



Pemberian Kemoterapi Sebelum Radioterapi pada Kanker Leher Rahim Stadium Lanjut Lokal: Menguntungkan atau Tidak?
Rafiq Sulisty Nugroho, Rachmad Sarwo Bekti, Sherly Ramawati

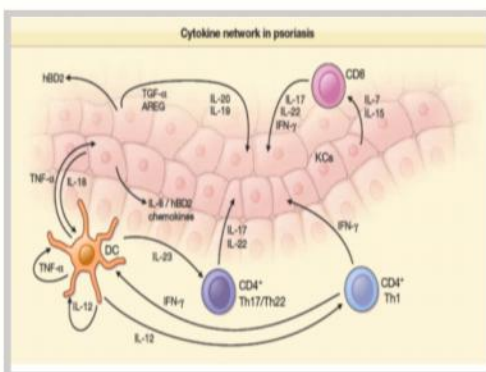
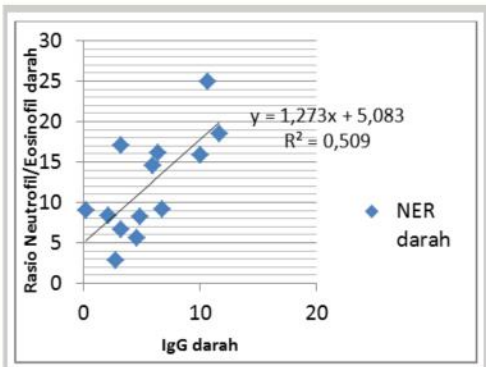
Korelasi Antara Kadar IgG Terhadap Perubahan Rasio Neutrofil / Eosinofil Jaringan Sinus Maksilaris dan Darah pada Penderita Rinosinusitis Maksilaris Kronis Aspergillus Fumigatus
Fifin Pradina, Duhitrissari, Endang Retnoningsih, Iriana Maharani

Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin Terhadap Kemungkinan Terjadinya Overactive Bladder di Posyandu Lansia Dewi Shinta
Besut Daryanto, I G Lanang Andi S, Kurnia Penta Seputra, Paksi Satyagraha

Skrining Penderita PPOK dalam Peringatan Hari PPOK Sedunia 2017 di Kota Malang
Susanthy Djajalaksana

Seorang Pasien Multiple Giant Bulae yang Dilakukan Bulektomi
Aisyah Radiyah, Teguh Rahayu Sartono, Subagjo

Peranan Diet Polyunsaturated Fatty Acid Dan Bebas Gluten Terhadap Tatalaksana Psoriasis Vulgaris
Yustian Devika Rakhmawati, Lita Setyowatie



J K M

Jurnal Kesehatan Malang

Susunan Redaksi

Pelindung	: Direktur RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
Penasehat	: Wakil Direktur Pendidikan dan Pengembangan Profesi Kepala Bidang Pendidikan dan Penelitian
Ketua Penyunting	: Nur Samsu
Wakil Ketua Penyunting	: Susanthi Djajalaksana
Sekretaris	: Auragustini Ritavipa Djamaris
Penyunting Pelaksana	: Ali Haedar Cholid Tri Tjahyono Dwi Indriani Lestari Edi Handoko Edi Mustamsir Hani Susianti Krisni Soebandijah Purwoko Sugeng H. Sinta Murlistyarini Sri Endah Noviani Tatit Nurseta Yuyun Yueniwati P.
Pelaksana Tata Usaha	: Hermawan Yuniarto S a r i Winda Lestari

Sekretariat

Bidang Pendidikan dan Penelitian RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
Jalan Jaksa Agung Suprpto No. 2 Malang 65111
Tel. (0341) 362101, Fax (0341) 369384
Email : jkmrssa@gmail.com

Daftar Isi

NUR SAMSU EDITORIAL	463
RAFIQ SULISTYO NUGROHO, RACHMAD SARWO BEKTI, SHERLY RAMAWATI PEMBERIAN KEMOTERAPI SEBELUM RADIOTERAPI PADA KANKER LEHER RAHIM STADIUM LANJUT LOKAL: MENGUNTINGKAN ATAU TIDAK?	466
FIFIN PRADINA, DUHITATRISSARI, ENDANG RETNONINGSIH, IRIANA MAHARANI KORELASI ANTARA KADAR IgG TERHADAP PERUBAHAN RASIO NEUTROFIL/EOSINOFIL JARINGAN SINUS MAKSILARIS DAN DARAH PADA PENDERITA RINOSINUSITIS MAKSILARIS KRONIS ASPERGILLUS FUMIGATUS	473
BESUT DARYANTO, I G LANANG ANDI S, KURNIA PENTA SEPUTRA, PAKSI SATYAGRAHA HUBUNGAN ANTARA USIA DAN JENIS KELAMIN TERHADAP KEMUNGKINAN TERJADINYA OVERACTIVE BLADDER DI POSYANDU LANSIA DEWI SHINTA	487
SUSANTHY DJAJALAKSANA SKRINING PENDERITA PPOK DALAM PERINGATAN HARI PPOK SEDUNIA 2017 DI KOTA MALANG	493
AISYAH RADIYAH, TEGUH RAHAYU SARTONO, SUBAGJO SEORANG PASIEN MULTIPLE GIANT BULAE YANG DILAKUKAN BULEKTOMI	498
YUSTIAN DEVIKA RAKHMAWATI, LITA SETYOWATIE PERANAN DIET POLYUNSATURATED FATTY ACID DAN BEBAS GLUTEN TERHADAP TATALAKSANA PSORIASIS VULGARIS.....	502

Jurnal Kesehatan Malang diterbitkan oleh RSUD Dr Saiful Anwar Malang dan didistribusikan untuk seluruh insan yang berkecimpung pada bidang kesehatan. Artikel-artikel kesehatan pada Jurnal Kesehatan Malang ditulis oleh para ahli dibidangnya. Informasi, kritik dan saran lebih lanjut dapat melalui email :

jkmrssa@gmail.com

Pedoman Penulisan Naskah Jurnal Kesehatan Malang (JKM) RSUD Dr. Saiful Anwar

Penulisan Naskah

Naskah ditulis dengan bahasa Indonesia menggunakan program *Microsoft Word* dengan huruf Calibri ukuran 11 pt dan spasinya 1,5 spasi. Naskah dicetak di atas kertas A4, lima belas halaman, rangkap dua dan satu soft copy dalam bentuk CD dikirim ke redaksi jurnal disertai surat pengantar dan pernyataan persetujuan dari semua penulis yang ditandatangani oleh penulis utama.

Sistematika Penulisan

Judul

Ditulis dengan jelas dan menarik dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, dengan huruf Calibri 11 pt **tebal (Bold)**, maksimal dua belas kata dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris.

Nama Penulis

Nama penulis ditulis tanpa gelar, huruf Calibri 10 pt miring (*italic*), apabila lebih dari dua penulis, hanya tiga nama penulis saja yang dicantumkan di bawah judul, nama penulis yang lain ditulis dalam catatan kaki. Institusi asal penulis dapat dicantumkan di bawah nama penulis.

Abstrak dan Kata Kunci

Abstrak ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris dalam satu paragraf dengan ringkas dan jelas, terdiri dari: untuk penelitian 200-250 kata, tinjauan pustaka atau laporan kasus maksimal 150 kata dan diketik menggunakan huruf Calibri ukuran 11 pt dengan spasi tunggal. Memuat secara ringkas gambaran umum dari masalah yang di bahas di dalam artikel. Kata kunci ditulis di bawah abstrak dengan 3-5 kata.

Pendahuluan

Terdiri dari latar belakang, permasalahan yang akan dibahas dan tujuan penulisan.

Metode

Berisi desain, metode penelitian dan analisis statistik yang ditulis secara ringkas, jelas beserta rujukannya.

Hasil

Penggunaan tabel, gambar, grafik atau foto hasil penelitian maksimal enam buah dan diberi judul singkat di bawahnya dengan menggunakan huruf Calibri 11 pt tebal (*bold*). Keterangan tabel, gambar, grafik atau foto ditulis di bawah, huruf Calibri 10 pt dengan spasi tunggal. Hasil yang sudah jelas dan dapat dibaca dengan mudah dalam tabel tidak perlu diulang dalam teks.

Diskusi

Untuk penelitian, berisi pembahasan tentang hasil penelitian, temuan baru yang ditonjolkan dan mengaitkan dengan temuan, teori dan pendapat sebelumnya, sedangkan untuk laporan kasus, berisi pembahasan tentang temuan kasus tersebut yang dikaitkan dengan teori dan pendapat sebelumnya. Simpulan untuk penelitian, ringkasan untuk laporan kasus dan tinjauan pustaka ditulis di paragraf terakhir, dalam bentuk narasi satu paragraf ringkas dan jelas.

Daftar Pustaka

Daftar pustaka ditulis menurut sistem Vancouver, jika penulis lebih dari enam selanjutnya ditulis *et al.* Jumlah rujukan minimal sepuluh buah, sesuai dengan yang dikutip dalam artikel dan berjangka waktu maksimal sepuluh tahun terakhir dan lebih dari 80% dari semua rujukan.

Mitra Bestari

Universitas Negeri Malang, Universitas Islam Malang, Universitas Muhammadiyah Malang

Salam JKM,

Alhamdulillah, atas rahmat Tuhan Yang Maha Esa, akhirnya redaksi Jurnal Kesehatan Malang dapat menerbitkan Edisi Volume 3, Nomor 2. Majalah kita ini dapat terbit atas dukungan semua pihak, terutama praktisi kesehatan dilingkungan RS Dr Saiful Anwar Malang – FKUB yang dengan sukarela menyumbangkan karya ilmiahnya. Untuk terbitan-terbitan yang berikutnya, kami akan dan selalu berusaha untuk lebih memperluas jangkauan, dan semakin membuka diri terhadap artikel ilmiah dari luar RS dr Saiful Anwar Malang – FKUB sehingga keberadaan kami semakin dikenal luas dan artikel-artikel yang disajikan akan semakin lengkap dan berkualitas. Pada edisi terbitan kali ini, sebagaimana edisi-edisi sebelumnya, kali ini JKM menyajikan topik-topik penelitian yang menarik.

Artikel pertama oleh Rafiq dkk dari departemen/SMF Patologi Anatomi dengan judul penelitian PEMBERIAN KEMOTERAPI SEBELUM RADIOTERAPI PADA KANKER LEHER RAHIM STADIUM LANJUT LOKAL: MENGUNTUNGKAN ATAU TIDAK? Merupakan penelitian retrospektif pada pasien kanker serviks stadium lanjut lokal yang mendapatkan radiasi eksterna tanpa brakiterapi pada tahun 2010 – 2012 di Instalasi Radioterapi RSUD Dr Saiful Anwar Malang. Booster Radiasi Eksterna (RE) dosis 20 Gy dalam 10 fraksi diberikan setelah RE *whole pelvis* seluruh panggul 50 Gy. Hasil akhir penelitian ini adalah kesintasan dan angka bebas penyakit. Didapatkan 100 pasien yang memenuhi kriteria, dengan 60 pasien dengan stadium IIIB. Sepertiga pasien menjalani kemoterapi sebelum radiasi. Kesintasan dan angka bebas penyakit selama satu tahun adalah 67,4 dan 44,5 %. Pasien yang mendapat kemoterapi sebelum radiasi berhubungan dengan kesintasan (55,7 vs 88,9%, $p=0,043$) dan angka bebas penyakit (38,4 vs 83,5%, $p=0,008$) yang lebih buruk. Kadar hemoglobin pre radiasi kurang dari 12 gr/dl berhubungan dengan angka bebas penyakit yang lebih buruk (40,1 vs 71,8%, $p=0,029$). Kesimpulan: Pemberian kemoterapi sebelum radiasi eksterna memberikan dampak negatif dalam hal kesintasan hidup dan angka bebas penyakit pada pasien kanker serviks stadium lanjut lokal.

Selanjutnya *Fifin Pradina* dkk dari departemen THT melaporkan penelitian KORELASI ANTARA KADAR IgG TERHADAP PERUBAHAN RASIO NEUTROFIL/EOSINOFIL JARINGAN SINUS MAKSILARIS DAN DARAH PADA PASIEN RINOSINUSITIS MAKSILARIS KRONIS *ASPERGILLUS FUMIGATUS*. Merupakan penelitian *cross sectional*, dengan 15 subyek dengan pengambilan darah dan mukosa sinus maksilaris untuk diidentifikasi Af dengan PCR, dilanjutkan ELISA untuk mengukur kadar IgG Af serta *flowcytometry* untuk mengukur kadar neutrofil dan eosinofil mukosa sinus maksilaris dan darah. Terdapat kesesuaian antara kadar IgG Af mukosa dan darah, tetapi tidak terdapat kesesuaian antara NER mukosa dan darah. Tidak terdapat korelasi antara peningkatan kadar IgG Af dengan NER pada mukosa, tetapi terdapat korelasi yang bermakna antara IgG Af dengan NER darah.

Berikutnya oleh Besud Daryanto dkk dari Departemen Urologi melaporkan penelitian HUBUNGAN ANTARA USIA DAN JENIS KELAMIN TERHADAP KEMUNGKINAN TERJADINYA *OVERACTIVE BLADDER* DI POSYANDU LANSIA DEWI SHINTA. Merupakan penelitian survei dengan menggunakan kuesioner OABSS (*Overactive Bladder Symptoms Score*) dan *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener* pada populasi di Posyandu Dewi Shinta. Didapatkan 99 orang Lansia mengikuti Skrining OAB dengan 88 (89%) adalah berjenis kelamin perempuan. Usia terbanyak adalah usia antara 51-69 tahun yaitu sebanyak 80 orang lansia atau 80.8 % dari total keseluruhan lansia dan 19 (19.2%) usia lebih 70 tahun. Berdasar OABSS didapatkan 93 lansia (93.9%) dengan OAB ringan dan 6 orang (6.1%) dengan OAB sedang serta tidak ditemukan OAB yang berat. Berdasar *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener* hanya didapatkan 6 orang lansia (6.1%) yang dicurigai memiliki OAB. Berdasar kedua jenis sistem skoring tersebut, tidak didapatkan hubungan bermakna antara usia dan jenis kelamin terhadap OAB.

Judul penelitian terakhir pada edisi ini adalah tentang skrining penderita PPOK dalam rangka peringatan hari PPOK sedunia 2017 di kota Malang oleh *Susanthy dari Departemen Paru*. Skrining ini menggunakan CO analyzer dan spirometri dilakukan pada puskesmas Mulyorejo Malang. Didapatkan 47 peserta dengan usia terbanyak lebih 40 tahun (93,6%), 30 orang (63,8%) adalah perempuan. Peserta yang tidak merokok sebanyak 12 orang (25,5%), perokok aktif 15 orang (31,9%) dan perokok pasif 20 orang (42,6%). Dari pemeriksaan CO Analyzer didapatkan 40 orang (85,10%) memiliki kadar CO 0-6 ppm, 4 orang (8,5%) dengan kadar CO 7-10 ppm, 3 orang (6,4%) dengan kadar CO 11-20 ppm, dan tidak ada yang diatas \geq 21 ppm. Dari pemeriksaan spirometri didapatkan kondisi normal 14 orang (29,8%), kelainan retriksi ringan 8 orang (17%), kelainan retriksi sedang 6 orang (12,8%) dan tidak ditemukan kelainan retriksi berat. Kelainan obstruksi ringan ditemukan pada 6 orang (12,8%), kelainan obstruksi sedang ditemukan pada 3 orang (6,4%), kelainan obstruksi berat pada 1 orang (2,1%) dan kelainan campuran ditemukan 7 orang (14,9%).

Berikutnya adalah sebuah laporan kasus menarik oleh Aisyah Radiyah dari departemen Paru, yaitu seorang pasien laki-laki usia 66 tahun dengan *multiple giant bullae*. Berdasar CT scan toraks menunjukkan bahwa bullae berasal dari lobus superior paru kanan dengan ukuran masing-masing diameter 10 cm. Pasien dilakukan bulektomi dengan pendekatan torakotomi. Hasil histopatologi bullae adalah jinak. Postoperasi paru kanan yang terkena pendesakan mengembang sepenuhnya.

Makalah yang terakhir adalah tulisan menarik mengenai peranan diet *polyunsaturated fatty acid* dan bebas gluten terhadap tatalaksana psoriasis vulgaris. Diet *polyunsaturated fatty acid* berperan terhadap perjalanan psoriasis, yang berkaitan dengan penurunan sitokin inflamasi IL-1, IFN- γ , dan TNF- α . Disamping itu diet bebas gluten dapat memberi keuntungan pada psoriasis melalui penurunan peran sel Th-1 yang terkait dengan sitokin IL-1 dan IFN- γ .

Demikianlah, pada akhirnya pada edisi kali ini kami masih dan tetap terus mengharapkan dukungan dan saran-saran perbaikan untuk penerbitan berikutnya dari semua pihak, sehingga majalah kita ini akan

semakin dapat memberikan manfaat sesuai tujuan dan motto kami yaitu menyebarluaskan ilmu kesehatan untuk meningkatkan kualitas kehidupan.

Selamat membaca

PEMBERIAN KEMOTERAPI SEBELUM RADIOTERAPI PADA KANKER LEHER RAHIM STADIUM LANJUT LOKAL: MENGUNTUNGKAN ATAU TIDAK?

Rafiq Sulisty Nugroho, Rachmad Sarwo Bekti, Sherly Ramawati

Instalasi Radioterapi, RSUD Dr Saiful Anwar, Departemen/SMF Patologi Anatomi FKUB-RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRAK

Latar belakang: Kemoterapi merupakan modalitas terapi kanker serviks sambil menunggu radioterapi sebagai terapi definitif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi manfaat kemoterapi sebelum mendapatkan radiasi eksterna pada pasien kanker serviks stadium lanjut lokal. **Metode:** Penelitian retrospektif pada pasien kanker serviks stadium lanjut lokal yang mendapatkan radiasi eksterna tanpa brakiterapi pada tahun 2010 – 2012 di Instalasi Radioterapi RSUD Dr Saiful Anwar Malang. Booster Radiasi Eksterna (RE) dosis 20 Gy dalam 10 fraksi diberikan setelah RE *whole pelvis* seluruh panggul 50 Gy. Hasil akhir penelitian ini adalah kesintasan dan angka bebas penyakit. **Hasil:** Diantara seratus pasien yang memenuhi kriteria, 60 pasien datang dengan stadium IIIB. Sepertiga pasien menjalani kemoterapi sebelum radiasi. Hasil patologi paling dominan adalah karsinoma skuamosa tidak berkeratin (60 pasien). Rerata usia pasien 53,2 tahun, kadar hemoglobin sebelum dan selama radiasi sebesar 11,34 (0,76), dan 11,32 (0,54) gr/dl. Kesintasan dan angka bebas penyakit selama satu tahun adalah 67,4 dan 44,5 %. Pasien yang mendapat kemoterapi sebelum radiasi berhubungan dengan kesintasan (55,7 vs 88,9%, $p=0,043$) dan angka bebas penyakit (38,4 vs 83,5%, $p=0,008$) yang lebih buruk. Kadar hemoglobin pre radiasi kurang dari 12 gr/dl berhubungan dengan angka bebas penyakit yang lebih buruk (40,1 vs 71,8%, $p=0,029$). **Kesimpulan:** Pemberian kemoterapi sebelum radiasi eksterna memberikan dampak negatif dalam hal kesintasan hidup dan angka bebas penyakit pada pasien kanker serviks stadium lanjut lokal.

Kata Kunci: Kemoterapi, Radiasi Eksterna, Kanker Serviks Lanjut Lokal

GIVING CHEMOTHERAPY PRIOR TO RADIATION THERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER :BENEFIT OR NOT?

ABSTRACT

Background: Chemotherapy is a treatment modality of cervical cancer while waiting for radiotherapy as definitive therapy. Aim of this study is to evaluate the benefit of chemotherapy prior to radiation therapy for locally advanced cervical cancer (LACC) patients. **Methods:** This study retrospectively reviewed LACC patients who received EBRT without brachytherapy (BT) between January 2010 and December 2012 at Department of Radiotherapy, Saiful Anwar General Hospital Malang. 20 Gy in 10 fraction booster RT were delivered after 50 Gy EBRT to replace BT. The endpoint of this study were overall survival and disease free survival. **Results:** among a hundred eligible patients, sixty patients were stage IIIB. The most common histology was non keratinizing squamous cell carcinoma (60 patients). One third of patients received chemotherapy prior to radiotherapy. Mean age of patients was 53.2 years, pre treatment and during hemoglobin level were 11.34 (0.76) and 11.32 (0.54) gr/dl respectively. A year OS and DFS were 67.4 and 44.5%, respectively. Patients who received chemotherapy was associated with worse OS (55.7 vs 88.9%, $p=0.043$) and DSF (38.4 vs 83.5%, $p=0.008$). Pre treatment hemoglobin level less than 12 gr/dl was associated with worse DSF (40.1 vs 71.8%, $p=0.029$). **Conclusions:** Chemotherapy prior to radiation therapy was associated with negative outcomes in term of overall survival and disease free survival in patients with locally advanced cervical cancer treatment.

Keywords: Chemotherapy, External Beam Radiation Therapy, Locally Advanced Cervical Cancer

Korespondensi:

dr. Rafiq Sulisty Nugroho
radioterapi.rssa@gmail.com

J K M

Jurnal Kesehatan Malang

Vol 3, No. 2, Mei – Ags 2018

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan kanker terbanyak kedua di Indonesia dengan 20.928 kasus baru terdiagnosa dan 9.428 kematian pada tahun 2012.¹ Lebih dari 70 % pasien dengan kanker serviks datang dalam kondisi stadium lokal lanjut. Angka Ketahanan Hidup (AKH) 5 tahun kanker serviks stadium lokal lanjut di beberapa rumah sakit pendidikan di Indonesia umumnya kurang dari 40%.²

Terapi radiasi (RT) dengan kemoterapi berbasis platinum sebagai *sensitizer* (Concurrent Chemoradiotherapy, CCRT) merupakan terapi standar untuk kanker serviks stadium lokal lanjut (LACC).^{3,4} Sebagai terapi utama, terapi radiasi terdiri atas terapi radiasi eksterna (EBRT) yang ditujukan untuk limfonodi primer dan pelvis, lalu kemudian diikuti oleh brakiterapi intrakaviter sebagai *booster*.⁴ Namun demikian, beberapa senter di Indonesia masih memberikan kemoterapi neoajuvan (NACT) sebelum terapi radiasi. Meskipun manfaat dari NACT sampai saat ini masih belum jelas⁵, akan tetapi hal ini masih terus dilakukan pada pasien-pasien kanker serviks dengan stadium lokal lanjut oleh karena kurangnya fasilitas radioterapi atau waktu tunggu radioterapi yang lama, termasuk juga di Rumah Sakit Umum Saiful Anwar.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi manfaat dari pemberian kemoterapi sebelum radioterapi untuk kanker serviks stadium lokal lanjut. Penelitian ini penting guna memberikan rekomendasi dalam praktek klinis sehari-hari mengenai apakah kita perlu memberikan kemoterapi sebelum radioterapi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif yang dilakukan pada pasien kanker serviks stadium lokal lanjut (LACC) yang menjalani terapi di Departemen Radioterapi Rumah Sakit Umum Saiful Anwar Malang dalam kurun waktu antara bulan Januari 2010 sampai bulan Desember 2012. Kriteria inklusi adalah stadium IIB - IVA FIGO (The Federation of International Gynecologic and Obstetric), dengan semua jenis tipe histologis. Sedangkan kriteria eksklusi adalah riwayat radioterapi atau operasi sebelumnya, kasus kambuh/relaps dan pasien yang tidak menyelesaikan terapinya.

Tujuan akhir dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan angka ketahanan hidup bebas penyakit (DFS). Analisa data dikerjakan dengan menggunakan uji *Chi Square* untuk mengetahui karakteristik pasien, dan *Kaplan-Meier* dengan *Log Rank test* untuk analisa ketahanan hidup. Analisis univariat terhadap faktor prognostik dikerjakan dengan menggunakan uji regresi cox.

HASIL PENELITIAN

Sejumlah 197 pasien kanker serviks stadium lokal lanjut (LACC) berhasil dikumpulkan dalam penelitian ini. Sejumlah 97 pasien (49.3%) dikeluarkan dari penelitian ini karena tidak menjalani *booster* (72 pasien), pernah menjalani histerektomi radikal sebelumnya (8 pasien) dan *lost of follow up* (17 pasien). Hanya 100 pasien dari total 197 pasien (50.7%) yang telah dikumpulkan yang memenuhi syarat untuk diikutsertakan dalam penelitian ini.

Terapi radiasi eksterna diberikan dengan mesin teleterapi Cobalt⁶⁰. Teknik radiasi yang

Korespondensi:

dr. Rafiq Sulisty Nugroho

penelitian.insa@gmail.com

J K M

Jurnal Kesehatan Malang

Vol. 3, No. 2, Mei - Ags 2018

digunakan adalah teknik konvensional dengan lapangan radiasi *whole pelvic* berhadapan anterior posterior dengan dosis 50 Gy (2 Gy per fraksi/ 5 kali seminggu) selama lebih dari 5 minggu. Teknik lapangan sempit *box system* terdiri atas 2 lapangan anterior posterior berhadapan dan 2 lapangan lateral berhadapan. Perencanaan dengan CT dan *phoenic treatment planning system* digunakan untuk menentukan volume target dan penghitungan dosis. CTV adalah Uterus ditambah GTV ditambah 15 - 20 mm dan PTV adalah CTV ditambah 5 mm.

Rerata usia pasien adalah 53.22 (12.1) tahun. Usia penderita termuda adalah 35 tahun dan yang tertua adalah 77 tahun. Kebanyakan penderita yang datang sudah dalam stadium IIIB (60%), yang kemudian disusul oleh stadium IIB (35%). *Epidermoid carcinoma non keratinizing* merupakan jenis histopatologis yang terbanyak dari kanker serviks (60%). Sepertiga pasien mendapatkan kemoterapi sebelum radioterapi. Rerata kadar hemoglobin (Hb) pre-radiasi dan selama radiasi adalah 11.34 (0.76) gr/dl dan 11.32 (0.54) gr/dl. Data karakteristik pasien terlampir dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik			
Usia		Mean (sd)	53.22 (12.1)
Stadium	IIB	n (%)	35 (35%)
	IIIA	n (%)	1 (1%)
	IIIB	n (%)	60 (60%)
	IVA	n (%)	4 (4%)
Jenis Histologi	Epidermoid Carcinoma non keratinizing	n (%)	60 (60%)
	Epidermoid Carcinoma keratinizing	n (%)	18 (18%)
	Adenocarcinoma	n (%)	15 (15%)
	Lainnya	n (%)	7 (7%)
Riwayat kemoterapi		n (%)	67 (67%)
Hb pre-radiasi		Mean (sd)	11.34 (12.1) gr/dl
Hb selama radiasi		Mean (sd)	11.34 (0.76) gr/dl

Selama median waktu *follow up* (1-42) bulan, sebanyak 16 pasien meninggal dunia dan 31 kasus mengalami kekambuhan. Lokasi kekambuhan yang tersering adalah kekambuhan lokal (11 pasien), diikuti oleh kekambuhan lokal dan metastasis jauh (4 pasien) serta metastasis jauh saja (3 pasien). Angka ketahanan hidup (AKH) 1 tahun dan angka bebas penyakit (DFS) adalah sebesar 67.4 and 44.5 %. Analisis univariat menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan neoajuvan kemoterapi (NACT) berhubungan dengan ketahanan hidup yang lebih buruk (55.7 vs 88.9%, $p=0.043$) dan angka bebas penyakit (DSF) yang lebih buruk pula (38.4 vs 83.5%, $p=0.008$). Kadar hemoglobin sebelum terapi yang

kurang dari 12 gr/dl berhubungan dengan angka bebas penyakit (DSF) yang lebih buruk (40.1 vs 71.8%, $p=0.029$). Pasien dengan usia ≥ 50 tahun, stadium II dan kadar hemoglobin ≥ 12 gr/dl serta *overall treatment time* < 66 hari memiliki angka ketahanan hidup yang relatif lebih baik, namun hal ini tidak bermakna signifikan secara statistik. Pasien dengan usia ≥ 50 tahun, jenis histologi *epidermoid ca non keratinizing*, dan kadar hemoglobin ≥ 12 gr/dl memiliki angka bebas penyakit (DFS) yang relatif lebih baik, namun hal ini juga tidak bermakna signifikan secara statistik. Analisis univariat terhadap faktor prognostik tercantum pada Tabel.2.

Tabel 2. Analisis Univariat terhadap Faktor Prognostik

Characteristic	Variable	OS (SE)	p	DFS (SE)	p
Usia	< 50 tahun	59.1 (14.9)	0.191	37.8 (12.0)	0.305
	≥ 50 tahun	73.3 (10.8)		50.3 (11.1)	
Stadium	II	74.6 (11.6)	0.471	44.6 (13.2)	0.469
	III-IV	64.0 (12.0)		44.8 (10.5)	
Jenis histologis	Nonkeratinizing Epidermoid	67.5 (11.2)	0.392	55.6 (10.0)	0.975
	Lainnya	68.1 (13.7)		44.7 (13.2)	
Riwayat kemoterapi	Ya	55.7 (12.1)	0.043	38.4 (9.4)	0.008
	Tidak	88.9 (10.5)		83.5 (10.5)	
Hb pre radiasi	< 12 g/dl	60.3 (12.3)	0.194	40.1 (9.8)	0.029
	≥ 12 g/dl	76.2 (12.2)		71.8 (11.7)	
Hb selama radiasi	< 12 g/dl	64.6 (10.5)	0.719	38.3 (9.0)	0.181
	≥ 12 g/dl	75.0 (15.8)		69.3 (16.1)	
OTT	< 66 hari	74.8 (10.8)	0.642	43.9 (11.4)	0.216
	≥ 66 hari	63.3 (12.4)		45.9 (11.4)	

OS: Overall Survival, DFS: Disease Free Survival, OTT: Overall Treatment Time

Terapi radiasi dengan kemoterapi konkuren merupakan standar terapi saat ini. Bagaimanapun juga, kemoterapi masih menjadi pilihan terapi utama untuk kanker serviks stadium lokal lanjut (LACC) sebelum pemberian radioterapi oleh karena terbatasnya fasilitas radioterapi dan panjangnya daftar antrian di masing-masing senter radioterapi. Di senter kami, pasien biasanya mendapatkan 6 siklus kemoterapi sebelum dilakukan radioterapi untuk mengkompensasi waktu tunggu radioterapi.

Sebuah penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Neoadjuvant Chemotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration (NACCCMA) terhadap 300 individu pasien menunjukkan bahwa peranan NACT masih belum jelas. NACT baru menunjukkan manfaat apabila panjang siklus kemoterapi kurang dari 14 hari atau dosis cisplatin yang diberikan lebih dari 5 mg/m² per minggu.⁵

Sebuah penelitian retrospektif di India menunjukkan manfaat yang signifikan dari pemberian neoajuan kemoterapi yang diikuti oleh kemoradioterapi konkuren jika dibandingkan dengan kemoradioterapi standar. Kemoterapi dengan menggunakan TPF menunjukkan hasil yang lebih baik jika dibandingkan dengan kemoterapi PF saja, akan tetapi hal ini juga diikuti dengan peningkatan toksisitas hematologis.⁶

Penelitian prospektif *non-randomized* pada pasien kanker serviks stadium lokal lanjut (LACC) (IIB-IVA) yang mendapat terapi neoajuan cisplatin 35mg/m² dan gemcitabine 1000mg/m² D1 dan D8, selama 2 siklus. Lalu, kemudian pasien-pasien tersebut diberikan kemoradiasi konkuren 50.4 Gy dengan cisplatin 40mg/m² setiap minggu, dan diikuti dengan brakiterapi. Penelitian ini

menunjukkan bahwa penambahan kemoterapi tidak memberikan perbaikan yang bermakna dalam hal ketahanan hidup.⁷

Osman M (2014) melakukan sebuah review sistematis terhadap 1760 pasien yang tergabung dalam 13 uji prospektif yang dipublikasikan antara bulan Januari 1997 sampai Desember 2012 untuk menentukan manfaat dari pemberian kemoterapi yang diikuti dengan pembedahan jika dibandingkan dengan kemoradioterapi konkuren. Berdasarkan review tersebut, diketahui bahwa pemberian neoajuan kemoterapi yang diikuti dengan pembedahan menunjukkan hasil akhir ketahanan hidup yang sama dengan kemoradioterapi. Namun demikian, hampir 70 persen pasien yang tergabung dalam penelitian ini masih berada pada stadium awal (IB2-IIA).⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Marchetti C et al (2017) menunjukkan bahwa ukuran tumor, *grading*, dan status parametrium merupakan faktor prognostik independen yang mempengaruhi ketahanan hidup, dimana ukuran tumor dan status parametrium positif menentukan *progression free survival* pada pasien kanker serviks stadium lokal lanjut yang diterapi dengan neoajuan kemoterapi yang diikuti oleh pembedahan radikal.⁹

Menurut ASCO *Resource-Stratified Clinical Practice Guideline* 2016, kapasitas terapi kami di Rumah Sakit Umum Saiful Anwar dapat dikategorikan sebagai *limited resources center* karena waktu tunggu pasien untuk mendapatkan radioterapi lamanya sekitar 1 tahun. Pada situasi seperti ini, rekomendasi terapi untuk stadium IIB-IVA adalah neoajuan kemoterapi yang diikuti dengan histerektomi ekstrasfasial atau radioterapi dengan ataupun tanpa kemoterapi apabila tersedia.

Di layanan primer, rekomendasi ASCO menyarankan terapi paliatif atau neoajuvan kemoterapi untuk pasien stadium IIB-IVA.⁹

Keterbatasan dari penelitian ini adalah penelitian ini merupakan penelitian retrospektif berdasarkan rekam medis yang ada di Rumah Sakit Umum Saiful Anwar Malang, dimana rekam medis tersebut seringkali tidak lengkap sehingga berpengaruh terhadap waktu *follow up* ketahanan hidup menjadi singkat. Selain itu, alasan mengapa waktu *follow up* relatif singkat juga disebabkan hanya adanya sedikit pasien yang dapat diikuti sampai lebih dari 1 tahun setelah mereka menyelesaikan keseluruhan terapi radiasinya. Sebagian besar pasien memiliki kesadaran yang rendah mengenai pentingnya cek up kesehatan secara rutin setelah terapi dinyatakan selesai. Waktu *follow up* yang pendek ini juga membuat penelitian ini tidak bisa menjangkau tujuan utama dari penelitian, oleh karena pengaruh dari beberapa faktor prognostik tidak bisa terlihat dalam waktu yang singkat.

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah pasien yang mendapatkan NACT sebelum dilakukan radioterapi memiliki ketahanan hidup dan angka bebas penyakit yang lebih buruk jika dibandingkan dengan yang mendapat radioterapi saja. Hasil penelitian ini seharusnya mendorong pihak manajemen rumah sakit untuk mengembangkan lebih banyak mesin radioterapi termasuk juga brakiterapi, dibandingkan dengan membeli obat-obatan kemoterapi. Uji prospektif lanjutan harus dilakukan untuk menentukan faktor prognostik yang berpengaruh pada pasien kanker servik

stadium lokal lanjut (LACC) yang diterapi dengan radioterapi kombinasi dengan kemoterapi konkuren guna mendapatkan pemahaman yang lebih baik mengenai penyakit ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 22/August/2014.
2. Azis, MF. Gynecological cancer in Indonesia. *J Gynecol Oncol* 2009; 20: 8-10
3. Lukka H, Hirte H, Fyles A, Thomas G, Fung Kee Fung M, Johnston M, et al. Primary treatment for locally advanced cervical cancer: concurrent platinum-based chemotherapy and radiation. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2004 Jun [In review 2011]. Program in Evidence-based Care Practice Guideline Report No.:4-5 IN REVIEW
4. Vale C, Tierney JF, Stewart LA, et al. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2008; 10;26(35):5802-12
5. Neoadjuvant Chemotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration (NACCCMA) Collaboration. Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Cervix Cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD001774.
6. Naravan S, Sharman N, Kapoor A, et al. Pros and Cons of Adding

of Neoadjuvant Chemotherapy to Standard
Concurrent Chemoradiotherapy
in Cervical Cancer: A Regional Cancer Center
Experience. *J Obstet Gynaecol India*. 2016. Oct
66(5): 385 - 90

Guideline. *J Glob Oncol*. 2016 May 25;2(5):311-
341

7. De Azevedo CRAS, Thuler LCS, de Mello MJG, et al. Phase II trial of neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiation in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2017 Sep;146(3):560-565
8. Osman M. The role of neoadjuvant chemotherapy in the management of locally advanced cervix cancer: a systematic review. *Oncol Rev*. 2014 Sep 23;8(2):250
9. Marchetti C, De Felice F, Di Pinto A, et al. Survival Nomograms After Curative Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Surgery for Stage IB2-III B Cervical Cancer. *Cancer Res Treat*. 2017 Jul 19. doi: 10.4143/crt.2017.141. [Epub ahead of print]
10. Chuang LT, Temin S, Camacho R, et al. Management and Care of Women With Invasive Cervical Cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Clinical Practice

KORELASI ANTARA KADAR IgG TERHADAP PERUBAHAN RASIO NEUTROFIL/EOSINOFIL JARINGAN SINUS MAKSILARIS DAN DARAH PADA PENDERITA RINOSINUSITIS MAKSILARIS KRONIS *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

Fifin Pradina, Duhitrissari, Endang Retnoningsih, Iriana Maharani

Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala dan Leher, FKUB - RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRAK

Latar Belakang: Rinosinusitis kronis jamur merupakan permasalahan kesehatan yang penting karena dampak yang besar terkait penurunan kualitas hidup, penanganan medis yang lebih sulit dan prevalensi yang cenderung meningkat. Jamur yang berperan sebagai mikroorganisme, dapat dilakukan pemeriksaan IgG *A. fumigatus* (Af) darah dapat digunakan untuk membantu penegakan diagnosis rinosinusitis jamur tanpa harus melalui tindakan invasif. Untuk memahami respon inflamasinya perlu dilihat perubahan rasio neutrofil/eosinofil (NER). **Tujuan:** Mengetahui korelasi antara kadar IgG Af terhadap perubahan NER mukosa dan darah pada penderita rinosinusitis maksilaris kronis jamur. **Metode:** Penelitian *cross sectional*, melibatkan 15 subyek penelitian dengan pengambilan darah dan mukosa sinus maksilaris untuk diidentifikasi Af dengan PCR, dilanjutkan ELISA untuk mengukur kadar IgG Af serta *flowcytometry* untuk mengukur kadar neutrofil dan eosinofil mukosa sinus maksilaris dan darah. **Hasil:** Rerata IgG Af mukosa $4,903 \pm 3,241 \text{U/mL}$ dan darah $5,533 \pm 3,504 \text{U/mL}$ ($N > 12 \text{U/mL}$). Dengan uji t berpasangan didapatkan kesesuaian antara kadar IgG Af darah dan mukosa ($p=0,670$). Rerata NER mukosa $1,77 \pm 2,28$ ($N:2,8$). Rerata NER darah $12,12 \pm 6,25$ ($N:9,6$). Dengan uji t berpasangan terdapat ketidaksesuaian antara NER mukosa dengan darah ($p=0,000$). Tes korelasi Pearson antara IgG Af dengan NER mukosa tidak terdapat korelasi bermakna ($p:0,847$) dan antara IgG Af dengan NER darah terdapat korelasi bermakna ($p:0,006$). **Kesimpulan:** Terdapat kesesuaian antara kadar IgG Af mukosa dan darah, tetapi tidak terdapat kesesuaian antara NER mukosa dan darah. Tidak terdapat korelasi antara peningkatan kadar IgG Af dengan NER pada mukosa, tetapi terdapat korelasi yang bermakna antara IgG Af dengan NER darah.

Kata kunci : Rinosinusitis kronis jamur, IgG *A.fumigatus*, rasio neutrofil/eosino

ABSTRACT

Background : Chronic fungal rhinosinusitis is an important health problem because of the large impacts associated with decreased quality of life, more difficult medical handling and an increasing prevalence. Fungi may act as microorganisms, IgG *A. fumigatus* (Af) blood tests can be used to help establish the diagnosis of fungal rhinosinusitis without having to go through invasive action. To understand the inflammatory response it is necessary to see changes in the ratio of neutrophils / eosinophils. **Aim :** Determine the correlation between IgG Af levels against changes in mucosal and blood NER in patients with chronic maxillary chronic rhinosinusitis. **Method :** This cross-sectional study involved 15 subjects with blood sampling and maxillary sinus mucosa for Af identification with PCR, followed by ELISA to measure IgG levels of Af and flowcytometry to measure neutrophil and eosinophil mucosal levels of maxillary and maxillary sinuses. **Results :** Mean of IgG Af mucosa $4,903 \pm 3,241 \text{U/mL}$ and blood $5,533 \pm 3,504 \text{U/mL}$ ($N > 12 \text{U/mL}$). With paired t-test, there was a match between blood and mucosa blood IgG levels ($p=0.670$). Mean of NER of mucosa $1,77 \pm 2,28$ ($N:2,8$). Mean blood NER $12,12 \pm 6,25$ ($N:9,6$). With paired T test there was a mismatch between the mucosal and blood NER ($p=0.000$). Pearson correlation test between IgG Af and NER mucosa did not have significant correlation ($p:0,847$) and between IgG Af with NER of blood there was significant correlation ($p:0,006$). **Conclusion :** There is a compatibility between IgG Af mucosa and blood, and not compatibility between NER mucosa and blood. There was no correlation between elevated IgG Af levels with NER in mucosal. There is a significant correlation between IgG Af and NER blood.

Keywords : Fungal chronic rhinosinusitis, IgG Aspergillus fumigatus, neutrophil/eosinophil rasio

Korespondensi:

dr. Fifi Pradina D.

fifi_chesta@yahoo.com

J K M

Jurnal Kesehatan Malang

Vol 3, No. 2, Mei - Ags 2018

PENDAHULUAN

Rinosinusitis maksilaris kronis adalah infeksi mukosa dan atau jaringan sub mukosa sinus maksilaris yang berlangsung selama ≥ 12 minggu. Rinosinusitis kronis merupakan proses inflamasi mukosa hidung dan sinus paranasal dengan prevalensi tinggi yang menjadi masalah kesehatan global. Permasalahan yang disebabkan oleh rinosinusitis kronis dapat menyebabkan beban ekonomi yang tinggi dan berdampak pada penurunan kualitas hidup, produktivitas kerja, daya konsentrasi bekerja, dan belajar. Rinosinusitis merupakan masalah kesehatan yang umum ditemui, di Amerika Serikat prevalensi rinosinusitis kronik pada dewasa mencapai 14-16%.¹ Dari data tahun 2014 di RSUD dr. Saiful Anwar Malang, rinosinusitis kronis menduduki peringkat ketujuh penyakit terbanyak di poli THT-KL dengan jumlah 592 penderita (25,4%).² Penyebab rinosinusitis kronik bersifat multifaktorial, termasuk didalamnya peranan mikroorganisme (bakteri dan jamur), inflamasi akibat alergi maupun nonalergi serta berbagai penyebab nonmikroorganisme dan non imunologis, dimana sebagai penyebab utama dan terpenting adalah obstruksi ostium sinus.^{2,3}

Maharani *et al*; melaporkan seluruh penderita rinosinusitis kronis (29 orang) yang mengikuti penelitiannya di RSUD dr. Saiful Anwar Malang, ditemukan jamur dengan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) dari sampel cairan bilasan sinus maksilaris. Di Iran didapat 25,8% (16 pasien dari 62 pasien rinosinusitis kronis) menderita rinosinusitis akibat jamur.⁴

Peranan jamur pada rinosinusitis sampai saat ini masih merupakan kontroversi dan telah menjadi bahan perdebatan selama beberapa dekade.⁵

Banyak penelitian menunjukkan kemungkinan adanya peranan jamur dalam kejadian rinosinusitis kronis.^{3,5} Jamur bisa berperan sebagai mikroorganisme. Jamur sebagai mikroorganisme akan melalui alur β -glucan dan *dectin-1*, serta terkait dengan peningkatan IgG *Aspergillus fumigatus* yang berhubungan dengan infeksi kronik dan berulang pada sistem pernapasan yang kemudian mengakibatkan peningkatan dari neutrofil sehingga terjadi kerusakan mukosa sinus paranasal.^{2,4,5}

Rinosinusitis jamur dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu rinosinusitis jamur invasif dan non-invasif.(Chatterjee and Chakrabarti, 2009a) Jamur yang paling banyak menyebabkan penyakit pada manusia adalah *Aspergillus fumigatus* dan *Mucor sp.*⁵ *Aspergillus spp.* dan beberapa genus jamur lainnya memiliki β -glucan yang merupakan suatu polimer glukosa atau polisakarida pada bagian dalam dinding sel jamur yang berperan dalam aktivasi leukosit, stimulasi respon fagositosis dan sitotoksik, dan produksi oksigen reaktif dan nitrogen. β -glucan diteliti sebagai penanda beberapa infeksi jamur dan sebagai imunomodulator pada kadar tertentu. Agar peran sebagai imunomodulator dapat dicapai, dibutuhkan peran reseptor pada tubuh pejamu untuk dapat mengenali β -glucan, dan peran tersebut dijalankan oleh *dectin-1*.^{4,5}

Proses inflamasi pada rinosinusitis kronis karena jamur sebagai mikroorganisme didominasi sel Th₁, dimana Th₁ akan menstimulasi pelepasan IFN- γ yang akan mengaktifasi makrofag. Sel B memproduksi IgG dengan kemampuan presentasi antigen dari makrofag, inflamasi, dan peningkatan aktivasi neutrofil yang dapat menyebabkan

kerusakan mukosa dari sinus paranasal.^{6,7,8,9} Belum banyaknya data penelitian tentang korelasi dan peran kadar IgG *Aspergillus fumigatus* di mukosa sinus maksilaris dan darah penderita rinosinusitis kronis jamur, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini, dengan harapan mendapatkan tambahan pengetahuan yang dapat dimanfaatkan dalam mempermudah diagnosis dan sebagai dasar pertimbangan untuk pemberian terapi penderita rinosinusitis kronis akibat jamur, terutama jamur *Aspergillus fumigatus* di masa yang akan datang, serta memberikan data dasar bagi penelitian selanjutnya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* untuk mengetahui kesesuaian antara kadar IgG jaringan sinus dan darah pada penderita rinosinusitis maksilaris kronis jamur di RSUD dr. Saiful Anwar, Malang. Penelitian dilakukan setelah didapatkan *ethical clearance*, dilakukan mulai bulan Januari 2017 hingga September 2017. Berdasarkan perhitungan didapatkan besar sampel minimal sebanyak 13 orang. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan tehnik *consecutive sampling* hingga besar sampel terpenuhi.

Sampel penelitian adalah penderita rinosinusitis maksilaris kronis jamur dengan atau tanpa polip hidung yang datang berobat ke poliklinik IK THT-KL RSUD dr. Saiful Anwar, Malang dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah penderita berusia lebih dari atau sama dengan 18 tahun saat dilakukannya penelitian, yang menjalani pengobatan dengan pembedahan sinus paranasal

dan pada pemeriksaan PCR didapatkan jamur *Aspergillus fumigatus* dan penderita bersedia untuk ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani pernyataan bersedia ikut serta dalam penelitian setelah mendapatkan penjelasan. Penderita dieksklusikan bila saat diagnosis ditegakkan sedang menjalani pengobatan dengan anti jamur baik sistemik maupun topikal selama ≥ 4 minggu, atau dengan kortikosteroid sistemik selama ≥ 7 hari dengan dosis setara metilprednisolon 40 mg/hari atau kortikosteroid topikal selama ≥ 1 bulan dengan dosis setara flutikason propionat 400 mcg/hari.

Penderita rinosinusitis maksilaris kronis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia mengikuti penelitian, sebagai bagian dari pemeriksaan darah sebelum menjalani pembedahan sinus maksilaris, dilakukan pengambilan darah sebanyak 3 mL untuk pemeriksaan ELISA IgG *Aspergillus fumigatus* dan pemeriksaan flowcytometry rasio Neutrofil Eosinofil, kemudian disimpan dalam tabung *vacutainer* dengan *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA). Penderita kemudian menjalani pembedahan dengan anthrostomi anterior (punksi fossa kanina atau *Caldwell Luc*) yang dapat dengan pembiusan umum maupun lokal oleh dokter *supervisor* divisi rinologi Departemen IK THT-KL RSUD dr. Saiful Anwar / Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Brawijaya. Pada pembedahan tersebut dilakukan pengambilan spesimen jaringan mukosa sinus maksilaris, disimpan dalam wadah steril dan selama transpor spesimen dengan menggunakan kotak pendingin yang untuk selanjutnya akan dilakukan pemeriksaan ELISA IgG *Aspergillus fumigatu* dan pemeriksaan *flowcytometry* rasio

Neutrofil Eosinofil. Pemeriksaan ELISA tersebut menggunakan *Aspergillus fumigatus* IgG ELISA Kit IBL. Pemeriksaan *flowcytometry* menggunakan MACS[®]press[®] Human Neutrophil Isolation Kit, MACS[®]press[®] Human Eosinophil Isolation Kit

Penderita akan ditetapkan menjadi subyek penelitian setelah spesimen yang diambil dengan pembedahan kemudian diperiksa dengan PCR untuk identifikasi jamur *Aspergillus fumigatus*. Pemeriksaan PCR menggunakan instrumen Jena Bioscience[®] DNA Preparation Kit, Intron Maxime[®] PCR Premix (master mix), DNA marker, IDT[®] Primer DNA. Baik pemeriksaan PCR, ELISA dan *flowcytometry* dilakukan di Laboratorium Ilmu Faal FK Universitas Brawijaya, Malang. Penderita yang tidak memenuhi kriteria inklusi akan dieksklusikan dan tetap mendapat penanganan sesuai dengan panduan praktek klinis yang berlaku.

Semua data yang diperoleh akan diolah menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 23.0.0. Kadar rata-rata IgG *Aspergillus fumigatus* dan rasio neutrofil/eosinofil dalam jaringan sinus maupun darah akan dianalisis secara statistik deskriptif dan hasil akan disajikan dalam bentuk tabel frekuensi distribusi. Korelasi antara kadar IgG *Aspergillus fumigatus* dengan rasio sel neutrofil/eosinofil, baik pada mukosa sinus maksilaris maupun darah akan dianalisis dengan uji korelasi Pearson bila memenuhi ketentuan, dan sebagai alternatifnya adalah uji korelasi Spearman.

Pada periode penelitian, 34 penderita rinosinusitis maksilaris kronis dengan atau tanpa polip hidung menjalani pembedahan sinus maksilaris. Setelah dilakukan pemeriksaan PCR, didapatkan 13 penderita rinosinusitis maksilaris kronis jamur yang memenuhi kriteria inklusi dan

eksklusi untuk menjadi subyek penelitian. Identifikasi jamur merupakan proses penting namun sulit dilakukan karena berbagai keterbatasan dari pemeriksaan penunjang yang tersedia. PCR meskipun mahal dan sulit untuk dilakukan, merupakan pemeriksaan yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas paling tinggi dibandingkan pemeriksaan lain dalam membantu identifikasi jamur. Pada penelitian ini, spesimen mukosa sinus maksilaris diperiksa dengan PCR diperoleh hasil positif *Aspergillus fumigatus*.

Dalam penelitian ini didapatkan rerata IgG *Aspergillus fumigatus* mukosa sinus maksilaris adalah $4,903 \pm 3,241$ U/mL dengan rentang nilai 0,19 sampai 11,20, sedangkan pada darah $5,533 \pm 3,504$ U/mL dengan rentang nilai 0,15 sampai 11,85. Hasil tersebut berada di bawah batasan nilai positif IgG *Aspergillus fumigatus* yaitu ≤ 12 U/mL untuk spesimen mukosa dan darah. Data IgG *Aspergillus fumigatus* yang telah didapatkan kemudian dilanjutkan uji normalitas dengan uji *ShapiroWilk* dan data dinyatakan memiliki distribusi normal untuk IgG *Aspergillus fumigatus* mukosa ($p=0,682$), dan IgG *Aspergillus fumigatus* darah ($p=0,476$). Selanjutnya, karena data normal dan variabel numerik, dapat dilakukan uji t berpasangan untuk mengetahui kesesuaian antara IgG *Aspergillus fumigatus* mukosa dan darah. Didapatkan perbedaan IgG *Aspergillus fumigatus* mukosa dengan darah tidak bermakna ($p=0,670$) yang menunjukkan bahwa kadar IgG *Aspergillus fumigatus* darah dapat menggambarkan kadar IgG *Aspergillus fumigatus* pada mukosa sinus paranasal. Hal ini tercantum pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar dan Kesesuaian Antara IgG Aspergillus Fumigatus di Mukosa Sinus Maksilaris dengan darah

IgG <i>Aspergillus Fumigatus</i>	N	Rerata \pm SD	Median (Min-Maks)	Uji Normalitas	P
		(U/mL)	(U/mL)	P	
Mukosa	13	4,903 \pm 3,241	4,720 (0,19-11,20)	0,682	0,670
Darah	13	5,533 \pm 3,504	4,800 (0,15-11,58)	0,476	

Tabel 2. Kesesuaian Rasio Sel Neutrofil/Eosinofil Mukosa Sinus Maksilaris dengan Darah

Rasio Neutrofil/ Eosinofil	n	Rerata \pm SD	Median (Minimum-Maksi
Mukosa	13	1,77 \pm 2,28	1,36 (0,22-9,14)
Darah	13	12,12 \pm 6,25	9,27 (2,98-24,96)

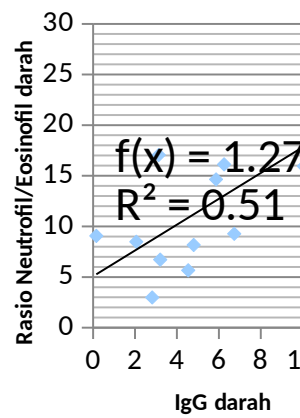
Keterangan * setelah transformasi data

Data kadar IgG dengan rasio *Aspergillus fumigatus* neutrofil/eosinofil dan rasio mukosa mempunyai korelasi yang tidak bermakna ($p=0,847$) artinya peningkatan kadar IgG *Aspergillus fumigatus* pada mukosa tidak menyebabkan perubahan NER mukosa, tetapi kadar IgG *Aspergillus fumigatus* darah dengan rasio neutrofil/eosinofil darah mempunyai korelasi bermakna yang cukup kuat dan bersifat positif ($p=0,006$), yang artinya pada penelitian ini peningkatan kadar IgG *Aspergillus fumigatus* menyebabkan perubahan rasio neutrofil/eosinofil ke arah dominasi neutrofil pada darah. Kemudian

Rerata NER menunjukkan distribusi mukosa 1,77 \pm 2,28 dan rerata NER darah 12,12 \pm 6,25. Rasio neutrofil/eosinofil yang telah didapatkan kemudian dilanjutkan uji normalitas dengan uji *ShapiroWilk* dan data untuk NER mukosa dinyatakan memiliki distribusi tidak normal, untuk NER mukosa ($p=0,000$) sedangkan pada darah didapatkan data dengan distribusi normal ($p=0,527$). Kemudian dilakukan transformasi data dan dilakukan uji normalitas ulang untuk NER mukosa. Hasil uji normalitas ulang setelah transformasi

menunjukkan distribusi data normal untuk NER mukosa ($p=0,306$). Selanjutnya karena data normal dan variabel numerik, dapat dilakukan uji t berpasangan untuk mengetahui kesesuaian antara NER mukosa dan darah sesuai yang tercantum pada tabel 2, didapatkan perbedaan NER mukosa dengan darah yang berbeda bermakna ($p=0,000$) yang menunjukkan bahwa respon inflamasi di darah tidak dapat menggambarkan respon inflamasi yang terjadi pada mukosa sinus paranasal.

dilakukan penggambaran grafik linieritas untuk melihat korelasi antara IgG *Aspergillus fumigatus* darah dengan rasio neutrofil/eosinofil darah (gambar 1). Dari gambaran grafik didapatkan $R^2 = 0,50$, artinya 50% hubungan dapat dijelaskan dengan variabel ini, sedangkan 50% dapat disebabkan karena faktor lain.



Gambar 1. Grafik linearitas korelasi antara IgG *Aspergillus fumigatus* dengan rasio neutrofil/eosinofil darah

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi Pearson antara kadar IgG *Aspergillus Fumigatus* dengan Rasio Neutrofil/Eosinofil Mukosa Sinus Maksilaris dan Darah

Korelasi	P	R
IgG <i>Aspergillus Fumigatus</i> dengan NER Mukosa	0,847	-0,059
IgG <i>Aspergillus Fumigatus</i> dengan NER Darah	0,006	0,741

DISKUSI

Rinosinusitis kronis merupakan proses inflamasi mukosa hidung dan sinus paranasal dengan prevalensi yang tinggi. Untuk membantu penegakan diagnosis, dapat menggunakan berbagai macam panduan, salah satunya adalah EP³OS.¹⁰ Panduan tersebut menggabungkan antara keluhan subyektif penderita dengan temuan klinis baik dari

pemeriksaan fisik maupun pemeriksaan jamur sebagai penunjang.^{10,11} Setelah diagnosis ditegakkan dan penderita mendapat tatalaksana sesuai dengan algoritma yang ada namun tidak teratasi, perlu dicurigai kemungkinan penyebab lain, yaitu infeksi jamur. Untuk membuktikannya diperlukan pemeriksaan lanjut yang bersifat invasif atau alternatif pemeriksaan dan harga yang mahal. Hal inilah yang sering menjadi kendala dalam penentuan penyebab rinosinusitis kronis jamur. Maharani *et al.*, melaporkan hanya sekitar 31% penderita rinosinusitis kronis jamur yang menunjukkan pertumbuhan jamur pada media kultur, sedangkan pemeriksaan dengan PCR untuk membuktikan adanya jamur mendapatkan hasil 100%. Pemeriksaan lainnya untuk menentukan jamur sebagai mikroorganisme dapat dengan mengukur kadar IgG *Aspergillus fumigatus*. Pemeriksaan kadar IgG *Aspergillus fumigatus* yang dikerjakan dalam penelitian ini masih sulit diterapkan di Indonesia karena kurangnya fasilitas yang mampu melakukan pemeriksaan tersebut, sementara hanya bisa dilakukan di rumah sakit besar dan laboratorium swasta tertentu. Pemeriksaan yang lebih sederhana melihat reaksi alergi terhadap jamur yaitu dengan skin prick test, akan tetapi untuk evaluasi jamur di Indonesia sudah tidak dilakukan dengan pemeriksaan skin prick test dikarenakan pernah dilaporkan terjadi reaksi anafiktik. Oleh karena itu diperlukan suatu modalitas baru yang lebih murah dan mudah dilakukan namun minimal invasif, terlebih

semakin meningkatnya bukti keterlibatan jamur pada rinosinusitis kronis pada tiga dekade terakhir.^{10,11,12}

Semakin meningkatnya kejadian infeksi jamur termasuk rinosinusitis jamur pada tiga dekade terakhir, maka diperlukan pemeriksaan yang lebih mudah untuk diagnostik rinosinusitis jamur. Pemeriksaan kadar IgG *Aspergillus fumigatus* seperti yang dikerjakan dalam penelitian ini bisa digunakan sebagai alternatif pemeriksaan, dimana pemeriksaan ini dapat dilakukan tanpa tindakan invasif. Tetapi masih sulit diterapkan di Indonesia karena kurangnya fasilitas yang mampu melakukan pemeriksaan tersebut dan pemeriksaan ini masih tergolong mahal.

Spora jamur berukuran kecil dan mudah terbawa oleh angin sehingga mudah ditemukan dimanapun dan terhirup oleh

manusia, dan selanjutnya dapat terjadi kolonisasi pada mukosa hidung dan sinus paranasal.

Tidak semua spesies jamur menyebabkan rinosinusitis kronis karena jamur bersifat oportunistik. Setelah dilakukan pembedahan terhadap penderita rinosinusitis maksilaris kronis, kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan PCR, untuk identifikasi *Aspergillus fumigatus*, didapatkan 13 penderita. Hasil tersebut sesuai dengan literatur yang disebabkan oleh faktor geografis, tingkat kelembaban udara dan iklim. Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel langsung dari sinus maksilaris melalui antrostomi anterior agar dapat menghindari kontaminasi dari rongga hidung dan sampel disimpan pada tempat khusus yang steril.

Pada penelitian ini, penentuan

keterlibatan jamur dapat menggunakan metode PCR yang merupakan metode paling sensitif yang tersedia saat ini (mencapai lebih dari 90%), dibandingkan metode lain seperti hibridisasi (sensitivitas sekitar 77%) dan kultur (sensitivitas sekitar 51%). Kelemahan dari teknik ini adalah biaya pemeriksaan yang mahal, teknik pemeriksaan yang sulit, laboratorium dapat melakukan, serta belum tersedia sistem pemeriksaan komersial untuk diagnosis (hanya tersedia untuk kepentingan klinis). Pengambilan sampel juga memiliki peran penting dalam diagnosis karena dapat terjadinya kontaminasi. Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel langsung dari sinus maksilaris melalui antrostomi anterior dengan pendekatan punksi fossa kanina agar

dapat menghindari kontaminasi dari rongga hidung dan sampel disimpan pada tempat khusus yang steril.^{13,14}

Pada penelitian ini didapatkan hasil seluruh subyek penelitian memiliki kadar IgG *Aspergillus fumigatus* di mukosa dan darah <12U/mL yang dapat disimpulkan bahwa jamur yang terdeteksi tidak berperan sebagai mikroorganisme dan tidak berperan sebagai penyebab terjadinya rinosinusitis kronis jamur. Selain itu juga didapatkan nilai rerata IgG *Aspergillus fumigatus* mukosa sinus maksilaris adalah 4,903 ± 3,241 U/mL dengan rentang nilai 0,19 sampai 11,20, sedangkan pada darah 5,533 ± 3,504 U/mL dengan rentang nilai 0,15 sampai 11,85, dimana perbedaan antara kadar IgG *Aspergillus fumigatus* pada mukosa dan serum

darah tersebut tidak signifikan dengan ($p=0,670$) secara statistik, sehingga menunjukkan adanya kesesuaian antara IgG *Aspergillus fumigatus* mukosa dengan darah. Sehingga untuk mengetahui adanya infeksi jamur *Aspergillus fumigatus* bisa hanya melalui pemeriksaan darah tanpa melakukan tindakan invasif. Saat ini penelitian terkait kadar IgG *Aspergillus fumigatus* pada mukosa sinus paranasal dan didarah pada rinosinusitis jamur belum ada.

Respon sel Th1 ditandai dengan aktivasi makrofag dan aktivasi neutrofil, juga menginisiasi produksi antibodi IgG yang memproteksi terhadap infeksi *Aspergillus fumigatus*, yang berperan penting terhadap respon sistem imun adaptif.⁹ Respon imun seluler berawal dengan pengenalan konidia dari *Aspergillus fumigatus* oleh sel dendritik melalui TLR4 yang menyebabkan diferensiasi menjadi sel T naif menjadi Th₁. Selanjutnya akan menginduksi produksi sitokin pro inflamasi yang meliputi IFN- γ , IL-6, IL-12, TNF- α serta GM-CSF. Respon imun Th₁ lebih berperan sebagai faktor proteksi terhadap infeksi jamur dibandingkan dengan Th₂. Aktivasi pada sistem imun humoral digunakan oleh jamur untuk menghindar dari sistem imun seluler.¹⁵ Hal ini dianggap menguntungkan bagi jamur karena dapat menghindar dari aktivitas *respiratory burst* yang merupakan terminologi yang digunakan untuk menggambarkan proses dimana sel fagositik menggunakan oksigen dalam jumlah yang besar selama fagositosis, dan juga menghindar dari sekresi antifungal yang diinduksi oleh aktivasi sel Th₁.¹⁵ Integrasi antara sistem imun inat dengan adaptif belum sepenuhnya dipahami namun diduga diawali dengan pengenalan PAMP dan kerusakan sel yang dilanjutkan dengan produksi sitokin untuk menstimulasi APC.^{7,16} Sel dendritik yang merupakan APC, memiliki peran penting dalam aktivasi respon imun adaptif. Setelah stimulasi PRR oleh PAMP, sel dendritik akan aktif dan aktivitas fagositik akan berhenti dan kemudian akan migrasi ke organ limfoid terdekat dan akan mengenalkan antigen dari patogen ke sel Th naif. Dalam hal ini mengenalkan *Aspergillus fumigatus* ke sel Th naif dan terjadi ekspresi *dectin-1* yang merupakan reseptor pada β -glucan.^{7,16} Stimulasi *dectin-1* oleh β -glucan melalui jalur *Syk dependent* kemudian menyebabkan IL-6, IL-23 dan IL-12 diproduksi dan menyebabkan diferensiasi sel Th naif menjadi Th₁.¹⁶ Pada diferensiasi sel Th₁ akan terjadi produksi IFN- γ yang kemudian menginduksi sel B dan terjadi pengalihan isotipe ke produksi IgG yang dapat ditemukan di darah dan jaringan.⁸

Paparan jamur pada mukosa sinus paranasal akan menstimulasi sistem imun tubuh pejamu dan terjadilah polarisasi sel T naif. Bila *dectin-1* teraktivasi, maka akan terjadi polarisasi sel T naif menjadi Th₁ atau Th₁₇. *Dectin-1* ini disebut juga *β -glucan receptor*, yang merupakan reseptor utama dan berperan dalam berbagai respon imun baik sebagai reseptor tunggal maupun sebagai kombinasi dengan reseptor lain. Bila jamur menginfiltrasi tubuh

pejamu sebagai antigen, maka akan terjadi stimulasi sel inflamasi Th₂.⁷ Hingga saat ini masih belum didapatkan penelitian yang mengevaluasi prevalensi inflamasi neutrofilik maupun eosinofilik pada penderita rinosinusitis jamur khususnya di Indonesia, namun bila melihat prevalensi terbanyak rinosinusitis jamur berdasarkan literatur adalah merupakan rinosinusitis jamur alergi, dan pada kasus tersebut terjadi inflamasi dengan dominasi sel eosinofil.¹¹ Hal tersebut didukung oleh hasil penelitian Gong *et al* yang mendapatkan dominasi sel Th₂. Sitokin IL-4, IL-5 dan IL-13 merupakan sitokin Th₂ yang dipercaya berperan dalam proses inflamasi Th₂ dan terjadinya eosinofilia. Pada penelitian ini didapatkan 92,3% subyek penelitian

HUBUNGAN ANTARA USIA DAN JENIS KELAMIN TERHADAP KEMUNGKINAN TERJADINYA OVERACTIVE BLADDER DI POSYANDU LANSIA DEWI SHINTA

Besut Daryanto, I G Lanang Andi S, Kurnia Penta Seputra, Paksi Satyagraha
Departemen Urologi, FKUB – RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

ABSTRAK

Pendahuluan. Menurut *The International Continence Society* (ICS), buli overaktif atau OAB (*Overactive Bladder*) didefinisikan sebagai keluhan urgensi yang disertai inkontinensia urgensi atau tanpa disertai dengan inkontinensia urgensi, yang biasanya diikuti dengan frekuensi pada siang hari dan nokturia, dan tanpa didapatkan infeksi atau patologi yang lain pada buli-buli.¹ Berbagai penelitian yang dilakukan di Eropa maupun di Amerika menunjukkan bahwa prevalensi OAB di kedua benua ini hampir sama, yakni lebih kurang 17% populasi umum menderita OAB. Untuk saat ini, Indonesia khususnya Malang belum memiliki data terkait angka kejadian OAB di masyarakat, serta belum adanya penelitian yang mengkaitkan antara faktor usia dan jenis kelamin terhadap kemungkinan terjadinya OAB. **Metode.** Dilakukan survei dengan 2 jenis kuisioner yaitu OABSS (*Overactive Bladder Symptoms Score*) dan *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener*. Hasil Skrining akan dicatat diolah untuk mencari hubungan antara jenis kelamin dan usia terhadap terjadinya OAB. **Hasil.** Didapatkan total 99 Lansia yang mengikuti Skrining OAB di Posyandu Dewi Shinta dimana sebagian besar lansia berjenis kelamin perempuan 88 (89%) dan hanya 11 orang (11%) yang berjenis kelamin laki - laki. Usia rerata lansia tersebut adalah 61 tahun dengan usia tertua 85 tahun dan usia termuda 51 tahun. Rentang usia 51-69 tahun memiliki jumlah terbanyak dengan 80 lansia atau 80.8 % dari total keseluruhan lansia dan 19 (19.2%) lansia dengan rentang usia >70 tahun. Pada OABSS didapatkan total 93 lansia (93.9%) dengan OAB ringan dan 6 orang (6.1%) dengan OAB sedang dan tidak ditemukannya OAB berat. Pada *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener* didapatkan hanya 6 orang lansia (6.1%) yang dicurigai memiliki OAB. Tidak didapatkannya hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap hasil dari kedua jenis skoring sistem yang dilakukan yaitu *Overactive Bladder Symptoms Score* dan *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener*. **Kesimpulan.** Tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap kemungkinan terjadinya *Overactive Bladder* di Posyandu Lansia Dewi Shinta.

Korespondensi:

Dr. dr. Besut Daryanto, SpB, SpU(K)

besut.daryanto@yahoo.com

J K M

Jurnal Kesehatan Malang

Vol 3, No. 2, Mei – Ags 2018

PENDAHULUAN

Menurut *The International Continence Society* (ICS), buli-buli overaktif atau OAB (*Overactive Bladder*) didefinisikan sebagai keluhan urgensi yang disertai inkontinensia urgensi atau tanpa disertai dengan inkontinensia urgensi, yang biasanya diikuti dengan frekuensi pada siang hari dan nokturia, dan tanpa didapatkan infeksi atau patologi yang lain pada buli.¹

Insiden dan prevalen dari OAB baik yang disertai atau tidak disertai dengan inkontinensia urgensi cenderung meningkat disertai dengan penambahan usia. Angka kejadian OAB pada pria dan wanita cenderung sama walaupun laki - laki memiliki kecenderungan yang lebih rendah untuk mengalami inkontinensia urgensi.²

Berbagai penelitian yang dilakukan di Eropa maupun di Amerika menunjukkan bahwa prevalensi OAB di kedua benua ini hampir sama, yakni lebih kurang 17% populasi umum menderita OAB. Untuk saat ini, Indonesia khususnya Malang belum memiliki data terkait angka kejadian OAB di masyarakat, serta belum adanya penelitian yang mengaitkan antara faktor usia dan jenis kelamin terhadap kemungkinan terjadinya OAB.³

METODE

Dilakukan penelitian retrospektif terhadap 99 orang di Posyandu Lansia Dewi Shinta. Pengumpulan data menggunakan 2 jenis kuisisioner, yaitu OABSS (*Overactive Bladder Symptoms Score*) dan *Overactive Bladder Validated 8 Question Screen*. Pada *Overactive Bladder Symptoms Score*, dibagi menjadi tiga kategori

yaitu jika nilai yang didapat <5 maka digolongkan menderita gejala OAB ringan, jika nilainya 6-11 dikategorikan memiliki gejala OAB sedang dan jika nilai diatas 12 maka dikategorikan memiliki gejala OAB berat. Pada *Overactive Bladder Validated 8 Question Screen* hanya dibagi menjadi 2 kategori, yaitu jika nilai dibawah 7 maka digolongkan tidak memiliki kemungkinan terjadinya OAB dan jika nilai diatas 7 maka digolongkan memiliki kemungkinan terjadinya OAB. Kriteria inklusi yang digunakan adalah semua lansia yang datang ke dalam acara tersebut. Setelah terkumpul, data tersebut akan dilakukan pengolahan data untuk mencari apakah usia dan jenis kelamin menjadi faktor prediktor untuk terjadinya *Overactive Bladder*.

HASIL

Tabel 1. Data Keseluruhan Peserta Skrining OAB di Posyandu Lansia Dewi Shinta

Total sampel	99 orang lansia				
Rerata Usia	61 tahun				
Usia Tertua	85 tahun	Ringan	OABSS	Sedang	Berat
Usia Termuda	Jenis Kelamin	51 tahun			
Rentang Usia	Laki - Laki	51 - 69 tahun	80 (80.8%)	1	0
	Perempuan	60 tahun	19 (19.2%)	5	0
		>70 tahun	11 (11.1%)	4	0
Jenis Kelamin	Laki - Laki	51 - 69 tahun	88 (88.9%)	2	0
	Perempuan	>70 tahun	17		
OABS Score	Gejala OAB		93 (93.9%)		
	Ringan	Gejala OAB	16 (6.1%)		
	Sedang	Gejala OAB Berat	0 (0 %)		
OAB V8	OAB		6 (6.1%)		
	Tidak		93 (93.9%)		

Tabel 2. Hasil dari Pengambilan data dengan kuisisioner OABSS

Didapatkan total 99 orang yang menjadi sampel pada penelitian retrospektif ini. Usia rerata sampel yang terlibat adalah 61 tahun dengan usia termuda 51 tahun dan usia tertua 85 tahun. Rentang usia 51-69 tahun memiliki jumlah terbanyak dengan 80 lansia atau 80.8 % dari total keseluruhan lansia dan 19 (19.2%) lansia dengan rentang usia >70 tahun. Pada OABSS didapatkan total 93 lansia (93.9%) dengan OAB ringan dan 6 orang (6.1%) dengan OAB sedang dan tidak ditemukannya OAB berat. Pada *Overactive*

Bladder Validated 8 Question Screener didapatkan hanya 6 orang lansia (6.1%) yang dicurigai memiliki OAB.

Berdasarkan *Overactive Bladder Symptoms Score*, terdapat 10 orang laki - laki yang memiliki gejala OAB ringan dan hanya 1 orang yang memiliki gejala OAB sedang. Didapatkan 83 orang perempuan yang memiliki gejala OAB ringan dan hanya 5 orang yang memiliki gejala OAB sedang. Jika dilihat dari segi usia, didapatkan 76 orang dengan rentang usia 51-69 m yang

memiliki gejala OAB ringan dan 4 orang dengan rentang usia 51 - 69 tahun yang memiliki gejala OAB sedang. Pada usia diatas 70 tahun didapatkan 17 orang yang

memiliki gejala OAB ringan dan hanya 2 orang yang memiliki gejala OAB sedang. Tidak ada satupun yang memiliki gejala OAB berat.

Tabel 3. Hasil dari Pengambilan data dengan kuisisioner *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener*

	<i>Overactive Bladder Validated 8 Question Screener</i>	
	OAB	Tidak
Jenis Kelamin		
Laki - laki	2	9
Perempuan	4	84
Usia		
51 - 69 tahun	4	76
>70 tahun	2	17

Berdasarkan *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener*, terdapat 2 orang laki - laki yang memiliki kemungkinan menderita OAB dan 9 orang lainnya tidak memiliki kemungkinan menderita OAB. Didapatkan 4 orang perempuan yang memiliki kemungkinan menderita OAB dan 84 orang lainnya tidak memiliki kemungkinan menderita OAB. Jika dilihat dari segi usia, didapatkan 4 orang dengan rentang usia 51-69 yang memiliki kemungkinan menderita OAB dan 76 orang lainnya tidak memiliki kemungkinan menderita OAB. Pada usia diatas 70 tahun didapatkan 2 orang yang memiliki kemungkinan menderita OAB dan 17 orang lainnya tidak memiliki kemungkinan menderita OAB

Tidak didapatkan hubungan antara jenis kelamin dengan hasil penilaian OABSS ($p=0.516$) dan hasil penilaian *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener* ($p=0.132$). Jika dilihat dari rentang usia, juga tidak didapatkan hubungan dengan hasil penilaian OABSS ($p=0.324$) dan hasil penilaian *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener* ($p= 0.324$)

PEMBAHASAN

Terdapat 99 orang yang terlibat dalam penelitian ini, dengan rentang usia >50 tahun, dengan usia termuda 51 tahun, usia tertua 85 tahun dan rerata usia 61 tahun. Pada penelitian lainnya, rentang usia yang digunakan jauh lebih bervariasi, Satu penelitian oleh Stewart et al, menggunakan rentang usia 25 - 75 tahun,² penelitian lainnya yang dilakukan oleh Cheung et al juga menggunakan rentang usia yang cukup luas yakni 25 - >70 tahun.⁴ Sempitnya rentang usia pada penelitian ini disebabkan oleh karena jumlah peserta yang mengikuti skrining yang tidak banyak dan lokasi skrining yakni posyandu lansia yang pesertanya diatas usia 50 tahun.

Pada rentang usia 52 - 69 tahun, didapatkan dari total 80 orang, didapatkan 76 (95%) orang yang memiliki Gejala OAB ringan dan hanya 4 (5%) orang yang memiliki gejala OAB sedang. Pada rentang usia diatas 70 tahun, dari total 19 orang didapatkan 17 (89%) orang dengan gejala OAB ringan dan hanya 2 (11%) orang dengan gejala OAB sedang. Jika menggunakan sistem penilaian *Overactive Bladder*

Validated 8 Question Screener, pada rentang usia 51 – 69 tahun didapatkan total 4 (5%) orang yang memiliki kecurigaan menderita OAB dan pada rentang usia diatas 70 tahun didapatkan sebanyak 2 (11%) orang memiliki kecurigaan menderita OAB. Temuan diatas menunjukkan bahwa ada kecenderungan bahwa semakin meningkatnya usia, maka semakin besar kemungkinan terjadinya OAB. Walaupun pada Chi Square test tidak ada hubungan yang bermakna antara usia dan hasil penilaian OABSS ($p=0.324$) dan *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener* ($p=0.324$). Hal ini tidak sesuai dengan beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa didapatkan hubungan antara peningkatan usia terhadap kejadian OAB, dimana pada penelitian yang dilakukan oleh Cheung et al didapatkan pada laki – laki didapatkan angka kejadian OAB sebesar 49% pada rentang usia 40 – 49 tahun menjadi 79% pada rentang usia 70 – 79%. Hal ini juga sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan terdapat peningkatan antara usia dan angka kejadian OAB.⁴

Jika dilihat berdasarkan jenis kelamin, pada sistem penilaian OABSS, dari total 11 orang laki – laki, didapatkan 10 (91%) orang laki – laki yang memiliki gejala OAB ringan dan hanya 1 (9%) orang laki – laki yang memiliki gejala OAB sedang. Dari total 88 perempuan, didapatkan total 83 (94%) orang perempuan dengan gejala OAB ringan dan hanya 5 orang (6%) dengan gejala OAB sedang. Sedangkan berdasarkan sistem penilaian *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener*, dari total 11 orang laki – laki, hanya didapatkan 2 (18%) orang memiliki kecurigaan menderita OAB dan 4 orang perempuan

(5%) yang memiliki kecurigaan menderita OAB. Berdasarkan Chi Square test, tidak didapatkan hubungan bermakna antara jenis kelamin dan hasil OABSS ($p=0.516$) dan *Overactive Bladder Validated 8 Question Screener* ($p=0.132$). Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian yang menyatakan tidak ada hubungan antara jenis kelamin dan kemungkinan menderita OAB. Penelitian yang dilakukan Stewart et al didapatkan prevalensi yang serupa antara laki – laki (16%) dan perempuan (16.9%). Dikatakan pula bahwa jenis kelamin berkorelasi terhadap tingkat keparahan dari gejala, sebagai contoh didapatkan bahwa OAB tanpa disertai adanya inkontinensia urgensi lebih sering ditemui pada laki – laki dibandingkan perempuan.²

Kelemahan pada penelitian ini adalah, kurangnya data pendukung untuk mencari keterkaitan OAB dengan faktor lainnya, antara lain adalah BMI (Body Mass Index), kebiasaan merokok, ras, diabetes, hipertensi, gagal jantung kronis, COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*) dan penyakit hepatitis. Pada penelitian yang dilakukan oleh didapatkan bahwa tidak ada hubungan antara kemungkinan terjadinya OAB dengan BMI ($p=0.61$), merokok ($p=0.87$), ras ($p=0.32$), diabetes ($p=0.83$), hipertensi ($p=0.1$), gagal jantung ($p= 0.74$), COPD ($p=0.69$), namun uniknya didapatkan hubungan antara kejadian OAB dengan penyakit hepatitis ($p=0.03$, OR=22).⁵

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap kemungkinan terjadinya *Overactive Bladder* di Posyandu Lansia Dewi Shinta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lloyd SM, Crawford G, McSkimming P, Grifi M, Greenwell TJ, Ockrim JL. The impact of age, gender and severity of overactive bladder wet on quality of life, productivity, treatment patterns and satisfaction. *Journal of Clinical Urology*. 2017 Nov;10(6):513-22.
2. Stewart W, Van Rooyen J, Cundiff G, Abrams P, Herzog A, Corey R, Hunt T, Wein A. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World journal of urology*. 2013 May 1;20(6):327-36.
3. Barkin J. Overactive bladder. *Canadian Journal of Urology*. 2011 Apr 1;18(1):8.
4. Cheung WW, Blank W, Borawski D, Tran W, Bluth MH. Prevalence of overactive bladder, its under-diagnosis, and risk factors in a male urologic veterans population. *International journal of medical sciences*. 2010;7(6):391.
5. Hakimi S, Aminian E, Alizadeh Charandabi SM, Bastani P, Mohammadi M. Risk factors of overactive bladder syndrome and its relation to sexual function in menopausal women. *Urologia Journal*. 2018 Feb;85(1):10-4.

SKRINING PENDERITA PPOK DALAM PERINGATAN HARI PPOK SEDUNIA 2017 DI KOTA MALANG

Susanthy Djajalaksana

Departemen/SMF Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, FKUB - RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

ABSTRAK

PPOK merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia yang mengakibatkan masalah sosio-ekonomi semakin tinggi. WHO menyatakan bahwa PPOK menempati urutan keempat dan diperkirakan pada tahun 2020 akan menjadi penyebab kematian ketiga di seluruh dunia. Pada Peringatan hari PPOK Sedunia Tahun 2017, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Cabang Malang menggelar kegiatan pengabdian masyarakat mengenai edukasi berhenti merokok dan melakukan skrining PPOK dengan melakukan CO analyzer dan spirometri di PKM Mulyorejo, Malang. Pelaksanaan kegiatan dilakukan tanggal 18 November 2017 dengan tujuan memberikan informasi mengenai edukasi berhenti merokok serta penyakit terkait merokok, termasuk PPOK. Hasil kegiatan ini dapat dilihat dari besarnya antusias masyarakat mengikuti acara hari PPOK sedunia.

Kata kunci : PPOK, berhenti merokok, skrining

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a major cause of chronic morbidity and mortality in the world. COPD is the 4th leading cause of death in the world but is projected to be the 3rd leading cause of death by 2020. In the World COPD Day 2017, The Indonesian Society of Respiriology (ISR) in Malang held a community service activity to educate smoking cessation and to screen COPD by doing a breath carbon monoxide analysis and spirometry at Mulyorejo Primary Health Care, Malang. The implementation of the activity was conducted on November 18th, 2017. The aim of this activity is to give the information in smoking cessation, including smoking related disease especially COPD. The result of this activity can be shown from the enthusiasm of the participants that came in the event of the World COPD Day 2017.

Keywords : COPD, smoking cessation, screening

Korespondensi:
Dr. dr. Susanthy Djajalaksana, SpP(K)
Email: susanthydj@gmail.com

J K M

Jurnal Kesehatan Malang

Vol 3, No. 2, Mei - Ags 2018

Pendahuluan

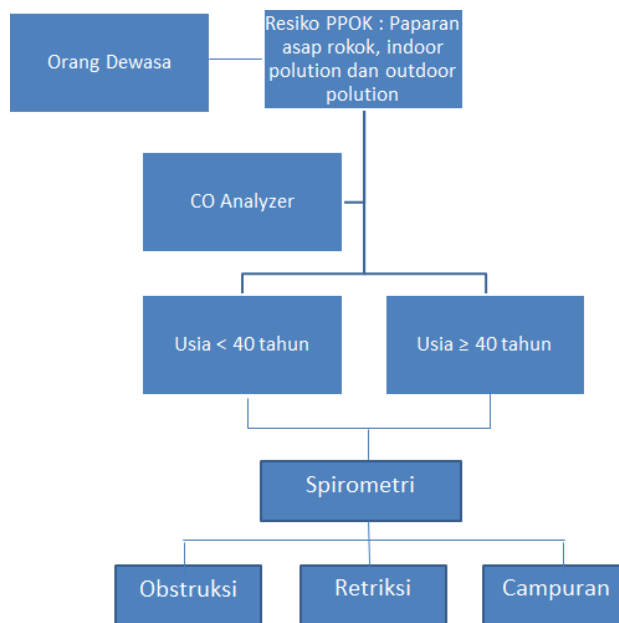
Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) merupakan suatu penyakit yang dapat dicegah dan diobati, ditandai dengan adanya gejala respirasi persisten dan hambatan aliran udara akibat abnormalitas jalan nafas dan/atau alveolar karena paparan dari partikel atau gas beracun. PPOK merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia yang mengakibatkan masalah sosio-ekonomi tinggi. Menurut GOLD 2018 PPOK merupakan penyebab ke-4 kematian di dunia dan diperkirakan menjadi penyebab kematian ke -3 pada tahun 2020. 1,2

Dalam rangka memperingati hari PPOK Sedunia tahun 2017, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Cabang Malang melakukan deteksi dini masyarakat yang memiliki faktor resiko menderita PPOK. Hal ini selain bertujuan untuk menemukan pasien PPOK secara dini, juga untuk memperkenalkan serta memberi wawasan kepada masyarakat tentang pengaruh rokok, *indoor* dan *outdoor pollution* terhadap PPOK.

Metode

Kegiatan ini dilaksanakan pada tanggal 18 November 2017 di Puskesmas Mulyorejo Malang dalam bentuk skrining untuk mendeteksi kasus PPOK. Sasaran skrining adalah semua orang dewasa yang datang di Puskesmas Mulyorejo Malang dan terpapar asap rokok serta *indoor maupun outdoor pollution*, seperti gambar 1. Peserta yang datang, diukur kadar CO dengan alat CO analyzer untuk mengetahui besarnya paparan asap rokok, dan dilakukan pemeriksaan faal paru (spirometri) untuk skrining dan deteksi dini PPOK. Data yang diperoleh

kemudian dibuat tabel serta diagram dengan menggunakan microsoft excel.



Gambar 1. Alur Pemeriksaan Diagnosis

Hasil

Berdasarkan rekapitulasi data dari 47 peserta, maka didapatkan karakteristik sosiodemografi seperti yang terlihat pada Tabel 1. Peserta berusia <40 tahun sebanyak 3 orang (6,3%), 40-60 tahun sebanyak 26 orang (55,3%), dan ≥ 60 tahun sebanyak 18 orang (38,3%). Berdasarkan jenis kelamin, 17 orang peserta (36,17%) adalah laki-laki, sementara 30 orang (63,83%) adalah perempuan. Peserta mayoritas adalah Ibu Rumah Tangga 44,68%, selebihnya kayawan pabrik 12,77%, tukang ojek 8,5%, sopir 2,1%, dan PNS 14,89%. Peserta yang tidak merokok sebanyak 12 orang (25,5%), perokok aktif 15 orang (31,9%) dan perokok pasif 20 orang (42,6%).

Tabel 1. Karakteristik Sosiodemografi Peserta

KARAKTERISTIK	FREKUENSI (n)	%
USIA		
<40 tahun	3	6,3
40-60 tahun	26	55,3
≥ 60 tahun	18	38,3
Jenis Kelamin		
Laki-laki	17	36,17
Perempuan	30	63,83
PEKERJAAN		
Tukang ojek	4	8,51
PNS	7	14,89
Sopir	1	2,13
Tukang sablon	1	2,13
Tukang listrik	1	2,13
Guru	2	4,26
IRT	21	44,68
Karyawan Pabrik rokok	6	12,77
Wiraswasta	2	4,26
Tidak Bekerja	2	4,26
MEROKOK		
Perokok ringan	5	10,6
Perokok sedang	8	17,0
Perokok berat	2	4,3
Perokok pasif	20	42,6
Tidak Merokok	12	25,5

Pada tabel 2. didapatkan dari pemeriksaan CO Analyzer 40 orang (85,10%) memiliki kadar CO 0-6 ppm, 4orang (8,5%) dengan kadar CO 7-10 ppm, 3 orang (6,4%) dengan kadar CO 11-20 ppm, dan tidak ada yang diatas ≥ 21 ppm.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan CO Analyzer dan Tipe Perokok

Tipe Perokok	CO 0-6ppm	CO 7-10 ppm	CO 11-20 ppm
Perokok Ringan	3	2	0
Perokok Sedang	6	0	2
Perokok Berat	1	1	0
Perokok Pasif	19		1
Tidak merokok	11	1	0
OTAL	40 (85,10%)	4 (8,5%)	3 (6,4%)

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Spirometri dan Tipe Perokok

Tipe Perokok	Hasil Spirometri							
	Normal	Retriksi Ringan	Retriksi Sedang	Retriksi Berat	Obstruksi Ringan	Obstruksi Sedang	Obstruksi Berat	Mixed
Perokok Ringan	1	2			2			
Perokok Sedang		2	2		1	1		2
Perokok Berat						1		
Perokok Pasif	7	4	2		2	1	1	3
Tidak merokok	6		2		1			2
TOTAL	14 orang (29,8%)	8 orang (17,0%)	6 orang (12,8%)	0 orang (0%)	6 orang (12,8%)	3 orang (6,4%)	1 orang (2,1%)	7 orang (14,9%)

Dari 47 peserta yang mengikuti hari PPOK Sedunia 2017, yang mengikuti pemeriksaan spirometri hanya 45 orang dikarenakan 1 orang terlihat sesak dan data hasil pemeriksaan 1 orang lainnya tidak tersimpan/ hilang. Hasil pemeriksaan spirometri pada 45 orang peserta PPOK Sedunia 2017 dapat dilihat pada tabel 3. Dari pemeriksaan spirometri didapatkan kondisi normal 14 orang (29,8%), kelainan retriksi ringan 8 orang (17%), kelainan retriksi sedang 6 orang (12,8%) dan tidak ditemukan kelainan retriksi berat. Kelainan obstruksi ringan ditemukan pada 6 orang (12,8%),

kelainan obstruksi sedang ditemukan pada 3 orang (6,4%), kelainan obstruksi berat pada 1 orang (2,1%) dan kelainan campuran ditemukan 7 orang (14,9%).

PEMBAHASAN

Dari 47 peserta, acara Hari PPOK Sedunia 2017 mayoritas dihadiri oleh 47 orang terdiri dari 17 orang peserta (36,17%) laki-laki dan 30 orang (63,83%) perempuan. Hal ini dikarenakan karena perempuan lebih sering berinteraksi dengan penyedia layanan kesehatan dan menggunakan lebih banyak sumber daya kesehatan daripada laki-

laki. Beberapa waktu yang lalu, prevalensi dan mortalitas PPOK meningkat pada laki-laki dibandingkan perempuan, tetapi data terbaru pada negara berkembang dilaporkan bahwa prevalensi PPOK hampir sama pada laki-laki dan perempuan, dikarenakan perubahan pola kebiasaan merokok, meningkatnya usia harapan hidup dan perempuan juga lebih rentan terhadap efek asap rokok. ^{1,2,3}

Sebaran usia yang hadir dalam Hari PPOK Sedunia 2017 didominasi peserta dengan usia 40-60 tahun (55,3%). Hal ini dapat dikaitkan dengan faktor resiko PPOK adalah peningkatan usia harapan hidup, walaupun masih belum jelas jika *healthy aging* memicu PPOK atau jika penambahan usia menyebabkan kumulatif paparan partikel atau gas beracun. ^{1,2}

Breath Carbon Monoxide (BCO) analysis adalah alat yang cepat, non- invasif dan terjangkau yang digunakan untuk menilai status merokok. Interpretasi analisis BCO yang digunakan adalah sebagai berikut : kadar CO 0-6 ppm adalah bukan perokok; kadar CO 7-10 ppm adalah bukan perokok atau kontak dengan perokok atau bekerja di daerah polusi udara tinggi; kadar CO 11-20 ppm adalah perokok ringan atau merokok hanya beberapa batang hari ini; kadar CO 21-39 ppm adalah perokok sedang; kadar CO 40-79 ppm adalah perokok berat; dan kadar CO 80-84 ppm adalah perokok tiada berdasarkan interpretasi terdapat pada perokok ringan atau seseorang yang merokok beberapa batang sehari ternyata ditemukan 1 orang peserta yang berprofesi sebagai IRT yang juga perokok pasif. Dua peserta lainnya yang memiliki kadar CO 11-20 ppm berprofesi sebagai tukang ojek dan buruh. Hal ini sesuai dengan data Riskesdas 2013 dimana jenis

pekerjaan seperti petani, nelayan, dan buruh adalah perokok aktif yang mempunyai proporsi terbesar (44,5%) dibandingkan dengan kelompok pekerjaan lainnya. Proporsi pegawai yang merokok secara aktif adalah 33,6% menduduki urutan ketiga perokok terbanyak setelah wiraswasta (39,8%). Pegawai menduduki urutan pertama proporsi perokok kadang-kadang yaitu 7,4%. ⁵

Dari hasil pemeriksaan spirometri pada tabel 3 didapatkan pada perokok pasif yang memiliki kelainan obstruksi adalah IRT. Hal ini sesuai dengan penelitian *Biomass* Indonesia tahun 2013 pada populasi bukan perokok, usia ≥ 40 tahun yang dilakukan spirometri dan kuesioner yang dilakukan di DKI Jakarta, Banten, dan Jawa Barat didapatkan prevalensi PPOK sebesar 6,3%, yaitu 5,4% di perkotaan dan 7,2% di pedesaan. Kebijakan larangan penggunaan bahan bakar biomass tradisional dapat membantu mengurangi paparan, serta upaya kesehatan masyarakat yang menginisiasi penggunaan kompor, atau ventilasi/cerobong asap untuk mengurangi *indoor air pollution* ^{2,3}

KESIMPULAN

Dari hasil pengabdian masyarakat yang kami laksanakan pada Hari PPOK Sedunia tahun 2017 di Puskesmas Mulyorejo Malang kami dapatkan bahwa wanita terutama ibu rumah tangga yang juga perokok pasif sangat rentan terhadap PPOK. PPOK juga masih dikaitkan dengan kebiasaan merokok terutama pada laki-laki, dan kemungkinan pencemaran udara terbukti pada hasil pemeriksaan CO Analyzer.

Kelemahan dari pengabdian masyarakat

yang kami lakukan adalah tidak dapat menentukan besarnya paparan dari rokok yang diterima oleh peserta yang merokok pasif, paparan dari *indoor air pollution* serta kemungkinan tempat tinggal yang dekat dengan area industri. Edukasi berhenti merokok yang kami lakukan kurang tepat sasaran karena peserta yang paling banyak datang adalah IRT. Edukasi dalam upaya program berhenti merokok mungkin sebaiknya dilakukan di terminal bus, pangkalan taksi atau angkutan umum. Tetapi kegiatan ini sangat bermanfaat karena meningkatkan kesadaran masyarakat terutama kaum wanita akan bahaya PPOK.

DAFTAR PUSTAKA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstruvtive Pulmonary Disease. GOLD 2018, pp 4-15
2. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). 2016. PPOK (Penyakit paru Obstruktif Kronik) Diagnosis dan Penatalaksanaan. UI Press. Jakarta, hal 3-13.
3. Jenkins CR, Chapman KR, Donohue JF, Roche N, Tsiligianni I, Han MK. Improving the Management of COPD in Women. *CHEST Journal*. 2017 Mar 1;151(3):686-96.
4. Alzeidan, R.A., Mandil, A.A., Fayed, A.A. and Wahabi, H.A., 2013. The effectiveness of breath carbon monoxide analyzer in screening for environmental tobacco smoke exposure in Saudi pregnant women. *Annals of thoracic medicine*, 8(4), p.214.
5. Penelitian, B., 2013. Riset kesehatan dasar. *Jakarta: Kementerian Kesehatan RI*, pp 132-138.

SEORANG PASIEN MULTIPLE GIANT BULAE YANG DILAKUKAN BULEKTOMI

Aisyah Radiyah, Teguh Rahayu Sartono, Subagjo

Departemen/SMF Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, FKUB - RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

ABSTRAK

Ada 2 jenis bulla pada paru. Pertama, penyakit bulla paru yang merupakan suatu kondisi adanya bulla dengan anatomi paru lainnya normal. Jenis kedua yaitu emfisema bullosa pada pasien penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) yang ditandai adanya emfisema sentrilobular pada bagian paru lainnya. Kasus ini adalah seorang laki-laki usia 66 tahun dengan keluhan sesak napas kronis progresif selama 10 tahun. Tidak ada riwayat merokok, penggunaan NAPZA dan riwayat keluarga dengan defisiensi α 1-antitripsin. Dari pemeriksaan fisik didapatkan penurunan suara napas dan perkusi hipersonor pada sisi kanan paru. Foto toraks PA dan lateral menunjukkan *multiple giant bullae*, CT scan toraks menunjukkan bahwa bullae berasal dari lobus superior dengan ukuran masing-masing diameter 10 cm. Spirometri menunjukkan adanya penyakit paru restriksi tanpa obstruksi. Pasien didiagnosis *multiple giant bullae* pada lobus atas paru kanan. Berdasarkan data yang ada, pasien dilakukan bulektomi dengan pendekatan torakotomi oleh dokter bedah toraks kardiovaskuler. Hasil histopatologi bullae adalah jinak. Postoperasi paru kanan yang terkena pendesakan mengembang sepenuhnya.

Kata kunci: penyakit bulla paru, multipel giant bullae, bulektomi

A PATIENT WITH MULTIPLE GIANT BULLAE THAT UNDERWENT LOBECTOMY

ABSTRACT

There are 2 kinds of bulla in the lung. The first is bullous lung disease that is an entity characterized by the presence of bullae within normal anatomical lung. The other one is bullous emphysema that is the presence of bullae in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patient, and is characterized by the presence of centrilobular emphysema in the nonbullous lung. We report a case of a 66-year-old man who is complaining chronic progressive shorthness of breath for 10 years. There is no history of smoking, drug addiction and familial deficiency α 1-antitripsin. Physical examination reveals decreased of breathing sound and hypersonor on percussion on the right side of the chest. Chest X-ray PA and lateral show multiple giant bullae which is confirmed by thoracal CT scan which shows that bullae arise from right upper lobe with size 10 cm each. Spirometry shows restrictive lung disorder and no obstructive lung disorder. The patient diagnosed as multiple giant bullae in upper lobe of right lung. Based on those data, the thoracic surgeon plan to performed bulectomy. The doctor perfomed bulectomy through thoracotomy. Histopathology shows that the bullae is benign. Post-operative evaluation shows complete expansion of the affected right lung.

Keywords: Bullous lung disease, multiple giant bullae, lobectomy

Korespondensi:

dr. Aisyah Radiyah

Email : yea.n.sis@gmail.com

J K M

Jurnal Kesehatan Malang

Vol 3, No. 2, Mei – Ags 2018

PENDAHULUAN

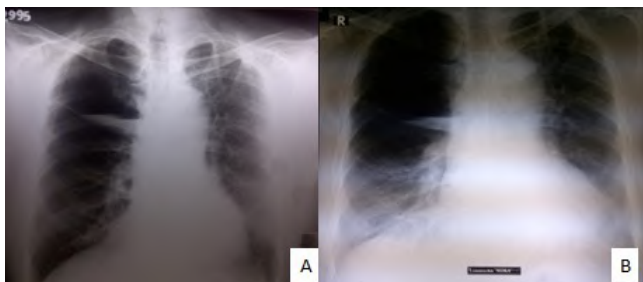
Bulla adalah rongga berisi udara dalam parenkim paru yang muncul akibat destruksi, dilatasi dan bergabungnya rongga udara di distal bronkiolus terminalis.¹ Bulla dapat tunggal dapat juga multipel.² *Giant bulla* adalah bulla yang menempati sekurangnya 30% dari hemitoraks dan menekan parenkim paru disekitarnya.^{3,4}

LAPORAN KASUS

Pada kasus ini dilaporkan seorang penderita laki-laki usia 66 tahun dengan keluhan utama sesak nafas hilang timbul sejak 10 tahun yang lalu yang semakin lama semakin memberat. Didapatkan juga keluhan batuk hilang timbul yang tidak disertai dahak sejak 10 tahun terakhir. Tidak ada riwayat merokok, penggunaan NAPZA dan riwayat keluarga dengan defisiensi α 1-antitripsin.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan adanya gerak dinding kanan tertinggal, disertai penurunan suara napas dan perkusi hipersonor pada sisi kanan paru.

Dari foto toraks PA tahun 2010 didapatkan adanya *giant bulla* di hemitoraks kanan. Pada foto toraks 1 tahun kemudian didapatkan ukuran bulla semakin besar dan area paru yang sehat semakin terdesak (Gambar 1). CT scan toraks menunjukkan adanya kavitas multilokuler di lobus superior paru kanan (Gambar 2).



Gambar 1. Foto toraks PA

(A) tahun 2010; (B) tahun 2011



Gambar 2. CT scan toraks

Pada pemeriksaan fungsi paru dengan spirometri didapatkan adanya restriksi berat dengan KV 25% prediksi, VEP1 25% prediksi dan tidak dijumpai adanya obstruksi dengan VEP1/KPV 77,65%. Pemeriksaan fungsi paru penting untuk membedakan antara penyakit bulla paru dengan emfisema bulosa, dimana pada penyakit bulla paru akan menunjukkan kelainan restriksi sementara emfisema bulosa menunjukkan kelainan obstruksi.^{1,4} Hasil analisis gas darah dengan udara ruangan menunjukkan pH 7.390, pCO₂ 49,4, pO₂ 62,4, HCO₃ 30,2, dan SaO₂ 90,1%.

Pada kasus bulla asimtomatik dan tidak ada komplikasi dilakukan tatalaksana konservatif. Pasien dianjurkan untuk berhenti merokok dan menghindari aktivitas yang dapat menyebabkan bulla ruptur.^{1,2} Tindakan bedah (bulektomi) diindikasikan pada pasien dengan ukuran bulla yang membesar dan menimbulkan keluhan atau terjadi komplikasi, tanpa disertai kondisi emfisema.^{5,6}

Pada pasien ini pembedahan diindikasikan karena keluhan sesak progresif dan ukuran bulla membesar, dengan ukuran bulla > ½ hemitoraks, pemeriksaan fungsi paru VEP1 25% prediksi dan tidak adanya kelainan obstruksi seperti PPOK.^{4,5}



Gambar 3. Laporan operasi

(A) bulla *pedunculated* di klem, (B) lobus medius dan inferior mengembang, (C) bulla yang sudah dilepaskan

Pemeriksaan histo PA dari jaringan operasi didapatkan bulla non neoplastik. Foto toraks post operasi menunjukkan tidak tampak adanya bulla serta lobus superior dan medius paru kanan sudah mengembang dengan adanya fluidotoraks dan emfisema subkutis (Gambar 4).



Gambar 4. Foto toraks post operasi

Evaluasi pasien setelah operasi didapatkan keluhan sesak berkurang. Terjadi pengembangan paru (gambar 4) dan perbaikan saturasi oksigen menjadi 99,6% (analisis gas darah post operasi). Terjadi komplikasi berupa emfisema subkutis yang sesuai dengan literatur dinyatakan bahwa komplikasi yang dapat terjadi post bulektomi adalah fluidotoraks dan emfisema subkutis.^{1,7,8}

DISKUSI

Giant bulla di lobus kanan paru biasa dijumpai pada pria usia muda atau setengah baya, biasa disebut *giant bullous emphysema*.^{3,4} Pada kasus ini, gambaran bulla raksasa sudah diketahui sejak penderita berusia 60 tahun (berdasarkan hasil toraks PA). Namun

demikian keluhan sesak yang progresif sudah mulai dirasakan sejak 10 tahun sebelumnya. Progresivitas keluhan sesak terjadi akibat penurunan aliran udara ekspirasi dan adanya pendesakan terhadap jaringan paru di sekitarnya oleh bulla.¹

Penting untuk dilakukan foto serial pada pasien dengan bulla untuk mengetahui adanya perubahan ukuran bulla sebagaimana pada pasien ini terjadi perbesaran ukuran bulla dalam rentang waktu 1 tahun.⁴ Pemeriksaan faal paru merupakan pemeriksaan yang penting untuk membedakan antara penyakit bulla paru dengan emfisema bullosa dimana pada pasien ini dijumpai adanya kelainan restriksi.^{1,5,6} Sesuai dengan indikasinya, pasien dilakukan tindakan bulektomi. Pada saat operasi dipastikan bahwa bulla berasal dari lobus superior. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa kebanyakan bulla berasal dari lobus superior.¹ Setelah tindakan bulektomi terjadi perbaikan fungsi paru akibat pengangkatan bullae dan perbaikan fungsi lobus paru yang sebelumnya terkompresi oleh bullae.

Komplikasi bulektomi relatif tinggi mencapai 80%. Komplikasi yang sering dijumpai adalah kebocoran udara dan infeksi pleuropneumonia. Dapat pula terjadi atrial fibrilasi, perlunya penggunaan ventilasi mekanis dalam waktu lama, emfisema subkutan luas dan retensi sekret respirasi.^{1,6,8,10} Pada penderita ini didapatkan adanya fluidotoraks dan emfisema subkutis.

RINGKASAN

Telah dilaporkan penderita seorang laki-laki 66 tahun dengan diagnosis bulla paru kanan multipel. Penderita mendapat terapi bulektomi dan paru sekitar yang terkompresi oleh bulla mengembang. Sesuai dengan anamnesis, pemeriksaan penunjang

dan adanya pengembangan paru di sekitar bulla yang sebelumnya tekompresi maka diagnosis akhir penderita ini adalah penyakit bulla paru berukuran raksasa pada lobus kanan atas paru kanan post bulektomi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Murphy D, Fishman A. 2007. Bullous Disease of the Lung in Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Vol II 4th ed, Mc Graw Hill, USA Chapter 53; 913 - 929
2. Zahra M.N; Amer C. 2005. One May Die from Giant Bullae. *Heart Views* Vol 8 No 2: 62 - 65
3. F. Martinez. 2006. Bullectomy for Giant Bulla in COPD.
<http://www.uptodate.com/contents/bullectomy-for-giant-bullae-in-copd>
4. Agarwal R; Aggarwal A. 2006. Bullous Lung Disease or Bullous Emphysema. *Respiratory Care*; 5(5); 532-534.
5. Deslauriers J, Gragoire J, LeBlanc P. 2005. Bullous and Bleb Disease of The Lung in General Thoracic Surgery, 6th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 1169 - 1185.
6. Meyers BF, Cooper JD. 2005. Surgery for Emphysema in Sabiston & Spencer Surgery of The Chest, 7th ed. Saunders-Elsevier; 719 - 723.
7. Wheatley GH, Estrera AS. 2004. Bullous Lung Disease.
<http://www.ctsnet.org/sections/clinicalresources/clinicalcases/article-1.html>
8. Meyers BF, Cooper JD. 2005. Surgery for Emphysema in Sabiston & Spencer Surgery of The Chest, 7th ed. Saunders-Elsevier; 719 - 723.
9. Martinez AH, Fernandez JF, Adams SG, Restrepo C. 2012. Lung Bullae With Air-Fluid Levels: What

Is The Appropriate Therapeutic Approach?
Respiratory Care Vol 57 No 4: 642 - 645

10. Liu YH, Chao YK, Wu YC, Hsieh MJ, Wu CY, Lu MS et al. 2009. Bullae Ablation in Primary Spontaneous Pneumothorax. *World J Surg.* 33: 938-942

PERANAN DIET POLYUNSATURATED FATTY ACID DAN BEBAS GLUTEN TERHADAP TATALAKSANA PSORIASIS VULGARIS

Yustian Devika Rakhmawati, Lita Setyowatie

Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin FKUB-RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRAK

Psoriasis vulgaris merupakan suatu penyakit kulit inflamasi kronik oleh mediasi peran sel-T dan merupakan salah satu tipe psoriasis paling banyak ditemui dengan angka kejadian 90% dari keseluruhan tipe. Kerentanan genetik banyak dikaitkan dengan penyakit ini, namun faktor lingkungan juga berperan dalam proses perjalanan penyakit. Diet merupakan salah satu faktor yang sering diabaikan, termasuk kelompok makronutrien. Diantara diet makronutrien adalah *polyunsaturated fatty acid* dan gluten. Peranan *polyunsaturated fatty acid* terutama pada proses inflamasi dimana produk metabolitnya akan menginduksi beberapa sitokin pro-inflamasi. Khusus kelompok asam lemak α -linolenat akan berperan dalam menurunkan sitokin inflamasi IL-1, IFN- γ , dan TNF- α yang berperan dalam perjalanan psoriasis. Penyakit celiac dengan intoleransi gluten memiliki kesamaan lokus kerentanan genetik dengan psoriasis dimana banyak diperankan oleh sel Th-1 yang akan menginduksi sitokin IL-1 dan IFN- γ . Diet bebas gluten dapat memberi keuntungan pada psoriasis.

Kata Kunci: gluten, *polyunsaturated fatty acid*, psoriasis vulgaris

THE ROLE OF DIET POLYUNSATURATED FATTY ACID AND GLUTEN FREE FOR MANAGEMENT PSORIASIS VULGARIS

ABSTRACT

Psoriasis vulgaris is considered as a T-cell-mediated inflammatory skin disease and the most common form of psoriasis, seen in approximately 90% of patients. While susceptibility to psoriasis is inherited, the disease is influenced by environmental factors. Diet that has been suggested to play a role in the pathogenesis of psoriasis is macronutrient group. Among the diet is polyunsaturated fatty acid and gluten. The role of polyunsaturated fatty acid primarily affects the inflammatory process by which the metabolite product will induce cytokines inflammatory. Especially α -linolenic fatty acid can reduce production of inflammatory cytokine IL-1, IFN- γ , and TNF- α which play a role with psoriasis. Celiac disease in which associated with gluten have similarities in the same genetic susceptibility locus as psoriasis and also Th1 cell play a role to induce IL-1 and IFN- γ . Gluten free diet have a benefit for psoriasis.

Keywords : gluten, polyunsaturated fatty acid, psoriasis vulgaris

Korespondensi:

dr. Yustian Devika Rakhmawati

yustian85dr@gmail.com

J K M

Jurnal Kesehatan Malang

Vol 3, No. 2, Mei - Ags 2018

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah suatu penyakit inflamasi kulit kronis dan sampai saat ini dikenal secara luas sebagai penyakit dengan gangguan utama di keratinosit.¹ Terdapat beberapa klasifikasi dari psoriasis yaitu psoriasis tipe plak, psoriasis *guttate*, psoriasis pustular dan psoriasis eritroderma.² Psoriasis tipe plak adalah tipe yang paling sering terjadi dan lebih dikenal sebagai psoriasis vulgaris, dengan angka kejadian hampir 90%, ditandai dengan plak oval atau bulat berbatas tegas disertai skuama putih perak yang tebal dan kering yang sering terdistribusi simetris khususnya pada siku dan lutut, sepanjang kulit kepala, pantat, dan tulang ekor belakang.¹⁻³

Angka kejadian psoriasis di seluruh dunia sekitar 2%-3% dan saat ini lebih dari 5 juta warga Amerika menderita psoriasis, dimana 260.000 merupakan kasus baru yang ditemukan tiap tahunnya. Psoriasis dapat terjadi pada laki-laki dan perempuan dan pada semua usia meskipun awitan terbanyak sekitar usia 20 -30 dan 50-60 tahun.⁴ Di Indonesia data epidemiologi yang didapat dari 10 rumah sakit di Indonesia selama tahun 1996-1998 menunjukkan bahwa prevalensi pasien psoriasis bervariasi dari 0,59% - 0,92%.⁵ Psoriasis vulgaris termasuk 10 penyakit terbanyak di Instalasi Rawat Jalan (IRJ) kulit dan kelamin RSUD dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang pada tahun 2016-2017.

Patogenesis dan penyebab psoriasis masih belum jelas namun banyak berkaitan dengan faktor genetik gangguan pada keratinosit serta tatalaksananya masih menjadi tantangan sampai saat ini.¹ Psoriasis akan banyak mempengaruhi kualitas hidup pasien. Berbagai macam modalitas

terapi yang tersedia memungkinkan perbaikan klinis jangka pendek dan pengendalian penyakit dalam jangka panjang. Penyakit ini juga dipengaruhi oleh beberapa faktor lingkungan seperti infeksi dan tingkat stres. Diet juga merupakan satu diantara faktor risiko yang berperan dalam etiologi dan patogenesis serta menambah tingkat keparahan penyakit. Diantara diet yang berperan tersebut adalah *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dan gluten yang termasuk dalam kategori makronutrien bagi tubuh. Metabolisme kedua bahan tersebut yang berperan dalam proses inflamasi telah banyak dilaporkan.⁶

Dalam dekade ini, faktor diet terhadap tatalaksana psoriasis telah banyak diabaikan. Namun seiring dengan banyaknya penelitian terbaru tentang nutrisi, maka minat dalam bidang pengetahuan ini juga makin meningkat, sehingga diharapkan pasien psoriasis akan mendapatkan manajemen secara holistik.⁷

Atas dasar latar belakang tersebut maka kami meninjau dari berbagai pustaka tentang peranan diet khususnya *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dan gluten pada tatalaksana psoriasis vulgaris.

DISKUSI

Psoriasis adalah penyakit multifaktorial etiologi dimana faktor ekstrinsik memainkan peran utama yang sama besar dengan faktor intrinsik.⁸ Diantara beberapa faktor ekstrinsik yang berperan menginduksi maupun menambah derajat keparahan psoriasis adalah Trauma ringan seperti garukan, tato, sengatan sinar matahari, bahan kimia iritan; Obat-obatan termasuk β -bloker, lithium,

antimalaria, dan anti inflamasi non-steroid (NSAID) ; Infeksi HIV, Faringitis streptokokal⁸ dan Faktor-faktor lain yaitu obesitas, diet, merokok, stres, dan konsumsi alkohol.⁸⁻⁹

Psoriasis dianggap sebagai suatu penyakit dengan gangguan primer pada keratinosit, namun saat ini psoriasis juga dikenal sebagai suatu penyakit yang diperantarai oleh sistem imun. Psoriasis melibatkan interaksi kompleks diantara berbagai sel pada sistem imun dan kulit, termasuk sel dendritik dermal, sel-T, neutrofil dan keratinosit. Pada psoriasis, sel-T CD8⁺ terdapat di epidermis sedangkan makrofag, sel-T CD4⁺ dan sel-sel dendritik dermal dapat ditemukan di dermis superfisial. Sejumlah sitokin dan reseptor permukaan sel terlibat dalam jalur molekuler yang menyebabkan manifestasi klinis penyakit. Psoriasis

dianggap sebagai suatu penyakit yang diperantarai oleh sistem imun yang ditandai dengan adanya sel T *helper* (Th)-1 yang predominan pada lesi kulit dengan peningkatan kadar Interferon gamma (IFN)- γ , *tumor necrosing factor*- α (TNF- α), Interleukin (IL)-2 dan IL-18. Baru-baru ini jalur Th-17 telah dibuktikan memiliki peranan penting dalam mengatur proses inflamasi kronik. Sebagai pusat jalur ini terdapat sel-T CD4⁺, yang pengaturannya diatur oleh IL-23 yang disekresikan oleh sel penyaji antigen (sel dendritik dermal). Sel Th-17 CD4⁺ mensekresikan IL-17 dan IL-22 yang berperan pada peningkatan dan pengaturan proses inflamasi dan proliferasi epidermal. Hampir tidak ada bukti keterlibatan sel-B atau proses yang dimediasi oleh antibodi pada proses psoriasis.^{1,8,10}

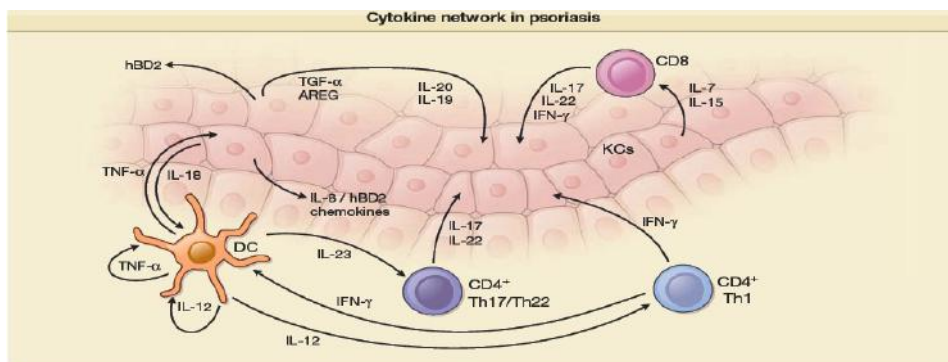


Figure 18-3 The cytokine network in psoriasis. IFN- γ is produced by Th1 cells, and TNF- α is produced by activated T-cells and DCs. IFN- γ amplifies the production of IL-23 by DC. In turn, IL-23 maintains and expands subsets of CD4⁺ T cells, called Th17 and Th22 cells, which are characterized by production of IL-17 and IL-22, respectively. CD8⁺ T cells are predominantly found in the epidermis, and their entry into the epidermis is necessary for lesion development. IL-17, TNF- α , IFN- γ , and IL-22 synergistically promote activation of the innate keratinocyte defense response involving secretion of antimicrobial peptides such as human- β -defensin 2 (hBD-2), IL-8 and other chemokines, and growth factors such as TGF- α , AREG, IL-19, and IL-20. Keratinocytes also produce IL-7 and IL-15, which influence the survival and turnover of CD8⁺ T cells, and IL-18, which via IL-12 causes DC to further increase the production of IFN- γ by T-cells.

Gambar 1. Jalur sitokin pada psoriasis.¹

Sel Th-1 akan memproduksi IFN- γ dan TNF- α akan diproduksi oleh sel-T yang teraktivasi dan juga sel dendritik (DCs). Kemudian IFN- γ akan meningkatkan produksi IL-23 melalui sel dendritik. Selanjutnya, IL-23 akan mempertahankan dan memperluas subset dari sel CD4⁺ yang disebut sebagai sel Th17 dan sel Th22, yang ditandai dengan adanya produksi IL-17 dan IL-22, secara berturut-

turut. Sel T CD8⁺ yang banyak ditemukan di epidermis, dan masuknya mereka kedalam epidermis diperlukan untuk perkembangan lesi. Sinergitas antara IL-17, TNF- α , IFN- γ , dan IL-22 akan memicu respon pertahanan keratinosit melibatkan sekresi peptida antimikrobal seperti human- β -defensin 2 (hBD-2), IL-8 dan kemokin lainnya, serta faktor pertumbuhan lainnya seperti TGF- α , AREG,

IL-19, dan IL-20. Keratinosit juga memproduksi IL-7 dan IL-15, yang mempengaruhi kelangsungan dan turnover dari sel T CD8+, selain itu juga memproduksi IL-18 yang melalui IL-12 menyebabkan sel dendritik untuk lebih meningkatkan produksi IFN- γ oleh sel T. Jaringan sitokin pada psoriasis nampak sangat kompleks, melibatkan aksi dan interaksi dari beberapa macam sitokin, kemokin, dan juga faktor pertumbuhan.¹

- **Eikosanoid**

Eikosanoid merupakan kelas besar senyawa molekul yang berperan penting memberi sinyal pada proses peradangan. Senyawa ini disintesis dari *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dalam bentuk teresterifikasi dalam membran sel (fosfolipid). Kelompok dari eikosanoid termasuk prostaglandin (PGs), leukotrien (LTs), tromboksan, asam hidroksil dan lipoksin.⁶ Peran eikosanoid pada psoriasis memang masih belum jelas. Level dari asam arakidonat, leukotrien B₄, asam 12-hidroksieikosatetraenoik, dan asam 15-hidroksieikosatetraenoik sangat meningkat nyata pada lesi kulit psoriasis, sedangkan level dari prostaglandin E₂ dan F₂ meningkat kurang dari dua kali lipat.¹ Senyawa-senyawa tersebut dihasilkan dari proses metabolisme PUFA dalam tubuh.⁶

- **Manifestasi Klinis**

Lesi klasik pada psoriasis ditandai dengan adanya plak meninggi berwarna merah, berbatas tegas dengan skuama putih pada permukaannya. Dibawah skuama, kulit tampak berwarna kemerahan yang homogen mengkilat, dan titik perdarahan tampak ketika skuama dilepaskan, menimbulkan trauma pada dilatasi kapiler dibawahnya (tanda Auspitz). Lokasi psoriasis

cenderung simetris meskipun bisa unilateral.¹ Psoriasis vulgaris juga dapat mempunyai manifestasi klinis di organ lain seperti artritis psoriatika, kuku dengan gambaran khas *nail pitting*, onikodistrofi, atau *crumbling nail* dan manifestasi pada lidah berupa *geographic tongue*.¹

- **Diagnosis**

Penegakan diagnosis psoriasis berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis lesi kulit. Pada indikasi tertentu, dibutuhkan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium darah dan biopsi histopatologis. Meskipun pemeriksaan laboratorium darah pada psoriasis tidak spesifik dan tidak ditemui pada semua pasien.¹

Pemeriksaan histopatologis biopsi kulit dengan menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin secara umum akan tampak penebalan epidermis atau akantosis serta elongasi *rete ridges*, diferensiasi keratinosit yang ditandai dengan hilangnya stratum granulosum. Stratum korneum juga mengalami penebalan dan terdapat retensi inti sel pada lapisan ini yang disebut dengan parakeratosis. Sekumpulan neutrofil dapat membentuk mikroabses Munro.¹

- **Terapi**

Meskipun berbagai modalitas terapi psoriasis vulgaris mulai topikal dan sistemik telah tersedia, namun beberapa hanya memberikan perbaikan klinis dalam jangka waktu yang pendek, membutuhkan pengawasan terhadap perkembangan penyakit dalam jangka waktu yang lama dan pada banyak pasien belum menampakkan bersihnya lesi psoriasis secara keseluruhan. Diperlukan kombinasi manajemen secara holistik dengan memperhatikan faktor-faktor pencetus yang tidak dapat lagi diabaikan.

Diet merupakan salah satu faktor yang pada tahun-tahun belakangan ini telah banyak diteliti.^{6,9} Pasien dengan psoriasis vulgaris yang telah mendapat terapi medikamentosa baik topikal dan atau sistemik menampakkan respon klinis yang lebih baik setelah mendapat manajemen tambahan dalam kelola diet pasien.⁷

Berbagai intoleransi diet sistemik dikatakan ikut bertanggungjawab terhadap patogenesis psoriasis dan gangguan kulit terkait.¹¹ Diantara bahan diet tersebut adalah PUFA dan gluten yang masuk dalam kategori makronutrien bagi tubuh. Perubahan metabolisme PUFA dan pengaruhnya terhadap profil eikosanoid dapat menyebabkan penekanan terhadap proses inflamasi dengan aktifitas derivat anti inflamasi.¹² Di lain pihak, intoleransi terhadap gluten yang merupakan bentuk protein, banyak dikaitkan dengan penyakit celiac. Psoriasis dan penyakit celiac mempunyai keterkaitan yang erat melalui aktivasi Th-1 oleh beberapa interleukin seperti IL-1 dan IL-8.¹¹⁻¹²

- **Diet dan Psoriasis**

Interaksi yang kompleks antara lokus gen suseptibilitas yang multipel, sistem imun, dan berbagai faktor lingkungan termasuk faktor diet sama-sama bertanggung jawab terhadap perjalanan patogenesis psoriasis. Beberapa tahun belakangan, dampak diet dalam terapi psoriasis telah banyak dilakukan dimana sebelumnya mungkin agak terabaikan dan membuka pemahaman bahwa diet sebagai salah satu modalitas untuk memperbaiki kondisi komorbid yang juga dapat berperan pada proses tingkat keparahan penyakit.¹¹

- **Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs)**

Polyunsaturated Fatty Acids atau asam lemak tak jenuh adalah lemak yang molekulnya

tersusun atas rangkaian atom-atom karbon yang memiliki dua atau lebih ikatan ganda. Sumber-sumber penting PUFA adalah asam lemak linoleat yang masuk dalam kelompok omega-6 dan asam lemak α -linolenat yang masuk dalam kelompok omega 3.⁶ Asam lemak baik omega-6 maupun omega-3 disebut sebagai asam lemak esensial karena tidak dapat diproduksi sendiri oleh tubuh, sehingga dibutuhkan asupan dari bahan makanan.¹³

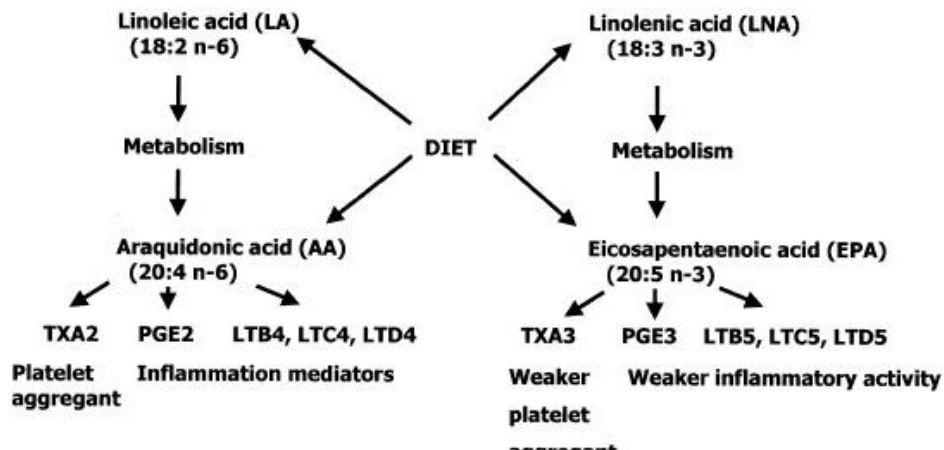
Asam linoleat atau omega-6 dapat diubah menjadi bentuk derivat yang lebih tak jenuh lagi yaitu Asam arakidonat (AA). Sumber diet dari AA ini hanyalah makanan derivat dari hewan misalnya daging dan kuning telur ayam. Dilain pihak, Asam α -linolenat atau omega-3 diubah menjadi derivat *Eicosapentaenoic acid* (EPA) dan juga *Docosahexaenoic acid* (DHA). Omega-3 dapat diperoleh dari makanan nabati ataupun hewani, paling banyak dari ikan laut (seperti ikan salmon, makerel, dan tuna); kandungan terbanyak pada minyak ikan.⁶

Asam Lemak	n-9	n-6	n-3
Asam lemak 18-karbon	Asam oleat	Asam linoleat	Asam α -linolenat
Sumber	Minyak zaitun, minyak sunola, daging	Kedelai, jagung, bunga matahari, minyak <i>safflower</i>	Biji rami, kanola,
Asam lemak 20-karbon	Asam eikosatrienoik	Asam arakidonat	Asam eikosapentaenoik
Sumber	Disintesis dari asam oleat	Utamanya disintesis dari asam linoleat yang tercerna. Sejumlah kecil dari diet daging dan jerohan	Disintesis dari Asam α -linolenat yang tercerna, atau dari sumber ikan, minyak ikan.

Tabel 1. Sumber dan Klasifikasi PUFA¹³

Untuk menjalankan perannya pada fosfolipid membran, PUFA diperlukan untuk pembentukan eikosanoid yang merupakan regulator metabolik. Kelompok eikosanoid termasuk prostaglandin (PGs), tromboksan, leukotrien (LTs), asam hidroksil dan

lipoksin. Sebagai contohnya, AA dapat dikonversi menjadi eikosanoid Prostaglandin E₂ (PGE₂) dan juga menjadi Leukotrien B₄ (LTB₄), sedangkan eikosanoid derivat dari EPA adalah PGE₃ dan LTB₅.⁶



Gambar 2. Derivat Eikosanoid dari asam lemak omega-3 dan omega-6.¹⁴

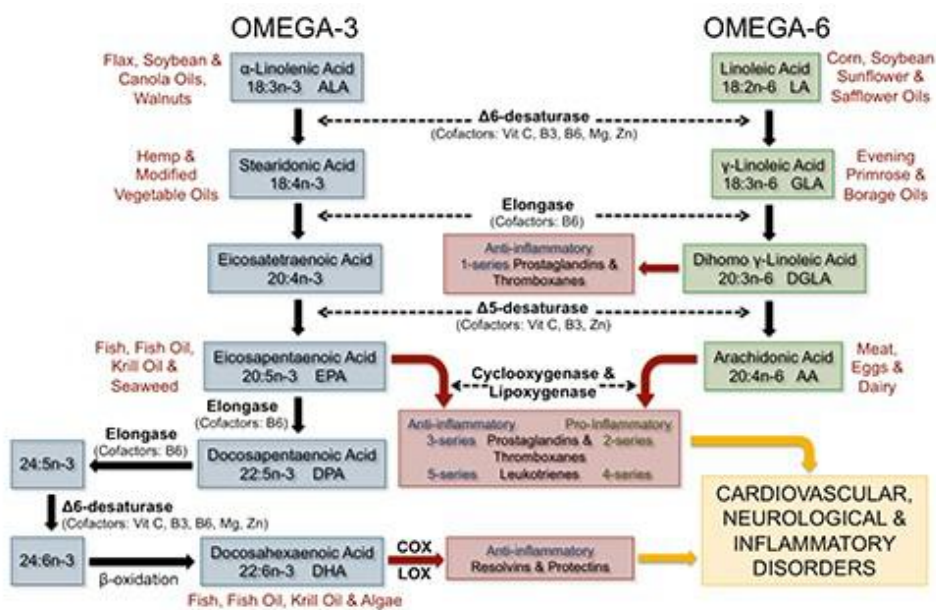
Asam Arakidonat dan metabolit pro-inflamasinya diketahui berhubungan terhadap timbulnya lesi psoriasis dan penyakit inflamasi dan autoimun lainnya. Oleh karena itu, salah satu pilihan terapi psoriasis adalah dengan penggantian AA dengan asam lemak alternatif lain, terutama *Eicosapentaenoic Acid* (EPA), yang dimetabolisme melalui jalur enzimatik yang sama dengan AA.

Dengan demikian, ketika asam lemak omega-3 dimetabolisme oleh enzim siklooksigenase dan lipoksigenase untuk menggantikan AA pada membran sel, senyawa ini dapat berperan untuk mengurangi proses inflamasi pada psoriasis.¹²

Asam lemak Linoleat (omega-6) dikatakan mempunyai efek inflamasi yang besar dikarenakan hasil metabolitnya dapat meningkatkan jumlah

LTB4, yaitu suatu mediator inflamasi yang telah banyak ditemukan pada skuama psoriasis, epidermis psoriasis, dan serum pasien. Selain itu asam lemak linoleat juga dapat menyebabkan

induksi LTB4 yang dapat meningkatkan produksi sitokin IL-1, IFN- γ dan *tumor necrosis alpha* (TNF- α).¹⁵



Gambar 3. Mekanisme Inflamasi oleh metabolisme asam lemak.¹⁶

Dikatakan omega-3 mempunyai efek protektif terhadap proses inflamasi. Produksi yang berlebihan dari AA-derivat eikosanoid akan menimbulkan banyak implikasi pada gangguan inflamasi dan autoimun dan juga pada lesi kulit pasien psoriasis. Diet yang tinggi asam lemak omega-3 akan menghasilkan substitusi AA oleh PUFA omega-3 didalam membran fosfolipid. Dalam hal ini, EPA dapat berperan sebagai inhibitor kompetitif terhadap perubahan AA menjadi PGE2 dan LTB4, diet yang kaya EPA akan mempunyai efek anti inflamasi.⁶

Asam linoleat merupakan precursor prostaglandin E2 (PGE2).⁶ Dalam suatu studi didapatkan data rendahnya konsentrasi serum dari asam α -linolenat omega 3 pada pasien psoriasis dengan tingkat lesi yang parah. Muncul gambaran korelasi negatif antara diantara DHA serum, asam α -linolenat omega 3 dan tingkat keparahan penyakit

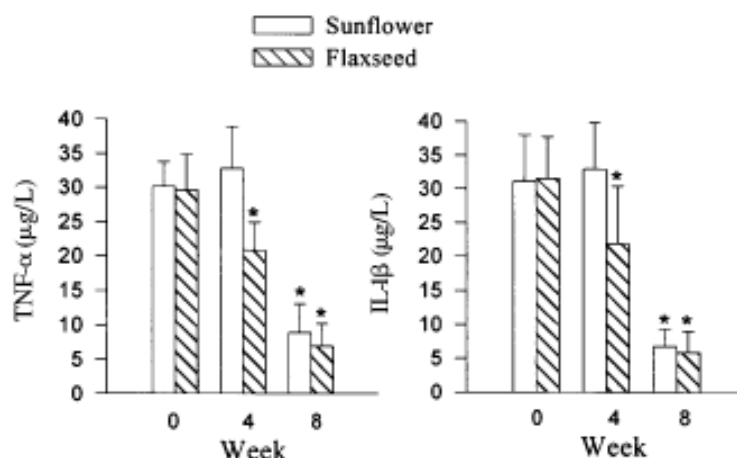
yang diukur melalui skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI). Rendahnya konsentrasi serum asam α -linolenat omega 3 pasien dengan psoriasis yang hebat, dikaitkan dengan proses inflamasi. Produk metabolik baik EPA dan DHA mempunyai kemampuan untuk menghambat mekanisme berbeda dari inflamasi termasuk kemotaksis leukosit, ekspresi adhesi molekul dan interaksi adhesif leukosit-endotel, menghambat juga produksi eikosanoid seperti prostaglandin dan leukotrien dari asam arakidonat omega-6, menghambat produksi sitokin inflamasi dan reaktivitas sel-T.^{17,18} Melalui mekanisme penghambatan itulah mereka dapat menurunkan gejala psoriasis.^{6,19} Oleh karena itu modifikasi diet pada pasien psoriasis dapat memberikan perbaikan simptom akibat adanya perubahan metabolisme (PUFAs) dan pengaruh profil eikosanoid, yang menekan proses inflamasi yang terjadi pada psoriasis.¹²

Konsentrasi rendah dari asam lemak α -linolenat pada kelompok psoriasis mungkin akan dapat menyebabkan keterlibatan lesi kulit yang makin parah dan inflamasi sistemik. Di lain pihak, konsentrasi asam lemak α -linolenat dapat dihasilkan dari beberapa kebiasaan perilaku dan rendahnya konsumsi asam lemak omega-3 pada sebagian besar pasien psoriasis yang telah dilaporkan.^{17,20}

Beberapa studi telah dilakukan untuk mengetahui efek PUFA terhadap perbaikan klinis psoriasis. Minyak ikan yang diketahui kaya akan omega-3 PUFA, EPA, dan DHA telah banyak digunakan sebagai terapi tambahan pada psoriasis. Penelitian-penelitian tersebut secara keseluruhan dengan tingkat evidens yang sedang untuk mengukur keuntungan dari penggunaan suplemen minyak ikan.²¹ Bittiner *et al.*,1988 dalam suatu penelitian *double-blind* dengan kontrol plasebo pada 24 pasien psoriasis tipe plak, menunjukkan pada kelompok perlakuan dengan kapsul MaxEPA

(1,8 gram EPA dan 1,2 gram DHA) perbaikan klinis yang lebih baik setelah 12 minggu perlakuan baik pada eritema, skuama maupun luasnya area tubuh yang terkena dibandingkan dengan kontrol.²¹ Penelitian-penelitian lain yang merupakan suatu studi terbuka tanpa kontrol menunjukkan perbaikan klinis yang meliputi eritema, indurasi, dan skuama pada psoriasis yang mendapat minyak ikan dengan dosis bervariasi antara 0,54 – 13,5 gram EPA dan 0-9 gram DHA per hari selama 6 minggu – 6 bulan.²¹

Minyak ikan juga dapat dikombinasikan dengan modalitas terapi lainnya. Balbas *et al.*, 2011 menyatakan kombinasi minyak ikan (2,8 gram EPA dan 0,4 mg DHA) dan topikal vitamin D pada 30 pasien psoriasis tipe plak setelah 8 minggu menunjukkan perbaikan klinis, Danno *et al.*,1998 yang mengkombinasikan minyak ikan dengan oral etretinat menampakkan perbaikan klinis yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol dengan dosis minyak ikan mengandung 2,8 gram EPA dan 0,4 mg DHA.²¹



Gambar 4. Perbandingan efek produksi sitokin pada sel darah perifer manusia yang diberi diet asam lemak omega-3 dan omega-6.¹³

Caughey *et al.*,1996 dengan 28 subyek yang dibagi dalam kelompok perlakuan diet minyak bunga matahari yang kaya akan asam lemak linoleat

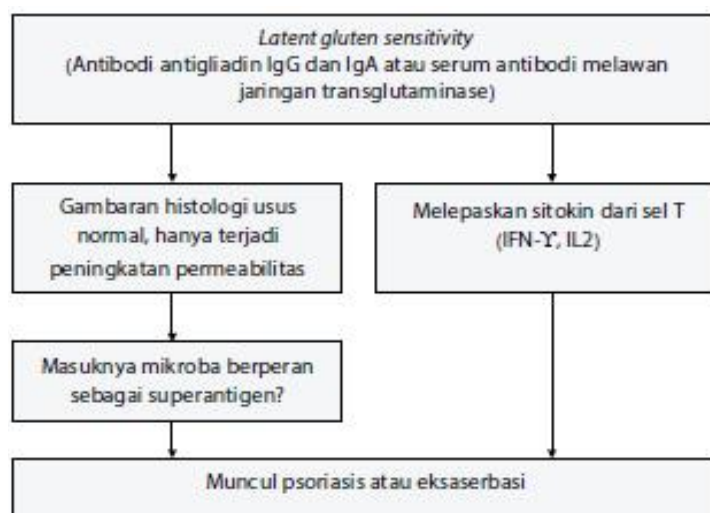
dibandingkan diet minyak biji rami (*flaxseed oil*) yang kaya asam lemak α -linolenat. Setelah 4 minggu perlakuan tampak bahwa produksi sitokin TNF- α

dan IL-1 β banyak menurun pada kelompok perlakuan minyak bunga matahari, disertai juga dengan menurunnya kadar PGE2 dan Tromboksan B2. Profil sitokin tersebut diambil dari darah perifer vena puasa masing-masing subyek. Empat minggu berikutnya diberi tambahan diet minyak ikan dengan komposisi 1,65 gram EPA dan 1,08 gram DHA per hari sebagai triacylglycerol. Tampak perubahan yang signifikan dari penurunan kadar sitokin TNF- α dan IL-1 β pada kedua kelompok perlakuan.²²

- **Diet Bebas Gluten**

Riwayat alergi terhadap gluten sering ditemukan pada pasien dengan penyakit celiac, yang dapat menyebabkan malabsorpsi dan atrofi vili-vili usus, dan dapat diterapi dengan diet bebas gluten. Penyakit celiac dan psoriasis sama-sama berhubungan dengan sitokin Th-1 yang berperan dalam proses patogenesis kedua penyakit tersebut.²³

Gluten adalah protein nabati yang terdapat dalam berbagai jenis gandum, seperti terigu, gandum hitam, dan oat. Gluten terdiri dari asam glutamat (43%), kasein (23%), dan gelatin (12%). Beras tidak mengandung gluten.²³ Sitokin Th-1 berperan dalam patogenesis penyakit celiac dan psoriasis. Pada psoriasis, Th-1 berperan memproduksi IFN- γ dan IL-2, sedangkan pada penyakit celiac, Th-1 memproduksi sitokin yang mirip dan berespons terhadap gluten. Peningkatan sitokin-sitokin tersebut dapat menjadi faktor pencetus penyakit celiac dan psoriasis.⁷ Sebuah studi mendapatkan pasien psoriasis mengalami perbaikan lesi kulit dengan diet bebas gluten (GFD). Suatu penelitian menunjukkan peningkatan kadar *antigliadin antibodies* (AGA) pasien psoriasis sebesar 16% ; 33 pasien AGA positif dan 6 pasien AGA negatif diberi GFD selama 3 bulan dan didapatkan hasil pada 30 pasien dari 33 pasien dengan AGA positif mengalami penurunan skor PASI.²⁴



Gambar 5. Peran gluten pada perjalanan Psoriasis vulgaris.^{7,23}

Studi hubungan genom yang luas antara psoriasis dan penyakit celiac telah mengungkapkan bahwa kedua penyakit tersebut memiliki lokus

kerentanan genetik pada delapan gen yang sama, termasuk TNFAIP3, RUNX3, ELMO1, ZMIZ1, ETS1,

SH2B3, SOCS1, dan UBE2LE3. Kedelapan gen ini akan meregulasi respon imun innate dan adaptif.²⁴

Suatu laporan kasus pada pasien psoriasis yang juga menderita penyakit celiac dimana lesi kulitnya mengalami perbaikan dengan cepat dalam waktu 1 bulan setelah memulai diet bebas gluten secara ketat tanpa pemberian terapi farmakologis untuk psoriasis. Selama 6 bulan diet bebas gluten ini tetap aman dijalankan dan pasien bebas dari lesi psoriasis.²⁵ Di lain pihak, diet bebas gluten mungkin memberikan perbaikan pada tingkat keparahan psoriasis bahkan pada pasien tanpa penyakit celiac namun memiliki peningkatan IgG AGA dan atau IgA AGA. Antibodi antigliadin sering ditemui pada pasien dengan psoriasis dibandingkan orang normal.⁷ Pasien dengan penyakit celiac menunjukkan peningkatan permeabilitas usus halus meskipun gambaran histologi usus tampak normal. Peningkatan permeabilitas usus ini akan memungkinkan lewatnya sejumlah besar mikroba yang dapat berperan sebagai superantigen dan akan menginduksi eksaserbasi psoriasis. Penjelasan lain dari ko-insiden antara keduanya adalah pelepasan profil sitokin. Pada psoriasis yang didominasi oleh sel Th-1 umumnya memproduksi IFN- γ dan IL-2. Sel-T dari pasien penyakit celiac tampak mirip dengan profil sitokin psoriasis dalam merespon terhadap gluten.⁷

Dari suatu studi disebutkan korelasi antara psoriasis dan penyakit celiac telah ditetapkan dan telah dikaitkan dengan profil sitokin Th-1 yang umum dijumpai pada kedua penyakit tersebut. Profil sitokin Th-1 ini dikarenakan pelepasan IL-1 dan IL-8 yang disebabkan oleh proliferasi keratinosit yang sangat cepat. Studi tersebut juga menyatakan prevalensi dari anti-gliadin dan anti-

transglutaminase terdapat sekitar 18% dan 10% berturut-turut pada kelompok 123 pasien psoriasis. Level antibodi ini tampak mengalami penurunan setelah pasien diberikan pelakuan diet bebas gluten, yang diikuti oleh membaiknya lesi kulit psoriasis. Selanjutnya hal ini juga menunjukkan adanya perbaikan skor PASI setelah dimulainya diet bebas gluten. Proses perjalanan penyakit juga tampak memburuk saat pasien menghentikan diet ini. Duarte *et al.*, 2012 menyarankan adanya skrining antibodi anti-gliadin atau anti-transglutaminase untuk pasien dengan psoriasis tingkat sedang sampai parah mengingat sebagian besar pasien disertai intoleransi gluten namun asimtomatis secara klinis.⁷

Michaelsson *et al.*, 2000 pada 33 pasien psoriasis dengan peningkatan AGA menunjukkan perbaikan klinis yang diobservasi dengan skor PASI setelah 3 bulan menjalani terapi tambahan diet bebas gluten.²⁶ Studi tersebut memberikan petunjuk adanya keterkaitan antara psoriasis dan diet bebas gluten, namun demikian masih diperlukan studi lebih lanjut akan keuntungan diet bebas gluten pada pasien psoriasis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In : Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed. New York, McGraw Hill. 2012 : 197 - 231
2. Griffiths C.E.M., Christophers E, Barker J.N.W.N., Chalmers R.J.G., Chimenti S., Krueger G.G., Leonardi C, Menter A, Orthonnet J.P., Fry L. A Classification of Psoriasis Vulgaris According to phenotype. Br J Dermatol. 2007;156:258-62

3. Raychaudhuri Smriti K, Maverakis Emanuel, Raychaudhuri Siba P. Diagnosis and Classification of Psoriasis. Elsevier Autoimmunity Review. 2014; (14) : 490-95.
4. Li Kai and Armstrong April W. A Review of Health Outcomes in Patients with Psoriasis. Dermatol Clin. 2012 ; (30) : 61-72
5. Deny Fitra, Lestari KS, Isramiharti, H Zainal, A Salmiah. Respon Klinis dan Histologik pada Psoriasis Vulgaris Tipe Plak Rekalsitran yang Diterapi Metotreksat di RS DR.M. Djamil Padang. Majalah Kedokteran Andalas. Desember 2004 ; 2 (28).
6. Wolters M. Diet and Psoriasis. Experimental Data and Clinical Evidence. Br J Dermatol. 2005 ; 153 : 706-14.
7. Duarte Gleison, Barbosa Luan Oliveira, Rosa Maria Elisa. The Management of Psoriasis Through Diet. DovePress. August 2012; 2 : 45-53.
8. Boehncke Wolf Henning. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. Rheum Dis Clin N Am Elsevier. 2015
9. Barrea Luigi, Balato Nicola, Somma Carolina Di, Macchia Paolo Emidio, Napoli Maddalena, Savanelli Maria Cristina et al. Nutrition and Psoriasis: Is There Any Association Between The Severity of The Disease and Adherence to The Mediterranean Diet?. J Transl Med. 2015 ; 13(18) : 1-10.
10. Blauvelt Andrew. New Concepts in The Pathogenesis and Treatment of Psoriasis: Key Roles for IL-23, IL-17A and TGF- β 1. Expert Rev.Dermatol. 2007 ; 2 (1) : 69-78
11. Choudhary Saumya, Pandey A, Khan MK, Khan S, Rustagi S, Thomas G. Psoriasis : Role of Dietary Management in Diminution of Its Symptoms. Biosci Biotech Research Comm. 2016 ; 9(3) : 391-98.
12. Araujo, MLD., Costa PSSF, Burgos MGPdA. Food, nutrition and diet therapy in psoriasis. In Tech. 2012;357-72.
13. James Michael J, Gibson Robert A, Cleland Leslie G. Dietary Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammatory Mediator Production. Am J Clin Nutr. 2000;71:343S-8S.
14. Gil A. Polyunsaturated Fatty Acid and Inflammatory Diseases. Biomed Pharmacother. 2002 ; 56 : 388-96
15. Logan Alan C. Omega 3, omega 6 and Psoriasis : A Different View. Int J Dermatol. 2005;44:527-28
16. Editor. The Metabolic Fate of Alpha Linolenic Acid (ALA), Integrated Healthcare Practitioners Magazine, 2013, viewed 10 February 2018, <http://ihpmagazine.com>
17. Mysliwiec Hanna, Baran Anna, Symbor Ewa Harasym, Mysliwiec Piotr, Milewska Anna Justyna, Chabowski Adrian et al. Serum Fatty Acid Profile in Psoriasis and It's Comorbidity. Arch Dermatol Res. 2017;309:371-80.
18. Calder Philip C. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammatory Processes : Nutrition of Pharmacology?. Br J Clin Pharmacol. 2012;75(3):645-62
19. Balbas G Marquez, Regana M Sanchez, Millet P Umbert. Study on The Use of Omega-3 Fatty Acids as a Therapeutic Supplement in Treatment of Psoriasis. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2011;4:73-77.
20. Barrea Luigi, Macchia Paolo Emidio, Tarantino Giovanni, Di Somma Carolina, Pane Elena, Balato Nicola, et al. Nutrition : A Key Environmental Dietary Factor in Clinical Severity and Cardio-

Metabolic Risk in Psoriatic Male Patients Evaluated by 7-day Food Frequency Questionnaire. *J Transl Med.* 2015;13(303):1-10

21. Millshoep Jillian W, Bhatia Bhavnit K, Debbaneh Maya, Koo John, Liao Wilson. Diet and Psoriasis : Part 3. Role of Nutritional Supplements. *J Am Acad Dermatol.* September 2014;71(3):561-69.

22. Caughey Gillian E, Mantzioris Evangeline, Gibson Robert A, Cleland Leslie G, James Michael J. The Effect on Human Tumor Necrosis Factor α and Interleukin 1β Production of Diets Enriched in n - 3 Fatty Acids From Vegetable Oil or Fish Oil. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:116-22.

23. Mustifah Ety Farida, Hastuti Rini, Sari Anggana RP, Muliando Nurrahmat. Peranan Diet pada Tatalaksana Psoriasis. *CDK.* 2017;44(10):1-5.

24. Bhatia Bhavnit K, Millshoep Jillian W, Debbaneh Maya, Koo John, Linos Eleni, Liao Wilson. Diet and Psoriasis : Part 2. Celiac Disease and Role of a Gluten Free Diet. *J Am Acad Dermatol.* August 2014. 71(2) : 350-58

25. Addolorato Giovanni, Parente Antonio, Lorenzi Giosue, Di Paola Maria, Abenavoli Ludovico, Leggio Lorenzo, et al. Rapid Regression of Psoriasis in a Coeliac Patient After Gluten-Free Diet. *Digestion.* 2003;68:9-12

26. Michaelsson G, Gerden B, Hagforsen E, Nilsson B, Lundin I Phil, Kraaz W, et al. Psoriasis Patient With Antibodies to Gliadin Can be Improved by a Gluten-Free Diet. *Br J Dermatol.* 2000;142:44-51.