

GLOBAL MEDICAL & HEALTH COMMUNICATION

SEP 2016 VOL. 4 NO. 2

Global Medical & Health Communication

Susunan Redaksi

Penasihat

Rektor Universitas Islam Bandung

Penanggung Jawab

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Redaksi Senior

Herry Garna

Pemimpin Redaksi

Tony S. Djajakusumah

Anggota Redaksi

Caecilia Wagino
Yuktiana Kharisma
Arief Budi Yulianti

Sekretariat

Listya Hanum
Winni Maharani
Yani Cahyani
Zaenal Arifin

Alamat Redaksi

Jalan Hariangbanga No. 2 Tamansari Bandung
Telepon/Faks: (022) 4321213
E-mail: gmhc.unisba@gmail.com

Terakreditasi DIKTI SK Nomor: 2/E/KPT/2015, Tanggal 1 Desember 2015

Diterbitkan oleh:

Pusat Penerbitan Universitas-Lembaga Penelitian dan Pengembangan Masyarakat (P2U-LPPM)
Universitas Islam Bandung

Terbit Setiap 6 Bulan

Februari dan September
Biaya Langganan
Rp100.000,- /tahun

Rekening

BNI Cabang Bandung
No. Rekening: 0262592430
Atas Nama: Yuktiana Kharisma

Global Medical & Health Communication

pISSN 2301-9123 | eISSN 2460-5441

Volume 4 Nomor 2, Desember 2016

DAFTAR ISI

ARTIKEL PENELITIAN

- Korelasi antara Kadar Testosteron dan Proses *Remodeling* Ventrikel Kiri pada Penderita Infark Miokardium Akut **75**
Mohammad Rizki Akbar, Tri Hanggono Achmad, Ieva B. Akbar, Budhi Setianto Purwowyoto
- Sebaran Vektor Penyakit Demam Berdarah (*Aedes aegypti*) di Kampus Universitas Islam Bandung **82**
Ratna Dewi Indi Astuti, Ismawati, Listya Hanum Siswanti, Alimmatin Suhartini
- Pilihan Karier Lulusan Program Pendidikan Profesi Dokter Universitas Islam Bandung Tahun 2015 **87**
Eka Nurhayati, Titik Respati, Budiman
- Imunoekspresi ER- α , PR, Wnt5a, dan HMGA2 pada Berbagai Gradasi Tumor Filodes Payudara **93**
Fairuz Quzwain, Yusuf Sulaiman Effendi, Bethy Suryawati, Ida Parwati
- Akurasi Diagnostik Fibrosis Hati berdasarkan Rasio *Red Cell Distribution Width* (RDW) dan Jumlah Trombosit Dibanding dengan *Fibroscan* pada Penderita Hepatitis B Kronik **104**
Frenky Jones, Juwita Sembiring, Lukman Hakim Zain
- Gambaran Garis Telapak Tangan pada Siswa SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan **110**
Mitayani, Trisnawati
- Faktor Prediksi Perforasi Apendiks pada Penderita Apendisitis Akut Dewasa di RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung Periode 2013–2014 **114**
Fajar Awalia Yulianto, R. Kince Sakinah, M. Insan Kamil, Tri Yunis Miko Wahono
- Pemanfaatan Kalender 4M Sebagai Alat Bantu Meningkatkan Peran Serta Masyarakat dalam Pemberantasan dan Pencegahan Demam Berdarah **121**
Titik Respati, Eka Nurhayati, Mahmudah, Yudi Feriandi, Budiman, Fajar Yulianto, Kince Sakinah
- Ekspresi IgA dan Rasio CD4+/CD8+ Sel T Mukosa Usus Tikus Setelah Suplementasi Kerang Darah (*Anadara granosa*) **129**
Netty Ino Ischak, La Ode Aman

LAPORAN KASUS

- Sinekia *Palatum Molle* dan Pilar Tonsil ke Dinding Faring Posterior pada Pasien Tuberkulosis Paru **138**
Desno Marbun, Sinta Sari Ratunanda, Nur Akbar Aroeman, Agung Dinasti Permana

PEDOMAN BAGI PENULIS

Jurnal *Global Medical and Health Communication* (GMHC) adalah jurnal yang mempublikasikan artikel ilmiah kedokteran dan juga kesehatan yang terbit setiap enam bulan. Artikel berupa penelitian asli atau laporan kasus yang perlu disebarluaskan dan ditulis dalam bahasa Indonesia dengan memperhatikan Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang disempurnakan atau bahasa Inggris.

Naskah yang dikirim adalah artikel yang belum pernah dipublikasikan dan penulis harus memastikan bahwa semua penulis pembantu sudah menyetujui dengan menandatangani surat pernyataan di atas meterai. Naskah itu merupakan artikel asli terbebas dari masalah plagiarisme. Bilamana diketahui artikel tersebut sudah dimuat pada jurnal yang lain maka pada jurnal berikutnya artikel tersebut akan dianulir. Semua artikel akan dibahas oleh pakar dalam bidang keilmuan yang bersangkutan (*peer reviewer*) dan akan diedit oleh editor. Editor berhak menambah atau mengurangi kalimat, baik pada abstrak dan naskah tanpa mengubah arti. Naskah yang diterima untuk dipublikasikan menjadi hak milik penerbit dan tidak diperkenankan dipublikasikan di media lain. Naskah yang perlu untuk diperbaiki akan dikembalikan kepada penulis. Artikel penelitian harus disetujui oleh komite etik atau mempertimbangkan aspek etika penelitian yang dapat dipertanggungjawabkan.

Penulisan Artikel

Artikel harus diketik pada kertas HVS putih 80 gram dengan ukuran A4 (21,0×29,7 cm) dengan sembir (*margin*) kiri dan atas 4 cm; bawah dan kanan 3 cm, tidak bolak-balik. Panjang naskah maksimum 20 halaman (termasuk gambar, tabel, dan foto). Setiap halaman diberi nomor yang diketik di halaman bawah kanan, berurutan dimulai dari halaman judul sampai halaman terakhir. Huruf adalah *Georgia* hitam dengan *font* 12, diketik *justified* kecuali judul dengan jarak 2 spasi dengan format *Microsoft Word* 2007. Pengetikan paragraf baru 6 ketuk dari tepi kiri baris, kecuali paragraf pertama tidak diketik menjorok ke dalam. Dalam satu naskah hanya dipergunakan satu bahasa (kecuali abstrak bahasa Indonesia ditulis juga judul dan abstrak dalam bahasa Inggris) secara ajeg tidak ada campuran antara bahasa Indonesia dan bahasa Inggris ataupun bahasa lainnya. Istilah dalam bahasa asing atau bahasa daerah yang tidak dapat diterjemahkan ke bahasa Indonesia diketik miring.

Judul tabel diketik *center*, *font* 10, *bold*, huruf awal setiap kata ditulis dengan huruf kapital, kecuali kata penyambung. Judul diberi nomor urut dan ditulis di atas tabel. Contoh: Tabel 3 Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap 8 Jenis Antimikrob pada 20 Spesimen. Tabel, garis pembatas vertikal tidak ada, dan garis pembatas horizontal 3 buah. Tabel dibuat berurutan dan diketik dengan jarak 2 spasi dari teks. Penjelasan dan singkatan tabel ditempatkan pada keterangan tabel, bukan pada judul tabel.

Judul gambar diketik *center*, *font* 10, *bold* diberi nomor urut sesuai pemunculan dalam teks dan diketik di bawah gambar. Sumber gambar dan atau tabel yang dikutip harus dicantumkan apabila bukan merupakan hasil karya penulis sendiri.

Gambar (grafik, diagram, dan foto) serta tabel selain dicantumkan pada tempatnya, juga dibuat terpisah di halaman lain dari teks dengan kualitas ketajaman dan kehitaman yang memadai. Jumlah tabel dan atau gambar maksimal 6 buah. Foto dikirimkan dalam format hitam putih kilat (*glossy*) atau berwarna bila diperlukan, ukuran minimum 3R (9×13,5 cm). Gambar dan foto dapat pula dikirim dalam CD.

Alamat korespondensi ditulis sebagai *footnote* di halaman pertama yang berisi nama lengkap dengan gelar/sebutan profesi, institusi, alamat *e-mail*.

Isi dan Format Artikel

Isi dan format artikel bergantung pada kategori artikel seperti ketentuan berikut:

Penelitian

Artikel berisi hasil penelitian asli dalam bidang kedokteran dasar atau terapan dan kesehatan. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Metode, Hasil, Pembahasan, Daftar Pustaka, dan Ucapan Terima Kasih.

Laporan Kasus

Artikel berisi kasus dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang perlu mendapat perhatian untuk disebarluaskan. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Kasus, Pembahasan, dan Daftar Pustaka.

Judul Artikel

Judul artikel maksimal terdiri atas 12 kata (pilih kata dan istilah yang padat makna dan mampu mencirikan keseluruhan isi naskah). Diketik dengan huruf kapital *bold*, *center*. Baris kepemilikan terdiri atas 2 unsur, nama pengarang dan institusi asal. Nama penulis ditulis dengan huruf awal kapital *bold*, *font* 11 pt, *center*. Nama lembaga ditulis dengan huruf awal kapital, 10, *center*.

Abstrak

Abstrak ditulis satu paragraf dalam bahasa Indonesia (maksimal 200 kata) dan bahasa Inggris (maksimal 250 kata) harus menggambarkan seluruh isi artikel dan sesuai dengan format IMRAD (*Introduction, Methods, Results, and Discussion*). Abstrak dilengkapi dengan kata kunci yang terdiri atas 3–5 kata.

Pendahuluan

Pendahuluan ditulis secara ringkas untuk merangsang minat pembaca mencakup seluruh informasi yang diperlukan. Pada akhir pendahuluan ditulis tujuan penelitian.

Metode

Metode memuat bahan yang diteliti dan cara diuraikan singkat sesuai dengan urutan pengoperasiannya serta lokasi dan waktu penelitian. Jelaskan metode statistik secara rinci.

Hasil

Hasil merupakan intinya tulisan ilmiah. Bagian ini menyuguhkan data dan informasi yang ditemukan yang akan dipakai sebagai dasar penyimpulan bahkan diharapkan didapatkan teori baru. Pada hasil dicantumkan tabel dan atau gambar, grafik, foto untuk memperjelas dan mempersingkat uraian yang harus diberikan; diberi nomor sesuai dengan pemunculannya dalam teks. Hasil penelitian dan pembahasan harus ditulis secara terpisah.

Pembahasan

Pembahasan artikel mengungkapkan, menjelaskan, dan membahas hasil penelitian dengan analisis yang sesuai dengan rancangan penelitian, penafsiran, serta penjelasan sintesisnya. Dibandingkan juga hasil yang didapat dengan hasil penelitian orang lain sebelumnya.

Simpulan

Simpulan disampaikan sesuai dengan hasil yang diperoleh peneliti dan ditulis secara singkat dan jelas dalam dua atau tiga kalimat.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih bila perlu dapat diberikan kepada kontributor penelitian tanpa menuliskan gelar.

Pertimbangan Masalah Etik

Pertimbangan masalah etik dicantumkan dan bila protokol telah disetujui oleh komite etik; komite etik tersebut dicantumkan namanya.

Daftar Pustaka

Daftar pustaka ditulis sesuai dengan aturan penulisan sistem Vancouver, diberikan nomor urut yang sesuai dengan pemunculan dalam artikel. Cantumkan semua nama penulis bila tidak lebih dari 6 orang; bila lebih dari 6 penulis, tulis 6 penulis pertama diikuti dengan dkk. Rujukan yang dicantumkan dalam artikel adalah rujukan yang dianggap paling penting dan diupayakan dari penerbitan jurnal/buku paling lama 10 tahun terakhir. Rujukan harus diupayakan dari kepustakaan primer 75% dan kepustakaan sekunder sebanyak 25%. Hindarkan rujukan berupa komunikasi secara pribadi (*personal communication*) kecuali untuk informasi yang tidak mungkin diperoleh dari sumber umum. Cantumkan nama sumber, tanggal komunikasi, izin tertulis, dan konfirmasi ketepatan sumber komunikasi.

Contoh Cara Menulis Daftar Pustaka (Rujukan) Jurnal

Theodoridou K, Vasilopoulou VA, Katsiaflaka A,

Theodoridou MN, Roka V, Rachiotis G, dkk. Association of treatment for bacterial meningitis with the development of sequelae. *Intern J Infect Dis.* 2013;17(9):e707-13.

Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. *Pediatrics.* 2002 Okt;110(4):712-9.

Buku dan Monograf Lain Penyunting sebagai Penulis

Nriagu J, penyunting. *Encyclopedia of environmental health.* Michigan: Elsevier BV; 2011.

Organisasi sebagai Penulis

Kelompok Kerja Uji Klinik. Pedoman cara uji klinik yang baik (CUKB) di Indonesia. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2001.

Bab dalam Buku

Miller LG. Community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Dalam: Weber JT, penyunting. *Antimicrobial resistance. Beyond the breakpoint.* Basel: Karger; 2010. hlm. 1-20.

Prosiding Konferensi

Nicholai T. Homeopathy. *Proceedings of the Workshop Alternative Medicines;* 2011 November 30; Brussels Belgium. Belgium: ENVI; 2011.

Artikel Jurnal dari Internet

Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P, Borrow R, Dikici B, Turgut M, dkk. A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2008 July;14(7):1089-96 (diunduh 15 Agustus 2015). Tersedia dari: www.cdc.gov/eid.

Penulis

Dicantumkan lengkap dalam surat pengantar, berisi nama lengkap (beserta gelar akademik), bidang keahlian, instansi asal, alamat, nomor telepon, nomor faks, dan alamat *e-mail*.

Pengiriman Naskah

Pengiriman naskah artikel dan korespondensi dengan dewan redaksi dilakukan secara *online*. Hal ini dapat dilihat dari <http://ejournal.unisba.ac.id/index.php/gmhc> dengan mengikuti langkah-langkah yang sudah disediakan.

Dewan Redaksi Jurnal

Global Medical and Health Communication
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung
Jalan Hariangbanga No. 2 Tamansari Bandung

ARTIKEL PENELITIAN

Korelasi antara Kadar Testosteron dan Proses *Remodeling* Ventrikel Kiri pada Penderita Infark Miokardium Akut

Mohammad Rizki Akbar,¹ Tri Hanggono Achmad,² Ieva B. Akbar,³
Budhi Setianto Purwowiyoto⁴

¹Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

²Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

³Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

⁴Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta

Abstrak

Infark miokardium akut merupakan penyebab utama kematian di dunia. Perbedaan jenis kelamin berperan terhadap mortalitas jangka panjang pascainfark miokardium yang menunjukkan gambaran pola fisiologi regenerasi miokardium yang spesifik. Kematian setelah infark miokardium lebih tinggi pada perempuan. *Remodeling* ventrikel kiri merupakan proses penyembuhan luka pascainfark miokardium yang menjadi petunjuk keadaan gagal jantung maupun kematian. Proses ini berpengaruh penting pada fungsi ventrikel dan prognosis *survival* yang dapat didiagnosis dengan pemeriksaan ekokardiografi. Terdapat kontroversi berkaitan dengan peranan androgen pada proses *remodeling* jantung. Walaupun masih terdapat perdebatan, androgen memiliki peran terhadap *remodeling* ventrikel kiri dan bersifat protektif terhadap proses fibrosis yang maladaptif. Dilakukan penelitian observasional analitik yang bersifat prospektif untuk mengkaji peranan testosteron terhadap *remodeling* ventrikel kiri pada pasien infark miokardium akut di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung selama Maret–Oktober 2015. Penelitian dilakukan pada 60 orang laki-laki usia 40–77 tahun penderita infark miokardium akut. Pemeriksaan ekokardiografi, pengukuran kadar testosteron total, testosteron bebas, dan testosteron bioavailabel dilakukan sebanyak dua kali. Pemeriksaan pertama dilakukan saat pasien didiagnosis infark miokardium akut dan pengulangan 4–6 minggu kemudian. Usia rata-rata penderita 56,16±8,48 tahun. Bila dibanding dengan pemeriksaan pertama dan kedua, tampak peningkatan kadar testosteron total yang signifikan (785,00±661,76 ng/dL vs 822,33±365,64 ng/dL; p=0,004), penurunan kadar testosteron bebas (24,66±17,91 ng/dL vs 19,00±15,24 ng/dL; p=0,067), dan penurunan kadar testosteron bioavailabel (475,21±353,10 ng/dL vs 394,98±314,85 ng/dL; p=0,166). Analisis korelasi Rank Spearman memperlihatkan korelasi bermakna antara testosteron bebas dan *relative wall thickness* (p=0,019), serta testosteron bioavailabel dengan *relative wall thickness* (p=0,014). Simpulan, testosteron berperan pada proses *remodeling* ventrikel kiri pascainfark miokardium akut yang diperlihatkan dengan peningkatan kadar testosteron total serta penurunan kadar testosteron bebas maupun testosteron bioavailabel yang memiliki afinitas yang kuat dengan kardiomyosit.

Kata kunci: Infark miokardium akut, *remodeling* ventrikel kiri, testosteron

Corellation between Testosterone Level and Left Ventricular Remodeling Process in Acute Myocardial Infarction Patient

Abstract

Myocardial infarction (MCI) is a leading cause of death worldwide. Gender differences in long term mortality after MCI lead to a specific physiologic pattern of myocardial regeneration. Moreover mortality after MCI was reported to be higher in women. Left ventricular remodeling is cardiac wound healing after MCI indicate a high risk of heart failure and death. This remodeling can importantly affect the function of the ventricle and prognosis for survival which can be diagnosed by echocardiography. Controversial information exert about the role of androgen in cardiac remodeling. Even the evidence still debatable, androgen has a role in left ventricular (LV) remodeling and protect heart from maladaptive fibrosis. A prospective analytical observational study was conducted to evaluate the role of testosterone in LV remodeling in acute myocardial infarction patients. The study comprised 60 men aged 40–77 years with acute myocardial infarction in Dr. Hasan Sadikin Hospital during March–October 2015. Echocardiographic study and the level of total, free, and bioavailable testosterone were measured twice. The first measured when they diagnosed acute myocardial infarction and the second after 4–6 weeks. The age of patient was 56.16±8.487 years old. Comparing the first and the second measure indicate that total testosterone significantly increased (785.00±661.76 ng/dL vs 822.33±365.64 ng/dL, p=0.004), free testosterone decreased (24.66±17.91 ng/dL vs 19.00±15.24 ng/dL, p=0.067), and bioavailable testosterone decreased (475.21±353.10 ng/dL vs 394.98±314.85 ng/dL, p=0.166). Correlation analysis by Rank Spearman showed significantly correlation between free testosterone with relative wall thickness (p=0.019), and bioavailable testosterone with relative wall thickness (p=0.014). It is concluded that testosterone has a role on LV remodeling process after myocardial infarction showed by increasing of total testosterone and decreasing of free and bioavailable testosterone which have great affinity with cardiomyocyte.

Key words: Acute myocardial infarction, LV remodeling, testosterone

Korespondensi: E-mail: m_rizki_a@ymail.com

Pendahuluan

Infark miokardium akut adalah merupakan salah satu manifestasi klinis penyakit arteri koroner (PAK) yang menyumbang angka kesakitan dan kematian yang tinggi di seluruh dunia.^{1,2} Selama ini data yang ada menunjukkan perbedaan angka kejadian PAK maupun infark miokardium akut antara perempuan premenopause dan laki-laki pada kelompok usia yang sama.³ Data tersebut mendukung dugaan pentingnya peranan hormon seks sebagai etiologi PAK dan juga berkaitan dengan sifat proteksi hormon seks perempuan bila dibanding dengan hormon seks laki-laki terhadap sistem kardiovaskular. Angka kejadian infark miokardium akut yang tinggi pada laki-laki usia lanjut juga menimbulkan dugaan pengaruh penurunan kadar testosteron sesuai usia pada proses terjadinya infark miokardium akut.⁴ Berbagai macam penelitian yang terutama dilakukan pada pasien laki-laki menunjukkan bahwa terdapat abnormalitas kadar hormon seks pada pasien infark miokardium serta terdapat hubungan antara kadar hormon seks dan derajat aterosklerosis.³

Selain perbedaan kejadian PAK dan infark miokardium akut, didapat pula perbedaan luaran pascainfark miokardium antara laki-laki dan perempuan berkaitan dengan perbedaan respons fisiologis yang diakibatkan oleh perubahan kadar hormon seks pascainfark miokardium akut. Penelitian yang telah dilaksanakan menunjukkan bahwa proses *remodeling* ventrikel kiri atau *cardiac wound healing* pascainfark miokardium akut dipengaruhi oleh hormon estrogen dan testosteron.

Dalam tubuh manusia testosteron dikenal dalam berbagai bentuk, sebagian besar terikat dengan albumin yang telah dikenal sebagai *sex hormon binding globulin* (SHBG) dan sebagian kecil berada dalam keadaan bebas tidak terikat dengan protein apapun yang dikenal sebagai testosteron yang bebas. Selain hal itu, dikenal pula testosteron bioavailabel yang merupakan testosteron gabungan antara testosteron bebas dan testosteron yang terikat dengan albumin. Di antara berbagai jenis testosteron tersebut, hanya testosteron bioavailabel yang dianggap memiliki fungsi utama dikarenakan testosteron bioavailabel

memiliki kemampuan untuk berikatan dengan sel dalam jaringan dan menimbulkan efek fisiologis.⁵

Penilaian tentang perubahan struktur dan fungsi akibat proses *remodeling* ventrikel kiri pascainfark miokardium dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya dengan pemeriksaan ekokardiografi transtorakal dua dimensi yang bersifat noninvasif.^{6,7}

Tujuan penelitian ini mengetahui perubahan kadar testosteron pada pasien infark miokardium akut serta pengaruh testosteron pada anatomi dan fungsinya ventrikel kiri sebagai parameter proses *remodeling* pascainfark miokardium akut berdasarkan pemeriksaan ekokardiografi.

Metode

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode observasional analitik secara longitudinal selama periode bulan Maret 2015 sampai Oktober 2015. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara konsekutif terhadap pasien laki-laki yang datang ke RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan diagnosis infark miokardium akut baik yang disertai dengan elevasi segmen ST maupun tanpa elevasi segmen ST. Dilakukan pengumpulan data sosiodemografik, faktor risiko PAK, dan juga laboratorium dasar.

Sampel darah pasien untuk pemeriksaan testosteron diambil dari vena antekubiti dan serum disimpan pada suhu -80°C hingga sampel siap untuk dilakukan pemeriksaan. Pemeriksaan untuk kadar testosteron total mempergunakan kit *biovendor testosterone ELISA (Biovendor-laboratori medicina a.s.)* dan testosteron bebas menggunakan kit *biovendor human free testosterone ELISA (Biovendor-laboratori medicina a.s.)*. Kadar testosteron bioavailabel dihitung mempergunakan rumus yang diajukan oleh Vermeulen dkk., Sodegard dkk., dan Emadi-Konjin dkk. sebagai berikut:

$$\text{BAT (mol/L)} = \{(\text{kat} \times [\text{albumin}] \times [\text{FT}] / (1 + \text{kat} \times [\text{FT}]))\} - [\text{FT}]$$

BAT adalah testosteron bioavailabel, kat adalah konstanta asosiasi ikatan testosteron dengan albumin, dan FT adalah testosteron bebas.

Anatomi dan fungsi ventrikel kiri dinilai berdasarkan atas pemeriksaan mempergunakan ekokardiografi transtorakal dua dimensi memakai

mesin ekokardiografi *general electric vivid 7* (GE Health Medical) dengan *transducer linear array M4S* 1,5–3,6 mHz. Dilakukan juga penilaian *ejection fraction* (EF), *fractional shortening* (FS), dimensi sistol dan diastol ventrikel kiri (LVEDd dan LVEDs), *LV mass*, *LV mass index*, *relative wall thickness* (RWT), *mitral inflow E/A*, serta *E/e'* septal. Hasil pemeriksaan disimpan dalam format DICOM dan pengukuran secara *off line* dilakukan menggunakan sistem analisis gambar *EchoPAC 11* (GE Health Medical).

Pemeriksaan kadar testosteron itu maupun pemeriksaan ekokardiografi dilakukan sebanyak dua kali, pemeriksaan pertama dilakukan dalam waktu 48 jam pertama sejak pasien datang ke rumah sakit dan pemeriksaan kedua dilakukan 4 sampai 6 minggu pascaperawatan. Data disajikan dalam bentuk rata-rata dan simpangan baku, median, serta proporsi. Dilakukan uji normalitas data menggunakan uji Kolmogorov Smirnov, dilanjutkan dengan analisis bivariat dengan uji korelasi Pearson bila data berdistribusi normal dan uji Spearman bila data berdistribusi tidak

normal. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Perhitungan statistik dikerjakan dengan bantuan piranti lunak IBM SPSS *Statistics* versi 22.0. Penelitian dilaksanakan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung No. 671/UN6.C2.1.2/KEPK/PN/2014.

Hasil

Selama periode penelitian terdapat 79 pasien infark miokardium akut laki-laki, namun 19 pasien di antaranya dikeluarkan dari penelitian dengan alasan 4 pasien meninggal dunia dan 15 pasien tidak kembali untuk pemeriksaan ulangan sesuai prosedur penelitian. Sebanyak 60 pasien akhirnya diikutsertakan dalam penelitian ini.

Rentang usia subjek penelitian ini 40–70 tahun dengan rata-rata $56,16 \pm 8,48$ tahun. Indeks massa tubuh rata-rata adalah $24,35 \pm 3,19$ kg/m², nilai tersebut tergolong *overweight* berdasarkan atas kriteria Asia, namun masih tergolong normal berdasarkan kriteria WHO.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	n=60
Usia (tahun)	
Rata-rata±SB	56,16±8,48
Median	56,000
Rentang (min.–maks.)	40,00–77,00
Indeks massa tubuh (kg/m²)	
Rata-rata±SB	24,35±3,19
Median	24,32
Rentang (min.–maks.)	17,30–33,56
Diagnosis	
STEMI (n, %)	46 (77)
NSTEMI (n, %)	14 (23)
Onset nyeri (jam)	
Rata-rata±SB	19,11±24,47
Median	8,00
Rentang (min.–maks.)	1,00–96,00
Faktor risiko penyakit jantung koroner	
Dislipidemia (n, %)	47 (78)
Merokok (n, %)	46 (77)
Hipertensi (n, %)	40 (67)
Diabetes melitus (n, %)	10 (17)
Riwayat keluarga dengan PAK (n, %)	3 (5)
1 faktor risiko (n, %)	5 (8)
2 faktor risiko (n, %)	28 (47)
≥3 faktor risiko (n, %)	27 (45)

Sebanyak 77% orang pasien datang dengan diagnosis infark miokardium akut yang disertai elevasi segmen ST (STEMI) *onset* nyeri dengan rata-rata sejak pertama kali timbul angina hingga datang ke rumah sakit adalah 19,11±24,47 jam. Sebagian besar pasien (92%) memiliki minimal 2 faktor risiko PAK dengan faktor risiko terbanyak adalah dislipidemia, diikuti merokok, hipertensi, diabetes melitus, serta riwayat keluarga dengan PAK (Tabel 1).

Berdasarkan atas data laboratorium yang diperlihatkan pada Tabel 2 terdapat peningkatan kadar CKMB rata-rata yang merupakan hasil biomarka infark miokardium lebih dari dua kali di atas nilai normal. Terdapat pula peningkatan kadar troponin T, sebagian besar berada pada

rentang kadar 0,1–2 µg/L. Kadar leukosit rata-rata sebesar 11.907,79±3.728,73/mm³ menunjukkan peningkatan yang mengindikasikan telah terdapat proses inflamasi pascainfark miokardium. Hasil profil lipid menunjukkan kadar kolesterol total, LDL, dan kadar trigliserida serum rata-rata dalam batas normal, sedangkan kadar HDL rendah bila dibandingkan dengan kadar normal. Gambaran radiologis menunjukkan 80% pasien memiliki pembesaran ukuran jantung (kardiomegali).

Kadar testosteron total, testosteron bebas, dan testosteron bioavailabel diperiksa berulang dalam rentang waktu 4–6 minggu. Uji normalitas data mempergunakan uji Kolmogorov-Smirnov pada variabel testosteron total, testosteron bebas maupun testosteron bioavailabel memperlihatkan

Tabel 2 Data Dasar Laboratorium dan Radiologis

Karakteristik	n=60
CKMB (U/L)	
Rata-rata±SB	87,71±91,27
Median	50,00
Rentang (min.–maks.)	17,00–373,00
Troponin T (µg/L)	
<0,1	2 (3)
0,1–2	41 (69)
>2	17 (28)
Leukosit (/mm³)	
Rata-rata±SB	11.907,79±3.728,73
Median	11.400,00
Rentang (min.–maks.)	4.460,00–24.900,00
Kolesterol total (mg/dL)	
Rata-rata±SB	178,62±44,243
Median	174,00
Rentang (min.–maks.)	102,00–297,00
LDL (mg/dL)	
Rata-rata±SB	126,93±37,603
Median	121,00
Rentang (min.–maks.)	55,00–218,00
HDL (mg/dL)	
Rata-rata±SB	38,81±9,43
Median	37,00
Rentang (min.–maks.)	23,00–60,00
Trigliserida (mg/dL)	
Rata-rata±SB	134,96±55,44
Median	118,00
Rentang (min.–maks.)	54,00–366,00
Rasio kardio-toraks (%)	
≥50 (kardiomegali)	48 (80%)
<50	12 (20%)

bahwa data berdistribusi tidak normal. Dengan demikian, untuk dapat melihat perbedaan kadar testosteron rata-rata pada pemeriksaan pertama dan kedua digunakan uji Wilcoxon. Hasil analisis statistik yang diperoleh disajikan dalam Tabel 3

testosteron bebas maupun kadar testosteron bioavailabel yang tidak bermakna.

Analisis korelasi antara berbagai testosteron dan parameter ekokardiografi ditampilkan pada Tabel 4.

Tabel 3 Perbandingan Kadar Testosteron

Variabel	Pemeriksaan I	Pemeriksaan II	p
Testosteron total (ng/dL)			
Rata-rata±SB	785,00±661,76	822,33±365,64	0,004*
Median	845,00	900,00	
Rentang (min.–maks.)	50,00–5.060,00	40,00–1.480,00	
Testosteron bebas (ng/dL)			
Rata-rata±SB	24,66±17,91	19,00±15,24	0,067
Median	24,86	16,59	
Rentang (min.–maks.)	0,31–70,69	0,46–60,60	
Testosteron bioavailabel (ng/dL)			
Rata-rata±SB	475,21±353,10	394,98±314,85	0,166
Median	487,20	341,40	
Rentang (min.–maks.)	4,10–1.317,40	9,30–1.059,00	

Keterangan: nilai p dihitung dengan uji Wilcoxon. Nilai kemaknaan berdasarkan $p < 0,05$, sangat bermakna bila $p < 0,01$. Tanda * menunjukkan signifikan atau bermakna secara statistik

berikut ini.

Berdasarkan data yang diperlihatkan pada Tabel 3 tampak peningkatan kadar testosteron total yang bermakna serta penurunan kadar

Berdasarkan hasil uji *Rank Spearman* tampak bahwa testosteron total tidak memiliki korelasi yang bermakna dengan berbagai parameter ekokardiografi, sedangkan testosteron bebas dan

Tabel 4 Korelasi antara Testosteron dan Parameter Ekokardiografi

Parameter Ekokardiografi	Testosteron Total		Testosteron Bebas		Testosteron Bioavailabel	
	r	p	r	p	r	p
<i>LV end diastolic diameter (LVEDd)</i>	-0,054	0,684	0,172	0,188	0,194	0,137
<i>LV end systolic diameter (LVEDs)</i>	-0,058	0,662	0,129	0,326	0,199	0,127
<i>Ejection fraction (EF)</i>	-0,079	0,549	0,087	0,508	0,000	0,998
<i>Fractional shortening (FS)</i>	-0,136	0,302	0,024	0,854	-0,071	0,589
<i>LV mass</i>	0,003	0,983	-0,148	0,258	-0,122	0,353
<i>LV mass index (LVMI)</i>	-0,002	0,988	-0,167	0,203	-0,142	0,279
<i>Relative wall thickness (RWT)</i>	0,104	0,428	-0,302	0,019*	-0,316	0,014*
<i>Mitral E/A</i>	-0,079	0,550	-0,094	0,475	-0,148	0,259
<i>E/e' septal</i>	0,110	0,401	-0,119	0,364	-0,161	0,219

Keterangan: nilai p dihitung dengan uji korelasi Spearman. Nilai kemaknaan $p < 0,05$. Tanda * menunjukkan signifikan atau bermakna secara statistika. r menunjukkan koefisien korelasi sesuai kriteria Guilford

testosteron bioavailabel menunjukkan korelasi yang bermakna dengan parameter *relative wall thickness* (RWT) dengan nilai p berturut-turut 0,019 dan 0,014.

Pembahasan

Pada penelitian ini telah dilakukan pemeriksaan kadar testosteron total, testosteron bebas, dan juga testosteron bioavailabel serum pada pasien infark miokardium akut laki-laki sebanyak dua kali dengan rentang waktu 4–6 minggu. Berdasarkan data pada Tabel 3 tampak peningkatan yang bermakna kadar testosteron total rata-rata dari $785,00 \pm 66,76$ ng/dL menjadi $822,33 \pm 365,64$ ng/dL ($p=0,004$). Walaupun terdapat peningkatan kadar testosteron total, namun keduanya masih berada dalam rentang kadar yang normal, yaitu 240–950 ng/dL. Peningkatan kadar testosteron total pada penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Wickramatilake dkk.⁸ yang secara khusus telah mengevaluasi fluktuasi kadar testosteron total pada pasien pascasindrom koroner akut. Peningkatan kadar testosteron pada fase awal proses *remodeling* pascainfark miokardium tampaknya berkaitan dengan mekanisme tubuh dalam hal upaya untuk mempertahankan fungsi organ jantung. Penelitian oleh Golden dkk.⁹ pada kultur miosit ventrikel tikus yang diberikan testosteron menunjukkan peningkatan kemampuan kontraktilitas ventrikel yang ditandai dengan peningkatan 21% *peak shortening* dan penurunan 18% *time to peak shortening*.

Penelitian ini memperlihatkan hasil penurunan kadar testosteron bebas maupun testosteron bioavailabel yang tidak bermakna. Walaupun kadar testosteron bebas dan juga testosteron bioavailabel mengalami penurunan, namun kadar kedua kolesterol pada pemeriksaan pertama menunjukkan nilai di atas kadar normal pada semua kelompok usia yang sesuai dengan usia subjek penelitian. Keadaan tersebut menunjukkan bahwa peningkatan kadar testosteron bebas maupun testosteron bioavailabel disebabkan oleh kedua jenis testosteron tersebut dibutuhkan oleh jaringan jantung untuk dapat mempertahankan fungsi kontraksi organ jantung. Walaupun pada pemeriksaan ulangan kedua terjadi penurunan,

namun kadar keduanya tetap di atas ambang normal, hal tersebut menunjukkan bahwa kedua jenis testosteron tersebut masih tetap dibutuhkan oleh jaringan jantung karena proses *remodeling* masih terus berlangsung.

Penilaian proses *remodeling* berdasarkan pemeriksaan ekokardiografi menjadi salah satu teknik evaluasi yang cukup banyak dipergunakan mengingat bahwa teknik pemeriksaan ini relatif mudah dan murah bila dibanding dengan jenis pemeriksaan lainnya. Walaupun belum terdapat kesepakatan mengenai parameter ekokardiografi standar yang harus digunakan untuk penilaian proses *remodeling*, akan tetapi secara umum dipergunakan parameter yang dapat menilai anatomi dan fungsi ventrikel kiri.

Berdasarkan hasil penelitian yang disajikan pada Tabel 4 dapat dilihat bahwa kadar kolesterol total tidak mempunyai korelasi dengan berbagai parameter ekokardiografi yang dipergunakan dalam penelitian ini. Sementara kadar kolesterol bebas memiliki korelasi yang bermakna dengan *relative wall thickness* yang ditunjukkan dengan nilai $p=0,019$. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh kadar testosteron bioavailabel yang juga memiliki korelasi yang bermakna dengan *relative wall thickness* (nilai $p=0,014$). Hubungan kedua jenis testosteron tersebut dengan *relative wall thickness* memiliki koefisien korelasi dengan arah negatif yang menunjukkan bahwa kadar testosteron bebas atau testosteron bioavailabel yang tinggi mampu menurunkan *relative wall thickness*. Hal ini diperlukan agar lapisan dinding ventrikel tidak mengalami proses hipertrofi yang berlebihan akibat dari pengaruh testosteron yang dapat mengganggu fungsi ventrikel kiri. Hasil penelitian ini juga serupa dengan sebagian hasil penelitian yang dilakukan Tivesten dkk.¹⁰ yang membuktikan bahwa testosteron berpengaruh secara bermakna terhadap parameter *relative wall thickness*.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa testosteron yang berkorelasi bermakna dengan parameter ekokardiografi hanyalah testosteron bebas dan testosteron bioavailabel. Hal tersebut mengindikasikan bahwasanya efek fisiologis yang timbul dan juga berpengaruh pada perubahan struktur jantung pascainfark miokardium hanya terjadi jikalau terdapat ikatan testosteron yang

mempunyai afinitas terhadap jaringan dengan jaringan jantung itu sendiri. Di antara berbagai jenis testosteron, hanya testosteron bioavailabel termasuk di dalamnya testosteron bebas yang memiliki kemampuan untuk berikatan dengan jaringan. Keadaan tersebut menjelaskan mengapa hanya testosteron yang bebas dan bioavailabel yang menunjukkan korelasi bermakna dengan parameter ekokardiografi karena hanya kedua testosteron tersebut yang berikatan dengan sel-sel jantung.

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun pada awalnya kadar kedua jenis testosteron itu berada di atas nilai normal oleh karena dibutuhkan untuk proses awal *remodeling*, namun dengan berjalannya waktu kadar kedua jenis testosteron mengalami penurunan untuk mencegah komplikasi akibat proses hipertrofi yang maladaptif pada dinding jantung.

Sebagai simpulan penelitian ini, testosteron mempunyai peranan dalam proses *remodeling* ventrikel kiri pascainfark miokardium akut yang ditandai dengan peningkatan kadar testosteron total juga disertai penurunan kadar testosteron bebas dan testosteron bioavailabel yang tidak bermakna, serta korelasi testosteron bebas dan testosteron bioavailabel dengan *relative wall thickness*.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Fact Sheet no. 310. The top ten causes of death. November 2008.
2. Departemen Kesehatan. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Pharmaceutical care untuk pasien penyakit Jantung Koroner: fokus sindrom koroner akut. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2006.
3. Phillips GB. Is atherosclerotic cardiovascular disease an endocrinological disorder? The estrogen-androgen paradox. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2708–11.
4. Platz EA. Low testosterone and risk of premature death in older men: analytical and preanalytical issues in measuring circulating testosterone. *Clin Chem.* 2008;54(7):1110–2.
5. Singh G. What's the difference between bioavailable testosterone, free testosterone, and sex hormone-linked testosterone? What does each type do? 2015 (diunduh 30 Januari 2016). Tersedia dari: <https://www.quora.com/Whats-the-difference-between-bioavailable-testosterone-free-testosterone-and-sex-hormone-linked-testosterone-What-does-each-type-do>.
6. Baysan O, Bolu E, Uzun M, Kilicaslan F, Erinc K, Pinar M, dkk. Left ventricular function in male patients with secondary hypogonadism. *Echocardiography.* 2007; 24(3):222–7.
7. Mirdamadi A, Garakyaraghi M, Pourmaghaddas A, Bahmani A, Mahmoudi H, Gharipour M. Beneficial effects of testosterone therapy on functional capacity, cardiovascular parameters, and quality of life in patients with congestive heart failure. *Biomed Res Int Epub.* 2014;2014:392432.
8. Wickramatilake CM, Mohideen MR, Pathirana C. Fluctuations of testosterone in acute coronary syndrome. *Sri Lanka J Diabetes Endocrinol Metab.* 2013;3:8–11.
9. Golden KL, Marsh JD, Jiang Y, Moulden J. Acute actions of testosterone on contractile function of isolated rat ventricular myocytes. *Eur J Endocrinol.* 2005;152(3):479–83.
10. Tivesten A, Vandenput L, Labrie F, Karlsson MK, Ljunggren O, Mellstrom D, dkk. Low serum testosterone and estradiol predict mortality in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(7):2482–8.

ARTIKEL PENELITIAN

Sebaran Vektor Penyakit Demam Berdarah (*Aedes aegypti*) di Kampus Universitas Islam Bandung

Ratna Dewi Indi Astuti,¹ Ismawati,¹ Listya Hanum Siswanti,² Alimmatin Suhartini³

¹Bagian Parasitologi, ²Bagian Histologi, ³Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unisba

Abstrak

Demam berdarah dengue ialah penyakit disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti*. Untuk mengendalikan vektor dilakukan upaya pemberantasan sarang nyamuk (PSN) sehingga dapat dicapai angka bebas jentik lebih dari 95%. Penelitian ini bertujuan mengetahui kepadatan jentik *Aedes aegypti* serta kepadatan nyamuk betina dewasa di kampus Unisba. Penelitian ini bersifat observasional dan survei jentik dilakukan di Universitas Islam Bandung (Unisba) pada bulan Juni 2015. Kepadatan jentik diukur dengan parameter indeks kontainer. Kepadatan nyamuk betina dewasa diukur dengan menghitung indeks ovitrap. Hasil penelitian menunjukkan lingkungan Kampus Unisba belum bebas jentik (indeks kontainer=17%) dengan kepadatan terbesar di Gedung Pascasarjana (24%). Ovitrap indeks di Kampus Unisba 41% dengan proporsi positif terbesar di Gedung Fakultas Kedokteran Unisba Jalan Tamansari 22 dan Gedung Rektorat (masing-masing 57%). Simpulan, Kampus Unisba bukan merupakan daerah bebas jentik nyamuk *Aedes aegypti* dan tersebar vektor penyebar penyakit demam berdarah, yaitu nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti*.

Kata kunci: Indeks kontainer, jentik, nyamuk dewasa betina *Aedes aegypti*, ovitrap

Dengue's Vector Distribution (*Aedes aegypti*) at Bandung Islamic University Campus

Abstract

Dengue hemorrhagic fever is a disease caused by dengue virus that is transmitted by *Aedes aegypti*. Mosquito nest eradication (Pemberantasan Sarang Nyamuk) in order to achieve free larva numbers more than 95% is important to control vectors. This study determined the density of larva and the adult female of *Aedes aegypti* in Universitas Islam Bandung (Unisba's campus) environment. The larvae survey was conducted on Unisba's campus in June 2015. The density of larva was counted by container index. The density of adult female assessed by ovitrap index. The results showed that Unisba's campus environment was not free from larva (container index=17%) with the greatest density was in the pascasarjana building (24%). The ovitrap index on Unisba's campus was 41% with the largest proportion was in Medical Faculty Unisba Tamansari 22 and rectorate building (each 57%). In conclusion, Unisba's campus is not an free area of *Aedes aegypti* larvae and adults female of *Aedes aegypti* spreaded there.

Key words: Adult female *Aedes aegypti*, container index, larva, ovitrap

Korespondensi: E-mail: dr_ratnadewi@yahoo.com, isma.fkunisba@yahoo.com, hanumlist@gmail.com

Pendahuluan

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue. Penyakit ini dapat menyebabkan kematian karena perdarahan dan juga gangguan hemodinamika. Penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dengan cara mentransmisikan virus dengue dari penderita kepada orang sehat.¹

World Health Organization (WHO) telah memperkirakan 50–100 juta orang terinfeksi demam berdarah dengue setiap tahunnya dengan *case fatality rate* (CFR) di negara berkembang berkisar antara 1% sampai 2,5% sehingga untuk setiap 100 kasus demam berdarah dengue akan didapatkan 1–3 orang meninggal dunia karena penyakit DBD tersebut.² DBD juga menimbulkan kejadian luar biasa (KLB) DBD lima tahunan di Indonesia, seperti dilaporkan Kemenkes RI pada tahun 2009 terjadi 158.912 kasus demam berdarah dengue di Indonesia. Angka kejadian DBD di Provinsi Jawa Barat menduduki peringkat yang keenam se-Indonesia, serta Kota Bandung merupakan salah satu kota besar di Jawa Barat dengan angka kejadian DBD yang tinggi.³

Angka kejadian DBD yang terus meningkat setiap tahun disebabkan oleh pengendalian vektor yang lemah. Salah satu upaya untuk pengendalian vektor adalah pemberantasan sarang nyamuk (PSN). Pemerintah mencanangkan gerakan 3M untuk pemberantasan sarang nyamuk, yaitu menutup tempat penampungan air, mengubur barang-barang bekas yang dapat menjadi sarang nyamuk, dan menguras tempat penampungan air pada setiap minggu secara teratur. Pemerintah RI telah menargetkan angka bebas jentik lebih dari 95% untuk mengendalikan nyamuk *Aedes aegypti*, tetapi target tersebut belum tercapai.³ Nyamuk dewasa *Aedes aegypti* berkembang biak di tempat-tempat penampungan air bersih di dalam atau di sekitar rumah, berupa genangan air yang tertampung atau bejana seperti bak mandi, dispenser, serta barang-barang bekas yang dibuang sembarangan dan akan terisi air saat hujan.⁴

Aedes aegypti memiliki sifat diurnal. Pada siang hari nyamuk yang betina akan menghisap darah untuk pematangan telurnya.⁴ Demikian pula manusia bersifat diurnal yang berkegiatan

pada waktu siang hari. Kampus Universitas Islam Bandung (Unisba) merupakan salah satu tempat aktivitas mahasiswa, dosen, dan pegawai lainnya yang menghabiskan waktu di siang hari. Dengan demikian, kampus berpotensi menjadi tempat penularan bilamana terdapat kasus DBD dan vektornya di lingkungan di sekitar Kampus Unisba Tamansari. Dalam rangka pengendalian vektor untuk pencegahan penyebaran penyakit demam berdarah dengue di Kampus Unisba, peneliti tertarik untuk mengkaji keberadaan dan kepadatan jentik maupun nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti* di lingkungan Kampus Unisba.

Metode

Penelitian observasional dilakukan di Kampus Universitas Islam Bandung (Unisba) pada bulan Juni 2015. Penelitian survei jentik dilaksanakan pada tempat-tempat penampungan air bersih di lingkungan Kampus FK Unisba. Data yang diperoleh kemudian diperlihatkan dalam bentuk tabel dan persentase. Kepadatan jentik nyamuk itu diukur dengan parameter indeks kontainer, yaitu persentase jumlah tempat penampungan air bersih yang positif terdapat jentik nyamuk *Aedes aegypti* terhadap jumlah keseluruhan tempat penampungan air bersih yang diperiksa.

Kepadatan nyamuk *Aedes aegypti* dinilai dengan indeks ovitrap, yaitu proporsi ovitrap yang mengandung telur *Aedes aegypti* terhadap seluruh jumlah ovitrap yang disebar di Kampus Unisba. Ovitrap yang dipergunakan itu adalah ember warna hitam kecil yang dilapisi kertas saring pada dinding bagian dalam dan diberi air sumur setinggi 4 cm. Ovitrap disebar di seluruh bagian gedung Kampus FK Unisba dan berjarak sekitar 50 meter antareMBER. Setelah 48 jam, ember ovitrap dikumpulkan kembali kemudian diperiksa keberadaan telur-telur nyamuk *Aedes aegypti* pada kertas saring. Jumlah persentase ovitrap positif telur *Aedes aegypti* atau indeks ovitrap pada setiap lokasi gedung Kampus Unisba ditampilkan dalam bentuk tabel.

Hasil

Berdasarkan survei kepadatan jentik diperoleh indeks kontainer Kampus Unisba sebesar 17%

Tabel 1 Kepadatan Jentik *Aedes aegypti* pada Bulan Juni 2015 di Lingkungan Kampus Unisba

Lokasi	Jumlah Kontainer Air Bersih			Indeks Kontainer
	Positif Jentik	Negatif Jentik	Jumlah	
FK Unisba (Tamansari 22)	2	16	18	11%
Rektorat	2	12	14	14%
Pascasarjana Unisba	7	22	29	24%
Tamansari 20	0	3	3	0%
Jumlah	11	53	64	17%

(Tabel 1). Lokasi pada survei yang mempunyai jumlah penampungan air bersih yang terbanyak mengandung jentik adalah Gedung Pascasarjana Unisba dengan tempat/wadah penampungan air bersih berupa pot tanaman air dan dispenser. Penampungan air bersih yang mengandung jentik di Gedung Fakultas Kedokteran Unisba Jalan Tamansari 22 adalah alas pot, sedangkan penampungan air bersih yang terdapat jentik di Gedung Rektorat Unisba adalah bak mandi.

masing-masing (Tabel 2).

Pembahasan

Suatu lingkungan dinyatakan bebas jentik jika indeks kontainer kurang dari 5%, oleh karena itu lingkungan Unisba yang memiliki indeks kontainer 17% belum dapat dinyatakan sebagai daerah bebas jentik. Lingkungan yang belum bebas jentik bukan saja di lingkungan Kampus

Tabel 2 Jumlah Ovitrap yang Mengandung Telur *Aedes aegypti*

Lokasi	Indoor		Outdoor		Total	Proporsi Ovitrap (+)
	Ovitrap (+)	Ovitrap (-)	Ovitrap (+)	Ovitrap (-)		
Tamansari 1	8	8	2	4	22	45%
FK Unisba (Tamansari 22)	3	1	1	2	7	57%
Rektorat	3	1	1	2	7	57%
Pascasarjana Unisba	1	3	0	1	5	20%
Tamansari 20	0	2	1	0	3	33%
Ranggagading	1	4	-	-	5	20%
Ranggamalela	2	3	0	2	7	29%
Jumlah	18	22	5	11	56	41%

Berdasarkan atas hasil penyebaran ovitrap, hampir semua gedung di lingkungan Kampus Unisba telah didapatkan vektor penyakit demam berdarah dengue, yaitu nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti*. Proporsi ovitrap positif yang disebar di Kampus Unisba adalah 41%. Gedung di lingkungan Kampus Unisba dengan kepadatan vektor yang tertinggi adalah Gedung Fakultas Kedokteran Unisba Tamansari 22 dan Rektorat dengan proporsi ovitrap positif sebesar 57%

Unisba, beberapa survei jentik di wilayah lain di Indonesia seperti Jawa Tengah dan Kalimantan juga mendapatkan hasil belum bebas jentik.^{5,6}

Untuk mendapatkan lingkungan yang bebas jentik diperlukan partisipasi dari seluruh warga untuk menjaga kebersihan dan memberantas sarang-sarang nyamuk mempergunakan gerakan 3M plus, yaitu menguras tempat penampungan air bersih minimal satu minggu sekali, menutup tempat penampungan air, mengubur barang-

barang bekas pakai yang dapat menampung air, memberikan bubuk *abate* pada air bersih di tempat penampungan air yang sulit dibersihkan, memelihara ikan pemangsa jentik nyamuk, serta mengatur ventilasi dan pencahayaan ruangan. Menguras tempat penampungan air paling sedikit satu minggu sekali bukan hanya pada tempat penampungan air besar seperti bak di kamar mandi, namun termasuk tempat penampungan air kecil seperti tempat penampungan air tumpah pada dispenser, serta tempat penampungan siraman air pada pot bunga dan pot tanaman air.³

Kepadatan nyamuk dewasa betina *Aedes aegypti* di Kampus Unisba berdasarkan indeks ovitrap termasuk tinggi. Keberadaan vektor penyakit DBD di Kampus Unisba memungkinkan terjadi penularan penyakit DBD apabila terdapat penderita DBD di lingkungan kampus sehingga pengendalian vektor sangat diperlukan dalam pencegahan penularan penyakit DBD.³ Penelitian di Mexico dan juga India mengenai keberadaan nyamuk *Aedes aegypti* di lingkungan sekolah dinyatakan bahwa kampus merupakan salah satu tempat potensial bagi penyebaran penyakit demam berdarah dengue.^{7,8} Apabila pengendalian vektor belum dilakukan dengan baik maka pelarangan datang ke kampus untuk penderita diperlukan agar nyamuk *Aedes aegypti* yang berada di lingkungan kampus tidak menularkan kepada orang lain. Penularan penyakit DBD didukung salah satunya oleh sifat nyamuk *Aedes aegypti* yang menghisap darah beberapa kali di dalam satu periode penghisapan darah untuk keperluan pematangan telur sehingga apabila nyamuk *Aedes aegypti* menghisap darah penderita DBD maka nyamuk tersebut dapat menyebarkan virus dengue ke beberapa orang di sekitar penderita tersebut.²

Keberadaan nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti* di dan sekitar Kampus Unisba merupakan hal lazim karena Kota Bandung merupakan daerah endemis dan kasus demam berdarah /DBD terjadi sepanjang tahun. Selain itu, kepadatan nyamuk *Aedes aegypti* di kampus disebabkan oleh sifat diurnal nyamuk serta banyaknya mahasiswa, dosen, dan pegawai pada siang hari di kampus. Salah satu hal yang memengaruhi kepadatan nyamuk *Aedes aegypti* itu adalah keberadaan manusia sebagai penyedia darah untuk maturasi

telur nyamuk. Semakin padat jumlah manusia di suatu tempat maka semakin banyak pula nyamuk *Aedes aegypti* yang berada di tempat tersebut.⁹

Aedes aegypti ternyata lebih menyenangi berada di dalam ruangan dibanding dengan di luar ruangan karena nyamuk menyukai tempat yang teduh. Sebaran nyamuk dipengaruhi oleh keberadaan manusia sebagai penyedia darah, ditunjang oleh tanaman, dan perabotan sebagai tempat peristirahatan.⁹ Selain itu, faktor ventilasi dan pencahayaan ruangan juga memengaruhi keberadaan vektor demam berdarah dengue.¹⁰ Jika ditelaah lebih lanjut, kepadatan nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti* tertinggi di Gedung FK Unisba (Jalan Tamansari 22) lantai satu yang paling banyak terdapat pegawai dan mahasiswa berkumpul, serta terdapat pula tanaman dalam ruangan dan yang relatif padat dengan perabot. Selain itu, juga kurang dimasuki sinar matahari karena terhalang proyek pembangunan gedung baru. Demikian juga dengan tempat lain, tempat dengan kepadatannya nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti* tinggi adalah tempat yang teduh, relatif yang padat dengan perabot dan manusia, serta terdapat tanaman dalam ruangan. Peneliti merekomendasikan untuk lebih menggiatkan gerakan PSN baik dilakukan oleh tim penyedia jasa kebersihan dan seluruh *civitas academia* Unisba agar tercapai target bebas jentik dari waktu ke waktu. Perencanaan tata ruang, ventilasi dan juga pencahayaan dalam gedung, tata letak tanaman dan perabotan dalam gedung juga harus diperhatikan dalam rangka pengendalian populasi nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti* di dalam gedung Kampus Unisba. Penderita demam yang tersangka DBD dihimbau untuk tidak beraktivitas di kampus agar tidak menjadi sumber infeksi bagi yang lain.

Simpulan

Kampus Unisba Kelurahan Tamansari di Kota Bandung bukan merupakan daerah bebas jentik nyamuk *Aedes aegypti* dengan indeks kontainer sebesar 17% dan sudah tersebar vektor penyebar penyakit demam berdarah dengue, yaitu nyamuk betina dewasa *Aedes aegypti* dengan indeks ovitrap sebesar 41%.

Daftar Pustaka

1. WHO. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. Geneva: WHO; 2009.
2. WHO. Dengue (diunduh 29 November 2014). Tersedia dari: <http://www.who.int/topics/dengue/en>.
3. Kemenkes RI. DBD di Indonesia tahun 1968–2009. *Bul Jendela Epidemiol.* 2010;2: 1–14.
4. CDC. Dengue homepage entomology & ecology (diunduh 29 November 2014). Tersedia dari: http://www.cdc.gov/dengue/entomologyEcology/m_lifecycle.html.
5. Subdirektorat Arbovirologi Ditjen P2M & PL. Angka bebas jentik Indonesia 2005 (diunduh 12 Mei 2015). Tersedia dari: <http://www.Subdirektorat+Arbovirologi+Ditjen+P2M+%26+PL,+2005.go.id/>.
6. Boewono DT. Distribusi spasial kasus demam berdarah dengue (DBD), analisis indeks jarak dan alternatif pengendalian vektor di Kota Samarinda, Provinsi Kalimantan Timur. *Media Litbang Kesehatan.* 2012;22(3):131–7.
7. García-Rejón JE. Mosquito infestation and dengue virus infection in *Aedes aegypti* female in schools in Merida Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84(3):489–96.
8. Sharma RS, Panigrahi N, Kaul SM. *Aedes aegypti* prevalence in hospital and schools, the priority sites for DHF transmission in Delhi India. *Dengue Bull.* 2001;25:107–8.
9. Higa Y. Dengue vectors and their spatial distribution. *Trop Med Health.* 2011;39(4): 17–27.
10. Wahyono TYM, Haryanto B, Mulyono S, Adiwibowo A. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian demam berdarah dan upaya penanggulangannya di Kecamatan Cimanggis, Depok Jawa Barat. *Bul Jendela Epidemiol.* 2010;2:31–45.

ARTIKEL PENELITIAN

Pilihan Karir Lulusan Program Pendidikan Profesi Dokter Universitas Islam Bandung Tahun 2015

Eka Nurhayati, Titik Respati, Budiman

Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Tahun 2014 merupakan tahun penting bagi dokter di Indonesia karena mulai diberlakukannya Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) dan persiapan menjelang Masyarakat Ekonomi ASEAN (MEA) 2015. Alasan tersebut dapat memengaruhi pilihan karir lulusan fakultas kedokteran di Indonesia. Banyak penelitian terkait pemilihan karir kedokteran telah dilakukan di luar negeri, namun penelitian semacam ini belum pernah dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung (FK Unisba). Tujuan penelitian adalah mengetahui pilihan karir lulusan Program Pendidikan Profesi Dokter (P3D) FK Unisba tahun 2015. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan rancangan deskriptif potong lintang, dilakukan pada bulan April 2015 menggunakan kuesioner dengan sampel 53 orang menggunakan teknik *whole sampling*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas lulusan program P3D FK Unisba 2015 adalah perempuan (68%) dan profesi yang paling banyak diminati adalah dokter spesialis (85%). Tempat bekerja yang paling banyak diminati adalah rumah sakit (74%). Lokasi pekerjaan yang paling banyak diminati ialah wilayah urban di Indonesia (68%). Pilihan sektor pekerjaan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara sektor publik (40%) dan swasta (43%). Simpulan penelitian ini menunjukkan bahwa lulusan P3D FK Unisba 2015 lebih banyak berminat pada profesi dokter spesialis dan bekerja di rumah sakit yang berlokasi di wilayah urban Indonesia.

Kata kunci: FK Unisba, pilihan karir, profesi kedokteran

Career Options Among Graduates of Faculty of Medicine Bandung Islamic University Year 2015

Abstract

Year 2014 was a very important moment for doctors in Indonesia since the Government began to enforce Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) and the preparation for the ASEAN Economic Society (AEC) by 2015. Both reasons might influenced the choice of career of medical graduates in Indonesia. Many medical careers selection related research has been conducted abroad, but this kind of research has not been done in Medical Faculty of Bandung Islamic University (FK Unisba). The purpose of this study was to determine the career choice of graduates of Physician Professional Education Program (P3D) FK Unisba year 2015. This was cross sectional design. The study was conducted in April 2015 using questionnaire with 53 respondents. The results of this study indicated that the majority of P3D graduates FK Unisba were women (68%), with the most favourable profession were specialists (85%). The most demanding work place was hospital (74%), location of the most interesting work was the urban area in Indonesia (68%). Selection work sector showed no significant differences between the public sector (40%) and private (43%). The conclusion of this study showed that graduates of P3D FK Unisba year 2015 mostly interested to be specialist and works in hospital which located in urban area in Indonesia.

Key words: Career preferences, FK Unisba, medical profession

Korespondensi: E-mail: titik.respati@gmail.com. Telepon: 0817229130

Pendahuluan

Tahun 2014 merupakan tahun yang penting bagi dokter di Indonesia. Setidaknya ada dua alasan yang mendasari hal tersebut. Pertama, pada tahun 2014 pemerintah mulai memberlakukan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN)¹ dan kedua, persiapan menjelang Masyarakat Ekonomi ASEAN (MEA) 2015.² Kedua alasan tersebut dapat pilihan karir bagi lulusan fakultas kedokteran di Indonesia. Pilihan karir bagi seorang dokter tidak hanya terbatas pada bidang klinis seperti dokter umum dan dokter spesialis, serta pada bidang nonklinis misalnya peneliti, akademisi, industri farmasi, dan lain sebagainya. Dokter dapat juga memilih berkarir di luar bidang kedokteran misalnya menjadi politisi, pengusaha, dan lain-lainnya.

Pemberlakuan sistem JKN akan menuntut pemerintah untuk dapat menjamin pemerataan kualitas pelayanan kesehatan di seluruh wilayah Indonesia.³ Hal ini juga berarti bahwa harus ada pemerataan tenaga kesehatan terutama dokter dan juga dokter spesialis.^{4,3} Data *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa Indonesia merupakan salah satu negara yang bermasalah dalam hal pemenuhan dokter.⁴ Profil Kesehatan Tahun 2014 menyatakan kesenjangan jumlah dokter spesialis dengan dokter umum. Jumlah dokter spesialis di Indonesia sekitar 46.994 orang, jauh melampaui jumlah dokter umum yang jumlahnya sekitar 40.787 orang. Dari jumlah dokter umum di atas, hanya 17.775 orang dokter umum yang bekerja di puskesmas.⁵

Fakta tersebut di atas menggambarkan belum terdapat sistem pelayanan berjenjang seperti yang diusung oleh sistem JKN. Sistem ini mengukung sistem pelayanan kesehatan berjenjang mulai primer, sekunder, hingga tersier.⁶ Berdasarkan segitiga pelayanan kesehatan, seharusnya jumlah dokter umum di pelayanan kesehatan primer harus lebih banyak daripada dokter spesialis dan subspecialis di pelayanan kesehatan sekunder dan tersier. Dampak yang lain dari pemberlakuan JKN ialah munculnya istilah baru dalam pilihan karir calon dokter, yaitu dokter layanan primer (DLP). Dokter layanan primer merupakan dokter setingkat spesialis yang bekerja di pelayanan kesehatan primer.⁷

Berdasarkan atas sudut pandang lain, yaitu persiapan menjelang MEA 2015, lulusan fakultas kedokteran di Indonesia bukan saja dihadapkan pada permasalahan jumlah dokter yang belum merata, namun juga kompetensi profesi yang

harus dikuasai. Para lulusan fakultas kedokteran harus siap menghadapi persaingan pasar bebas. Lulusan fakultas kedokteran tidak hanya harus mampu memenuhi kebutuhan di negeri sendiri, namun juga harus siap untuk dapat memenuhi kebutuhan di luar negeri.²

Berdasarkan kenyataan tersebut, pemilihan karir pada mahasiswa kedokteran akan menjadi penting untuk diteliti. Banyak penelitian terkait pemilihan karir dalam kedokteran telah dilakukan di luar negeri, namun masih belum banyak di Indonesia.¹ Penelitian yang semacam ini bahkan belum pernah dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung (FK Unisba).

Penelitian mengenai pemilihan karir pada lulusan FK Unisba tidak hanya akan memberi informasi mengenai minat para lulusan, namun juga dapat memberikan informasi bagi fakultas kedokteran supaya dapat menyusun kebijakan-kebijakan yang berkaitan dengan kurikulum pendidikan kedokteran agar mahasiswa di masa mendatang dapat memiliki visi tentang karir yang akan ditempuhnya kelak. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pilihan karir lulusan Program Pendidikan Profesi Dokter (P3D) Fakultas Kedokteran Unisba tahun 2015.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional dengan cara rancangan deskriptif potong lintang. Penelitian dilakukan pada bulan April 2015 menggunakan kuesioner. Sampel pada penelitian ini adalah lulusan P3D FK Unisba yang baru saja menyelesaikan masa studinya dan sedang mengikuti bimbingan untuk menempuh Ujian Kompetensi Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter (UKMPPD). Cara pengambilan sampel adalah *whole sampling* sebanyak 53 orang.

Hasil

Karakteristik subjek adalah jenis kelamin, sektor pekerjaan pilihan, tempat bekerja pilihan, jenis profesi pilihan, dan lokasi tempat kerja disajikan pada tabel. Jumlah lulusan perempuan dua kali lebih banyak dibanding dengan laki-laki.

Pertanyaan mengenai pilihan karir dibagi menjadi 4 (empat) pertanyaan, yaitu sektor pada pekerjaan, tempat bekerja, jenis profesi, dan juga lokasi tempat bekerja. Hasil penelitian sektor pekerjaan tidak terdapat perbedaan signifikan antara lulusan yang memilih bekerja di sektor swasta dan yang memilih bekerja di sektor publik

Tabel Frekuensi Jenis Kelamin, Sektor Pekerjaan Pilihan, Tempat Bekerja Pilihan, Jenis Profesi Pilihan, dan Lokasi Tempat Kerja Subjek Penelitian

Variabel	n	%
Jenis kelamin		
Perempuan	36	68
Laki-laki	17	32
Sektor pekerjaan pilihan		
Publik/Pemerintah	21	40
Swasta	23	43
Belum tahu	9	17
Tempat bekerja pilihan		
Rumah sakit	39	74
Puskesmas	0	0
Balai pengobatan	7	13
Institusi lain	6	11
Belum tahu	1	2
Jenis profesi pilihan		
Dokter umum	1	2
Dokter layanan primer	2	4
Dokter spesialis	45	85
Akademisi	0	0
Lain-lain	3	5
Belum tahu	2	4
Lokasi tempat kerja		
Daerah rural di Indonesia	5	9
Daerah urban di Indonesia	36	68
Wilayah Asia Tenggara	1	2
Wilayah di luar Asia Tenggara	3	6
Belum tahu	8	15

atau pemerintah. Hanya terdapat sebagian kecil lulusan yang belum mampu menentukan pilihan.

Hasil penelitian keinginan tempat bekerja sangat signifikan. Sebagian besar para lulusan memilih bekerja di fasilitas pelayanan sekunder, yaitu rumah sakit. Fasilitas pelayanan primer seperti balai pengobatan hanya diminati oleh 13% lulusan. Menarik untuk diperhatikan bahwa tidak ada satu pun lulusan yang memilih puskesmas sebagai tempat bekerja. Sisanya 11% memilih bekerja di luar fasilitas pelayanan kesehatan.

Jenis tentang profesi juga memperlihatkan hasil yang signifikan dan sesuai dengan hasil pada pertanyaan kedua. Sebagian besar para lulusan

fakultas memilih untuk menjadi dokter spesialis dibanding dengan jenis profesi lainnya. Profesi sebagai dokter umum hanya diminati oleh 2% (seorang). Profesi dokter layanan primer (DLP) ternyata sudah diminati oleh 4% (dua orang). Profesi dokter nonklinis seperti akademisi dan profesi lainnya ternyata kurang diminati, hanya 5% (tiga orang) yang memilih profesi tersebut. Sisanya 4% belum dapat menentukan pilihan.

Lokasi pilihan tentang tempat para lulusan akan bekerja menunjukkan hasil yang signifikan dan mendukung hasil pada pertanyaan kedua dan yang ketiga. Sebagian besar lulusan memilih untuk bekerja di daerah urban di Indonesia.

Lulusan yang berminat mengabdikan di daerah rural dan sangat terpencil di Indonesia hanya sebanyak 9% (lima orang). Jumlah lulusan yang bersedia bekerja di luar Indonesia hanya 8% dan 15% lulusan belum dapat menentukan pilihan.

Pembahasan

Beberapa hal yang tentunya sangat menarik untuk diperhatikan dan juga dianalisis dalam penelitian ini adalah perbandingan gender, pilihan jenis profesi, pilihan sektor karir, pilihan puskesmas sebagai tempat untuk berkarir, dan pilihan lokasi tempat bekerja. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa jumlah mahasiswa kedokteran di FK Unisba didominasi oleh perempuan. Beberapa penelitian mengenai karir terhadap mahasiswa kedokteran baik nasional maupun internasional juga memperlihatkan hal yang sama.⁸⁻¹² Hal ini membuktikan bahwa keberadaan perempuan sebagai dokter sudah semakin diterima oleh masyarakat luas, mengingat bahwa baru pada abad ke-19 kehadiran perempuan diterima dalam dunia kedokteran.⁸

Berdasarkan atas hasil penelitian tersebut di atas, pilihan sektor pekerjaan antara sektor publik sebagai pegawai negeri sipil dan swasta tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Pilihan untuk bekerja di sektor swasta menunjukkan angka sedikit lebih tinggi dibanding dengan sektor publik. Keadaan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Price dan Weiner di Universitas Wits. Pada penelitian mereka dinyatakan bahwa lulusan dokter dari Universitas Wits cenderung memilih untuk bekerja di sektor swasta dengan alasan kesempatannya memperoleh pendapatan yang lebih besar, independensi dan autonomi, kondisi pelayanan kesehatan yang lebih baik dibanding dengan sektor publik, perasaan tidak nyaman bekerja dengan budaya di sektor publik, serta manajemen yang buruk di sektor publik.

Pilihan untuk berkarir di sektor publik dengan menjadi pegawai negeri sipil pada penelitian Price dan Weiner masih cukup banyak dipilih juga. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa hal, di antaranya adalah pendapatan tetap dan keamanan keuangan sampai hari tua, banyaknya kesempatan mendapatkan pelatihan, kesempatan untuk mengabdikan dan memberikan pelayanan kepada masyarakat luas, serta jam kerja yang lebih pendek bila dibanding dengan sektor swasta.^{9,13,14}

Hasil penelitian ini juga memperlihatkan bahwa jenis profesi pilihan lulusan didominasi oleh dokter spesialis (85%). Hal ini konsisten

dengan beberapa hasil penelitian mengenai pemilihan karir para mahasiswa kedokteran baik nasional di Indonesia maupun internasional. Penelitian-penelitian tersebut telah menunjukkan kecenderungan mahasiswa fakultas kedokteran saat ini untuk memilih berkarir sebagai dokter spesialis daripada dokter di pelayanan primer seperti dokter umum dan dokter keluarga.^{1,10,15}

Penelitian yang dilaksanakan oleh Syakurah dkk.¹ di Indonesia pada tahun 2014 menunjukkan bahwa 83,8% mahasiswa fakultas kedokteran di Indonesia memilih untuk berkarir sebagai dokter spesialis. Penelitian yang lain mengenai pilihan karir yang dilaksanakan di Kanada oleh Wright dkk.¹⁰ juga menunjukkan angka yang konsisten, bahwa sekitar 80% pilihan pertama mahasiswa dari fakultas kedokteran dalam berkarir adalah sebagai spesialis. Pilihan karir sebagai dokter umum menempati pilihan kedua atau ketiga.

Berdasarkan penelitian oleh Burrack dkk.¹⁶ di *University of Washington School of Medicine*, dinyatakan bahwa pemilihan karir sebagai dokter spesialis dipengaruhi oleh kesempatan melakukan tindakan medis yang memerlukan keterampilan khusus, menjalani irama kehidupan yang lebih aktif, tempat untuk bekerja yang menarik seperti Instalasi Gawat Darurat (IGD) dan *Intensive Care Unit (ICU)*, kesempatan untuk melakukan penelitian klinik serta derajat sosial yang lebih tinggi di mata masyarakat, dan juga pendapatan yang lebih besar. Pilihan karir sebagai dokter pada level pelayanan primer seperti dokter umum dan dokter keluarga dipengaruhi oleh kesempatan untuk memberikan pelayanan secara holistik dan akan berkesinambungan, penekanan terhadap pencegahan serta promosi kesehatan, kesempatan untuk dapat melayani pasien dari beraneka ragam populasi, kesempatan untuk berinteraksi dengan pasien, fleksibilitas dalam melaksanakan praktik kedokteran, serta berbagai kemudahan untuk mendapatkan pekerjaan di daerah-daerah yang terpencil dengan fasilitas memberikan pelayanan kesehatan yang terbatas.

Hasil penelitian dari pertanyaan mengenai jenis profesi yang dipilih konsisten dengan hasil pada pertanyaan mengenai tempat kerja pilihan. Mayoritas subjek penelitian ini memilih untuk berkarir/kerja di rumah sakit (74%), yaitu fasilitas pelayanan kesehatan sekunder dan pelayanan kesehatan diberikan oleh dokter spesialis dan atau oleh dokter subspecialis. Hal yang penting untuk dibahas adalah bahwa tidak ada satu pun lulusan dokter yang memilih untuk berkarir di

puskesmas, meskipun puskesmas dikenal sebagai pintu gerbang pelayanan kesehatan primer. Hal ini kongruen dengan penelitian Burrack dkk.¹⁶ di atas yang menyatakan bahwa beberapa dokter memilih bekerja sebagai spesialis karena *setting* tempat kerja yang menarik seperti IGD dan ICU yang merupakan tempat lebih banyak berada di rumah sakit, bukan di puskesmas.

Pertanyaan terakhir adalah mengenai lokasi tempat bekerja menunjukkan minat paling besar adalah di negeri sendiri, yaitu Indonesia. Pilihan terbanyak adalah di daerah urban dan peringkat kedua di wilayah rural di Indonesia. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Aydin dkk.¹⁷ di *Ondokuz Mayis University Medical School*, di Samsun Turki. Pada penelitian mereka dinyatakan bahwa lokasi kerja yang paling banyak dipilih oleh lulusan dokter adalah daerah urban, ide untuk bekerja di daerah rural justru menimbulkan dampak berupa kecemasan pada lulusan dokter yang dijadikan subjek penelitian.

Pilihan untuk dapat bekerja di luar negeri masih sedikit sekali diminati oleh para lulusan dokter. Kawasan Asia Tenggara yang terbilang masih dekat dengan Indonesia bahkan sangat kurang diminati dibanding dengan negara lain di luar Asia Tenggara, padahal saat ini telah dicanangkan MEA yang menyatakan tenaga kerja dari negara ASEAN memiliki kesempatan besar untuk bisa bekerja di wilayah ASEAN. Penelitian mengenai pilihan karir lulusan dokter pada era MEA menarik untuk diteliti lebih lanjut.

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pilihan karir yang paling banyak diminati oleh lulusan dokter FK Unisba tahun 2015 adalah dokter spesialis. Sejalan dengan hal tersebut maka pilihan tempat bekerja yang paling banyak diminati pun adalah rumah sakit, tempat pelayanan kesehatan yang lebih banyak dilakukan oleh dokter spesialis dan subspecialis. Lokasi pekerjaan pun menunjukkan keselarasan karena pilihan yang paling banyak diminati adalah wilayah urban di Indonesia.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih yang dalam kami haturkan kepada Dekan FK Unisba, Prof. Dr. Ieva B. Akbar, dr., AIF beserta Ketua Program Pendidikan Profesi Dokter FK Unisba, dr. Zulmansyah, Sp.A., M.Kes. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh lulusan dokter FK Unisba

tahun 2015 yang telah bersedia menjadi subjek penelitian dan memberikan kerja sama yang baik.

Daftar Pustaka

1. Syakurah RA, Sari DA, Riansyah D, Yolanda P. Determinan pilihan karir mahasiswa fakultas kedokteran sebagai spesialis di Indonesia. *Jurnal Pendidikan Kedokteran Indonesia*. 2014 Juli;3(2):132–6.
2. Pahami Masyarakat Ekonomi Asean (MEA) 2015. 2014 (diunduh 25 Mei 2015). Tersedia dari: <http://nationalgeographic.co.id/berita/2014/12/pahami-masyarakat-ekonomi-asean-mea-2015>.
3. Thabrany H. Jaminan kesehatan nasional. Edisi ke-1. Depok: Rajawali Pers; 2014.
4. Peran jumlah dan mutu tenaga kesehatan dukung percepatan MDGS dan implementasi JKN. 2014 (diunduh 25 Mei 2015). Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/article/print/20143250004/peran-jumlah-dan-mutu-tenaga-kesehatan-dukung-percepatan-mdgs-dan-implementasi-jkn.html>.
5. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014. Jakarta: Kemenkes RI; 2015.
6. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 73 Tahun 2014 tentang Pelayanan Kesehatan pada Jaminan Kesehatan. Jakarta: Kemenkes RI; 2014.
7. Vidiawati D. Dokter layanan primer: upaya mengejar keterlambatan pergerakan peningkatan kualitas layanan primer di Indonesia. *eJKI*. 2014;2(3):139–41.
8. Millan LR, Azevedo RS, Rossi E, Neves de Marco LN, Millan MPB, Vaz de Arruda PC. What is behind a student's choice for becoming a doctor. *Clinics*. 2005;60(2):143–50.
9. Kiolbassa K, Miksch A, Hermann K, Loh A, Szecsenyl J, Joos S, dkk. Becoming a general practitioner—which factors have most impact on career choice of medical students?. *BMC Family Parctice*. 2011 (diunduh 15 Juni 2015). Tersedia dari: <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/12/25>
10. Wright B, Scott I, Woloschuk W, Brenneis F. Career choice of new medical students at three Canadian Universities: family medicine versus specialty medicine. *CMAJ*. 2004 June 22;170(13):1920–4.
11. Al-Fouzan R, Al-Ajhan S, Maswan Y, Al-Saleh M. Factors affecting future specialty choice among medical students in Kuwait.

- Med Educ Online. 2012;17:195–87.
12. Ahmed SMM, Azim MA, Majumdar, Karim R, Rahman S, Rahmat N. Career choices among medical students in Bangladesh. *Adv Med Education Practice*. 2011;2:51–8.
 13. Price M, Weiner R. Where have all the doctors gone ? career choices of wits medical graduates. *SAMJ*. 2005 June;95(6):414–9.
 14. Shapiro M, Fornari A. Factors influencing primary care residency selection among students at an urban private medical school. *EJBM*. 2009/2010;25/26(1):19–24.
 15. Abou Zaid LZ, Nabil NM, Al-Fadil SO, Alatmi A, Saeed AA. Career choice and its influencing factors: perception of senior medical students. *J Contemp Med Educ*. 2014;2(3):168–73.
 16. Burrack JH, Irby DM, Carline JD, Ambrozy DM, Ellsbury KE, Slitter FT. A study of medical students specialty choice pathways: trying on possible selves. *Academic Med*. 1997;72(6):534–41.
 17. Aydin S, Yaris F, Dikici MF, Igde FA. Effect of rural practice observation on the anxiety of medical students. *Inter J Rural Remote Health Research Educ Pract Policy*. 2015 May (diunduh Januari 2016). Tersedia dari: <http://www.rrh.org.au>.

ARTIKEL PENELITIAN

Imunoekspresi ER- α , PR, Wnt5a, dan HMGA2 pada Berbagai Gradasi Tumor Filodes Payudara

Fairuz Quzwain,¹ Yusuf Sulaiman Effendi,² Bethy Suryawati,³ Ida Parwati⁴

¹Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jambi

²Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

³Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

⁴Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

Abstrak

Tumor filodes merupakan tumor fibroepitelial pada payudara yang secara mikroskopis ditandai dengan peningkatan selularitas sel stroma dan membentuk struktur seperti daun (*leaf-like*). Berbeda dengan tumor dari unsur epitel duktuli dan kelenjar payudara, penelitian peranan hormonal maupun faktor lain pada tumor filodes masih menunjukkan hasil yang inkonsisten sehingga menyebabkan patogenesis dan penatalaksanaan tumor ini dalam jalur hormonal masih kontroversi. Penelitian ini bertujuan menganalisis imunoekspresi faktor hormonal, yaitu *estrogen receptor alpha* (ER- α), *progesteron receptor* (PR), serta faktor nonhormonal HMGA2 dan Wnt5a pada berbagai gradasi tumor filodes payudara. Dilakukan penilaian histologi dan imunoekspresi pada parafin blok jaringan tumor filodes payudara di Laboratorium Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode tahun 2011 sampai 2014. Subjek penelitian dibagi menjadi 3 kelompok gradasi berdasarkan kriteria WHO tahun 2012, yaitu *benign*, *borderline*, dan *malignant*. Didapatkan 62 kasus tumor filodes yang sebagian besar menunjukkan distribusi imunoekspresi ER- α >50%, yaitu pada kategori *benign* sebanyak 35 dari 40 pasien. Terdapat korelasi signifikan histoskor ER- α , HMGA2, dan Wnt5a dengan gradasi histopatologis PT ($p=0,002$; $p=0,001$; $p=0,040$) dengan arah negatif untuk ER- α 2 ($R=-0,423$) serta positif untuk HMGA2 dan Wnt5a ($R=0,439$ dan $R=0,243$). Pada penelitian ini dapat disimpulkan semakin besar nilai histoskor ER- α maka semakin banyak diekspresikan pada gradasi *benign* dan semakin besar nilai histoskor HMGA2 serta Wnt5a semakin banyak ditemukan pada gradasi *malignant*.

Kata kunci: ER- α , PR, HMGA2, Wnt5a, gradasi, tumor filodes

ER- α , PR, HMGA2 and Wnt5a Immunoexpression in Various Grade of Phyllodes Tumor of the Breast

Abstract

Phyllodes tumors (PTs) of the breast are fibroepithelial neoplasms, histologically characterized by hypercellular stromal, stromal overgrowth and double-layered epithelial component arranged in clefts which in combination elaborate leaf-like structures. Unlike epithelial neoplasm of the duct and gland of the breast, there were inconsistency and controversy in hormonal expression research in PTs. These were make unclear pathogenesis and unestablished hormonal therapy in PTs. The aim of this study was to analysis the immunoexpression estrogen receptor-alpha (ER- α), progesterone receptor (PR), HMGA2 and Wnt5a in various grade of phyllodes tumors of the breast. We reviewed histology and performed immunohistochemistry for paraffin block of PTs in Laboratory of Department Pathological Anatomic at Dr. Hasan Sadikin General Hospital in 2011 until 2014 period. According to WHO classification (2012), PTs were categorized into three groups benign, borderline and malignant. According to 62 cases of PT, mainly showed that distribution of immunoexpression ER- α >50% in benign category were 35 of 40 patients. A significant correlation was observed between histoscore ER- α , HMGA2 and Wnt5a ($p=0.002$, $p=0.001$, $p=0.040$) and histopathological grading of PT ($p=0.001$) in negative direction ($R=-0.423$), HMGA2 and Wnt5a in positive direction ($R=0.439$ and $R=0.243$). It indicates that the histoscore ER- α value increases with increasing expressed value in benign grade. On the other side, the histoscore HMGA2 and Wnt5a value increases with increasing expressed value in malignant grade.

Key words: ER- α , PR, HMGA2, Wnt5a, grade, phyllodes tumor

Korespondensi: Fairuz Quzwain, dr., Sp.PA. Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Jambi, Jalan Soeprapto No. 33. Telepon: 0741-60246/+6281320778463. Fax: 0741-60246. E-mail: fairuz.quzwain@yahoo.com

Pendahuluan

Tumor filodes merupakan tumor fibroepitelial pada payudara dan secara mikroskopis ditandai dengan peningkatan selularitas sel stroma dan membentuk struktur seperti daun (*leaf-like*). Tumor ini terjadi sebanyak <1% dari neoplasma primer pada payudara. Insidensi tumor ini di Singapura bahkan dilaporkan sampai 6,92% dari seluruh keganasan di payudara dan terjadi pada usia yang lebih muda, yaitu 25 sampai 30 tahun. Secara mikroskopis tumor filodes dibagi menjadi *benign*, *borderline*, dan *malignant* berdasarkan selularitas stroma, atipia inti, serta mitosis.^{1,2} Payudara adalah salah satu organ yang sangat berhubungan erat dengan sistem hormonal dan dalam perkembangannya sangat dipengaruhi perubahan hormonal yang dapat diakibatkan oleh bermacam faktor yang dapat menghambat atau mengaktifkan fungsi hormonal.³ Berbeda dengan tumor dari unsur sel epitel duktuli dan kelenjar payudara maupun pada fibroadenoma, pengaruh faktor hormonal pada perkembangan tumor filodes itu masih belum jelas. Peranan hormonal dalam penelitian tumor tersebut masih menunjukkan hasil yang inkonsisten, ekspresi progesteron yang tinggi pada tumor filodes ini, dan ekspresi reseptor estrogen beta pada sel-sel stroma tumor ini bertolak belakang dengan penelitian lain yang menunjukkan ekspresi yang sangat rendah, bahkan sampai tidak ada pada sel-sel stromal.⁴⁻⁶ Perbedaan peranan hormonal pada tumor filodes menyebabkan belum terdapat kesepakatan dalam pemberian terapi hormonal.⁷

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui bagaimana imunoekspresi faktor hormonal itu, yaitu estrogen ER- α , *progesteron receptor* (PR), serta faktor nonhormonal HMGA2 dan Wnt5a pada berbagai gradasi tumor filodes payudara.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analisis korelasional untuk melihat keterkaitan variabel masing-masing. Subjek pada penelitian ini adalah jaringan tumor filodes payudara yang diperiksa di Laboratorium Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode tahun 2011 sampai tahun 2014. Subjek penelitian dibagi menjadi 3 kelompok gradasi berdasarkan kriteria WHO tahun 2012, yaitu *benign*, *borderline*, dan juga *malignant*. Bahan

penelitian adalah blok parafin yang memenuhi kriteria inklusi.

Pada sampel yang telah terkumpul dilakukan diagnosis ulang memakai sediaan hematoksilin eosin (HE) untuk dapat menentukan gradasi histopatologis. Dilaksanakan pemotongan blok parafin yang sesuai dengan nomor yang telah dinilai ulang setebal 4–5 mikron dengan *rotary microtome*. Disediakan kaca objek yang telah di-*coating*, kemudian ditempel lembaran blok parafin yang dipotong sebanyak 3 buah untuk reseptor masing-masing, lalu dibiarkan di dalam inkubator yang bersuhu 40°C selama semalam. Pada keesokan harinya dilakukan deparafinisasi dengan cara mencelupkan dalam xilol berturut-turut dalam 3 tempat masing-masing selama 5 menit, kemudian dicelupkan dalam alkohol 100% berturut-turut dalam 3 tempat masing-masing untuk selama 5 menit. Rehidrasi secara berturut-turut ke dalam larutan alkohol 90%, 80%, dan 70%. Setelah dilakukan pembilasan dengan akuades, dimasukkan ke dalam cairan bufer sitrat yang telah mendidih 2 kali 5 menit, kemudian didinginkan pada suhu ruangan, lalu dicuci dengan PBS 3 kali 5 menit. Selanjutnya, ditambahkan *blocking serum* dan diinkubasi dalam tempat tertutup selama 10 menit. Kaca objek itu kemudian dibilas lagi dengan PBS 3 kali 5 menit, baru ditetaskan masing-masing *monoclonal antibody estrogen receptor alpha* (abcam, ab75635, *diluted* 1:200), *progesterone receptor* (Leica, ORG-8721, *diluted* 1:200), HMGA2 (*clone* PA521320 *diluted* 1:500, *Thermo Scientific*), Wnt5a (*clone* 6F2 *diluted* 1:300, *Thermo Scientific*). Kemudian, diinkubasi di dalam tempat tertutup pada suhu ruangan selama 60 menit, lalu dibilas dengan PBS 3 kali 5 menit. Tahap selanjutnya ditetaskan *biotinylated universal secondary antibody* (Novacastra), diinkubasi dalam tempat tertutup pada suhu ruangan selama 10 menit dan dibilas lagi dengan PBS 3 kali selama 5 menit. Setelah itu ditetaskan *streptavidin-peroxidase conjugate*, di-inkubasi di dalam tempat tertutup pada suhu ruangan selama 10 menit dan dibilas dengan PBS 3 kali 5 menit. Kemudian, ditetaskan larutan kromogen *dietyl amino benzyn*, diinkubasi dalam ruang tertutup pada suhu ruangan selama 5 menit dan kemudian dibilas memakai air mengalir. Dilakukan *counterstain* dengan hematoksilin Meyer selama 2 menit, lalu dibilas dengan air yang mengalir dan dilakukan dehidrasi, berturut-turut dicelupkan di dalam larutan alkohol 70%,

80%, dan 90% masing-masing selama 5 menit. Kemudian, ke dalam etanol 100% sebanyak 2 kali masing-masing selama 5 menit, setelah itu baru dikeringkan dengan kertas saring. Tahap akhir dimasukkan di dalam xilol selama 3 menit dan ditetaskan entelan, kemudian tutup dengan kaca penutup dan biarkan mengering pada suhu ruang dan dilihat di bawah mikroskop cahaya.

Setelah prosedur tersebut di atas dilakukan penilaian pada hasil pulasannya. Hasil pulasan inti sel-sel tumor berwarna coklat. Pengamatan dilakukan sebanyak 10 lapangan pandang. Nilai % (persentase) yang didapatkan diubah menjadi angka, kemudian dihitung sesuai dengan rumus histoskor. Penilaian terhadap makna tampilan imunoekspresi ditetapkan berdasarkan atas nilai distribusi sel-sel tumor itu: 0–5%=negatif (-); 6–30%=positif satu (+); 31–100%=positif dua (++) serta intensitas: lemah, sedang, dan kuat.⁴

Analisis data pada penelitian ini merupakan analisis untuk dapat melihat gambaran proporsi tiap-tiap variabel dengan tipe data kategorik yang akan dipresentasikan secara deskriptif. Untuk data numerik analisis berupa *mean*, minimum serta maksimum data, standar deviasi, *range*, dan juga median. Untuk data numerik sebelum dilakukan uji statistik dinilai dulu dengan uji normalitas menggunakan uji Sapiro-Wilk. Uji kemaknaan untuk membandingkan karakteristik dua kelompok penelitian digunakan uji-t tidak berpasangan jika data berdistribusi normal dan uji Mann Whitney sebagai alternatifnya jika data itu tidak berdistribusi normal. Analisis statistik untuk data kategorik diuji dengan uji *chi-square* apabila syarat *chi-square* terpenuhi. Bila tidak terpenuhi maka digunakan uji *Exact Fisher* untuk tabel 2x2 dan Kolmogorov Smirnov untuk tabel selain 2x2. Syarat *chi-square* bila tidak ada nilai *expected value* yang kurang dari 5 sebanyak 20% dari tabel. Untuk membandingkan karakteristik dua kelompok penelitian digunakan uji-t tidak berpasangan jika data berdistribusi normal dan uji Mann Whitney sebagai alternatifnya jika data tidak berdistribusi normal. Uji kemaknaan untuk membandingkan karakteristik lebih dari dua kelompok penelitian digunakan uji ANOVA jika data berdistribusi normal dan uji Kruskal Wallis sebagai alternatifnya jika data tidak berdistribusi normal. Selanjutnya, dilakukan uji statistik yang bertujuan mengetahui korelasi data skala ordinal dibanding dengan skala numerik maka uji statistika yang dipergunakan korelasi Spearman. Interpretasi dari hasil uji hipotesis

ini berdasarkan atas kekuatan korelasi, arah korelasi, dan juga nilai p. Kekuatan korelasi (r) berdasarkan kriteria Guilford (1956). Kriteria kemaknaan yang digunakan bila nilai $p \leq 0,05$ artinya adalah signifikan atau bermakna secara statistika. Data yang diperoleh dicatat di dalam formulir yang khusus, sesudah itu data diolah melalui program SPSS versi 21.0 *for windows*.

Hasil

Didapatkan sebanyak 64 sampel tumor filodes dari berbagai tingkat gradasi dari tahun 2011 sampai tahun 2014. Setelah dilakukan evaluasi, 2 sampel tidak dapat memenuhi kriteria inklusi disebabkan parafin blok yang tidak memenuhi standar pemeriksaan imunohistokimia sehingga jumlah sampel yang didapat sebanyak 62. Hasil penelitian disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	n=62
Usia (tahun)	
<i>Mean</i> ±Std	40,11±12,06
Median	38,50
<i>Range</i> (min.–maks.)	19,00–66,00
Ukuran tumor (cm)	
<i>Mean</i> ±Std	13,29±7,350
Median	11,00
<i>Range</i> (min.–maks.)	2,20–30,00
Derajat	
<i>Benign</i>	40 (64%)
<i>Borderline</i>	11 (18%)
<i>Malignant</i>	11 (18%)
Lokasi	
Kanan	33 (53%)
Kiri	28 (45%)
Kanan+kiri	1 (2%)
Rekuren	
Positif	6 (10%)
Negatif	56 (90%)

Tabel 1 menjelaskan karakteristik secara keseluruhan, yaitu usia (dalam tahun), ukuran tumor (dalam cm), derajat, lokasi, dan rekurensi.

Tabel 2 Perbandingan Distribusi, Intensitas, dan Histoskor Imunoekspresi Estrogen Receptor Alpha (ER- α) dengan Gradasi Tumor Filodes Payudara

Variabel	Gradasi			p	r
	Benign	Borderline	Malignant		
Distribusi ER-α					
0–20%	4	1	4	0,665	
20–50%	1	0	2		
>50%	35	10	5		
Intensitas ER-α					
Lemah	4	1	5	0,013**	-0,423
Sedang	10	6	5		
Kuat	26	4	1		
Histoskor ER-α					
Mean \pm Std	4,800 \pm 1,856	4,090 \pm 1,814	2,363 \pm 1,911	0,002**	-0,428
Median	6,000	4,000	2,000		
Range (min.–maks.)	0,00–6,00	1,00–6,00	0,00–6,00		

Keterangan: tanda ** menunjukkan signifikan atau bermakna secara statistika (p<0,05)

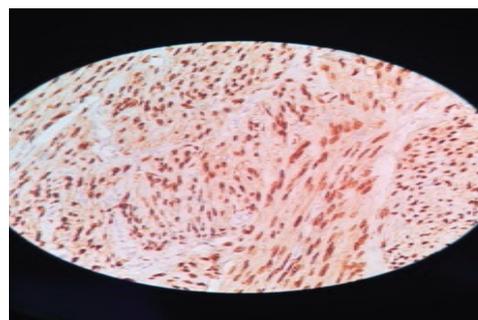
Usia dengan range 19–66 tahun dan rata-rata 40,11 \pm 12,06 tahun. Ukuran tumor dengan range 2,2–30 cm dan rata-rata 13,29 \pm 7,350 cm. Gradasi yang paling banyak adalah *benign* sebanyak 40 (64%) pasien. Lokasi tumor sedikit lebih sering terjadi di payudara kanan sebanyak 33 (53%) pasien dan satu kasus dengan kejadian bilateral. Rekuren positif terdapat pada 6 (10%) pasien.

Pada Tabel 2 terlihat bahwa pada ketiga

juga tampak bahwa pada ketiga gradasi tumor filodes sebagian besar menunjukkan intensitas imunoekspresi kuat, yaitu kelompok *benign* sebanyak 26 dari 40 pasien dan untuk kelompok *malignant* hanya 1 dari 11 pasien. Variabel histoskor ER- α pada kelompok *benign* rata-rata 4,800 \pm 1,856, kelompok *borderline* rata-rata 4,090 \pm 1,814, dan kelompok *malignant* rata-rata 2,363 \pm 1,911. Analisis statistik histoskor ER- α dan intensitas ER- α diperoleh p=0,002



a. Imunoekspresi ER- α Lemah 0–20%



b. Imunoekspresi ER- α Kuat >50%

Gambar 1 Imunoekspresi ER- α pada Tumor Filodes Menggunakan Mikroskop Cahaya Olympus Seri CX-21 Pembesaran 400 \times

gradasi sebagian besar menunjukkan distribusi imunoekspresi ER- α >50% pada kelompok *benign* sebanyak 35 dari 40 pasien, *borderline* 10 dari 11 pasien, dan *malignant* sebanyak 5 dari 11 pasien. Pada variabel intensitas ER- α

dan p=0,013 yang berarti terdapat perbedaan proporsi yang signifikan atau bermakna secara statistik antara imunoekspresi ER- α dan gradasi tumor filodes.

Hasil analisis statistika uji korelasi setiap

variabel diperoleh nilai p pada korelasi antara histoskor ER- α dan derajat histopatologis, mempunyai nilai kemaknaan $p < 0,05$, hal ini menunjukkan terdapat korelasi antara setiap histoskor ER- α dan histopatologis. Dari nilai koefisien korelasi (R) diperoleh informasi bahwa arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi yang cukup kuat. Dengan menggunakan analisis statistik *Rank Spearman* maka didapatkan nilai R masing-masing untuk nilai korelasi histoskor

perbandingan distribusi PR, intensitas PR, dan histoskor PR dengan gradasi tumor filodes. Untuk distribusi p tampak variabel histoskor PR pada gradasi *benign* rata-rata $0,500 \pm 1,062$, *borderline* rata-rata sebesar $0,818 \pm 0,873$, dan *malignant* rata-rata $0,636 \pm 0,809$. Pada analisis statistika histoskor PR diperoleh nilai $p > 0,05$, yaitu $p = 0,125$ yang berarti tidak signifikan. Analisis data kategorik pada distribusi PR dan intensitas PR diperoleh nilai $p > 0,05$ yang berarti

Tabel 3 Perbandingan Distribusi, Intensitas, dan Histoskor Imunoekspresi Progesterone Receptor (PR) dengan Gradasi Tumor Filodes

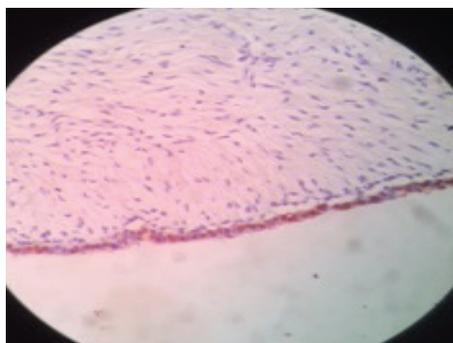
Variabel	Gradasi			P
	<i>Benign</i>	<i>Borderline</i>	<i>Malignant</i>	
Distribusi PR				0,996
0–20%	28	6	7	
20–50%	9	3	2	
>50%	3	2	2	
Intensitas PR				1,000
Lemah	39	10	11	
Sedang	0	1	0	
Kuat	1	0	0	
Histoskor PR				0,125
Mean±Std	0,500±1,062	0,818±0,873	0,636±0,809	
Median	0,000	1,000	0,000	
Range (min.–maks.)	0,00–6,00	0,00–2,00	0,00–2,00	

ER- α dengan histopatologis adalah $-0,428$ yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara histoskor ER- α dan histopatologis dengan arah negatif, artinya semakin besar nilai histoskor ER- α maka akan semakin cenderung *benign*.

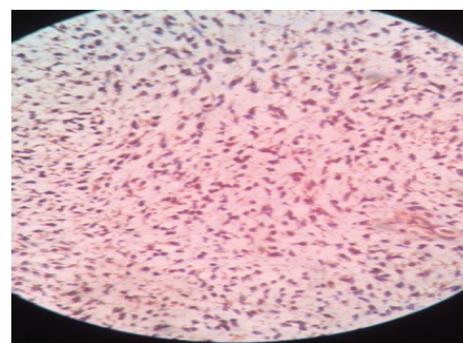
Pada Tabel 3 tertera di bawah ini dijelaskan

tidak signifikan. Keadaan ini menunjukkan tidak ada perbedaan baik dalam hal distribusi PR, intensitas PR, dan histoskor PR yang signifikan antara ketiga gradasi tumor filodes.

Pada Tabel 4 dijelaskan juga perbandingan distribusi, intensitas wnt5a, dan juga histoskor



a. Imunoekspresi PR Lemah 0–20%



b. Imunoekspresi PR Kuat >50%

Gambar 2 Imunoekspresi PR pada Tumor Filodes Menggunakan Mikroskop Cahaya Olympus Seri CX 21 Pembesaran 400 \times

Tabel 4 Perbandingan Distribusi, Intensitas, dan Histoskor Imunoekspresi Wnt5a dengan Gradasi Tumor Filodes

Variabel	Kelompok			p	r
	<i>Benign</i>	<i>Borderline</i>	<i>Malignant</i>		
Distribusi Wnt5a					
0–20%	0	0	0	0,980	
20–50%	5	0	0		
>50%	35	11	11		
Intensitas Wnt5a					
Lemah	3	0	0	0,593	
Sedang	7	0	1		
Kuat	30	11	10		
Histoskor Wnt5a				0,040**	0,243
<i>Mean</i> ± <i>Std</i>	5,150±1,610	–	5,818±0,603		
Median	6,000	–	6,000		
<i>Range</i> (min.–maks.)	1,00–6,00	–	4,00–6,00		

Keterangan: tanda ** menunjukkan signifikan atau bermakna secara statistik

imunoekspresi wnt5a dengan gradasi tumor filodes. Hasil uji statistik terhadap variabel histoskor imunoekspresi Wnt5a pada kelompok penelitian ini diperoleh nilai $p=0,040$ yang berarti signifikan atau dinyatakan bermakna secara statistik. Dengan demikian, terdapat perbedaan rata-rata pada semua variabel yang signifikan secara statistika antara variabel histoskor imunoekspresi Wnt5a dan gradasi

tumor filodes, koefisien korelasi (r) arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi lemah.

Hasil uji secara statistika variabel histoskor imunoekspresi HMGA2 kelompok penelitian ini diperoleh nilai $p=0,001$ yang berarti signifikan. Dengan demikian, terdapat perbedaan HMGA2 rata-rata yang signifikan atau bermakna antara variabel histoskor HMGA2 dan gradasi tumor filodes payudara dengan arah korelasi positif.

Tabel 5 Perbandingan Distribusi, Intensitas, dan Histoskor Imunoekspresi HMGA2 dengan Gradasi Tumor Filodes Payudara

Variabel	Kelompok			p	r
	<i>Benign</i>	<i>Borderline</i>	<i>Malignant</i>		
Distribusi HMGA2				0,100	
0–20%	0	0	0		
20–50%	13	0	0		
>50%	27	11	11		
Intensitas HMGA2				0,077	
Lemah	7	1	0		
Sedang	12	2	0		
Kuat	21	8	11		
Histoskor HMGA2				0,001**	0,439
<i>Mean</i> ± <i>Std</i>	4,025±1,967	5,272±1,348	6,000		
Median	4,000	6,000	6,000		
<i>Range</i> (min.–maks.)	1,00–6,00	2,00–6,00	6,00		

Keterangan: tanda ** menunjukkan signifikan atau bermakna secara statistik

Hal ini berarti semakin besar nilai histoskor maka semakin cenderung *malignant* (Tabel 5).

Pembahasan

Tumor filodes payudara merupakan neoplasma dari kelompok lesi fibroepitelial yang jarang ditemukan. Tumor filodes ini dahulu dikenal dengan nama *cystosarcoma phyllodes* yang telah dikemukakan pertama kali oleh Johannes Muller pada tahun 1838 untuk menunjukkan tumor yang secara makroskopik menyerupai daging, sedangkan gambaran secara mikroskopis menyerupai daun atau *leaf-like*. Ada juga yang mengatakannya sebagai *giant fibroadenoma*, *cellular intercanalicular fibroadenoma*, dan masih terdapat beberapa nama lain, tetapi yang sekarang digunakan berdasarkan *World Health Organization* adalah tumor *phyllodes* (filodes) sebagai penamaan yang paling sesuai.^{2,8,9}

Tumor ini dibedakan dengan fibroadenoma berdasarkan peningkatan selularitas sel stroma sehingga sel akan mendesak bagian epitelium dari duktuli kelenjar payudara. Desakan sel-sel stroma ini mengakibatkan pembentukan struktur seperti daun yang merupakan karakteristik pada tumor filodes.¹⁰ Insidensi tumor ini secara umum terjadi pada usia 40–50 tahun, tetapi di negara Asia terjadi pada usia lebih muda, yaitu 25–30 tahun.² Dalam penelitian ini ditemukan tumor filodes juga didapatkan pada usia yang lebih muda, yaitu usia 19–66 tahun, dengan $mean \pm Std$ 40,11 \pm 12,06 dan median 38,9 tahun sesuai dengan usia muda pada penelitian yang dilakukan oleh Hassouna dkk. dengan $mean$ 39,5 (14–71) tahun dan juga penelitian Nurhayati dkk.¹¹ di Malaysia $mean$ 42 (16–78) tahun. Pada gradasi *malignant* hanya ditemukan terjadi pada usia lebih tua, yaitu 50–60 tahun. Kasus tumor filodes yang terjadi bilateral sangat jarang, pada penelitian ini ditemukan satu kasus yang terjadi bilateral, kedua massa tumor adalah tumor filodes *benign*. Rekurensi terjadi pada 6 (enam) kasus, 4 (empat) kasus penderita *benign* yang didiagnosis sebelumnya juga merupakan tumor filodes *benign* dan satu kasus *malignant* yang sebelumnya telah didiagnosis sebagai jenis *borderline*, dan satu kasus *malignant* yang tidak diketahui diagnosis sebelumnya.

Rekurensi dapat terjadi pada semua gradasi tumor filodes dengan insidensi 21% dari semua kasus. Sampai sekarang ini ternyata faktor yang paling signifikan pada risiko rekurensi adalah

status bebas atau tidak terdapat sel tumor pada batas sayatan operasi.⁶ Penentuan bebas sel tumor pada batas sayatan operasi sulit dilakukan bila massa tumor sangat besar. Pada penelitian ini semua pasien dilakukan operasi eksisi luas dan mastektomi, dengan 3 pasien malignansi disertai radioterapi berdasarkan pertimbangan klinis. Mastektomi sederhana dikerjakan pada keadaan a) ada benjolan yang sudah menempati hampir seluruh payudara sehingga hanya tersisa sedikit jaringan payudara yang sehat; b) benjolan residif dan telah terbukti secara histopatologis berupa lesi yang *malignant*; c) benjolan residif pada usia tua. Pada tumor filodes dengan tipe *malignant* prinsip terapi juga sama dengan yang *benign* kecuali pada yang residif, langsung dilakukan mastektomi sederhana. Pembersihan kelenjar getah bening (KGB) aksila hanya bila telah didapatkan metastasis pada kelenjar getah bening pada aksila, sedangkan penatalaksanaan radioterapi dan juga kemoterapi pada tumor ini kurang berperan.¹²

Tidak seperti keganasan payudara dari unsur epitel (*carcinoma*) yang sudah menjadi protap untuk melakukan pemeriksaan imunoekspresi ER dan PR, terapi hormonal pada tumor filodes masih kontroversi.

Estrogen receptor (ER) adalah grup protein yang ditemukan di dalam sel-sel yang dapat mengaktifkan faktor transkripsi itu. *Estrogen receptor* mempunyai struktur yang terdiri atas 6 domain, yaitu A-F dan terdapat pula DNA-binding domain (DBD) dengan 2 transcriptional activation domains (AF-1 dan AF-2), yaitu Zinc-finger containing domain (C domain) yang mempunyai afinitas dan juga spesifisitas yang kuat dengan *estrogen responsive elements* pada gen target, dan *ligand-binding domain* (LBD, E domain) yang berikatan dengan estradiol.^{14–16} Mekanisme ER dalam mengaktifkan faktor transkripsi dapat melalui jalur klasik (*classical pathway*) atau di jalur alternatif (*alternative pathway*). Pada jalur yang klasik estrogen akan berikatan dengan *estrogen receptor* pada *ligand binding-domain* (AF-2) yang akan menyebabkan ikatan pada ko-aktivator. Kompleks yang telah terbentuk akan berikatan dengan EREs pada gen target dan kemudian mengaktifkan proses transkripsi.^{16,17}

Salah satu gen yang paling berkaitan dengan regulasi ER adalah *progesterone receptor* (PR). *Progesterone receptor* dalam keadaan tidak aktif mempunyai ikatan dengan *heat shock protein*

(Hsp90) atau dengan *human high mobility* (HMG) dan dengan p23. Reseptor hormon ini aktif dengan jalur utama melalui ikatan langsung DNA terhadap regulasi transkripsional pada gen target. Selain hal itu, PR juga dapat aktif dengan cara berikatan dengan protein yang lain, misalnya NF-kappaB, AP-1 atau *signal transducer and activator of transcription 3* atau STAT3.^{3,18-20}

Penelitian bagaimana peran hormonal dalam penelitian filodes masih menunjukkan hasil yang inkonsisten. Sapino dkk.⁴ telah memperlihatkan ekspresi progesteron yang tinggi pada tumor filodes serta ekspresi reseptor estrogen beta pada sel-sel stroma tumor filodes itu. Hal ini juga didukung oleh penelitian Nurhayati dkk.¹¹ yang menunjukkan terdapat ekspresi ER beta yang tinggi pada sel-sel stroma tumor filodes. Hal ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan Ilic dkk.²¹ yang menunjukkan ekspresi ER bukan diekspresikan oleh sel-sel stroma, tetapi pada sel mast yang diperkirakan suatu sel stromal pada tumor filodes. Pada penelitian ini tampak perbedaan proporsi yang signifikan variabel intensitas dan histoskor ER- α dengan gradasi tumor filodes dengan arah korelasi yang negatif. Semakin tinggi gradasi tumor filodes, imunoekspresi intensitas ER- α semakin lemah dan histoskor semakin kecil (R=0,423; p=0,001). Hal ini tidak ditemukan pada imunoekspresi PR, tidak ditemukan nilai yang signifikan antara distribusi, intensitas maupun histoskor PR dengan gradasi tumor filodes. Perubahan imunoekspresi ER- α yang signifikan dengan arah korelasi negatif memberikan dugaan pengaruh ER- α terhadap perubahan sel-sel stroma pada tumor filodes.

Peranan ER- α diduga sangat terlibat dalam proses *epithelial-mesenchymal transition* atau EMT pada sel kanker payudara. Bouris dkk.²² yang meneliti peranan reseptor estrogen pada proses EMT sel karsinoma payudara dan mendapatkan hasil yang signifikan bahwa penurunan ekspresi ER- α juga berpengaruh dalam proses terjadinya EMT pada sel tumor kanker payudara. Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Guttilla dkk.²³ yang menyimpulkan ER- α mendukung proliferasi dan diferensiasi sel-sel epitel serta merupakan inhibitor terjadinya EMT pada kanker payudara. ER- α mempromosikan pertumbuhan berupa lesi primer atau mitogenik pada payudara, tetapi juga mampu menjaga

proses EMT sehingga dapat dikatakan bahwa ER- α adalah merupakan suatu faktor yang dapat menghambat proses EMT pada kejadian tumor payudara.²⁴⁻²⁶

Berdasarkan atas perbandingan berbagai penatalaksanaan sarkoma pada kasus ginekologi, Thanopoulou dan Judson²⁷ telah menyimpulkan perlu dipertimbangkan manipulasi hormonal pada terapi sarkoma ginekologi sebagai target terapi. Kesamaan pengaturan hormon estrogen dan hormon progesteron pada organ payudara dan dengan organ reproduksi sehingga dapat dipertimbangkan pengaruh hormonal terhadap tumor ini. Walaupun berdasarkan atas statistik tidak didapatkan hasil yang signifikan antara imunoekspresi PR dan juga gradasi tumor, akan tetapi pada penelitian ini ditemukan kasus-kasus tumor filodes *benign* dan juga *borderline* yang memberikan ekspresi dengan distribusi yang tinggi dan intensitas yang kuat. Dengan demikian, seperti pada tumor yang berasal dari unsur epitel duktuli maupun kelenjar payudara, patutlah dipertimbangkan pengaruh hormonal pada patogenesis tumor ini.

Pada penelitian ini juga didapatkan korelasi signifikan imunoekspresi wnt5a dan HMGA2 dengan gradasinya tumor filodes dengan arah korelasi yang positif, yaitu bahwa imunoekspresi Wnt5a dan juga HMGA2 semakin kuat dengan peningkatan gradasi tumor filodes itu. Jalur Wnt/ β -catenin merupakan salah satu jalur yang diperkirakan terlibat dalam EMT. Pada penelitian karsinoma payudara, Wnt dianggap bertanggung jawab pada terjadinya proses metastasis. Wnt *signaling* akan menyebabkan proses migrasi sel-sel pada proses EMT. Pada proses ini sel-sel epitel akan masuk ke dalam ruang mesenkimal. Proses ini juga melibatkan *cadherin* yang menyebabkan sel epitel terpisah dari laminin dan bermigrasi.²⁸⁻³⁰ Sawyer dkk.³¹ sudah meneliti *epithelial-stromal interaction* pada jalur Wnt-APC-*beta-catenin* dan dengan cara menilai ekspresi imunohistokimia *beta-catenin* dan *cyclin1* pada pasien tumor filodes. Didapatkan 72% sel stromal mengekspresikan *beta-catenin* yang akan terakumulasi di daerah periduktal pada *benign* tumor filodes, sedangkan pada bagian yang lain ditemukan imunoekspresi *beta-catenin* yang lemah di sekitar periduktal pada tumor filodes dengan gradasi yang lebih tinggi (*borderline-malignant*) sehingga diduga terdapat ketergantungan sel-sel epitel kelenjar

dalam proliferasi sel stromal pada tumor filodes. Walaupun penelitian yang sudah dilaksanakan adalah penilaian *beta-catenin*, tetapi hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Sawyer dkk.^{31,32}

High mobility group AT-hook protein 2 atau HMGA2 merupakan regulator transkripsi pada kelompok protein HMG tersebut. HMGA2 banyak ditemukan di dalam sel-sel yang belum berdiferensiasi pada proses embriologis serta menurun pada jaringan dewasa. Ekspresi tinggi HMGA2 pada organ dewasa memperlihatkan aktivasi sel-sel progenitor pada berbagai macam jaringan.³³ Analisis HMGA2 pada hewan mencit menunjukkan hubungan HMGA2 dengan WNT dan juga menghasilkan peningkatan proliferasi sel-sel serta jumlah sel-sel progenitor.²⁹ Sel-sel progenitor yang paling banyak berperan adalah *mesenchymal pluripoten cell* sehingga ekspresi HMGA2 banyak ditemukan pada tumor dengan diferensiasi sel mesenkimal. Penelitian Henrisken telah membuktikan peranan HMGA2 pada *mesenchymal stem-like cell (MSC) line* mendapatkan resistensi di proses diferensiasi, penurunan ekspresi petanda sel-sel epitel, dan peningkatan ekspresi petanda sel mesenkimal sehingga diduga terdapat amplikasi HMGA2 pada sarkoma menjadikan sel tumor dengan fenotipe *stem-like cell*. Pada penelitian ini, imunoekspresi HMGA2 yang sangat dominan ditemukan pada tumor filodes tipe *malignant* ($p < 0,05$). Tumor filodes *malignant* mengandung sel-sel stroma yang sangat hiperseluler dengan inti sel yang atipik, diferensiasi sel sudah memburuk, bahkan tidak jarang disertai juga dengan sel-sel tumor *rhabdomyomatous*, *lipomasarcomatous*, dan *fibrosarcomatous*. Perubahan sel-sel dengan diferensiasi yang buruk dan sel-sel metaplastik diduga mempunyai hubungan dengan proses mutasi intratumoral yang berhubungan dengan proses EMT.

Simpulan

Simpulan, terjadi peningkatan imunoekspresi ER- α pada gradasi tumor filodes *benign* serta imunoekspresi HMGA2 dan juga Wnt5a pada tumor filodes yang *malignant*. Hal ini membuat perkiraan bahwa terdapat pengaruh hormonal (ER- α) dalam etiopatogenesis progresivitas sel-sel stroma pada tumor filodes.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Kepala Bagian Departemen Patologi Anatomi dan seluruh teknisi analisis di Laboratorium Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang telah membantu pemeriksaan imunohistokimia.

Daftar Pustaka

1. Tan PH. Fibroepithelial tumours. Dalam: Sunil R, Lakhani IOE SJS, Tan PH, van de Vijver MJ, penyunting. WHO classification of tumours of the breast. Edisi ke-4. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2012.
2. Tan PH, Ellis IO. Myoepithelial and epithelial-myoepithelial, mesenchymal and fibroepithelial breast lesions: updates from the WHO classification of tumours of the breast 2012. *J Clin Pathol.* 2013 Jun; 66(6):465–70.
3. Brisken C, O'Malley B. Hormone action in the mammary gland. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2010 Dec;2(12):a003178.
4. Sapino A, Bosco M, Cassoni P, Castellano I, Arisio R, Cserni G, dkk. Estrogen receptor-beta is expressed in stromal cells of fibroadenoma and phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol.* 2006 Apr;19(4):599–606.
5. Kim YH, Kim GE, Lee JS, Lee JH, Nam JH, Choi C, dkk. Hormone receptors expression in phyllodes tumors of the breast. *Anal Quant Cytol Histol.* 2012 Feb;34(1):41–8.
6. Jara-Lazaro AR, Tan PH. Molecular pathogenesis of progression and recurrence in breast phyllodes tumors. *Am J Transl Res.* 2009;1(1):23–34.
7. Guillot E, Couturaud B, Reyat F, Curnier A, Ravinet J, Lae M, dkk. Management of phyllodes breast tumors. *Breast J.* 2011 Mar–Apr;17(2):129–37.
8. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes tumor of breast: a review article. *ISRN Surg.* 2013;2013:10.
9. Tse GM, Niu Y, Shi HJ. Phyllodes tumor of the breast: an update. *Breast Cancer.* 2010;17(1):29–34.
10. Rosen PP. Rosen's breast pathology. Edisi ke-3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
11. Nurhayati HM, Siti-Aishah A, Reena Z,

- Rohaizak M. Ko-pengekspresan reseptor estrogen beta (ER β) dan aktin otot licin pada tumor filodes di payudara: suatu kajian tisu mikroarai. *Sains Malaysiana*. 2014;43(2):8.
12. Onkendi EO, Jimenez RE, Spears GM, Harmsen WS, Ballman KV, Hieken TJ. Surgical treatment of borderline and malignant phyllodes tumors: the effect of the extent of resection and tumor characteristics on patient outcome. *Annals Surg Oncol*. 2014 Oct;21(10):3304–9.
 13. Mohammed H, Russell IA, Stark R, Rueda OM, Hickey TE, Tarulli GA, dkk. Progesterone receptor modulates ER[agr] action in breast cancer. *Nature*. 2015;523(7560):313–7.
 14. Ellmann S, Sticht H, Thiel F, Beckmann MW, Strick R, Strissel PL. Estrogen and progesterone receptors: from molecular structures to clinical targets. *Cell Mol Life Sci*. 2009 Aug;66(15):2405–26.
 15. Hewitt SC, Korach KS. Estrogen receptors: structure, mechanisms and function. *Rev Endocr Metab Disord*. 2002 Sep;3(3):193–200.
 16. Heldring N, Pike A, Andersson S, Matthews J, Cheng G, Hartman J, dkk. Estrogen receptors: how do they signal and what are their targets. *Physiol Rev*. 2007;87(3):905–31.
 17. Wierman ME. Sex steroid effects at target tissues: mechanisms of action. *Adv Physiol Educ*. 2007 Mar;31(1):26–33.
 18. Khan JA. Progesterone receptor isoforms: functional selectivity and pharmacological targeting. Paris: Universite Paris-Sud; 2011.
 19. Boonyaratanakornkit V, Bi Y, Rudd M, Edwards DP. The role and mechanism of progesterone receptor activation of extranuclear signaling pathways in regulating gene transcription and cell cycle progression. *Steroids*. 2008 Oct;73(9-10):922–8.
 20. Lösel R, Wehling M. Nongenomic actions of steroid hormones. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2003 Jan;4(1):46–56.
 21. Ilić I, Randelović P, Ilić R, Katić V, Milentijević M, Veličković L, dkk. An approach to malignant mammary phyllodes tumors detection. *Vojnosanit Pregl*. 2009;66(4):277–82.
 22. Bouris P, Skandalis SS, Piperigkou Z, Afratis N, Karamanou K, Aletras AJ, dkk. Estrogen receptor alpha mediates epithelial to mesenchymal transition, expression of specific matrix effectors and functional properties of breast cancer cells. *Matrix Biol*. 2015 Apr;43:42–60.
 23. Guttilla IK, Adams BD, White BA. ER α , microRNAs, and the epithelial-mesenchymal transition in breast cancer. *Trends Endocrinol Metab*. 2012 Feb;23(2):73–82.
 24. Wilson BJ, Giguère V. Meta-analysis of human cancer microarrays reveals GATA3 is integral to the estrogen receptor alpha pathway. *Mol Cancer*. 2008;7:49.
 25. Taylor MA, Parvani JG, Schiemann WP. The pathophysiology of epithelial-mesenchymal transition induced by transforming growth factor- β in normal and malignant mammary epithelial cells. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2010;15(2):169–90.
 26. Yan W, Cao QJ, Arenas RB, Bentley B, Shao R. GATA3 inhibits breast cancer metastasis through the reversal of epithelial-mesenchymal transition. *J Biol Chem*. 2010 Apr 30;285(18):14042–51.
 27. Thanopoulou E, Judson I. Hormonal therapy in gynecological sarcomas. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2012 Jul;12(7):885–94.
 28. Yook JI, Li XY, Ota I, Fearon ER, Weiss SJ. Wnt-dependent regulation of the E-cadherin repressor snail. *J Biol Chem*. 2005 Mar 25;280(12):11740–8.
 29. Singh I, Mehta A, Contreras A, Boettger T, Carraro G, Wheeler M, dkk. Hmga2 is required for canonical WNT signaling during lung development. *BMC Biol*. 2014;12:21.
 30. Peluso S, Chiappetta G. High-mobility group A (HMGA) proteins and breast cancer. *Breast Care (Basel)*. 2010;5(2):81–5.
 31. Sawyer EJ, Hanby AM, Ellis P, Lakhani SR, Ellis IO, Boyle S, dkk. Molecular analysis of phyllodes tumors reveals distinct changes in the epithelial and stromal components. *Am J Pathol*. 2000;156(3):1093–8.
 32. Sawyer EJ, Hanby AM, Rowan AJ, Gillett CE, Thomas RE, Poulson R, dkk. The Wnt pathway, epithelial-stromal interactions, and malignant progression in phyllodes tumours. *J Pathol*. 2002 Apr;196(4):437–44.

33. Pfannkuche K, Summer H, Li O, Hescheler J, Droge P. The high mobility group protein HMGA2: a co-regulator of chromatin structure and pluripotency in stem cells? *Stem Cell Rev.* 2009 Sep;5(3):224–30.

ARTIKEL PENELITIAN

Akurasi Diagnostik Fibrosis Hati berdasarkan Rasio *Red Cell Distribution Width* (RDW) dan Jumlah Trombosit Dibanding dengan *Fibroscan* pada Penderita Hepatitis B Kronik

Frenky Jones, Juwita Sembiring, Lukman Hakim Zain

Divisi Gastroenterologi dan Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

Abstrak

Hepatitis B kronik merupakan masalah global dan Indonesia termasuk negara yang memiliki prevalensi tinggi. Keterbatasan biopsi hati untuk mendiagnosis fibrosis hati karena invasif membangkitkan penelitian metode noninvasif. Dilakukan penelitian uji diagnostik potong lintang untuk mengetahui akurasi rasio *red cell distribution width* (RDW) terhadap jumlah trombosit untuk memprediksi derajat fibrosis hati penderita hepatitis B kronik. Terhadap subjek penelitian dilakukan pemeriksaan HBsAg, darah rutin, dan *fibroscan* di RSUP H. Adam Malik, Medan sejak Januari sampai Maret 2015. Nilai rasio RDW terhadap trombosit dihitung dari hasil pemeriksaan darah rutin. Derajat fibrosis hati dinilai berdasarkan hasil *fibroscan* dari skala Fo–F4. Prosedur analisis adalah *receiver operating characteristic* (ROC) dan *area under the curve* (AUC). Dari 34 kasus, 20 orang termasuk kelompok fibrosis hati ringan-sedang ($F \leq 2$) dan 14 orang kelompok fibrosis berat ($F > 2$). Nilai akurasi sebesar 72,3% (IK 95%:84,1–97%). Dengan nilai *cut-off* 0,0591 didapatkan sensitivitas 71,4%; spesifisitas 60%; nilai prediksi positif (NPP) 55,6%; nilai prediksi negatif (NPN) 75%; rasio kemungkinan positif (RKP) 1,79; dan rasio kemungkinan negatif (RKN) 0,48. Simpulan, rasio RDW terhadap jumlah trombosit mampu memprediksi derajat fibrosis hati penderita hepatitis B kronik dengan tingkat akurasi sedang (72,3%).

Kata kunci: *Fibroscan*, fibrosis hati, hepatitis B kronik, RDW, trombosit

Diagnostic Accuracy of Liver Fibrosis based on Red Cell Distribution Width (RDW) to Platelet Count with Fibroscan in Chronic B Hepatitis

Abstract

Chronic hepatitis B is a global problem and Indonesia has a high prevalence. Limitation of liver biopsy as an invasive method, initiates many studies on non invasive diagnosing method for liver fibrosis. The cross sectional study was conducted to determine the accuracy of red cell distribution width (RDW) to platelet count ratio (RPR) in predicting liver fibrosis degree in chronic hepatitis B. HBsAg, complete blood count, and fibroscan were examined in H. Adam Malik Hospital, Medan from January to March, 2015. RPR was calculated. The degree of liver fibrosis assessed by fibroscan on a scale of Fo–F4. The accuracy was evaluated by constructing receiver operating characteristic (ROC) and area under the curve (AUC). From 34 cases, 20 subjects were in mild-moderate liver fibrosis ($F \leq 2$) and 14 subjects in severe liver fibrosis ($F > 2$). The accuracy was 72.3% (95% CI: 84.1–97%) with a cut-off value 0.0591. Sensitivity was 71.4%, specificity 60%, positive predictive value (PPV) 55.6%, negative predictive value (NPV) 75%, positive predictive ratio (PPR) 1.79, and negative predictive ratio (NPR) was 0.48. RDW to platelet count ratio can predict liver fibrosis grade in chronic hepatitis B with a moderate degree of accuracy (72.3%).

Key words: Chronic hepatitis B, fibroscan, liver fibrosis, platelet, RDW

Korespondensi: Frenky Jones, Divisi Gastroenterologi dan Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

Pendahuluan

Infeksi karena virus Hepatitis B kronik masih merupakan masalah kesehatan yang global dan diperkirakan sekitar 350 juta orang di dunia terinfeksi virus ini. Indonesia termasuk negara dengan prevalensi hepatitis B termasuk tinggi; sekitar 9,4% penduduk Indonesia atau sekitar 23 juta penduduk terinfeksi virus hepatitis B.^{1,2} Pada hepatitis kronik terjadi proses destruksi progresif dan regenerasi parenkim hati yang lalu akan berkembang menjadi fibrosis, dapat berkembang menjadi sirosis hati, dan juga dapat berakhir dengan hepatoma. Fibrosis hati merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas penyakit hepatitis kronik sehingga diperlukan penentuan derajat fibrosis yang lebih dini untuk menentukan pengobatan yang tepat.

Biopsi hati merupakan suatu *gold standard* untuk mendiagnosis derajat fibrosis hati. Saat ini banyak penelitian fibrosis hati menggunakan *fibroscan* sebagai alat diagnostik noninvasif yang memiliki akurasi tinggi yang hampir menyamai biopsi hati dalam mendiagnosis fibrosis hati. Kerusakan pada hati terbukti dapat memengaruhi pembentukan trombopoietin yang dikeluarkan oleh hepatosit. Kerusakan hati yang lanjut sering disertai dengan hipersplenisme yang disebabkan karena komplikasi pada hipertensi portal dan juga terjadi sekuestrasi serta penghancuran trombosit dalam limpa. Jumlah trombosit sering dipakai sebagai salah satu biomarker kerusakan hati. *Red cell distribution width* (RDW) dapat menjadi representasi defisiensi nutrisi (seperti zat besi, vitamin B12, dan asam folat), depresi sumsum tulang, dan inflamasi kronik. Kondisi seperti ini sering didapatkan pada penderita penyakit hati.³⁻⁷

Peningkatan RDW tersebut secara signifikan sesuai dengan derajat kerusakan pada hati.⁸ Rasio antara RDW dan jumlah platelet dapat memprediksi terjadi fibrosis dan sirosis hati pada hepatitis B yang kronik secara signifikan dengan akurasi relatif tinggi dan lebih superior dibanding dengan metode noninvasif yang lain seperti rasio aspartat aminotransferase (AST) dengan alanin aminotransferase (ALT), indeks rasio AST (aspartat aminotransferase) dengan jumlah sel trombosit, dan juga FIB-4.⁹

Penelitian ini menilai akurasi diagnostik derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronik di RSUP H. Adam Malik berdasarkan rasio *red cell distribution width* (RDW) terhadap jumlah trombosit dibanding dengan *fibroscan*.

Metode

Penelitian uji diagnostik dengan cara potong lintang (*cross sectional study*) pada penderita hepatitis B kronik berusia ≥ 18 tahun dengan HBsAg (+) ≥ 6 bulan yang dirawat di RSUP H. Adam Malik di Medan. *Ethical clearance* (izin penelitian) telah diperoleh dari Komite Etik Penelitian dalam bidang Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Kriteria eksklusi adalah pasien tidak bersedia diperiksa, ada koinfeksi HIV atau HCV, sirosis hati dalam stadium dekompensata, hepatoma, gagal jantung, demam berdarah dengue/DBD, purpura trombositopenia idiopatik, dan riwayat transfusi darah (≤ 4 bulan untuk transfusi yang mengandung eritrosit; ≤ 2 minggu untuk yang mengandung trombosit).

Pada subjek penelitian dilakukan anamnesis data identifikasi dan data penyakit, pemeriksaan tanda vital dan fisis, pemeriksaan laboratorium HbsAg, RDW dan trombosit, serta pemeriksaan *fibroscan*. Akurasi rasio RDW terhadap jumlah sel trombosit untuk mendiagnosis fibrosis hati dianalisis dengan *area under the curve* (AUC) setelah didapat *cut-off* nilai rasio RDW terhadap jumlah trombosit menggunakan kurva *receiver operating characteristic* (ROC). Nilai diagnostik yang lain, yaitu sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* (PPV), dan *negative predictive value* (NPV) ditentukan dengan prosedur kurva *receiver operating characteristic* (ROC).

Hasil

Dari 51 orang penderita hepatitis B kronik, 34 orang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi. Responden laki-laki sebanyak 23 orang dengan usia rata-rata subjek 37,94 tahun. Hasil pemeriksaan RDW rata-rata 14,43% dan trombosit rata-rata 208.680/mm³. Rasio RDW terhadap trombosit rata-rata 0,09. Pemeriksaan *fibroscan* rata-rata 12,72 kPa. Derajat fibrosis ringan-sedang ($F \leq 2$) pada 20 orang, fibrosis berat ($F > 2$) pada 14 orang. Dari 34 sampel, kelompok ringan-sedang terdiri atas 17 orang F_0-1 dan 3 orang F_2 . Pada kelompok berat, 5 orang F_3 dan 9 orang F_4 .

Analisis kurva ROC menghasilkan area di bawah kurva (AUC) ROC adalah sebesar 72,3% (IK 95%: 84,1-97%). Rasio RDW/trombosit dalam penelitian ini mempunyai kemampuan yang sedang untuk dapat memprediksi derajat fibrosis ($p=0,029$ dengan AUC $> 70\%$).

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subjek		n=34
Jenis kelamin, (n)		
Laki-laki		23
Perempuan		11
Usia, rata-rata (SB), tahun		37,94 (12,44)
RDW, rata-rata (SB)		14,43 (2,68)
Trombosit, rata-rata (SB), ribu/mm ³		208.680 (76.660)
RDW/trombosit, rata-rata (SB)		0,09 (0,1)
<i>Fibroscan</i> , rata-rata (SB), kPa		12,72 (13,38)
Derajat fibrosis hati, n		
F0-1	Ringan-sedang	17
F2		3
F3	Berat	5
F4		9

Berdasarkan atas kurva sensitivitas dan juga spesifisitas (Gambar 3) diperoleh nilai *cut-off* untuk rasio RDW/trombosit adalah 0,0591. Dengan *cut-off point* 0,0591 didapatkan nilai sensitivitas Rasio RDW/trombosit adalah 71,4% dan spesifisitas 60%. Nilai prediksi positif (NPP) rasio RDW/trombosit sebesar 55,6% dan nilai prediksi negatif (NPN) adalah 75%; sedangkan rasio kemungkinan positif adalah 1,79 dan rasio kemungkinan negatif adalah 0,48.

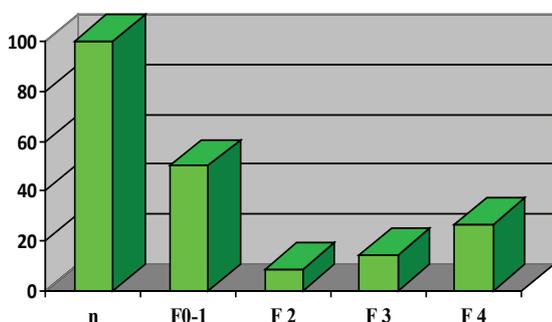
Pembahasan

Beberapa model diagnostik fibrosis hati non-invasif pada penyakit hati kronik yang telah dipublikasikan, seperti *Fibro index* dan FIB-4 lebih banyak diterapkan pada hepatitis C kronik dibanding dengan hepatitis B kronik.^{10,11} Model

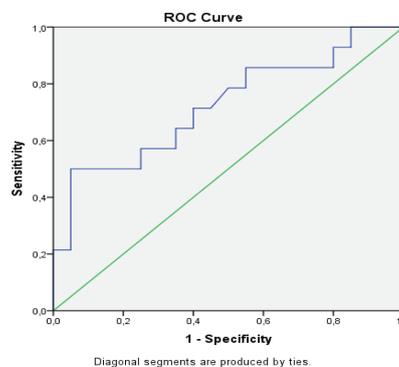
diagnostik seperti AST/ALT rasio (AAR), APRI *score*, *Fibro test*, dan FIB-4 tersebut sudah diterapkan untuk memprediksi fibrosis hati, namun masih sulit untuk dipraktikkan oleh para klinisi¹² karena pemeriksaan beberapa *marker* biokimia tidak sederhana atau perlu program komputer khusus untuk perhitungan model diagnostik.

Fibroscan terbukti sudah dianggap sebagai alat diagnostik yang mampu mengimbangi biopsi hati secara holistik dengan mempertimbangkan kelemahan yang biasa terjadi dalam pelaksanaan pemeriksaan fibrosis hati. Abdelmaksoud dkk.¹⁷ mendapatkan kesamaan hasil pada pemeriksaan *fibroscan* dengan biopsi hati pada hepatitis C kronik, terutama pada derajat fibrosis hati F3.¹⁷

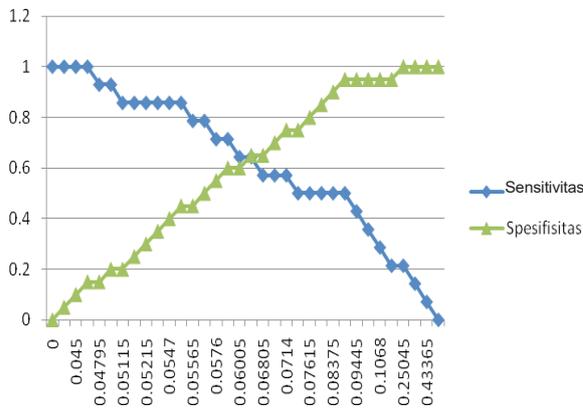
Pada fibrosis hati sering kali didapatkan kondisi sebagai trombositopenia. Ada berbagai



Gambar 1 Diagram Persentase Derajat Fibrosis Hati



Gambar 2 Kurva ROC dari Rasio RDW/ Trombosit untuk Memprediksi Derajat Fibrosis Hati



Gambar 3 Kurva Sensitivitas dan Spesifisitas Rasio RDW/Trombosit terhadap Derajat Fibrosis Hati

kemungkinan penyebabnya, di antaranya adalah sekuestrasi dan juga penghancuran sel trombosit dalam limpa serta berkurangnya pembentukan trombopoetin akibat dari kerusakan pada hati.² Terdapat hubungan antara derajat fibrosis hati pada hepatitis yang kronik dan penurunan kadar trombopoetin serta jumlah trombosit.¹³ Juga didapatkan hubungan keparahan penyakit hati dengan penurunan jumlah trombosit, terutama pada sirosis hati.¹⁴

Selain kondisi trombositopenia, juga sering didapatkan peningkatan *red cell distribution width* (RDW). Lou dkk.⁸ mendapatkan hasil peningkatan *red cell distribution width* (RDW) yang signifikan pada penderita hepatitis B sesuai derajat keparahan penyakit hati.⁸ Xu dkk.¹⁵ mendapat hasil bahwa *red cell distribution width* (RDW) dapat dipergunakan untuk memprediksi fibrosis hati dan nekro inflamasi pada pasien hepatitis B bila dikombinasi dengan *marker* biokimia lain.¹⁵ Huang dkk.¹⁶ menyatakan bahwa *red cell distribution width* (RDW) meningkat pada hepatitis B kronik dan berpotensi sebagai salah satu indeks keparahan penyakit hepatitis B kronik. Untuk membuat model prediksi baru

dengan komponen jumlah trombosit dan *red cell distribution width* (RDW), Chen dkk.⁹ meneliti dengan komponen pemeriksaan laboratorium darah sederhana dan menggunakan rumus yang sederhana pula, disebut *RDW to platelet ratio* (RPR formula).⁹

$$\text{RDW to Platelet Ratio (RPR formula)} = \frac{\text{Red cell distribution width (RDW) (\%)}}{\text{Jumlah trombosit (10}^3\text{/mm}^3\text{)}}$$

RDW to platelet ratio atau RPR formula dibanding dengan pemeriksaan biopsi hati pada penyakit hepatitis B kronik, ternyata hasilnya signifikan dapat memprediksi fibrosis hati pada pasien hepatitis B kronik;⁹ tingkat akurasi untuk fibrosis hati sebesar 82,5% dan untuk sirosis hati sebesar 88,4%; dengan sensitivitas 63,1%; spesifisitas 85,5%; PPV sebesar 77,4%; dan NPV 74,7% untuk fibrosis hati dan sensitivitas 73,7%; spesifisitas 93,0%; PPV 60,8%; dan NPV 96,0% untuk sirosis hati. Model prediktif ini mempunyai tingkat akurasi yang lebih besar dibanding dengan AST/ALT Rasio (AAR), APRI score, dan FIB-4.

Penelitian ini memakai formula yang sama⁹ dilakukan analisis statistik untuk menentukan tingkat akurasinya dibanding dengan *fibroscan*.

Penelitian ini melibatkan 51 orang penderita hepatitis B kronik, 34 orang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk eksklusi. Jumlah sampel terbatas karena alat diagnostik *fibroscan* di RSUP H. Adam Malik Medan rusak setelah penelitian berjalan beberapa bulan. Dilakukan pemeriksaan laboratorium darah sederhana *red cell distribution width* (RDW) dan trombosit untuk menghitung RPR dengan formula:

$$\text{RPR} = \frac{\text{Red cell distribution width (RDW) (\%)}}{\text{Jumlah trombosit (10}^3\text{/mm}^3\text{)}}$$

Hasil perhitungan ini lalu dibanding dengan hasil *fibroscan*.

Tabel 2 Sensitivitas, Spesifisitas, *Positive dan Negative Predictive Value* Rasio RDW/Trombosit terhadap Derajat Fibrosis

Guci Index	Derajat Fibrosis		Sensitivitas	Spesifisitas	NPP	NPN	RKP	RKN
	Berat	Ringan– Sedang						
≥0,0591	10	8	71,4%	60%	55,6%	75%	1,79	0,48
<0,0591	4	12						

Perhitungan dengan cara mempergunakan prosedur ROC mendapatkan tingkat akurasinya sebesar 72,3% (IK 95%: 84,1–97%). Rasio RDW/trombosit dalam penelitian ini memiliki kemampuan sedang untuk memprediksi derajat fibrosis ($p=0,029$ dengan $AUC>70\%$).¹⁶

Hasil penelitian ini memiliki tingkat akurasi sedang ($AUC>70-80\%$), lebih rendah dibanding dengan penelitian dilakukan sebelumnya yang tingkat akurasinya adalah baik ($AUC>80-90\%$).⁹ Jumlah sampel merupakan kelemahan penelitian ini sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut dengan skala yang lebih besar.

Dengan nilai *cut-off point* 0,0591 didapatkan nilai sensitivitas rasio RDW/trombosit 71,4% dan spesifisitasnya 60%. Nilai prediksi positif (NPP) rasio RDW/trombosit sebesar 55,6% dan nilai prediksi negatif (NPN) adalah 75%. Rasio kemungkinan positif adalah 1,79 dan rasio kemungkinan negatif adalah 0,48.

Rasio antara RDW/trombosit dengan tingkat akurasi yang sedang sebesar 72,3% belum dapat menggantikan *fibroscan* dan biopsi hati sebagai alat diagnostik baku untuk menentukan derajat fibrosis hati. Rasio antara RDW terhadap jumlah trombosit dapat bermanfaat dan dapat dipakai pada tempat yang belum mempunyai fasilitas *fibroscan* sebagai skrining untuk dapat prediksi penderita yang sudah mengalami fibrosis hati. Selain itu, bagi pasien-pasien yang sudah pernah menjalani pemeriksaan *fibroscan*, pemeriksaan rasio antara RDW dan jumlah sel trombosit dapat digunakan untuk pemantauan sebelum pemeriksaan ulang *fibroscan* dapat dilakukan.

Simpulan

Rasio *red cell distribution width* (RDW) terhadap jumlah trombosit (RPR=RDW to Platelet Ratio) merupakan model perhitungan prediksi derajat fibrosis hati pada penderita hepatitis B yang kronik dengan tingkat akurasi sedang (72,3%). Pada pasien-pasien yang belum dapat menjalani pemeriksaan *fibroscan*, rasio antara RDW dan jumlah trombosit dapat dipergunakan sebagai skrining prediksi fibrosis hati pada penderita hepatitis B kronik.

Daftar Pustaka

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
2. Pradella P, Bonetto S, Turchetto S, Uxa L, Comar C, Zorat F, dkk. Platelet production and destruction in liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2011;54(5):894–900.
3. Grigorescu M. Non invasive biochemical markers of liver fibrosis. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2006;15(2):149–59.
4. Lee KG, Seo YS, An H, Um SH, Jung ES, Keum B, dkk. Usefulness of non invasive markers for predicting liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(1):94–100.
5. Poynard T, Morra R, Ingiliz P, Imbert-Bismut F, Thabut D, Messous D, dkk. Assessment of liver fibrosis: noninvasive means. *Saudi J Gastroenterol*. 2008;14(4):163–73.
6. Kim SU, Han KH, Ahn SA. Transient elastography in chronic hepatitis B: an Asian perspective. *World J Gastroenterol*. 2010;16(41):5173–80.
7. Ledingham VD, Vergniol J. Transient elastography (fibroscan). *Gastroenterol Clin Biol*. 2008;32:58–66.
8. Lou YF, Wang MY, Mao WL. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width in patients with hepatitis B. *PLoS ONE*. 2012;7(5):1–6.
9. Chen B, Ye B, Zhang J, Ying L, Chen Y. RDW to platelet ratio: a novel noninvasive index for predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B. *PLoS ONE*. 2013;8(7):e68780.
10. Koda M, Matunaga Y, Kawakami M, Kishimoto Y, Suou T, Murawaki Y. FibroIndex, a practical index for predicting significant fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2007;45(2):297–306.
11. Vallet PA, Mallet V, Pol S. FIB-4: a simple, inexpensive, and accurate marker of fibrosis in HCV-infected patients. *Hepatology*. 2006; 44:769–70.
12. Castera L. Non invasive methods to assess liver diseases in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology*. 2012; 142:1293–302.
13. Sembiring J. Correlation between thrombopoietin serum level and liver fibrosis in chronic hepatitis patients. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine University of North Sumatera/Adam Malik Hospital, Medan. *Indon J Gastroenterol Hepatol Digestive Endoscopy*. 2010;11:3.
14. Nwokediuko SC, Ibegbulam O. Quantitative

- platelet abnormalities in patients with hepatitis B virus-related liver diseases. *Gastroenterol Res.* 2009;2(6):344–9.
15. Xu WS, Qiu XM, Ou QS, Liu C, Lin JP, Chen HJ, dkk. Red blood cell distribution width levels correlate with liver fibrosis and inflammation: a non invasive serum marker panel to predict the severity of fibrosis and inflammation in patients with hepatitis B. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(10):e612.
 16. Huang R, Yang C, Wu K, Cao S, Liu Y, Su R, dkk. Red cell distribution width as a potential index to assess the severity of hepatitis B virus related liver diseases. *Hepatol Res.* 2014;44(14):E464–70.
 17. Abdelmaksoud AHK, Taha MES, Kassas ME, Mahdy RE, Mohamed GDE, Samy HA. Prospective comparison of transient elastography and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C infection. *Egyptian J Radiol Nuclear Med.* 2015;46:293–7.

ARTIKEL PENELITIAN

Gambaran Garis Telapak Tangan pada Siswa SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan

Mitayani, Trisnawati

Staf Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Abstrak

Garis-garis di telapak tangan dapat digunakan untuk investigasi kelainan genetik dengan cara yang tidak invasif dan untuk menemukan karakteristik antropologis suatu populasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui pola garis telapak tangan penduduk Kota Palembang, Sumatera Selatan. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain potong lintang pada populasi siswa SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang dengan besar sampel 70 orang. Gambar kedua telapak tangan responden diambil pada bulan Maret 2016 menggunakan kamera lalu dianalisis tanpa dicetak terlebih dahulu. Pola garis telapak tangan siswa SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan adalah sekitar 90% garis normal, 3% dan 7% garis Simian atau *single transverse palmar crease* (STPC), dan 1% garis Sydney. Distribusi pola garis telapak tangan normal, STPC, dan Sydney ditemukan merata pada laki-laki dan perempuan. Simpulan, pola garis telapak tangan yang paling banyak ditemukan pada siswa SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan adalah pola garis normal, meskipun ada sebagian kecil pola garis Simian atau *single transverse palmar crease* dan garis Sydney.

Kata kunci: Dermatoglifi, garis Simian, *single transverse palmar crease*, Palembang, siswa SD

Palmar Creases Pattern Among Students in Public Elementary School 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan

Abstract

Palmar crease identification could be used for investigates the genetic anomalies in a non-invasive way and determines the characteristics of a population. The aim of this study was to identify palmar creases in Palembang population. This study was a descriptive study using cross sectional design in students of Public Elementary School 144 Talang Betutu, Palembang, South Sumatera. Samples size were 70 peoples. The picture of subject's hands was taken with camera on March 2016 and then being analyzed without printed. Palmar creases distribution on students of Public Elementary School 144 Talang Betutu, Palembang, South Sumatera were about 90% normal crease, 3% and 7% Simian or single transverse palmar crease (STPC), and 1% Sydney crease. Palmar crease distribution was equal between male and female. In conclusion, palmar creases pattern in Elementary Public School students 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan are normal crease, Simian or single transverse palmar crease, and Sydney crease.

Key words: Dermatoglyphics, Palembang, Simian crease, single transverse palmar crease, students of public elementary school

Pendahuluan

Gambaran garis-garis di telapak tangan (*palmar flexion creases*) merupakan bagian dari ilmu dermatoglyphi yang dapat dipergunakan untuk investigasi kelainan genetik dengan cara yang tidak invasif dan tidak bergantung pada usia.¹ Garis tangan juga dapat membantu menemukan karakteristik antropologis pada suatu populasi dari berbagai macam asal usul. Berdasarkan atas sistem klasifikasi oleh Dar dkk.² garis telapak tangan dibagi menjadi tiga, yaitu normal, *single transverse palmar crease* (STPC) atau lebih dikenal sebagai garis Simian, dan garis Sydney.²

Beberapa studi sudah mencoba mengaitkan gambaran garis telapak tangan dengan penyakit tertentu. Eswaraiah dan Bali³ telah menemukan bahwa pasien lepra lebih banyak memiliki tipe garis STPC dibanding dengan orang tanpa lepra. Mattison dkk.⁴ tidak menemukan kaitan antara gambaran garis telapak tangan dan *fetal alcohol spectrum disorders* (FASD).

Mengingat bahwa masih sedikit sekali tentang informasi mengenai gambaran garis telapak tangan pada orang Indonesia yang terdiri atas berbagai macam etnis maka peneliti melakukan studi awal mengenai pola garis telapak tangan pada orang Indonesia secara umum, dalam hal ini terutama pada penduduk Kota Palembang, Sumatera Selatan.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif memakai desain potong lintang. Pengambilan data dilakukan terhadap siswa-siswi SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan pada bulan Maret 2016. Sampel dipilih dengan metode acak sederhana dan besar sampel yang diperoleh adalah 70 orang. Subjek penelitian diminta membentangkan kedua telapak tangan lalu diambil foto. Gambaran garis telapak tangan tersebut kemudian dianalisis oleh satu orang. Kriteria inklusi penelitian ini adalah siswa-siswi kelas 5 dan kelas 6 SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan. Siswa-siswi yang memiliki cacat pada satu atau kedua telapak tangan dieksklusi.

Hasil

Distribusi pola garis tangan subjek penelitian berdasarkan klasifikasi dari Dar dkk.² dijabarkan pada Tabel 1. Pola garis tangan dibedakan antara

tangan kanan dan tangan kiri.

Frekuensi pola garis-garis telapak tangan terbanyak pada penelitian ini adalah pola normal baik pada tangan kanan maupun tangan kiri (>90%). Pola garis telapak tangan yang paling sedikit ditemukan pada penelitian ini adalah pola Sydney baik pada tangan kanan maupun tangan kiri (1%). Pola garis STPC atau yang dulu dikenal dengan garis Simian ditemukan sebesar 7% pada tangan kanan dan 3% pada tangan kiri. Ditemukan dua subjek penelitian yang memiliki pola garis STPC pada kedua telapak tangan (3%).

Gambaran garis-garis telapak tangan bila dijabarkan menurut jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 2. Dari Tabel 1 dapat dilihat bahwa baik pada laki-laki maupun perempuan sebagian besar memiliki pola garis normal. Distribusi pola garis STPC dan Sydney tersebar pada kedua jenis kelamin.

Pembahasan

Pola garis STPC pada penelitian ini lebih banyak terdapat di tangan kanan. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Alhaji dkk.⁵ yang menemukan bahwa STPC lebih banyak terdapat di tangan kiri (8,2%) dibanding dengan tangan kanan (7,8%). Distribusi pola garis STPC pada orang normal di Kota Palembang, Indonesia, tampaknya lebih banyak daripada orang Nigeria yang normal berdasarkan hasil penelitian Adetona dkk.,⁶ yaitu sebesar 0,5% pada tangan kanan dan 0,2% pada tangan kiri dan hasil penelitian di Korea bahwa garis Simian ditemukan sebesar 6,5%.⁷ Sebuah studi yang dilakukan pada populasi India mendapatkan prevalensi garis Simian sebesar 14,4%. Garis STPC lebih dominan terdapat di tangan kanan serta berhubungan dengan jenis kelamin laki-laki.⁸ Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian tersebut bahwa STPC lebih banyak pada laki-laki dibanding dengan perempuan.

Pola garis Sydney pada penelitian ini hanya sebanyak 1% pada telapak tangan masing-masing. Keadaan ini tidak berbeda jauh dengan hasil penelitian Alhaji dkk.⁵ yang menemukan distribusi garis Sydney sebanyak 1,5% pada tangan kanan dan 1,1% pada tangan kiri serta penelitian di Korea sebesar 1,2%.⁷ Sebuah studi pada populasi India mendapatkan prevalensi garis Sydney sebesar 3,6%.⁷ Garis Sydney pada penelitian ini ditemukan berimbang antara laki-laki dan perempuan (rasio 1:1). Hasil penelitian ini berbeda dengan penemuan oleh Alhaji dkk.⁵

Tabel 1 Distribusi Pola Sidik Jari berdasarkan Klasifikasi Dar dkk.

Garis Tangan	Frekuensi (Jari Tangan Kanan)	Persentase (%)	Frekuensi (Jari Tangan Kiri)	Persentase (%)
STPC	5	7	2	3
Sydney	1	1	1	1
Normal	64	92	67	96
Jumlah	70	100	70	100

STPC=*single transverse palmar crease*

bahwa garis Sydney hanya ditemukan pada subjek laki-laki dan dengan penemuan Sharma dan Sharma⁸ yang menemukan garis Sydney lebih banyak pada wanita dibanding dengan laki-laki (rasio 27:9).

Gambaran pola garis normal pada penelitian ini sebesar 92% pada tangan kanan dan 96% pada tangan kiri. Distribusi pola garis normal pada orang Palembang Indonesia, ternyata lebih besar daripada orang Hausa, Nigeria, seperti yang ditemukan Alhaji dkk.,⁵ yaitu sebesar 87,2% pada tangan kanan dan 87,6% pada tangan kiri. Namun, lebih kecil bila dibanding dengan sebuah penelitian di Korea yang mendapatkan prevalensi garis telapak tangan normal sebesar 92,3%.⁷

Simpulan

Pola garis telapak tangan yang paling banyak ditemukan pada siswa SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan adalah pola garis normal meskipun ada sebagian kecil pola garis Simian atau *single transverse palmar crease* dan garis Sydney.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kami ucapkan kepada pimpinan Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Muhammadiyah Palembang dan Kepala Sekolah SD Negeri 144 Talang Betutu atas pemberian izin pengambilan data, Sdri. Resy Asmalia, dan mahasiswa angkatan 2015 dalam pengambilan data.

Daftar Pustaka

1. Caplan RM. How fingerprints came into use for personal identification. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(1):109–14.
2. Dar H, Schmidt R, Nitowsky HM. Palmar crease variants and their clinical significance: a study of newborns at risk. *Pediatr Res.* 1977;11(2):103–8.
3. Eswarajah G, Bali RS. Palmar flexion creases and dermatoglyphics in leprosy patients. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1978;46(1):56–60.
4. Mattison SM, Brunson EK, Holman DJ. Palmar creases: classification, reliability

Tabel 2 Distribusi Pola Sidik Jari berdasarkan Jenis Kelamin

Garis Tangan	Laki-laki		Perempuan	
	Frekuensi (Jari Tangan)	Persentase (%)	Frekuensi (Jari Tangan)	Persentase (%)
Tangan kanan				
STPC	4	10	1	3
Sydney	0	0	1	3
Normal	34	90	30	94
Tangan kiri				
STPC	2	5	0	0
Sydney	1	3	0	0
Normal	35	92	32	100
Jumlah	38	100	32	100

STPC=*single transverse palmar crease*

- and relationship to fetal alcohol spectrum disorders (FASD). *Coll Antropol.* 2015;39(3): 769–74.
5. Alhaji MM, Timbuak J, Umana UE, Tanko M. Palmar creases and handedness in Hausas of Northern Nigeria: a cross-sectional study. *Asian J Biol Med Sci.* 2015;1(2):6–13.
 6. Adetona MO, Oladapo OO, Akinyemi JO. Palmar flexion creases variants among Nigerians. *Afr J Biomed Res.* 2012;15:93–6.
 7. Park JS, Shin DS, Jung W, Chung MS. Improved analysis of palm creases. *Anat Cell Biol.* 2010;43:169–77.
 8. Sharma DK, Sharma V. Prevalences of Simian, Sydney and Suwon creases and their association with each other, body sides, handedness, gender and anomalies/diseases/syndromes in a population of Central India. *Int J Morphol.* 2011; 29(3):1069–75.

ARTIKEL PENELITIAN

Faktor Prediksi Perforasi Apendiks pada Penderita Apendisitis Akut Dewasa di RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung Periode 2013–2014

Fajar Awalia Yulianto,¹ R. Kince Sakinah,¹ M. Insan Kamil,² Tri Yunis Miko Wahono³

¹Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

²Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Islam Bandung,

³Bagian Epidemiologi Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia

Abstrak

Morbiditas dan mortalitas apendisitis akut disebabkan oleh perkembangan apendisitis akut menjadi perforasi apendiks. Hal-hal yang menyebabkan kerentanan apendiks belum banyak diteliti dan belum diketahui penyebab pastinya. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui faktor-faktor apa saja yang dapat memprediksi terjadinya perforasi apendiks. Penelitian dengan desain kasus kontrol menggunakan data sekunder berupa rekam medis penderita apendisitis akut dewasa di RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung tahun 2013–2014 dengan jumlah kasus (perforasi apendiks) 36 kasus dan kontrol (nonperforasi) 93 kasus. Analisis data yang dilakukan meliputi deskriptif, *chi-square*, *receiver operating characteristic*, dan regresi logistik multivariat. Dua faktor prediksi yang bermakna sebagai faktor prediksi perforasi apendiks dalam analisis regresi logistik multivariat adalah suhu badan di atas 37,5°C dengan *odds ratio* (OR) 7,54 (IK 95%: 2,01–28,33), jumlah leukosit di atas 11.500/mm³ dengan OR 12,12 (IK 95%: 4,03–36,48). Perlu validasi pemeriksaan suhu badan di RS, penelitian lebih lanjut untuk mencari faktor prediksi lainnya, persiapan operasi segera untuk pencegahan komplikasi perforasi apendiks, dan pemberian informasi ke masyarakat bahwa sakit perut dapat bersifat gawat darurat.

Kata kunci: Apendisitis akut, faktor prediksi, perforasi apendiks

Predictive Factors for Perforated Appendix in Acute Appendicitis Adult Patients in Al-Ihsan Hospital Bandung Regency 2013–2014

Abstract

Appendix perforation is the causation for acute appendicitis morbidity and mortality. Factors that may cause appendix vulnerability has not been extensively studied before and the main cause is still yet unknown. The goal of this study was to analyze what factors that could be used to predict appendix perforation. This study was a case control study using 2013–2014 medical records in Al-Ihsan Hospital Bandung Regency as data. Case group pooled from 36 perforated appendix adult (above 15 years old) patients, while control group pooled from 93 non perforated appendix adult patients. Data analysis conducted were descriptive, *chi-square*, *receiver operating characteristic*, and multivariate logistic regression. There were two prediction factors which significantly associated with perforated appendix. Those were body temperature above 37.5°C with odds ratio (OR) 7.54 (95% CI: 2.01–28.33), and leucocytes count above 11,500/mm³ with OR 12.12 (95% CI: 4.03–36.48). Further studies and body temperature validation on each hospital are needed to find other prediction factors, preparing pre operative equipment for immediate definite measure like surgery to prevent the complication of perforated appendix, and education to people that abdominal pain is not always causing by gastric problem and it might be a case of emergency.

Key words: Acute appendicitis, perforated appendix, predictive factors

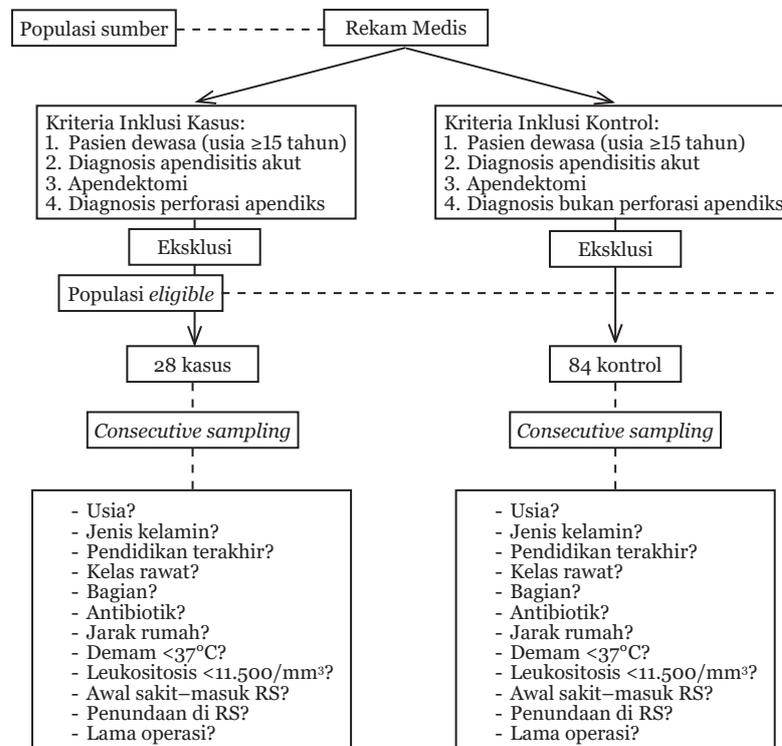
Pendahuluan

Apendisitis akut merupakan peradangan yang terjadi di apendiks vermiformis dan merupakan penyebab tersering nyeri akut abdomen serta menghasilkan jenis operasi yang paling sering dilakukan di dunia.¹ Apendisitis akut mampu berkembang menjadi perforasi apendiks yang nantinya dapat mengakibatkan 67% kematian pada kasus-kasus apendisitis akut.² Apendektomi yang dini telah lama direkomendasikan sebagai pengobatan apendisitis akut dikarenakan risiko progresivitas apendisitis menuju pada perforasi.³ Perforasi apendiks akan menyebabkan sepsis yang tidak terkontrol (akibat peritonitis), abses intra-abdomen atau septicemia gram negatif.⁴ Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara faktor-faktor yang dapat memberikan prediksi perforasi apendiks terhadap penderita apendisitis akut berusia di atas 15 tahun di RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan rancangan desain studi kasus kontrol.

Populasi sumber penelitian ini adalah pasien apendisitis akut dewasa (≥ 15 tahun) di RS Al-Ihsan Kota Bandung periode Januari 2013 sampai Juni 2014. Sampel diambil dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi, diambil dari tahun terdekat ke tahun terjauh. Kriteria inklusi kasus adalah pasien dewasa yang berusia di atas 15 tahun yang didiagnosis apendisitis akut, mendapatkan terapi apendektomi, dan didiagnosis pascaoperasi perforasi apendiks. Kriteria inklusi pada grup kontrol adalah pasien dewasa di atas 15 tahun, didiagnosis apendisitis akut, telah mendapatkan terapi apendektomi, dan didiagnosis pascaoperasi bukan sebagai perforasi apendiks. Kriteria eksklusi kedua grup adalah data rekam medis yang tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara konsekutif dengan jumlah yang minimal sampel berdasarkan rumus penentuan hipotesis *odds ratio* tidak sama dengan satu. Jumlah subjek yang diperlukan dalam penelitian ini pada grup kasus minimal sebanyak 28 subjek dan grup kontrol minimal sebanyak 84 subjek. Variabel yang diukur terdiri atas variabel terganggu, yaitu integritas apendiks (perforasi atau tidak) yang dinilai secara makroskopis lewat temuan operasi. Variabel bebas yang diukur adalah



Gambar 1 Teknik Pengambilan Sampel

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Kasus dan Kontrol berdasarkan Faktor-faktor Prediksi Variabel Kontinus

Faktor Prediksi	Kasus			Kontrol			Satuan
	Median	Mean	St. Dev	Median	Mean	St. Dev	
Usia	31	31,94	13,13	27	29,78	13,66	Tahun
Jarak wilayah tempat tinggal ke RS	9	11,79	9,66	10,4	12,45	12,34	Km
Awal sakit sampai operasi	3	4,25	2,93	5	5,71	3,88	Hari
Lama operasi	60	62,64	13,11	45	49,05	17,17	Menit

usia, jenis kelamin, pendidikan terakhir, kelas rawat, masuk melalui bagian mana, pemberian antibiotik, jarak rumah menuju RS, suhu badan, jumlah leukosit, awal sakit hingga masuk RS, penundaan operasi di RS, dan lama operasi. Analisis yang dilakukan terdiri atas tiga tahap, yaitu analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis statistik univariat yang dilakukan adalah deskripsi proporsi untuk variabel kategorik dan distribusi frekuensi untuk variabel numerik. Analisis bivariat dilakukan uji *chi-square* atau uji Fisher *exact* dilanjutkan perhitungan *odds ratio*. Analisis multivariat yang cocok digunakan adalah regresi logistik berganda. Regresi logistik berganda ini merupakan perangkat statistik yang digunakan untuk menganalisis hubungan sebuah paparan dengan penyakit serta secara serentak untuk mengontrol pengaruh beberapa variabel perancu.

Hasil Penelitian

Dalam grup kasus terdapat usia yang lebih tua, jarak tempat tinggal yang lebih pendek, lama sakit yang lebih pendek, dan waktu operasi yang lebih lama dibanding dengan grup kontrol. Beberapa variabel numerik lalu diubah menjadi variabel kategorik sesudah ditentukan *cut-off point* melalui analisis *receiver operating curve* (ROC).

Disimpulkan bahwa suhu badan (*area under ROC/AUROC* 76%), jumlah leukosit (*AUROC* 86%), dan lama operasi (*AUROC* 74%) dapat membedakan dengan baik perforasi apendiks dari apendisitis akut tanpa perforasi apendiks. Variabel lain (usia, jarak tempat tinggal, dan durasi sakit) tidak dapat membedakan perforasi dan nonperforasi apendiks.

Analisis ROC suhu badan memperlihatkan

bahwa titik potong probabilitas pada kisaran 0,20 dengan suhu badan 36,5°C (sensitivitas 63% dan spesifisitas 72%). Suhu badan 36,5°C merupakan suhu badan pada manusia normal sehingga *cut-off point* yang digunakan adalah 37,5°C dengan sensitivitas 50% dan spesifisitas 91,40%.

Analisis ROC jumlah leukosit menunjukkan titik potong probabilitas pada kisaran 0,27 dengan jumlah leukosit 11.500/mm³ (sensitivitas 76% dan spesifisitas 81%).

Analisis ROC durasi operasi menunjukkan titik potong probabilitas pada kisaran 0,35 dengan lama operasi yang didapat adalah 50 menit (sensitivitas 57% dan spesifisitas 83%).

Proporsi faktor prediksi perforasi apendiks yang lebih banyak terdapat dalam grup kasus adalah usia kurang dari 55 tahun (97%), dirawat di kelas III (58%), masuk melalui UGD (86%), diberikan antibiotik (67%), tidak demam (56%), jumlah leukosit di atas 11.500/mm³ (86%), dan lama operasi di atas 50 menit (86%).

Variabel yang memiliki hubungan dengan perforasi apendiks adalah masuk melalui bagian mana, pemberian antibiotik, suhu badan, jumlah leukosit, lama operasi.

Semua faktor prediksi mempunyai $r < 0,80^5$ memperlihatkan bahwa antara faktor-faktor prediksi tidak memiliki kolinearitas sehingga dapat dimasukkan ke dalam model awal prediksi perforasi apendiks pada penderita apendisitis akut.

Model akhir didapatkan dari *backward selection* setelah mengeliminasi faktor prediksi yang tidak signifikan dengan membandingkan model satu dan lainnya menggunakan *likelihood ratio test*.⁶

Lamanya operasi merupakan variabel yang dipengaruhi oleh perforasi. Secara logika begitu

Tabel 2 Distribusi Frekuensi Kasus dan Kontrol Seluruh Faktor Prediksi

Faktor Prediksi	Kasus		Kontrol	
	n	%	n	%
Usia (tahun)				
>55	1	3	4	4
≤55	35	97	89	96
Jenis kelamin				
Laki-laki	18	50	34	37
Perempuan	18	50	59	63
Kelas rawat				
Kelas di atas kelas III	15	42	45	48
Kelas III	21	58	48	52
Masuk melalui				
Poliklinik	5	14	49	53
UGD	31	86	44	47
Pemberian antibiotik				
Ya	24	67	34	37
Tidak	12	33	59	63
Suhu badan				
Demam (>37,5°C)	16	44	4	4
Tidak demam (≤37,5°C)	20	56	89	96
Jumlah leukosit				
≥11.500/mm ³	31	86	23	25
<11.500/mm ³	5	14	70	75
Lama masuk-operasi				
>12 jam	18	50	56	60
≤12 jam	18	50	37	40

perforasi apendiks terjadi, timbul kontaminasi dalam dinding perut sehingga waktu operasi akan menjadi lebih lama. Karena lama operasi merupakan akibat dari perforasi maka lama operasi dieliminasi secara substansi.

Pembahasan

Hasil analisis tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara usia dan perforasi apendiks. Perbedaan karakteristik subjek penelitian yang dilakukan Jaffe dan Berger⁴ dibanding dengan

penelitian ini kemungkinan menyebabkan hasil yang berbeda. Penelitian yang dilakukan di RS Al-Ihsan di Kabupaten Bandung menunjukkan bahwa penderita apendisitis akut lebih banyak berjenis kelamin perempuan dibanding dengan laki-laki, sedangkan perbandingan jenis kelamin pada perforasi apendiks terdapat dalam jumlah yang sama. Teknik pengambilan sampel secara konsekutif (*non-probability*) dalam penelitian ini tidak mencerminkan kemungkinan sebenarnya mengenai perbandingan jenis kelamin dalam grup perforasi dan grup nonperforasi. Perforasi

Tabel 3 Hubungan antara Faktor Prediksi dengan Perforasi Apendiks

Faktor Prediksi	Kasus	Kontrol	OR	IK 95%	p
Usia (tahun)					
>55	1	4	0,64	0,01–6,74	1,00
≤55	35	89			
Jenis kelamin					
Laki-laki	18	34	1,74	0,74–4,05	0,17
Perempuan	18	59			
Masuk lewat					
Poliklinik	5	49	0,14	0,04–0,43	0,0001
UGD	31	44			
Antibiotik					
Ya	24	23	3,47	1,43–8,58	0,0029
Tidak	12	42			
Kelas rawat					
Kelas di atas kelas III	15	45	0,76	0,32–1,77	0,56
Kelas III	21	48			
Lama masuk RS–operasi					
>12 jam	18	56	0,66	0,28–1,54	0,36
≤12 jam	18	37			
Suhu badan					
>37,5°C	16	4	17,8	4,89–78,63	0,00
≤37,5°C	20	89			
Jumlah leukosit					
≥11.500	31	23	18,6	6,04–66,69	0,0000
<11.500	5	69			
Lama operasi					
≥50 menit	31	42	7,53	2,55–26,61	0,00
<50 menit	5	51			

apendiks yang diteliti dalam penelitian ini tidak menunjukkan hubungan dengan kelas rawat secara langsung maupun status ekonomi secara tidak langsung. Kemungkinan terdapat faktor lain yang lebih menentukan perforasi apendiks dibandingkan dengan status ekonomi dalam penelitian ini. Penundaan apendektomi

menjadi faktor risiko terjadi perforasi apendiks seperti yang diteliti oleh Busch dkk. di Swiss.⁷ Penundaan >12 jam meningkatkan *odds* untuk terkena perforasi apendiks sebanyak 1,4 kali bila dibanding dengan penundaan ≤12 jam.⁷ Berbeda dengan penundaan apendektomi di RS Al-Ihsan tidak berhubungan dengan risiko

Tabel 4 Model Akhir Hasil Analisis Regresi Logistik Multivariat Faktor Prediksi Perforasi Apendiks

Variabel	B	Z	Sig	OR	IK 95% OR
Suhu badan	2,02	2,99	0,003	7,54	2,01–28,33
Leukosit	2,49	4,44	0,000	12,12	4,03–36,48
Konstanta	-2,76	-5,82	0,000		

$$\text{Logit } P(X) = -2,76 + 2,02 X_{\text{suhu badan}} + 2,49 X_{\text{leukosit}}$$

Tabel 5 Probabilitas Perforasi Apendis Apabila Terdapat Faktor Prediksi

Apendisitis Akut	Z	Persen
Tanpa demam, tanpa leukositosis	-2,76	6%
Demam (suhu badan >37,5°C), tanpa leukositosis	-0,74	32%
Leukositosis >11.500/mm ³ tanpa demam	-0,27	43%
Demam (suhu badan >37,5°C), leukositosis >11.500/mm ³	1,75	85%

perforasi apendiks. Penundaan yang terjadi di RS tidak terjadi dalam sehari-hari sehingga kemungkinan manifestasi perubahan mukosa apendiks tidak akan terjadi. Pelayanan di RS Al-Ihsan tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan perforasi apendiks.

Analisis multivariat yang dilaksanakan pada penelitian ini memperlihatkan hasil hubungan yang signifikan suhu badan, leukosit, dan lama operasi dengan terjadinya perforasi apendiks. Penderita apendisitis akut dengan jumlah leukosit >11.500/mm³ memiliki risiko 12,12 kali untuk mengalami perforasi apendiks setelah dikontrol oleh faktor peningkatan suhu badan. Penderita apendisitis akut dengan suhu >36,5°C memiliki risiko 7,54 kali mengalami perforasi apendiks sesudah dikontrol oleh peningkatan jumlah sel leukosit. Perforasi apendiks menimbulkan reaksi berupa inflamasi peritoneal lewat kebocoran isi dari usus ke sekitar peritoneum. Peritoneum dipersarafi cabang saraf yang sama dengan yang mempersarafi dinding abdomen, sangat sensitif terhadap nyeri, panas, sentuhan, dan tekanan.⁸ Rasa nyeri hebat yang muncul ini akan membuat penderita untuk segera datang ke UGD. Jumlah leukosit yang tinggi menjadi pertimbangan bagi dokter untuk memberikan antibiotik pada saat admisi di UGD. Peningkatan suhu yang terjadi merupakan mekanisme adaptif untuk kontrol infeksi. Fenomena ini disebabkan oleh stimulus eksternal (biasanya mikrob) yang memicu fagosit untuk mengeluarkan hormon penyebab demam (pirogen endogen). Pirogen tersebut bersirkulasi ke area hipotalamus anterior dan preoptik yang meningkatkan *set-point* temperatur tubuh.⁹ Apendisitis berdasarkan atas patofisiologi akan menyebabkan disfungsi mukosa yang nantinya akan meningkatkan pertumbuhannya bakteri dan menimbulkan mekanisme adaptif berupa peningkatan suhu badan.^{4,9} Peningkatan suhu badan >37,5°C memiliki risiko 4,84 kali untuk mengalami perforasi apendiks bila dibanding dengan suhu badan di bawahnya.

Simpulan

Proporsi faktor prediksi perforasi apendiks yang lebih banyak terdapat pada grup kasus adalah usia <55 tahun, dirawat di kelas III, masuk melalui UGD, diberikan antibiotik, tidak demam, jumlah leukosit >11.500/mm³, dan lama operasi >50 menit.

Faktor prediksi yang paling dominan untuk perforasi apendiks adalah jumlah sel leukosit >11.500/mm³ dengan risiko 12,12 kali dan suhu badan >37,5°C dengan risiko 7,54 kali. Apabila penderita apendisitis akut mempunyai faktor prediksi jumlah sel leukosit >11.500/mm³ dan suhu badan >37,5°C kemungkinan mengalami perforasi apendiks sebesar 85%.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini berhasil dilakukan atas kerja sama berbagai pihak. Terima kasih penulis ucapkan untuk Allah SWT yang melancarkan jalannya penelitian, rekan-rekan peneliti yang ikut serta, pihak RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung yang telah memberikan izin tempat penelitian, LPPM Unisba yang memberikan bantuan operasional penelitian, juga FKM UI yang telah membekali metode penelitian, dan pimpinan FK Unisba untuk kesempatan yang telah diberikan.

Daftar Pustaka

1. Penhold R, Chisolm D, Nwomeh B, Kelleher K. Geographic disparities in the risk of perforated appendicitis among children in Ohio: 2001–2003. *Int J Health Geogr.* 2008;7:56.
2. Heber FR. Perforating inflammation of the vermiform appendix: with special reference to its early diagnosis and treatment. *Trans Assoc Am Physicians.* 1886;1.
3. Alder AC, Fomby TB, Woodward WA, Haley RW, Sarosi G, Livingston EH. Association of

- viral infection and appendicitis. *Arch Surg.* 2010 Jan;145(1):63–71.
4. Jaffe BM, Berger DH. The appendix. Dalam: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, dkk., penyunting. *Schwartz's principles of surgery*. Edisi ke-9. Philadelphia: McGraw-Hill Co.; 2010.
 5. Hastono SP. Analisis multivariat. Jakarta: FKM UI; 2006.
 6. Kleinbaum DG, Klein M. Logistic regression: a self-learning text. Dalam: Gail M, Krickeberg K, Samet JM, Tsatis A, Wong W., penyunting. *Statistics for biology and health*. Edisi ke-3. New York: Springer; 2010. hlm. 218.
 7. Busch M, Gutzwiller FS, Aellig S, Kuettel R, Metzger U, Zingg U. In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with appendicitis. *World J Surg.* 2011 Jul;35(7):1626–33.
 8. Abou-Nukta F, Bakhos C, Arroyo K, Koo Y, Martin J, Reinhold R, dkk. Effects of delaying appendectomy for acute appendicitis for 12 to 24 hours. *Arch Surg.* 2006 May;141(5):504–6.
 9. Bernheim HA, Block LH, Atkins E. Fever: pathogenesis, pathophysiology, and purpose. *Ann Intern Med.* 1979 Aug;91(2):261–70.

ARTIKEL PENELITIAN

Pemanfaatan Kalender 4M Sebagai Alat Bantu Meningkatkan Peran Serta Masyarakat dalam Pemberantasan dan Pencegahan Demam Berdarah

Titik Respati,^{1,2} Eka Nurhayati,² Mahmudah,³ Yudi Feriandi,² Budiman,²
Fajar Yulianto,² Kince Sakinah²

¹Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, ²Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Unisba, ³Puskesmas Tamansari Kota Bandung

Abstrak

Upaya pemberantasan sarang nyamuk yang dikenal selama ini adalah gerakan 3M, yaitu Menguras-Menutup-Mengubur. Program ini belum berjalan dengan optimal terbukti dengan masih tingginya insidensi DBD dan masih terjadi kejadian luar biasa. Dibutuhkan monitoring yang kuat untuk mencapai keberhasilan 3M. Penelitian ini bertujuan mempergunakan alat bantu berupa kalender 4M (Menguras-Menutup-Mengubur-Monitor) untuk dipergunakan sebagai alat monitoring dalam program pemberantasan sarang nyamuk. Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan metode studi kasus menggunakan teknik wawancara mendalam dan diskusi grup terfokus. Metode sampling yang digunakan adalah *maximal variation sampling* dengan teknik analisis triangulasi. Informan berasal dari Dinas Kesehatan Kota Bandung, Puskesmas Tamansari, dan Kader Kesehatan di Kelurahan Tamansari selama bulan Juli 2015. Berdasarkan analisis data didapatkan bahwa masalah yang terjadi adalah pengabaian aktivitas rutin seperti 3M karena tidak terdapat mekanisme monitoring dan *feedback*. Salah satu keunggulan yang ada di lingkungan adalah motivasi dan partisipasi kader. Simpulan, kalender 4M berhasil dikembangkan sebagai sarana monitoring sekaligus edukasi untuk masyarakat. Kalender 4M merupakan alat bantu yang memfasilitasi keberadaan kader dalam mendukung program 3M.

Kata kunci: Alat monitoring, kalender 4M, partisipasi masyarakat

4M Calendar as Monitoring Tools to Increase Community Participation in Dengue Control Program

Abstract

Dengue prevention program in Indonesia, 3M, Menguras-Menutup-Mengubur have not been optimal as can be seen from the still high cases of dengue and some outbreak in several areas. A good monitoring process is needed to ensure the success of this program. This study aimed to develop monitoring tools to assist monitoring process in dengue prevention program. This was a qualitative study with case study approach using in-depth interview and focus group discussion with informants from Bandung City Health Department, Tamansari Health center and community cadres on July 2015. Sample method used was maximal variation sampling with triangulation analysis method. Results showed community participation hindered by the lack of monitoring and feedback tools. On the other hands participations from cadres were good that can be used to support 3M program. In conclusion, to assist the monitoring process, a tool—4M (Menguras-Menutup-Mengubur-Monitor) calendar—is developed to assist health cadres in supporting 3M program through monitoring process as well as for education purposes. A strong commitment and collaboration between cadres and community is needed to ensure the success of 3M program.

Key words: Community participation, monitoring tools, 4M calendar

Pendahuluan

Demam berdarah dengue atau DBD¹ merupakan masalah kesehatan masyarakat yang paling penting.² Penyakit ini transmisinya dipengaruhi tidak hanya oleh karena proses dasar fisikal dan biologis misalnya perubahan iklim serta tingkat virulensi, tetapi juga oleh faktor sosio-ekonomi dan budaya. Faktor status ekonomi dan pola pekerjaan berpengaruh pada paparan maupun keparahan penyakit DBD tersebut.^{3,4} Aktivitas pembangunan tidak terencana, daya dukung lingkungan berkurang, penampungan air dan sanitasi dasar tidak layak, serta pola hidup masyarakatnya yang berubah semakin meningkatkan transmisi.^{5,6} Selain itu, terdapat faktor-faktor risiko lain yang disebabkan oleh perubahan demografis suatu wilayah, yaitu pemukiman di daerah perkotaan yang semakin padat, juga sistem transportasi yang semakin baik yang menyebabkan mobilitas penduduk semakin tinggi, serta tingkat urbanisasi yang sulit dikontrol.^{7,8}

Secara umum upaya pemberantasan sarang nyamuk (PSN) di Indonesia merupakan aktivitas utama upaya pencegahan DBD yang melibatkan peran serta masyarakat. Program ini mulai dijalankan sejak tahun 1992 dengan gerakan 3M, yaitu Menguras-Menutup-Mengubur. Program ini sudah berjalan selama lebih dari 20 tahun, akan tetapi belum berjalan dengan optimal terbukti dengan insidensi DBD yang tinggi dan masih terdapat kejadian luar biasa (KLB).^{1,9,10}

Pemerintah Indonesia telah melakukan upaya pencegahan dan pengendalian DBD, akan tetapi upaya tersebut sampai saat ini masih belum berjalan efektif. Kendala yang dihadapi terutama karena masih minimnya partisipasi masyarakat yang merupakan kunci utama atas keberhasilan program ini.^{6,11,12} Program yang sudah lama dilakukan sering kali tidak berjalan dengan optimum oleh karena terdapat faktor kejenuhan dan rutinitas yang sering kali tidak mendapat perhatian. Memahami akan pentingnya faktor yang akan memengaruhi peran serta masyarakat dengan bentuk aplikasi program PSN yang paling tepat diharapkan dapat meningkatkan partisipasi mereka untuk keberhasilan sebuah program.^{1,4,10,13}

Model PSN yang akan menyempurnakan program 3M itu dikembangkan dengan melalui penggunaan alat bantu kalender 4M terdiri atas Menguras-Menutup-Mengubur-Monitoring.

Penggunaan alat bantu untuk meningkatkan partisipasi masyarakat dalam sebuah program ternyata sudah terbukti berhasil dalam beberapa program, misalnya penggunaan Kartu Menuju Sehat atau KMS untuk memantau pertumbuhan serta perkembangan anak. Model 4M tersebut dengan menggunakan kalender 4M dan sistem monitoring akan diujicobakan untuk membantu masyarakat berperan lebih aktif dalam program PSN.

Penelitian ini bertujuan mengembangkan alat bantu berupa kalender 4M untuk dipergunakan sebagai alat monitoring dan sekaligus edukasi dalam program pemberantasan sarang nyamuk (PSN). Pengembangan peran serta masyarakat dengan dukungan alat bantu kalender 4M itu dan sistem monitoring yang terpadu diharapkan mampu memberikan daya ungkit dalam upaya menanggulangi masalah DBD di Kota Bandung.

Metodologi

Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan metode studi kasus.¹⁴ Pengambilan data dilakukan mempergunakan teknik wawancara mendalam, observasi, dan diskusi grup fokus terhadap informan terpilih yang terlibat dalam program DBD. Diskusi grup fokus dilaksanakan oleh peserta dari latar belakang dan karakteristik yang sama, yaitu kader kesehatan. Wawancara mendalam dilaksanakan memakai instrumen pedoman wawancara tidak terstruktur.

Pendekatan yang dilakukan adalah dengan *maximal variation sampling* serta informan dipilih berdasarkan perbedaan perspektif atas topik yang akan diteliti. Ketika peneliti telah mendapatkan saturasi data yang diperlihatkan dengan tidak terdapatnya informasi baru dari para informan maka tahap pengambilan data kualitatif dianggap telah selesai.

Pengambilan data penelitian dilaksanakan selama bulan Januari sampai Februari 2015. Subjek penelitian adalah pemegang Program Pencegahan dan Penanggulangan Penyakit Menular dari Dinas Kesehatan Kota Bandung serta kader kesehatan yang aktif di wilayah kerja Kelurahan Tamansari, Kecamatan Bandung Wetan, Kota Bandung. Semua peneliti lalu mendiskusikan hasil yang didapatkan secara internal untuk mengembangkan alat bantu yang akan dipakai sebagai alat monitoring kegiatan PSN. Hasil penelitian ini akan dijadikan sebagai dasar pembuatan alat bantu program pencegahan dan

pemberantasan demam berdarah.

Analisis data penelitian ini dilaksanakan dengan metode triangulasi. Pemikiran dasar penggunaan triangulasi itu adalah pengukuran akan semakin baik dan valid apabila beberapa indikator dipergunakan untuk mengukur hal yang sama.¹⁴ Semakin berbeda indikator yang dipakai mengukur dan tetap memperlihatkan hasil pengukuran yang identik akan semakin meningkatkan kepercayaan dan memberikan validitas yang lebih besar dibandingkan dengan apabila hanya satu metode pengukuran. Data dianalisis mempergunakan *content analysis*, yaitu proses menghitung secara objektif dan sistematis untuk dapat menghasilkan gambaran deskriptif dari isi teks. *Content analysis* dipilih karena tema utama telah diketahui sebelumnya.¹⁴

Untuk dapat membantu masalah monitoring dan juga evaluasi maka peneliti membangun Kalender 4M sebagai alat bantu dalam bentuk seperti pada gambar. Nama 4M dipilih untuk menyatakan kegiatan 3M yang diperkuat lagi dengan kegiatan Monitoring (4M). Kalender ini berisi informasi mengenai tanggal dan hari dilakukannya tindakan 4M, serta tempat-tempat penampungan air yang harus selalu diamati dan juga dibersihkan setiap minggu.⁵ Bentuk kalender dipilih berdasarkan pemikiran bahwa kalender masih dimanfaatkan secara harian oleh masyarakat untuk menentukan aktivitasnya. Selain itu, kalender memberikan ruang untuk sarana edukasi mengenai DBD.^{4,6}

Hasil

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat tiga faktor utama yang memengaruhi program DBD di Kota Bandung. Faktor-faktor tersebut adalah faktor *input*, proses, dan faktor eksternal. Faktor *input* terdiri atas kebijakan pencegahan dan penanggulangan demam berdarah dengue, sumber daya manusia, sistem pembiayaan, sarana, waktu, dan sistem informasi kesehatan. Faktor proses adalah segala bentuk kegiatan, prosedur, dan teknik yang dipergunakan untuk melakukan program DBD, yaitu terdiri atas perencanaan, implementasi dalam bentuk kegiatan, serta evaluasi. Faktor eksternal terdiri atas masyarakat, pemerintah daerah, dan agen penyebab demam berdarah dengue.

Berdasarkan analisis data, diketahui bahwa faktor *input* itu merupakan salah satu faktor yang memengaruhi program 4M. Faktor *input*

terdiri atas kuatnya kebijakan pencegahan dan penanggulangan DBD, jumlah dan kualitas sumber daya manusia, jumlah anggaran yang dialokasikan, sarana yang tersedia dan laik pakai, waktu yang dapat tersedia, serta sistem informasi kesehatan. Penyakit DBD merupakan penyakit menular yang menjadi salah satu masalah kesehatan di Kota Bandung. Kejadian DBD hampir selalu tinggi sepanjang tahun, namun paling tinggi tercatat pada trimester 1 hingga trimester ke-2. Sejak tahun 2007 Program Pencegahan dan Penanggulangan Demam Berdarah yang awalnya dipegang oleh Program Pemberantasan Penyakit Menular (P2M), kini menjadi tanggung jawab Program Pemberantasan Penyakit (P2P).

Alasan yang mendasari hal tersebut adalah kejadian penyakit menular maupun yang tidak menular atau *double burden* yang tinggi di Kota Bandung. Dengan ditambahkan Program Penyakit Tidak Menular, tidak hanya mengubah struktur organisasinya, akan tetapi juga terjadi pertambahan program, kegiatan, anggaran, dan beban kerja. Perubahan struktur organisasi itu akan membawa beberapa keuntungan, yaitu kemudahan dalam hal koordinasi dan analisis data seperti yang diungkapkan oleh narasumber 1 berikut ini:

“Kalau selama ini kan yang tidak menular itu kan tidak kita ketahui, datanya tidak kita ketahui, juga tidak kita laksanakan kan jadi untuk sekarang ini karena penyakit menular dan tidak menular sudah dalam satu bagian atau satu bidang sehingga itu lebih mengenakan bagi kita untuk koordinasi.” (Narasumber 1)

Konsekuensi penting dari perubahan struktur organisasi itu dengan ditambahkan Program Pemberantasan Penyakit Tidak Menular ke dalam P2P adalah bertambahnya beban kerja tenaga kesehatan di Dinas Kesehatan Kota Bandung dan juga di puskesmas seluruh Kota Bandung. Pertambahan beban kerja ini harus diimbangi dengan pertambahan kuantitas dan kualitas tenaga kesehatan.

Tenaga kesehatan yang mempunyai tanggung jawab terhadap Program Pencegahan dan Penanggulangan Demam Berdarah Dengue di Dinas Kesehatan Kota Bandung saat ini terdiri atas 1 (satu) orang *programmer* dan beberapa orang koordinator lapangan, sementara itu di puskesmas, petugas yang mempunyai tanggung

jawab terhadap demam berdarah dengue (DBD) hanya seorang. *Programmer* bertugas sebagai petugas surveilans DBD, sedangkan koordinator lapangan bertugas untuk pertanggungjawaban jadwal, peralatan, dan segala macam kebutuhan masyarakat di lapangan.

Tenaga kesehatan lain yang turut membantu di lapangan adalah enam tim tenaga kesehatan honorer yang bertanggung jawab dalam kegiatan *fogging*. Tim ini bekerja pada hari Senin sampai dengan Sabtu sesuai dengan waktu pelayanan puskesmas. Tim ini juga dapat bekerja sama berdasarkan kesepakatan dengan masyarakat.

Kejadian demam berdarah dengue dicatat dan dilaporkan melalui sistem informasi yang berjenjang yang disebut Sistem Kewaspadaan Dini. Informasi data diperoleh puskesmas dari pencatatan dan pelaporan dari balai pengobatan puskesmas dan laporan dari kader. Informasi tersebut kemudian diolah menjadi data dan dikirimkan ke Dinas Kesehatan Kota Bandung secara rutin baik mingguan maupun bulanan.

Data lainnya diperoleh berdasar akumulasi data dari seluruh rumah sakit di Kota Bandung, juga dari laporan langsung masyarakat. Data kemudian dicatat oleh petugas surveilans yang akan melakukan penyelidikan epidemiologis dan survei di lapangan.

Kegiatan pencegahan DBD telah dilakukan dengan berbagai cara. Kegiatan tersebut antara lain penyuluhan kepada masyarakat luas dan sosialisasi program kepada tokoh masyarakat. Penyuluhan mengenai DBD kepada masyarakat dilakukan dengan beberapa cara. Media yang digunakan selama ini adalah media elektronik seperti televisi dan radio serta media cetak seperti poster dan juga *leaflet*. Cara lain yang digunakan adalah penyuluhan secara langsung dengan cara mengumpulkan masyarakat.

Penyuluhan menggunakan media cetak dan elektronik telah dinilai oleh narasumber kurang efektif dalam upaya meningkatkan pengetahuan, sikap, dan juga perilaku masyarakat. Penyuluhan yang cukup efektif adalah penyuluhan secara langsung karena masyarakat dapat langsung bertanya dan mengupas segala aspek mengenai DBD. Hal ini dapat dilihat pada pernyataan berikut ini:

“Kalau menurut saya untuk ke masyarakat kalau sampai saat ini lebih efektif kalau penyuluhan langsung. Karena di bulan kemarin saja saya melakukan pertemuan.

Pertemuannya itu sebenarnya intinya untuk sosialisasi tentang fogging. Tapi kan kalau dengan pertemuan secara langsung itu hal-hal yang kira-kira bisa mereka tanyakan yang tidak paham itu bisa langsung ditanyakan.” (Narasumber 1)

Meskipun kegiatan penyuluhan telah sering dilakukan, namun jumlah kejadian DBD tetap tinggi di Kota Bandung terutama pada bulan Januari–Februari pada saat musim penghujan. Keadaan ini disebabkan oleh penyuluhan belum mampu untuk meningkatkan kesadaran dan juga menstimulasi perubahan sikap dan perilaku masyarakat. Dinas Kesehatan Kota seolah-olah bekerja sendiri tanpa keterlibatan masyarakat.

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit menular yang berbasis pada lingkungan. Pencegahan penyakit ini sangat bergantung pada sanitasi dan higienitas lingkungan yang terjaga. Upaya kegiatan pemberantasan sarang nyamuk dilaksanakan melalui pemberdayaan masyarakat. Masyarakat diminta untuk gotongroyong bekerja membersihkan lingkungan.

Kegiatan ini akan berjalan efektif dalam pencegahan DBD apabila dilaksanakan secara serentak di seluruh Kota Bandung. Berdasarkan alasan tersebut, tahun depan Kota Bandung akan menjalankan program GERTAK PSN yang merupakan singkatan dari Gerakan Serentak Pemberantasan Sarang Nyamuk. Program ini akan mendukung program kesehatan lingkungan lainnya yang sudah ditetapkan terlebih dahulu oleh Pemerintah dan Walikota Bandung. Program tersebut antara lain adalah Program Jumat Bersih (Jumsih) dan Gerakan Pungut Sampah (GPS).

Kegiatan pemberantasan nyamuk dianggap sebagai kegiatan yang seharusnya paling efektif dalam memutuskan rantai penularan penyakit DBD. Hambatan yang dialami adalah tidak ada tokoh masyarakat yang mampu menggerakkan warganya. Sejauh ini, RT atau RW belum dapat diandalkan sebagai tokoh penggerak kegiatan ini.

Fogging dilakukan untuk dapat membunuh nyamuk dewasa. Kegiatan *fogging* dilaksanakan apabila terdapat laporan baik dari masyarakat, puskesmas, ataupun rumah sakit bila terdapat penderita DBD di suatu lingkungan. Berdasarkan laporan tersebut maka petugas surveilans akan melakukan penelitian epidemiologis dan survei lingkungan. *Fogging* diklasifikasikan sebagai

kegiatan untuk dapat mencegah penularan jika terbukti sudah ada masyarakat yang terkena DBD sehingga dikategorikan sebagai kegiatan pemberantasan DBD. Idealnya kegiatan ini dilakukan dalam *golden period*, yaitu 1x24 jam sampai dengan 1 minggu setelah ditemukannya kasus positif demam berdarah dengue. Dalam *golden period* tersebut, *fogging* dilakukan dua kali untuk mencapai efektivitas.

Hambatan yang dialami selama ini adalah keterlambatan laporan dari masyarakat ataupun puskesmas sehingga sudah melewati *golden period*, penolakan *fogging* dari masyarakat, serta permintaan *fogging* yang tidak sesuai dengan prosedur. Masyarakat sering kali meminta *fogging* padahal di lingkungannya belum ada kasus positif demam berdarah dengue sehingga pihak Dinas Kesehatan tidak dapat mengabulkan permintaan tersebut. Hal ini disebabkan oleh pengetahuan masyarakat mengenai Program Pencegahan dan Pemberantasan DBD kurang.

Evaluasi dan monitoring mengenai Program Pencegahan dan Pemberantasan DBD, termasuk program 3M Plus dilaksanakan secara rutin setiap tahun. Proses untuk evaluasi setiap tahun melibatkan peserta yang berbeda-beda seperti tampak pada pernyataan di bawah ini:

“Kita biasanya tapi tahun itu ada evaluasi cuman pesertanya kadang beda-beda, mungkin tahun ini pesertanya dari rumah sakit-rumah sakit dan puskesmas, tahun depan mungkin perwakilannya masyarakat.” (Narasumber 1)

Hingga saat ini, Program Pencegahan dan Pemberantasan DBD termasuk 3M dianggap belum memenuhi unsur efektif, efisien, kualitas, dan keberlangsungannya. Faktor penghambat antara lain pemantauan yang kurang serta tidak ada tokoh penggerak masyarakat. Monitoring dan evaluasi menjadi salah satu penentu dalam keberhasilan program ini. Keberhasilan Program Pencegahan dan Pemberantasan DBD juga dipengaruhi oleh faktor eksternal yang terbagi menjadi tiga bagian besar, yaitu masyarakat, kebijakan dan juga dukungan dari pemerintah, serta karakter agen penyebab DBD.

Pengetahuan masyarakat mengenai DBD hingga saat ini dinilai sudah cukup walaupun masih ada beberapa bagian yang belum dipahami benar sepenuhnya oleh masyarakat. Masyarakat sudah mengetahui bahwasanya DBD merupakan penyakit yang dapat menyebabkan kematian

sehingga kebanyakan masyarakat merasa takut jikalau ada anggota keluarga yang menderita penyakit ini. Hal yang belum diketahui oleh masyarakat adalah perbedaan cara pencegahan dengan pemberantasan sehingga cenderung mengandalkan *fogging* sebagai pencegahan. Hal lainnya yang juga belum diketahui masyarakat adalah fungsi dan prosedur *fogging* sehingga beberapa orang menolak dilakukannya *fogging* sementara yang lainnya terlambat mendapatkan *fogging* karena terlambat memberikan laporan.

Pengetahuan yang baik tidak berbanding lurus dengan kesadaran dan sikap masyarakat mengenai DBD. Masyarakat umumnya sudah banyak mengetahui bahwa pencegahan DBD harus berbasis masyarakat, namun masih ada beberapa bagian dari masyarakat yang menolak untuk didampingi oleh kader dan juga menolak untuk bekerja sama membersihkan lingkungan.

“Ngasih pengertian sudah, di depan kita mereka iya, ngerti-ngerti tapi di belakang kita ah kayak hidupnya sendiri sudah bersih gitu Bu.” (Narasumber 3)

“Iya, nah itu kadang-kadang mereka gitu buang sampah sembarangan yang ngontrak itu, yang kos itu Bu yang saya khawatirkan yang kos itu kadang-kadang ok lah ngga usah bayar sampah tapi kita rapih jaga kebersihan.” (Narasumber 4)

“Kadang-kadang kita ngelarang hari ini ok lah besoknya kambuh lagi.” (Narasumber 5)

Pengetahuan yang cukup serta sikap dan perilaku yang masih kurang tersebut disebabkan oleh keterlibatan para tokoh masyarakat yang kurang yang seharusnya berperan sebagai tokoh penggerak masyarakat. Hal ini menyebabkan Program Pencegahan dan Pemberantasan DBD tidak efektif seperti Program Pemberantasan Sarang Nyamuk. Hal ini tampak pada pernyataan di bawah ini:

“Salah satunya itu tadi mungkin dari penyuluhan kurang, yang keduanya masyarakat sendiri, ya kalau dimasyarakatkan ranahnya mungkin dari RT, RW, tokoh masyarakat keterlibatannya sendiri mungkin dalam gerakan masyarakat untuk pemberantasan sarang nyamuk itu juga masih kurang karena kan bisa bergerak kalau kita di sini kan dari tokoh masyarakat dari



Gambar Kalender 4M

RT, RW, nah kalau misalkan dari RT-RT atau kelurahan kurang menggerakkan masyarakat tentunya kegiatan yang PSN juga kurang jalan.” (Narasumber 1)

Faktor lainnya adalah keterlibatan kader dalam Program Pencegahan dan Pemberantasan DBD yang kurang. Di Kelurahan Tamansari ditemukan bahwa keadaan ini disebabkan oleh pergantian kader hampir setiap tahun sehingga kader sulit untuk terlibat dalam program itu. Kader juga jarang mendapatkan penyegaran ilmu sehingga penyuluhan yang disampaikan hanyalah materi yang sama saja. Masyarakat menjadi cenderung bosan dan segan saat diberi penyuluhan.

Keuntungan yang didapat wilayah Kelurahan Tamansari terkait keterlibatan kader adalah motivasi kader yang tinggi untuk menyehatkan lingkungannya. Kader rela tidak mendapatkan imbalan terhadap segala kegiatan yang mereka lakukan demi kesehatan lingkungan yang tentu akan berimbas pada mereka sendiri. Potensi ini seharusnya dapat dimanfaatkan sebaik-baiknya untuk membantu masyarakat luas agar mandiri dalam upaya pencegahan dan pemberantasan penyakit menular.

Kalender ini diharapkan dapat memfasilitasi kader untuk mengaktualisasikan dirinya sesuai dengan motivasi dan potensi yang dimilikinya. Fungsi utama kader dalam penerapan kalender ini seperti sebagaimana yang dibuktikan dalam

penelitian di Indonesia dan Thailand adalah sebagai kolaborator yang mampu melakukan kunjungan secara teratur dan melakukan *follow up* terhadap sikap dan perilaku masyarakat.^{11,12} Para kader juga dapat berfungsi sebagai asisten dan pendukung yang membantu menghapus *barrier* komunikasi masyarakat dengan peneliti ataupun dengan petugas kesehatan.^{10,13}

Kalender 4M adalah alat bantu yang dapat mempermudah proses edukasi dan monitoring. Penerapan kalender 4M tersebut membutuhkan kerjasama yang sangat baik antara kader dan masyarakat. Masyarakat harus sadar, mau, dan mampu berpartisipasi aktif. Hambatan yang dialami sejak awal adalah terdapat beberapa warga masyarakat yang tidak terbuka menerima kehadiran kader.⁷ Hal ini menunjukkan bahwa masih dibutuhkan penguatan untuk meyakinkan masyarakat mengenai peranan para kader dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat.

Simpulan

Penelitian berhasil mengembangkan alat bantu monitoring pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dengan cara memperkuat kerjasama antara masyarakat dan partisipasi para kader kesehatan dengan alat bantu kalender 4M. Kalender 4M dapat digunakan sebagai sarana edukasi selain alat monitoring dalam Program Pemberantasan Sarang Nyamuk. Alat bantu ini masih memerlukan evaluasi untuk memastikan efektivitasnya.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini sudah mendapatkan bantuan hibah dari Badan Penelitian Pengembangan dan Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (BP3IPTEK) Provinsi Jawa Barat No. 070/Kep.02/BP3IPTEK/2015.

Daftar Pustaka

1. Kusriastuti R, Sutomo S. Evolution of dengue prevention and control programme in Indonesia. *Dengue Bull.* 2005 Dec;29:1–7.
2. WHO. Experts call for strong leadership to control vector-borne diseases worldwide. Phenomenal spread of dengue represents unique challenges for 21st century. Geneva: WHO; 2014.
3. Arunachalam N, Tana S, Espino F, Kittayapong P, Abeyewickreme W, Wai KT, dkk. Eco-bio-social determinants of dengue vector breeding: a multifactorial study in urban and periurban Asia. *Bull WHO.* 2010 Mar;88(3):173–84.
4. Caprara A, Lima JW, Peixoto AC, Motta CM, Nobre JM, Sommerfeld J, dkk. Entomological impact and social participation in dengue control: a cluster randomized trial in Fortaleza, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015 Feb;109(2):99–105.
5. Nam VS, Kay B, Thi Yen N, Ryan P, Bektas A. Community mobilization, behaviour change and biological control in the prevention and control of dengue fever in Viet Nam. *Dengue Bull.* 2004;28S:57–61.
6. Stewart Ibarra AM, Luzadis VA, Borbor Cordova MJ, Silva M, Ordoñez T, Beltrán Ayala E, dkk. A social-ecological analysis of community perceptions of dengue fever and *Aedes aegypti* in Machala, Ecuador. *BMC Public Health.* 2014 Nov;44:1135.
7. Bazzani R, Wiese M. Poverty, ecosystem and vector-borne diseases: introduction. Dalam: Charron DF, penyunting. *Ecohealth research in practice. Innovative applications of an ecosystem approach to health.* New York: Springer; 2012. hlm. 133–7.
8. Andersson N, Nava-Aguilera E, Arostegui J, Morales-Perez A, Harold Suazo-Laguna, Legorreta-Soberanis J, dkk. Evidence based community mobilization for dengue prevention in Nicaragua and Mexico (Camino Verde, the Green Way): cluster randomized controlled trial. *BMJ.* 2015 Jul;351:h3267.
9. Dinas Kesehatan Kota Bandung. Profil kesehatan Kota Bandung 2009. Bandung: Dinkes Kota Bandung; 2010.
10. Sommerfeld J, Kroeger A. Innovative community-based vector control interventions for improved dengue and Chagas disease prevention in Latin America: introduction to the special issue. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015 Feb;109(2):85–8.
11. Respati T, Darmawan D, Suryafitri Z. Pengetahuan dan peran tokoh masyarakat dalam pengendalian demam berdarah dengue di Desa Sukamanah dan Desa Rancaekek Wetan (diunduh 5 November 2015). Tersedia dari: <http://documents.tips/documents/artikel-studi-kualitatif-dbd->

revisi.html?

12. Arunachalam N, Tyagi BK, Samuel M, Krishnamoorthi R, Manavalan R, Tewari SC, dkk. Community-based control of *Aedes aegypti* by adoption of eco-health methods in Chennai City, India. *Pathog Glob Health*. 2012 Dec;106(8):488–96.
13. Tana S, Abeyewickreme W, Arunachalam N, Espino F, Kittayapong P, Wai KT, dkk. Eco-bio-social research on dengue in Asia: general principles and a case study from Indonesia. Dalam: Charron DF, penyunting. *Ecohealth research in practice. Innovative applications of an ecosystem approach to health*. New York: Springer; 2012. hlm. 173–84.
14. Creswell JW. *Research design: qualitative, quantitative, and mixed method approaches*. Edisi ke-4. London: SAGE Publication Inc.; 2009.

ARTIKEL PENELITIAN

Eksresi IgA dan Rasio CD4+/CD8+ Sel T Mukosa Usus Tikus Setelah Suplementasi Kerang Darah (*Anadara granosa*)

Netty Ino Ischak, La Ode Aman

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Gorontalo

Abstrak

Kerang darah (*Anadara granosa*) mengandung senyawa glikoprotein yang diperkirakan dapat berperan sebagai zat imunomodulator dengan aktivitas tinggi. Penelitian bertujuan mempelajari potensi kerang darah (*Anadara granosa*) dalam mekanisme sistem imun tikus (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague Dawley*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Gorontalo dan Laboratorium Primata Bogor IPB selama periode Maret–Oktober 2015. Peranan itu dijelaskan melalui ekspresi imunoglobulin A (IgA) dan skor histologi rasio CD4+/CD8+ sel T mukosa usus secara imunohistokimia. Metode penelitian adalah eksperimental laboratorik dengan menerapkan *randomized post test only control group design* terhadap 30 ekor tikus yang dipilih secara *simple random sampling*. Sampel dibagi dalam lima kelompok: (i) kontrol normal; (ii) dan (iii) adalah sampel malnutrisi yang masing-masing mendapat perlakuan ransum nonprotein sebagai kontrol positif [K.kg(+)] dan ransum standar kasein 20% sebagai kontrol negatif [K.kg(-)]; serta (4) dan (5) adalah sampel malnutrisi yang mendapat perlakuan ransum protein kasein 10% yang dikombinasi dengan tepung kerang darah 10% [P.kg1] dan diberi ransum tepung kerang darah 20% [P.kg2]. Perlakuan terhadap subjek selama 45 hari. Kondisi malnutrisi (kadar albumin < 2,7 g/dL) diperoleh dengan pemberian ransum nonprotein. Setelah perlakuan, tikus dikorpsi untuk pengambilan jaringan usus. Pemeriksaan IgA dan skor rasio CD4+/CD8+ sel T jaringan mukosa usus (jejunum dan ileum) dengan metode imunohistokimia. Hasil penelitian menunjukkan kerang darah berpotensi meningkatkan kadar IgA, meningkatkan skor histologi CD4+, dan menurunkan skor histologi CD8+ sehingga memengaruhi peningkatan skor rasio CD4+/CD8+ sel T jejunum dan ileum mukosa usus tikus malnutrisi. Simpulan, terdapat peningkatan jumlah ekspresi IgA pada jejunum maupun ileum mukosa usus kelompok yang diberikan suplementasi kerang darah lebih baik dibanding dengan kelompok tanpa diberi suplementasi.

Kata kunci: Ekspresi IgA, kerang darah, rasio CD4+/CD8+, tikus malnutrisi

IgA Expression and Cd4+/Cd8+ T Cell Ratio of Rat Intestine Mucosa After Administration of *Anadara granosa*

Abstract

Anadara granosa contains of glycoprotein that has high activity as immunomodulator. The research objective was to study *Anadara granosa*'s role on immune system mechanism of rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague Dawley* strain that described by expression of immunoglobulin A (IgA) and histologic score ratio of CD4+/TCD8+ of intestinal mucosa. The study was held in Chemical Laboratory of Chemical Division of FMIPA Universitas Negeri Gorontalo and Laboratory Primata Bogor IPB during March–October 2015. The method was used experimental laboratory with randomized post test only control group design on 30 rats were selected by simple random sampling and divided into five groups: (1) normal controls, (2) and (3) were malnourished subjects to non-protein food as positive control [K.kg(+)], and food standard with casein 20% as negative control [K.kg(-)], (4) and (5) were malnourished subjects that treated with casein protein diet 10% combined *Anadara granosa* flour 10% [P.kg1], and given *Anadara granosa* flour 20% [P.kg2]. The subjects were treated for 45 days. Malnourished condition (albumin < 2.7 g/dL), obtained by non-protein diet. Final step, the samples were operated to get intestinal tissues. IgA examination and CD4+/CD8+ ratio of intestine's mucosal tissues (jejunum and ileum) by immunohistochemically methods. The results showed that *Anadara granosa* could potentially increased IgA levels and capable to increase histology score of CD4+ and to decrease histology score CD8+. Increasing of CD4+/CD8+ ratio in jejunum and ileum of rats intestinal mucosa with malnourished after be administrated by *Anadara granosa* flour. In conclusion, IgA expression increased in jejunum and ileum mucosa of supplementation group is better than non-supplementation.

Key words: *Anadara granosa*, CD4+/CD8+ ratio, IgA expression, malnourished rats

Korespondensi: E-mail: nettyischak@gmail.com; laode_aman@ung.ac.id

Pendahuluan

Kerang darah (*Anadara granosa*) mengandung senyawa glikoprotein yang diperkirakan dapat berperan sebagai zat imunomodulator dengan aktivitas tinggi. Komposisi kimia daging kerang darah terdiri atas kadar air 9,47% (bk), abu 10,62% (bk), lemak total 2,54% (bk), serat 2,10% (bk), karbohidrat 48,01% (bk), dan protein total 27,26% (bk). Kandungan mineral terdiri atas Ca 318,67 ppm, Cu 4,26 ppm, Fe 1720,46 ppm, dan Zn 81,16 ppm. Daging kerang darah komplet mengandung 14 asam amino yang terdiri atas 9 asam amino esensial dan 5 asam amino non-esensial. Kandungan asam amino yang paling tinggi adalah asam glutamat dengan nilai 3,79%. Asam amino esensial seperti arginin 2,02%; metionin 0,35%; leusin 1,72%; isoleusin 0,95%; valin 1,07%; dan histidin 0,22%. Asam lemak yang tertinggi adalah asam palmitat dengan nilai 45,310%. Asam lemak esensial seperti asam lemak oleat 31,941% dan asam lemak (omega 3) dengan nilai 3,642%.¹

Potensi alternatif kerang darah sebagai bahan pangan yang demikian besar ini menimbulkan berbagai upaya untuk dipergunakan sebagai bahan pangan mengandung sumber protein. Kandungan protein yang tinggi tersebut dapat berkhasiat terhadap peningkatan sistem imun terutama pada anak usia balita yang rentan terhadap defisiensi gizi dan penyakit.

Kondisi malnutrisi diduga dapat memicu potensi infeksi pada bayi. Malnutrisi dapat meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ROS ditandai dengan peningkatan nekrosis sel-sel epitel sehingga menyebabkan peningkatan Hsp70.² Peningkatan ROS dapat memicu peningkatan apoptosis sel T (CD4+) dan APC yang dapat berdampak pada semakin menurunnya sel T (CD4+) dan ekspresi IgA.³

Imunoglobulin A (IgA) yang dihasilkan oleh sel limfosit merupakan antibodi utama yang berperan dalam sistem imun lokal pada jaringan usus halus. IgA juga mempunyai kemampuan mengaglutinasi agen infeksi dan memfasilitasi proses klirens mikrob melalui gerakan peristaltik dan gerakan mukosilier usus halus.⁴

Keberadaan limfosit T (CD4+) pada mukosa usus sangat memengaruhi produksi dan juga fungsi IgA yang diekspresikan oleh sel plasma. Indikasi bahwa berkurangnya ekspresi IgA sel plasma pada mukosa usus dapat disebabkan oleh berkurangnya aktivasi sel T pada *Peyer's*

patches dan menurunnya kandungan ekspresi limfosit T CD4+ *Peyer's patches*.⁵

Rasio skor CD4+/CD8+ histologi limfosit merupakan perbandingan antara skor CD4+ dan skor CD8+ histologi limfosit. Peranan skor CD4+ histologi limfosit sangat besar terhadap rasio skor. Pada beberapa penelitian tentang rasio CD4+/CD8+ sel T seperti dalam proses penyembuhan CD8+, sel-sel limfosit bersamasama dengan sel limfosit CD4+ turut mengatur dalam proses penyembuhan. CD8+ merupakan *downregulator of wound healing*, sedangkan CD4+ sebagai *upregulator of wound healing*.⁶

Peningkatan rasio CD4+/CD8+ sel T dapat menggambarkan perbaikan proses kerusakan vili-vili usus.⁶ Namun, untuk mengetahui dan menjelaskan bagaimana deskripsi keberadaan IgA dan rasio skor CD4+/CD8+ mukosa usus saluran pencernaan pada keadaan malnutrisi sesudah mendapat suplementasi kerang darah dalam sistem imun saluran pencernaan belum dilaporkan berdasar ilmiah. Informasi ilmiah tentang ekspresi IgA dan rasio CD4+/CD8+ dapat dikaji melalui penelitian dengan metode imunohistokimia. Metode ini dianggap mampu menggambarkan mekanisme reaksi antibodi itu dengan prinsip imunoenzim.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *the randomized post test only control group design* pada 30 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague Dawley* sebagai subjek penelitian. Sampel itu dipilih secara *simple random sampling*, dibagi dalam 5 (lima) kelompok perlakuan sebagai berikut: (i) kelompok kontrol normal [KN]; (ii) dan (iii) adalah kelompok malnutrisi yang masing-masing mendapatkan perlakuan ransum nonprotein sebagai kontrol positif [K.kg(+)] dan ransum standar kasein 20% sebagai kontrol negatif [K.kg(-)]; serta kelompok (4) dan (5) adalah kelompok malnutrisi yang mendapat perlakuan ransum protein kasein 10% yang dikombinasi tepung kerang darah 10% [P.kg1] dan diberi ransum tepung kerang darah 20% [P.kg2]. Perlakuan subjek penelitian selama 45 hari. Kondisi malnutrisi (kadar albumin <2,7 g/dL) diperoleh dengan pemberian ransum yang tidak mengandung protein (nonprotein). Setelah perlakuan, tikus percobaan dinekropsi untuk pengambilan jaringan usus. Pemeriksaan

imunoglobulin A (IgA) dan skor rasio CD4+/CD8+ sel T jaringan mukosa usus (jejunum dan ileum) dengan metode imunohistokimia.

Hewan coba yang dipergunakan di dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague Dawley* umur 3 minggu, bobot 75–105 g, dalam keadaan sehat dan tidak terdapat kelainan anatomis. Penggunaan hewan percobaan telah mendapatkan Sertifikat Laik Etik dari Komite Laik Etik Perguruan Tinggi Universitas Negeri Gorontalo.

Bahan baku utama adalah berupa kerang darah dari spesies *Anadara granosa linn* yang didapatkan dari pesisir pantai Teluk Tomini, Kabupaten Pohuwato di Provinsi Gorontalo. Pembuatan tepung dari kerang darah (bahan suplementasi) meliputi pencucian, pengukusan, dan pemisahan daging utuh dari cangkangnya, penirisan, pengeringan, kemudian penggilingan. Pengeringan menggunakan sinar matahari untuk mengurangi kadar air. Penggilingan dengan *disc mill* berukuran 40 mesh dan dihasilkan tepung kerang darah.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia, yaitu Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Negeri Gorontalo. Pembuatan preparat histologi dan metode imunohistokimia dilaksanakan di Laboratorium Primata IPB Bogor periode Maret–Oktober 2015.

Pewarnaan imunohistokimia di atas meliputi beberapa tahap preparasi. Tahap preparasi dimulai dengan preparasi gelas objek, pelapisan (*coating*) gelas objek dengan *poly-L-lysine*, penempelan preparat irisan pada gelas objek, dan prosedur pewarnaan imunohistokimia itu sendiri.

Prosedur pewarnaan imunohistokimia itu mencakup tahapan deparafinisasi, rehidrasi, peroksidasi endogen, pencucian dengan destilasi *water* dan PBS, pemberian antibodi primer (*anti-rat IgA polyclonal antibody*), pencucian dengan PBS, pemberian antibodi sekunder *one step HRP polimer*, pencucian, visualisasi dengan DAB (*3,3-diaminobenzidine*), dicuci atau dimasukkan ke dalam DW/MQ (*stopping point*), *counterstain* dengan mempergunakan hematoksilin-DW/MQ, dehidrasi, xilol, serta *mounting*. Selanjutnya, sediaan histologis siap diamati di bawah mikroskop.

Pemeriksaan imunohistokimia tersebut untuk menentukan skor histologi CD4+, CD8+, dan rasio CD4+/CD8+. Skor histologi dilaksanakan melalui pemeriksaan secara imunohistokimia. Prosedurnya sama seperti ekspresi IgA hanya berbeda antibodi di primernya, yakni antibodi primer CD4+ dan CD8+, *anti-rat monoclonal* dengan pewarnaan metode streptavidin-biotin pada jaringan mukosa usus yang dapat dilihat pada mikroskop cahaya pembesaran 400 kali. Dipilih lapang pandang yang paling banyak sel positifnya dengan pembesaran dan selanjutnya dihitung jumlah sel positif pada lima lapang pandang yang searah jarum jam. Dihitung skor histologi serta dibanding dengan kontrol dan perlakuan.

Hasil Penelitian

Analisis kandungan imunoglobulin A (IgA) pada jejunum dan ileum mukosa usus halus tikus percobaan itu dilakukan dengan menggunakan teknik imunohistokimia. Hasilnya ditunjukkan

Tabel 1 Deskripsi Kandungan Sekretori Imunoglobulin A (sIgA) pada Jejunum dan Ileum Mukosa Usus Halus Tikus Percobaan

Perlakuan	Ekspresi Imunoglobulin A (IgA)		Deskripsi
	Jejunum	Ileum	
KN	++++	+++	(-) Warna biru menunjukkan bagian tersebut tidak mengandung sIgA atau warna coklat muda hanya pada bagian <i>crypt</i> mukosa usus.
K.kg(+)	+	+	(+) Warna coklat muda hanya pada lapisan epitel dan <i>crypt</i> atau sebagian besar atau seluruh mukosa usus.
K.kg(-)	++	++	(++) Warna coklat tua pada seluruh bagian atau sebagian besar lapisan epitel dan <i>crypt</i> mukosa usus.
P.kg1	++++	+++	(+++)
P.kg2	++++	++++	(++++)

pada Tabel 1.

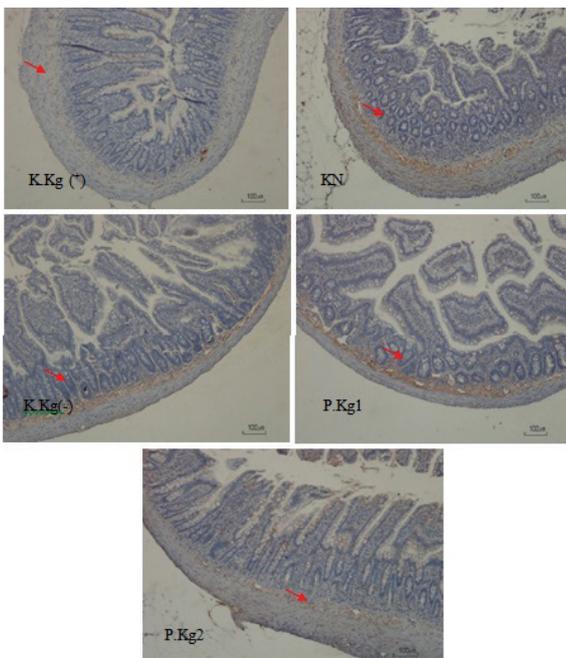
Hasil pengamatan penelitian ini secara kualitatif menunjukkan bahwa kandungan IgA pada jejunum mukosa usus menurun pada kelompok kontrol positif K.kg(+) atau hanya sedikit ditemukan kandungan IgA pada lapisan epitel atau *crypt* mukosa usus tikus percobaan yang ditandai dengan warna coklat muda pada fotomikrograf.

Perlakuan tikus malnutrisi yang mendapatkan suplementasi kerang darah [P.kg2] maupun kombinasinya [kelompok P.kg1] menunjukkan kandungan IgA lebih tinggi daripada kontrol positif. Peningkatan tersebut terlihat dari semakin banyaknya sel yang memberikan reaksi positif terhadap warna coklat pada sebagian besar lapisan sel epitel dan *crypt* mukosa usus seperti ditunjukkan pada Gambar 1 dan Gambar 2. Gambar 1 memperlihatkan hasil perwarnaan secara imunohistokimia terhadap kandungan sIgA jejunum usus halus yang ditandai dengan warna coklat pada bagian sel epitel dan *crypt* mukosa usus. Skala 100 µm pada tanda panah menunjukkan warna coklat pada lumen usus bagian mukosa. Gambar 2 menunjukkan hasil perwarnaan secara imunohistokimia terhadap kandungan sIgA ileum usus halus yang ditandai dengan warna coklat pada bagian epitel dan *crypt* mukosa usus. Skala 100 µm pada tanda

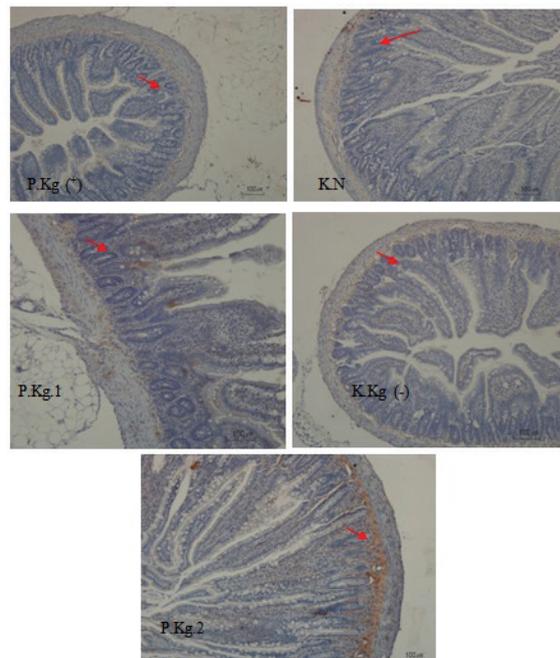
panah menunjukkan warna coklat pada lumen usus bagian mukosa.

Pengamatan mikroskopi skor histologi CD4+, CD8+, dan rasio skor histologi CD4+/CD8+ pada jejunum dan ileum mukosa usus tikus percobaan dengan metode imunohistokimia. Perhitungan skor histologi rasio CD4+/CD8+ berdasarkan atas perbandingan skor histologi CD4+ dan CD8+. Analisis skor histologi rasio CD4+/CD8+ tikus percobaan disajikan pada Gambar 2 yang memperlihatkan bahwa skor histologi rasio CD4+/CD8+ rata-rata tertinggi terdapat pada perlakuan pemberian tepung kerang darah [P.kg2] sebesar 3,070 sel. Diikuti perlakuan pemberian kombinasi kasein dan tepung kerang darah [P.kg1] sebesar 2,570 sel, perlakuan kontrol normal [KN] sebesar 2,390 sel, kelompok tikus malnutrisi yang diberi kasein [K.kg(-)] sebesar 1,930 sel, dan terendah pada kelompok perlakuan pemberian ransum nonprotein [K.kg(+)] sebagai kontrol positif sebesar 1,518 sel.

Jika dibanding dengan kelompok kontrol positif maka pemberian ransum P.kg1 dan P.kg2 mampu dapat meningkatkan skor histologi rasio CD4+/CD8+ tikus percobaan itu. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwasanya pemberian kerang darah ke dalam ransum tikus percobaan berpengaruh signifikan ($p < 0,05$) terhadap skor



Gambar 1 Fotomikrograf Jejunum Jaringan Mukosa Usus Halus Tikus



Gambar 2 Fotomikrograf Ileum Jaringan Mukosa Usus Halus Tikus

histologi rasio CD4+/CD8+ tikus malnutrisi. Perubahan peningkatan skor histologi rasio CD4+/CD8+ itu pada masing-masing perlakuan

statistik bermakna, yaitu $p=0,008$ yang berarti bahwa sel CD8+ pada kelompok perlakuan itu lebih rendah dibanding dengan kontrol positif

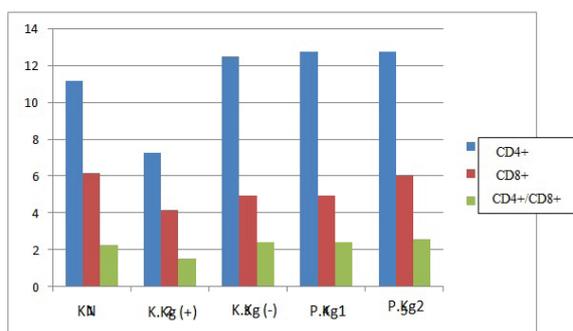
Tabel 2 Uji Beda Skor Histologi Antarkelompok Perlakuan CD4+, CD8+, dan Rasio CD4+/CD8+ Tikus Percobaan Setelah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata±Simpang Baku		
	CD4+	CD8+	CD4+/CD8+
KN	11,169±0,265	6,169±0,265	2,269±0,281
K.kg(+)	7,249±0,254	4,169±0,265	1,518±0,105
K.kg(-)	12,495±0,231	4,960±0,219	2,420±0,175
P.kg1	12,712±0,230	4,960±0,219	2,440±0,122
P.kg2	12,747±0,221	6,060±0,573	2,570±0,175

Mann-Whitney U Test ($p<0,05$). Data dinyatakan dalam rata-rata+simpang baku. CD4+ ($p=0,008^*$); CD8+ ($p=0,008^*$); CD4+/CD8+ ($p=0,009^*$)

disajikan pada Tabel 2 dan Gambar 3.

Berdasar uji Mann-Whitney U pada $\alpha=0,05$ memperlihatkan bahwasanya perlakuan P.kg1 tidak memberikan perbedaan yang nyata dengan perlakuan pemberian ransum tepung kerang darah [P.kg2] dan kelompok kontrol negatif [K.kg(-)]. Perlakuan kontrol normal [KN] juga tidak memberikan perbedaan yang nyata pada kelompok malnutrisi yang diberikan ransum kasein K.kg(-) serta kelompok malnutrisi yang diberi kombinasi kasein dan tepung kerang darah [P.Kg1].



Gambar 3 Diagram Nilai Rata-rata Skor Histologi CD4+, CD8+ dan Rasio CD4+/CD8+ Antarkelompok

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian tepung kerang darah ke dalam ransum meningkatkan skor histologi rasio CD4+/CD8+ pada jaringan mukosa usus tikus percobaan dalam kondisi malnutrisi. Perbedaan secara

maupun kontrol negatif. Rasio skor histologi CD4+/CD8+ sel T juga terdapat peningkatan pada kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok tanpa diberikan kerang darah dengan $p=0,009$. Penelitian ini menunjukkan pengaruh signifikan terhadap penurunan skor histologi sel limfosit CD8+ dan peningkatan rasio skor histologi limfosit CD4+/CD8+.

Pembahasan

Pertambahan bobot badan berkorelasi dengan konsumsi ransum standar tikus percobaan. Kelompok kontrol positif, yakni tikus malnutrisi yang diberikan ransum nonprotein (restriksi terhadap angka kecukupan gizi) mengalami penurunan bobot badan selama penelitian itu. Namun, kelompok tersebut tetap hidup karena masih mengonsumsi energi yang tersedia dalam ransum walaupun tanpa protein. Penyebab lain yang turut serta memengaruhi bobot badan tikus yang diberikan ransum nonprotein adalah nafsu makan tikus coba yang kurang. Keadaan ini berdampak pada sistem absorpsi usus kurang bagus dan diduga tikus dalam kondisi stres.

Konsumsi ransum tikus sangat dipengaruhi oleh kecukupan kebutuhan energi dari tikus tersebut. Tikus akan berhenti makan apabila kebutuhan energi telah tercukupi. Oleh karena ketersediaan zat-zat gizi itu terutama protein lebih rendah atau tidak ada sama sekali maka tikus akan berusaha untuk memenuhi kebutuhan

zat gizinya dengan cara mengonsumsi ransum lebih banyak. Pada kelompok tikus malnutrisi yang mendapat perlakuan ransum nonprotein memiliki konsumsi ransum yang lebih rendah. Sebaliknya, pada kelompok tikus malnutrisi setelah diberikan ransum mengandung zat gizi yang lebih baik terutama kandungan protein dan mikromineral yang cukup berasal dari tepung kerang darah dapat meningkatkan bobot badan dan konsumsi ransum hewan percobaan tersebut.

Bila kondisi diet seimbang (protein-energi), kenaikan bobot badan akan terjadi yang sesuai dengan pola pertumbuhan yang seharusnya. Kondisi tersebut akan menjadi lebih buruk bila hewan mendapatkan ransum yang gizinya tidak seimbang.⁸

Selain itu, pada kerang darah didapatkan protein hewani yang mempunyai nilai biologis yang tinggi dibanding dengan protein nabati. Hal ini disebabkan oleh komposisi dan kadar asam amino pada hewan lebih lengkap dan lebih tinggi dibanding dengan komposisi asam amino pada tumbuhan. Peningkatan konsumsi ransum pada kelompok perlakuan tikus malnutrisi dapat juga dipengaruhi oleh kandungan asam amino seperti asam amino glutamat yang terdapat pada kerang darah. Asam amino glutamat merupakan komponen paling penting dalam pembentukan cita rasa pada makanan dari hasil laut seperti kerang darah sehingga makanan terlihat gurih. Kekurangan salah satu jenis asam amino akan menyebabkan keseimbangan nitrogen menjadi negatif. Pembentukan jaringan baru hanya akan terlaksana apabila seluruh asam amino esensial tersedia dalam waktu bersamaan.⁹

Data Tabel 2 menjelaskan bahwa kelompok normal dan juga kelompok yang mendapatkan suplementasi kerang darah tidak berpengaruh nyata terhadap kenaikan jumlah IgA baik pada jejunum maupun ileum mukosa usus. Kadar IgA pada usus tikus yang disuplementasi kerang darah cenderung lebih tinggi daripada kontrol positif. Hal ini disebabkan oleh permeabilitas mikroflora normal saluran cerna pada tikus yang disuplementasi kerang darah mengalami perbaikan atau restorasi lebih baik daripada kontrol positif sehingga respons imun hormonal dalam hal ini IgA dalam tubuh mengalami peningkatan. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan hasil penelitian sebelumnya terhadap kadar sekretori imunoglobulin A (sIgA) mukosa usus.¹⁰

Berdasar hasil pengamatan secara kualitatif pada jejunum mukosa usus menunjukkan ada penurunan kandungan IgA kelompok kontrol positif K.kg(+) atau hanya sedikit ditemukan kandungan IgA baik pada lapisan epitel atau *crypt* mukosa usus tikus percobaan yang ditandai dengan warna coklat muda pada fotomikrograf. Pada perlakuan tikus malnutrisi yang diberi kerang darah [P.kg2] maupun kombinasinya [P.kg1] menunjukkan kandungan IgA lebih tinggi daripada kontrol positif. Peningkatan tersebut terlihat dari semakin banyaknya sel yang memberikan reaksi positif dengan warna coklat pada sebagian besar lapisan epitel dan *crypt* mukosa usus seperti ditunjukkan pada Gambar 2. Keadaan ini dapat dijelaskan melalui mekanisme sebagai berikut. Peningkatan ROS dapat terjadi pada kondisi malnutrisi yang akan mengakibatkan apoptosis pada *antigen presenting cell* (APC) yang akan menurunkan ekspresi antigen. Apoptosis yang terjadi pada sel T-CD4+ dan APC akan menyebabkan penurunan ekspresi IgA. Keadaan ini menunjukkan bahwa produksi dan fungsi sIgA yang diskpresikan oleh sel-sel plasma sangat dipengaruhi oleh keberadaan CD4+ limfosit T mukosa usus. Fakta hasil penelitian menunjukkan bahwa pada tikus malnutrisi terjadi penurunan yang bermakna dari kandungan sIgA pada bagian lapisan epitel dan *crypt* mukosa serta diikuti oleh penurunan bermakna kandungan IgA pada lamina propria. Mekanisme yang dapat menjelaskan hal ini adalah apabila timbul respons sel B penghasil IgA mukosa terhadap sel T dependen antigen maka sel B akan diaktifkan oleh sel T *helper* dalam *Peyer's patches*. Hal ini melalui *switch* IgA, diferensiasi, dan *clonal expansion*. *Class switching* dan maturasi ke dalam sel plasma penghasil IgA diduga terjadi secara lokal di usus. Sel B terutama akan bermigrasi keluar dari *Peyer's patches* melalui pembuluh limfe ke kelenjar limfe mesenterika, mengalami proses maturasi pada sel plasma, dan pada akhirnya kembali ke lamina propria melalui darah. Hal ini mengindikasikan bahwa berkurangnya ekspresi sel plasma IgA pada mukosa usus dapat disebabkan oleh berkurangnya aktivasi sel T pada *Peyer's patches* dan penurunan kandungan ekspresi CD4+ sel T pada *Peyer's patches*. Hal yang sama dijelaskan oleh Rey dkk.⁶ bahwa produksi dan fungsi IgA yang diskpresikan oleh sel plasma sangat dipengaruhi oleh keberadaan sel limfosit T (CD4+) mukosa usus. Indikasi

pengurangan ekspresi sel-sel plasma IgA pada mukosa usus itu dapat disebabkan oleh karena penurunan aktivasi sel T pada *Peyer's patches* dan penurunan kandungan ekspresi sel T-CD4+ pada *Peyer's patches*.^{5,11} Bukti ini menjelaskan penurunan kepadatan IgA sel-sel plasma pada lamina propria ileum.

Pada keadaan malnutrisi sistem imunitas mukosa pada sel T *helper* dan produksi antibodi sIgA intestinal sangat penting bagi pertahanan usus tikus percobaan malnutrisi. Sebaliknya, peningkatan sel-sel plasma IgA pada lamina propria akan mengaktivasi dan mengekspresi sIgA ke permukaan mukosa usus lebih banyak dan akan melindungi permukaan sel terhadap invasi antigen.

Imunoglobulin A (IgA) merupakan protein globulin yang menunjukkan reaksi diakibatkan karena alergen yang masuk ke dalam tubuh. Hal tersebut sesuai dengan penelitian bahwa konsentrasi IgA dalam serum yang menyatakan bahwa IgA disekresi oleh sel B usus memasuki sirkulasi karena terdapat tantangan antigen. Jika antigen itu adalah imunogen (misalnya protein atau asam amino) seperti yang terkandung dalam komponen senyawa kerang darah maka peningkatan kadar IgA pada mukosa usus akan meningkat sejalan dengan perbaikan mikrovili usus yang sebelumnya mengalami malnutrisi.^{4,5}

Berdasarkan atas hasil penelitian dan analisis statistik dapat disimpulkan bahwa pemberian tepung kerang darah ke dalam ransum tikus percobaan berpengaruh signifikan ($p < 0,05$) terhadap kenaikan jumlah sel limfosit T (CD4+) tikus malnutrisi. Peningkatan jumlah sel limfosit T (CD4+) pada kelompok tikus yang malnutrisi setelah suplementasi kerang darah maupun kombinasinya dengan kasein menggambarkan bahwa peran nutrisi dalam hal ini kerang darah mempunyai kandungan protein yang adekuat dan mampu untuk meningkatkan jumlah limfosit tubuh. Penurunan kadar limfosit T (CD4+) pada kelompok tikus malnutrisi yang mendapatkan ransum nonprotein dapat disebabkan pula oleh penurunan penyerapan nutrisi dari usus halus akibat gerak laju digesti yang semakin menurun. Diduga pada kondisi malnutrisi, infeksi dapat saja terjadi. Bilamana hal tersebut terjadi maka akan semakin meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS). ROS yang semakin meningkat akan meningkatkan nekrosis epitel. Penelitian lain menyatakan bahwa ROS yang semakin

meningkat juga akan semakin meningkatkan apoptosis sel T(CD4+) dan APC yang berdampak pada semakin menurunnya sel T(CD4+) dan ekspresi IgA.¹⁰

Pada keadaan malnutrisi dapat memicu stres, keadaan ini yang mempunyai dampak terhadap kesehatan dan fisiologis dengan ditunjukkan pada tikus percobaan kontrol positif. Keadaan ini mempunyai implikasi yang jelas terhadap fungsi sistem imun. Hal ini terbukti dengan skor histologi CD4+ yang menurun sebagai akibat dari peningkatan kortisol dan katekolamin serta penurunan jumlah limfosit secara keseluruhan.¹²

Kerang darah mengandung mineral *zink*. Peranan *zink* dalam imunitas sangat penting. Pada keadaan respons imunitas yang bekerja secara spesifik (imun spesifik), defisiensi *zink* dapat menurunkan jumlah dan fungsi limfosit, penurunan jumlah makrofag, dan penurunan rasio limfosit T CD4 (sel *helper* [Th]); CD8+ (supresor/sitotoksik (Ts/c). Penurunan jumlah sel limfosit CD8+, CD73+ yang merupakan prekursor sel limfosit T sitotoksik, penurunan respons antibodi sel limfosit B, dan penurunan sitokin (interleukin-1, IL-2, IL-3, dan interferon γ). Gangguan fungsi yang disebabkan oleh defisiensi *zink* tersebut akhirnya meningkatkan kerentanan terhadap infeksi, termasuk diare. Pada penelitian ini, hal itu terjadi pada kondisi malnutrisi tikus percobaan sesudah diberikan perlakuan dengan suplementasi kerang darah yang mengandung konsentrasi *zink* yang cukup adekuat dan ternyata mampu memberikan hasil peningkatan rasio histologi CD4+ dan juga rasio CD4+/CD8+ pada mukosa usus tikus percobaan.

Pada keadaan normal rasio CD4+/CD8+ sebesar 2:1. Caranya adalah membandingkan jumlah CD4+ dengan CD8+ sel limfosit T. Rasio CD4+/CD8+ sel limfosit T dapat dipergunakan untuk dapat mengetahui kerusakan sistem imun tubuh. Pada pelaporan hasil didapatkan angka yang mengindikasikan berapa banyak CD4+ sel limfosit T yang ada untuk setiap 1 CD8+ sel limfosit T. Limfosit CD4+ (sel T *helper*) dan CD8+ (sel T sitotoksik), pembagian fungsinya mengikuti aturan keseimbangan respons imun. Dalam beberapa kasus sel-sel limfosit T CD4+ mampu memproduksi beberapa sitokin yang mampu untuk memfasilitasi perkembangan dan pematangan dari CD8+. Sel T CD4+ mampu membantu sel CD8+ dengan menghasilkan CD40 pada APC yang mempunyai efek antigen

presentasi dan kostimulator.¹³

Skor histologi CD4+ dan CD8+ sel T pada tikus yang mendapatkan suplementasi kerang darah lebih tinggi dibanding dengan tikus tanpa pemberian kerang darah menunjukkan bahwa pemberian kerang darah dapat memaksimalkan peningkatan CD4+ dan menurunkan CD8+ sel T sehingga rasio CD4+/CD8+ sel T mengalami peningkatan pula. Skor CD4+ yang lebih tinggi menunjukkan bahwa kerang darah mengandung komponen senyawa kimia yang lebih berfungsi pada sistem imun humoral dibanding dengan pada sistem imun seluler. Artinya, sistem imun ini lebih banyak bekerja dalam membentuk antibodi daripada menghancurkan jaringan sel yang terinfeksi seperti pada kasus malnutrisi. Temuan ini mendukung penelitian lain yang menyatakan bahwa pemberian kerang darah dapat meningkatkan jumlah limfosit T (CD4+) di dalam serum dan peningkatan γ -globulin, tetapi kerang darah lebih baik jika dibanding dengan perlakuan lainnya. Dalam hal produksi γ -globulin pemberian kasein saja sudah cukup untuk meningkatkan γ -globulin meskipun pada pemberian kerang darah itu dan kombinasinya dengan kasein mampu meningkatkan produksi γ -globulin jauh lebih tinggi. Fakta ini lebih menguatkan pada kondisi malnutrisi setelah diberi kasein maupun kerang darah, γ -globulin lebih responsif bila dibanding dengan limfosit T CD4+.¹⁴

Simpulan

Terdapat peningkatan jumlah ekspresi IgA pada jejunum maupun ileum mukosa usus kelompok perlakuan yang diberikan suplementasi kerang darah lebih baik dibanding dengan kelompok tanpa diberi suplementasi. Skor histologi CD4+ meningkat dan CD8+ menurun pada kelompok setelah pemberian suplementasi kerang darah pada kondisi malnutrisi. Terdapat peningkatan rasio skor histologi limfosit CD4+/CD8+ pada kelompok P.kg1 dan P.kg2 dibanding dengan kelompok tanpa kerang darah (KN dan K.kg(+)).

Daftar Pustaka

1. Abbas AK, Lichtman AH. Basic immunology: functions and disorders of the immune system. Edisi ke-3. Philadelphia: Saundeler Elsevier; 2011.
2. Prasetyo HR, Soedarto, Sudarmo SM, Putra ST. Perubahan ekspresi CD4, IgA, PGE2 dan Hsp70 mukosa usus Mus musculus Balb/c kurang energi protein yang diinfeksi cryptosporidium. Surabaya: Airlangga University Press; 2010.
3. Ischak N. Profil asam amino dan asam lemak kerang darah (*Anadara granosa*) asal Pantai Pohuwato Gorontalo, Palu. Makalah Seminar Nasional Tadulako Palu; 2013.
4. Niers L, Stasse-Wolthuis M, Rombouts FM, Rijkers GT. Nutritional support for infant's immune system. *Nutr Rev.* 2007 Aug;65(8):347–60.
5. Mestecky J, Russel MW, Elson CO. Intestinal IgA: novel views on its intestinal in the defence of the largest mucosal surface. *Gut.* 1999 Jan;44(1):2–5.
6. Rey J, Garin N, Spertini F, Corthesy R. Targeting of secretory IgA to Peyer's patch dendritic and T cells after transport by intestinal M cells. *J Immunol.* 2004 Mar; 172(5):3026–33.
7. Dabbs DJ. Diagnostic immunohistochemistry: theranostic and genomic applications. Edisi ke-3. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
8. Davis PA, Corless DJ, Aspinal R, Wastell C. Effect of CD4(+) and CD8(+) cell depletion on wound healing. *Br J Surg.* 2001 Feb;88(2):298–304.
9. Gibson RS. Principle of nutritional assessment. Edisi ke-2. New York: Oxford University Press; 2005.
10. Ischak NI, Wirjatmadi B, Prijatna Y. Analisis limfosit T CD4+, zink serum dan histologi timus pada tikus malnutrisi setelah disuplementasi tepung kerang darah (*Anadara granosa*). *Int J PharmTech Res.* 2015;7(2):2014–5.
11. Ou D, Li D, Cao Y, Li X, Yin J, Qiao S, dkk. Dietary supplementation with zinc oxide decreases expression of the stem cell factor in the small intestine of weanling pigs. *J Nutr Biochem.* 2007 Dec;18(12):820–6.
12. Baron RB. Nutrition. Dalam: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, penyunting. Current medical diagnosis and treatment. Edisi ke-44. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2005. hlm. 1214–42.
13. Cunningham-Rundles S, Moon A, McNeeley DF. Malnutrition and host defense. Dalam: Duggan C, Watkins JB, Walker WA,

penyunting. Nutrition in pediatric. Edisi ke-4. Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc.; 2008. hlm. 261–71.

14. Holmgren J, Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines. Nat Med. 2005 Apr;11(4 Suppl):S45–53.

LAPORAN KASUS

Sinekia *Palatum Molle* dan Pilar Tonsil ke Dinding Faring Posterior pada Pasien Tuberkulosis Paru

Desno Marbun, Sinta Sari Ratunanda, Nur Akbar Aroeman, Agung Dinasti Permana
Departemen Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok-Bedah Kepala dan Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

Abstrak

Tuberkulosis paru masih merupakan penyakit infeksi yang sering dijumpai dan masalah kesehatan di dunia. Sinekia yang disebabkan oleh infeksi kronik tuberkulosis pada daerah faring merupakan kasus yang jarang terjadi. Pembentukan sinekia ini menyebabkan obstruksi saluran napas bagian atas dan dapat menyebabkan gangguan menelan. Laporan kasus ini dimaksudkan untuk memaparkan penatalaksanaan pasien tuberkulosis paru disertai kelainan sinekia *palatum molle* dan pilar tonsil ke dinding faring posterior. Seorang pasien laki-laki usia 40 tahun terdiagnosis tuberkulosis milier yang telah mendapatkan pengobatan antituberkulosis 4 bulan datang dengan keluhan hidung tersumbat, suara sengau, dan gangguan menelan sejak 2 bulan sebelum masuk rumah sakit. Dilakukan pelepasan sinekia dengan cara reseksi dan insisi *palatum molle* pendekatan intraoral dengan panduan endoskopi, didapatkan massa jaringan granuloma pada tepi sinekia tersebut. Hasil pemeriksaan histopatologi berupa jaringan granuloma tuberkulosis. Pascaoperasi pasien dapat bernapas lancar melalui hidung dan gangguan menelan menghilang. Simpulan, operasi pelepasan sinekia diputuskan mengingat gangguan obstruksi saluran napas atas. Penatalaksanaan sinekia *palatum molle* dan pilar tonsil ke dinding faring posterior dengan operasi memberikan hasil yang baik untuk patensi jalan napas dan fungsi menelan.

Kata kunci: *Palatum molle*, pilar tonsil, sinekia, tuberkulosis paru

Sinechia of Soft Palate and Tonsillar Pillar to the Posterior Pharyngeal Wall at Patient with Pulmonary Tuberculosis

Abstract

Pulmonary tuberculosis is still a common infection and world health problem. Sinechia at the pharyngeal region due to chronic infection of tuberculosis is a rare case. The sinechial formation causes upper airway obstruction and difficulty of swallowing. This case report was ment to present management of pulmonary tuberculosis with sinechia of soft palate and tonsillar pillar to the posterior pharyngeal wall. A 40-year-old man was diagnosed with millitary tuberculosis that had been undergone four months antituberculosis therapy complained nasal obstruction, hot potato voice and difficulty of swallowing since 2 months ago. Sinechia release had been performed with resection and incission of soft palate transoral approach guiding endoscopy. We founded masses of granuloma at the edge of sinechia with histopatology result as tuberculosis granuloma. After the procedure, patient can breathed and swallowed normally. In conclusion, operational procedure had been decided due to upper airway obstruction. Operatif management for sinechia of soft palate and tonsillar pillar to the posterior pharyngeal wall brings a good result for upper airway patteny and swallow function.

Key words: Pulmonary tuberculosis, sinechia, soft palate, tonsillar pillar

Pendahuluan

Laporan mengenai penyakit tuberkulosis (TB) dunia oleh *World Health Organisation* (WHO) yang paling baru masih menempatkan Indonesia sebagai penyumbang TB terbesar nomor 3 di dunia setelah India dan Cina dengan jumlah kasus baru sekitar 539.000 dan jumlah kematian sekitar 101.000 per tahun. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1995 menempatkan TB sebagai penyebab kematian ketiga terbesar setelah penyakit kardiovaskular dan penyakit saluran pernapasan, juga merupakan nomor satu terbesar dalam kelompok penyakit infeksi.¹

Sekitar 75% pasien TB merupakan kelompok usia yang paling produktif secara ekonomis, yaitu 15–50 tahun. Diperkirakan seorang pasien TB dewasa akan kehilangan waktu kerjanya rata-rata 3 sampai 4 bulan. Hal tersebut mengakibatkan kehilangan pendapatan ekonomi tahunan rumah tangganya sekitar 20–30%. Jika ia meninggal akibat TB maka akan kehilangan pendapatannya untuk sekitar 15 tahun. Selain merugikan secara ekonomis, TB juga memberikan dampak buruk yang lainnya secara sosial berupa stigma bahkan dikucilkan oleh masyarakat.¹

Lesi TB pada mulut dan orofaring diperkirakan hanya 0,05–5% dari total kasus TB yang paling sering terkena adalah lidah meskipun daerah mulut yang lain dapat terkena. Infeksi TB pada mulut dan orofaring dapat disebabkan oleh infeksi primer dan juga tersering infeksi sekunder dari TB paru.²

Kelompok orang yang berisiko tinggi terpajan TB meliputi para imigran, usia tua, petugas pelayanan kesehatan, dan pasien dengan imunitas yang rendah. Peningkatan pertumbuhan ekonomi dan penggunaan terapi OAT, terjadi penurunan angka kasus penyakit TB paru dalam beberapa dekade. Sekarang terlihat bahwa munculnya TB ekstraparu menjadi kasus dengan proporsi yang besar, khususnya sejak terdapat kasus epidemi HIV. Sebagai dokter ahli THT-KL adalah penting untuk waspada penyakit TB di daerah kepala dan leher dengan manifestasinya yang bervariasi.³

Laporan Kasus

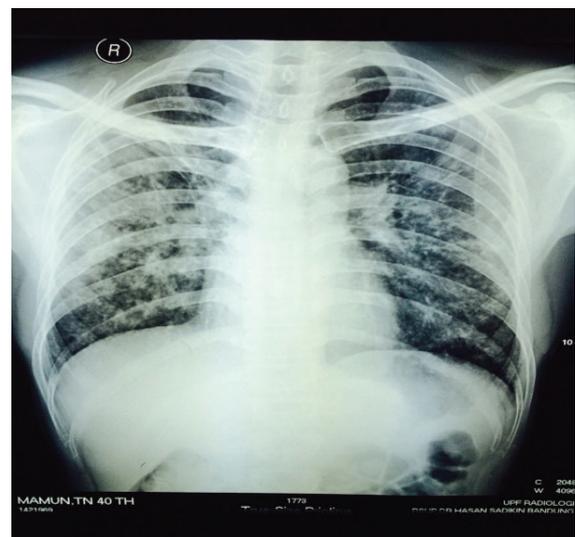
Seorang pasien laki-laki usia 40 tahun datang ke Poliklinik THT-KL RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung dengan keluhan hidung yang tersumbat sejak 2 bulan lalu yang membuat pasien harus bernapas dari mulut. Keluhan itu disertai dengan suara yang sengau dan mengorok apabila tidur.

Pasien mengalami kesulitan menelan terutama makanan padat. Sejak 1 (satu) tahun yang lalu pasien mengeluh batuk dan keringat basah pada malam hari disertai dengan penurunan berat badan, peningkatan suhu tubuh pada sore hari, lemah badan, dan penurunan selera makan. Pasien bukan perokok. Riwayat kontak dengan penderita TB tidak ada.

Pasien telah terdiagnosis penyakit TB millier dari RS Khusus Paru Cibadak, Bandung dan telah menjalani pengobatan OAT kategori I selama 4 bulan.

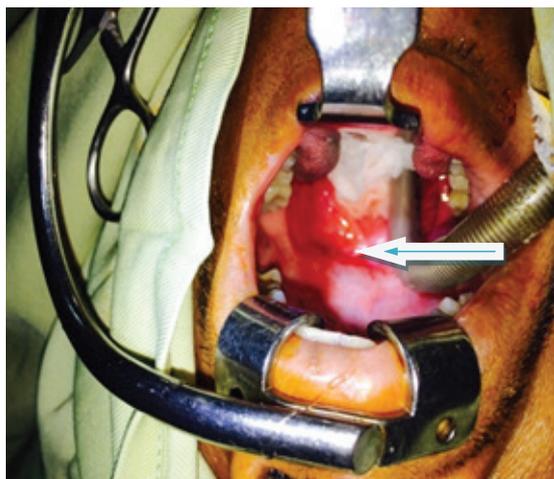
Pemeriksaan fisis diagnosis mempergunakan rinolaringoskopi serat lentur memperlihatkan sinekia *palatum molle* dan pilar tonsil ke dinding faring posterior, serta tampak celah berdiameter sebesar 0,5 cm. Pemeriksaan THT lainnya dalam batas normal. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan laju endap darah 38 mm/jam dengan metode Westergren (nilai normal <20 mm/jam). Fungsi hati dan ginjal pada pasien ini masih dalam batas normal. Tes Mantoux positif, tetapi tiga kali pemeriksaan apus sputum untuk batang tahan asam menunjukkan hasil negatif. Hasil pemeriksaan laboratorium yang lain dalam batas normal. Hasil pemeriksaan foto Rontgen paru sebelumnya menunjukkan gambaran TB millier.

Dilakukan operasi mempergunakan anestesi umum. Pada operasi didapatkan temuan berupa sinekia *palatum molle* dan pilar tonsil ke dinding faring posterior dan jaringan granulasi di bawah sinekia setebal 0,5 cm. Dilakukan pelepasan sinekia dengan cara reseksi secara tajam jaringan sinekia transoral dengan panduan endoskopi



Gambar 1 Rontgen Paru

dari nasal. Jaringan granulasi yang terlihat lalu dieksisi sebersih-bersihnya dan dilakukan kauterisasi sepanjang tepi sinekia yang sudah dilepaskan itu. Dilakukan pemasangan silikon kateter di 2 (dua) tempat dari hidung sampai ke orofaring untuk memastikan patensi jalan napas dan juga untuk mencegah rekurensi pascaoperasi yang dipertahankan selama 2 minggu.



Gambar 2 Intraoperasi. Sinekia Pilar Tonsil Posterior dengan Faring (panah biru)

Hasil dari pemeriksaan secara histopatologi menunjukkan bahwa sediaan sebagian dilapisi oleh sel epitel gepeng berlapis dan inti sel dalam batas normal. Subepitelial menunjukkan stroma jaringan ikat fibrokolagen serta jaringan otot berserbukan sel radang limfosit disertai dilatasi bendungan pembuluh darah dan juga perdarahan. Di antaranya tampak pula *multinucleated giant cell* dan daerah nekrosis sehingga disimpulkan



Gambar 3 Pascaoperasi

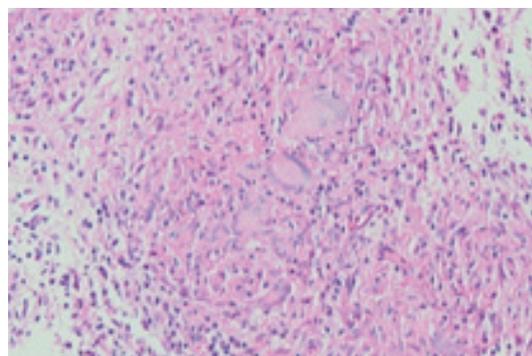
sebagai suatu jaringan granuloma tuberkulosis. Terlihat pula *acini* dan duktuli kelenjar liur dilapisi epitel kolumnar dengan inti dalam batas normal. Tidak terlihat proses spesifik maupun sel tumor ganas. Dilakukan pewarnaan Ziehl-Neelsen untuk menunjukkan batang tahan asam dan hasilnya negatif. Selain itu, dilakukan juga pemeriksaan kultur untuk *mycobacterium* dalam



Gambar 4 Pascaoperasi

medium Lowenstein-Jensen dengan hasil negatif.

Pasien dipulangkan dengan perbaikan, yaitu pasien dapat bernapas secara baik melalui hidung dan gangguan menelan menghilang. Dilakukan evaluasi berkala dan terapi OAT tetap dilanjutkan. Selama evaluasi dilakukan pemeriksaan sistemik dan juga pemeriksaan THT-KL dengan memakai endoskopi hidung. Dalam evaluasi bulan kedua,



Gambar 5 Gambaran Histopatologis yang Menunjukkan Lesi Granuloma, Sel Epiteloid, Limfosit, dan Beberapa *Multinucleated Giant Cell Langhans*

respons pengobatan pasien sangat cepat, keluhan subjektif pun berkurang, dan pada pemeriksaan endoskopi hidung menunjukkan perbaikan pada jalan napas.

Pembahasan

Infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang melibatkan pada bagian faring, kepala, dan leher merupakan kasus yang jarang pada umumnya. Namun demikian, *mycobacterial pharyngotonsillitis* dapat terjadi sebagai akibat ekspetorasi sputum yang terinfeksi dari paru-paru yang sakit atau terjadi oleh karena inokulasi kuman langsung, biasanya pada pasien dengan sosioekonomi yang buruk. Seperti pada kasus pasien ini, oleh karena kronisitas penyakit TB yang diderita, juga kelalaian dan keterlambatan pasien dalam pengobatan memungkinkan kuman TB menginfeksi daerah faring sehingga memicu inflamasi kronik terutama di sepanjang mukosa faring.²

Gambaran klinis meliputi ulkus pada tonsil dan dinding faring, granuloma pada nasofaring, serta abses pada leher. Diagnosis itu ditegakkan berdasar atas anamnesis, rinoskopi, pemeriksaan endoskopis hidung, biopsi, juga pemeriksaan histopatologi dan metode diagnosis tambahan (analisis biokimia darah, serologi, PPD, isolasi kompleks *Mycobacterium tuberculosis*, serta pemeriksaan radiologi). Teknik diagnostik baru seperti *polymerase chain reaction* dan *interferon γ assay* merupakan teknik diagnostik yang lebih cepat dibanding dengan metode sebelumnya, tetapi belum dievaluasi secara penuh untuk TB di daerah kepala dan leher.⁴

Penyempitan atau perlengketan atau sinekia daerah anatomik faring di berbagai tingkatan berkontribusi terhadap kolapsnya jalan napas. Karena tekanan inspirasi yang besar diperlukan untuk pembentukan aliran udara maka apabila semakin kecil diameter jalan napas akan semakin mudah terjadi kolaps. Anatomi abnormal yang sering didapatkan meliputi elongasi *palatum molle*, retrognatia, hipertrofi tonsil dan adenoid, serta makroglosia dan juga massa pada faring.²

Kasus yang pernah dilaporkan pada umumnya sinekia pilar tonsil anterior dengan pilar tonsil posterior dan sinekia pilar tonsil dengan uvula. Lokasi tersering TB pada daerah kepala dan leher telah diobservasi di kelenjar getah bening servikal (77%), pada abses leher dalam (10%), TB laring (8,50%), TB kelenjar submandibular (3%),

dan sebagai TB faring (1,5%).⁴

Granuloma merupakan suatu proses inflamasi kronik yang ditandai oleh sel makrofag, biasanya dikelilingi oleh sel-sel inflamasi lainnya, *giant cell*, dan juga fibroblas. Inflamasi granulomatosa diasosiasikan disebabkan oleh infeksi bakteri, *mycobacterium*, fungi, sifilis, parasit, sarkoid, Wegener granulomatosis, penyakit Chron, dan neoplasma. Apabila dihadapkan kasus infeksius tersebut yang tidak berespons dengan antibiotik empirik maka diperlukan pemeriksaan kultur dan biopsi jaringan yang terkait.² Makrofag adalah sel tipikal pada granuloma dan sering berkumpul menjadi *multinucleated giant cell* (*Langhans giant cell*).⁵

Diagnosis ditegakkan tidak hanya berdasarkan hasil temuan histopatologi berupa granuloma tipikal, tetapi juga berdasarkan hasil pewarnaan Ziehl-Neelsen untuk dapat menemukan bakteri batang tahan asam dan juga respons terhadap pengobatan yang diberikan. Pemeriksaan secara mikroskopik akan mengonfirmasi keberadaan bakteri batang tahan asam, tetapi tidak selalu mengindikasikan viabilitas organisme ataupun bakteri patogennya adalah TB (seperti halnya pada mikrobakteri atipik akan memberikan hasil pewarnaan positif). Pemeriksaan ini mempunyai spesifisitas tinggi (98%), tetapi sensitivitasnya rendah (41–65%). Sebagai tambahan, pewarnaan Ziehl-Neelsen gagal untuk dapat mengidentifikasi keberadaan mikobakteri dalam jumlah kurang dari 104 per mL. Pada pasien ini pemeriksaan secara mikroskopik dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen memberikan hasil yang negatif. Untuk menegakkan diagnosis pasti, sediaan biopsi dari lesi harus dikirim untuk pemeriksaan pewarnaan dan kultur di samping pewarnaan histologi rutin untuk mengetahui tipe organisme yang dicurigai. Kultur TB paru mempunyai sensitivitas paling tinggi dengan metode yang ada menunjukkan angka deteksi sampai 98%.

Insidensi penyakit tuberkulosis ekstraparu juga mengalami peningkatan dan memberikan tantangan bagi para spesialis termasuk spesialis THT-KL dalam mendiagnosis area yang terpajan oleh TB. Tuberkulosis ekstraparu biasanya jarang infeksius dan pada pasien yang terpajan penyakit ini mempunyai ciri khas berupa jumlah bakteri yang jauh lebih rendah dibanding dengan pasien TB paru dengan kavitas.

Pilihan terapi untuk TB ekstraparu meliputi terapi obat, eksisi bedah, diatermia, kauterisasi, dan radioterapi. Pada kasus pasien ini dipilih

terapi eksisi bedah dengan angka rekurensi setelah eksisi >50%. Perlu diingat bahwa terjadinya resistensi terhadap obat antituberkulosis harus selalu dipertimbangkan selama terapi diberikan. Terapi pembedahan biasanya diperlukan untuk dapat mengatasi komplikasi lokal seperti jaringan parut.⁶ Penatalaksanaan secara operatif dilakukan pada pasien ini karena pada pasien ini terdapat gangguan pernapasan yang sangat mengganggu aktivitasnya sehari-hari serta penurunan berat badan yang diperberat oleh gangguan menelan. Silikon kateter pemasangannya dipertahankan selama 2 (dua) minggu untuk mempertahankan patensi jalan napas supaya tidak terjadi sinekia berulang, begitu pula evaluasi berkala sangat diperlukan selain pemberian OAT sampai dengan tuntas.

Keberhasilan operasi eksisi granuloma dalam anestesi umum di daerah dinding faring posterior dilaporkan di Mumbai terhadap seorang pasien TB laki-laki usia 28 tahun dengan granuloma dinding faring posterior. Gambaran histopatologi menunjukkan *giant cell*, sel limfosit, jaringan kaseosa, dan sel epiteloid. Pasien diberikan terapi OAT 4 regimen selama 9 bulan dan sembuh. Luka pascaoperasi dinding faring posterior membaik dan tidak ditemukan tanda-tanda infeksi TB di daerah lain.⁷

Obat OAT lini pertama meliputi rifampisin, isoniazid (INH), etambutol, pirazinamid, dan streptomisin. Lama terapi TB minimal selama 6 bulan yang terdiri atas 2 fase, yaitu fase inisial dan fase lanjutan. Fase inisial diberikan 4 macam obat (misalnya rifampisin, INH, pirazinamid, dan etambutol) selama 2 bulan. Fase lanjutan diberikan 2 macam obat (rifampisin dan INH) untuk 4 bulan berikutnya. Sesuai dengan panduan dari WHO dan Pedoman Nasional Pengendalian TB, pasien ini termasuk ke dalam kelompok penderita pasien baru TB paru yang meluas ke ekstraparu. Pasien ini diberikan obat yang sesuai dengan pengobatan kategori I berupa obat antituberkulosis-kombinasi dosis tetap (KDT). Pada KDT ini, dalam 1 tablet sudah mengandung 4 macam obat (rifampisin, INH, etambutol, dan pirazinamid) untuk fase inisial dan FDC yang mengandung 2 macam obat (rifampisin dan INH) untuk fase lanjutan. Dalam evaluasi bulan kedua, respons terapi pasien sangat cepat dan keluhan subjektif berkurang.⁸

Penatalaksanaan tuberkulosis (TB) orofaring yang disertai jaringan granuloma pada penelitian Dadgarnia dkk.² dari Shahid Sadoughi General

Hospital, Iran kasus granuloma ditemukan di *palatum molle*, uvula, dan pilar tonsil anterior hanya dilakukan terapi medikamentosa berupa isoniazid 300 mg, rifampisin 600 mg, pirazinamid 1.500 mg, dan etambutol 800 mg per hari dalam 2 bulan. Satu bulan setelah pengobatan awal, lesi menunjukkan resolusi penuh dan dalam evaluasi 1 tahun setelah pengobatan, pasien tidak mengalami kekambuhan.

Sebagai simpulan, pendekatan secara operatif pada kasus ini lebih tepat mengingat terdapat gangguan napas dan menelan yang berakibat penurunan kualitas hidup.

Daftar Pustaka

1. Bakti Husada. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Edisi ke-2. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2006.
2. Dadgarnia MH, Baradaranfar MH, Yazdani N, Kouhi A. Oropharyngeal tuberculosis: an unusual presentation. *Acta Medica Iranica*. 2008;46(6):521-3.
3. Raviglione CM. Tuberculosis: mycobacterial diseases. Dalam: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo, penyunting. *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-18. New York: McGraw-Hills Co.; 2012. hlm. 2821-52.
4. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res*. 2004 Oct;120(4):316-53.
5. Probst R. Chronic inflammations: diseases of the oropharynx. Dalam: Probst R, Grevers G, Iro H, penyunting. *Basic otorhinolaryngology: a step-by-step learning guide*. Stuttgart: Thieme; 2008. hlm. 112-24.
6. Juvekar RV, Juvekar MR, Panchal DV. Tuberculoma of posterior pharyngeal wall. *Bombay Hospital J*. 2009;121:109-12.
7. Kamath MP, Bhojwani KM, Prabhu S, Naik R, Ninan GP, Chakravarthy Y. Multifocal tuberculosis of the nose and lymph nodes without pulmonary involvement: case report. *Ear Nose Throat J*. 2007 May;86(5):284-6.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Tatalaksana pasien tuberkulosis. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2011.

Indeks Penulis

A		Kince Sakinah	114, 121
Agung Dinasti Permana	138		
Astuti R.D.I.	82	L	
B		La Ode Aman	129
Bethy Suryawati	93	Lukman Hakim Zain	104
Budhi Setianto Purwowiyoto	75	M	
Budiman	87, 121	M. Insan Kamil	114
D		Mahmudah	121
Desno Marbun	138	Mitayani	110
E		Mohammad Rizki Akbar	75
Eka Nurhayati	87, 121	N	
F		Netty Ino Ischak	129
Fairuz Quzwain	93	Nur Akbar Aroeman	138
Fajar Awalia Yulianto	114, 121	R	
Frenky Jones	104	R. Kince Sakinah	114
H		S	
Hanum L.	82	Sinta Sari Ratunanda	138
I		Suhartini A.	82
Ida Parwati	93	T	
Ieva B. Akbar	75, 91	Titik Respati	87, 121
Ismawati	82	Tri Hanggono Achmad	75
J		Tri Yunis Miko Wahono	114
Juwita Sembiring	104	Trisnawati	110
K		Y	
		Yudi Feriandi	121
		Yusuf Sulaiman Effendi	93

Indeks Subjek

A			
Alat monitoring	121–122, 127	Kerang darah	129–136
Apendisitis akut	114–117, 119	N	
D		Nyamuk dewasa betina <i>Aedes aegypti</i>	82, 85
Dermatoglifi	110–111	O	
E		Ovitrap	82–85
Ekspresi IgA	129–131, 134–136	P	
ER- α	93–94, 96–97, 100–101	<i>Palatum molle</i>	138–139, 141–142
F		Palembang	110–112
Faktor prediksi	114, 116–119	Partisipasi masyarakat	121–122
<i>Fibroscan</i>	104–108	Perforasi apendiks	114–119
Fibrosis hati	104–108	Pilar tonsil	138–142
FK Unisba	83–85, 87–88, 90–91, 119	Pilihan karir	87–88, 90–91
G		PR	93–94, 97
Garis Simian	110–112	Profesi kedokteran	87
Gradasi	93–100	R	
H		Rasio CD4+/CD8+	129–133, 135–136
Hepatitis B kronik	104–108	RDW	104–108
HMG2	93–94, 98, 100–101	<i>Remodeling</i> ventrikel kiri	75–76, 81
I		S	
Indeks kontainer	82–85	Sinekia	138–142
Infark miokardium akut	75–78, 81	<i>Single transverse palmar crease</i>	110–112
J		Siswa SD	110, 112
Jentik	82–85	T	
K		Testosteron	75–81
Kalender 4M	121–123, 126–127	Tikus malnutrisi	129, 132–135
		Trombosit	104–108
		Tuberkulosis paru	138

Penanggung jawab, pemimpin dan segenap redaksi *Global Medical & Health Communication* menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya serta ucapan terima kasih yang tulus kepada mitra bebestari:

Prof.Dr. Budi Setiabudiawan, dr., Sp.A(K), M.Kes

Prof. Dr. H. Herri S. Sastramihardja, dr., SpFK(K)

Prof. Dr. H. Hidayat Wijayanegara, dr., Sp.OG(K)

Prof. Dr. Hj. Ieva B. Akbar, dr., AIF

Prof. Dr. Thaufiq S. Boesoirie, MS., Sp.THT-KL(K)

Atas kerjasama yang terjalin dalam membantu kelancaran penerbitan perdana jurnal kedokteran dan kesehatan *Global Medical & Health Communication* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

DAFTAR ISI

ARTIKEL PENELITIAN

- Korelasi antara Kadar Testosteron dan Proses *Remodeling* Ventrikel Kiri pada Penderita Infark Miokardium Akut **75**
Mohammad Rizki Akbar, Tri Hanggono Achmad, Ieva B. Akbar, Budi Setianto Purwowiyoto
- Sebaran Vektor Penyakit Demam Berdarah (*Aedes aegypti*) di Kampus Universitas Islam Bandung **82**
Ratna Dewi Indi Astuti, Ismawati, Listya Hanum Siswanti, Alimmatin Suhartini
- Pilihan Karir Lulusan Program Pendidikan Profesi Dokter Universitas Islam Bandung Tahun 2015 **87**
Eka Nurhayati, Titik Respati, Budiman
- Imunoekspresi ER- α , PR, Wnt5a, dan HMGA2 pada Berbagai Gradasi Tumor Filodes Payudara **93**
Fairuz Quzwain, Yusuf Sulaiman Effendi, Bethy Suryawati, Ida Parwati
- Akurasi Diagnostik Fibrosis Hati berdasarkan Rasio *Red Cell Distribution Width* (RDW) dan Jumlah Trombosit Dibanding dengan *Fibroscan* pada Penderita Hepatitis B Kronik **104**
Frenky Jones, Juwita Sembiring, Lukman Hakim Zain
- Gambaran Garis Telapak Tangan pada Siswa SD Negeri 144 Talang Betutu, Palembang, Sumatera Selatan **110**
Mitayani, Trisnawati
- Faktor Prediksi Perforasi Apendiks pada Penderita Apendisitis Akut Dewasa di RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung Periode 2013–2014 **114**
Fajar Awalia Yulianto, R. Kince Sakinah, M. Insan Kamil, Tri Yunis Miko Wahono
- Pemanfaatan Kalender 4M Sebagai Alat Bantu Meningkatkan Peran Serta Masyarakat dalam Pemberantasan dan Pencegahan Demam Berdarah **121**
Titik Respati, Eka Nurhayati, Mahmudah, Yudi Feriandi, Budiman, Fajar Yulianto, Kince Sakinah
- Ekspresi IgA dan Rasio CD4+/CD8+ Sel T Mukosa Usus Tikus Setelah Suplementasi Kerang Darah (*Anadara granosa*) **129**
Netty Ino Ischak, La Ode Aman

LAPORAN KASUS

- Sinekia *Palatum Molle* dan Pilar Tonsil ke Dinding Faring Posterior pada Pasien Tuberkulosis Paru **138**
Desno Marbun, Sinta Sari Ratunanda, Nur Akbar Aroeman, Agung Dinasti Permana

p-ISSN 2301-9123



9 772301 912306

e-ISSN 2460-5441



9 772460 544103