang efektif, aman, sederhana, dan tidak menimbulkan efek yang merugikan bagi pasien. Masase di daerah punggung merangsang titik tertentu di sepanjang *medulla spinalis* yang ditransmisikan melalui serabut saraf besar ke formatio retikularis, *thalamus* dan sistim limbic tubuh yang akan melepaskan endorfin. Endorfin merupakan neurotransmitter yang dapat menghambat pengiriman rangsang nyeri dengan cara menempel kebagian reseptor opiat pada saraf dan

sumsum tulang belakang sehingga dapat menghambat pesan nyeri ke pusat yang lebih tinggi dan dapat menurunkan sensasi nyeri.<sup>12</sup>

Masase juga menghambat transmisi nyeri dengan cara meningkatkan sirkulasi neurotransmitter yang dihasilkan secara alami oleh tubuh pada sinaps neural di jalur sistem saraf pusat. Endorfin berkaitan dengan membran parasinaptik, menghambat pelepasan substansi P yang dapat menghambat transmisi nyeri, sehingga nyeri berkurang.<sup>13</sup> Stimulasi kutaneus/ SSBM adalah stimulasi kulit untuk menghilangkan nyeri. Mekanisme dari SSBM ini dengan usapan yang perlahan memberikan sensasi hangat yang akan meningkatkan vasodilatasi pada pembuluh darah lokal. Peningkatan peredaran darah akibat dari vasodilatasi pembuluh darah pada area yang diusap mengakibatkan aktivitas sel meningkat dan akan mengurangi rasa sakit karena berkurangnya spasme otot.<sup>14</sup> Teori *gate control* mengatakan bahwa stimulasi kulit mengaktifkan transmisi serabut saraf sensori A-Beta yang lebih besar dan lebih cepat. Proses ini menurunkan transmisi nyeri melalui serabut C delta-A yang berdiameter kecil sehingga gerbang sinaps menutup transmisi impuls nyeri. Sistem kontrol desenden juga akan bereaksi melepaskan endorfin sehingga memblokir transmisi nyeri dan persepsi nyeri tidak terjadi.<sup>13</sup>

Kekurangan penelitian ini adalah tidak semua perawat klinik memiliki kompetensi yang tersertifikasi untuk melakukan intervensi SSBM, sehingga akan berisiko memberikan hasil yang tidak sesuai harapan apabila akan diterapkan dalam intervensi tindakan keperawatan.

### SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ada pengaruh pemberian terapi SSBM dengan minyak aromaterapi lavender terhadap pengurangan nyeri pasien kanker serviks dengan hasil sebagai berikut:

1. Tingkat skala nyeri sebelum dilakukan intervensi pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi sama.
2. Tingkat skala nyeri setelah dilakukan teknik SSBM dengan minyak aromaterapi lavender terjadi penurunan tingkat nyeri.

Terdapat perbedaan tingkat nyeri pada kelompok intervensi sebelum dan sesudah dilakukan teknik SSBM dengan minyak aromaterapi lavender.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Smeltzer, S.C dan Bare, B.G. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner and Suddarth. Ed 8. Vol 1,2: Jakarta: EGC; 2002
2. Spencer, J.V. *Deadly Diseases and Epidemics; Cervical Cancer*. New York: Chelsea House; 2007.
3. Brashers, V. *Aplikasi Klinis Patofisiologi Pemeriksaan dan Manajemen*. Jakarta: EGC; 2007.
4. George, R. *Cancer and Treatment Related Pains in Patients with Cervical Carcinoma*. *Indiana Journal of Palliative Care*. 2005: vol 11: issue 2 pp 74–81.
5. Price, S. A & Wilson, L.M. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit edisi 6 (Terjemahan dari Pathophysiology : Clinical Concepts of Diseases Processes, Brahm U. Pandit et al)*. Jakarta: EGC; 2006.
6. Benson, H. *Dasar-Dasar Respon Relaksasi: Bagaimana Menggabungkan Respon Relaksasi dengan Keyakinan Pribadi Anda (terjemahan)*. Bandung: Mizan; 2000.
7. Achmad, A. Pengaruh Back Massage dengan Aromaterapi Lavender Terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Lansia Hipertensi di desa Kedungsari. *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*. 2014.1(5):pp.1–10
8. Ayu Emi P. Pengaruh Terapi Slow Stroke Back Massage Dengan Minyak Essensial Lavender Terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Low Back Pain. *Journal Keperawatan Community of Publishing in Nursing*. 2016.
9. Aliabadi, A. *Slow Stroke Back Massage Intervention for Relieving Postpartum Fatigue in Primiparous Mothers after a Natural delivery: A Randomized Clinical Trial in Zabol*. *Journal of Pharmaceutical Research*. 2017 February 16.
10. Esdianto D. *Kanker Serviks*. MF. Azis et al, Editor. *Onkologi Ginekologi*. Jakarta; Yayasan Bina Pustaka Sarwoni Prawiroharjo; 2006 p.443–455.
11. Koziar, B., Erb, G., Berman, A., & Snyder, S J. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, proses, dan praktik (7 ed., Vol. II)*. Jakarta: EGC; 2010.
12. World Health Organization. *IARC handbook of cancer prevention servix cancer screening*; 2010. Available from : URL: <http://www/iarc.fr>
13. Ardinata, D. *Multidimensional Nyeri*. *Jurnal Keperawatan Rufaidah Sumatera Utara*, Volume 2 Nomor 2, 77; 2007.
14. Harris, M., Richards, K. C., & Grando, V. T. *The Effect of Slow Stroke Back Massage on Minutes of Nighttime Sleep in Persons With Dementia And Sleep Disturbances in The Nursing Home: A pilot study*. *Journal of Holistic Nursing*; 2012: 30 (4), 255–263. Diperoleh tanggal 17 April 2017 dari <http://jhn.sagepub.com/content/30/255>



*Original Article*

## Gambaran Tatalaksana Nyeri Skala 1–3 pada Pasien Kanker di Ruang Perawatan Onkologi RSUP Dr. Kariadi

Mufid

RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi : mufid\_3773@yahoo.com

### Abstrak

**Latar belakang :** Kanker adalah penyakit atau kelainan sel-sel yang tumbuh baru secara abnormal, berlebihan, tidak terkendali, serta kemudian dapat menyerang dan menyebar ke organ lain di sekitarnya. Nyeri selalu menyertai penderita kanker, dengan tingkat nyeri yang dirasakan oleh penderita bervariasi, dari ringan, sedang, dan berat. Nyeri dapat ditanggulangi sesuai standarnya: yang ringan dengan non farmakologi sebagai area independen keperawatan, sedang dengan kombinasi non farmakologi dan farmakologi yaitu area kolaboratif, dan berat dengan farmakologi biasanya dengan pemberian medikasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

**Metode :** Desain yang digunakan deskriptif kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional*, besar sampel 124 orang. Teknik *sampling* yang digunakan adalah *cluster random sampling*. Instrumen penelitian menggunakan lembar kuesioner sedangkan analisis yang digunakan statistik diskriptif yang akan ditampilkan dalam bentuk distribusi frekuensi.

**Hasil :** Gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang secara kuantitatif pada rekam medis menunjukkan bahwa rata-rata capaian 95,16% (baik), secara kuantitatif pada pasien menunjukkan bahwa rata-rata capaian 75,8% (kurang baik).

**Simpulan :** Gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang secara umum menunjukkan cukup baik.

**Kata kunci :** Kanker, tatalaksana nyeri, Semarang

### The illustration of pain management scale 1 to 3 for cancer patients in oncology ward at Kariadi Hospital

### Abstract

**Background :** Cancer is a disease or abnormalities of cells that grow new abnormally, excessively, uncontrollably, and finally can attack and spread to other organs around it. The pain always impairs cancer patients, it will differentially impair cancer patients', from mild, moderate, and severe. The pains can be overcome according to their standard : mild pain with nonpharmacology as an independent area of nursing, moderate pain with non-pharmacological and pharmacological combinations, they are collaborative areas, and severe pain with pharmacology, it is commonly given with medication. The objectives of this study was to find the description of pain management scales 1–3 by nurses towards cancer patients in oncology treatment room RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Methods :** The design used was descriptive quantitative with cross-sectional approach, the sample size was 124 people. The sampling technique was Cluster-random sampling. The research instrument used was questionnaire sheet, while the analysis used was descriptive statistics to be displayed in the form of frequency distribution.

**Results :** Description of the implementation of pain management scales 1–3 by nurses towards cancer patients in oncology treatment room RSUP Dr. Kariadi Semarang quantitatively on medical records shows that the average achievement of 95.16% (Good), quantitatively in the patients achievement of 75.8% (Poor).

**Conclusion :** Description of the implementation of pain management scales 1–3 by nurses towards cancer patients in oncology treatment room RSUP Dr. Kariadi Semarang generally shows fair category.

**Keywords :** Cancer, pain management, Semarang

## PENDAHULUAN

Kanker adalah penyakit atau kelainan sel-sel yang tumbuh baru secara abnormal, berlebihan, tidak terkendali, serta kemudian dapat menyerang dan menyebar ke organ lain di sekitarnya. Penyakit kanker tidak menular, namun dapat menyebabkan malfungsi pada sistem tubuh yang diserang. Berdasarkan data Badan Kesehatan Dunia *World Health Organisation* tahun 2010, kematian akibat kanker di seluruh dunia mencapai 7 juta orang, 11 juta kasus baru kanker dan 25 juta orang hidup dengan kanker dibanding tahun 2005 bervariasi, dari ringan, sedang, dan berat. Rangkaian pengobatan kanker juga mengakibatkan nyeri pada pasien yang menyebabkan pasien takut berobat sehingga datang pada stadium lanjut. Pertumbuhan sel-sel kanker merupakan salah satu penyebab yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan sehingga dapat menyebabkan nyeri baik secara tiba-tiba atau lambat laun intensitas dan durasi nyeri bervariasi dari ringan, sedang sampai berat, sifatnya konstan atau hilang timbul dengan tanpa prediksi waktu kesembuhan.

Peran perawat sebagai pemberi pelayanan dalam malakukan perawatan terapeutik harus memfasilitasi dan mendampingi serta menggali penderitaan pasien dan mengevaluasi nyeri berdasarkan pelaporan pasien dalam manajemen nyeri. Perawat juga berperan untuk mnegoptimalkan peran perawat dalam mengatasi nyeri pada penderita kanker, selama ini belum ada penelitian yang mengkaji fenomena ini oleh karena itu penelitian tertarik untuk melihat bagaimana gambaran tata laksana nyeri skala 1–3 pada penderita kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif kuantitatif. Rancangan penelitiannya adalah menggunakan *cross sectional* ialah mengukur data atau variabel *dependent* hanya satu kali pada suatu saat (*point time approach*).

Penelitian ini dibatasi hanya dilakukan di ruang perawatan onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Sesuai dengan SK nama unit kerja RSUP Dr. Kariadi ruang perawatan onkologi yaitu rajawali 4A, 4B, 5<sup>a</sup>, dan 5B. Variabel dalam penelitian ini adalah variabel tunggal yaitu tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat. Penelitian ini akan melihat gambaran tatalaksana nyeri skala 1–3 yang akan dilakukan oleh perawat dimana didalamnya akan melihat gambaran tatalaksana nyeri baik dilihat melalui rekam medis ataupun kepada pasien, penelitian ini juga akan melihat apakah ada perbedaan tatalaksana nyeri skal 1–3 yang tergambar dalam rekam medis atau catatan keperawatan dengan kenyataan yang diterima pasien.

## HASIL

Gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang ditunjukkan pada tabel 1.

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa dari 124 responden didapatkan rata-rata implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 pada pasien kanker yang terdokumentasi pada rekam medis adalah 118 (95,16%).

Tabel 2 menunjukkan bahwa dari 124 responden didapatkan rata-rata implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 pada pasien kanker yang diterima pasien adalah 94 (75,8%).

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa dari 124 responden didapatkan rata-rata implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi adalah 85,5%.

TABEL 1

**Distribusi implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 pada pasien kanker yang terdokumentasi di rekam medis di ruang perawatan onkologi Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang, April 2018 (n=124)**

Implementasi tatalaksana nyeri yang terdokumentasi pada rekam medis	Dilakukan	Prosentase (%)
Pengkajian	124	100
Perumusan masalah	120	96,8
Intervensi	115	92,7
Implementasi	117	94,4
Evaluasi	114	91,9
Rata-rata dilakukan	118	95,2

TABEL 2

**Distribusi implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 pada pasien kanker yang diterima di ruang perawatan onkologi Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang, April 2018 (n=124)**

Implementasi tata laksana Nyeri yang diterima pasien	Dilakukan	Prosentase (%)
Pengkajian	118	95,2
Intervensi	89	71,8
Implementasi	91	73,4
Evaluasi	78	62,9
Rata-rata dilakukan	94	75,8

**TABEL 3**  
**Distribusi implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang, April 2018 (n=124)**

	n	Mean	Min	Maks
Implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 pada pasien kanker	124	85,5 %	62,9%	100 %

## PEMBAHASAN

Gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang.

### 1. Deskripsi implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 oleh perawat pada pasien kanker yang terdokumentasi pada rekam medis di ruang onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

Hasil penelitian menunjukkan bahwa implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 pada pasien kanker yang terdokumentasi di rekam medis diruang perawatan onkologi rata-rata nilai capaian 118 (95,2%). Angka ini menunjukkan bahwa nilai capaian cukup bagus, walaupun seharusnya angka ini bisa lebih tinggi lagi dan bahkan seharusnya 100%. Angka ini berkorelasi dengan angka capaian yang saat ini menjadi indikator di rajawali tentang implementasi tatalaksana nyeri pada rekam medis yang menunjukkan angka capaian diatas 90% setiap bulannya. Namun demikian masih perlu dilakukan upaya upaya perbaikan agar nilai tatalaksana nyeri ini bisa 100%, mengingat nyeri merupakan salah satu tanda vital yang ke-5. Disamping itu pasien dengan nyeri harus segera diatasi dan tidak bisa ditunda dalam penanganannya.

Temuan penelitian menunjukkan bahwa tatalaksana nyeri yang ada di ruang perawatan onkologi telah dilakukan sesuai dengan standar prosedur operasional yang ada. Temuan ini menunjukkan perawat telah berkomitmen untuk melakukan asuhan sesuai dengan kompetensi dan kewenangannya. Sehingga diharapkan hal ini bisa terus ditingkatkan mengingat RSUP Dr. Kariadi merupakan rumah sakit rujukan yang senantiasa menjamin akan mutu dan keselamatan pasien.

### 2. Deskripsi implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 oleh perawat pada pasien kanker yang diterima pasien di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

Hasil penelitian menunjukkan bahwa implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 pada pasien kanker yang diterima pasien diruang perawatan onkologi rata-rata nilai capaian 94 (75,8%). Angka ini menunjukkan bahwa nilai capaian kurang dan masih jauh dari harapan, seharusnya angka ini bisa lebih tinggi lagi bahkan seharusnya 100%. Angka ini tidak sebanding dengan dengan angka capaian yang didapatkan tentang implementasi tatalaksana nyeri pada rekam medis yang menunjukkan angka capaian diatas 95,2%. Idealnya adalah angka capaian tatalaksana nyeri pada rekam medis sesuai dengan angka capaian tatalaksana nyeri yang diterima oleh pasien, karena dalam konsep asuhan keperawatan apa yang ditulis dalam rekam medis maka itulah yang seharusnya dilakukan. Untuk itu perlu dilakukan upaya upaya perbaikan agar kejadian berikutnya tidak terjadi, perlu adanya komitmen para perawat tentang bagaimana mengimplementasikan rencana yang telah dibuat. Peran pimpinan keperawatan sangat diharapkan mulai kepala ruang sampai dengan top manager agar mutu layanan ini dapat ditingkatkan.

### 3. Deskripsi implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 pada pasien kanker oleh perawat di ruang onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata rata capaian implementasi tatalaksana nyeri skala 1-3 pada pasien kanker oleh perawat di ruang perawatan onkologi didapatkan sebesar (85,5%). Angka ini menunjukkan bahwa nilai capaian ini cukup. Karena target yang diharapkan sesuai indikator mutu instalasi rajawali adalah 95%. Sehingga perlu dilakukan *improvement* lebih jauh untuk meningkatkan kepatuhan perawat dan kemauan perawat dalam menjalankan regulasi di rumah sakit yaitu tentang tatalaksana nyeri.

Temuan penelitian menunjukkan bahwa tatalaksana nyeri yang ada diruang perawatan onkologi belum sesuai harapan, hal ini menunjukkan adanya asuhan yang belum paripurna, perawat semestinya memperhatikan kebutuhan pasien terutama adalah untuk mengatasi nyeri yang dirasakan. Upaya mengenali masalah dan faktor penghambat akan mampu menemukan jalan untuk memperbaiki. Analisa beban kerja, motivasi dalam bekerja, pemahaman tentang standart pelayanan merupakan beberapa hal yang kemungkinan bisa ditelaah lebih dalam sehingga ditemukan solusi yang tepat untuk memperbaiki pelayanan.

Ruang lingkup penelitian ini hanya terbatas pada instalasi ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang sehingga belum dapat mewakili keseluruhan populasi di RSUP Dr. Kariadi Semarang, sehingga untuk penelitian lebih lanjut agar dapat memperluas objek penelitian di seluruh bagian RSUP Dr. Kariadi Semarang.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil pembahasan tentang gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Dr Kariadi Semarang, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang secara kuantitatif pada rekam medis menunjukkan bahwa rata-rata capaian 95,16% (Baik).
2. Gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang secara kuantitatif pada pasien menunjukkan bahwa rata-rata capaian 75,8% (Kurang baik).
3. Gambaran implementasi tatalaksana nyeri skala 1–3 oleh perawat pada pasien kanker di ruang perawatan onkologi RSUP Dr. Kariadi Semarang secara umum menunjukkan bahwa rata-rata capaian 85,5% (Cukup baik).

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka peneliti ingin memberikan saran bagi:

1. Bagi perawat dan petugas kesehatan di ruang perawatan onkologi instalasi Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang  
Hasil penelitian ini hendaknya dapat dijadikan salah satu masukan dan evaluasi bagi perawat bahwa gambaran tatalaksana nyeri skala 1–3 pada pasien dengan kanker ternyata menunjukkan angka yang kurang dari sisi penerimaan pasien, sehingga penatalaksanaan nyeri pada penderita kanker ini seharusnya lebih ditingkatkan agar rasa nyaman pasien dapat senantiasa dirasakan pasien.
2. Bagi Institusi Rumah Sakit  
Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi input yang positif bagi rumah sakit bahwa salah satu indikator mutu layanan rumah sakit adalah nyeri yang terdokumentasi dan ditatalaksana yang adekuat sehingga nyeri dapat teratasi dengan baik. Data penelitian ini hendaknya dapat disikapi oleh rumah sakit dengan selalu memonitor nyeri terutama adalah tatalaksana nyeri yang diterima oleh pasien.
3. Bagi peneliti selanjutnya  
Hendaknya untuk penelitian selanjutnya dapat dikembangkan penelitian terkait dengan menampilkan variabel-variabel baru yang akan bermanfaat untuk kajian tatalaksana nyeri pada pasien dengan kanker atau dapat diperluas area

penelitian sehingga mampu menjadi parameter penilaian tingkat rumah sakit.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Arikunto, S, 2006, Prosedur penelitian suatu pendekatan praktik. Rineka Cipta : Jakarta.
2. Bussing, Arndt., & Koeing, Harold G. Spiritual Needs of Patients with Chronic Diseases. Religions. 2010 Nov [cited 4 Juli 2013]; 1,18–27. Available from: <http://web.ebscohost.com>
3. DeLaune, Sue C and Ldner, Ptricia K, 2002, Fundamental of Nursing. New York : Delmar, Thomson Learning Inc
4. Greenfield, D & Braithwaite, J. A, 2007, review of Health Sector Accreditation Research Literature. International Journal for Quality in Health Care.
5. Hendratno, Tomi, 2008, Rumah Sakit Kanker di Semarang. Undergraduate thesis, Jurusan Arsitektur Fakultas Teknik UNDIP.
6. Hawari Dadang, 2004, Kanker Payudara Dimensi Psikoreligi. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
7. Hayatt, M.A. (Ed), 2010, Methods of Cancer Diagnosis, Therapy, and Prognosis. Vol.6. New Jersey : Springer Science
8. Hughes, M.K. Sexuality and Cancer; 2000 <http://cancerlynx.com/sexuality.html>. Diakses pada tanggal 4 Oktober 2012
9. Indra Yani, 2007, Desy. Pengalaman Hidup Klien Kanker Serviks di Bandung. Bandung: Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Padjadjaran
10. National Cervical Cancer Coalition. Cervical Cancer. 2012 (cited 29 June 2013). Available from <http://www.nccc-online.org/index.php/cervicalcancer>.
11. Notoatmodjo, Soekidjo. 2005. Pendidikan dan Perilaku Kesehatan. Rineka Cipta: Jakarta
12. Nurwijaya, Hartati, dkk, 2010, Cegah dan Deteksi Kanker Serviks. Jakarta : PT. Elex Media Komputindo
13. Notoatmodjo, Suekidjo, 2005, Metodologi Penelitian Kesehatan. Rineka Cipta : Jakarta
14. Nursalam, 2007, Konsep dan penerapan metodologi penelitian ilmu keperawatan, pedoman skripsi, tesis dan instrumen peneliti. Salemba Medika : Jakarta
15. Potter, A.P & Perry, A.G. 2010, Fundamentals of nursing. 7<sup>th</sup> edition. St Louis : Mosby, Inc
16. Sastroasmoro, S & Ismael, S, 2010, Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi 3. Jakarta: Sagung Seto
17. Sirait, Anna Maria., Ryadina, Woro., & Sihombing, Marice, 2004, Survival Kanker Serviks di RS dr. Kariadi Semarang. Media Medika
18. Sellors J, Muhombe K, Castro W, 2004, Palliative Care for Women with Cervical Cancer: A Kenya Field Manual. Seattle, WA: PATH
19. Sugiyono, 2007, Statistika untuk penelitian. Alfabeta : Bandung
20. Taylor, Elizabeth J, 2002, Spiritual Care Nursing: Theory, Research and Practice. New Jersey: Prentice Hall
21. Ying Chun Zeng, BMed, Shirley S.Y. Ching, PhD, RN, Alice Yuen Loke, PhD, RN, 2011, Quality of Life in Cervical Cancer Survivors: A Review of the Literature and Directions for Future Research. Oncology Nursing Forum Vol. 38, No. 2





*Original Article*

## Gambaran Tingkat Kecemasan pada Pasien yang Akan Menjalani Operasi Bedah Jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Heru Noor Ramadhan, Tri Gunarti, Agung Purwanto

RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi : herunoorramadhan89@gmail.com

### Abstrak

**Latar belakang** : Kecemasan muncul sebagai reaksi normal terhadap situasi yang sangat menekan dan berlangsung sebentar. Perasaan cemas mungkin akan dirasakan oleh sebagian besar pasien yang akan menjalani bedah jantung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kecemasan pasien yang akan menjalani operasi bedah jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Metode** : Penelitian deskriptif ini menggunakan kuesioner HARS (*Hamilton Anxiety Rating Scale*) kepada responden untuk mengukur respon dan menilai tingkat kecemasan menjalani operasi bedah jantung. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 30 responden di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Hasil** : 30 responden telah diwawancarai semua mengalami kecemasan dengan berbagai tingkatan sebagai berikut; 8 responden (26,7%) memiliki tingkat kecemasan ringan, 18 responden (60%) memiliki tingkat kecemasan sedang dan 4 responden (13,3%) memiliki tingkat kecemasan berat.

**Simpulan** : Seluruh responden yang akan menjalani operasi bedah jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang mengalami kecemasan.

**Kata kunci** : Kecemasan, operasi bedah jantung, RSUP Dr. Kariadi

### Description of the anxiety that experienced by patients who will undergo cardiac surgery at Dr. Kariadi Hospital, Semarang

### Abstract

**Background** : Anxiety happens as the normal reaction of stressor and last for a moment. Anxiety may be experienced by patients who will undergo cardiac surgery. This study aimed to describe the anxiety that experienced by patients who will undergo cardiac surgery at Dr. Kariadi Hospital, Semarang.

**Methods**: This descriptive study used Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) to measure the respondents' anxiety rating scale and their responses during cardiac surgery. Thirty respondents were included in this study in Dr. Kariadi Hospital, Semarang.

**Results** : All of the respondents that have been interviewed experienced various levels of anxiety; 8 respondents (26.7%) experienced mild anxiety, 18 respondents (60%) experienced moderate anxiety and 4 respondents (13.3%) experienced severe anxiety.

**Conclusion** : This study concluded that all of the respondents who will undergo cardiac surgery in Dr. Kariadi Hospital Semarang experienced anxiety.

**Keywords**: Anxiety, cardiac surgery, Dr. Kariadi Hospital

### PENDAHULUAN

Kecemasan bukanlah suatu penyakit melainkan suatu gejala. Kecemasan muncul sebagai reaksi normal terhadap situasi yang sangat menekan dan berlangsung sebentar. Perasaan cemas mungkin akan dirasakan oleh sebagian besar pasien yang akan menjalani bedah

jantung. Angka kejadian dari kecemasan *perioperative* telah dilaporkan antara 11–80% diantara pasien dewasa.<sup>1</sup> Penelitian untuk mengetahui gambaran tingkat kecemasan pada pasien pre operasi juga telah dilakukan di Rumah Sakit Adi Husada Kapasari Surabaya pada tahun 2005 dengan hasil dari 13 responden didapatkan jumlah responden dengan kecemasan ringan 10 orang

(77%), kecemasan sedang 3 responden (23%).<sup>2</sup> Hasil penelitian dan proses pengolahan data pada penelitian yang dilaksanakan pada 04 Mei – 07 Juli 2010 di Ruang D (Bedah Pria) RSUD Dr. Doris Sylvanus Palangka Raya dengan 30 responden diperoleh kesimpulan bahwa sebagian besar responden mengalami kecemasan sedang dan sebagian kecil mengalami kecemasan berat mengenai pre operasi. Hal ini terjadi karena manifestasi yang terjadi bergantung pada kematangan pribadi, pemahaman dalam menghadapi ketegangan, harga diri, dan mekanisme koping yang digunakannya.<sup>3</sup>

Pengamatan yang dilakukan peneliti pada asuhan keperawatan pasien yang akan menjalani operasi bedah jantung saat dilakukan orientasi di ruang ICU/CCU, dari rata-rata jumlah pasien perbulan yang akan menjalani operasi sejumlah 24 pasien, menunjukkan 100% diagnosa keperawatan yang selalu diangkat saat pasien dirawat di ruang perawatan adalah cemas. Operasi bedah jantung merupakan salah satu program unggulan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kecemasan dapat menimbulkan adanya perubahan secara fisik maupun psikologis yang akhirnya mengaktifkan saraf otonom simpatis, sehingga meningkatkan denyut jantung, tekanan darah, frekuensi napas, dan secara umum mengurangi tingkat energi pada pasien, dan padaakhirnya dapat merugikan pasien itu sendiri.<sup>4</sup> Hasil survei yang dilakukan oleh Sasube pada tahun 2005 terdapat 50 dari 700 pasien yang batal dioperasi, dikarenakan faktor psikologis yakni kecemasan, di instalasi bedah sentral, BLU RSU Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.<sup>5</sup> Belum ada penelitian mengenai tingkat kecemasan pada penderita yang akan melakukan operasi bedah jantung di RSUP Dr. Kariadi.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan di ruang ICU/CCU RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2017 – April 2018. Data terakhir populasi pasien bedah jantung pada tahun 2017 pada bulan Oktober – November kurang lebih adalah 33 pasien. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang akan menjalani bedah jantung di ruang ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komite etik penelitian kesehatan RSUP Dr. Kariadi/FK UNDIP no 07/EC/FK-RSDK/I/2018. Semua responden yang berpartisipasi telah mendapatkan penjelasan dan menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*). Penelitian ini tunduk pada Deklarasi Helsinki. Deklarasi Helsinki adalah dokumen fundamental internasional tentang etik penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subjek penelitian. Deklarasi Helsinki telah dimanfaatkan secara luas untuk perumusan legislasi internasional, regional dan nasional, dan merupakan pedoman bagi para tenaga kesehatan untuk melaksanakan penelitian kesehatan pada subjek manusia

secara etis.<sup>6</sup>

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 30 responden yang telah memenuhi kriteria inklusi. Penentuan besar sampel penelitian menggunakan metode *total sampling* yaitu pengambilan sampel semua dari populasi yang ada dalam waktu tertentu.<sup>7</sup> Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah: pasien yang akan dilakukan operasi bedah jantung usia 26–65 tahun; pasien yang bersedia menjadi responden dan pendidikan pasien minimal SMA. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang mengundurkan diri dalam proses pengumpulan data dan pasien yang dibatalkan operasinya karena indikasi medis.

Kuesioner yang digunakan sebagai instrumen penelitian untuk mengetahui respon dan tingkat kecemasan responden yang akan menjalani operasi bedah jantung adalah kuesioner HARS (*Hamilton Anxiety Rating Scale*). Skala HARS merupakan pengukuran kecemasan yang didasarkan pada munculnya *symptom* pada individu yang mengalami kecemasan. Terdapat 14 *symptoms* yang nampak pada individu yang mengalami kecemasan menurut skala HARS. Setiap item yang diobservasi diberi 5 tingkatan skor, antara 0 (*not present*) sampai dengan 4 (*severe*).<sup>8</sup> Cara penilaian HARS dengan sistem skoring, yaitu: Skor Nol = tidak ada gejala, Skor Satu = ringan (satu gejala), Skor Dua = sedang (dua gejala), Skor Tiga = berat (lebih dari dua gejala) dan Skor Empat = sangat berat (semua gejala). Penentuan derajat kecemasan dengan cara menjumlah nilai skor dan item 1–14 dengan hasil: Skor < 14 = tidak cemas, Skor 14–20 = cemas ringan, Skor 21–27 = cemas sedang, skor 28–41 = cemas berat dan Skor 42–56 = panik.<sup>9</sup>

Skala HARS telah dibuktikan memiliki validitas 0,93 dan reliabilitas 0,97 oleh Nursalam.<sup>8</sup> Kondisi ini menunjukkan bahwa pengukuran kecemasan dengan menggunakan skala HARS akan diperoleh hasil yang valid dan reliabel. Uji validitas yang dilakukan pada kuesioner sebelum digunakan dalam proses penelitian adalah dengan rumus *Pearson Product Moment* dan dicari reliabilitas dengan menggunakan metode *Alpha Cronbach*. Teknik analisis data yang dipakai dalam penelitian ini adalah diskriptif dengan melihat distribusi frekuensi tingkat kecemasan dan respon psikologis. Hasil analisis ini ditampilkan dalam bentuk persentase.

Tahapan-tahapan yang dilalui dalam proses-proses pengambilan data pada penelitian adalah mendapatkan surat izin penelitian, menentukan calon responden, memberikan lembar persetujuan (*informed consent*) untuk ditandatangani oleh calon responden apabila setuju menjadi subjek penelitian, menjelaskan kepada responden mengenai cara pengisian kuesioner, mempersilakan responden untuk bertanya kepada peneliti apabila ada yang tidak jelas mengenai kuesioner, memberikan waktu kepada responden untuk mengisi kuesioner dan responden menyerahkan kembali kuesioner yang telah diisi kepada peneliti.

TABEL 1

**Distribusi Frekuensi Tingkat Kecemasan Responden yang akan Menjalani Operasi Bedah Jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang**

Jenis Kelamin	Tingkat Kecemasan					
	Cemas Ringan		Cemas Sedang		Cemas Berat	
	n	%	n	%	n	%
Laki-laki	6	20	10	33,3	2	6,7
Perempuan	2	6,7	8	26,7	2	6,7
Total	8	26,7	18	60	4	13,3

(a) : uji t tidak berpasangan, (b) : uji beda *Mann-Whitney*

TABEL 2

**Distribusi Frekuensi Tingkat Kecemasan dengan Usia Responden yang akan Menjalani Operasi Bedah Jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang Bulan Desember 2017 (n=30)**

Usia	Tingkat Kecemasan					
	Cemas Ringan		Cemas Sedang		Cemas Berat	
	n	%	n	%	n	%
-35 Tahun	1	3,3	8	26,6	0	0
-45 Tahun	3	10,0	5	16,6	2	6,6
-55 Tahun	3	10,0	3	10,0	1	13,3
-65 Tahun	1	3,3	1	6,6	1	
Total	8	26,6	18	60,0	4	13,3

**HASIL**

Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa responden berjenis kelamin laki-laki yang mengalami cemas ringan sebanyak 6 responden (20%), cemas sedang 10 responden (33,3%) dan cemas berat 2 responden (6,7%). Sedangkan responden berjenis kelamin perempuan yang mengalami cemas ringan sebanyak 2 responden (6,7%), cemas sedang 8 responden (26,7%) dan cemas berat 2 responden (6,7%).

Tabel 2 menunjukkan bahwa responden berusia 26–35 tahun yang mengalami cemas ringan sebanyak 1 responden (3,3%) dan cemas sedang 8 responden (26,6%). Responden berusia 36–45 tahun yang mengalami cemas ringan sebanyak 3 responden (10,0%), cemas sedang 5 responden (16,6%) dan cemas berat 2 responden (6,6%). Responden berusia 46–55 tahun yang mengalami cemas ringan sebanyak 3 responden (10,0%), cemas sedang 3 responden (10,0%) dan cemas berat 1 responden (3,3%). Sedangkan responden berusia 56–65 tahun yang mengalami cemas ringan sebanyak 1 responden (3,3%), cemas sedang 2 responden (6,6%) dan cemas berat 1 responden (3,3%).

**DISKUSI**

Penelitian ini menunjukkan bahwa 9 responden (30%) usia 26–35 tahun (dewasa awal), 10 responden (33,3%) usia 36–45 tahun (dewasa akhir), 7 responden (23,3%) usia 46–55 tahun (lansia awal) dan 4 responden (13,3%) usia 56–65 tahun (lansia akhir). Kecemasan berat terjadi paling banyak pada usia 36–45 tahun yaitu sejumlah 2 responden (6,6%). Jika dilihat dari distribusi frekuensi kecemasan, dapat disimpulkan semakin tinggi usia maka level kecemasan akan semakin menurun. Hasil tersebut sesuai dengan teori Suliswati (2005) bahwa seseorang yang mempunyai usia lebih muda ternyata lebih mudah mengalami gangguan akibat kecemasan dari pada seseorang yang lebih tua.<sup>10</sup> Penelitian ini sesuai dengan penelitian Masiyaroh (2015) yang berjudul Tingkat Kecemasan Pasien Post Operasi yang Mengalami Fraktur Ekstremitas yang mengungkapkan semakin bertambah usia maka coping individu akan semakin baik, hal tersebut ditunjukkan tidak adanya responden pada usia dewasa akhir dan kecemasan berat terjadi pada dewasa awal yaitu 28,6% responden dari 46 responden.<sup>11</sup>

Penelitian ini juga didapatkan bahwa

18 responden (60%) berjenis kelamin laki-laki dan 12 responden (40%) berjenis kelamin perempuan. Dari data tersebut, untuk cemas ringan, jumlah responden laki-laki lebih banyak yaitu sebanyak 6 responden sedangkan responden perempuan sebanyak 2 responden. Untuk cemas sedang, responden laki-laki berjumlah 10 responden dan responden perempuan berjumlah 8 responden. Responden berjenis kelamin laki-laki dan responden perempuan yang mengalami cemas berat berjumlah sama yaitu 2 responden. Hasil tersebut tidak sesuai dengan pendapat bahwa perempuan lebih beresiko mengalami kecemasan dibandingkan dengan laki-laki.<sup>10</sup> Hasil tersebut juga tidak sesuai dengan teori yang disampaikan Creasoft (2008) bahwa laki-laki mempunyai sifat yang lebih rileks dibandingkan dengan perempuan.<sup>12</sup> Operasi yang dilakukan adalah operasi jantung dan itu merupakan salah satu faktor ancaman yang mempengaruhi kecemasan.<sup>10</sup>

Delapan responden (26,7%) memiliki tingkat kecemasan ringan, 18 responden (60%) memiliki tingkat kecemasan sedang dan 4 responden (13,3%) memiliki tingkat kecemasan berat. Kecemasan dapat mengganggu sistem hemodinamik, dalam kasus ini adalah kardiovaskular. Ketika pasien semakin cemas tentu saja kerja jantung akan semakin berat dan ini akan mengganggu proses penyembuhan pasien.<sup>13</sup> Penting bagi perawat untuk selalu menjaga kondisi psikologi pasien dengan bedah jantung karena setelah operasi pasien dipantau dengan ketat terkait fungsi jantung dan tanda-tanda vitalnya selama 1–2 hari. Hampir 25% pasien dapat mengalami gangguan ritme jantung dalam 3 atau 4 hari setelah operasi jantung. Komplikasi yang dapat terjadi paska operasi bedah jantung adalah: (1) komplikasi kardiovaskuler meliputi disritmia, penurunan curah jantung dan hipotensi persisten. Komplikasi lain yang dapat terjadi adalah komplikasi hematologi meliputi perdarahan dan pembekuan. Komplikasi ginjal juga dapat terjadi paska operasi bedah jantung seperti gagal ginjal ketika terjadi penurunan curah jantung. Komplikasi paru termasuk atelektasis, pneumoni, edem pulmo, *hemothorax/pneumothorax* serta komplikasi neurologi dapat muncul sangat jelas termasuk stroke dan *encephalopathy, delirium, cerebrovascular accident*. Disfungsi gastrointestinal seperti stress ulcer, ileus paralitik juga dapat muncul paska operasi.<sup>13</sup>

## SIMPULAN

Semua pasien yang akan dilakukan operasi bedah jantung mengalami kecemasan dengan berbagai tingkatan, yaitu 8 responden (26,7%) memiliki tingkat kecemasan ringan, 18 responden (60%) memiliki tingkat kecemasan sedang dan 4 responden (13,3%) memiliki tingkat kecemasan berat.

Penelitian ini dapat dijadikan pemetaan demografi bagi penelitian selanjutnya terkait pengaruh intervensi keperawatan dalam menurunkan kecemasan pada pasien bedah jantung.

Penelitian kecemasan pada pasien pre operasi bedah jantung dapat menggunakan kuesioner yang lain dengan modifikasi untuk *setting* tempat dan waktu pengambilan data.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Erawan W, Opod H, Pali C. Perbedaan Tingkat Kecemasan Antara Pasien Laki-laki dan Perempuan pada Pre Operasi Laparatomi Di RSUP. Prof. Dr.R.D. Kandou Manado. Jurnal e-Biomedik (eBM)1(1);2013. (Belum publikasi)
2. Mete, Mario Viligius PH. Gambaran tingkat kecemasan pasien pre operasi di Rumah Sakit Adi Husada Kapasari Surabaya[thesis]. Salatiga : Widya Mandala Catholic University;2015. (Belum publikasi)
3. Sunandar F. Tingkat kecemasan pasien pre operatif di Ruang D (bedahpria) RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Atma Jaya Yogyakarta; 2010. (Belum publikasi)
4. Rothrock, JC. Perencanaan asuhan keperawatan perioperatif. Jakarta: EGC;1999.
5. Jovina S, Mulyadi R, Palandeng H. Efektivitas konseling dan musik religi kristen terhadap tingkat kecemasan pasien pre operasi di ruangan Irina A BLU RSUP Prof. DR. R.D Kandou Manado;201. (Belum publikasi)
6. Keputusan Menteri Kesehatan RI. Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan. No.1031/Menkes/SK/VII/2005.
7. Sugiyono. Statistik untuk penelitian. Bandung: CV Alfabeta; 2014.
8. Nursalam. Metode Penelitian Ilmu Keperawatan: Pendekatan Praktis Ed 3. Jakarta: Salemba Medika; 2014.
9. Hawari. Manajemen Stress Cemas dan Depresi. Jakarta: FKUI; 2008.
10. Suliswati. Identifikasi Kecemasan dan Penatalaksanaannya. Bandung: PT. Sinar Pustaka; 2005.
11. Maisyaroh, SG. Tingkat Kecemasan Pasien Post Operasi yang Mengalami Fraktur Ekstremitas. Jurnal keperawatan Padjajaran; 3(2); 2015.
12. Creasoft. Konsep Penyembuhan Luka. Jakarta: EGC; 2008.
13. Lobato E. B, Gravenstein N, Kirby R. R. Complications in Anesthesiology. Philadelphia. Wolters Kluwer Health Lippincott William & Wilkins; 2008.p.918–907.



*Original Article*

## Pengaruh Latihan Sirkuit Terhadap Biomarker Inflamasi, Kapasitas Fungsional, Fungsi Paru, dan Kualitas Hidup Pasien Gagal Jantung Kronik

Fauzan Muttaqien<sup>1</sup>, Yulvina<sup>2</sup>, Riana Novitasari<sup>2</sup>, Fahmi Syarif<sup>2</sup>, Sri Wahyudati<sup>2</sup>, Sefri Noventi Sofia<sup>1</sup>, Sodikur Rifqi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi : akin\_alfaruq@yahoo.com

### Abstrak

**Latar belakang :** Latihan fisik pada pasien gagal jantung dapat menurunkan kadar biomarker proinflamasi, meningkatkan konsumsi oksigen maksimal, memperbaiki fungsi paru dan meningkatkan kualitas hidup. Latihan sirkuit merupakan salah satu model latihan fisik yang lebih menguntungkan karena mampu memperbaiki kebugaran kardiorespirasi dan kekuatan otot sekaligus. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh latihan sirkuit terhadap biomarker inflamasi, kapasitas fungsional, fungsi parudan kualitas hidup pasien gagal jantung kronik di RSUP Dr. Kariadi.

**Metode :** Dua puluh enam pasien gagal jantung kronik stabil dengan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri dirandomisasi menjadi kelompok yang mendapatkan latihan sirkuit di bagian rehabilitasi RSUP Dr. Kariadi selama 1 bulan dan kelompok kontrol. Kadar TNF- $\alpha$ , nilai konsumsi oksigen maksimal, fungsi paru, dan kualitas hidup diambil sebelum dan sesudah periode latihan. Analisis data antara dua kelompok menggunakan uji *Mann-Whitney*. Analisis data pre dan post, menggunakan uji *Wilcoxon*.

**Hasil :** Sembilan belas subjek menyelesaikan studi tanpa ada efek samping. Tidak didapati perubahan kadar TNF- $\alpha$  sesudah latihan sirkuit ( $p=0,513$ ); Kelompok perlakuan dengan latihan sirkuit menunjukkan peningkatan konsumsi oksigen maksimal yang lebih besar ( $p=0,034$ ), rerata peningkatan nilai FVC (*Forced Vital Capacity*) setelah latihan yang lebih besar ( $p=0,010$ ), serta rerata peningkatan kualitas hidup yang lebih besar ( $p=0,047$ ) dibandingkan kelompok kontrol.

**Simpulan :** Latihan sirkuit pada pasien gagal jantung kronik dapat meningkatkan konsumsi oksigen maksimal, fungsi paru, dan kualitas hidup, namun tidak menyebabkan perubahan pada biomarker inflamasi.

### Effect of circuit training on TNF alpha levels and maximum oxygen consumption in patients with chronic heart failure

#### Abstract

**Background :** Physical exercise in patients with heart failure may decrease the level of proinflammatory biomarkers, increase maximal oxygen consumption, improve pulmonary function and quality of life. Circuit training is one of the most advantageous exercise models because it improves cardiorespiratory fitness and muscle strength. This study was aimed to investigate the effect of circuit training on proinflammatory biomarkers, functional capacity, pulmonary function, and quality of life in patients with chronic heart failure in RSUP Dr. Kariadi.

**Methods :** Twenty-six stable chronic heart failure with reduced ejection fraction patients were randomized into exercise group that received circuit training in the rehabilitation center of Kariadi Hospital for a month and control group. TNF- $\alpha$  levels, maximum oxygen consumption, pulmonary function, and quality of life were taken before and after the exercise period. Data between two groups was analyzed with the *Mann-Whitney* test. Pre and post data was analyzed with the *Wilcoxon* test.

**Results :** Nine-teen subjects completed the study without any significant side effects. There was no significant difference in TNF- $\alpha$  levels before and after treatment between treatment groups and control groups ( $p=0.513$ ). The treatment group with circuit training showed a greater increase in maximum oxygen consumption ( $p=0.034$ ), greater increase in *Forced Vital Capacity* value ( $p=0.010$ ) and a greater increase in quality of life score ( $p=0.047$ ) than the control group.

**Kata kunci :** Latihan sirkuit, TNF- $\alpha$ , konsumsi oksigen maksimal, FVC, kualitas hidup

**Conclusion :** Circuit training in patients with chronic heart failure can increase maximal oxygen consumption, lung function, and quality of life, but no changes in inflammatory biomarkers.

**Keywords :** Circuit training, TNF- $\alpha$ , maximal oxygen consumption, FVC, quality of life

## PENDAHULUAN

Gagal jantung saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan di seluruh dunia. Prevalensi gagal jantung di Indonesia berdasarkan data Riskesdas tahun 2013 (229.696 orang).<sup>1</sup> Data di RSUP Dr. Kariadi sendiri menunjukkan gagal jantung menduduki urutan ke 4 sebagai penyebab pasien rawat inap dengan angka rehospitalisasi dalam 6 bulan sebesar 70,9%.<sup>2</sup> Latihan fisik direkomendasikan untuk memperbaiki kapasitas fungsional, prognosis, dan kualitas hidup pasien gagal jantung selain regimen farmakologis dan *device therapy*.<sup>3-7</sup> Latihan fisik pada gagal jantung meningkatkan konsumsi oksigen maksimal secara bermakna,<sup>6</sup> memperbaiki status emosional, status fisik dan sosial,<sup>7</sup> memperbaiki fungsi paru,<sup>7</sup> serta menurunkan angka mortalitas dan rehospitalisasi.<sup>5</sup> Selain itu latihan fisik terbukti berperan sebagai anti inflamasi. Smart dkk mengevaluasi 4 studi tentang pengaruh latihan terhadap biomarker inflamasi, dimana didapatkan latihan pada pasien gagal jantung menurunkan kadar *Tumour Necrotizing Factor alfa* (TNF- $\alpha$ ), namun tidak terjadi perubahan bermakna terhadap kadar interleukin-6 (IL-6).<sup>8</sup>

Latihan sirkuit adalah metode latihan fisik yang melibatkan serangkaian latihan yang berbeda yang dilakukan secara berurutan dan terus-menerus selama satu putaran/sirkuit. Pilihan gerakan latihan yang spesifik dan bergerak cepat dari satu pos ke pos lainnya ditujukan untuk memaksimalkan efektivitas dan efisiensi waktu. Beberapa peneliti menyebutkan bahwa latihan sirkuit sesuai untuk diberikan pada pasien-pasien gagal jantung, karena terbukti mampu memperbaiki kebugaran kardiorespirasi dan kekuatan otot sekaligus, serta dinilai memiliki efektivitas yang sama dengan model latihan yang lain.<sup>9-14</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh latihan sirkuit terhadap biomarker inflamasi, kapasitas fungsional, fungsi paru dan kualitas hidup pasien gagal jantung kronik di RSUP Dr. Kariadi.

## METODE

Penelitian ini adalah *randomized controlled trial* (RCT) *pre-test* and *post-test control group design*. Penelitian telah mendapatkan persetujuan *Ethical Clearance* yang diperoleh dari Komisi Etik Kedokteran Fakultas Kedokteran dan RSUP Dr. Kariadi Semarang No.565/EC/FK-RSDK/IX/2017.

Penelitian dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Agustus–November 2017. Subyek penelitian adalah pasien gagal jantung kronik stabil di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi yakni berusia 40–65 tahun, bertempat tinggal di Semarang dan sekitarnya, etiologi gagal jantung iskemik berdasarkan data medis, kelas fungsional NYHA II–III dengan ejeksi fraksi ventrikel kiri 20–40%, telah mendapatkan terapi gagal jantung sesuai standar baku penanganan gagal jantung selama setidaknya 6 minggu, serta tidak ada kejadian gagal jantung akut, kongesti, perburukan gejala gagal jantung selama 3 bulan terakhir. Subyek dieksklusi apabila hamil, menderita penyakit ginjal, riwayat aritmia maligna, dalam keadaan infeksi, memiliki disabilitas melakukan mobilisasi, BMI >27, memiliki riwayat penyakit paru atau dengan asma ekserbasi akut, diabetes mellitus tidak terkontrol, hipertensi tidak terkontrol, kanker, penyakit inflamasi lain atau mengkonsumsi steroid secara rutin, depresi berat atau psikosis, dalam waktu penelitian akan menjalani prosedur bedah jantung atau intervensi koroner per kutan, telah rutin menjalani program latihan aerobik sesuai dosis optimal, atau menggunakan alat implantasi seperti *Implantable Cardioverter Defibrillator* (ICD) dan *Permanent Pace Maker* (PPM).

Sebanyak 26 orang memenuhi kriteria penelitian dan telah bersedia menjadi subjek penelitian melalui persetujuan pada *informed consent*. Setelah dilakukan randomisasi sederhana didapatkan sebanyak 13 subyek pada kelompok perlakuan dan 13 subyek pada kelompok kontrol.

Kedua kelompok dilakukan pemeriksaan sampel darah sebelum perlakuan untuk mengukur kadar TNF- $\alpha$ , melalui pengambilan sampel darah vena perifer lengan pasien diambil sebanyak 10cc. Setelah darah membeku segera dilakukan sentrifugasi, kemudian serum darah dipisahkan, segera dibekukan dan disimpan pada suhu -20°C. Kemudian sampel dan daftar nama dikirim menggunakan *dry ice* ke laboratorium Prodia, Jakarta Pusat. Kedua kelompok dilakukan pemeriksaan fungsional paru (FVC) dengan menggunakan spirometer *CHEST Multi-Functional Spirometer HI-801*, yang dilakukan 3 kali pengukuran dan diambil reratanya. Setelah itu kedua kelompok melakukan tes jalan 6 menit, dimana subjek diminta berjalan di jalur lurus sepanjang 15 meter yang telah disediakan selama 6 menit. Hasil tes berupa jarak (dalam meter) yang mampu ditempuh oleh subyek penelitian dalam waktu 6 menit tersebut. Hasil jarak dikonversi

menjadi  $VO_{2max}$  dengan rumus sebagai berikut:<sup>15</sup>

$$VO_{2max} = 0,03 \times \text{jarak (meter)} + 3,98$$

Kedua kelompok penelitian kemudian diminta mengisi kuisioner kualitas HeartQoL yang telah divalidasi.

Kelompok perlakuan diberikan protokol latihan sirkuit dengan pengawasan di ruangan rehabilitasi RSUP Dr. Kariadi selama 1 bulan yang terdiri 12 sesi. Setiap sesi terdiri dari pemanasan dan latihan peregangan selama 5 menit, latihan inti sirkuit selama 20 menit meliputi 6 pos, yakni pos *ergocycle*, *bridging*, jalan cepat, *biceps curl*, naik turun tangga, dan *punching*. Setiap pos berdurasi 1 menit dengan jeda istirahat antar pos selama 30 detik. Setiap subyek berkesempatan menjalani 2 putaran. Setelah latihan inti dilakukan pendinginan selama 5 menit. Setiap awal latihan dilakukan pemeriksaan tekanan darah, denyut nadi, dan saturasi, serta perhitungan target latihan menggunakan rumus karvonen. Di jeda antara pos latihan dilakukan pengukuran denyut nadi dan saturasi. Setelah latihan, subjek diajak berdiskusi seputar berbagai topik tentang

gagal jantung. Pada sesi ke 7 dan seterusnya, diberikan peningkatan beban latihan di setiap pos. Kelompok kontrol mendapatkan pengobatan jantung standar dan disarankan melakukan latihan jalan kaki secara mandiri di rumah. Sesudah satu bulan kedua kelompok kembali dilakukan pengambilan sampel darah TNF- $\alpha$ , diperiksa fungsi paru dengan spirometri, dilakukan pengukuran  $VO_{2max}$ , serta mengisi kuisioner kualitas hidup.

Data yang didapatkan kemudian dikumpulkan dan dianalisis. Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk test*. Uji hipotesis antara dua kelompok menggunakan uji *Mann-Whitney*. Analisis data pre dan post, uji hipotesis menggunakan uji *Wilcoxon*. Nilai  $p < 0,05$  merupakan nilai signifikan.

## HASIL

Tiga subjek kelompok perlakuan *dropped out* karena tidak menyelesaikan sesi latihan. Empat subjek kelompok kontrol *dropped out* dimana 1 subyek mengalami hernia nukleus pulposus dan 3 subyek tidak dapat dihubungi. Tidak ada kejadian stroke, sindroma koroner akut, sinkope, atau gagal jantung akut selama latihan di rumah

TABEL 1

### Perbandingan Karakteristik Subjek Penelitian antara Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol

Variabel	Kelompok Perlakuan (n=10)	Kelompok Kontrol (n=9)	p
Usia (tahun)	58,5 $\pm$ 7,4	55,4 $\pm$ 5,59	0,325 <sup>b</sup>
Jenis Kelamin, laki-laki (n (%))	7 (70)	5 (55,6)	0,650 <sup>c</sup>
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	23,9 $\pm$ 3,4	25,2 $\pm$ 2,2	0,205 <sup>b</sup>
Riwayat penyakit (n (%))			
DM	3 (30)	5 (55,6)	0,370 <sup>c</sup>
Hipertensi	7 (70)	4 (44,4)	0,370 <sup>c</sup>
Dislipidemia	7 (70)	7 (77,8)	1,000 <sup>c</sup>
Stroke	1 (10)	2 (22,2)	0,582 <sup>c</sup>
Riwayat merokok (n (%))	2 (20)	3 (33,3)	0,628 <sup>c</sup>
Riwayat Revaskularisasi (n,(%))	6 (60)	6 (66,7)	1,000 <sup>c</sup>
Ejeksi Fraksi (% biplane)	31,3 $\pm$ 7,1	32,8 $\pm$ 5,9	0,632 <sup>a</sup>
Medikamentosa (n (%))			
Diuretik	6 (60)	3 (33,3)	0,370 <sup>c</sup>
Digitalis	2 (20)	0 (0)	0,474 <sup>c</sup>
MRA	5 (50)	6 (66,7)	0,650 <sup>c</sup>
Nitrat	8 (80)	4 (44,4)	0,170 <sup>c</sup>
Tanda vital			
Heart Rate (x/menit)	74 $\pm$ 7,9	78,7 $\pm$ 8,8	0,240 <sup>a</sup>
SpO2 (%)	97,7 $\pm$ 1,1	97,8 $\pm$ 1,1	0,877 <sup>a</sup>
Tekanan Darah Sistol (mmHg)	119,7 $\pm$ 13,5	128,9 $\pm$ 15,37	0,184 <sup>a</sup>
Tekanan Darah Diastol (mmHg)	74,6 $\pm$ 11,7	78,9 $\pm$ 11,7	0,279 <sup>b</sup>

Nilai variabel disajikan dalam rerata  $\pm$  simpang baku dan persentase; nilai signifikan bila  $p < 0,05$ ; <sup>a</sup> Uji t tidak berpasangan; <sup>b</sup> uji *Mann Whitney*; <sup>c</sup> uji *Fisher's exact*; IMT: Indeks Massa Tubuh; DM : Diabetes Mellitus; MRA: *Mineralocorticoid Receptor Antagonist*; SpO2: saturasi oksigen perifer

TABEL 2  
Perbandingan kadar TNF- $\alpha$  sebelum dan sesudah latihan antara kedua kelompok

Variabel	Kelompok Perlakuan	Kelompok Kontrol	<i>p</i>
TNF- $\alpha$ sebelum latihan (pg/ml)	1,42 $\pm$ 0,32; 1,42 (0,99–2,01)	1,61 $\pm$ 0,45; 1,65 (0,98–2,36)	0,595 <sup>b</sup>
TNF- $\alpha$ sesudah latihan (pg/ml)	1,86 $\pm$ 0,58; 1,7 (1,03–2,85)	1,96 $\pm$ 0,77; 2,25 (0,68–2,88)	0,838 <sup>b</sup>
<i>p</i>	0,139 <sup>a</sup>	0,138 <sup>a</sup>	
Selisih TNF- $\alpha$ (pg/ml)	0,64 $\pm$ 0,95; 0,29 (-0,31–2,48)	0,36 $\pm$ 0,49; 0,49 (-0,49–1,68)	0,513 <sup>b</sup>

Nilai variabel disajikan dalam rerata  $\pm$  simpang baku; *median* (nilai minimum – nilai maksimum). Uji beda menggunakan: <sup>a</sup> Uji *Wilcoxon* untuk menilai perbedaan variabel berpasangan dan <sup>b</sup> uji *Mann–Whitney* untuk menilai perbedaan variabel tidak berpasangan. Nilai signifikan bila  $p < 0,05$

TABEL 4  
Perbandingan nilai kualitas hidup sebelum dan sesudah latihan

Variabel	Kelompok Perlakuan	Kelompok Kontrol	<i>p</i>
Nilai kualitas hidup sebelum latihan	34,10 $\pm$ 5,30	33,00 $\pm$ 5,03	0,623 <sup>b</sup>
Nilai kualitas hidup sesudah latihan	39,10 $\pm$ 2,89	35,11 $\pm$ 3,76	0,028 <sup>b</sup>
<i>p</i>	0,005 <sup>a</sup>	0,104 <sup>a</sup>	
Peningkatan kualitas hidup	5,00 $\pm$ 4,83	2,11 $\pm$ 3,79	0,047 <sup>b</sup>

Nilai variabel disajikan dalam rerata  $\pm$  simpang baku; *median* (nilai minimum – nilai maksimum). Uji beda menggunakan: <sup>a</sup> Uji *Wilcoxon* untuk menilai perbedaan variabel berpasangan dan <sup>b</sup> uji *Mann–Whitney* untuk menilai perbedaan variabel tidak berpasangan. Nilai signifikan bila  $p < 0,05$

sakit.

Rerata usia 19 subjek yang menyelesaikan penelitian adalah 57,05  $\pm$  6,67 tahun. Tujuh puluh tiga persen subjek adalah laki-laki dengan IMT rata-rata adalah 24,56  $\pm$  2,87 kg/m<sup>2</sup>. Seluruh subyek adalah penderita gagal jantung sistolik dengan rerata fraksi ejeksi ventrikel kiri 32  $\pm$  6,44%. Seluruh subjek menderita gagal jantung dengan kelas klasifikasi NYHA II, telah rutin mengkonsumsi obat antiplatelet, beta bloker, statin, dan ACE-*Inhibitor* atau ARB. Perbandingan karakteristik subjek penelitian antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol diperlihatkan pada tabel 1.

TABEL 3  
Perbandingan nilai VO<sub>2max</sub> sebelum dan sesudah latihan antara kedua kelompok

Variabel	Kelompok Perlakuan	Kelompok Kontrol	<i>p</i>
VO <sub>2max</sub> sebelum latihan (ml/kg/menit)	16,39 $\pm$ 1,99; 16,85 (13,22–18,8)	16,19 $\pm$ 2,24; 16,4 (12,26–18,71)	0,806 <sup>b</sup>
VO <sub>2max</sub> sesudah latihan (ml/kg/menit)	18,45 $\pm$ 2,19; 18,83 (14,24–21,98)	17,26 $\pm$ 1,85; 18,02 (14,42–19,64)	0,190 <sup>b</sup>
<i>p</i>	0,005 <sup>a</sup>	0,008 <sup>a</sup>	
Selisih VO <sub>2max</sub> (ml/kg/menit)	2,06 $\pm$ 1,18; 1,69 (0,66–4,02)	1,07 $\pm$ 0,74; 0,93 (0,09–2,37)	0,034 <sup>b</sup>

Nilai variabel disajikan dalam rerata  $\pm$  simpang baku; *median* (nilai minimum – nilai maksimum). Uji beda menggunakan: <sup>a</sup> Uji *Wilcoxon* untuk menilai perbedaan variabel berpasangan dan <sup>b</sup> uji *Mann–Whitney* untuk menilai perbedaan variabel tidak berpasangan. Nilai signifikan bila  $p < 0,05$

TABEL 5  
Perbandingan nilai FVC sebelum dan sesudah latihan antara kedua kelompok

Variabel	Kelompok Perlakuan	Kelompok Kontrol	<i>p</i>
Nilai FVC sebelum latihan (%)	63,24 $\pm$ 27,50	73,51 $\pm$ 17,55	0,327 <sup>b</sup>
Nilai FVC sesudah latihan (%)	77,6 $\pm$ 23,68	73,99 $\pm$ 14,94	0,713 <sup>b</sup>
<i>p</i>	0,005 <sup>a</sup>	0,767 <sup>a</sup>	
Selisih nilai FVC (%)	14,36 $\pm$ 9,03	0,48 $\pm$ 12,60	0,010 <sup>b</sup>

Nilai variabel disajikan dalam rerata  $\pm$  simpang baku; *median* (nilai minimum – nilai maksimum). Uji beda menggunakan: <sup>a</sup> Uji *Wilcoxon* untuk menilai perbedaan variabel berpasangan dan <sup>b</sup> uji *Mann–Whitney* untuk menilai perbedaan variabel tidak berpasangan. Nilai signifikan bila  $p < 0,05$

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan kadar TNF- $\alpha$  tidak mengalami perubahan yang bermakna setelah latihan sirkuit selama 1 bulan. Berbagai penelitian sebelumnya telah melaporkan adanya perubahan kadar TNF- $\alpha$  pada pasien gagal jantung yang dilakukan latihan fisik. Adamopoulos dkk meneliti 24 pasien gagal jantung kronik yang diberikan program latihan fisik 12 minggu. Dilaporkan terdapat penurunan bermakna kadar TNF- $\alpha$



( $p < 0,001$ ).<sup>9</sup> Smart dkk menggabungkan empat penelitian dan mendapati dari 106 pasien yang terlibat didapatkan penurunan bermakna kadar TNF- $\alpha$  ( $p = 0,020$ ).<sup>8</sup> Namun demikian, beberapa studi yang lain mengkonfirmasi bahwa tidak terdapat perubahan bermakna kadar TNF- $\alpha$ , namun perubahan terjadi pada sitokin yang lain, yakni local muscular TNF- $\alpha$ <sup>16</sup> dan sTNFR1 dan sTNFR2 ( $p = 0,010$  dan  $p = 0,020$ ).<sup>17</sup>

Penurunan kadar TNF- $\alpha$  pada pasien gagal jantung yang melakukan latihan fisik membuktikan adanya peranan latihan fisik sebagai anti inflamasi. Namun bagaimana mekanisme pastinya belum sepenuhnya dimengerti. Latihan yang dilakukan secara regular / kronis ditemukan mampu memperbaiki status inflamasi atau memberikan proteksi terhadap inflamasi yang sedang terjadi.<sup>18</sup> Beberapa faktor yang diduga menyebabkannya adalah: pergeseran fenotip monosit dan penurunan produksi sel imun, adaptasi fungsi imun secara lokal, dan adaptasi pembentukan ROS intraselular. Data dari beberapa penelitian menunjukkan adanya proses adaptasi pengaturan pengeluaran sitokin dari sel imun sebagai respons dari latihan yang dilakukan teratur.<sup>19</sup> Namun bagaimana dan berapa lama proses adaptasi tersebut sangat tergantung dengan tipe, durasi, dan intensitas latihan yang dilakukan.<sup>18</sup>

Kadar TNF- $\alpha$  tidak mengalami perubahan bermakna dalam penelitian ini dimungkinkan karena waktu pelaksanaan latihan yang relatif singkat dibandingkan penelitian-penelitian sebelumnya. Efek antiinflamasi menurut Gielen muncul dengan jangka waktu yang lama.<sup>16</sup> Ini sejalan dengan hasil studi yang dilakukan oleh Smart, dimana dia mendapati perubahan TNF- $\alpha$  berhubungan dengan durasi latihan ( $r = 0,21$ ).<sup>8</sup> Meskipun berapa lama waktu yang dibutuhkan, model latihan, serta intensitas yang tepat agar proses adaptasi latihan menimbulkan efek antiinflamasi belum ada yang meneliti lebih lanjut.<sup>19</sup>

Perubahan pada kadar TNF- $\alpha$  juga lebih banyak tampak pada pasien gagal jantung *moderate-severe*.<sup>9</sup> Pada penelitian ini subyek penelitian semuanya adalah penderita gagal jantung NYHA II dengan nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri yang lebih tinggi ( $31,3 \pm 7,1\%$  pada kelompok perlakuan dan  $32,8 \pm 5,9\%$  pada kelompok kontrol) dibandingkan dengan penelitian Adamopoulos dkk (gagal jantung NYHA II dan III dan fraksi ejeksi ventrikel kiri  $23,2 \pm 1,2\%$ ).<sup>9</sup> Disebutkan pada beberapa penelitian latihan teratur tidak memberikan hasil yang bermakna pada kadar serum sitokin pasien gagal jantung yang ringan.<sup>16</sup>

Penelitian ini juga bermaksud mengetahui pengaruh latihan sirkuit terhadap konsumsi oksigen maksimal ( $VO_{2max}$ ) pasien gagal jantung kronik. Pada penelitian ini didapatkan rerata peningkatan nilai  $VO_{2max}$  lebih tinggi pada pasien gagal jantung kronik yang melakukan latihan sirkuit di rumah sakit dibandingkan kelompok kontrol ( $p = 0,034$ ). Penelitian ini

mendukung hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Beale dkk yang membandingkan latihan interval dengan intensitas tinggi dengan latihan sirkuit pada pasien gagal jantung kronik. Hasil penelitiannya menunjukkan peningkatan  $VO_{2max}$  pasien yang melakukan latihan sirkuit lebih besar bermakna dibandingkan pasien dengan latihan interval intensitas tinggi.<sup>10</sup>

Mekanisme yang bertanggungjawab atas peningkatan  $VO_{2max}$  masih belum jelas. Beberapa penulis mengaitkannya dengan peningkatan ekstraksi oksigen di perifer dan peningkatan curah jantung yang juga akan meningkatkan pengiriman oksigen.<sup>20</sup> Studi yang lain menyatakan bahwa latihan fisik dapat memperbaiki resistansi total vaskuler perifer secara signifikan dan perfusi perifer pada pasien dengan gagal jantung kronik melalui pengurangan *overdrive* simpatis.<sup>21</sup> Sementara teori lain mengemukakan bahwa latihan fisik mampu memperbaiki disfungsi endotel pada ekstremitas yang terlatih, melalui peningkatan sintesis nitrat oksida (NO) secara lokal. Perbaikan disfungsi endotel akan memperbaiki perfusi perifer pada pasien gagal jantung.<sup>21</sup>

Pasien gagal jantung kronik sering disertai dengan kelainan faal paru seperti gangguan restriksi dan obstruksi, gangguan difusi, kelemahan otot-otot napas dan diafragma serta gangguan perfusi. Penelitian ini juga mencoba melihat apakah latihan sirkuit berpengaruh terhadap perbaikan fungsi paru pasien gagal jantung kronik. Pada penelitian ini parameter fungsi paru yang digunakan adalah FVC (*Forced Vital Capacity*) yang menggambarkan volume udara maksimal yang diekshalasi secara kuat dan cepat setelah inhalasi maksimal. Pada penelitian ini terlihat rerata peningkatan nilai FVC lebih tinggi pada pasien gagal jantung kronik yang melakukan latihan sirkuit dibandingkan kelompok kontrol ( $p = 0,010$ ). Penelitian ini mendukung hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fatima dkk, dimana latihan fisik sedang memiliki efek positif dalam menurunkan resistensi saluran napas dan memperbaiki fungsi paru khususnya FEV1 dan rasio FEV1/FVC.<sup>14</sup> Menurut Khosravi dkk, latihan sirkuit dengan beban selama 6 minggu pada wanita sehat inaktif menyebabkan peningkatan yang nyata terhadap fungsi paru terutama nilai FEV1, MVV, FEF 25-75%, dan PEF.<sup>22</sup>

Penelitian ini juga mengkonfirmasi bahwa latihan sirkuit berpengaruh terhadap peningkatan kualitas hidup. Pada penelitian ini didapatkan rerata peningkatan nilai kualitas hidup lebih tinggi pada pasien gagal jantung kronik yang melakukan latihan sirkuit dibandingkan kelompok kontrol ( $p = 0,047$ ). Ini sesuai dengan penelitian Nolte dkk yang mendapati latihan mampu memperbaiki status emosional, status fisik dan sosial pasien gagal jantung.<sup>7</sup> Sementara itu Beale dkk yang melakukan penelitian membandingkan latihan interval dengan intensitas tinggi dengan latihan sirkuit pada pasien gagal jantung kronik mendapati bahwa

latihan sirkuit dan interval meningkatkan kualitas hidup secara bermakna (sirkuit 7 poin  $p=0,017$ , interval 5 poin  $p=0,05$ ).<sup>10</sup>

Keterbatasan yang dialami oleh peneliti adalah subjek penelitian pada penelitian ini merupakan penderita gagal jantung NYHA II dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang lebih tinggi dibandingkan pada penelitian-penelitian sebelumnya. Selain itu durasi latihan relatif lebih singkat dibandingkan penelitian-penelitian lain. Kelompok kontrol tidak memiliki kualitas, kuantitas latihan yang sama dalam hal frekuensi, intensitas, jenis serta durasi latihan. Pengukuran  $VO_{2max}$  pada penelitian ini tidak menggunakan CPET karena ketidakterediaan alat, sehingga yang dipakai adalah konversi dari hasil uji jalan 6 menit. Keterbatasan yang lain adalah sitokin yang diperiksa pada penelitian ini hanyalah TNF- $\alpha$ , sehingga belum memperlihatkan pengaruh latihan fisik terhadap kadar sitokin proinflamasi secara menyeluruh.

### SIMPULAN

Latihan sirkuit pada pasien gagal jantung kronik dapat meningkatkan konsumsi oksigen maksimal, fungsi paru, dan kualitas hidup, namun tidak menyebabkan perubahan biomarker inflamasi.

Dilakukan penelitian berikutnya dengan sampel yang lebih besar, durasi latihan yang lebih lama, serta dibandingkan dengan bentuk latihan fisik yang lain (*continuous aerobic training* dan *high interval aerobic training*).

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Badan Litbangkes. Kementerian Kesehatan RI dan Data Penduduk Sasaran. Data Riset Kesehatan Dasar 2013.
2. Kuswidiyanto K. Karakteristik penderita gagal jantung akut dekompensata yang mengalami kejadian rawat ulang, studi kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang (Tesis). Semarang: Universitas Diponegoro, 2017. Hal. 34.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats S, *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. *Eur Heart J* 2016; 37, 2129-200
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Javed Butler J, Casey, Jr DE, Drazner MH, *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128:e240-e327
5. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, *et al.* Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Apr 8;301(14):1439-50.
6. Van Tol BAF, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2006; 8(8), 841-50.
7. Nolte K, Herrmann-Lingen C, Wachter R, Gelbrich G, Dungen HD, *et al.* Effects of exercise training on different quality of life dimensions in heart failure with preserved ejection fraction: the Ex-DHF-P trial. *Eur J Prev Cardio*. 2015;22(5):582-93.
8. Smart NA, Larsen AL, Le Maitre JP, Ferraz AS. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure. *Cardiol Res Pract*.2011:532620
9. Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, Kroupis C, Georgiadis M, Karavolias G, *et al.* Physical training modulates pro inflammatory cytokines and the soluble fas/soluble fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:653-63.
10. Beale L, McIntosh R, Raju P, Lloyd G, Brickley G. A comparison of high intensity interval training with circuit training in a short-term cardiac rehabilitation programme for patients with chronic heart failure. *Int J Phys Med Rehabil* 2013, 1:6.
11. Benton MJ. Safety and efficacy of resistance training in patients with chronic heart failure: research-based evidence. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2005;20:17-23.
12. Klika B, Jordan C. High-intensity circuit training using body weight: maximum results with minimal investment. *ACSM Health & Fit J* 2013;17(3):8-13.
13. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Collis J, Goodman C, *et al.* Combined aerobic and resistance exercise training improves functional capacity and strength in CHF. *J Appl Physiol* 88: 2000:1565-1570.
14. Green DJ, Watts K, Maiorana AJ, O'Driscoll JG. A comparison of ambulatory oxygen consumption during circuit training and aerobic exercise in patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21:167-174.
15. Maldonado-Martin S, Brubaker PH, Kaminsky LA, Moore JB, Stewart KP, Kitzman DW. The relationship of a 6-min walk to VO (2 peak) and VT in older heart failure patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2006 Jun;38(6):1047-53.
16. Gielen S, Adams V, Winkler SM, Linke A, Erbs S, Yu J, *et al.* Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *Am Coll Cardiol* 2003;42:861-8
17. Conraads VM, Beckers P, Bosmans J, DeClerck LS, Stevens WJ, Vrints CJ, *et al.* Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF-alpha receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2002 Dec;23(23):1854-60.
18. Pinto A, Raimondo DD, Tuttolomondo A, Buttà C, Milio G, Licata G. Effects of Physical Exercise on Inflammatory Markers of Atherosclerosis. *Curr Pharm Des*; 2012, 18, 4326-49
19. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta*. 2010; 411(0): 785-793
20. Adsett J, Mullins R. Evidence based guidelines for exercises and chronic heart failure. *Pathways home project*. 2010; 4-17
21. Hambrecht R, Gielden, S., Linke, A., Fiehn, E., Yu, J., Walther, C., Schoene, N., Schuler, G. Effects of exercise training on left ventricular dysfunction and peripheral resistance in patients with chronic heart failure. *J Am Med Assoc*. 2000; 283, 3095-3101.
22. Khosravi Maryam, Tayebi M.S, Safari H. Single and Concurrent Effects of Endurance and Resistance Training on Pulmonary Function. *Iran J Basic Med Sci*:2013;16:628-34.



*Original Article*

## Rasio Netrofil Limfosit dan Limfositopenia Sebagai Penanda Sepsis

Puja Laksana Maqbul, Ery Leksana, Muhammad Sofyan Harahap

Bagian Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi : puja.laksana@gmail.com

### Abstrak

**Latar belakang :** Keadaan sepsis pada awalnya akan menyebabkan peningkatan jumlah netrofil diikuti oleh peningkatan limfosit, keadaan sepsis yang bertahan akan menyebabkan apoptosis dari limfosit, sehingga rasio netrofil limfosit akan meningkat, dan terjadi limfositopenia yang dapat dijadikan indikator sepsis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai RNL dan hitung limfosit pada pasien dicurigai sepsis di RSUP Dr. Kariadi Semarang

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian diagnostik non eksperimental dengan desain *cross sectional* dengan jumlah sampel 30 pasien. Pasien ICU dengan dua atau lebih tanda SIRS dan dicurigai infeksi diambil sampel darah untuk dilakukan pemeriksaan hitung jenis leukosit dan pemeriksaan kultur darah, kemudian data dianalisis menggunakan kurva ROC.

**Hasil :** Sumber infeksi terbanyak terjadi pada traktus digestivus (43,3%), obstetri ginekologi (23,3%), traktus respiratorius (16,7%), cerebrovaskular (10%) dan traktus urinarius (6,7%). Rasio Netrofil Limfosit memiliki AUC 0,425 (sensitivitas 60% dan spesifitas 20%), Limfositopenia absolut memiliki AUC 0,425 (sensitivitas 40% dan spesifitas 40%), sedangkan RNL dan Limfositopenia memiliki AUC 0,575 (sensitivitas 70% dan spesifitas 45%).

**Simpulan :** Rasio Netrofil Limfosit dan Limfositopenia absolut tidak bisa dijadikan indikator sepsis pada pasien-pasien di ICU walaupun memiliki sensitivitas 70% dan spesifitas 45%.

**Kata kunci :** Sepsis, Rasio Netrofil Limfosit, Limfositopenia absolut

### Neutrophyl lymphocyte ratio and limfositopenia as a predictor sepsis

### Abstract

**Background :** The state of sepsis will initially lead to an increase in the number of neutrophils followed by an increase in lymphocytes, a state of sepsis that last longer will cause apoptosis of lymphocytes, so that the neutrophil lymphocyte ratio will increase, and absolute limfositopenia will occur which can be used as an indicator of sepsis. The aims of this study was to knowing the value of RNL and lymphocyte count in patients suspected of sepsis in the ICU Dr. Kariadi Hospital Semarang

**Methods :** This study is a non-experimental diagnostic and cross sectional design with a sample of 30 patients. Blood samples were taken from ICU patients with two or more signs of SIRS and suspected infection for leukocyte count and blood culture examination, then the data were analyzed using ROC curves.

**Results :** The source of infection occurred in the digestive tract (43.3%), obstetrics gynecology (23.3%), respiratory tract (16.7%), cerebrovascular (10%) and urinary tract (6.7%). NeutrophilsLymphocytes count ratio hasAUC 0,425 (sensitivity 60% and specificity 20%), absolute Limfositopenia has AUC 0.425 (sensitivity 40% and specificity 40%), while the RNL and Limfositopenia has AUC 0.575 (sensitivity 70% and specificity 45%).

**Conclusion :** Neutrophils Lymphocytes count ratio and absolute Lymphocytopenia can not be used as an indicator of sepsis in ICU's patients despite having a sensitivity of 70% and specifity 45%.

**Keywords :** Sepsis, Ratio Neutrophils Lymphocytes, Limfositopenia absolute

## PENDAHULUAN

Sepsis merupakan sindrom klinis yang termasuk komplikasi infeksi berat dan ditandai dengan inflamasi sistemik dan kerusakan jaringan yang luas. Jaringan yang jauh dari fokus infeksi, menunjukkan tanda-tanda utama inflamasi, termasuk vasodilatasi, peningkatan permeabilitas mikrovaskular, dan akumulasi leukosit.<sup>1</sup> Angka kejadian sepsis di ruang ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2013–2014 awal adalah 70 kasus (data rekam medik RSUP Dr. Kariadi Semarang). Penelitian Angus *et al* (2001) menyebutkan angka kematian 20–52% pada pasien dengan sepsis berat,<sup>2</sup> sedangkan Van Gestel *et al* menunjukkan angka kematian untuk penderita dengan sepsis berat adalah sebesar 56%.<sup>3</sup> Diagnosis sepsis ditegakkan bila diduga atau terbukti infeksi dan terdapat dua atau lebih kriteria berikut, (1) suhu  $>38,3^{\circ}\text{C}$  atau  $<36^{\circ}\text{C}$ , (2) laju jantung  $>90\text{x}/\text{menit}$ , (3) laju pernapasan  $>20\text{x}/\text{menit}$  atau  $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$ , (4) total hitung leukosit  $< 4.000/\mu\text{L}$  atau  $> 12.000/\mu\text{L}$ .<sup>4</sup> Sepsis didefinisikan sebagai adanya (diduga atau terbukti) infeksi yang disertai dengan manifestasi sistemik dari infeksi.<sup>5</sup> Penyebab sepsis terbanyak adalah infeksi pada (1) paru-paru, (2) saluran *urogenital*, (3) *intra abdomen*. Sepsis masih merupakan tantangan klinis utama yang imbasnya pada medis dan ekonomi masih dianggap remeh. Diagnosis klinis penting untuk pengenalan awal dari gambaran klinis yang sedang terjadi sehingga terapi intervensi bisa segera dikerjakan.<sup>6</sup> Kultur darah masih menjadi “*Gold standard*” untuk mengkonfirmasi keadaan klinis yang dicurigai sepsis. Klinisi tidak mempunyai waktu yang cukup untuk menunggu hasil kultur darah yang membutuhkan waktu relatif lama.<sup>6</sup>

Selama stress atau infeksi, jumlah neutrofil *mature* yang masuk ke sirkulasi sedikit, termasuk peningkatan jumlah dari *band*. Hal ini dinamakan *shift to the left* yang didefinisikan sebagai peningkatan rasio *immature/total granulocyte* atau peningkatan jumlah *band* neutrofil.<sup>7</sup> Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) telah terbukti memiliki nilai prognostik pada beberapa jenis kanker dan juga berguna untuk mendiagnosis *appendicitis* akut, pankreatitis akut, *colitis ulcerative* dan *community acquired pneumonia* (CAP).<sup>8</sup> Limfositopenia absolut (jumlah limfosit  $< 1 \times 10^9/\text{L}$ ) berguna untuk memprediksi keadaan bakteremia pada pasien dengan *toxic shock syndrome*, pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) onkologi dan pasien gawat darurat.<sup>9</sup> Keadaan sepsis pada awalnya akan menyebabkan peningkatan jumlah neutrofil diikuti oleh peningkatan limfosit, keadaan sepsis yang bertahan akan menyebabkan apoptosis dari limfosit,<sup>10</sup> sehingga rasio neutrofil limfosit akan meningkat dan dapat dijadikan indikator sepsis. Mengetahui pentingnya mengetahui keadaan sepsis lebih dini, dengan pemeriksaan RNL dan limfositopenia merupakan pemeriksaan yang relatif lebih mudah dan murah

dibandingkan dengan pemeriksaan procalcitonin, maka penelitian ini bertujuan mengetahui sensitivitas dan spesifitas dari RNL dan limfositopenia sebagai penanda sepsis pada pasien yang dirawat di ruang Instalasi *Intensive Care Unit* (ICU).

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian diagnostik non eksperimental dengan desain *cross sectional* dilakukan pada 30 pasien yang dirawat di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kriteria inklusi adalah pasien dewasa berumur 18–60 tahun, pasien dirawat di unit rawat intensif, pasien mempunyai 2 atau lebih tanda SIRS, dicurigai adanya fokus infeksi pada pasien tersebut, dengan kriteria eksklusi pasien memiliki riwayat mendapatkan terapi sitostatika, immunosupresan atau immunomodulator, dan pasien dalam keadaan hipovolemia. Pasien yang di rawat di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi diambil sampel darah tepi dan kultur darah pada hari yang sama di laboratorium Patologi Klinik dan Mikrobiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data dikumpulkan dan diolah menggunakan kurva AUC dengan program SPSS 14.0 *for Windows*.

## HASIL

Penelitian ini adalah penelitian klinis yang sudah mendapatkan persetujuan *Ethical Clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan FK UNDIP–RSUP Dr. Kariadi Semarang. Umur rata-rata seluruh sampel penelitian ini adalah 18–60 tahun. Dari 30 pasien yang diambil sebagai sampel pada penelitian ini sumber menjadi traktus respiratorius, traktus digestivus (43,3%), traktus urinarius, obstetri ginekologi dan cerebrovaskular. Hasil perhitungan RNL pada penelitian ini dengan nilai *cut off* 10 menghasilkan jumlah kasus RNL  $> 10$  ada 21 kasus dan yang mengalami sepsis didapatkan 6 kasus, sedangkan RNL  $< 10$  ada 9 kasus dan yang mengalami sepsis didapatkan 4 kasus (Tabel 1).

Menggunakan kurva ROC untuk menghitung AUC RNL dan sepsis didapatkan AUC sebesar 0,425 (Gambar 1) dengan signifikansi  $p=0,509$ , sensitivitas 60% dan spesifitas 25%.

Keadaan limfositopenia absolut pada pasien-pasien yang mengikuti penelitian ini didapatkan pada 15 pasien dan yang mengalami sepsis ada 4 pasien (Tabel 2).

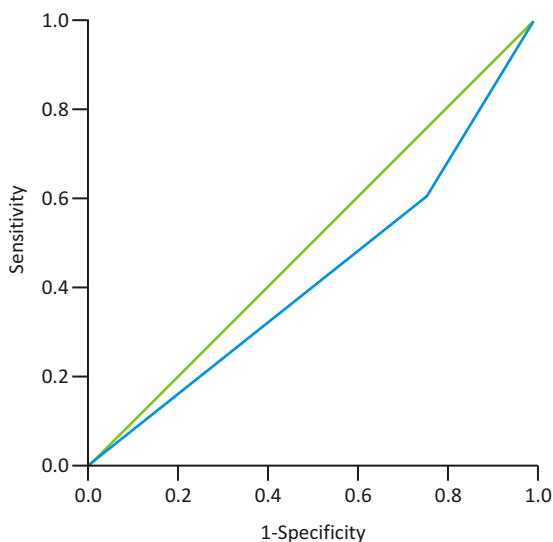
Menggunakan kurva ROC untuk menghitung AUC RNL dan sepsis didapatkan AUC sebesar 0,425 (Gambar 2) dengan signifikansi  $p=0,509$ , sensitivitas 40% dan spesifitas 45%.

Pasien dengan RNL  $>10$  dan dalam keadaan limfositopenia absolut didapatkan pada 12 pasien dan yang mengalami kejadian sepsis ada 3 pasien (Tabel 3).

Hasil statistik menggunakan ROC terhadap RNL

**TABEL 1**  
**Hasil RNL dan kejadian sepsis pada penelitian ini**

Variabel	Sepsis	Tidak Sepsis
NLR < 10	4	5
NLR > 10	6	15
Jumlah	10	20



**Gambar 1.** Kurva ROC dan AUC RNL terhadap sepsis  
ROC: Receiver Operating Characteristic;  
AUC : Area Under Curve

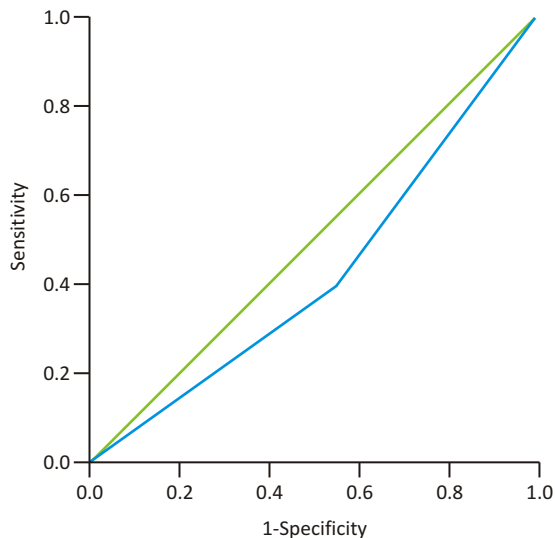
**TABEL 2**  
**Perhitungan jumlah limfosit dan kejadian sepsis**

Variabel	Sepsis	Tidak Sepsis
Limfosit < 1000	4	11
Limfosit > 1000	6	9
Jumlah	10	20

>10 dan limfositopenia absolut terhadap sepsis menghasilkan *area under curve* (AUC) 0,575 (Gambar 3) dengan signifikansi  $p=0,509$ , sensitivitas 70% dan spesifitas 45%.

**PEMBAHASAN**

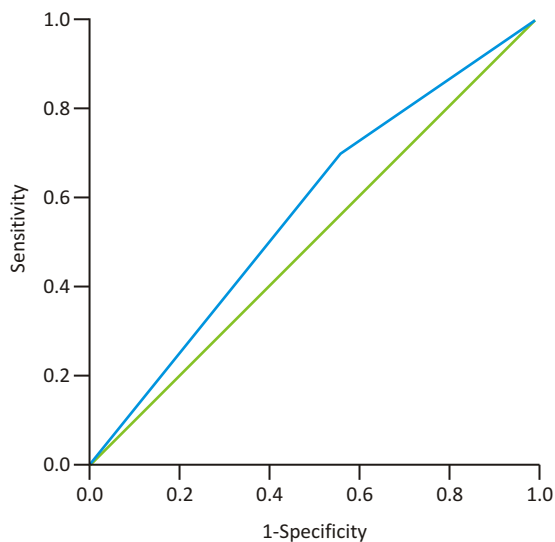
Sepsis merupakan masalah utama dari angka kesakitan dan kematian baik pada negara maju maupun negara berkembang.<sup>19,20</sup> Angka kematian masih tinggi sekitar 30% dan meningkat menjadi 60% jika didapatkan syok septik. Bakteri masih menjadi mikroorganisme penyebab yang paling sering pada sepsis, dan kultur



**Gambar 2.** Kurva ROC dan AUC limfositopenia terhadap sepsis. ROC: Receiver Operating Characteristic;  
AUC : Area Under Curve

**TABEL 3**  
**Perhitungan RNL dan limfositopenia serta kejadian sepsis pada penelitian**

Variabel	Sepsis	Tidak Sepsis
RNL > 10 dan limfositopenia < 1000	3	9
RNL < 10 dan atau limfosit > 1000	7	11
Jumlah	10	20



**Gambar 3.** Kurva ROC dan AUC pada RNL > 10 dan limfositopenia <1000 terhadap sepsis  
ROC: Receiver Operating Characteristic;  
AUC : Area Under Curve

positif hanya terjadi pada sekitar 50% kasus.<sup>20</sup> Angka kejadian sepsis dengan hasil kultur positif pada penelitian ini hanya 10 kasus (33,3%) dari 30 kasus.

Hasil kultur negatif bisa terjadi pada sekitar 28–48% kasus sepsis. Hal ini dapat disebabkan oleh :<sup>20</sup> 1) Kultur kurang sensitif dalam mengidentifikasi semua bakteri, hal ini disebabkan oleh paparan penggunaan antibiotik sebelumnya, volume sampel darah yang kurang, kondisi transport sampel yang tidak baik, dan pertumbuhan bakteri yang lambat,<sup>21</sup> *Polymerase Chain Reaction* (PCR) merupakan teknik dengan dasar molekular bisa meningkatkan angka deteksi bakteri, dan banyak pasien dengan sepsis secara klinis memiliki PCR yang positif tapi hasil kultur yang negatif.<sup>22–24</sup> 2) Beberapa pasien yang memiliki hasil kultur negatif bisa mengalami sepsis nonbakterial. Jamur bertanggungjawab pada sekitar 5% kasus sepsis di ICU, dan secara umum lebih bisa terdeteksi dibandingkan dengan infeksi karena virus dan jamur. 3) Pasien tidak mengalami sepsis, hal ini dapat disebabkan karena kriteria sepsis yang kami pakai berdasarkan gabungan pengamatan klinis dan laboratoris yang pasti termasuk beberapa diagnosis yang lain, yang beberapa termasuk positif palsu dan tidak berhubungan dengan infeksi.<sup>25</sup>

Hasil kultur negatif juga dapat disebabkan oleh definisi sepsis kami yang masih terlalu luas karena masih menggunakan kriteria SIRS dan dicurigai adanya infeksi. Definisi sepsis terbaru disebutkan di konsensus sepsis-3 oleh *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) pada bulan Februari 2016, dan direspon baik oleh *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) pada bulan maret 2016. Menurut SSC dan ESICM definisi sepsis terbaru secara klinis adalah perubahan SOFA skor  $\geq 2$  dari nilai awalnya dan dicurigai adanya infeksi.<sup>26</sup> Kejadian sepsis pada penelitian ini 43,3% bersumber dari traktus digestivus, hal ini tidak sesuai dengan penelitian Monti G *et al* yang menyebutkan bahwa sumber infeksi sepsis terbanyak berasal dari traktus respiratorius.<sup>13,14</sup> Hal ini dapat disebabkan karena pasien ICU RSUP Dr. Kariadi itu banyak yang merupakan kasus post operasi sedangkan pada penelitian Monti G *et al* menggunakan jumlah sampel yang jauh lebih besar dan variasi kasus yang lebih banyak. Rasio netrofil limfosit yang meningkat bisa menandakan bahwa pasien sedang dalam keadaan inflamasi yang masih berlangsung walaupun tidak ditemukan adanya infeksi,<sup>27</sup> hal ini sesuai dengan hasil pada penelitian ini dari 20 pasien yang memiliki RNL >10, hanya 5 pasien yang sepsis dan kurva ROC RNL terhadap sepsis memiliki AUC 0,425 yang dinilai tidak baik untuk dijadikan dasar diagnosis dari sepsis.

Limfositopenia absolut pada penelitian ini terjadi pada 15 pasien dan hanya 4 pasien yang mengalami sepsis. Hal ini dapat disebabkan oleh keadaan lain selain infeksi, seperti malnutrisi. Malnutrisi sendiri dapat menyebabkan apoptosis atau mempengaruhi kematangan limfosit melalui hipoplasia sumsum

tulang.<sup>28,29</sup> Rasio netrofil limfosit dan limfositopenia menurut de Jager *et al* dapat dijadikan indikator adanya bakteremia pada pasien,<sup>9</sup> tapi pada penelitian ini RNL >10 dan limfositopenia absolut walaupun memiliki sensitivitas 70% dan spesifitas 55% tapi dinilai tidak bermakna dan tidak baik untuk dijadikan sebagai indikator sepsis pada pasien-pasien di ICU RSUP Dr. Kariadi karena memiliki AUC 0,575. Hal ini dapat disebabkan karena pada penelitian de Jager *et al* botol kultur yang digunakan adalah botol kultur untuk bakteri aerob dan bakteri anaerob, sedangkan di ICU RSUP Dr. Kariadi botol sampel kultur yang digunakan hanya botol kultur yang untuk bakteri aerob, sehingga bakteri-bakteri yang anaerob obligat tidak dapat tumbuh di media tersebut.

Pasien yang dicurigai sepsis dengan nilai RNL >10 dan hitung jumlah limfosit <1000, didapatkan hasil bahwa tidak semuanya terbukti sepsis. Rasio netrofil limfosit >10 dan hitung jumlah limfosit <1000 memiliki sensitivitas 70% dan spesifitas 45% terhadap kejadian sepsis. Rasio netrofil limfosit (RNL) dan limfositopenia belum bisa dijadikan sebagai penanda sepsis pada pasien yang dicurigai sepsis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Chang HJ, Sinha S, Moss M. Patientpage: Sepsis. *J Am Med Association* 2010;304:1856–7
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001, 29:1303–1310
3. Van Gestel A, Bakker J, Veraart CPWM, Van Hout BA. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care units. *Critical Care* 2004, 8:R153–62
4. Soong J, Soni N. Sepsis: recognition and treatment. *Clinical Medicine* 2012;12:276–80.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, *et al*. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Critical Care Medicine*. February 2013. 41:2: 583–5.
6. Nicasio Mancini (ed.), *Sepsis: Diagnostic Methods and Protocols*, Methods in Molecular Biology, vol. 1237. Springer Science Business Media. New York. 2015.
7. Park *et al*. Delta neutrophil index as an early marker of disease severity in critically ill patients with sepsis *BMC Infectious Diseases*, 11:299. 2011
8. Xia Y *et al*. Neutrophil Count to Lymphocyte Count Ratio is a Potential Diagnostic Index for Bacteremia in Adult. *Life Science Journal*. 2014;11(1). 172–7.
9. De Jager *et al*. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Critical Care* 2010, 14:R192.
10. Okashah AS *et al*. Ratio of Neutrophil to Lymphocyte Counts as a Simple Marker for Sepsis and Severe Sepsis in Intensive Care Unit. *Research and Opinion in Anesthesia & Intensive Care*. 2014.
11. Forget *et al*. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio more correlated than C-reactive protein with postoperative complications after major abdominal surgery?. *PeerJ*. 2015

12. Yao YM *et al.* Sepsis Diagnostic Method and Protocols. Pathophysiological Aspects of Sepsis: An Overview. Springer Science Business Media. New York. 2015
13. Monti G *et al.* Sepsis Diagnostic Method and Protocols. Clinical Aspects of Sepsis: An Overview. Springer Science Business Media. New York. 2015
14. Lowsby R., Gomes C, Jarman I, Lisboa P, Nee PA, Vardhan M, Eckersly T, Saleh R, Mills H. Neutrophil to Lymphocyte Count Ratio as an Early Indicator of Blood Stream Infection in the Emergency Department. *Emerg Med J.* 2015;32(7): 531–534
15. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg* 2012;97:299–304.
16. Okyay GU, Inal S, Onec K, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail* 2013;35:29–36.
17. Pablo RD, Monserrat J, Prieto A, Alvarez M. *Role of Circulating Lymphocytes in Patients with Sepsis.* BioMed Research International 2014.
18. Angus CD, Poll T. *Severe Sepsis and Septic Shock.* *N Engl J Med* 2013;369:840–51
19. Russell JA: Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006, 355:1699–1713.
20. Phua *et al.*: Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Critical Care* 2013 17:R202
21. Lever A, Mackenzie I: Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *BMJ* 2007, 335:879–883
22. Dark PM, Dean P, Warhurst G: Bench-to-bedside review: the promise of rapid infection diagnosis during sepsis using polymerase chain reaction based pathogen detection. *Crit Care* 2009, 13:217.
23. Bloos F, Hinder F, Becker K, Sachse S, Mekontso Dessap A, Straube E, Cattoir V, Brun-Buisson C, Reinhart K, Peters G, Bauer M: A multicenter trial to compare blood culture with polymerase chain reaction in severe human sepsis. *Intensive Care Med* 2010, 36:241–247.
24. Louie RF, Tang Z, Albertson TE, Cohen S, Tran NK, Kost GJ: Multiplex polymerase chain reaction detection enhancement of bacteremia and fungemia. *Crit Care Med* 2008, 36:1487–1492.
25. Calandra T, Cohen J: The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2005, 33:1538–1548
26. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, *et al.* Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definition for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):762–774
27. Liu x, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. *Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study.* Mediators of Inflammation. Hindawi Publishing Corporation. 2016.
28. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS: Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008, 102:653–657.
29. Halazun KJ, Hardy MA, Rana AA, Woodland DCt, Luyten EJ, Mahadev S, Witkowski P, Siegel AB, Brown RS Jr, Emond JC: Negative impact of neutrophil-lymphocyte ratio on outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2009, 250:141–151



*Case Report*

## Kidney transplantation in Semarang : outcomes and prognosis

Eriawan Agung Nugroho<sup>1</sup>, Tommy Supit<sup>2</sup>, Ardy Santosa<sup>1</sup>, Nanda Daniswara<sup>1</sup>,  
Sofyan Rais Addin<sup>1</sup>, Anggun Ari Mukti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Faculty of Medicine Diponegoro University /  
Dr. Kariadi General Hospital

<sup>2</sup>Department of Surgery, Faculty of Medicine Diponegoro University /  
Dr. Kariadi General Hospital

Korespondensi : eriawanspu@gmail.com

### Abstrak

**Introduction & objective :** Kidney transplantation is increasingly performed across Indonesia, including in Semarang. However there are limited publications on renal transplantation from Indonesia, especially from centers outside Jakarta. The objective of this case series is to give a brief overview on the transplantation performed in Semarang, discuss current issues and ongoing efforts to address them.

**Case series :** Twenty-seven renal transplants in Dr. Kariadi General Hospital from January 2012 until July 2018 were retrospectively analyzed. On average recipients were younger (32.5 years old) compared to the donors (46.8 years old). All kidneys were acquired from living donors with the majority of them to be blood-related (74.1%). The 3 leading etiologies of end-stage renal disease were hypertension (36.0%), diabetes mellitus (26.9%), and autoimmune disease (11.2%). The average total ischemic time was 36.9 minutes and the average length of stay was 11 days. We report 5 cases of mortality, 3 cases of allograft rejection and no re-transplantation.

**Discussion :** The demographics of kidney transplant patients in Semarang were similar compared to the National data. The limited number of transplant in Semarang contributes to the low number of survival rate and highlights the need of further training and expertise. Better survival rate can be achieved with more transplants number as well as reaching the plateau of learning curve within the coming years.

**Conclusion :** The development of kidney transplant in Semarang follows the National milestones. In order to maximize the potential the institution, further improvements should concentrate on the development of integrated organ transplant infrastructure. The main goal of this institution is to establish a solid transplant center capable of covering Central Java, aiding the decentralization of kidney transplant in the Nation

**Keywords :** Kidney transplantation, end-stage renal disease, chronic kidney disease, Indonesia, Semarang, epidemiology, update

### INTRODUCTION

The number of patients diagnosed with end-stage renal disease (ESRD) in Indonesia is increasing annually, showing a similar trend with the global prevalence.<sup>1,2</sup> With its superior outcome, kidney transplantation remains to be the treatment of choice for ESRD.<sup>3,4</sup> Aside from prohibitive cultural views and the governing law, high medical cost of renal transplantation had hindered its growth in Indonesia.<sup>5,6</sup> The development of kidney transplantation in Indonesia was also affected by both global and National events.<sup>7</sup> Nonetheless, kidney transplantation in Indonesia is back on its feet and

continues to improve since 2011, hallmarked by the establishment of National Transplant Committee and National health insurance coverage for kidney transplant.<sup>8</sup>

The procedure is now routinely performed in several centers across the Nation, including Semarang. However, the number of transplantation still remains low, covering only a minority (<5%) of ESRD patients.<sup>9</sup> There are limited reports on kidney transplant from centers outside Jakarta.<sup>10,11</sup> To address the issue, this review aims to provide the latest update and demographics of kidney transplants in smaller growing transplant center such as Dr. Kariadi General Hospital in



**TABEL 1**  
**Demographics of kidney transplantations in Semarang (Age and Sex)**

Variabel		Recipient	Donor
Age	Mean (range)	32.5 (15 – 50)	46.8 (24 – 64)
Sex, n (%)	Male	17 (63.0)	14 (51.9)
	Female	10 (37.0)	13 (48.1)

Semarang, Central Java.

**CASE REPORT**

We report 27 transplants performed in Dr. Kariadi General hospital from January 2012 until July 2018 (Table 1). Medical records and related data prior to January 2012 are considered to be permanently lost and irretrievable. In-clinic patients with ESRD were actively screened as potential candidates for transplantation. Patients younger than 15 years old, older than 70 years, diagnosed with active systemic infection, active malignancy, significant cardiovascular, cerebrovascular or pulmonary disease, and drug/alcohol addiction were considered ineligible to become a recipient. Eligible, compliant patients with active National Health Insurance status were offered the renal transplant program. The patient and family members provided the list of potential kidney donors. Willing potential donors underwent preliminary screening before undergoing further tests to determine their suitability. Donor with history of malignancy, cirrhosis, *left ventricular ejection fraction* (LVEF) <40%, hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus (HIV) infection, *cytomegalovirus* (CMV) infection, toxoplasma, tuberculosis infection, diabetes mellitus and obese (body mass index >35 kg/m<sup>2</sup>) was considered ineligible.

Donors were hospitalized for 7 days and recipients by 3 days in isolation prior to surgery. Cardiologist, pulmonologist, gastroenterologist, dentists, otorhinolaryngologist, psychiatrist and nutritionist carried out a series of anamnesis, physical and diagnostics examinations. The standard induction therapy uses mycophenolate mofetil (CellCept®, Genentech, California, USA) 1 g IV q12hr, tacrolimus (Prograf®, Astellas Pharma Inc., Illinois, USA) 0.2 mg/kg/day PO q12hr, and basiliximab (Simulect®, Novartis Pharmaceuticals Corp., Florida, USA) 20 mg IV qd 2 hours pre-transplant and continued 4 days post-transplant. Kidney harvest was performed using open mini-flank nephrectomy, transplanted with open side-to-end anastomosis to the external iliac artery/vein followed by extravesical (Lich-Gregoir) ureter reimplantation. Post-transplant immunosuppression regiment consists of life-long tacrolimus and

**TABEL 2**  
**Demographics of kidney transplantations in Semarang based (Donor-recipient relationship, Etiology of ESRD, Recipient comorbidities, Recipients Body Mass Index and HLA Matching)**

Variabel	n	%
Donor-recipient relationship		
Related	20	74.1
Non-related	7	25.9
Etiology of ESRD		
Hypertension	16	59.3
Diabetes mellitus	4	14.8
Autoimmune	1	3.7
Glomerulonephritis	2	7.4
Other	4	14.8
Recipient comorbidities		
Coronary artery disease	3	11.1
Cerebrovascular disease	3	11.1
Pulmonary tuberculosis	2	7.4
Pleural effusion	2	7.4
Ascites	2	7.4
Hepatitis C	2	7.4
Gastric erosion	1	3.7
Depression	1	3.7
Recipients Body Mass Index		
< 18.5 (underweight)	4	14.8
18.5 – 24.9 (normal)	14	51.9
25.0 – 29.9 (overweight)	6	22.2
≥ 30.0 (obese)	3	11.1
HLA Matching		
Full match	20	74.1
4 miss match	1	3.7
3 miss match	1	3.7
2 miss match	2	7.4
1 miss match	2	7.4

HLA : human leucocyte antigen

azathioprine (Imuran®, Prometheus Laboratories Inc., California, USA).

**DISCUSSION**

The incidence of ESRD patients in Indonesia who

TABEL 3  
Demographics of kidney transplantations in Semarang (Year)

Year	No. of Transplant	Mortality
2012	1	0/1
2013	1	0/1
2014	3	2/3
2015	4	1/4
2016	4	2/4
2017	7	0/7
2018	7	2/4

TABEL 4  
Demographics of kidney transplantations in Semarang (Procedural time)

Procedural Time	Minutes : Seconds
Warm ischemic time I	06 : 34
Cold ischemic time	08 : 04
Warm ischemic time II	27 : 55
Total ischemic time	36 : 56

TABEL 4  
Demographics of kidney transplantations in Semarang (Complications and outcome)

Complications and outcome	
Intraoperative bleeding, mean (SD) in mL	384 (±192)
Hospital stay, mean (range) in days	11 (10 – 14)
Infection, n (%)	2 (7.7)
Cardiovascular, n (%)	3 (11.5)
Total number of deaths, n (%)	5 (19.2)
Re-dialysis, n (%)	3 (11.5)
Re-transplant, n (%)	0 (0.0)

underwent kidney transplantation from 1977 through 2017 was 629 patients. Kidney transplantation was first performed at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta in 1977. Since 1985, there were several renal transplantations performed in Telogorejo Hospital and Dr. Kariadi General Hospital, Semarang. The number of transplant performed steadily increased every year. Transplant recipients were within the 15–70 years of age criteria, with at least one human leukocyte antigen (HLA) match with the donor and absence of donor-specific antibody (DSA).

Patients in Semarang showed similar demographics with the overall Indonesian cases, where most recipients are younger (33.0 years old) compared to the donors (46.1 years old).<sup>11</sup> Similarly, hypertension (61.5%) was the major etiology of ESRD. The recipient's comorbidities include cerebrovascular disease, coronary artery disease, history of pulmonary tuberculosis, pleural effusion, ascites, hepatitis C, gastric erosion and depression. The majority of recipient received kidney from blood related donors ( $n=19$ , 73.0%). There were 20 (76.9%) full HLA match, two cases of oneand twomiss match, one case of fourand threemiss match. There were five (19.2%) cases of mortalities, two of which occurred during post-operative recovery period and the rest within 12 months after hospital discharge. The cause of the two “early” mortalities was acute myocardial infarction.

Acute signs of allograft rejection or infection were not established in either patient. The third death occurred 7 months post-transplant in a 39-year-old male with history of myocardial infarction and gastric erosion. The cause of death was determined to be heart failure due to ischemic and hypertensive cardiomyopathy. Septic shock was the cause of death for the other two mortalities with one related to bacterial pneumonia and the other with unknown primary site of infection. There were three cases of allograft rejection, one patient with three pre-transplant HLA miss match and the other with two HLA miss match. Post-transplant immunosuppressive regiment was discontinued and all three patients underwent redialysis. This is the first report that presents the total number of kidney transplants performed in Indonesia. The number has risen significantly within the past 5 years, especially from centers in Java. However, it is still far below from what is needed or when compared to neighboring Southeast Asian countries like Vietnam, Thailand, and Philippines.<sup>12,13</sup> Several barriers to transplantation in Indonesia that had been previously elaborated include shortage of specialists, high cost, lack of easy access and information within the community, as well as amongst medical practitioners.<sup>1,6,14</sup>

The situation of kidney transplantation in Semarang was affected by the events elaborated by Mochtar *et al* (Level Of Evidence 4).<sup>7</sup> The first recorded kidney transplant in Semarang was in 1977. Afterwards there were several unrecorded kidney transplants, mainly performed in Dr. Kariadi General Hospital. The renal transplant system was formally restarted in 2014 and since then the procedure has been regularly performed in the institution. In-hospital ESRD patients are individually offered the transplant program by the nephrologist team. Although there has been a constant annual increase of kidney transplant performed since 2014, the manual patient recruitment system will eventually limit the center from ever reaching its maximum potential.

The average waiting time for Semarang patients

was 68 months from the start of enrollment until the operation. The waiting time and total number of transplant can be greatly increased by a coordinated National database online system. We report on 27 cases of living-donor transplantations from January 2012 until July 2018. In contrast, Cipto Mangunkusumo Hospital in Jakarta performed 491 transplants within 6 years.<sup>11</sup> There were five (19.2%) mortalities in Semarang, all within 12 months post-transplant. The mortality rate is similar to Jakarta ( $n=28$ , 20.28%) as reported by Marbun *et al.*<sup>11</sup> In Semarang two patients (40.0%) died during post-operative recovery due to acute myocardial infraction, one patient (20.0%) died because of cardiomyopathy, and two patients (40.0%) caused by sepsis. The main cause of death in Jakarta was sepsis ( $n=8$ , 40.0%), followed by unknown cause ( $n=7$ , 35.0%), pulmonary edema ( $n=2$ , 10.0%), hepatitis ( $n=2$ , 10.0%) and stroke ( $n=1$ , 5.0%). Marcelino *et al.*<sup>10</sup> published the only Indonesian data available for comparison, which was based on laparoscopic living-donor nephrectomy (LLDN) technique. In terms of procedural time, the average first warm ischemic time (WIT) of open technique in Semarang was longer compared to the LLDN in Jakarta (6.6 minutes vs. 4.3 minutes). Expectedly, the average intraoperative blood loss was also higher in open technique ( $384 \pm 192$  mL vs.  $194 \pm 198$  mL). However, no urinary retention, operative wound site infection or severe pain (Visual Analogue Scale  $\geq 7$ ) was recorded.

Based on the outcome of 17 patients that surpassed the 12-month mark, the 1-year survival rate of transplant patient in Semarang is 70.6%. Compared to Jakarta, the 1-year survival is 88.5% and 3-year survival is 79.7%.<sup>11</sup> Compared abroad, the 1-year survival rates for living donor kidney transplants are 97.2% in United States, 98.0% in Australia and New Zealand, 95.8% in Europe, and 97.7% in Canada.<sup>15</sup> The limited number of transplant in Semarang contributes to the low number of survival rate. It also highlights the need of training and expertise. Better survival rate can be achieved with more transplants number as well as reaching the plateau of learning curve within the coming years. The transplant team in Semarang is also in the process of applying LLDN technique to achieve better operative results.<sup>10,16</sup>

Based on this study, there was improvement in total number of kidney transplantation between January 2012 to July 2018 at Dr. Kariadi Hospital Semarang. The main cause of ESRD is hypertension. Most recipient are younger than the donor with majority kidney source are come from blood related donor. This report shows that 1-year survival rate in Semarang is lower than others center. An exclusive hospital-patient communication and medical record system for kidney transplant patients is also being established to ensure a long-term and complete follow-up. The initial goal of our institution is to establish a firm kidney transplant center capable of covering

Central Java, aiding the decentralization of kidney transplant

## CONCLUSION

This is the first report on the number of overall kidney transplantation data in Indonesia. Kidney transplantation in Indonesia can be considered to be still in its infancy. There has been a consistent increase of kidney transplantation, however still concentrated within the capital city. Major barriers that have been surmounted include the establishment of National Health Insurance full coverage in 11 appointed hospitals and a National law that permits organ transplantation. As of 2018, the five leading centers that performed the most transplants are Jakarta, Surabaya, Yogyakarta, Semarang and Malang. Currently, there are limited Indonesian data to compare the intra- and post-operative results of our center. However, improved experience and expertise are imperative to achieve better and satisfactory results in Semarang. In a National level, continuous efforts are being made in the expansion of specialist training program and kidney transplantation center. There is ongoing yet intangible effort by the Indonesian National Transplantation Society in establishing organ procurement system for cadaveric donor, public education, and the ever-needed Transplant National Database System.

## REFERENCES

1. Prodjosudjadi W. Incidence, prevalence, treatment and cost of end-stage renal disease in Indonesia. *Ethn Dis.* 2006;16 (2 Suppl 2):S2-14-6.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, *et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765.
3. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, *et al.* Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant.* 2011;11(10):2093-109.
4. Yoo KD, Kim CT, Kim MH, Noh J, Kim G, Kim H, *et al.* Superior outcomes of kidney transplantation compared with dialysis: An optimal matched analysis of a national population-based cohort study between 2005 and 2008 in Korea. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(33):e4352.
5. Markum HM. Renal transplantation problem in Indonesia. *Acta Med Indones.* 2004;36(3):184-6.
6. Bennett PN, Hany A. Barriers to kidney transplants in Indonesia: a literature review. *Int Nurs Rev.* 2009;56(1):41-9.
7. Mochtar CA, Alfarissi F, Soeroto AA, Hamid ARAH, Wahyudi I, B.H. M, *et al.* Milestones of kidney transplantation in Indonesia. *Medical journal of Indonesia.* 2017;26(3):229-36.
8. Afiatin, Khoe LC, Kristin E, Masytoh LS, Herlinawaty E, Weryingyong P, *et al.* Economic evaluation of policy options for dialysis in end-stage renal disease patients under the universal health coverage in Indonesia. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177436.
9. 8<sup>th</sup> Report of Indonesian Renal Registry. *Perkumpulan Nefrologi Indonesia*, 2015.
10. Marcelino A, Mochtar CA, Wahyudi I, Hamid AR. Kidney

- transplantation: A new era of laparoscopic living donor nephrectomy in Indonesia. *Asian J Surg.* 2018;41(1):55-8.
11. Marbun MBH, Umami V, Susalit E. A 3-year survival rate of kidney transplant recipient in Cipto Mangunkusumo General Hospital in Indonesia. *Journal of Renal Medicine.* 2017;1(2):1-5.
  12. Noppakun K, Ingsathit A, Pongskul C, Premasthian N, Avihingsanon Y, Lumpaopong A, *et al.* A 25-year experience of kidney transplantation in Thailand: report from the Thai Transplant Registry. *Nephrology.* 2015;20(3):177-83.
  13. Chan-On C, Sarwal MM. A Comprehensive Analysis of the Current Status and Unmet Needs in Kidney Transplantation in Southeast Asia. *Frontiers in medicine.* 2017;4:84.
  14. Prodjosudjadi W, Suhardjono A. End-stage renal disease in Indonesia: treatment development. *Ethn Dis.* 2009;19 (1 Suppl 1):S1-33-6.
  15. Wang JH, Skeans MA, Israni AK. Current Status of Kidney Transplant Outcomes: Dying to Survive. *Advances in chronic kidney disease.* 2016;23(5):281-6.
  16. Kuo T, Yip SK, Ng CF, Ng LG, Cheng CW. Outcome of laparoscopic live donor nephrectomy and impact of double renal arteries: results from two transplant centres. *Asian J Surg.* 2010;33(2):70-5.



*Case Report*

## Acute kidney injury due to multiple bee stings in a 3 years old girl

Omega Mellyana, Dessy Adeliana, Jati Kusuma

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Diponegoro University /  
Dr. Kariadi General Hospital

Korespondensi : Omegamellyana@gmail.com

### Abstract

**Background :** Bee stings can lead to mild to severe allergic reaction . Serious complications of bee stings include hypersensitivity to the venom, which can develop after a single sting, and acute renal failure which has been reported mostly secondary of intravascular hemolysis developing after multiple bee stings. We report here a child who developed multiorgan system involvement.

**Case presentation :** A-3 years-old-girl was admitted to Kariadi Hospital with multiple bee stings and referred due to acute kidney injury stage failure by local hospital. Clinical finding were anasarca edema, gastrointestinal bleeding, oliguria (0.8ml/kgBW/hours), stage II hypertension (124/99mmHg), flaccid paraparesis inferior. Laboratory finding were hypoalbuminemia (2.4g/dL), anemia (6g/dl), leukocytosis (35.800/mm<sup>3</sup>), electrolyte imbalance (hypocalcemia : 1.66mg/dL) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) 8.09 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Chest-X ray showed pulmonary edema and duplex pleural effusion. The renal function recovered with supportive management including four sessions of haemodialysis. Patient discharged from the hospital on the nineteenth day.

**Conclusion :** Multiple bee stings can lead multiorgan system involvement.

**Keywords :** Bee sting, acute kidney injury, hemodialysis

### INTRODUCTION

A history of systemic allergic reaction appears in the medical records of at least 0.8% of children, but the true prevalence among the pediatric population is likely to be higher and fatal reactions have been reported.<sup>1</sup> Hymenoptera envenomation may result in systemic damage but with early commencement of standard care, chances of survival are increased. Acute Kidney Injury in children following bee sting envenomation is rare and survival is hinged on early recognition and prompt appropriate management.<sup>2</sup>

Bee sting is frightening, especially when masses of bee attack, not only because of the severe pain but also the possibility of fatal reaction. In the literature, there have been many reports of serious complications of multiple bee stings. Three major reactions occur after bee envenomation. The first is local swelling and irritation, which is produced by vasoactive components of bee venom. The second, less common reaction, is a generalized anaphylactic responses with urticaria,

angioedema, dyspnea and hypotension. These more extensive reactions are caused by an immediate hypersensitivity reaction. The third reaction is serum-sickness-like symptoms including thrombocytopenia, DIC, hemolysis, rhabdomyolysis and acute renal failure. It is possibly mediated through circulating immune complex or delayed hypersensitivity reaction.<sup>3</sup>

### CASE

A three years-old-girl was admitted to Kariadi Hospital with multiple bee stings and referred by a local hospital. On the first day of care, she still had edema all over the body. Her blood pressure was 124/99 mmHg (P<sub>95+12</sub>) and diuresis was 0.8 ml/kg/hours. She was assessed with acute kidney injury stage failure (GFR of 8.09 ml/minute/1,73m<sup>2</sup>), stage II hypertension, anasarca edema, post multiple bee sting on her head, pulmonary edema and duplex pleural effusion, liver function disorders, hypoalbuminemia (2.4 mg/dL), anemia (6 mg/dl),

leukocytosis (35.800/mm<sup>3</sup>), hypocalcemia (1,66 mg/dL), and gastrointestinal bleeding. She was given D10% intravenous 10 ml/hours + NaCl 3% (2 meq) 89 ml + KCl (2 meq) 45 ml, Aminofusin intravenous 5%, intravenous 20% lipid, furosemide 4 mg/kgBW/day (60 mg/24 hours), ceftriaxone injection 1 gram/24 hours, methylprednisolone injection 30 mg/24 hours, paracetamol injection 150 mg/6 hours (for analgesic use), calcium gluconate injection 6 ml/12 hours, omeprazole injection 6 mg/12 hours, sodium bicarbonate 1 tablet/8 hours, nifedipine 5 mg/8 hours, sucralfate 5 ml/8 hours, and was given gentamicin ointment at the sting marks lesion. On the third day of care, her diuresis were 0,3 cc/kg/hours. She was performed hemodialysis on second day of care continued every two days. She was administered by 50 ml of 20% albumin. The eGFR were increase from 8.09 ml/min/1.73m<sup>2</sup> to 15, 98 and then 25, and 51.15ml/min/1.73m<sup>2</sup> after she undergo 4 session hemodialysis. The urea was decreased from 271 mg/dL to 199mg/dL, 120mg/dL, 73 mg/dL and then 34 mg/dL. She had experienced seizure on the seventh day and

flaccid paraparesis inferior.

We tapered off the methylprednisolone dose. Last results the eGFR was 83,33 ml/minute/1,73 m<sup>2</sup>. On the nineteenth day, she was discharged from the hospital with good clinical conditions.

## DISCUSSION

Allergic reactions to insect bites result most frequently from stings of flying insects of the Hymenoptera order. Hymenoptera venoms contain low-molecular weight compounds (e.g., biogenic amines, such as histamine) as well as potentially allergenic peptides (e.g. melittin in bee stings) and proteins, which are species-specific.<sup>4</sup> Bee venom is related, though not identical, to bumblebee venom; likewise, wasp venom is related, though not identical, to the venom of other Vespidae. Immunological cross-reactions to allergens in bee and wasp venom -or the venoms of other Hymenoptera- are often encountered, as are cross-reactions to pollen and food allergens.<sup>4-6</sup>



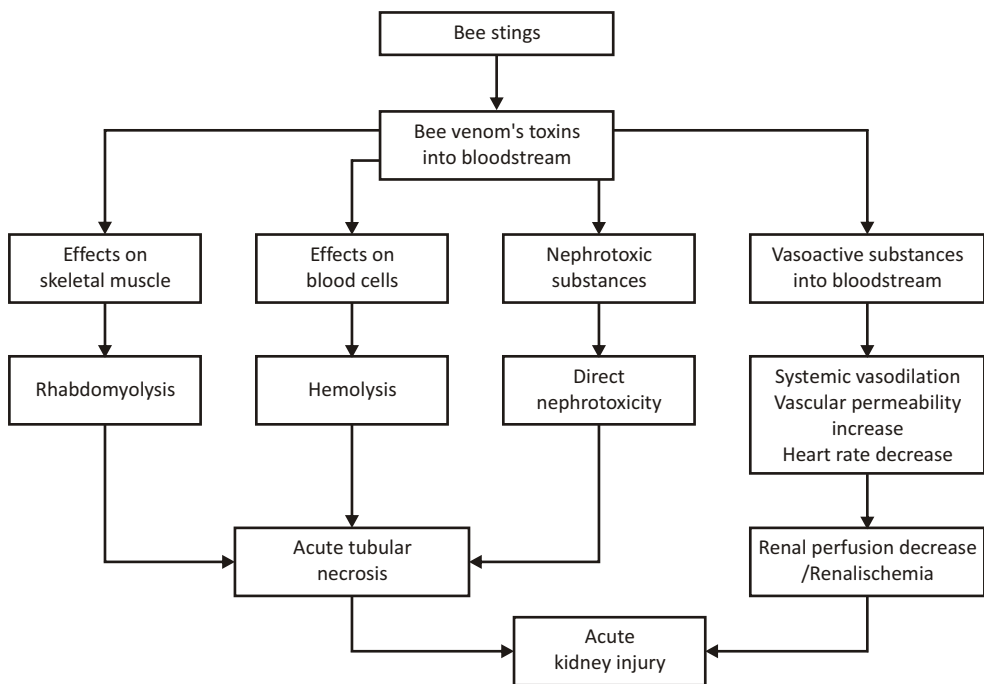
Figure 1. Tawon ndas (*Vespa Affinis*) and head location of bee stings



Figure 2. Peripheral left seventh cranial nerve palsy (Arrow showed the nasolabial angle was drawn in the right sight)



**Figure 3.** Chest–X ray showed pulmonary edema and pleural effusion



**Figure 4.** Pathophysiology of AKI induced by bee sting<sup>7</sup>

The patient had attack of many bees in the area of head, neck and leg. The stinger remain in the skin after the bees attack the child. It called “tawon ndas” (*Vespa affinis*) that usually attack the victim in the area of head and neck. It generally mainly black, with the first two abdominal segments being a deep yellow, forming a conspicuous band and it size reaching up to 30mm (Figure 1).

**Patophysiology**

The allergic reaction can be triggered by a single sting, and the greater the number of stings, the worse the prognosis because multiple stings lead to inoculation of a higher amount of venom. Insect venom of the *Hymenoptera* order (bees and wasps) is responsible for

14% of the cases of anaphylactic reactions, constituting the second place among the causes, second only to food antigens (33 to 34%).The effects of the poison can be systemic and can eventually cause death. Mortality rates for multiple bee stings were approximately 15–25% in previously published studies.<sup>7</sup>(*Level of evidence 2*)

The venom components act on vascular resistance, thereby altering blood pressure and activating the immune system. Phospholipase A2 is the major allergen and melitin is the most abundant substance of venom composition. Both are neuromuscular blocking agents, which can cause respiratory paralysis. Melitin promotes the release of catecholamines and has depressive and cardiotoxic effects. The set of functions of the venom

components generates a systemic hypoperfusion and it decreases renal blood flow, which can predispose to AKI.<sup>7,8</sup>

Hemolysis and rhabdomyolysis were observed in many cases reported in the literature, demonstrated by elevated serum levels of indirect bilirubin and creatine kinase. The main mechanisms involved in AKI caused by rhabdomyolysis are renal vasoconstriction, formation of intratubular deposits of myoglobin and direct cytotoxicity of myoglobin to the renal tubule cell.<sup>7</sup>

Renal vasoconstriction is due to hypovolemia and heme protein binding to nitric oxide. The direct cytotoxicity of myoglobin to the renal tubule cell occurs through the heme portion, which induces the production of free radicals causing lipid peroxidation and cell damage. Another factor that contributes to renal impairment is the possible occurrence of disseminated intravascular coagulation, described in rhabdomyolysis. This phenomenon leads to the release of thromboplastin, causing the formation of micro thrombi in the glomeruli, with the consequent glomerular filtration rate reduction.<sup>7</sup>

Myoglobin released from lysis of muscular cells does not have a specific binding protein, and it is freely filtered by the glomeruli. Casts are produced after filtration of myoglobin through the glomerular basement membrane. Moreover, myoglobin can, through the heme fraction, induce the release of free iron, which catalyses free radical production and further enhances ischemic tubule damage. In the absence of hypovolemia and acid urine, myoglobin has a less nephrotoxic effect.<sup>9</sup>

### Clinical Manifestation

According to the reports by Muller et al, and Ring and Messmer et al, systemic anaphylactic reactions to wasp venom was graded into 4 classes, ranging from generalized urticaria and itching, to anaphylactic shock, cardiac arrest and apnea. It has classified hymenopteran sting reactions as local, large local, systemic grades I to IV, and unusual delayed reactions.<sup>6</sup> (Level of evidence 2)

Bee venoms contain 9–13 different peptide antigens that all may trigger allergic reactions. The most well known allergic reaction is the Type I anaphylactic or immediate hypersensitivity reaction. This reaction is mediated by immunoglobulin E antibodies, which trigger mast cell degranulation when they are cross-linked by the appropriate antigen. Symptoms usually occur distant to the sting site and include hives, pruritis, require intensive supportive care including airway control and restoration of hemodynamic stability with aggressive fluid resuscitation and pressor support. Nearly all deaths caused by *Hymenoptera* envenomation occur by Type I immediate hypersensitivity.<sup>8</sup>

Other immune-mediated reactions to *Hymenoptera* envenomation include immune complex (Type III) and cell-mediated (Type IV) reactions. Type III (serum sickness) reactions occur 3–14 days after the sting and

present with fever, headache, urticaria, lymphadenopathy, polyarthritis, and polyarthralgias. Type II hypersensitivity reactions (antibody mediated) do not commonly occur following *Hymenoptera* envenomation. Major local reactions are usually the result of a Type IV hypersensitivity reaction. The associated local edema and erythema can last up to a week.<sup>8</sup> (Level of evidence 2)

The patient came into the hospital seven days after the attack, she came with chief complain generalized edema. She also complain painful and pruritic and edematous on sting lesion. According to this, it is belong to hypersensitivity type IV. She also shows some delayed reaction like acute kidney injury, seizure and paralysis (several days after admission) which is include hypersensitivity type III.

### Mass Stinging Events

Mass stinging events can be acutely life-threatening due to the toxic action of large amounts of injected venom. Toxicity from massive honey bee envenomation occurs directly from the systemic effects of the venom, as opposed to immune-mediated anaphylaxis. Death may result from exposure to hundreds or thousands of stings.<sup>8</sup>

The very young and the very old may be at greater risk for morbidity and mortality from massive bee attacks. Children have smaller body mass and are exposed to a greater amount of venom per kilogram. Children are more likely to be stung due to carelessness and are less able to escape when stung. The elderly often have comorbidities that increase their risk of severe outcome after mass envenomation.<sup>8</sup> (Level of evidence 2)

The patient is 3 years old girl that attacked with the bees when playing in the outdoor. Her friends were intrude the nest of bees so the bee attacked them as a threat to their colony. She can not escape when stung because she was the youngest among them.

The initial symptoms after massive envenomation include edema, fatigue, fever, nausea, vomiting, localized pain, and loss of consciousness. Rapid onset of diarrhea and urinary incontinence may be secondary to endogenous histamine release. Multisystem derangements include hemolysis, rhabdomyolysis, transaminitis, thrombocytopenia, and disseminated intravascular coagulation. Rhabdomyolysis may lead to oliguria, acute tubular necrosis, and renal failure. With excellent supportive care, the systemic toxicity is usually reversible. No specific antidotes are available. Death from mass envenomation has been reported in victims with 500–1000 stings. With aggressive supportive care, survival is possible in such situations.<sup>7,8</sup> The multicenter retrospective study of 1091 hospitalized wasp sting patients in China report major clinical characteristics of these patients are toxic reactions, and the wasp venom toxicity is attributed to hemolytic, myotoxic, neurotoxic, vasodilatory, nephrotoxic and hepatotoxic enzymes.<sup>10–13</sup>



One cohort study at Turkey revealed that severe systemic reactions were associated with mild eosinophilia (>5%) (OR 12.6; CI 1.5-109.7;  $p = 0.022$ ), female sex (OR 6.4; CI 1.5-26.9;  $p = 0.011$ ) and accompanying atopic disease (OR 3.4; CI 1.2-12.3;  $p = 0.016$ ) as significant risk factors for severe systemic reactions.<sup>12</sup> (*Level of evidence 2*)

The patient had edema, vomiting, localized pain as the initial symptom after the attack. She also complain difficult to breath, the rapid reaction occur in the previous hospital. When came to our hospital she showed transaminitis, rhabdomyolysis which was lead to acute kidney injury.

A common complication in bee sting accidents is acute kidney injury (AKI). The onset of the first manifestations of this complication occurs 24 to 48 hours after the accident, and it is due to the great amount of inoculated poison. Other signs and symptoms resulting from the toxic effects of bee venom are nausea, vomiting, hyperventilation (acid breathing), generalized edema, myalgia, arthralgia, headache, restlessness and consciousness alteration. The severity of AKI seems to be associated with the number of stings, since creatinine levels were higher.<sup>8,11-14</sup>

Previously, some studies have shown that AKI due to wasp stings was secondary to pigment-induced acute tubular necrosis. We also suspect a direct toxic effect from the venom on the renal tubules, particularly in those lacking elevated CK levels. The severity of clinical manifestation is related to the number of stings.<sup>15</sup> In one study of 45 children that developed acute renal failure after mutiple bee sting show that the levels of almost all the laboratory tests were elevated, including Cr, ALT, CK, extended PT, APTT and descended Haemoglobin, which were higher in patients with >10 stings than those in patients with 10 stings. The in-hospital mortality in the >10 stings group was 5 times higher than that in 10 stings group, which was statistically significant. This indicates that the severity of clinical features and the prognosis depend on the number of stings in patients with toxic reactions.<sup>10</sup> (*Level of evidence 2*)

Initial laboratory work up of our patient revealed deranged serum urea and serum creatinine. There was a decrease in the hemoglobin to 6 g/dL on admission day. A transient elevation of hepatic transaminases was evident with a peak alanine aminotransferase of 525 IU/L on admission day before gradually returning to normal. CPK was show level in fourteenth hospital day. Urinalysis revealed proteinuria and haematuria. On admission, she had an estimated GFR of 8,09 ml/min/1.73m<sup>2</sup> which better over days to 83,3 ml/min/1.73m<sup>2</sup> because she had haemodialysis and subsequent improvement in serum biochemistry.

*Hymenoptera* stings can lead to a myriad of neurologic manifestations in children, such as encephalitis, peripheral neuritis, optic neuropathy,

myasthenia gravis, cerebral infarction, acute inflammatory polyradiculopathy, acute disseminated encephalomyelitis, encephalomyeloradiculoneuritis, stroke and neuromuscular paralysis.<sup>16-18</sup> (*Level of evidence 2*)

Our patient developed inferior paraparesis that can be caused by acute inflammatory polyradiculopathy on the seventh day admission. She also experienced focal seizure for about 5 minutes. Peripheral left seventh cranial nerve paresis with a differential diagnosis of Bell's Palsy was suspected on patient. The neurological complication of this patient completely recovered after corticosteroid treatment.

## Management

### Local Reactions

Large local reactions may require the addition of antihistamines and corticosteroids to manage symptoms. Antihistamines, such as diphenhydramine, can be given by mouth or via IV depending on the severity of the reaction. H2 blockers can also be administered and have been found to be just as efficacious as H1 blockers in urticaria and anaphylaxis. The combination of H1 and H2 blockers appears to be superior to either agent alone and should be given in severe anaphylaxis. Acute severe urticaria may also benefit from a single dose of epinephrine, but this is usually not necessary since there is no acute threat to life. In the future, the patient should be instructed to take oral antihistamines as soon as possible if they are stung again to prevent the establishment of a local reaction.<sup>19-22</sup> (*Level of evidence 3*)

### Systemic Reactions

The most common symptoms of bee and wasp envenomation are dermal in nature and include generalized urticaria, flushing, and angioedema. The more severe but less common anaphylactic reactions may cause upper airway edema and circulatory collapse, ultimately resulting in death.<sup>8,23</sup>

Epinephrine is the most rapid-acting and effective medication to reverse the life-threatening complications of anaphylaxis and should be administered immediately for any patient with evidence of an anaphylactic reaction. Delays in administration of epinephrine may allow the airway obstruction or cardiovascular collapse to progress to the point of irreversibility and death.<sup>7</sup> Patients should be treated with 0.01 mg/kg (maximum dose 0.5 mg) of the 1:1000 dilution of epinephrine intramuscularly, preferably in the lateral thigh. Epinephrine can be continued in a dose of 0.01 mg/kg IM at 20 minute intervals or an epinephrine drip can be considered (0.05-1 µg/kg/min).<sup>24-27</sup> (*Level of evidence 1*)

Corticosteroids are recommended for all anaphylactic patients. Though corticosteroids have no immediate benefit, they are thought to speed the resolution of angioedema and urticaria. Dosages similar

to status asthmaticus should be initiated for anaphylaxis, such as methylprednisolone 2 mg/kg IV bolus followed by 1 mg/kg every 6–8 hours. In milder cases, oral corticosteroids such as prednisolone or prednisone can be dosed at 1 mg/kg twice a day.<sup>26</sup> (Level of evidence 4)

Early treatment with steroids and antihistamines, copious saline hydration for intravenous volume replacement and sodium bicarbonate for urine alkalization is advised. Treatment of acute kidney injury following bee stings with haemodialysis, hemofiltration or peritoneal dialysis has been reported, although exchange blood transfusion or plasmapheresis is equally effective because it directly reduces the circulating mediators of inflammation caused by the venom.<sup>27</sup> (Level of evidence 2)

Our patient came on the seventh day after the treatment so she was not show the sign of anaphylaxis reaction. However on the previous hospital she received some treatment furosemide, ceftriaxon, methylprednisolone, diphenhydramine and paracetamol. Initial laboratory result on admission day show decreased of glomerular filtration rate (8,89 ml/mnt/1,73 m<sup>2</sup>) then she programmed to haemodialysis.

Literature search shows as few as 30–50 stings in children carries grave prognosis while very sensitive individuals may develop fatal anaphylaxis even after just one bite. Our patient had over 50 stings and survived. The time between the accident and medical treatment, and the prompt removal of stingers seem to be important in determining our patient's prognosis. Prognosis is also improved when systemic toxic effect is anticipated, with anticipatory management instituted.<sup>28</sup>

The time between the accident and medical treatment seems to be important in determining the patient's prognosis in many cases. In one study of case report at Brazil, the patient who received medical support seven hours after the bee stings had severe acute renal failure whereas in the patient whose treatment was given half an hour after the attack the renal dysfunction was mild and rapidly reversed after aggressive fluid infusion. Another point to consider is the removal of bee stings. The sting continue to inject venom after be detached from the insect body. The patient should remove it as quickly as possible in order to reduce the amount of venom inoculated. In the cases presented here the removal of the stings were made in the hospitals. The patient had this performed 24 hours after bee stung. This made the case more serious, because a larger quantity of venom must be injected.<sup>29</sup>

## SUMMARY

The case reported a girl that was stung by around 50 bees at the face, head, and hands seven days before admission. She developed swelling throughout all over the body. Because the swelling increases over time, the

girl was taken to Kendal General Hospital. During the treatment in the hospital, the urine output decreased and there were no improvement so she referred to Kariadi General Hospital. On admission to Kariadi General Hospital Emergency Room, she was conscious but was less active. She had edema all over the body. There were sting marks on his face, scalp, hands, and feet. Physical examination shows hepatomegaly, splenomegaly, and minimal crackles on both lungs. Laboratory workup reveals low haemoglobin and the peripheral blood smear showed evidence of hemolysis. Blood chemistry tests shows elevated ureum level, creatinine level and ALT. Urinalysis shows proteinuria and hematuria. She assessed with acute kidney injury with GFR 8,89 ml/minute/1,73m<sup>2</sup> then she undergo hemodialysis. The GFR better over days to 83,3 ml/min/1.73m<sup>2</sup> on the fourteenth day because she had haemodialysis and subsequent improvement in serum biochemistry. She also developed acute inflammatory polyradiculopathy and improved with given corticosteroid for about 4 weeks. We encourage rapid transfer of patients with multiple bee stings to tertiary hospitals as renal lesions might occur. Dialysis should be initiated as needed to achieve better outcomes in patients with AKI following bee sting.

## REFERENCES

1. Golden DK, Sobotka AK, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. *N Engl J Med.* 2004;351(7):668–674.
2. Jimoh AO, Akuse RM, Bugaje MA, Mayaki S. A Call for sting treatment protocol: Case report of a 3 year old with massive bee sting resulting in acute kidney injury. *Niger J Paediatr.* 2016;43(3):231–233.
3. Lin HC, Chen HH, Yeh JC. Acute renal failure complicated by multiple bee stings : A case report and literature review. *Acta Nephrologica.* 2000;15:20–22.
4. Przybilla B, Rueff F. Insect stings: clinical features and management. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(13): 238–48
5. Marszalska MN, Jarosz EC. Insect sting allergy in adults: key messages for clinicians. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej.* 2015;125(12): 929–937.
6. Diaz JH. Recognition, management and prevention of hymenopteran stings and allergic reactions in travelers. *Journal of travel medicine.* 2009;16(5):357–364.
7. Silva GB, Vaconcelos AG, Rocha AM, Ribeiro V, Neto JB, Fujishima JS. Acute kidney injury complicating bee stings—a review. *Journal of the Sao paulo institute of tropical medicine.* 2017;59:1–7.
8. Feng SY, Goto C. Hymenoptera envenomation : bees, wasps and ants. *Pediatric emergency medicine.* 2008;5(6):1–20.
9. Lima RS, Junior GB, Liborio AB, Daher ED. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis. *Saudi Journal Kidney Dis Transplant.* 2008;19(5):721–729.
10. Xie C, Xu S, Ding F, Xie M, Lv J, Yau J. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases. *Plos One.* 2013;8(12):1–6.
11. Dhanapriya J, Dineshkumar T, Sathkirajan R, Shankar P, Gopalakrishnan N, Balasubramanian. Wasp sting-induced acute kidney injury. *Clinical kidney journal.* 2016;9(2):201–204.

12. Grisotto LS, Mendes GE, Castro I, Baptista MA, Alves VA, Yu L, Burdman EA. Mechanisms of bee venom induced acute renal failure. *Toxicon*. 2006;48:44-54.
13. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P. Acute renal failure following wasp sting in children. *Eur J Pediatr*. 2009;168:991-994.
14. Bresolin NL, Carvalho FL, Goes JE, Fernandes VR, Barotto AM. Acute renal failure following massive attack by africanized bee stings. *Pediatr Nephrol*. 2002;17:625-627.
15. Vikrant S, Parahsar A. Acute kidney injury due to multiple hymenoptera stings- a clinicopathological study. *Clinical kidney J* 2017;10(4):532-538.
16. Saini AG, Sankhyan N, Suthar R, Singhi P. Acute axonal polyneuropathy following honey bee sting : case report. *Journal of child neurology*. 2014;29(5):674-676.
17. Voldres J, Smits M, Folkersma G, Tjan DH. An usual neurological consequence of massive wasp stings. *BMJ Case Reports*. 2012;10:1-3.
18. Poddar K, Poddar SK, Singh A. Acute polyradiculopathy following honey bee sting. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012;15:137-138.
19. Yurtseven A, Guvenc Y. Seizure and ischemic attack following bee sting. *Turk Journal Neurol*. 2015;21:138-140.
20. Rangan C. Emergency department evaluation and treatment for children with arthropod envenomations: immunological and toxicologic considerations. *Clin Ped Emerg Med*. 2007;8:104-109.
21. Betten DP, Richardson WH, Tong TC, Clark RF. Massive honey bee envenomation-induced rhabdomyolysis in an adolescent. *Pediatrics*. 2006;117(1):231-235.
22. Daher ED, Silva GB, Bezerra GP, Pontes LB, Martins Anm Guimares JA. Acute renal failure after massive honeybee stings. *Rev inst Med Trop*. 2003;45(1):45-50.
23. Gunasekara WD, Ratnatunga NV, Abeygunawardena. Acute renal failure following multiple wasp bites. *Sri lanka Journal of child health*. 2007;36:67-68.
24. Sharmila RR, Narayanan CP, Srinivasan S. Multiple organ dysfunction syndrome following single wasp sting. *Indian Journal of pediatrics*. 2007;74(12):1111-1112
25. Akolly DA, Guedenon KM, Tsolenyanu E, Bessi LK, Gnamey DK, Atakouma Y. Massive envenomation by bee sting in a child in Togo. *Open Journal of pediatrics*. 2016;6:232-236.
26. Dhakal AK, Basnet NB, Shrestha D. Acute kidney injury due to multiple wasp stings in an eight year old child. *Journal of kathmandu medical college*. 2013;2(3):145-147.
27. Khrisna MT, Ewan PW, Diwakar L, Durham SR, Frew AJ, Leech SC et al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: british society for allergy and clinical immunology (BSACI) guidelines. *Clin and experimental allergy*. 2011; 41:1201-1220.
28. Valisetty R, Venikatarathamma PN, Prasad BNR, Gupta U. A rare case of massive envenomation of honey bees with anaphylaxis. *Journal of evolution of med and dental sciences*. 2014;3:12513-12516.
29. Tan JW, Campbell DE. Insect allergy in children. *Journal of paediatrics and child health*. 2013;49:e381-e387.



## PEDOMAN BAGI PENULIS MEDICA HOSPITALIA

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

Naskah penelitian memenuhi pedoman sebagai berikut :

### Judul :

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

### Abstrak :

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

### Pendahuluan :

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

### Metode :

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

### Hasil :

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



#### Diskusi:

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

#### Simpulan:

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

#### Kepustakaan:

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

#### Penulis dan institusi:

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

#### Format naskah adalah sebagai berikut:

- Tulisan diketik pada kertas kwarto, batas atas-bawah dan samping masing-masing 2,5 cm, spasi ganda, font Times New Roman, ukuran 12 dan tidak bolak-balik.
- Naskah dikirim dalam bentuk *print-out* sebanyak 2 eksemplar ke Redaksi Medica Hospitalia d/a Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi, Jl. Dr. Sutomo No. 16 Semarang dan *softcopy* dikirim ke email **medicahospitalia@rskariadi.co.id** atau **medica.hospitalia@yahoo.com**
- Penulis utama membuat pernyataan bahwa artikel belum diterbitkan atau dikirim untuk diterbitkan pada jurnal lain dan telah disetujui oleh para *co-authors*, dengan memakai lembar pernyataan yang dapat di *download* dari website [www.rskariadi.co.id](http://www.rskariadi.co.id) Semua artikel yang dikirimkan akan dilakukan review oleh kelompok profesi (mitra bestari) dan editor. Semua artikel penelitian dilampiri persetujuan dari Komite Etika Penelitian Kedokteran dan 2 lembar *informed consent* yang sudah ditanda tangani.