

ORIGINAL ARTIKEL

Open Access

Perbandingan Estetika *Post Labioplasty Unilateral* antara Teknik *Millard* dengan Teknik *Tennison*

Azis Beru Gani^{1*}, Fonny Josh²

¹Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

²Bagian Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: azisberugani@gmail.com, Mobile number: +62 823-4754-5635

ABSTRAK

Latar belakang : Estetika hasil operasi *labioplasty* sangat menentukan kualitas hidup pasien bibir sumbing. Walaupun terdapat banyak teknik *labioplasty* namun terdapat 2 teknik operasi yang paling sering digunakan yaitu teknik *Millard* dan teknik *Tennison*.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional dengan metode komparatif untuk membandingkan teknik operasi *Millard* *Tennison*. Teknik penilaian dengan menggunakan *Mortier Score Modified* untuk menilai *Red Lip*, *White Lip* dan *Scars*.

Hasil: Penilaian Estetika *red lip* (*vermillion*) teknik *Millard* lebih baik daripada teknik *tennison*. Penilaian Estetika *white lip* teknik *tennison* lebih baik daripada teknik *Millard*. Penilaian Estetika *scars* teknik *Millard* lebih baik daripada teknik *tennison*.

Kesimpulan: Estetika post *labioplasty* unilateral teknik *Millard* lebih baik daripada teknik *Tennison*.

Kata Kunci: *Labioplasty*; *millard*; *tennison*

Article history:

Received: 1 Mei 2022

Accepted: 26 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Background: Aesthetics from labioplasty surgery will determine the quality of cleft lip patients. Although there are many labioplasty techniques, there are 2 most commonly used surgical techniques, namely millard technique and tennison technique.

Methods: This study used a descriptive observational design with a comparative method between millard and tennison operation technique. Assessment technique using mortier score modified to assess red lip, white lip dan scars.

Results: Aesthetic assessment of red lip (vermillion) with millard technique is better than tennison technique. Aesthetic assessment of white lip with tennison technique is better than millard technique. Aesthetic assessment of scars with millard technique is better than tennison technique.

Summary: Unilateral post-labioplasty aesthetics with millard technique is better than the tennison technique.

Keywords: Labioplasty; millard; tennison

PENDAHULUAN

Celah bibir dan langit-langit (*Cleft Lip and Palate / CLP*) adalah suatu kelainan/cacat bawaan berupa celah pada bibir, gusi dan langit-langit. Beberapa istilah yang sering digunakan; *Cheiloschisis* (*cheilo* berarti bibir dan *schisis* berarti celah); *Labioschizis*; dan *Cleft Lip* (*cleft* berarti celah dan *Lip* berarti bibir).⁽¹⁾

Insiden *labioschizis* sebanyak 2,1 dalam 1000 kelahiran pada etnis Asia, dan terendah adalah pada etnis Afrika-Amerika yaitu 0,41 dalam 1000 kelahiran.² Jilly Natalia Lobo menemukan *labioschizis* unilateral sebanyak 50%³

Penanganan kecacatan pada celah bibir tidaklah sederhana, melibatkan berbagai unsur antara lain, ahli bedah plastik, ahli ortodonti, ahli THT untuk mencegah dan menangani timbulnya otitis media dan kontrol pendengaran. *Speech therapy* untuk fungsi bicara. Setiap spesialisasi punya peran yang saling melengkapi dalam menangani penderita dengan celah bibir secara paripurna.⁴

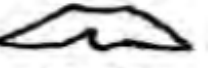
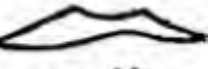
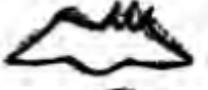
Teknik pembedahan *Cleft Lip* telah berkembang sejak 100 tahun yang lalu. Teknik ini terbagi menjadi tiga kelompok besar yaitu *Straight-line repairs*, *Geometric designed techniques* (contoh *Tennison*) dan *Rotation/advancement repairs* (contoh *Millard*).⁵ Namun teknik operasi yang umum dipakai adalah teknik *Millard* dan teknik *Tennison*.⁶

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan metode komparatif. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa foto untuk penilaian estetika pasien yang telah menjalani operasi

labioplasty unilateral dengan teknik *Millard* dan teknik *Tennison*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang telah menjalani operasi labioplasty unilateral di RS Hikmah Makassar tahun 2017-2018. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *incidental sampling* dengan kriteria inklusi adalah pasien operasi labioplasty unilateral ≥ 1 bulan yang lalu dengan menggunakan teknik operasi *Millard* atau *Tennison*. Sampel yang digunakan sebanyak 24 pasien dengan masing-masing 12 pasien yang dilakukan operasi dengan teknik *Millard* dan *Tennison*.

Penilaian estetika hasil operasi labioplasty dengan menggunakan ***Mortier Score Modified***. Skoring penilaian estetika terbagi menjadi 3 kelompok yaitu menilai *Red Lip*, *White Lip* dan *Scar* operasi pada tiap-tiap pasien. Setelah dilakukan skoring maka dihitung rata-rata skor berdasarkan ketiga kriteria tersebut.

Anatomical Element	Assessment	Diagram	Points
Red lip (Vermilion)	Bulge		0.5
	Notch		0.5
	Lateral lip too thick		1
	Lateral lip too thin		3
	Defect of the vermilion border		0.5
White lip	Too short		1
	Too long		1
	Cupid's bow and philtrum too narrow or no Cupid's bow at all		4
	Cupid's bow and philtrum too wide		2
			
Scars	Straight, not on the philtrum border		1
	Straight, depressed		1
	Straight, prominent		1
	Medium quality scar		1
	Poor quality scar		2

HASIL

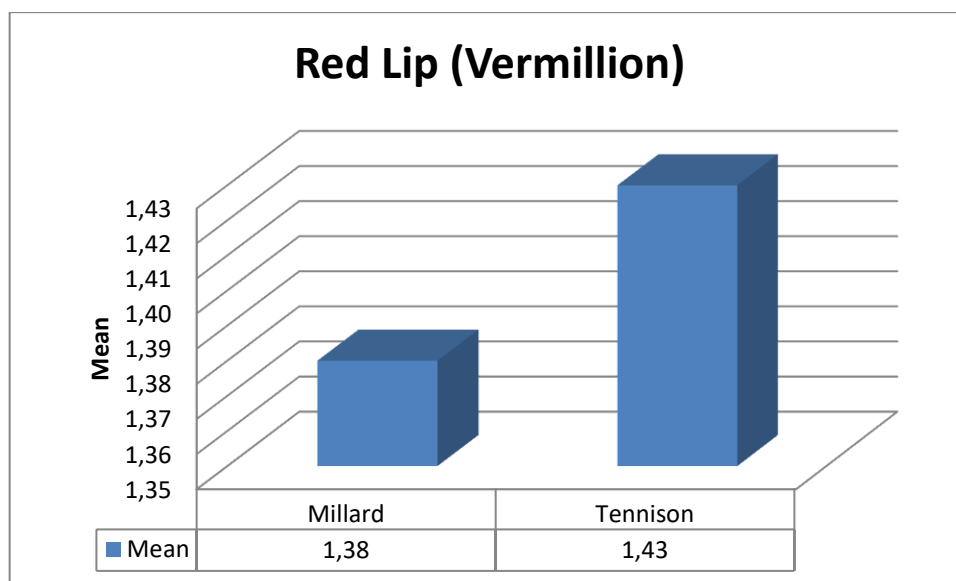
Grafik 1. Jenis kelamin pasien yang dilakukan operasi labioplasti



Berdasarkan Grafik 1 didapatkan dari 24 pasien labioschisis terdapat 13 pasien laki-laki dan 11 pasien perempuan.

Penilaian *Red Lip (Vermillion)*

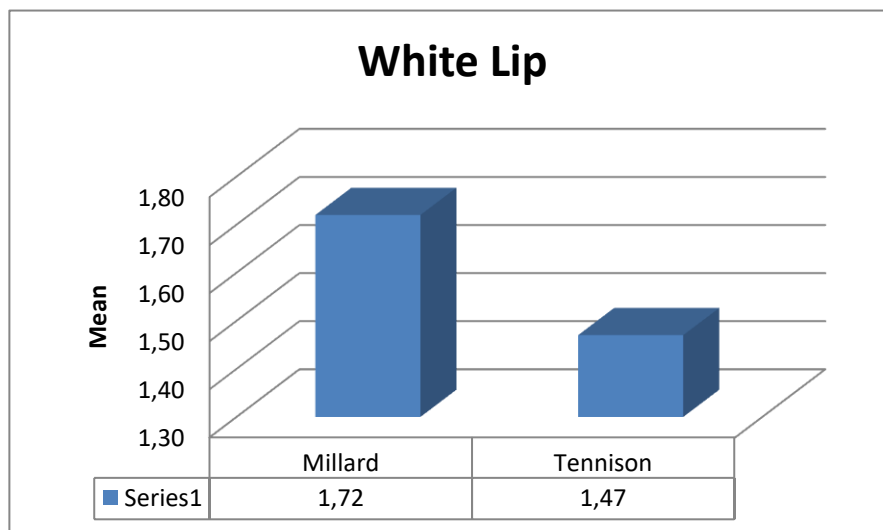
Grafik 2. Penilaian Estetika *Red Lip (Vermillion)* Setelah Dioperasi dengan Teknik *Millard* dan Teknik *Tennison*



Berdasarkan Grafik 2 diperoleh nilai rata-rata penilaian estetika *red lip (vermillion)* pasien post dioperasi labioplasty dengan teknik *Millard* 1,38 sedangkan dengan teknik *Tennison* 1,43.

Penilaian *White Lip*

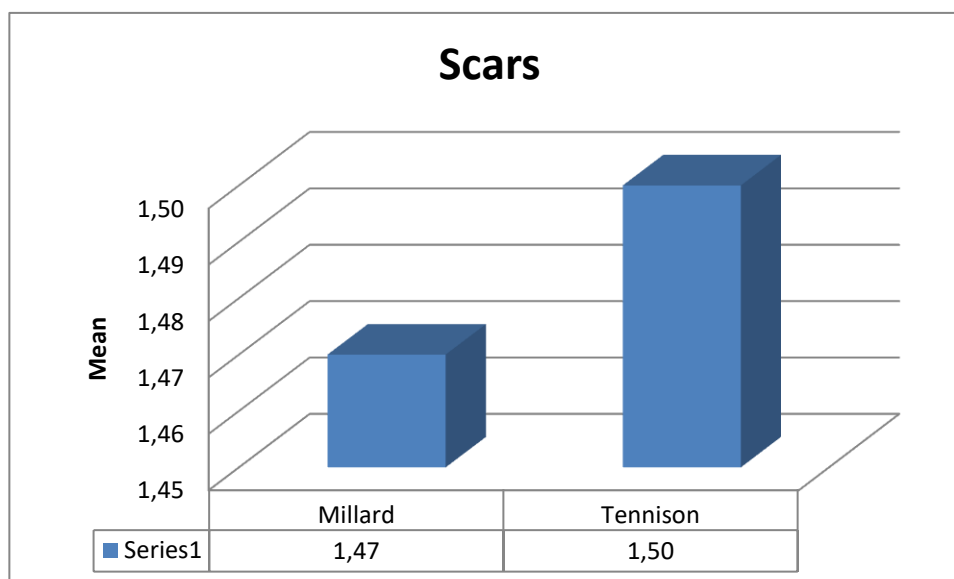
Grafik 3. Penilaian Estetika *White Lip* Setelah Dioperasi dengan Teknik *Millard* dan Teknik *Tennison*



Berdasarkan Grafik 3 diperoleh nilai rata-rata penilaian estetika *white lip* pasien post operasi labioplasty dengan teknik *Millard* 1,72 sedangkan dengan teknik *Tennison* 1,47.

Penilaian Scars

Grafik 4. Penilaian Estetika Scars Luka Operasi dengan Teknik *Millard* dan Teknik *Tennison*



Berdasarkan Grafik 4 diperoleh nilai rata-rata penilaian estetika scars luka operasi pasien post labioplasty dengan teknik *Millard* 1,47 sedangkan dengan teknik *Tennison* 1,50.

PEMBAHASAN

Labioschizis adalah suatu kelainan bawaan berupa celah pada bibir. Kelainan ini terjadi karena adanya gangguan pada kehamilan trimester pertama yang menyebabkan terganggunya proses tumbuh kembang janin. Faktor yang dapat menyebabkan terjadinya kelainan ini adalah akibat kekurangan nutrisi, obat-obatan, infeksi virus, radiasi, stress pada masa kehamilan, trauma, dan faktor genetik.^{1,4}

Di antara celah bibir dan langit-langit yang biasa di derita oleh pasien, diagnosis yang paling sering adalah celah bibir dan langit-langit sekitar 46%, diikuti oleh celah langit-langit sekitar 33%, kemudian diikuti celah bibir sekitar 21%. Celah unilateral sembilan kali lebih banyak dari celah bilateral, dan terjadi dua kali lebih sering pada sisi kiri daripada sisi kanan. Laki-laki lebih dominan dalam celah bibir dan langit-langit, sedangkan celah langit-langit terjadi lebih sering pada wanita.⁵

Pada 25 % pasien, terdapat riwayat celah pada wajah (*facial clefting*) di keluarga, tidak diikuti resesif atau pun dominan paternal. Timbulnya celah tidak ada hubungannya dengan pola warisan Mendelian, dan hal tersebut menunjukkan bahwa celah yang timbul diwariskan secara heterogen. Pandangan ini didukung dengan fakta dari beberapa penelitian pada anak kembar yang menunjukkan pengaruh relatif genetik dan non-genetik terhadap timbulnya celah. Pada *isolated cleft palate* dan CL/P, *proband* tidak memiliki pengaruh pada keluarga tingkat pertama dan kedua, secara empiris resiko pada saudara yang lahir dengan cacat/kelainan yang sama 3-5%. Akan tetapi jika terdapat *proband* dengan CL/P kombinasi yang mempengaruhi keluarga tingkat pertama dan kedua, resiko bagi saudara atau keturunan berikutnya 10-20%.⁶

Masalah pada penderita celah bibir sudah muncul sejak penderita lahir. Derita psikis yang dialami keluarga dan kelak dialami juga oleh penderita setelah menyadari dirinya berbeda dengan yang lain. Secara fisik adanya celah akan membuat kesukaran minum karena daya hisap yang kurang dan banyak yang tumpah atau bocor ke hidung, gangguan pada penampilan dan gangguan berbicara berupa suara sengau. penyulit yang juga mungkin terjadi adalah infeksi telinga tengah, gangguan pendengaran, serta gangguan pertumbuhan gigi dan rahang.⁷

Karena variabilitas dan kompleksitas celah bibir, penanganan pasien merupakan suatu tantangan. Pasien dengan celah bibir membutuhkan penanganan multidisiplin yang terkoordinasi untuk mengoptimalkan hasil. Diharapkan pemberian penanganan dengan jumlah operasi yang minimal, namun memberikan hasil yang maksimal bagi pasien.^{4,8}

Tindakan operasi perbaikan terhadap bibir disebut *Cheiloraphy*, dilakukan pada usia 3 bulan atau lebih dari 10 minggu, berat badan telah mencapai 10 *pounds* atau 5 kg dan Hb lebih dari 10 gr% (*rule over tens*). Usia tersebut akan memberikan hasil fungsi bicara yang optimal karena memberikan kesempatan jaringan pasca operasi sampai matang pada proses penyembuhan luka sehingga sebelum penderita mulai bicara dengan demikian soft palate dapat berfungsi dengan baik.^{2,8,9}

Penilaian Estetika *Red Lip (Vermillion)* setelah dioperasi *Labioplasty* dengan Teknik *Millard* dan Teknik *Randall – Tennison Triangular*.

Berdasarkan penelitian ini diperoleh data penilaian estetika *Red Lip* pasien yang dioperasi dengan teknik *Millard* 1,38 sedangkan dengan teknik *Randall – Tennison Triangular* 1,43. Hasil ini menunjukkan estetika *Red Lip* dengan teknik *Millard* lebih baik dibandingkan dengan *Triangular*.

Kelebihan dari teknik *Millard* bagian bibir yang normal disiapkan untuk menerima bagian sisi yang sumbing, untuk itu maka sisi yang sehat dengan cupid's bow, harus diiris sepanjang bawah kolumella dan dibebaskan ke bawah, ke arah estetika normal. Bagian bibir yang sumbing harus diiris sedemikian rupa untuk mengisi gap celah yang telah disiapkan pada bibir yang sehat. Sedangkan dengan teknik *Randall – Tennison Triangular* menghasilkan *vermillion* yang lebih panjang. Namun kekurangan dari teknik *Millard* menghasilkan *vermillion* yang lebih pendek pada pasien dengan *cleft lip* yang lebar^{8,9}.

Teknik *Millard Rotation Advancement* adalah teknik yang dikembangkan oleh Millard dengan perbaikan bertahap cocok untuk memperbaiki baik *cleft lip* komplit maupun inkomplit. Teknik ini sederhana, tapi diperlukan mata yang baik dan tangan yang bebas karena merupakan teknik-teknik '*cut as you go*', bagian nasal rekonstruksi harus didudukkan pada posisi anatomi sphincter oral, rotasi seluruh crus lateral + medial dari kartilago lateral, rekonstruksi dasar hidung (baik lebar dan tingginya) dengan koreksi asimetris maksila yang hipoplastik untuk meninggikan ala bawah yang mengalami deformitas dan penempatan kolumella dan septum nasi ke midline untuk memperoleh nostril yang simetris.^{6,10,11}

Penilaian Estetika *White Lip* setelah dioperasi *Labioplasty* dengan Teknik *Millard* dan Teknik *Randall – Tennison Triangular*

Berdasarkan penelitian ini diperoleh data nilai rerata penilaian estetika pasien yang dioperasi dengan teknik *Millard* didapatkan 1,72 sedangkan dengan teknik *Randall – Tennison Triangular* didapatkan 1,47. Hasil ini menunjukkan bahwa dengan teknik *Triangular* didapatkan estetika *White Lip* lebih baik dibandingkan dengan teknik *Millard*.

Hasil ini sesuai dengan yang penelitian yang didapatkan oleh Zaleckas (2011) dimana dengan menggunakan Mortier Score Modified didapatkan nilai rerata estetika White Lip dengan *Tennison* 0,42 sedangkan dengan *Millard* 1,45.⁷ Kelebihan dari teknik *Randall-Tennison Triangular* dibandingkan dengan teknik *Millard*, teknik *Triangular* menggunakan flap *Triangular* dari sisi lateral, dimasukkan ke sudut di sisi medial dari celah tepat di atas batas vermillion, melintasi collum philtral sampai ke puncak cupid. *Triangle* ini menambah panjang di sisi terpendek dari bibir. Teknik ini menghasilkan panjang bibir yang baik.^{6,8,12,13,14}

Penilaian Estetika Scars Setelah Dioperasi dengan Teknik *Millard* dan Teknik *Randall – Tennison Triangular*

Berdasarkan penelitian ini, diperoleh nilai rerata penilaian estetika Scars pada pasien yang dioperasi dengan teknik *Millard* didapatkan 1,47 sedangkan dengan teknik *Randall – Tennison Triangular* 1,50. Hasil ini menunjukkan bahwa secara estetika scars bekas operasi dengan teknik *Millard* lebih baik dibandingkan dengan teknik *Tennison*.

Kelebihan dari teknik *Millard* adalah scars yang terbentuk mengikuti garis philtrum dan sebagian tersembunyi di bawah hidung, sedangkan teknik *Triangular* scars luka operasi tampak zigzag dan garis philtrum tidak terbentuk.^{11,15} Hal ini menyebabkan scars yang dihasilkan dengan Teknik *Millard* estetikanya relatif lebih baik dibandingkan dengan Teknik *Triangular*.^{6,10}

KESIMPULAN

Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa Estetika *Red Lip (Vermillion)* pasien setelah operasi labioplasty dengan teknik *Millard* lebih baik dibandingkan dengan teknik *Tennison*. Estetika *White Red Lip* pasien setelah operasi labioplasty dengan teknik *Tennison* lebih baik dibandingkan dengan teknik *Millard*. Estetika Scars pasien setelah operasi labioplasty dengan teknik *Millard* lebih baik dibandingkan dengan teknik *Tennison*. Estetika post labioplasty unilateral Teknik Millar lebih baik dibandingkan teknik *Tennison*.

Konflik Kepentingan: Tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini karena penelitian ini merupakan penelitian mandiri .

Sumber Dana: Penelitian Mandiri

Ucapan Terima Kasih: Kami ucapkan banyak terima kasih kontribusi yang diberikan oleh Dr. dr. Fonny Josh, Sp.BP(K) dan pihak Rumah Sakit Hikmah sehingga penelitian ini bisa terlaksana dengan baik dan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

1. WP S. Cleft Lip and Palate in Bailey & Love Short Practice of Surgery. CRC Press. 2013;(26th ed. New York):634-52
2. Reksoprawiro S dkk. Kepala Leher dalam Buku Ajar Ilmu Bedah Sjamsuhidajat- De Jong. edisi 4 vol.2. Jakarta: EGC; 2019:436-438.
3. Loho JN, Prevalensi Labioschisis di RSUP Prof Dr.R.D. Kandou Manado, Jurnal e-Biomedik (eBM), Volume 1, Nomor 1, Maret 2013, hlm. 396-401
4. Hopper RA, Cutting C, and Grayson B. Cleft Lip and Palate in Grabb and Smith's Plastic Surgery. 7th ed. Philadelphia: Lippincott William's and Wilkins; 2014.: 211-219
5. Demke JC, Tatum SA. Analysis and evolution of rotation principles in unilateral cleft lip repair. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2011;64,:313-318.
6. Balaji SM. Orofacial Cleft in Textbook of Oral & Maxillofacial Surgery 3rd ed. New Delhi: Elsevier. 2018: 731-788.
7. Zaleckas L, Linkeviciene L, Olekas J, Kutra N. The Comparison of Different Surgical Techniques Used for Repair of Complete Unilateral Cleft Lip. Medicina (Kaunas). 2011; 47(2):. 85-90.
8. Meara JG, Andrews BT, Ridgway EB, Raisolsadat MA, Hiradfar M. Unilateral Cleft Lip and Nasal Repair : Techniques and Principles. Iran J Pediatr. 2011; Vol 21 (2): 1291-38.
9. Margulis A. Cleft Lip in Practical Plastic Surgery. Texas. Landes Bioscience; 2007:348-355.
10. Egan T, Antoine G. Cleft Lip and Palate in Facial Plastic, Reconstructive, and Trauma Surgery. New York: CRC Press; 2003.:359-378
11. Sadler T. Langman's Medical Embriology. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.:278-282
12. Hoffman WY. Cleft Lip and Palate in Current Diagnosis & Treatment Otolaryngology Head and Neck Surgery 3rd ed. New York : Mc Graw Hill Medical. 2012.:345-253.
13. Meyer E, Seyfer A. Cleft Lip Repair : Technical Refinements for the Wide Cleft. Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction. Vol 2 (2). 2010.81-86.
14. Elfiah U, Kushariadi, Wahyudi SS, Analisis Kejadian Sumbing Bibir dan Langit: Studi Deskriptif Berdasarkan Tinjauan Geografis, Jurnal Rekonstruksi & Estetik, Vol. 06, No.1, 2021.
15. Shaye D, Liu CC, Tollefson TT, Cleft Lip and Palate An Evidence-Based Review, Facial plastic surgery clinics of North America 23 (2015), 357-372.

ORIGINAL ARTIKEL

Open Access

Hubungan Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Ibu Hamil Trimester Ketiga

Husnul Khatimah^{1*}, Dewi Setiawati², Nadyah Haruna³

¹ Departemen Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Alauddin Makassar, Indonesia

² Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Alauddin Makassar, Indonesia

³ Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Alauddin Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: 70600117019@uin-alauddin.ac.id, Mobile number: +62 822-5905-4397

ABSTRAK

Latar belakang: Anemia kehamilan merupakan kondisi dimana sel darah merah kurang dalam sirkulasi darah, sehingga memiliki dampak pada kehamilan.

Metode: Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan data kuantitatif. Pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling* dengan jumlah sampel yaitu 63 ibu hamil trimester ketiga. Data diolah dan dianalisis menggunakan *Uji Chi square* $p < 0,05$ pada program SPSS.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia, paritas, frekuensi antenatal care (ANC), pendidikan, pengetahuan, status gizi dan kepatuhan mengkonsumsi tablet Fe dengan kejadian Anemia pada ibu hamil trimester ketiga.

Kesimpulan: Ada hubungan antara faktor- faktor risiko (Usia, Pendidikan, Paritas, Frekuensi Antenatal Care (ANC), Status Gizi, Pengetahuan dan Kepatuhan Mengonsumsi Tablet Fe) dengan kejadian Anemia pada ibu hamil trimester.

Kata kunci: Faktor risiko; status gizi; anemia pada ibu hamil

Article history:

Received: 1 Mei 2022

Accepted: 26 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



Published by :
Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia
Phone:
+62822 9333 0002

Address:
Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.
Email:
medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Background: Anemia of pregnancy is a condition where there are not enough red blood cells in the blood circulation, has an impact on pregnancy.

Methods: This study used descriptive analytic research with a cross sectional approach using quantitative data. Sampling used a purposive sampling method with a total sample of 63 pregnant women in the third trimester. The data were processed and analyzed using the Chi-Square $p < 0.05$ test in the SPSS program.

Results: The results of this study indicate that there is a significant relationship between age, parity, frequency of antenatal care (ANC), education, knowledge, nutritional status and adherence to taking Fe tablets with the incidence of anemia in the third trimester.

Conclusion: There is a relationship between risk factors (Age, Education, Parity, Frequency of Antenatal Care (ANC), Nutritional Status, Knowledge and Compliance Taking Fe Tablets) and the incidence of anemia in the third trimester in pregnant women.

Keywords: Risk factors; nutrition status; anemia in pregnancy

PENDAHULUAN

Kehamilan adalah sebuah metamorphosis atau proses perkembangan pada kehidupan. Saat jutaan sperma memasuki sistem reproduksi seorang perempuan, tahap demi tahap gerombolan sperma berlomba untuk menuju satu tujuan yang sama, yaitu membuahi ovum sehingga terjadilah pembuahan yang disebut zigot. Masa kehamilan ini merupakan masa pertumbuhan dan perkembangan janin menuju masa kelahiran sehingga gangguan gizi yang terjadi pada masa kehamilan akan berdampak besar bagi kesehatan ibu maupun janin.^{1,2}

Anemia merupakan kondisi dimana kurangnya sel darah merah (eritrosit) dalam sirkulasi darah atau masa hemoglobin yang rendah sehingga tidak mampu memenuhi fungsinya sebagai pembawa oksigen keseluruh jaringan, hal ini disebut sebagai anemia. Anemia pada ibu hamil disebut sebagai “*potential danger to mother and child*” (potensi membahayakan ibu dan anak), sehingga membutuhkan penanganan yang tepat dan komprehensif oleh semua pihak terkait dari keluarga sampai dengan pemerintah.³

Terdapat berbagai faktor yang menjadi penyebab terjadinya anemia. Tingginya tingkat anemia pada ibu hamil ini didukung dengan rendahnya tingkat kepatuhan ibu dalam mengkonsumsi tablet tambah darah, juga disebutkan rendahnya konsumsi suplemen zat besi antara lain : usia muda, tingkat pendidikan rendah, ekonomi rendah, multiparitas, *Antenatal care (ANC)* yang tidak memadai, kurangnya panduan terhadap penggunaan suplemen, kurangnya pengetahuan tentang pentingnya asupan zat besi dan suplementasi zat besi.

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2018 orang yang

mengalami anemia ringan berjumlah 74.541 orang (62,54%) anemia sedang berjumlah 67.470 (58,12%) dan anemia berat berjumlah 10.768 (9,15%). Tahun 2019 tercatat 91.020 (87,29%), sedangkan yang menderita anemia dari 104.271 ibu hamil yang memeriksakan diri diklasifikasikan menjadi tiga kategori yaitu anemia ringan 3.467 (3,18%), anemia sedang 4127 (27,26%) dan anemia berat 417 (2,75%).⁷

Dari Dinas Kesehatan Enrekang tercatat pada tahun 2018 sebanyak 1221 ibu yang mengalami anemia, pada tahun 2019 sebanyak 1084 dan pada tahun 2020 mengalami penurunan yaitu terdata sebanyak 964. Sedangkan, data terbaru pada tahun 2021 tercatat hingga bulan Mei didapatkan sebanyak 380 ibu yang mengalami anemia.⁸

Data di atas menunjukkan bahwa anemia pada ibu hamil patut mendapatkan perhatian khusus pemerintah. Dengan masalah ini, pemerintah telah berupaya dalam menurunkan kejadian anemia dengan pemberian suplementasi besi atau tablet tambah darah (TTD) dan dianggap efektif dalam meningkatkan kadar Hb (hemoglobin) pada ibu hamil.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan faktor risiko yang mempengaruhi anemia pada ibu hamil trimester ketiga di wilayah Kecamatan Alla Kabupaten Enrekang pada tahun 2021.

METODE

Desain penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitik dengan desain pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor-faktor risiko kejadian *anemia* pada ibu hamil trimester ketiga di wilayah Puskesmas Sudu dan Puskesmas Kalosi yaitu, Provinsi Sulawesi Selatan, Kabupaten Enrekang, Kecamatan Alla. Analisis data pada penelitian ini dilakukan secara elektronik yaitu dengan menggunakan aplikasi *Statistical for Social Science (SPSS)* yaitu dengan uji *Chi Square* untuk menguji dan mengetahui apakah terdapat hubungan antar varian.

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian dan pengolahan data yang dilakukan, maka disajikan hasil penelitian sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden

Karakteristik	Jumlah	
	n	%
Usia		
Risiko Tinggi	17	27.0

Risiko Rendah	46	73.0
Pendidikan		
<9 tahun	3	4.8
>9 tahun	60	4.8
Pekerjaan		
IRT	41	65.1
Pegawai	11	17.5
Wiraswasta	11	17.5
Paritas		
Primigravida	39	61.9
Multigravida	24	38.1
ANC (Antenatal care)		
< 4 kali	24	38.1
= / > 4 Kali	39	61.9
Status gizi (LILA)		
Buruk	4	6.3
Baik	59	93.7
Kadar Hb		
Anemia Ringan	25	39.7
Anemia Sedang	0	0
Anemia Berat	0	0
Tidak Anemia	38	60.3
Pengetahuan tentang Hb		
Tinggi	50	79.4
Rendah	13	20.6
Kepatuhan konsumsi tab		
Tinggi	41	65.1
Rendah	22	34.9

Total	100	100,0
--------------	------------	--------------

Sumber : Data primer 2021

Tabel 2. Hubungan antara usia ibu hamil dengan anemia ibu hamil

Variabel		Anemia		Jumlah	Nilai p^*
		Anemia	Tidak anemia		
Usia	Risiko tinggi	N 11	6	17	0,029
		% 64,7%	35,3%	100,0%	
	Risiko rendah	n 14	32	46	
		% 30,4%	69,6%	100,0%	

Sumber : Data primer 2021

Tabel 3. Hubungan antara pendidikan ibu hamil dengan Anemia ibu hamil

Variabel		Anemia		Jumlah	Nilai p^*
		Anemia	Tidak anemia		
Pendidikan	SD	n 3	0	3	0,007
		% 100,0%	0,0%	100,0%	
	SMP	n 2	7	9	
		% 22,2%	77,8%	100,0%	
	SMA	n 15	12	27	
		% 55,6%	44,4%	100,0%	
	PT	n 5	19	24	
		% 20,8%	79,2%	100,0%	

Sumber: Data primer 2021

Pada hasil analisis diatas menunjukkan bahwa ibu dengan tingkat pendidikan SD memiliki anemia ringan sebanyak 3 orang, untuk ibu dengan tingkat pendidikan SMP didapatkan 2 ibu menderita anemia dan 7 orang tidak anemia. Pada tingkat pendidikan SMA didapatkan ibu yang mengalami anemia 15 orang dan 12 orang tidak anemia serta pada ibu hamil dengan tingkat pendidikan terakhir perguruan tinggi didapatkan ibu anemia ringan sebanyak 5 orang dan tidak anemia sebanyak 19 orang. Adapun nilai p yang didapatkan adalah 0,007 yang menandakan terdapat korelasi bermakna antara tingkat pendidikan dengan kejadian anemia pada ibu hamil terkhusus dengan sampel pada penelitian ini karena mencukupi syarat $p < 0,05$.

Tabel 4. Hubungan antara paritas ibu hamil dengan Anemia ibu hamil

Variabel		Anemia		Jumlah	Nilai p^*
		Anemia	Tidak anemia		
Paritas	Primigravida	n	20	19	39
		%	51,3%	48,7%	100,0%
	Multigravida	n	5	19	24
		%	20,8%	79,2%	100,0%

Sumber : Data primer 2021

Distribusi Paritas pada penelitian ini yaitu Primigravida sebanyak 39 orang (61,9%) dan multigravida sebanyak 24 orang (38,1%). Sehingga ditemukan distribusi Paritas mayoritas pada Primigravida. Adapun hubungan antara paritas dan terjadinya anemia ringan adalah terdapat hubungan bermakna diantara keduanya karena mencukupi $p < 0,05$ yang menunjukkan ada korelasi antar kedua variable.

Tabel 5. Hubungan antara frekuensi kunjungan ANC ibu hamil dengan Anemia ibu hamil

Variabel		Anemia		Jumlah	Nilai p^*
		Anemia	Tidak anemia		
ANC	< 4 Kali	N	14	10	24
		%	58,3%	41,7%	100,0%
	>=/ 4 Kali	N	11	28	39
		%	28,2%	71,8%	100,0%

Distribusi ANC pada penelitian ini yaitu < 4 Kali sebanyak 24 orang (38,1%) dan >=/ 4 Kali sebanyak 39 orang (61,9%). Sehingga ditemukan distribusi ANC pada penelitian ini mayoritas >=/ 4 Kali. Adapun pada penelitian hubungan ANC dengan anemia ringan didapatkan ada korelasi bermakna karena mendapatkan hasil 0,035 yang mencakup syarat terdapat hubungan $< 0,05$

Tabel 6. Hubungan antara status gizi (LILA) dengan Anemia ibu hamil

Variabel		Anemia		Jumlah	Nilai p^*
		Anemia	Tidak anemia		
LILA	Buruk	N	4	0	4
		%	100.0%	0.0%	100.0%
	Baik	N	21	38	59
		%	35.6%	64.4%	100.0%

Sumber : Data primer 2021

Berdasarkan tabel tersebut menunjukkan hubungan antara LILA dengan Hb ibu hamil. Hasil menunjukkan bahwa ibu hamil dengan LILA yang buruk disertai anemia kategori ringan sebanyak 4 responden (100%) dan tidak ada responden yang tidak anemia disertai. Sedangkan ibu hamil dengan LILA yang baik disertai anemia ringan sebanyak 24 responden (35.6%) dan 38 responden (64.4%) yang tidak anemia. Hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p-value* sebesar 0.021 yang lebih kecil dari 0.05. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan antara LILA dengan Hb ibu hamil.

Tabel 7. Hubungan antara Pengetahuan dengan Anemia ibu hamil

Variabel		Anemia		Jumlah	Nilai <i>p</i> *
		Anemia	Tidak anemia		
Pengetahuan	Tinggi	N	16	34	50
		%	32.0%	68.0%	100.0%
	Rendah	N	9	4	13
		%	69.2%	30.8%	100.0%

Sumber : Data Primer 2021

Berdasarkan tabel tersebut menunjukkan hubungan antara pengetahuan anemia dan tablet fe dengan Hb ibu hamil. Hasil menunjukkan bahwa ibu hamil dengan pengetahuan yang tinggi disertai anemia dengan kategori anemia ringan sebanyak 16 responden (32%) dan sebanyak 34 responden (68%) yang tidak anemia. Sedangkan ibu hamil dengan pengetahuan yang rendah disertai anemia ringan sebanyak 9 responden (69.2%) dan 4 responden (30.8%) yang tidak anemia. Hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *P-Value* sebesar 0.033 yang lebih kecil dari 0.05. hal ini menunjukkan terdapat hubungan antara Pengetahuan dengan anemia pada ibu hamil.

Tabel 8. Hubungan antara Kepatuhan Konsumsi tablet Fe dengan Anemia ibu hamil

Variabel		Anemia		Jumlah	Nilai <i>p</i> *
		Anemia	Tidak anemia		
Kepatuhan	Tinggi	N	7	34	41
		%	17.1%	82.9%	100.0%
	Rendah	N	18	4	22
		%	81.8%	18.2%	100.0%

Sumber : Data primer 2021

Berdasarkan tabel tersebut menunjukkan hubungan antara kepatuhan konsumsi tablet Fe dengan Hb ibu hamil. Hasil menunjukkan bahwa ibu hamil dengan kepatuhan yang tinggi disertai anemia ringan sebanyak 7 responden (17.1%) dan sebanyak 34 responden (82.9%) yang tidak anemia. Sedangkan ibu hamil dengan kepatuhan yang rendah disertai anemia ringan sebanyak 18 responden (81.8%) dan 4 responden (18.2%) yang tidak anemia. Hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai *p-value* 0.00 yang lebih kecil dari 0.05. hal ini menunjukkan terdapat hubungan antara kepatuhan konsumsi tablet Fe dengan Hb ibu hamil.

PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 hasil penelitian pada ibu hamil yakni pasien trimester ketiga yang dilakukan dengan total pasien yang berisiko tinggi (<20 tahun & >35 tahun) sebanyak 17 orang yang termasuk anemia sebanyak 11 orang dan yang tidak anemia sebanyak 6 orang. Pada hasil di risiko rendah didapatkan jumlah pasien sebanyak 46 orang dengan pembagian 14 orang menderita anemia dan 32 orang tidak anemia. Mayoritas menderita anemia dengan kategori anemia ringan dengan persentase (64,7%) sedangkan pada risiko rendah mayoritas tidak menderita anemia dengan persentase (69,6%).

Hal ini sesuai dengan penelitian Andini Majidah, 2017 menjelaskan bahwa, defisiensi zat besi timbul pada saat kebutuhan akan zat besi meningkat, misalnya pada wanita usia reproduktif. Pada tingkat umur yang berbeda, terdapat varian kebutuhan zat besi setiap hari. Konsentrasi HB yang rendah berhubungan dengan usia ibu yang (terlalu tua atau terlalu muda). Pada usia kurang dari 20 tahun kondisi masih dalam pertumbuhan, sehingga masukan makanan banyak dipakai untuk pertumbuhan ibu yang dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan janin.

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa angka kejadian anemia pada ibu hamil sangat tinggi pada kelompok responden dengan tingkat pendidikan rendah. Anemia merupakan masalah nasional karena mencerminkan nilai kesejahteraan sosial ekonomi masyarakat dan pengaruhnya sangat besar terhadap kualitas sumber daya manusia. Tingkat pendidikan merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi daya untuk menyerap dan memahami pengetahuan yang didapatkan oleh seseorang. Tingkat pendidikan seseorang akan mempengaruhi pemilihan makanan sehari-hari, baik sikap maupun perilakunya. Pemilihan yang dilakukan seringkali berdampak pada asupan yang dikonsumsi setiap hari sehingga mempengaruhi keadaan gizi individu yang bersangkutan, termasuk status anemia.¹¹

Berdasarkan tabel 3 sejalan dengan penelitian menunjukkan bahwa ibu yang tidak teratur melakukan kunjungan ANC mengalami kejadian anemia (80%), sedangkan ibu yang melakukan kunjungan ANC secara teratur tidak mengalami anemia (80%). Ketidakteraturan ibu melakukan ANC dikarenakan banyak ibu hamil yang baru memeriksakan kehamilannya di trimester II dan III. Berdasarkan dari hasil analisis hubungan yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara keteraturan kunjungan ANC. Ibu hamil yang melakukan pelayanan ANC lengkap akan memiliki risiko anemia lebih rendah.¹³

Berdasarkan tabel 4 penelitian yang berjudul “Hubungan antara status gizi dengan kadar hemoglobin pada ibu hamil trimester III” pada penelitian tersebut juga menemukan adanya hubungan antara status gizi dengan kadar hemoglobin pada ibu hamil. Pada penelitian tersebut dilakukan pengukuran status gizi menggunakan hasil dari ukuran lingkar lengan atas atau LILA, dimana status gizi normal apabila LILA $\geq$

23,5 cm dan dikatakan status gizi tidak normal apabila LILA $\leq$ 23,5 cm. Faktor yang mempengaruhi gizi ibu hamil sehingga mempengaruhi pengukuran LILA diantaranya umur, berat badan, suhu lingkungan, aktivitas, status kesehatan, pengetahuan zat gizi dalam makanan, kebiasaan dan pandangan wanita terhadap makanan, dan status ekonomi. Didapatkan faktor-faktor yang sama dapat mempengaruhi status lingkaran lengan atas maupun kadar hemoglobin.¹⁴

Berdasarkan tabel 5 Pengetahuan ibu dapat dikatakan sangat penting terutama yang berkaitan dengan ANC yang mana didalamnya mencakup seputar masalah kehamilan baik itu masalah pertumbuhan janin, perawatan selama masa kehamilan, deteksi dini tanda bahaya dimasa kehamilan. Jadi, jika tingkat pengetahuan seorang ibu hamil kurang maka mereka tidak tahu langkah yang seharusnya diambil untuk menjaga kesehatan dirinya sendiri dan janin selama masa kehamilan.¹⁶

Berdasarkan tabel 6 Penelitian ini sesuai dengan teori Smith (2010), mengatakan anemia pada ibu hamil merupakan suatu keadaan yang menunjukkan kadar hemoglobin (Hb) di dalam darah lebih rendah dari nilai normal yaitu 11 g/100 ml. Kehamilan memerlukan tambahan zat besi untuk meningkatkan jumlah sel darah merah dan membentuk sel darah merah janin dan plasenta. Selama hamil volume darah meningkat 50 % dari 4 ke 6 L, volume plasma meningkat sedikit menyebabkan penurunan konsentrasi Hb dan nilai hematokrit. Penurunan ini lebih kecil pada ibu yang mengonsumsi zat besi.^{17,18}

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara faktor-faktor risiko (Usia, Pendidikan, Paritas, Frekuensi Antenatal Care (ANC), Status Gizi, Pengetahuan dan kepatuhan mengonsumsi tablet Fe dengan kejadian Anemia pada ibu trimester ketiga di wilayah Kecamatan Alla, Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan.

SARAN

Saran bagi instansi kesehatan dan tenaga kesehatan diharapkan dapat meningkatkan pemantauan secara rutin terhadap pemberian tablet Fe dan memberikan penyuluhan mengenai pentingnya tablet Fe untuk menghindari terjadinya anemia pada ibu hamil, serta pelatihan kader posyandu tentang dampak yang akan ditimbulkan pada ibu yang mengalami anemia agar kader lebih terampil dan dapat menyebarluaskan informasi tentang anemia. Bagi ibu hamil diharapkan untuk meningkatkan kesadaran terkhusus pada pemeriksaan antenatal care (ANC) secara rutin untuk kesehatan ibu dan janin. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat menambahkan variabel dukungan keluarga pada penelitian selanjutnya dan agar lebih memperhatikan variabel-variabel lain yang lebih kompleks yang dapat mempengaruhi kejadian anemia pada ibu hamil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agustina W. Perbandingan Kadar Hemoglobin Pada Ibu Hamil Yang Mengonsumsi Tablet Besi Dengan Dan Tanpa Vitamin C Di Wilayah Kerja Puskesmas Langsa Lama Tahun 2019. *J Nas Ilmu Kesehat* [Internet]. 2019;2(2):76–87. Available from: <http://journal.unhas.ac.id/index.php/jnik/article/view/7080/4347>.
2. Aini I. Hubungan Lingkar Lengan Atas (Lila) Dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil Trimester I Di Wilayah Kerja Puskesmas Dukuh Klopok Kecamatan Peterongan Kabupaten Jombang. *Midwifery J STIKes Insa Cendekia Med Jombang*. 2017;13(1):13–9.
3. Ainy N, Nufus H, Fitriasandi D. Hubungan Status Nutrisi dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil (Di Puskesmas Buntan Barat Kecamatan Ketapang). 2019;1–19.
4. Mardiah A. Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Anemia Ibu Hamil Di Wilayah Kerja Puskesmas Mandiangin Kotabukittinggi. *Hum Care J*. 2020;5(1):281.
5. Putri AKC, Subawa AN, Lestari AW. Gambaran Karakteristik Anemia Defisiensi Besi Pada Ibu Hamil Di RSUP Sanglah Tahun 2017. *J Med Udayana* [Internet]. 2020;9(2):2020. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum40>
6. Edison E. Hubungan Tingkat Pendidikan Dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil. *JKFT J*. 2019;4(2):65–71.
7. Hidayatika F, Gunawan IMA, Setyowati. Kajian Asupan Zat Besi, Vitamin C dan Status Anemia Pada Ibu Hamil di Kabupaten Bantul. 2019;8–25.
8. RISKESDAS. Hasil Utama Riskesdas 2018 : Proposi Anemia Ibu Hamil 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
9. Fitriasari I. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Anemia pada Ibu Hamil Trimester III di Puskesmas Tegal Rejo Tahun 2016. *J Kesehat* [Internet]. 2017; Available from: <http://digilib2.unisayogya.ac.id/xmlui/handle/123456789/1790>
10. Majidah A. Hubungan Antara Paritas dan Umur Ibu dengan Anemia pada Ibu Hamil Trimester III di Kota Yogyakarta Tahun 2017. *Prodi Sarj Terap Kebidanan Sarj Terap Kebidanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta*. 2018;1–91.
11. Suria RN. Hubungan Antara Pengetahuan Tentang Anemia , Menengah Atas Di SMAN 3 Ponorogo. *Skipsi*. 2017;29.
12. Sarah S. Pengaruh Tingkat Kepatuhan Minum Tablet Fe Terhadap Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil Trimester III di Puskesmas Pejerkut Tahun 2017 The Influence between The Obedience Level in Consuming Fe Tablet and Anemia Incidentat The Third Trimester Pregnancy at Pejerkut. *J Kedokt Yars* [Internet]. 2018;26(2):75–085. Available from: <https://academicjournal.yarsi.ac.id/index.php/jky/article/view/392>
13. Ida Bagus Gde Manuaba. Ilmu kebidanan, penyakit kandungan, dan KB untuk pendidikan bidan. 2nd ed. Jakarta: EGC; 2010.
14. Natalia S, Sumarmi S, Nadhiroh SR. Cakupan Anc Dan Cakupan Tablet Fe Hubungannya Dengan Prevalensi Anemia Di Jawa Timur. *Media Gizi Indones*. 2017;11(1):70.
15. Putri DSS. Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Hamil Tentang Anemia Terhadap Kepatuhan Dalam Mengonsumsi Tablet Ferro Sulfat Di Wilayah Kerja Puskesmas Sematang Borang Palembang Tahun 2016. 2017;
16. Nurmasari V, Sumarmi S. Hubungan Keteraturan Kunjungan Anc (Antenatal Care) Dan Kepatuhan Konsumsi Tablet Fe Dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil Trimester Iii Di Kecamatan Maron Probolinggo. *Amerta Nutr*. 2019;3(1):46.
17. Setiawati D. Fisio-Patologi Kehamilan, Persalinan dan Kasih Syang Universal. Makassar: Alauddin University Press; 2020.
18. Tandon R, Jain A, Malhotra P. Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy in India. *Indian J Hematol Blood Transfus* [Internet]. 2018;34(2):204–15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12288-018-0949-6>.

ORIGINAL ARTIKEL

Open Access

Hubungan antara Kadar Albumin Serum dan Tingkat Kecukupan Protein Ibu Hamil

Asrini Safitri^{1*}, Sri Wahyuni Gayatri²

¹ Departemen Gizi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

² Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: asrini.safitri@umi.ac.id, Mobile number: +62 852-9969-4840

ABSTRAK

Latar belakang: Permasalahan gizi yang sering dialami oleh ibu hamil adalah Kurang Energi Kronik (KEK) dan anemia gizi. KEK pada saat hamil akan menghambat pertumbuhan janin sehingga menimbulkan resiko Berat Badan Lahir Rendah. Salah satu parameter untuk menentukan KEK pada ibu hamil adalah dengan melakukan pemeriksaan albumin. Rendahnya protein yang dikonsumsi selama masa kehamilan sebagai penyebab terjadinya gangguan gizi dapat dilihat dari kadar albumin darah ibu hamil. Penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara kadar albumin serum terhadap tingkat kecukupan protein pada ibu hamil.

Metode: Metode penelitian adalah penelitian prospektif dengan pendekatan cross sectional.

Hasil: Ada 82,6% kadar albumin kurang dan 17,4% kadar albumin normal. Pada Tingkat Kecukupan Protein ada 13% sangat kurang, 50% kurang, 21,7% normal dan 15,2% lebih. Pada nilai *chi-square* tingkat signifikansi sebesar 0,000. Sehingga terdapat hubungan antara kadar albumin serum terhadap tingkat kecukupan protein pada ibu hamil

Kesimpulan: Tingkat kecukupan protein yang rendah dikonsumsi membuat kadar albumin serum menjadi rendah pula pada ibu hamil.

Kata kunci: Anemia; albumin; tingkat kecukupan protein

Article history:

Received: 1 Mei 2022

Accepted: 26 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Background: Nutritional problems that are often experienced by pregnant women are Chronic Energy Deficiency (CED) and nutritional anemia. CED during pregnancy will inhibit fetal growth, causing the risk of low birth weight. One of the parameters to determine CED in pregnant women is to perform albumin examination. The low protein consumed during pregnancy as a cause of nutritional disorders can be seen from the blood albumin levels of pregnant women. This research was about to determine the relationship between serum albumin levels and protein adequacy levels in pregnant women.

Methods: The research method is prospective research with cross sectional approach.

Results: There were 82.6% low albumin levels and 17.4% normal albumin levels. At the Protein Adequacy Level, there were 13% very less, 50% less, 21.7% normal and 15.2% more. The chi-square value has a significance level of 0.000. So there is a relationship between serum albumin levels and protein adequacy levels in pregnant women.

Conclusion: Low levels of protein adequacy consumed make serum albumin levels low in pregnant women.

Keywords: Anemia; albumin; protein adequacy level

PENDAHULUAN

Status kesehatan dan gizi ibu hamil sangat berpengaruh terhadap tumbuh kembang janin dan outcome dari kehamilan. Asupan zat gizi ibu yang kurang memadai akan berdampak buruk terhadap tumbuh kembang janin. Asupan zat gizi anak dua tahun pertama sejak kelahiran merupakan fase “kritis”, bayi perlu mendapatkan perhatian khusus dalam memenuhi kualitas dan kuantitas asupan zat gizi untuk mempertahankan laju tumbuh kembangnya. Periode ini disebut sebagai "periode emas", dan World Bank menyebut sebagai window of opportunity, karena pada usia tersebut sedang terjadi pertumbuhan yang pesat dan waktu untuk perbaikan sangat singkat.¹

Permasalahan gizi yang sering dialami oleh ibu hamil adalah Kurang Energi Kronik (KEK) dan anemia gizi. KEK pada saat hamil akan menghambat pertumbuhan janin sehingga menimbulkan resiko BBLR. Hasil Riskesdas tahun 2007, angka prevalensi risiko KEK pada ibu hamil di Indonesia sebesar 13,6%, di Sumatera Utara 7,9 %. KEK pada ibu hamil dapat disebabkan karena ketidakseimbangan asupan gizi dan penyakit infeksi. Keadaan diatas diperkuat oleh data Riskesdas 2010, yang menyatakan secara nasional terdapat 44,8% ibu hamil mengkonsumsi energi dibawah kebutuhan minimal. Sedangkan untuk persentase ibu hamil yang mengkonsumsi protein di bawah kebutuhan minimal sebesar 49,5%.²

Salah satu parameter untuk menentukan KEK pada ibu hamil adalah dengan melakukan pemeriksaan albumin. Rendahnya asupan zat gizi terutama protein yang dikonsumsi selama masa kehamilan sebagai penyebab terjadinya gangguan gizi dapat dilihat dari kadar albumin darah ibu hamil. Albumin merupakan protein terbanyak dalam plasma, sekitar 60% dari total plasma protein. Selama masa kehamilan, albumin

berfungsi untuk membawa sari-sari makanan melalui plasenta untuk perkembangan janin serta bermanfaat dalam pembentukan jaringan sel baru. Pembentukan jaringan sel yang baru dibutuhkan pada saat pertumbuhan bayi selama dalam kandungan. Albumin juga berfungsi dalam pengikatan dan pengangkutan senyawa endogen dan eksogen termasuk zat-zat gizi. Selain itu albumin juga dapat berfungsi sebagai prediktor terjadinya preeklampsia pada masa kehamilan, yang ditandai dengan adanya pembengkakan.²

Hasil penelitian di beberapa negara menunjukkan bahwa kekurangan gizi yang dialami ibu hamil, yang kemudian berlanjut hingga anak berusia 2 tahun, akan mengakibatkan penurunan tingkat kecerdasan anak. Hasil Riskesdas menunjukkan, prevalensi balita pendek (stunting) masih cukup tinggi, yakni 36,8 persen, dan pada Riskesdas 2010 sebesar 35,6 persen atau dari 23 juta balita di Indonesia; 7,6 juta (35,6%) tergolong pendek.³ Banyak faktor yang diduga mempengaruhi kejadian stunting pada di bawah usia 2 tahun, seperti faktor sosial-ekonomi, kesehatan dan gizi ibu saat hamil, dan status gizi anak saat lahir. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa faktor usia balita, indeks massa tubuh (IMT) ibu saat hamil dan status sosial-ekonomi yang rendah merupakan faktor risiko balita stunting, sedangkan pendidikan ibu yang tinggi dan partisipasi dalam program perbaikan gizi, seperti suplementasi vitamin.⁴

Kami bertujuan untuk mengevaluasi status kadar albumin plasma pada wanita hamil yang menerima perawatan di RSIA St Khadijah 1 Makassar dengan tujuan untuk mengidentifikasi keadaan defisiensi potensial dan hubungannya dengan kualitas hidup selama kehamilan.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian observasional dengan melihat kadar Albumin pada ibu hamil. Desain penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*, dimana pengambilan data dilakukan satu kali saja. Lokasi penelitian yang dipilih yaitu di RSIA Siti Khadijah 1 Makassar. Penelitian ini dilaksanakan pada selama 4 Bulan mulai Bulan Januari 2020 sampai dengan April 2020. populasi target dalam penelitian ini adalah ibu hamil di RSIA Siti Khadijah 1 Makassar.

HASIL

Berdasarkan tabel terlihat bahwa tingkat kecukupan protein yang sangat kurang menyebabkan kadar albumin kurang sebanyak 6 orang (13%), kemudian pada tingkat kecukupan protein yang kurang menyebabkan kadar albumin kurang sebanyak 23 orang (50%), pada tingkat kecukupan protein normal terdapat kadar albumin kurang sebanyak 9 orang (19,6%) dan kadar albumin normal 1 orang (2,2%). Dan pada tingkat kecukupan protein lebih terdapat kadar albumin normal sebanyak 7 orang (15,2%).

Hal ini menunjukkan bahwa berdasarkan uji hubungan antara kadar albumin terhadap tingkat kecukupan protein, diperoleh nilai *chi-square* dengan tingkat signifikansi sebesar 0,000 (lebih kecil dari nilai $\alpha=0,05$). Dari hasil tersebut didapatkan bahwa terdapat hubungan antara kadar albumin serum terhadap tingkat kecukupan protein pada ibu hamil di RSIA Siti Khadijah 1 Makassar.

Tabel 1. Hubungan antara kadar albumin serum terhadap tingkat kecukupan protein pada ibu hamil

Tingkat Kecukupan Protein	Kadar Albumin				Total	%
	Kurang	%	Normal	%		
Sangat kurang	6	13	0	0	6	13
Kurang	23	50	0	0	23	50
Normal	9	19,6	1	2,2	10	21,7
Lebih	0	0	7	15,2	7	15,2
Total	38	82,6	8	17,4	46	100

PEMBAHASAN

Permasalahan gizi yang sering dialami oleh ibu hamil adalah Kurang Energi Kronik (KEK). KEK pada ibu hamil dapat disebabkan karena ketidakseimbangan asupan gizi dan penyakit infeksi. Keadaan diatas sesuai dengan data Riskesdas 2010, yang menyatakan secara nasional terdapat 44,8% ibu hamil mengkonsumsi energi dibawah kebutuhan minimal. Sedangkan menurut Murray,dkk,2009 untuk persentase ibu hamil yang mengkonsumsi protein di bawah kebutuhan minimal sebesar 49,5%. Dari hasil penelitian ini didapatkan 6 orang (13%) yang memiliki tingkat kecukupan protein sangat kurang, terdapat 23 orang (50%) memiliki tingkat kecukupan protein kurang, terdapat 10 orang (21,7%) memiliki tingkat kecukupan protein normal dan sebanyak 7 orang (15,2%) memiliki tingkat kecukupan protein lebih.

Menurut Nugroho faktor pemicu kurangnya pengetahuan tentang gizi serta ketidakpedulian ibu hamil terhadap kondisi kehamilannya, antara lain status ekonomi, tingkat pendidikan yang masih rendah, serta kehamilan di usia muda.

Hal ini didukung pula oleh Arisman, 2019 bahwa semua kebutuhan zat gizi ibu hamil meningkat dibanding kebutuhan normal (tidak hamil), namun yang sering menjadi kekurangan selama hamil adalah energi protein, mineral besi, serta asam folat. Kebutuhan ibu akan protein meningkat 68% selama kehamilan, kalsium 50%, asam folat 100%, dan zat besi 200-300%.

Menurut Murray,2019 salah satu parameter untuk menentukan KEK pada ibu hamil adalah dengan melakukan pemeriksaan albumin. Rendahnya asupan zat gizi terutama protein yang dikonsumsi selama masa kehamilan sebagai penyebab terjadinya gangguan gizi dapat dilihat dari kadar albumin darah ibu

hamil. Dari hasil penelitian ibu hamil sebanyak 46 orang terdapat 38 orang (82,6%) yang memiliki kadar albumin kurang, dan terdapat 8 orang (17,4%) yang memiliki kadar albumin normal. Hal ini sesuai dengan penelitian Rahmانيar 2011 yang menyebutkan bahwa rendahnya kadar albumin darah selama masa kehamilan dikhawatirkan dapat memicu terjadinya masalah KEK yang dapat membahayakan perkembangan janin dalam kandungan.

Menurut Almatier 2018, albumin memiliki presentase protein terbesar dalam tubuh yaitu sebesar 60% sehingga penurunan albumin dapat menandakan kekurangan protein yang berat. Rossi dalam penelitiannya tahun 2013, menyatakan ada korelasi positif antara albumin terhadap kekurangan protein pada ibu hamil yang dapat menyebabkan adanya masalah KEK yang dapat membahayakan perkembangan janin dalam kandungan.

KESIMPULAN

Bahwa berdasarkan uji hubungan antara kadar albumin terhadap tingkat kecukupan protein, diperoleh hubungan antara kadar albumin serum yang rendah terhadap tingkat kecukupan protein yang rendah pula pada ibu hamil di RSIA Siti Khadijah 1 Makassar.

Sumber Dana

Hibah penelitian dari LP2S Universitas Muslim Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Almtsier S. Prinsip dasar ilmu gizi. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2018
2. Angraini S, Angraini D I, Mayasari D, Sari R D P., Pengaruh Kurang Energi Kronik terhadap Kadar Albumin Serum Ibu Hamil di Kota Bandar Lampung, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Majority, Volume 8 Nomor 1 |Maret 2019 , 115-19.
3. Azizah, A, Adriyani, M, Media Gizi Indonesia, Vol. 12, No. 1 Januari–Juni 2017: hlm. 21– 26.
4. Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, Lopez SL, Black MM (2002). Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: A follow-up study. *Lancet*, 16;359(9306):564-571.
5. Cantarino, S.G., Agullo, M.T., et al. Prevalence of Hypoproteinemia and Hypoalbuminemia in Pregnant Women from Three Different Socioeconomic Populations. *International Journal of Environmental Research & Public Health*. August , 2020 17, 6275; doi:10.3390/ijerph17176275.
6. E.B Duly, S Grimasari, P Grimasari, G Barnes, T.R Trinick. Measurements of Serum Albumin by Capillary Zone Electrophoresis, bromocresol green, bromocresol purple & immunoassay Methods. *Jurnal Clinical Pathology* 2019 ; 56 : 780-781.
7. Gambling, MC. Ardle. Nutrition requirement during pregnancy chapter I. Cambridge: United Kingdom University Press; 2010
8. Knudsen VK, Orozova B, Mikkelsen TB, Wolff S, Olsen SF. Major dietary pattern in pregnancy and fetal growth. *Europe Journal of Clinical Nutrition*. 2008;62:463-70.
9. Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A, Buku ajar neonatologi. Edisi ke-1: Jakarta; 2010.
10. Kristiyanasari W. Gizi ibu hamil. Yogyakarta: Nuha Medika; 2010.
11. Lailiyana, Nurmailis N, Suryatni. Gizi kesehatan reproduksi. Jakarta: EGC; 2010
12. Murray, Granner DK, dan Rodwell VW. 2019. Biokimia Harper Edisi 27. EGC. Jakarta.
13. Rahmani, A., dkk., 2018. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kekurangan energi kronis pada ibu hamil di Tamba Padang Kabupaten Mamuju Sulawesi Barat. *Jurnal ilmiah Media gizi masyarakat Indonesia*, volume 2, No 2 .
14. Saskiyanto, M, Nurhafsah, et al, Karakteristik Kandungan Albumin Pada Jenis Ikan Di Pasar Tradisional Kota Makassar, *Jurnal Dunia Gizi* Vol. 1 No. 1, Juni 2018 : 30-35
15. Shekar M, Kakietek J, Eberwein, JD, et al, An Investment Framework for Meeting the Global Nutrition Target for Stunting. World bank, 2017
16. Siahaan G, Kadar Albumin Ibu Hamil Ditinjau Dari Pengetahuan Dan Tindakan Tentang Gizi Di Wilayah Kerja Puskesmas Mandala Medan. *Jurnal Ilmiah Pannmed*. Vol 12 No 3. Januari-April 2018
17. Syari M, Serudji J, Mariati U ., Peran Asupan Zat Gizi Makronutrien Ibu Hamil terhadap Berat Badan Lahir Bayi di Kota Padang *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2017.
18. Wu Guoyao, Fuller W, Bazer, Timothy A, Cudd. Maternal nutrition and fetal development. *American society For Nutritional Science*. 2004; 134:2169-72.

ORIGINAL ARTIKEL

Open Access

Hubungan Pelaksanaan Lima Pilar Sanitasi Total Berbasis Masyarakat dengan Kejadian Stunting

Ahmad Fari A. Lopa^{1*}, Darmawansyih¹, Fhirastika Annisa Helvian¹, Rista Suryaningsih¹, Sabir Maidin¹

¹ Departemen Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Alauddin Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: ahmadfari99@gmail.com Mobile number: +62 821-9447-8823

ABSTRAK

Latar belakang: Kesehatan lingkungan merupakan faktor penting dalam kehidupan sosial kemasyarakatan, juga termasuk salah satu unsur penentu atau determinan dalam kesejahteraan penduduk. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan pelaksanaan 5 pilar Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) dengan kejadian stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene

Metode: Sampel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 86 orang anak dan orang tua yang melaksanakan STBM di wilayah Kecamatan Banggae Kabupaten Majene. Data diolah dan dianalisa sesuai yang diperlukan dan analisis data menggunakan uji Chi Square $p < 0,05$. Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner.

Hasil: Didapatkan nilai signifikansi (p) $< 0,05$ dimana terdapat hubungan yang signifikan antara kelima pilar Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) meliputi, Stop Buang Air Besar Sembarangan (SBABS), Cuci Tangan Pakai Sabun (CTPS), Pengelolaan Air Minum Makanan Rumah Tangga (PAMMRT), Pengamanan Sampah Rumah Tangga (PSRT), dan Pengamanan Limbah Cair Rumah Tangga (PLCRT) dengan kejadian stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene (0.000).

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara Lima Pilar Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) meliputi, Stop Buang Air Besar Sembarangan (SBABS), Cuci Tangan Pakai Sabun (CTPS), Pengelolaan Air Minum Makanan Rumah Tangga (PAMMRT), Pengamanan Sampah Rumah Tangga (PSRT), dan Pengamanan Limbah Cair Rumah Tangga (PLCRT) dengan kejadian stunting.

Kata kunci: 5 Pilar; sanitasi total berbasis masyarakat (STBM); stunting

Article history:

Received: 1 Mei 2022

Accepted: 26 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



Published by :
Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia
Phone:
+62822 9333 0002

Address:
Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.
Email:
medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Background: Environmental health is an important factor in social life, it is also one of the determining elements or determinants in the welfare of the population. The purpose of this study was to determine the relationship between the implementation of the 5 pillars of Community-Based Total Sanitation with the incidence of stunting in Banggae District, Majene Regency.

Methods: The sample used in this study consisted of 86 children and parents who carried out STBM in the District of Banggae, Majene Regency. Data was processed and analyzed as needed and data analysis using Chi Square test $p < 0.05$.

Results: The significance value (p) < 0.05 was found where there was a significant relationship between the five pillars of Community-Based Total Sanitation (STBM) these include Stopping Open Defecation, Hand Washing with Soap, Household Food Drinking Water Management, Household Waste Management, Household Liquid Waste Management and the incidence of stunting in Banggae District, Majene Regency (0.000). The research instrument used was a questionnaire.

Conclusion: There is a relationship between the Five Pillars of Community-Based Total Sanitation (STBM) these include Stopping Open Defecation, Hand Washing with Soap, Household Food Drinking Water Management, Household Waste Management, Household Liquid Waste Management and the incidence of stunting.

Keywords: 5 Pillar; community based total sanitation (STBM); stunted growth

PENDAHULUAN

Kesehatan lingkungan termasuk sanitasi atau praktik higiene berkontribusi 70% sebagai intervensi sensitif terhadap kontribusi penurunan kejadian stunting. Dengan praktik higiene yang buruk dapat menyebabkan anak kehilangan zat-zat gizi yang penting bagi pertumbuhan yang diawali dengan kejadian diare. Stunting adalah salah satu keadaan malnutrisi yang berhubungan dengan ketidakcukupan zat gizi masa lalu sehingga termasuk dalam masalah gizi yang bersifat kronis. Stunting diukur sebagai status gizi dengan memperhatikan tinggi atau panjang badan, umur, dan jenis kelamin balita. Stunting sulit disadari karena ketidakpekaan masyarakat dalam mengukur tinggi/berat badan anak. Hal tersebut membuat stunting menjadi salah satu fokus pada target perbaikan gizi di dunia sampai tahun 2025.¹

Stunting atau perawakan pendek (*shortness*) adalah suatu keadaan tinggi badan (TB) seseorang yang tidak sesuai dengan umur, yang penentuannya dilakukan dengan menghitung skor Z-indeks Tinggi Badan menurut Umur (TB/U). Seseorang dikatakan stunting bila skor Z-indeks TB/U-nya di bawah -2 SD (standar deviasi). Kejadian stunting merupakan dampak yang diawali dari asupan gizi yang kurang baik dari segi kualitas maupun kuantitas, tingginya kesakitan, atau merupakan kombinasi dari keduanya. Kondisi tersebut sering dijumpai di negara dengan kondisi ekonomi kurang.²

Menurut (Pusdatin, 2018) pada tahun 2017, sebanyak (55%) balita stunting di dunia berasal dari Asia sedangkan (39%) tinggal di Afrika. Dari 83,6 juta balita stunting di Asia, proporsi terbanyak berasal dari

Asia Selatan (58,7%) dan Asia Tenggara menduduki urutan kedua terbanyak yaitu 3 sebanyak (14,9%). Data prevalensi balita stunting yang dikumpulkan World Health Organization (WHO), Indonesia termasuk ke dalam negara ketiga dengan prevalensi tertinggi di regional Asia Tenggara/South-East Asia Regional (SEAR). Rata-rata balita stunting di Indonesia tahun 2005-2017 adalah 36,4%.²

Berdasarkan survei Pemantauan Status Gizi (PSG) tahun 2015, prevalensi balita pendek di Indonesia adalah 29%. Angka ini mengalami penurunan pada tahun 2016 menjadi 27,5%, namun prevalensi balita pendek di tahun 2017 kembali meningkat menjadi 29,6%. Prevalensi balita sangat pendek dan pendek usia 0-59 bulan di Indonesia tahun 2017 adalah 9,8 % dan 19,8%. Kondisi ini meningkat dari tahun sebelumnya yaitu prevalensi balita sangat pendek sebesar 8,5% dan balita balita pendek sebesar 19%. Provinsi dengan prevalensi tertinggi balita sangat pendek dan pendek pada usia 0-59 bulan tahun 2017 adalah Nusa Tenggara Timur, sedangkan provinsi dengan prevalensi terendah adalah Bali dan terkhusus Sulawesi Barat memiliki lebih 40% balita pendek.³

Berdasarkan buku indikator kesehatan Provinsi Sulawesi Barat yang dikeluarkan oleh Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Barat Tahun 2017, prevalensi kejadian stunting balita menurut kabupaten, untuk kabupaten Majene menempati posisi pertama dengan prevalensi stunting sebesar 46%, kedua kabupaten Mamasa 40,6%, disusul posisi ketiga oleh kabupaten Mamuju Tengah dengan prevalensi 39,8%, disusul kabupaten Mamuju dengan prevalensi 39,6%, selanjutnya oleh kabupaten Polewali Mandar 4 dengan prevalensi 37,1% dan terakhir kabupaten Mamuju Utara dengan prevalensi sebesar 34,7% dari keseluruhan penduduk sebanyak 1.260.569 Jiwa.³

Berdasarkan Pencatatan dan Pelaporan Gizi Berbasis Masyarakat (e-PPGBM) tahun 2020 didapatkan cakupan penderita stunting di Kabupaten Majene dibagi dalam 7 kecamatan dengan prevalensi stunting sendiri ditempati kecamatan Banua Adolang dengan prevalensi stunting 72,06% dan jumlah akumulatif terbanyak ditempati kecamatan Banggae Timur kelurahan Pangali-ali dengan jumlah anak stunting sebanyak 237 anak.⁴

Kementrian Kesehatan dalam hal ini Direktorat Kesehatan Lingkungan tahun 2018 menjelaskan 3 komponen Stunting yakni salah satunya pelayanan kesehatan dan kesehatan lingkungan (Air bersih sanitasi) yang merupakan penyebab tidak langsung stunting dan memiliki intervensi sensitif 70% kontribusi pada penurunan stunting. Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) merupakan pendekatan untuk merubah perilaku higiene dan sanitasi melalui pemberdayaan masyarakat dengan metode pemucuan. Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) ialah pendekatan untuk mengubah perilaku menjadi higienis dan saniter masyarakat. Terdapat 5 pilar STBM yaitu stop buang air besar sembarangan, cuci tangan pakai sabun, pengelolaan makanan dan minuman, pengelolaan sampah dan pengelolaan limbah rumah tangga.⁵

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik korelasional/sebab akibat dengan desain cross sectional dengan menggunakan data kuantitatif untuk mengetahui hubungan pelaksanaan 5 pilar Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) dengan kejadian stunting. Penelitian ini dilakukan di wilayah Kecamatan Banggae Kabupaten Majene Provinsi Sulawesi Barat. Populasi yang diambil dalam penelitian ini seluruh kepala keluarga yang sudah tersosialisasi STBM di lingkup wilayah Kecamatan Banggae Kabupaten Majene Provinsi Sulawesi Barat pada bulan Januari – September 2020. Penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*. Dari 601 populasi anak dan orang tua pelaksana STBM di Kecamatan Banggae terhitung mulai Januari-September Sehingga sampel dibulatkan menjadi 86 sampel yang akan diteliti. Pengumpulan data primer melalui kuisioner untuk data STBM dan data sekunder diambil di dinas kesehatan membahas mengenai data stunting. Pengelolaan data dilakukan secara elektronik yaitu dengan menggunakan aplikasi *Statistical for Social Science* (SPSS).

HASIL

Tabel 1. Distribusi frekuensi STBM orang tua anak di Kecamatan Banggae

No	STBM	Frekuensi	Persentase (%)
1	Baik	8	9.3%
2	Cukup	37	43%
3	Kurang	41	47.7%
	Jumlah	86	100

Berdasarkan tabel 1, dari 86 orang tua anak melaksanakan program STBM dengan baik sebanyak 8 orang (9,3%), 37 orang tua anak melaksanakan program STBM dengan cukup (43%) dan 41 orang tua melaksanakan dengan kurang maksimal (47,7%) program STBM.

Tabel 2. Distribusi frekuensi anak stunting di Kecamatan Banggae

No	Kejadian stunting	Frekuensi	Persentase (%)
1	Stunting	79	92%
2	Tidak stunting	7	8%
	Jumlah	86	100

Berdasarkan tabel 2. dari 86 anak terdapat 79 anak (92%) menderita stunting dan 7 orang anak (8%) tidak menderita stunting di kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

Tabel 3. Analisis STBM & Stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene

		Stunting		Tidak Stunting		Nilai p*
		n	%	n	%	
STBM	Baik	1	1.2	7	8	0,000
	Cukup	36	41.8	0	0	
	Buruk	42	49	0	0	
Total		79	92	7	8	

Sumber : Data Primer

Berdasarkan tabel 3, dapat diketahui hubungan antara sanitasi lingkungan dengan angka kejadian stunting, didapatkan sebanyak 1 anak (1.2%) pada sanitasi yang baik yang mengalami stunting dan sebanyak 7 anak (8.%) yang tidak mengalami stunting, pada sanitasi yang cukup didapatkan anak yang mengalami stunting sebanyak 36 anak (41,8%) dan 0 anak (0%) yang tidak mengalami stunting sedangkan pada sanitasi yang kurang didapatkan 42 anak (49%) mengalami stunting dan sebanyak 0 anak (0%) yang tidak mengalami stunting.

Tabel 4. Analisis BABS & Stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene

		Stunting		Tidak Stunting		Nilai p*
		n	%	n	%	
BABS	Baik	19	22	7	8	0,000
	Cukup	32	37.2	0	0	
	Buruk	28	33	0	0	
Total		79	92	7	8	

Sumber : Data Primer

Pada tabel 4, pilar Stop Buang Air Besar Sembarangan (BABS) didapatkan mayoritas sampel memiliki kebiasaan BABS yang cukup yakni terdapat 32 dari 86 sampel, baik 26 dari 86 sampel yang mempunyai 19 sampel stunting dan buruk 28 dari 86 sampel. Saat dilakukan analisis diketahui hubungan antara kebiasaan buang air besar sembarangan dengan stunting, hasil dari penelitian ini korelasi yang bermakna antara buang air besar sembarangan dengan kejadian stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

Tabel 5. Analisis CTPS & Stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene

		Stunting		Tidak Stunting		Nilai p*
		n	%	n	%	
CTPS	Baik	9	10,5	7	8	0,000
	Cukup	30	35	0	0	
	Buruk	40	46,5	0	0	
Total		79	92	7	8	

Sumber : Data Primer

Pada tabel 5. pilar Cuci Tangan Pakai Sabun (CTPS) didapatkan mayoritas sampel memiliki kebiasaan CTPS yang buruk yakni terdapat 40 dari 86 sampel, baik 16 dari 86 sampel dan cukup 30 dari 86 sampel. Saat dilakukan analisis diketahui hubungan antara kebiasaan cuci tangan pakai sabun dengan stunting, hasil dari penelitian ini didapatkan chi-square sebesar 0.000 yang berarti terdapat korelasi yang bermakna antara cuci tangan pakai sabun dengan kejadian stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

Tabel 6. Analisis PAMM-RT & Stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene

		Stunting		Tidak Stunting		Nilai p*
		n	%	n	%	
PAMM-RT	Baik	8	9,3	7	8	0,000
	Cukup	30	35	0	0	
	Buruk	41	47,7	0	0	
Total		79	92	7	8	

Sumber : Data Primer

Pada tabel 6, pilar Pengelolaan Air Minum dan Makanan Rumah Tangga (PAMM-RT) didapatkan mayoritas sampel memiliki kebiasaan PAMM-RT yang buruk yakni terdapat 41 dari 86 sampel, baik 15 dari 86 sampel dan cukup 30 dari 86 sampel. Saat dilakukan analisis diketahui hubungan antara pengelolaan air minum dan makanan rumah tangga dengan stunting, hasil dari penelitian ini didapatkan chi-square sebesar 0.000 yang berarti terdapat korelasi yang bermakna antara pengelolaan air minum dan makanan rumah tangga dengan kejadian stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

Tabel 7. Analisis Sampah RT & Stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

	Stunting		Tidak Stunting		Nilai p*
	n	%	n	%	
Sampah RT Baik	1	9,3	7	8	0,000
Cukup	38	35	0	0	
Buruk	40	47,7	0	0	
Total	79	92	7	8	

Sumber : Data Primer

Pada tabel 7, pilar pengamanan sampah rumah tangga didapatkan mayoritas sampel memiliki kebiasaan pengamanan sampah rumah tangga yang buruk yakni terdapat 40 dari 86 sampel, baik 8 dari 86 sampel dan cukup 38 dari 86 sampel. Saat dilakukan analisis diketahui hubungan antara pengamanan sampah rumah tangga dengan stunting, hasil dari penelitian ini didapatkan chi-square sebesar 0.000 yang berarti terdapat korelasi yang bermakna antara pengamanan sampah rumah tangga dengan stunting dengan kejadian stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

Tabel 8. Analisis Limbah Cair & Stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

	Stunting		Tidak Stunting		Nilai p*
	n	%	n	%	
Limbah cair Baik	5	5.8	7	8	0,000
Cukup	32	37.2	0	0	
Buruk	42	49	0	0	
Total	79	92	7	8	

Sumber : Data Primer

Pada tabel 8, pilar pengamanan limbah cair rumah tangga didapatkan mayoritas sampel memiliki kebiasaan pengamanan sampah rumah tangga yang buruk yakni terdapat 42 dari 86 sampel, baik 12 dari 86 sampel dan cukup 32 dari 86 sampel. Saat dilakukan analisis diketahui hubungan antara pengamanan limbah cair rumah tangga dengan stunting, hasil dari penelitian ini didapatkan chi-square sebesar 0.000 yang berarti terdapat korelasi yang bermakna antara pengamanan limbah cair rumah tangga dengan stunting dengan kejadian stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian pada Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) dengan kejadian stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene, menunjukkan bahwa dari 86 responden terdapat hampir setengah memiliki sanitasi total berbasis masyarakat dengan kriteria kurang yaitu sejumlah 41

responden (47,7%). Pada analisis bivariate ditemukan bahwa pilar pertama yakni pilar Stop Buang Air Besar Sembarangan (BABS) didapatkan mayoritas sampel memiliki kebiasaan BABS yang cukup yakni terdapat 32 dari 86 sampel, baik 26 dari 86 sampel dan buruk 28 dari 86 sampel, dan memiliki korelasi bermakna dengan stunting. Kebiasaan BABS masyarakat Kecamatan Banggae Kabupaten Majene terkhusus pada sampel masih banyak yang mempunyai yang melakukan *Open Defecation* baik itu di pesisir pantai. Hal ini sesuai dengan (Oktia 2020) kebiasaan buang air besar di tempat terbuka telah terbukti berhubungan dengan peningkatan kejadian stunting. Hal ini disebabkan karena kotoran manusia dapat menjadi media bagi lalat ataupun serangga lainnya untuk menyebarkan bakteri pada peralatan rumah tangga terutama peralatan makan, sehingga berisiko menyebabkan diare. Diare berulang dan sering pada anak-anak dapat meningkatkan kemungkinan stunting dikarenakan hilangnya nutrisi yang telah dan akan terserap oleh tubuh serta penurunan fungsi dinding usus untuk penyerapan nutrisi.⁶ Hal ini sejalan dengan Yuliani Soeracmad (2019) yang menyatakan bahwa responden yang tidak melakukan pengamanan saluran pembuangan air limbah di wilayah kerja Puskesmas Wonomulyo Kabupaten Polewali Mandar 2,250 kali beresiko mengalami stunting dari pada responden yang melakukan pengamanan saluran pembuangan air limbah rumah tangga seperti buang air besar di laut, rumah tangga yang tidak memakai septic tank dan wilayah pada penelitian ini bersebrangan dengan penelitian di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene.

Pada parameter cuci tangan pakai sabun yakni pilar kedua mempunyai rata – rata jawaban responden buruk yakni terdapat 40 dari 86 sampel, baik 16 dari 86 sampel dan cukup 30 dari 86 sampel padahal sarana tempat cuci tangan harus ada pada setiap rumah didalam anggota keluarga, sarana tempat cuci tangan yang sesuai akan memudahkan setiap anggota keluarga untuk melakukan cuci tangan menggunakan sabun dengan benar dan waktu yang tepat untuk cuci tangan karena cuci tangan yang benar dapat mencegah terjadinya kuman yang masuk dalam tubuh hal ini sesuai dengan Sinatrya dan Muniroh (2019) bahwa ada hubungan yang bermakna antara kebiasaan cuci tangan dengan kejadian stunting. Cuci tangan yang kurang baik pada ibu memiliki risiko stunting pada balitanya sebesar 0,12 kali lebih tinggi. Hal ini mendukung penelitian hubungan STBM dengan stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene yang memiliki hasil ada korelasi bermakna cuci tangan pakai sabun dengan stunting.⁷

Pada tabel pilar Pengelolaan Air Minum dan Makanan Rumah Tangga (PAMM-RT) didapatkan mayoritas sampel memiliki kebiasaan PAMM-RT yang buruk yakni terdapat 41 dari 86 sampel, baik 15 dari 86 sampel dan cukup 30 dari 86 sampel serta memiliki korelasi bermakna dengan stunting. Penyebab masih banyaknya PAMM-RT yang buruk dikarenakan masih banyaknya perilaku BABS buruk dan dapat mencemari sumber air juga CTPS yang buruk sehingga berkaitan dengan pendidikan yang rendah dalam penyajian makanan yang baik yang nantinya bisa berujung diare kronis. Hal ini sejalan dengan Yuliani Soeracmad (2019) pengelolaan air minum dan makanan di lakukan untuk mendapatkan air dengan kualitas air minum ,air yang sudah diolah menjadi air minum yang digunakan dan dikonsumsi secara rutin setiap

hari 80 dan disimpan dalam wadah tertutup agar terhindar dari permasalahan penyakit dikarenakan air yang tidak diolah dan tidak diamankan begitu pula halnya dengan makan yang sudah di masak dan disajikan selalu tertutup dan wadah yang di gunakan selalu bersih menjadi indikator penting dalam penyajian makanan dan minuman rumah tangga.^{8,13} Hal ini sesuai dengan penelitian Prayitno (2018) yang mengatakan bahwa perlunya kegiatan dari sanitasi makanan yakni penyehatan makanan dan minuman. Kegiatan penyehatan makanan dan minuman termasuk salah satunya penjamah makanan (*food handler*) memiliki peran penting dalam menjamin kesehatan makanan. Penelitian ini menyimpulkan ada korelasi antara bagaimana keamanan pangan dan perilaku penjamah makanan dalam menghindari makanan yang menjadi faktor infeksi.

Pengelolaan sampah yang buruk disebabkan masih banyak responden yang membuang sampah sembarangan di sungai, pantai, dan di kebun serta konstruksi tempat sampah yang digunakan belum saniter yaitu tidak berpenutup sehingga dapat menyebabkan perkembangbiakan penyakit. Karena kebiasaan buruk tersebut sangat berkaitan dengan pengetahuan responden yang rata-rata masih minim dalam pengelolaan sampah yang baik. Hal ini sesuai dengan Kemenkes RI (2018) mengatakan 81 bahwa sampah merupakan sumber penyakit dan tempat berkembang biaknya vektor penyakit seperti lalat, nyamuk, tikus, kecoa jika tidak ditempatkan pada tempat sampah yang sesuai, pengelolaan sampah sangat penting untuk mencegah penularan penyakit seperti diare dan memperburuk gizi anak sehingga menurut Wulandari dkk (2019) terdapat hubungan sanitasi lingkungan dengan stunting yang dimana salah satu pilar penting ialah bagaimana pengetahuan masyarakat paham mengelola sampah dengan baik.^{9,12}

Pada parameter pengamanan limbah cair rumah tangga mempunyai nilai yang rendah Pengamanan limbah yang kurang akan menyebabkan perkembangbiakan penyakit hal ini sesuai dengan Risnawaty (2017) bahwa prinsip pengamanan limbah cair rumah tangga adalah air limbah kamar mandi dan dapur tidak boleh tercampur dengan air dari jamban, tidak boleh menjadi tempat perindukan vektor penyakit, tidak boleh menimbulkan bau, tidak boleh ada genangan, terhubung dengan saluran limbah umum/got atau sumur resapan.¹⁰ Menurut Kemenkes, sampah merupakan sumber penyakit dan tempat berkembang biaknya vektor penyakit seperti lalat, nyamuk, tikus, kecoa jika tidak ditempatkan pada tempat sampah yang sesuai, pengelolaan sampah sangat penting untuk mencegah penularan penyakit seperti diare dan memperburuk gizi anak.¹⁴

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara pelaksanaan 5 pilar Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) dengan Kejadian Stunting di Kecamatan Banggae Kabupaten Majene termasuk hubungan perilaku buang air sembarangan

dengan kejadian stunting, hubungan perilaku cuci tangan pakai sabun dengan air mengalir dengan kejadian stunting, hubungan pengelolaan Air Minum dan Makanan Rumah Tangga (PAM-RT) dengan kejadian stunting, hubungan pengelolaan sampah rumah tangga dengan kejadian stunting, hubungan pengelolaan limbah cair rumah tangga dengan kejadian stunting. Disimpulkan pula bahwa terdapat angka kejadian stunting yang masih tinggi yakni 92% dari total sampel penelitian ini di kecamatan Banggae kabupaten Majene.

Penelitian ini berbasis pendekatan kepada masyarakat melalui program pemerintah yakni STBM yang dimana bisa mengaitkan kelima komponen dengan kejadian stunting yang juga merupakan faktor resiko. Penelitian ini juga menyangkut hal dimana masih sangat sedikit yang mengaitkan kelima komponen tersebut sekaligus. Seperti yang diketahui bahwa kabupaten Majene yang merupakan tempat penelitian merupakan salah satu daerah yang tertinggi penderita stunting nya di Indonesia.

Keterbatasan peneliti menggali informasi yang lebih dalam akibat pengisian kuisioner sebagian besar menggunakan *g-form* karena adanya kondisi pandemi yang membatasi peneliti dengan responden. Hasil dari penelitian ini bergantung pada kejujuran tiap responden karena menggunakan instrumen berupa kuesioner. Pada kuisioner penelitian ini mempunyai pertanyaan- pertanyaan yang belum maksimal dalam mencakup kelima pilar.

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan maka disarankan kepada pihak pemerintah untuk tetap melaksanakan program STBM secara maksimal dengan mengaitkan komponen suksesnya pelaksanaan STBM dalam rangka upaya menanggulangi stunting. Dengan adanya beberapa keterbatasan penelitian dalam penelitian ini, kepada peneliti lain diharapkan untuk mengadakan penelitian lebih lanjut menggunakan rancangan penelitian yang lebih kompleks seperti eksperimen dan lainnya tentang hubungan antara STBM dan stunting.

Adanya program STBM ini membangun program sanitasi yang masih tergolong baru di lingkungan Kabupaten Majene sehingga masih banyak masyarakat yang kurang membudayakan buang air di toilet, cuci tangan yang baik dan benar sampai dengan pengelolaan limbah rumah tangga yang kurang terawa, masalah yang timbul juga ialah anggaran dari pemerintah yang tidak pasti bertanggung tiap tahun menjadi masalah fasilitator STBM dalam menjalankan tupoksinya.

Sumber Dana

Sumber dana yang digunakan dalam penelitian ini bersumber dari dana pribadi peneliti.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih kami ucapkan kepada orang tua tercinta, pembimbing , penguji, serta semua pihak yang membantu selama penelitian. Kami ucapkan juga kepada pihak pemerintah daerah Kabupaten

DAFTAR PUSTAKA

1. Fadzila, D. N. and Tertiyus EP. Ketahanan Pangan Rumah Tangga Anak Stunting Usia 6-23 Bulan di Wilangan , Kabupaten Nganjuk Household Food Security of Stunted Children Aged 6-23 Months in Wilangan. Nganjuk District. 2019;(152):18–23.
2. Sutarto, Dian, M. and Indriyani, R. (2018). Stunting, Faktor Resiko dan Pencegahannya. Fossil Behavior Compendium. 5. pp. 243–243. doi: 10.1201/9781439810590-c34.
3. Dinas Kesehatan Sulawesi Barat, 2017, Buku Indikator Kesehatan Sulawesi Barat, Mamuju.
4. Dinas Kesehatan Kabupaten Majene, 2020, e-PPGBM, DinkesMajene.
5. Prayitno, J. and Widati, S. (2018). Kajian Strategi Promosi Kesehatan Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) di Kelurahan Kejawan Putih Tambak Kota Surabaya. Jurnal Kesehatan Lingkungan. 11(3), pp. 267–274.
6. Mukti, D., Raharjo, M. and Dewanti, N. (2016). Hubungan Antara Penerapan Program Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (Stbm) Dengan Kejadian Diare Di Wilayah Kerja Puskesmas Jatibogor Kabupaten Tegal. Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, 4(3), pp. 767–775.
7. Sinatrya, A. K. and Muniroh, L. (2019). Hubungan Faktor Water , Sanitation , and Hygiene (WASH) dengan Stunting di Wilayah Kerja Puskesmas Kotakulon , Kabupaten Bondowoso The Assosiation of Water , Sanitation , and Hygiene (WASH) factor with Stunting in Working Area of Puskesmas Kotakulon.
8. Nurlaela, E. (2016). Keamanan pangan dan perilaku penjamah makanan. Media Gizi Masyarakat Indonesia. 1(1). pp. 1–7.
9. Kemenkes RI (2018). Pemicuan STBM, strategi perubahan perilaku dalam pencegahan stunting. Jakarta.
10. Wulandari, Rahayu, F. and Darmawansyah (2019). Hubungan Sanitasi Lingkungan Dan Riwayat Penyakit Infeksi Dengan Kejadian Stunting Di Wilayah Kerja Puskesmas Kerkap Kabupaten Bengkulu Utara. 14(2).
11. Risnawaty, G. (2017). Faktor Determinan Perilaku Cuci Tangan Pakai Sabun (CTPS) Pada Masyarakat Di Tanah Kalikedinding. Jurnal PROMKES. 4(1). p. 70. doi: 10.20473/jpk.v4.i1.2016.70-81.
12. Herawati, H., Anwar, A. and Setyowati, D. L. (2020). Hubungan Sarana Sanitasi, Perilaku Penghuni, dan Kebiasaan Cuci Tangan Pakai Sabun (CTPS) oleh Ibu dengan Kejadian Pendek (Stunting) pada Batita Usia 6-24 Bulan di Wilayah Kerja Puskesmas Harapan Baru, Samarinda. Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia, 19(1), p. 7. doi: 10.14710/jkli.19.1.7-15.
13. Kemenkes RI (2018). Pemicuan STBM, strategi perubahan perilaku dalam pencegahan stunting. Jakarta.
14. Kwami, C. S. et al. (2019). Water, sanitation, and hygiene: Linkages with stunting in rural Ethiopia. International Journal of Environmental Research and Public Health. 16(20). doi: 10.3390/ijerph16203793.
15. Prayitno, J. and Widati, S. (2018). Kajian Strategi Promosi Kesehatan Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM) di Kelurahan Kejawan Putih Tambak Kota Surabaya. Jurnal Kesehatan Lingkungan. 11(3), pp. 267–274.

CASE REPORT

Open Access

DM Tipe II Terinfeksi COVID-19 dengan Hiperglikemia yang Sulit Terkendali Pasca Hipoglikemia

Kadek anggiswari Pradnya Angela^{1*}, I Made Juliana²

¹ Dokter Magang di KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUD Tabanan, Bali, Indonesia

² KSM Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Tabanan, Bali, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: anggiswaripradnya@yahoo.com, Mobile number: +62 821-3631-0663

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus (DM) merupakan komorbid tersering pada penderita COVID-19. Pasien COVID-19 dengan DM sering muncul dengan gejala hiperglikemia.

Isi: Pasien laki-laki 51 tahun dengan DM tipe II terinfeksi COVID-19, gula darah 33 mg/dl saat opname. Setelah diberikan dextrose 40% dan dextrose 10%, kadar gula darah meningkat hingga 197 mg/dl. Pasien mendapatkan terapi Dexametason 3x5 mg intravena selama 5 hari. Kadar gula darah naik turun antara 321-451 mg/dl dengan terapi insulin Glargine mencapai 16 IU dan Aspart 3x10 IU. Setelah glukokortikoid dihentikan, kadar gula darah masih melebihi 180 mg/dl (target pengendalian gula darah pasien *critical ill* COVID-19). Hari kedua belas, gula darah mulai terkontrol baik. *Steroid-Induced Hyperglycemia* (SIH) umumnya muncul 48 jam pertama pemberian steroid. COVID-19 juga dapat menyebabkan hiperglikemia melalui peningkatan sitokin proinflamasi dan *reactive oxygen species*.

Kesimpulan: Dilaporkan kasus hiperglikemia karena SIH dan infeksi COVID-19 ditandai gula darah terkontrol setelah glukokortikoid dihentikan dan COVID-19 memasuki fase penyembuhan.

Kata Kunci: Diabetes melitus; *insulin*; COVID-19

Article history:

Received: 1 Mei 2022

Accepted: 26 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRAK

Background: Diabetes mellitus (DM) is usually found comorbid with COVID-19. COVID-19 with DM showing symptoms of hyperglycemia.

Content: A 51 years old male with Type II DM and COVID-19, blood glucose level 33mg/dL upon arrival. After given dextrose 40% and dextrose 10%, blood glucose level increased to 197 mg/dL. The patient was given Dexamethasone 3x5mg intravenous, for 5 days. Blood glucose fluctuates between 321-451 mg/dL, using insulin Glargine up to 16 IU and Aspart 3x10 IU. After glucocorticoid stopped, blood glucose level was still >180 mg/dL (target of blood glucose control in critically ill COVID-19 patients). On Day 12, blood glucose level started getting under control. SIH happens on first 48 hours of steroid treatment. COVID-19 also causes hyperglycemia by increasing proinflammatory cytokines and reactive oxygen species.

Summary: Ahyperglycemia caused by SIH and COVID-19, marked by blood glucose level under control after glucocorticoid stopped and COVID-19 in a recovery phase.

Keywords: Diabetes mellitus; insulin; COVID-19

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan komorbid yang sering ditemukan pada penderita dengan infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) atau COVID-19. Di China, prevalensi DM pada penderita terinfeksi COVID-19 didapatkan bervariasi 7–30%.⁽¹⁾ Data Kementerian Kesehatan (Kemenkes) pada tahun 2020, didapatkan sebanyak 56.385 kasus terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia dengan kasus meninggal sebanyak 2.875 orang atau *Case Fatality Rate* (CFR) sebesar 5,1% yang tersebar di 34 provinsi.⁽²⁾ Dua per tiga dari kasus COVID-19 yang meninggal tersebut disertai dengan komorbid DM dengan *mortality rate* sebesar 16%.⁽²⁾ DM dapat meningkatkan keparahan serta kematian penderita COVID-19, meningkatkan risiko terjadinya gagal napas, komplikasi jantung, serta perlunya perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU). Hal ini diperkirakan karena adanya kondisi inflamasi kronik *low-grade*, kegagalan respon imun serta abnormalitas koagulasi pada pasien dengan DM.⁽³⁾ Namun sebaliknya, infeksi COVID-19 juga dapat memperburuk kondisi DM yang sudah dimiliki sebelumnya atau bahkan menjadi predisposisi terjadinya DM pada pasien non-DM. Pasien COVID-19 dengan DM sering muncul dengan gejala hiperglikemia baik hiperglikemia preprandial maupun postprandial, bahkan hingga ketoasidosis diabetikum.⁽⁴⁾

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa darah lebih dari normal dan merupakan salah satu komplikasi akut DM selain hipoglikemia. Hiperglikemia bisa disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya penggunaan obat-obatan seperti glukokortikoid atau steroid.⁽⁵⁾ Insiden *Steroid-Induced Hyperglycemia* (SIH) adalah sekitar 40-50%. Terdapat tiga tipe SIH, yaitu eksaserbasi riwayat DM tipe II, DM yang baru diketahui, dan hiperglikemia transien atau sementara pada pasien tanpa riwayat DM.⁽⁶⁾ SIH dapat terjadi dalam minggu pertama pemberian glukokortikoid, namun dapat pula muncul pada minggu

kedua hingga keempat setelah pemberian terapi glukokortikoid dimulai. SIH umumnya lebih sering muncul dalam 48 jam pertama sehingga diperlukan pemeriksaan gula darah regular pada 48 jam pertama.⁽⁶⁾ Sitepu dkk pada penelitiannya tahun 2020, mengatakan pemberian terapi steroid pada pasien dengan riwayat DM dapat mempersulit pengendalian gula darah sehingga memerlukan terapi gula darah lebih aktif.⁽⁷⁾ Hiperglikemia juga bisa disebabkan oleh infeksi COVID-19 itu sendiri akibat proses inflamasi dan peningkatan kadar *Tumor Necrosing Factor* (TNF)- α dan interleukin (IL)-6 pada saat badai sitokin sehingga terjadi resistensi insulin perifer dan penghambatan sekresi insulin.⁽⁴⁾ Berikut dilaporkan kasus seorang pasien DM tipe II terinfeksi COVID-19 dengan terapi steroid, terjadi hiperglikemia yang sulit dikendalikan.

LAPORAN KASUS

Seorang pasien laki-laki berinisial IWW, usia 51 tahun, asal Tabanan, datang ke IGD RSUD Tabanan pada tanggal 19 Februari 2022 dengan keluhan sesak nafas. Sesak nafas dirasakan terus menerus sejak 3 jam sebelum masuk rumah sakit, disertai demam sejak 3 hari, batuk kering dan pilek sejak 2 hari sebelumnya. Pasien tinggal di daerah transmisi lokal COVID-19 dan telah melakukan vaksinasi COVID-19 sebanyak dua kali dengan jenis vaksin Biofarma. Pasien memiliki riwayat DM yang diketahui sejak sekitar 3 tahun yang lalu, rutin kontrol di RS tipe C dengan obat Metformin 2x500mg dan Glimepirid 1x2mg. Pasien juga memiliki riwayat hipertensi sejak 5 tahun dengan obat rutin Bisoprolol 1x2,5mg dan Furosemide 1x20mg.

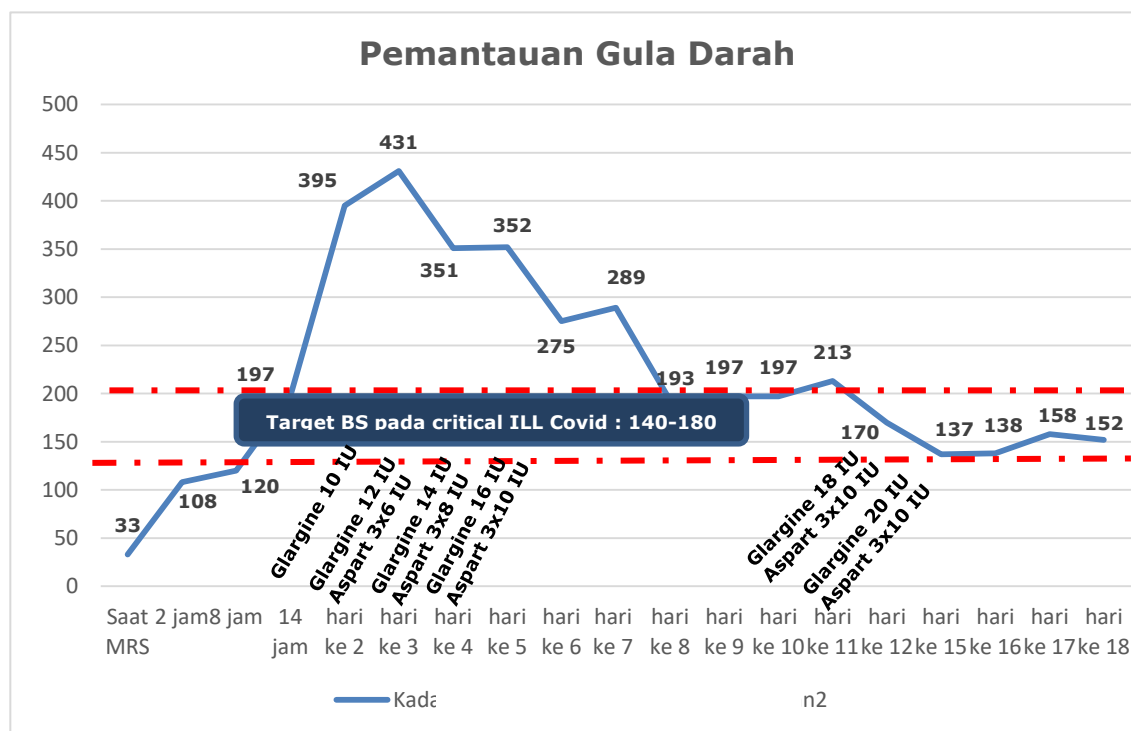
Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 100 x/menit reguler, respirasi 24 x/menit, suhu aksila 38,8°C, saturasi oksigen 77% pada udara ruangan, berat badan 80kg, dan tinggi badan 170cm. Pada mata tidak didapatkan konjungtiva anemis. Pemeriksaan paru didapatkan rhonki basah pada seluruh lapang paru. Pemeriksaan jantung, abdomen, hepar, lien, dan ekstremitas dalam batas normal. Hasil pemeriksaan penunjang pada awal masuk didapatkan kadar hemoglobin 11,6 g/dL, trombosit $352 \times 10^3/\mu\text{L}$, leukosit $12,6 \times 10^3/\mu\text{L}$ dengan *differential count* neutrofil 91,4 % dan limfosit 5,0 %, serta NLR 18. Faal hati SGOT 61 U/L dan SGPT 55 U/L, fungsi ginjal BUN 30mg/dL dan serum kreatinin 1,85 mg/dL, elektrolit natrium 137 mmol/L, kalium 4,8 mmol/L, dan klorida 105 mmol/L. Gula darah sewaktu (GDS) 33 mg/dL. Hasil swab *Polymerase Chain Reaction* (PCR) SARS-CoV-2 positif dengan CT-value 29 dan D-Dimer kuantitatif 645 ng/mL. Pada pemeriksaan foto polos dada, didapatkan gambaran infiltrat pada hampir seluruh lapang paru kanan dan kiri sesuai dengan gambaran pneumonia bilateral.

Pasien didiagnosis dengan COVID-19 + DM Tipe II dengan Hipoglikemia + Hipertensi terkontrol + ACKD prerenal. Pasien diberikan terapi oksigen 15 lpm dengan masker *non-rebreathing* (NRB), D40%

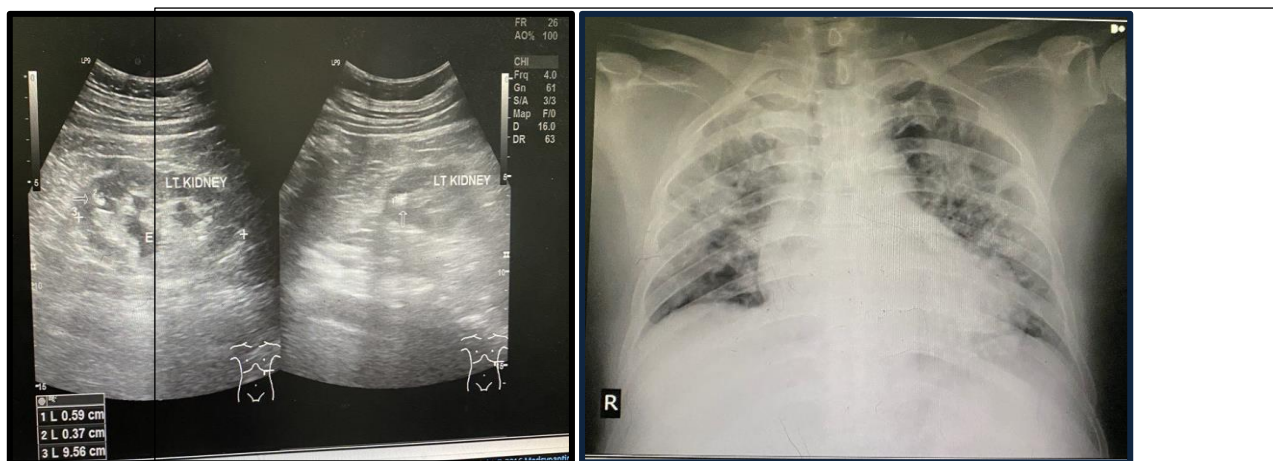
bolus 2fl, IVFD D10% 20tpm, Levofloxacin 1x750mg IV (hari 1-7), Omeprazole 1x40mg (IV), Ondancetron 3x4mg (IV), *N-Acetyl Cysteine* (NAC) 1x5000mg (IV) hari 1 lanjut NAC 1x2500mg (IV) hari 2-7, Fondaparinux 1x2,5mg (SC), Vit C 3x400mg drip dalam NaCl 0,9% 100cc, Dexametason 3x5mg (IV), Favipiravir 2x1600mg hari pertama lanjut 2x600mg hari 2-5 (PO), Paracetamol 3x500mg per oral (PO) k/p, Vit D 2x1000mg (PO), Zinc 2x1 kaplet (PO), Bisoprolol 1x2,5mg (PO), dan obat oral anti-diabetes (OAD) sebelumnya dihentikan. Satu jam setelah pemberian D40%, pemeriksaan GDS ulang didapatkan 108 mg/dL dengan saturasi oksigen meningkat menjadi 89-92%. Pasien dirawat di ruang isolasi COVID dengan monitor GDS secara berkala tiap 6 jam. Hasil monitor GDS saat pasien baru dirawat ruang isolasi COVID didapatkan 120 mg/dL dan 6 jam kemudian didapatkan 197 mg/dL.

Pada perawatan hari kedua, didapatkan hasil pemeriksaan GDS 395 mg/dL dengan reduksi urin +/-, dan GDS 6 jam kemudian 451 mg/dL, Infus D10% dihentikan, diganti dengan NaCl 0,9% 20tpm, serta diberikan tambahan insulin Glargine 0-0-10 IU subkutan (SC). Hari ketiga perawatan, hasil pemeriksaan gula darah puasa (GDP) didapatkan 431 mg/dL dan gula darah 2 jam post-prandial (GD2PP) 467 mg/dL. Dosis insulin Glargine dinaikkan menjadi 0-0-12 IU (SC) dan ditambahkan insulin Aspart 3x6 IU (SC). Hari keempat perawatan, hasil pemeriksaan GDS didapatkan 351 mg/dL, dosis insulin Glargine dinaikkan menjadi 0-0-14 IU (SC) dan insulin Aspart menjadi 3x8 IU (SC). Hari kelima perawatan, GDS naik menjadi 352 mg/dL. Pemberian dexametason dihentikan dan dosis insulin Glargine dinaikkan lagi menjadi 0-0-16 IU (SC) serta insulin Aspart menjadi 3x10 IU (SC). Hari keenam perawatan, GDS 275 mg/dL dan hari ketujuh GDS 289, dosis insulin Glargine dan Aspart diteruskan sesuai dosis sebelumnya, Pada hari kedelapan perawatan, pasien masih merasakan sesak nafas dengan saturasi oksigen 91-95%. Pemeriksaan swab evaluasi didapatkan hasil negatif, dan foto polos dada evaluasi menunjukkan infiltrat sedikit berkurang dibandingkan foto polos dada sebelumnya. Pasien kemudian dirawat di ruang rawat inap biasa, dengan tambahan terapi Azitromisin 1x500mg (PO) dan nebuliser kombinasi Ipratropium bromide dan Salbutamol sulfat tiap 8 jam. Kadar GDS turun menjadi 193 mg/dL. Pada hari kesembilan dan kesepuluh, hasil GDS adalah 197 mg/dL, dan pada hari kesebelas meningkat menjadi 213 mg/dL. Dosis insulin Glargine kemudian dinaikkan menjadi 0-0-18 IU (SC) sedangkan dosis insulin Aspart tetap 3x10 IU. Pada hari kedua belas, hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan GDP 170 mg/dL, GD2PP 148 mg/dL, HbA1c 8,3%, BUN 27 mg/dL, serum kreatinin 2,38 mg/dL, urine lengkap (UL) didapatkan protein +/-, reduksi negatif, namun *albumin to creatinine ratio* (ACR) normal 8,7 ug/mg. Pemeriksaan *Ultrasonography* (USG) urologi didapatkan gambaran batu (0,59 cm) pole bawah ginjal kiri dengan hidronefrosis *grade* 1. Dosis insulin Glargine dinaikkan menjadi 0-0-20 IU (SC). Pada hari kelima belas, hasil pemeriksaan GDP dan GD2PP adalah 137 mg/dL dan 132 mg/dL, dan pada hari keenam belas hingga hari kesembilan belas, hasil GDS berturut-turut adalah 138 mg/dL, 158 mg/dL, 152 mg/dL, dan 152 mg/dL. Pada perawatan hari kedua puluh dua kondisi pasien stabil dengan gula darah terkendali dan pasien dipulangkan. Grafik

monitoring gula darah tampak pada gambar 1 dan gambaran foto thorak serta USG urologi pasien tampak pada gambar 2.



Gambar 1. Grafik pemantauan kadar gula darah dan dosis insulin pasien



Gambar 2. Gambaran foto thorak dan USG urologi pasien

PEMBAHASAN

Berdasarkan konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), diagnosis DM bisa ditegakkan bila pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik (poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya) atau adanya krisis hiperglikemia. Diagnosis DM juga bisa ditegakkan pada orang yang tidak ada gejala klasik dengan didapatkan dua kelainan dari pemeriksaan glukosa plasma puasa (tidak ada asupan kalori minimal 8 jam) ≥ 126 mg/dL atau pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral

(TTGO) dengan beban glukosa 75 gram ataupun pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi.⁽⁸⁾ Diagnosis DM pada kasus ini tegak berdasarkan adanya riwayat DM, dengan hasil pemeriksaan GDS 395 mg/dL (≥ 200 mg/dL), GDP 431 mg/dL (≥ 126 mg/dL), GD2PP 467 mg/dL (≥ 200 mg/dL), serta HbA1c 8,3% ($\geq 6,5\%$).

Seseorang disebut mengalami hipoglikemia apabila kadar glukosa plasma < 70 mg/dL dengan atau tanpa tanda dan gejala sistem autonomi.⁽⁹⁾ Kriteria *whipple's triad* juga dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis hipoglikemia, yaitu adanya gejala hipoglikemia, kadar glukosa yang rendah, dan gejala berkurang dengan pengobatan.^(9,10) Manifestasi klinis hipoglikemia biasanya belum muncul hingga kadar glukosa plasma < 55 mg/dL. Manifestasi klinis hipoglikemia dapat diklasifikasikan menjadi neuroglikopenik dan neurogenik. Gejala dan tanda neuroglikopenik terjadi akibat deprivasi glukosa pada sistem saraf pusat.⁽⁹⁾ Tanda neuroglikopenik adalah lemah, pusing, linglung, rasa berputar, perubahan sikap, gangguan kognitif, pandangan kabur, diplopia, hipotermia, *cortical blindness*, kejang, dan koma.⁽¹⁰⁾ Gejala dan tanda neurogenik muncul akibat respon simpatoadrenal, dapat berupa gejala adrenergik seperti tangan bergetar, palpitasi, ansietas atau gejala kolinergik berupa rasa lapar, keringat berlebih, dan parestesia, dengan gejala pucat, takikardia, dan *widened pulse pressure*.^(9,10) Umumnya gejala neurogenik dan neuroglikopenik hipoglikemia muncul bila kadar glukosa plasma ≤ 55 mg/dL, namun batas tersebut bervariasi pada setiap individu.⁽⁹⁾ Pada infeksi COVID-19, hipoglikemia bisa terjadi disebabkan oleh timbulnya kerusakan sel alpha pankreas dan hepar.⁽⁴⁾ Hipoglikemia pada kasus ini hanya ditandai gejala lemas dengan GDS 33 mg/dL. Pada kasus ini gejala hipoglikemia tidak menonjol kemungkinan disebabkan oleh dominasi gejala penyakit COVID-19 yang dideritanya. Hipoglikemia disini selain bisa disebabkan oleh adanya infeksi COVID-19, juga kemungkinan karena adanya gangguan pada ginjal berupa *Acute on Chronic Kidney Disease* (ACKD) sehingga ekskresi sisa-sisa obat menjadi berkurang dan efek obat DM pada tubuh menjadi lebih lama. Glimepiride yang diminum pasien selama ini merupakan golongan sulfonilurea yang ekskresinya lewat urin, sehingga efek biologisnya menjadi lebih lama pada kondisi adanya gangguan ekskresi ginjal. Kondisi ini dapat memicu terjadinya hipoglikemia.

Hiperglikemia adalah kadar glukosa darah puasa > 125 mg/dL dan glukosa darah 2 jam post-prandial > 180 mg/dL. Hiperglikemia disebabkan oleh beberapa faktor yaitu penurunan sekresi insulin, penurunan penggunaan glukosa, dan peningkatan produksi glukosa. Penyebab lain yang dapat menyebabkan hiperglikemia adalah destruksi pankreas (pankreatitis kronik, hemokromatosis, kanker pankreas, dan *cystic fibrosis*), kelainan endokrin yang menyebabkan resistensi insulin perifer (sindrom Cushing, akromegali, dan *pheochromocytoma*), DM gestasional (terjadi penurunan sensitivitas insulin), pemberian nutrisi parental total dan infus dextrose, serta penggunaan obat-obatan (glukokortikoid, fenitoin, dan estrogen).⁽⁵⁾ Glukokortikoid menjadi golongan obat yang memiliki risiko tertinggi memprovokasi terjadinya hiperglikemia.⁽¹¹⁾ Steroid mengubah metabolisme karbohidrat melalui mekanisme kompleks termasuk efek

fungsi sel β dan menginduksi resistensi insulin dengan mempengaruhi reseptor insulin pada hati, otot, dan jaringan adiposa.⁽¹⁰⁾ Steroid meningkatkan kadar glukosa darah melalui beberapa mekanisme, yaitu dengan meningkatkan glukoneogenesis hepatic, memblokir aksi insulin dan meningkatkan resistensi insulin, mengurangi penyerapan glukosa pada otot dan jaringan adiposa, mengurangi aksi sel β secara langsung, serta meningkatkan kadar sitokin inflamasi yang menyebabkan resistensi insulin.⁽¹²⁾ Hiperglikemia juga bisa berkaitan dengan infeksi COVID-19. SARS-CoV-2 menyebabkan ekspresi *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE)-2 pada pankreas meningkat sehingga terjadi kerusakan sel- β pankreas yang diikuti dengan penurunan sekresi insulin.⁽⁴⁾ Kondisi ini dapat memperburuk kondisi DM yang sudah ada sebelumnya serta dapat menimbulkan terjadinya hiperglikemia bahkan pada pasien non-DM. Infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan peningkatan kadar mediator inflamasi dan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS). Produksi ROS dan aktivasi *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS) oleh virus menyebabkan resistensi insulin dan hiperglikemia.⁽¹³⁾ Inflamasi akibat COVID-19 dan timbulnya badai sitokin yang ditandai dengan peningkatan kadar TNF- α dan IL-6, menyebabkan resistensi insulin perifer dan menghambat sekresi insulin. Resistensi insulin dan kerusakan fungsi sel- β pankreas menyebabkan terjadinya hiperglikemia pada pasien yang terinfeksi COVID-19. Hiperglikemia, stress oksidatif dan glukolipo toksisitas juga mempengaruhi kerusakan fungsi sel- β pankreas. Hiperglikemia akan memperburuk kondisi COVID-19 melalui *glycation* dari ACE-2 pankreas yang membantu SARS-CoV-2 masuk dan berikatan dengan sel- β pankreas.⁽⁴⁾

Pada kasus ini, pasien yang awalnya hipoglikemi dan gula darah menjadi normal kembali dengan pemberian dextrose 40% serta infus dextrose 10%, kemudian menjadi hiperglikemia setelah pemberian glukokortikoid berupa dexametason injeksi 3 x 5 mg. Pada pasien ini terjadi *steroid induce hyperglycemia* tipe eksaserbasi peningkatan kadar gula darah pada penderita dengan riwayat DM. Sitepu dkk pada penelitiannya tahun 2020 juga mendapatkan seorang pasien dengan DM dan terinfeksi COVID-19 yang mendapatkan terapi metilprednisolon intravena, mengalami fluktuasi gula darah yang sulit dikontrol.⁽⁷⁾ Verbic dkk pada penelitiannya tahun 2021 mendapatkan dari 283 pasien yang dirawat inap dan diberikan terapi glukokortikoid sistemik selama ≥ 2 hari, 60 pasien (21,2%) diantaranya mengalami SIH.⁽⁶⁾ Pada kasus ini, terjadi hiperglikemia 1 hari setelah pemberian glukokortikoid. Pasien diberikan kombinasi insulin Glargine untuk basal insulin dengan insulin Aspart yang merupakan insulin kerja cepat untuk post prandial. Target pengendalian gula darah pada penderita *non critical ill* COVID-19 adalah 110-180 mg/dl sedangkan pada penderita *critical ill* COVID-19 adalah 140-180 mg/dl.⁽³⁾ Pada kasus ini kondisi hiperglikemia masih sulit dikendalikan, dimana kadar gula darah masih selalu di atas 180 mg/dl sebagai target yang ingin dicapai. Dosis insulin yang belum optimal mungkin juga sebagai salah satu faktor penyebab target pengendalian gula darah belum tercapai. Setelah pemberian glukokortikoid dihentikan, gula darah turun dibandingkan sebelumnya, walaupun masih selalu di atas 180 mg/dl dan gula darah mulai

terkendali setelah perawatan hari ke dua belas. Hal ini menunjukkan selain karena SIH, kemungkinan infeksi COVID-19 itu sendiri berperan terhadap terjadinya hiperglikemia. Setelah hari ke empat belas kondisi hiperglikemia pasien mulai terkendali baik. Hal ini sejalan dengan perjalanan infeksi COVID-19 yang umumnya sudah masuk ke fase penyembuhan setelah hari ke 10-14 perawatan. Reiterer et al pada penelitiannya tahun 2021, mendapatkan bahwa 49,7% pasien COVID-19 mengalami hiperglikemia, dan meningkat hingga 91,1% pada pasien terintubasi dan 72,8% pasien yang meninggal dunia. Disamping itu hiperglikemia juga menyebabkan pemanjangan durasi rawat inap dua kali lipat dibanding pasien tanpa hiperglikemia.⁽¹⁴⁾ Pada kasus ini, pasien memerlukan perawatan di rumah sakit lebih dari 3 minggu.

Insiden *Acute Kidney Injury* (AKI) pada pasien dengan COVID-19 berdasarkan kriteria *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) adalah sekitar 3-9%. Namun berdasarkan beberapa penelitian terbaru, frekuensi gangguan ginjal pada COVID-19 meningkat. Pasien yang berisiko mengalami AKI adalah lansia atau memiliki komorbid seperti hipertensi dan penyakit jantung koroner.⁽¹⁵⁾ Pada kasus, penderita didiagnosis awal dengan ACKD prerenal berkaitan dengan DM dan infeksi COVID-19nya, dengan kadar serum kreatinin 1,85 mg/dL dan reduksi urin +/- . Namun pada pemeriksaan *albumin to creatinine ratio* (ACR) 8,7 ug/mg kreatinin, dengan hasil USG urologi batu pole bawah ginjal kiri disertai hidronefrosis kiri grade 1, sehingga gangguan ginjal pada kasus ini adalah ACKD post-renal. Hal ini berdasarkan adanya peningkatan serum kreatinin pada pasien yang sudah ada gangguan struktur ginjal serta adanya hidronefrosis. Diagnosis COVID-19 pada kasus ini tegak berdasarkan adanya gejala respirasi, gambaran pneumonia bilateral pada foto polos dada serta hasil pemeriksaan swab PCR positif.

KESIMPULAN

Hiperglikemia dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19, meningkatkan angka kesakitan dan kematian pasien berkaitan dengan terjadinya inflamasi kronik, gangguan respon imun, dan gangguan koagulasi. COVID-19 juga dapat menimbulkan hiperglikemia melalui gangguan sekresi insulin akibat peningkatan ekspresi ACE-2 pada pankreas yang akan merusak sel- β pankreas dan terjadinya resistensi insulin akibat peningkatan mediator inflamasi dan produksi *reactive oxygen species*. Hiperglikemia pada kasus ini kemungkinan disebabkan oleh *steroid induce hyperglycemia* dan infeksi COVID-19 itu sendiri, sehingga kadar gula darah sulit terkendali dan sulit mencapai target sebelum masuk hari perawatan fase penyembuhan COVID-19 sekitar minggu kedua.

Konflik Kepentingan

Tidak ada pihak yang terlibat pada pembuatan laporan kasus ini.

Sumber Pendanaan

Tidak ada sumber pendanaan yang terlibat ataupun mempengaruhi proses pembuatan laporan kasus ini.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan pada tim medis ruang isolasi RSUD Tabanan, Bali, Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(5):531–8.
2. RI KK. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 10]. Available from: <https://covid19.kemkes.go.id/protokol-covid-19/kmk-no-hk-01-07-menkes-413-2020-ttg-pedoman-pencegahan-dan-pengendalian-covid-19>
3. Bellido V, Pérez A. Covid-19 and diabetes. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(22):1–16.
4. Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Alblihed M, Guerreiro SG, Cruz-Martins N, Batiha GES. COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8(May).
5. Mouri M, Badiredd M. Hyperglycemia [Internet]. StatPearls. 2021 [cited 2022 Apr 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430900/>
6. Dobravc Verbič M, Gruban J, Kerec Kos M. Incidence and control of steroid-induced hyperglycaemia in hospitalised patients at a tertiary care centre for lung diseases. *Pharmacological Reports [Internet]*. 2021;73(3):796–805. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00234-2>
7. Sitepu AN, Santi Syafril. Case Report: A Confirmed COVID-19 Patient with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Endocrinology, Tropical Medicine, and Infectious Disease (JETROMI)*. 2020;2(3):144–52.
8. Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y et. al. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2021. 2021;46.
9. Mathew P, Thoppil D. Hypoglycemia [Internet]. StatPearls. 2022 [cited 2022 Apr 10]. Available from: <https://www.bing.com/search?q=9.+Mathew+P%2C+Thoppil+D.+Hypoglycemia.+2022.+Available+at%3A+https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fbooks%2FNBK534841%2F&cvid=27d2cb128fa842a18731961ad5c5ff3c&aqs=edge..69i57.1509j0j1&pglt=299&FORM=ANSPA1&PC=HCTS>
10. PERKENI. Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus 2021. Pb Perkeni. 2021;32–9.
11. Aberer F, Hochfellner DA, Sourij H, Mader JK. A practical guide for the management of steroid induced hyperglycaemia in the hospital. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(10).
12. Sosale A, Sosale B, Kesavadev J, Chawla M. Steroid use during COVID-19 infection and hyperglycemia - What a physician should know. 2020;(January).
13. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews Endocrinology [Internet]*. 2021;17(1):11–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
14. Reiterer M, Rajan M, Gómez-Banoy N, Lau JD, Gomez-Escobar LG, Ma L, et al. Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. *Cell Metabolism*. 2021;33(11):2174–2188.e5.
15. Armaly Z, Kinaneh S, Skorecki K. Renal manifestations of COVID-19: Physiology and pathophysiology. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(6):1–24.

Review Article

Open Access

Mekanisme Kerja Antibiotik

Dwi Anggita^{1,2,3*}, Siti Nuraisyah¹, Edward Pandu Wiriansya^{1,2,4}

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

³Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

⁴Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: dwi.anggita@umi.ac.id, Mobile number: 08114499448

ABSTRAK

Latar Belakang: Penggunaan obat-obatan yang tidak rasional adalah masalah yang tersebar luas di semua tingkat pelayanan kesehatan, terutama di rumah sakit. Penggunaan antibiotik di rumah sakit yang tidak perlu atau berlebihan mendorong berkembangnya resistensi terhadap bakteri tertentu. Adanya hubungan yang erat antara penggunaan antibiotik yang salah dengan timbulnya resistensi bakteri penyebab infeksi nosokomial. Sehingga penting diketahui mekanisme kerja antibiotik agar pemberiannya sesuai dengan bakteri penyebab suatu penyakit.

Isi: Mekanisme kerja dari antibiotik yang dikelompokkan menjadi 3 kelompok besar yaitu antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri, antibiotik yang menghalangi produksi protein baru, dan antibiotik yang menargetkan replikasi DNA atau DNA.

Kesimpulan: Antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri adalah golongan β -laktam (penisilin, cefalosporin, karbapenem, dan monobaktam), glikopeptida, daptomisin, kolistin. Adapun antibiotik yang menghalangi sintesis protein adalah rifamisin, aminoglikosida, makrolid dan ketolide, tetrasiklin dan glisilsiklin, kloramfenikol, klindamisin, streptogramin, linezolid, nitrofurantoin. Sedangkan antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi DNA antara lain sulfa, kuinolon, metronidazol.

Kata kunci: Agen anti-bakteri; bakteri; kerja farmakologi

Article history:

Received: 5 Mei 2022

Accepted: 30 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



Published by :
Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia
Phone:
+62822 9333 0002

Address:
Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.
Email:
medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Background: Irrational use of drugs is a general problem at all levels of health care, especially in hospitals. The unnecessary or excessive use of antibiotics in the hospital encourages the development of resistance to bacteria. There is a close relationship between the wrong use of antibiotics and the emergence of bacterial resistance that causes nosocomial infections. It is important to know the working mechanism of antibiotics, so that their administration is in accordance with the bacteria causes a disease.

Content: The mechanism of antibiotics action which are into 3 major groups, target bacterial cell walls, block the production of new proteins, and target DNA or DNA replication.

Summary: Antibiotics target bacterial cell walls are β -lactams (penicillins, cephalosporins, carbapenems, and monobactams), glycopeptides, daptomycin, colistin. Antibiotics that block protein synthesis are rifamycin, aminoglycosides, macrolides and ketolides, tetracyclines and glycylsiklin, chloramphenicol, clindamycin, streptogram, linezolid, nitrofurantoin. Antibiotics targeted DNA or DNA replication include sulfa, quinolones, metronidazole.

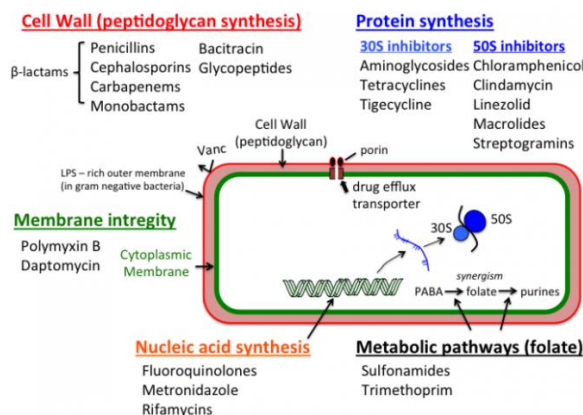
Keywords: Anti-bacterial agents; bacteria; pharmacologic actions

PENDAHULUAN

Hampir semua orang akan mengkonsumsi antibiotik paling tidak satu kali dalam hidupnya. Mulai dari nyeri menelan akibat infeksi tenggorokan, demam dengan kenaikan tanda infeksi pada pemeriksaan darah, hingga penyakit berat seperti sepsis, semua memerlukan antibiotik untuk penanganannya. Masih ada beberapa pelayanan kesehatan tidak menerapkan kriteria penggunaan antibiotik yang ditentukan WHO terutama di Indonesia.⁽¹⁾ Didukung oleh antibiotik yang dapat dibeli secara bebas tanpa resep dokter, membuat orang menggunakan antibiotik yang tidak rasional.

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat memicu resistensi yang dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, dan biaya kesehatan.⁽²⁾ Masalah resistensi bakteri terhadap antibiotik telah menjadi masalah internasional.⁽³⁾ Saat ini sedang digalakkan kampanye dan sosialisasi pengobatan secara rasional yang meliputi pengobatan tepat, dosis tepat, lama penggunaan yang tepat serta biaya yang tepat.^(4,5)

Untuk melindungi tubuh manusia dari bakteri patogen, sejumlah besar senyawa antimikroba telah dikembangkan yang menargetkan titik kerentanan pada bakteri. Antibiotik ini dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori besar berdasarkan yaitu: (1) antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri, (2) antibiotik yang menghalangi produksi protein baru, dan (3) antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi DNA.^(6,7)



Gambar 1. Struktur dinding sel bakteri. Dikutip dari (8)

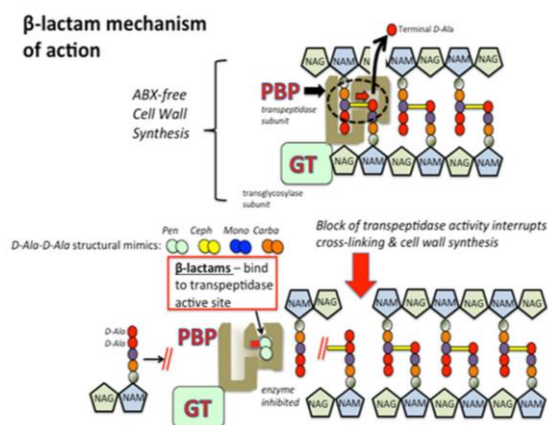
ANTIBIOTIK DENGAN KERJA TARGET DINDING SEL

Struktur dinding sel merupakan target ideal untuk agen antimikroba. Dinding sel terdiri dari zat yang disebut peptidoglikan, yang terdiri dari polimer pengulangan dari dua gula: N-asetilglukosamin dan asam N-asetilmuramin. Jika dinding sel terdiri dari polimer-polimer ini saja, itu akan sangat lemah. Namun, dalam polimer ini terdapat rantai samping peptida memanjang dari gula dan membentuk ikatan silang, satu peptida ke yang lain. Tautan silang ini sangat memperkuat dinding sel.^(6,9)

Struktur kimia peptidoglikan dalam organisme gram positif mirip dengan yang ada di gram negatif karena terdiri dari pengulangan disakarida peptida yang digabungkan melalui ikatan glikosida ke untai linier glikos, yang dihubungkan silang seperti jaring melalui batang peptida melekat pada pengulangan disakarida. Perbedaan utama antara peptidoglikan gram positif dan gram negatif melibatkan ketebalan lapisan yang mengelilingi membran plasma. Sedangkan peptidoglikan gram negatif hanya setebal beberapa nanometer, mewakili satu hingga beberapa lapisan, peptidoglikan gram positif adalah 30 - 100 nm tebal dan mengandung banyak lapisan. Hubungan silang peptidoglikan dimediasi oleh enzim bakteri yang disebut *Penicilin Binding Protein* (PBP).⁽⁹⁾ Enzim-enzim ini mengenali dua asam amino terminal dari rantai samping peptida, yang biasanya D-alanil-D-alanin, dan baik secara langsung menghubungkannya dengan peptida kedua. Rantai samping atau secara tidak langsung menghubungkannya dengan membentuk jembatan residu glisin antara dua rantai samping peptida.⁽⁶⁾ Jumlah PBP bervariasi pada bakteri yang berbeda, tetapi bakteri yang sama cenderung memiliki pola PBP yang serupa.⁽¹⁰⁾ Antibiotik yang mampu menyerang dinding sel bakteri antara lain : β -laktam, glikopeptida, daptomisin, dan colistin.^(6,8)

β-Laktam

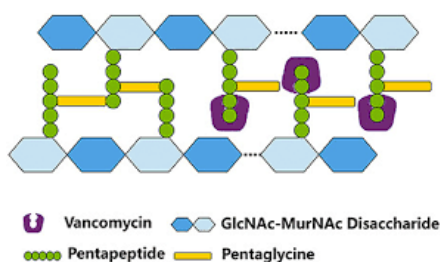
Antibiotik β-laktam dapat dipandang sebagai inhibitor PBP yang biasanya merakit lapisan peptidoglikan yang mengelilingi sebagian besar bakteri. Telah dihipotesiskan bahwa cincin β-laktam meniru bagian D-alanil-D-alanin dari rantai samping peptida yang biasanya diikat oleh PBP, menyebabkan PBP dengan demikian berinteraksi dengan cincin β-laktam sehingga tidak terjadi sintesis peptidoglikan baru. Gangguan lapisan peptidoglikan menyebabkan lisis bakteri.^(6,11,12)



Gambar 3. Mekanisme kerja β-laktam. Dikutip dari(13)

Glikopeptida

Seperti β-laktam, glikopeptida yang dikenal dengan vancomisin dan telavancin membunuh bakteri dengan mencegah sintesis dinding sel. Mereka mengikat bagian D-alanyl-D-alanine dari rantai samping peptida dari subunit peptidoglikan prekursor. Karena sebagian besar molekul glikopeptida besar, pengikatan ini mencegah subunit diakses oleh PBP yang biasanya akan memasukkan mereka ke dalam polimer peptidoglikan yang tumbuh.^(6,14)

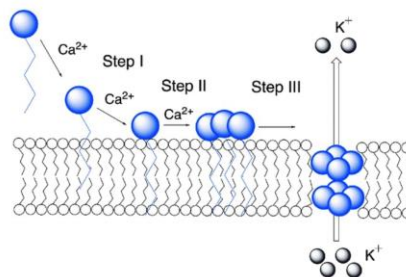


Gambar 4. Mekanisme kerja vankomisin. Dikutip dari (15)

Penyelidikan awal ke dalam aktivitas glikopeptida menunjukkan penghambatan vankomisin yang dimediasi dari penggabungan asam amino ke dalam peptidoglikan bakteri, dengan akumulasi prekursor metabolik intraseluler termasuk pentapeptida N-asetil-muramat yang terkait dengan pembawa lipid. Ini menyarankan gangguan dengan langkah transglikosilasi perakitan peptidoglikan. Selanjutnya, disimpulkan bahwa vankomisin berikatan dengan D-alanyl-D-alanine yang mengakhiri bagian pentapeptida dari lipid II, mencegah transpeptidasi melalui sekuestrasi substrat dan transglikosilasi melalui halangan sterik terkait. Pengikatan vankomisin ke pentapeptida terminasi D-alanyl-D-alanine

Lipopeptida (daptomisin)

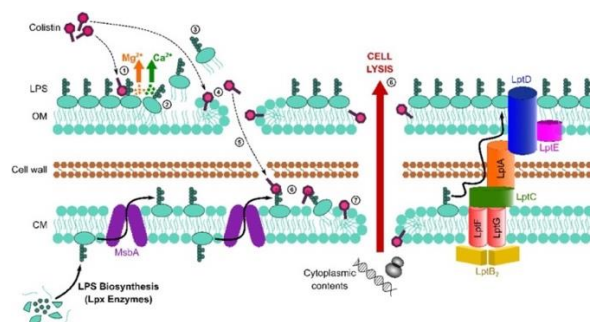
Daptomisin adalah antibiotik lipopeptida siklik. Bagian lipid dari obat ini dimasukkan ke dalam membran sitoplasma bakteri, dimana akan membentuk saluran penghantar ion. Mekanisme kerja daptomisin terdiri dari 3 tahap. Tahap 1, daptomycin mengikat membran sitoplasma dengan cara yang bergantung pada kalsium; tahap 2, daptomisin mengganggu membran sehingga terbentuk saluran; tahap 3, melalui saluran ini, memungkinkan ion keluar. pelepasan ion intraseluler ini menyebabkan kematian sel yang cepat.^(6,17)



Gambar 5. Mekanisme kerja lipopeptida. Dikutip dari (17)

Polymixin (colistin)

Colistin termasuk dalam kelompok antibiotik polymixin. Ini adalah dekapeptida siklik (bermuatan positif) dengan rantai samping asam lemak. Muatan positif memungkinkan colistin untuk mengikat molekul lipopolisakarida yang bermuatan negatif di membran luar bakteri, menggantikan ion Ca^{2+} dan Mg^{2+} yang biasanya menstabilkan lipid ini. Besarnya colistin mengganggu molekul lipopolisakarida yang biasanya padat, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas dan pada akhirnya menyebabkan bakteri lisis.^(6,12,18)



Gambar 6. Mekanisme kerja lipopeptida. Dikutip dari (19)

Gambaran di atas menunjukkan kerja dari colistin. Colistin berikatan dengan LPS di OM (1), menggeser kation yang membentuk jembatan antara molekul LPS, yang menyebabkan destabilisasi OM (2). Sebagai konsekuensi dari melemahnya ikatan antarmolekul di lapisan tunggal LPS, LPS dilepaskan dari permukaan bakteri (3), memungkinkan kolistin untuk lebih merusak OM melalui aksi ekor lipid polimiksin (4). Ini memberi colistin akses ke periplasma, di mana colistin berinteraksi dengan LPS di CM

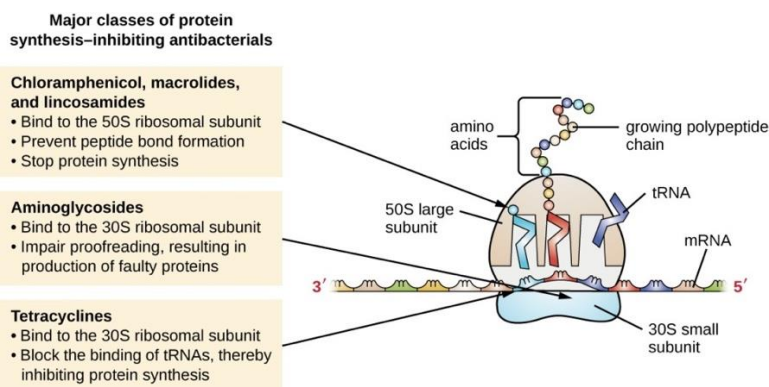
(5) yang menunggu diangkut ke OM oleh mesin LptABCDEFGH setelah disintesis di sitoplasma dan dibalik ke selebaran luar CM oleh MsbA. Seperti pada OM, kolistin yang berikatan dengan LPS menyebabkan gangguan CM (6), yang akhirnya meresap (7), yang berpuncak pada hilangnya isi sitoplasma, lisis sel dan kematian bakteri (8).^(6,12,19)

ANTIBIOTIK DENGAN TARGET KERJA MENGHAMBAT SINTESIS PROTEIN

Bakteri menggunakan protein sebagai sumber energi untuk berkembang. Sintesis protein ini dilakukan dengan menggunakan proses umum. Pertama, sejumlah bahan baku atau bahan penyusun, seperti RNA, asam amino, dan nukleosida trifosida yang mengandung energi, harus diperoleh dan tersedia di dalam bakteri. Jika kondisi ini terpenuhi, gen bakteri tempat ditranskripsi menjadi RNA oleh enzim bakteri khusus. RNA kemudian diterjemahkan menjadi protein.⁽⁶⁾

DNA dari gen bakteri akan mengalami proses transkripsi dengan membentuk molekul RNA yang disebut sebagai RNA *messenger* (mRNA) dengan bantuan enzim RNA polimerase. Ribosom mengikat dan membaca mRNA dan secara tepat memasukkan asam amino yang dikirim oleh tRNA ke dalam protein yang baru berdasarkan informasi yang didapat. Di ribosom, terjadi proses sintesis protein dari informasi yang ada dalam mRNA, suatu proses yang disebut translasi. Kompleks besar ini terdiri dari RNA ribosom (rRNA) dan protein. Ribosom bakteri 70S terbuat dari subunit 50S terdiri dari 2 molekul rRNA dan 34 protein dan sub unit 30S terdiri dari 1 molekul rRNA dan 21 protein.⁽⁶⁾

Bakteri harus terus menggunakan sumber daya yang tersedia di lingkungan mereka untuk menghasilkan bakteri baru. Sebagai contoh, protein baru terus diproduksi dalam proses yang melibatkan sintesis mRNA dari gen DNA (transkripsi) dan generasi protein selanjutnya dari templat mRNA (terjemahan). Karena proses ini sangat penting untuk pertumbuhan dan multiplikasi bakteri, mereka dapat ditargetkan oleh antibiotik.⁽⁶⁾



Gambar 8. Antibiotik penghambat sintesis protein. Dikutip dari (20)

Aminoglikosida

Aminoglikosida adalah molekul bermuatan positif yang cukup besar, meskipun masih hanya sepertiga ukuran vankomisin. Aminoglikosida memiliki aktivitas yang sangat baik terhadap bakteri gram negatif aerobik karena ukurannya dapat melewati membran luar bakteri. Sifat aminoglikosida yang bermuatan positif memungkinkan mereka untuk mengikat membran luar yang bermuatan negatif sehingga membentuk lubang dan melakukan penetrasi membran sitoplasma bakteri ke ribosom. Antimikroba ini melakukan mekanisme transportasi secara aktif yang bergantung pada energi yang membutuhkan oksigen dan kekuatan proton aktif. Untuk alasan ini, aminoglikosida bekerja buruk di lingkungan anaerob dan asam. Setiap aminoglikosida bekerja dengan mengikat subunit 30S dari ribosom bakteri, yang menyebabkan ketidakcocokan antara kodon mRNA dengan *aminoacyl*-tRNA dan pada akhirnya terjadi kesalahan translasi protein.^(6,20,21)

Makrolide

Semua makrolide terdiri dari inti siklik besar yang disebut cincin lakton makrosiklik karenanya dinamai makrolide. Cincin ini dihiasi dengan residu gula. Macrolides mengikat erat ke subunit 50S dari ribosom bakteri di lokasi yang menghalangi keluarnya peptida yang baru disintesis. Dengan demikian, makrolida berfungsi dengan cara yang mirip dengan aminoglikosida karena mereka menargetkan ribosom dan mencegah produksi protein.^(6,22)

Tetrasiklin Dan Glisilsiklin

Struktur inti dari tetrasiklin terdiri dari empat cincin enam anggota yang bergabung dan memungkinkan tetrasiklin untuk berinteraksi dengan subunit 30S dari ribosom bakteri sehingga mencegah pengikatan oleh molekul tRNA yang dimuat oleh asam amino. Dengan cara ini, sintesis protein terhambat.^(6,23,24)

Kloramfenikol

Struktur kloramfenikol memungkinkan untuk berikatan dengan subunit 50S dari ribosom dan memblokir pengikatan asam amino oleh tRNA. Kloramfenikol memiliki spektrum aktivitas yang luas terhadap berbagai kategori bakteri.^(6,25)

Lincosamid (klindamisin)

Antibiotik ini berikatan dengan subunit 50S dari ribosom bakteri dan menghambat sintesis protein. Secara teoritis, agen-agen ini harus mencegah produksi racun bakteri, dan mereka sering digunakan untuk alasan ini sebagai terapi tambahan pada sindrom syok toksik yang disebabkan oleh streptokokus atau stafilokokus. Mekanisme kerja klindamisin sangat mirip dengan makrolida. Bahkan, kerja keduanya

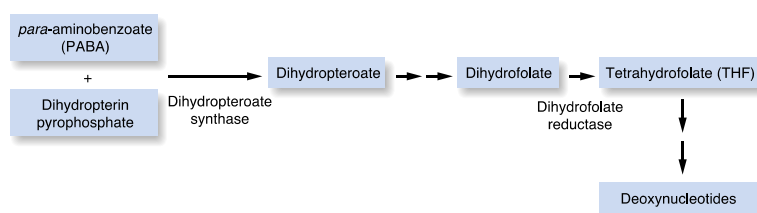
tumpang tindih. Dengan demikian, beberapa strain bakteri yang resisten terhadap eritromisin karena modifikasi ribosom juga resisten terhadap klindamisin. Kebanyakan bakteri gram negatif secara intrinsik resisten terhadap klindamisin karena membran luarnya menolak penetrasi dari obat ini.^(6,21)

ANTIBIOTIK TARGET DNA

Bakteri berkembang biak dalam upaya untuk meningkatkan kemampuan melawan pertahanan penderita dimana faktor imunitas terus berusaha untuk melawan bakteri. Penggandaan bakteri terjadi melalui mitosis, proses dimana bakteri induk membelah untuk membentuk dua sel anak yang identik. Ini membutuhkan sintesis sejumlah biomolekul penting untuk pembangunan sel anak.⁽⁶⁾

Pasokan deoksiadenosin trifosfat (dATP), deoksi guanosin trifosfat (dGTP), deoxycytidine triphosphate (dCTP), dan deoxythymidine triphosphate (dTTP) sangat penting untuk produksi molekul DNA selama replikasi DNA. Bakteri menggunakan beberapa jalur sintetis untuk memproduksi blok bangunan DNA ini.⁽⁶⁾

Tetrahydrofolate (THF) adalah kofaktor penting untuk beberapa jalur ini. Pembentukan THF dimulai dari enzim *dihydropteroate synthase* digunakan oleh *dihydropterin pyrophosphate* dan *para-aminobenzoate* (PABA) untuk menghasilkan *dihydropteroate*, yang kemudian dikonversi menjadi *dihydrofolate*. *Dihydrofolate reductase* kemudian mengubah *dihydrofolate* menjadi THF. THF diperlukan untuk sintesis akhir beberapa nukleotida. Meskipun manusia siap menyerap folat, prekursor THF, dari makanan mereka, sebagian besar bakteri tidak dapat melakukannya dan harus mensintesis kofaktor ini. Jalur sintetis ini merupakan target yang menarik untuk senyawa antimikroba.⁽⁶⁾



Gambar 9. Sintesis tetrahydrofolate pada bakteri. Dikutip dari (6)

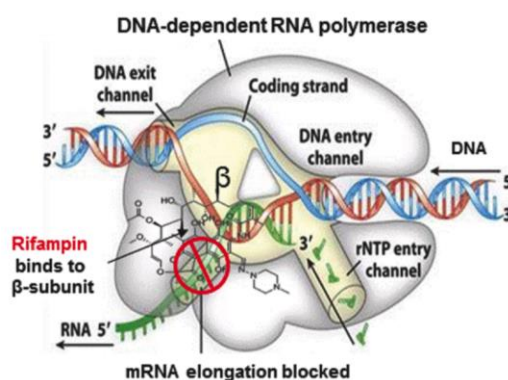
Enzim DNA polimerase bertanggung jawab untuk mereplikasi bakteri, tetapi enzim lain juga diperlukan untuk proses ini. Salah satu contoh adalah topoisomerase yang mengatur superkoil, atau memutar DNA. Struktur heliks ganda dari DNA menentukan bahwa dalam keadaan santai, itu akan mengandung 10 pasangan nukleotida per setiap putaran heliks. Namun, dengan memutar salah satu ujung DNA sambil memegang ujung lainnya tetap, seseorang dapat meningkatkan atau mengurangi jumlah pasangan nukleotida per putaran heliks, katakanlah ke 11 atau 9. Ini menghasilkan tekanan tambahan pada molekul DNA, yang diakomodasikan oleh pembentukan superkoil. Ketika ada peningkatan jumlah pasangan nukleotida per putaran heliks, superkoil dikatakan positif. Ketika ada penurunan, superkoil dikatakan negatif.⁽⁶⁾

Konsekuensi kedua dari sifat melingkar kromosom bakteri adalah bahwa setelah selesai replikasi, kedua kromosom anak akan sering saling terkait. Ini jelas menghadirkan hambatan bagi bakteri pemecah sementara ia mencoba untuk memisahkan satu kromosom ke masing-masing sel anak.⁽⁶⁾

Respon imun manusia terhadap bakteri sangat penting. Bakteri memiliki keunggulan dalam hal ini karena mereka mampu membelah dengan cepat, dalam arti tertentu, mereka terus memperkuat diri melalui replikasi cepat. Beberapa antibiotik bekerja menghalangi proses replikasi bakteri.⁽⁶⁾

Rifamisin

Rifamisin terdiri dari rifampin (juga disebut rifampisin), rifabutin, rifapentin, dan rifaximin. Rifamisin bertindak dengan menghambat RNA polimerase. Mereka bersarang jauh ke dalam terowongan DNA / RNA dari enzim ini dan, sekali bersarang di posisi ini, secara sterik memblokir perpanjangan molekul mRNA yang baru lahir.^(6,21)

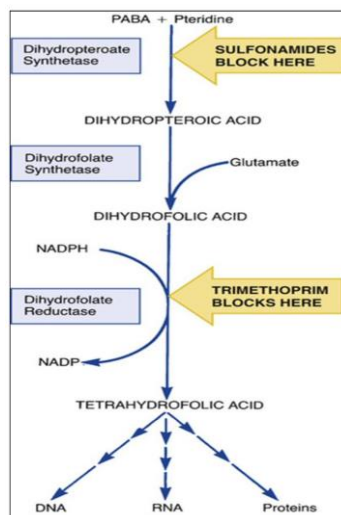


Gambar 10. Mekanisme kerja rifampin. Dikutip dari (26)

Sulfa

Trimetoprim-sulfametoksazol adalah kombinasi dari dua agen antimikroba: 54rimethoprim dan sulfametoksazol. Trimethoprim bukan obat sulfa tetapi bekerja pada jalur umum yang sama dengan obat ini. Kedua agen ini memiliki aktivitas yang kuat ketika digunakan dalam kombinasi.^(6,21)

Trimethoprim-sulfamethoxazole menghambat pertumbuhan bakteri dengan mencegah sintesis tetrahydrofolate (THF), bentuk aktif asam folat. THF adalah kofaktor penting untuk jalur yang menghasilkan deoksinukleotida, yang merupakan blok pembangun DNA. Sulfamethoxazole melakukan ini dengan meniru para-aminobenzoate (PABA) dan dengan demikian secara kompetitif menghambat enzim *dihydropteroate synthase* yang biasanya memasukkan PABA ke jalur sintesis THF. Trimethoprim, di sisi lain menghambat *dihydrofolate reductase*, yang diperlukan untuk konversi dihydrofolate menjadi THF. Dengan demikian, kedua obat ini menghambat langkah berbeda di jalur yang sama, sehingga menghambat produksi senyawa penting untuk pertumbuhan bakteri.^(6,21,27)



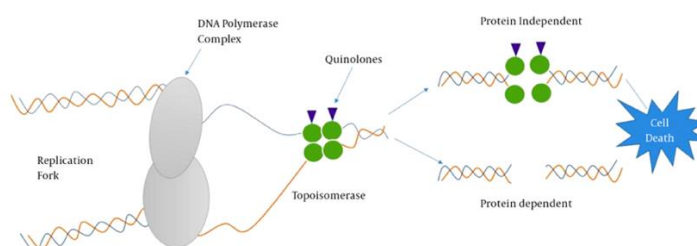
Gambar 10. Mekanisme kerja 55rimethoprim-sulfametoksazol. Dikutip dari (27)

Kuinolon

Proses replikasi DNA dan transkripsi mRNA yang terjadi selama siklus sel atau siklus pembelahan sel memerlukan bantuan topoisomerase seperti DNA gyrase (topoisomerase tipe II) untuk mengatur superkoil selama sintesis DNA. Kuinolon adalah senyawa bakterisidal yang menghambat DNA bakteri dari pelepasan dan penggandaan melalui penghambatan domain ligase topoisomerase II. Interferensi ini secara berurutan menyebabkan fragmentasi DNA sementara dan dengan mengkatalisasi bagian segmen DNA di dalam potongan sebelum menutupnya dan meskipun menyebabkan kematian sel yang cepat.^(21,28)

DNA gyrase, juga disebut topoisomerase II, terdiri dari dua subunit polipeptida (GyrA dan GyrB) dengan fungsi untuk mengatur hubungan melalui superkoil relaksasi dan dengan memasukkan superkoil positif dan negatif di antara untai ganda DNA. Subunit A (dikodekan oleh gen *gyrA*) melakukan pengikatan DNA, subunit B memediasi pengenalan superkoil negatif, dan kemudian subunit A berpartisipasi dalam reuni untai DNA.^(21,28)

Topoisomerase IV, mirip dengan topoisomerase II, terdiri dari dua subunit polipeptida (ParC dan ParE) dengan peran untuk berpartisipasi dalam memisahkan replikasi baru kromosom setelah proses replikasi. Kuinolon mengikat subunit A dari topoisomerase II dan meskipun ikut campur dalam berbagai langkah yang terlibat dalam proses replikasi DNA.^(21,28)



Gambar 11. Mekanisme kerja kuinolon. Dikutip dari (28)

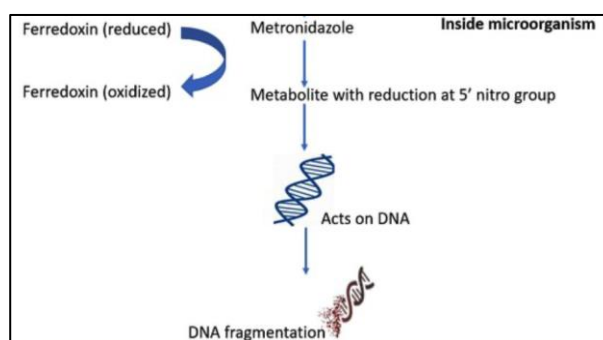
Kuinolon mengikat kompleks enzim DNA, bukan hanya menargetkan enzim saja, sehingga menghambat proses replikasi dan menyebabkan kematian sel bakteri. Ada dua tindakan dasar yang dilaporkan untuk kuinolon yang menyebabkan kematian sel, melalui penghambatan DNA dan / atau melalui aktivasi respons stres DNA bakteri.⁽²⁹⁾

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa pengurangan jumlah enzim yang ditargetkan mengurangi aktivitas kuinolon. Selain itu, hasil dari studi tentang kontribusi spesies oksigen reaktif (ROS) terhadap aksi bakterisidal yang dimediasi kuinolon menunjukkan bahwa kematian terutama merupakan mekanisme yang bergantung pada sintesis protein. Aktivitas bakterisidal dari kuinolon berpotensi disebabkan oleh penghambatan sintesis DNA dan respons bakteri selanjutnya melalui ekspresi protein yang diinduksi stres.⁽²⁹⁾

Tindakan kuinolon adalah menghambat aktivitas bakteri topoisomerase II. Setelah penghambatan ligasi enzim, mereka juga mengganggu fungsi katalitik enzim dengan memediasi ROS. Oleh karena itu, ini menambah toksisitas keseluruhan dari kuinolon dengan bertindak sebagai penghambat katalitik.⁽²⁹⁾

Metronidazol

Metronidazol adalah molekul kecil yang secara pasif dapat berdifusi masuk ke bakteri. Komponen penting dari strukturnya adalah gugus nitro yang memiliki lima anggota. Grup ini bila menerima elektron menjadi aktif. Sebagai bagian dari mesin metabolisme, bakteri anaerob memiliki protein transport elektron yang rendah, yang mampu menyumbangkan elektron ke grup nitro ini. Karena alasan ini, spektrum aktivitas metronidazol terbatas pada bakteri anaerob yang biasanya tumbuh pada konsentrasi oksigen yang rendah. Setelah dikurangi, kelompok nitro diperkirakan membentuk radikal bebas yang menyebabkan kerusakan pada molekul DNA dan selanjutnya kematian bakteri.^(6,21)



Gambar 11. Mekanisme kerja metronidazol. Dikutip dari (30)

KESIMPULAN

Antibiotik ini dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori besar yaitu: (1) antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri, (2) antibiotik yang menghalangi sintesis protein, dan (3) antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi DNA.

Antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri adalah golongan β -laktam (penisilin, cefalosporin, karbapenem, dan monobaktam), glikopeptida, daptomisin, kolistin. Adapun antibiotik yang menghalangi sintesis protein adalah rifamisin, aminoglikosida, makrolid dan ketolide, tetrasiklin dan glisilsiklin, kloramfenikol, klindamisin, streptogram, linezolid, nitrofurantoin. Sedangkan antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi DNA antara lain sulfa, kuinolon, metronidazol.

Adanya pengetahuan tentang kerja antibiotik diharapkan dapat dijadikan dasar sebagai dasar pemberian antibiotik sesuai dengan bakterinya dan kerja dari antibiotiknya agar kejadian resistensi antibiotik dapat dicegah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Negara KS. Analisis implementasi kebijakan penggunaan antibiotika rasional untuk mencegah resistensi antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar: Studi kasus infeksi methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Jurnal Administrasi Rumah Sakit Indonesia. 2016;1(1).
2. Lestari PD, Utami ED, Suryoputri MW. Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Bangsal Penyakit dalam RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Acta Pharmaciae Indonesia. 2017;6(1):20–8.
3. Organization WH. Promoting Rational Use of Medicine. 2005.
4. Holloway K, Dijk L van. Rational use of medicines. 2011;
5. Organization WH. Promoting rational use of medicines. WHO Regional Office for South-East Asia; 2011.
6. Hauser A. Antibiotic basics for clinicians. Lippincott Williams & Wilkins; 2018.
7. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. AIMS Microbiol. 2018;4(3):482.
8. Clarkson WC. Basic Principles of Pharmacology. Tulane University, School of Medicine [cit 2014-2-14] Available at: http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/basic_principles_of_pharm. 2016;
9. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2017;33(3):300.
10. Grayson ML, Cosgrove SE, Crowe S, Hope W, McCarthy JS, Mills J, et al. Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, -Three Volume Set. CRC Press; 2017.
11. Pandey N, Cascella M. Beta lactam antibiotics. StatPearls [Internet]. 2020;
12. Aghapour Z, Gholizadeh P, Ganbarov K, Bialvaei AZ, Mahmood SS, Tanomand A, et al. Molecular mechanisms related to colistin resistance in Enterobacteriaceae. Infect Drug Resist. 2019;12:965.
13. Zango UU, Ibrahim M, Shawai SAA, Shamsuddin IM. A review on β -lactam antibiotic drug resistance. MOJ Drug Des Dev Ther. 2019;3:52–8.
14. McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Focus: infectious diseases: vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Yale J Biol Med. 2017;90(2):269.
15. Hu Q, Peng H, Rao X. Molecular events for promotion of vancomycin resistance in vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*. Front Microbiol. 2016;7:1601.
16. Zeng D, Debabov D, Hartsell TL, Cano RJ, Adams S, Schuyler JA, et al. Approved glycopeptide antibacterial drugs: mechanism of action and resistance. Cold Spring Harb Perspect Med. 2016;6(12):a026989.
17. hivich A. Hypothesis: daptomycin permeabilizes membranes by forming self-assembled nanotubes. Microbiology Independent Research journal. 2020;7(1):59–71.
18. Calderón CB, Sabundayo BP. Antimicrobial classifications: drugs for bugs. Antimicrobial susceptibility testing protocols. 2007;7.
19. Sabnis A, Klöckner A, Becce M, Evans LE, Furniss RCD, Mavridou DAI, et al. Colistin kills bacteria by targeting lipopolysaccharide in the cytoplasmic membrane. bioRxiv [Internet]. 2019 Jan 1;479618. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2019/08/15/479618.abstract>
20. OpenStax CNX. OpenStax Microbiology, Microbiology. 2018.
21. Gallagher CJ, MacCougall C. Antibiotics simplified fourth edition University of California. USA: Jones Bartlett Learning. 2018;106–8.

22. Vázquez-Laslop N, Mankin AS. How macrolide antibiotics work. *Trends Biochem Sci.* 2018;43(9):668–84.
23. Shutter MC, Akhondi H. *Tetracycline.* 2019;
24. Markley JL, Wencewicz TA. Tetracycline-inactivating enzymes. *Front Microbiol.* 2018;9:1058.
25. Tereshchenkov AG, Dobosz-Bartoszek M, Osterman IA, Marks J, Sergeeva VA, Kasatsky P, et al. Binding and action of amino acid analogs of chloramphenicol upon the bacterial ribosome. *J Mol Biol.* 2018;430(6):842–52.
26. Cambau E, Williams DL. Anti-leprosy drugs: modes of action and mechanisms of resistance in *Mycobacterium leprae*. In: *International textbook on leprosy.* 2019.
27. Hassanein MM. Sulfonamides: far from obsolete. 2019;
28. Manzo LM, Issaka BB, Seidou I, Zanguina J. Antibiotic resistance mechanisms focusing on quinolones resistance in *Vibrio cholerae*. *Int J Infect.* 2017;4(3):e40622.
29. Pham TDM, Ziora ZM, Blaskovich MAT. Quinolone antibiotics. *Medchemcomm.* 2019;10(10):1719–39.
30. Vidushi Y, Meenakshi B. A review on HPLC method development and validation. *Res J Life Sci, Bioinform, Pharm Chem Sci.* 2017;2(6):178.

Systematic Review

Open Access

Perubahan Paradigma pada Strategi Penanganan Karsinoma Hepatoseluler

Rini Rachmawarni Bachtiar^{1*}, Muhammad Lutfhi Parewangi¹, Fardah Akil¹, Nu'man AS Daud¹,
Susanto Hendra Kusuma¹, Amelia Rifai¹

¹Divisi Gastroenterologi-Hepatologi, Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: doarini@gmail.com, Mobile number: +62 811-4110-900

ABSTRAK

Latar Belakang: Karsinoma hepatoseluler (KSH) membawa tantangan yang besar pada sistem kesehatan dikarenakan insidensi dan tingkat mortalitasnya yang tinggi. Sebagian besar pasien datang dalam stadium lanjut yang berespon buruk dengan terapi sistemik kemoterapi dan hormonal.

Isi: Beberapa tahun kebelakang, terjadi pertumbuhan pesat dalam pengembangan strategi manajemen KSH pasca ditemukannya terapi target sorafenib pada tahun 2007, disusul dengan ditemukannya kombinasi penghambat *immune checkpoint* yang bekerja secara efektif dalam memperpanjang kesintasan pasien KSH. Tinjauan literatur ini dibuat untuk membahas secara lengkap mengenai perubahan paradigma serta tantangan pada era terapi target dan penghambat *immune checkpoint* dalam manajemen KSH. Diharapkan tinjauan literatur ini dapat memberikan gambaran mengenai tantangan dan perubahan tatalaksana pada pasien KSH demi luaran yang lebih baik

Kesimpulan: Saat ini, terapi target dan penghambat *immune checkpoint* menjadi pilihan utama dalam strategi penatalaksanaan KSH stadium lanjut.

Kata kunci: Karsinoma hepatoseluler; terapi target molekuler; penghambat *immune checkpoint*; kesintasan

Article history:

Received: 5 Mei 2022

Accepted: 30 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRAK

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) posed a significant challenge in the health system due to its high incidence and mortality. The majority of HCC patients were diagnosed in an advanced stage, which responded poorly to systemic chemo and hormonal therapies.

Content: There was a massive development in HCC management strategy in the past few years after sorafenib, a targeted therapy, was found in 2007. It was then followed by the discovery of immune checkpoint inhibitor combination that worked effectively prolonging HCC patient overall survival. This literature review aims to comprehensively discuss the changes in paradigm and management challenges after targeted therapy and immune checkpoint inhibitors being introduced. Hopefully, this review can depict challenges and changes in HCC management to improve patient outcomes.

Summary: Nowadays, targeted therapy and immune checkpoint inhibitor have become the first choice in managing advanced HCC.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; molecular targeter therapy; immune checkpoint inhibitors; survival

PENDAHULUAN

Kanker hati merupakan salah satu kanker yang berkontribusi besar terhadap angka kematian di dunia setiap tahunnya.¹ Pada tahun 2020, *Global Cancer Statistics* (GLOBOCAN) menempatkan kanker hati pada urutan ketiga (8.3%) penyebab kematian utama akibat kanker. Insidensi kanker hati pada tahun 2020 adalah 905 ribu kasus dengan jumlah kematian 830 ribu jiwa.² Prevalensi tertinggi didapatkan pada Asia dan Afrika dengan tingkat insidensi >20 tiap 100.000 penduduk.¹ Prevalensi yang tinggi terutama ditemukan pada wilayah dengan endemik hepatitis B. Pada daerah-daerah tersebut, kanker hati umumnya terjadi pada usia yang lebih muda karena sebagian besar infeksi hepatitis B didapatkan secara vertikal saat persalinan.³ Di Indonesia, pada tahun 2020 diperkirakan terdapat 21.392 kasus baru kanker hati, menempatkan kanker hati di urutan ke-4 kanker dengan jumlah dan mortalitas tertinggi.² Data terakhir Riskesdas menunjukkan prevalensi hepatitis B di Indonesia sebesar 7.5% (sekitar 17.5 juta penduduk). Diantara seluruh penderita hepatitis B, 20-30% diantaranya akan berkembang menjadi sirosis atau kanker hati, sehingga diperkirakan terdapat 3.5-5.2 juta penduduk Indonesia berpotensi menderita kanker hati dikemudian hari.⁴

Diantara berbagai jenis kanker hati, KSH merupakan jenis kanker primer yang paling sering dijumpai (75%). KSH membawa tantangan sendiri karena prognosinya yang buruk.¹ Prognosis yang buruk disebabkan karena sebagian besar pasien datang pada stadium yang lanjut dan tidak memungkinkan lagi untuk dilakukan tatalaksana kuratif. Hal ini disebabkan keluhan umumnya baru muncul setelah ukuran tumor cukup besar.⁴ Penelitian di RSCM dan RS Kanker Dharmais menunjukkan adanya peningkatan kesintasan pasien KSH dari 4.5 bulan menjadi 17 bulan dengan peningkatan persentase 24.1% menjadi 53.8% dalam 1 tahun.⁵ Perbaikan angka kesintasan tersebut diduga disebabkan oleh adanya peningkatan

jumlah pasien yang menerima terapi kuratif maupun paliatif selama 5 tahun kebelakang serta kemajuan ilmu dan perkembangan tatalaksana KSH sejak ditemukannya terapi target dan penghambat *immune checkpoint*. Tinjauan literatur ini dibuat untuk memberikan gambaran mengenai tantangan dan perubahan paradigma tatalaksana KSH semenjak era terapi target dan penghambat *immune checkpoint*.

FAKTOR RISIKO KSH

Faktor risiko dari KSH dibagi menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi diantaranya infeksi virus hepatitis, konsumsi alkohol, sindrom metabolik, aflatoksin B₁, rokok, dan diet. Sementara faktor yang tidak dapat dimodifikasi adalah genetik.¹

Infeksi virus hepatitis B dan C meningkatkan risiko KSH. Infeksi hepatitis B menyebabkan kondisi nekroinflamasi kronik yang berujung pada mutasi sel dan pembentukan KSH.¹ Sebanyak kurang lebih 10-25% dari penderita hepatitis B akan menderita KSH dengan insidensi sekitar 0.42%. Serupa dengan infeksi hepatitis B, infeksi hepatitis C juga meningkatkan risiko KSH hingga 10-20 kali lipat. Sebagian besar KSH (90%) pada penderita hepatitis C diawali dengan sirosis, sehingga diduga hepatitis C dapat berkomplikasi menjadi KSH melalui proses inflamasi, kerusakan, regenerasi, serta fibrosis hepatosit yang repetitif.⁶

Konsumsi alkohol dalam jumlah banyak ≥ 3 gelas per hari dapat meningkatkan risiko KSH sebanyak 16% pada populasi umum.¹ Konsumsi alkohol dapat berkomplikasi menjadi KSH melalui 3 mekanisme, yakni sirosis alkoholik, sifatnya yang karsinogen, serta melalui interaksi dengan faktor lain yang meningkatkan risiko KSH.⁴ Selain konsumsi alkohol, merokok dan konsumsi besi dalam jumlah tinggi juga berkaitan dengan peningkatan risiko KSH.¹

Sindroma metabolik merupakan kumpulan dari resistensi insulin, obesitas sentral, dislipidemia, serta hipertensi. Jinjuvadia et al. menunjukkan bahwa sindroma metabolik dapat meningkatkan risiko KSH hingga 81%.⁸ Selain diabetes, obesitas sentral juga meningkatkan risiko KSH sebanyak 2 kali lipat.¹

Penelitian menunjukkan bahwa 20-30% pasien dengan perlemakan hati non alkoholik (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease/NAFLD*) akan berkembang menjadi steatohepatitis non-alkoholik (*Non-Alcoholic Steatohepatitis/NASH*) dan 10-20% dari pasien NASH akan berkembang menjadi sirosis. Pada pasien NAFLD dengan sirosis, 2.4-12.8% diantaranya akan mengalami KSH. Pada pasien NAFLD tanpa sirosis, risiko terjadinya KSH bervariasi antara 0-38% dalam 5-10 tahun setelah diagnosis.¹

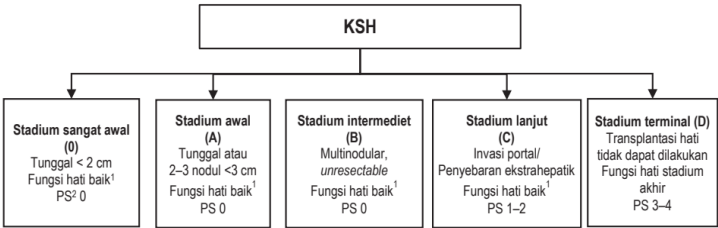
Aflatoksin merupakan toksin yang diproduksi oleh spesies *Aspergillus* dan dapat ditemukan pada beberapa jenis kacang-kacangan (*tree nuts, ground nuts*), jagung, beras, tepung, dan lada hitam.⁴ Diantara berbagai jenis aflatoksin, aflatoksin jenis B₁ (AFB₁) yang termasuk kedalam karsinogen grup 1 dan akan mengeluarkan karsinogenesitasnya terutama apabila pasien memiliki ko-infeksi dengan hepatitis B.¹

Faktor tidak dapat dimodifikasi yang berkaitan dengan pathogenesis KSH adalah genetik. Beberapa mutasi yang diduga berkaitan dengan terjadinya KSH diantaranya mutasi pada gen hemokromatosis (HFE), porfiria (HMBS, UROD), *Wilson’s disease* (ATP7B), tyrosinemia (FAH), defisiensi alpha 1-antitripsin (SERPINA1), serta pada *glycogen storage disease* (G6PC, SLC37A4). Selain itu, polimorfisme pada beberapa gen seperti UGT1A7, MnSOD, IL-1B, PNPLA3, KIF1B, STAT4, GRIK1, EFCAB11, EFCAB11, dan gen lainnya juga diduga mampu membuat seseorang lebih berisiko menderita KSH dikemudian hari.¹

KLASIFIKASI KSH

Berdasarkan gambaran patologinya, nodul yang ditemukan di hati dapat dibedakan menjadi *large regenerative nodule*, *benign hepatocellular carcinoma*, *low grade dysplastic nodule*, *high-grade dysplastic nodule*, KSH awal, serta KSH lanjut. Umumnya diagnosis patologis dibutuhkan pada nodul hati dengan gambaran pencitraan yang inkonklusif atau atipikal.⁴

Berbeda dengan penilaian stadium kanker lain yang menggunakan sistem TNM (*tumor*, *node*, dan *metastasis*), stadium KSH ditentukan berdasarkan ekstensi tumor, gejala konstitusional, atau *performance status*, dan derajat fungsi hati. *Tools* yang saat ini digunakan di Indonesia untuk menentukan stadium KSH adalah *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC). Berdasarkan BCLC, stadium KSH dibagi menjadi 0, A, B, C, dan D. Dalam menentukan stadium KSH, dilakukan penentuan *performance status* dengan menggunakan klasifikasi dari *The Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) serta klasifikasi derajat gangguan fungsi hati menggunakan *Child-Pugh* terlebih dahulu. Pembagian stadium BCLC ditunjukkan oleh **Gambar 1**.⁴ Penentuan *performance status* berdasarkan ECOG ditunjukkan oleh **Gambar 2**, sementara penentuan derajat fungsi hati menggunakan *Child Pugh* ditunjukkan oleh **Gambar 3**.



Gambar 1. Pembagian stadium berdasarkan BCLC⁴

Nilai	Deskripsi
0	Aktivitas normal
1	Terdapat gejala, namun hampir sepenuhnya mandiri dalam melakukan aktivitas sehari-hari
2	<50% waktu dalam satu hari dihabiskan di tempat tidur
3	Perlu berada di tempat tidur selama >50% waktu dalam satu hari
4	Tidak dapat beranjak dari tempat tidur
5	Meninggal

Gambar 2. Penentuan *performance status* berdasarkan ECOG⁹

Faktor	Satuan	Skor 1	Skor 2	Skor 3
Bilirubin serum	mg/dL	<2	2 – 3	>3
Albumin serum	g/dL	>3,5	3-3,5	<3
Masa protrombin	Pemanjangan detik dibandingkan dengan nilai kontrol	0-4	4-6	>6
	INR	<1,7	1,7 – 2,3	>2,3
Asites		Tidak ada	Mudah dikendalikan	Sulit dikendalikan
Ensefalopati hepatic		Tidak ada	Minimal	Berat

Keterangan: Skor 5-6: Child-Pugh A, 7-9: Child-Pugh B, dan 10 – 15: Child-Pugh C, INR: *international normalized ratio*.

Gambar 3. Penentuan derajat fungsi hati berdasarkan *Child Pugh*¹⁰

Di Indonesia, pengaplikasian BCLC hanya terbatas pada penentuan stadium, sementara untuk penentuan tatalaksana digunakan algoritma dari *Asia Pacific Association for The Study of the Liver* (APASL) yang dikeluarkan pada tahun 2017. Algoritma tersebut diadaptasi karena dianggap paling representative terhadap kondisi penderita KSH di Indonesia.⁴

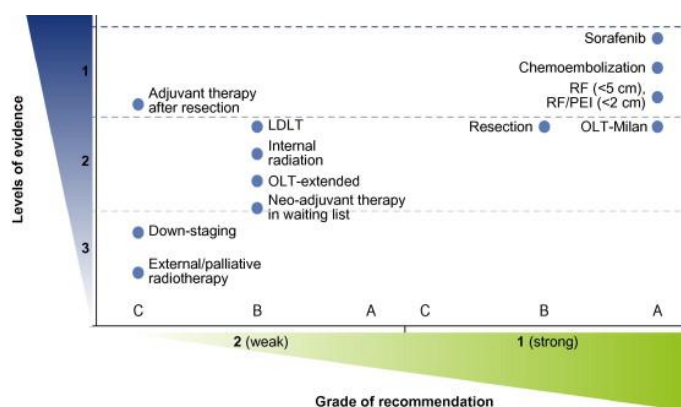
PERKEMBANGAN PENATALAKSANAAN SISTEMIK KSH

Terapi sistemik diberikan pada pasien KSH stadium lanjut yang sudah tidak memungkinkan untuk dilakukan reseksi, transplantasi, ataupun terapi locoregional. Selain itu, terapi sistemik juga diberikan pada pasien dengan invasi vaskuler, metastasis ekstrahepatik, dan gejala terkait kanker.¹¹ Penatalaksanaan KSH secara sistemik selalu berkembang dari tahun ke tahun. Peneliti terus mencari tatalaksana yang paling efektif untuk memperbaiki prognosis pasien KSH. Hal ini dikarenakan 40% dari pasien KSH umumnya datang dengan tahap lanjut sehingga opsi yang tersisa bagi mereka hanyalah terapi sistemik. Manajemen pasien dengan KSH membawa tantangan tersendiri karena munculnya ekspresi gen yang kemoresisten serta kondisi disfungsi hati mengganggu *delivery* dari obat-obatan yang tersedia. Kondisi penyulit tersebut menyebabkan kesintasan dari pasien KSH tidak banyak berubah meskipun telah banyak jenis terapi tambahan yang muncul seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan.¹²

Pada awalnya, modalitas utama penatalaksanaan KSH adalah kemoterapi seperti doxorubicin, 5-fluorouracil, capecitabine, dan gemcitabine. Meskipun demikian, sebagian besar dari studi menunjukkan ketidakefektifan kemoterapi dalam meningkatkan kesintasan dengan *response rate* berkisar 0-20%.¹³ Ketidaksensitifan tubuh terhadap agen kemoterapi dipengaruhi beberapa faktor seperti glutathione-S-transferase, topoisomerase II α , p-glikoprotein, *heat shock protein*, dan p53. Untuk meningkatkan efektivitas klinis, dilakukan percobaan pemberian kombinasi kemoterapi, namun kombinasi kemoterapi juga belum berhasil menunjukkan hasil yang superior secara signifikan terhadap kesintasan dibandingkan

Selain kemoterapi, terapi sistemik lain yang juga sempat diujicobakan adalah terapi hormonal. Terapi hormonal diberikan dengan dugaan adanya kaitan kuat antara perkembangan KSH dengan hormon seks yang menyebabkan KSH lebih umum dijumpai pada pria. Beberapa sampel jaringan KSH ditemukan mengespreksikan reseptor estrogen dan estrogen diduga memiliki efek protektif terhadap KSH. Beberapa contoh terapi hormonal yang sempat digunakan pada KSH adalah tamoxifen, megestrol asetat, dan ocreotide. Namun penelitian sebelumnya menunjukkan ketidak-efektifan terapi hormonal sebagai terapi sistemik KSH.¹²

Terapi sistemik KSH pertama yang memberikan hasil efektif dalam manajemen stadium lanjut KSH adalah sorafenib.¹⁸ Sorafenib merupakan terapi target molekul inhibitor beberapa protein tirosin kinase, seperti *vascular endothelial growth factor receptor* (VEGFR), *platelet derived growth factor receptor* (PDGFR), dan *Raf family kinase*. Sorafenib bekerja melalui efek antiproliferative, anti-angiogenesis, anti-*tumour cell* signalling, serta peningkatan apoptosis.¹² Hasil uji klinis fase 3 sorafenib yang dirilis ke publik pada tahun 2008 memberikan harapan baru terhadap manajemen sistemik KSH stadium lanjut, dimana terdapat pemanjangan kesintasan selama 3 bulan pada pasien dalam terapi sorafenib dibandingkan plasebo.¹⁹ Setelah sorafenib ditemukan pada tahun 2008, sorafenib mulai dijadikan sebagai standar terapi sistemik bagi pasien KSH dengan fungsi hati yang masih baik, tumor stadium lanjut, serta tumor yang bertumbuh dengan terapi locoregional oleh *European Association for the Study of Liver* (EASL)-*European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) di tahun 2012, sebagaimana ditunjukkan oleh **Gambar 5**.

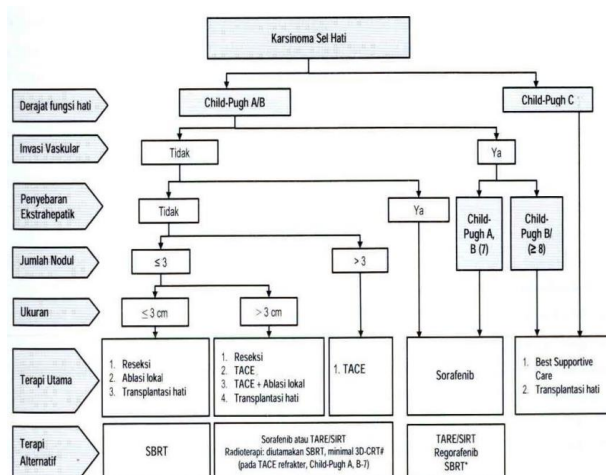


Gambar 5. Sorafenib memiliki *level of evidence* dan derajat rekomendasi yang tinggi berdasarkan *guideline* EAS-EORTC 2012

Disaat yang bersamaan, dilakukan studi lain untuk mencari kombinasi sorafenib dengan agen kemoterapi yang menghasilkan kesintasan lebih baik lagi. Beberapa percobaan studi kombinasi yang dilakukan seperti kombinasi sorafenib dengan doxorubicin, GEMOX, oxaliplatin, maupun kombinasi

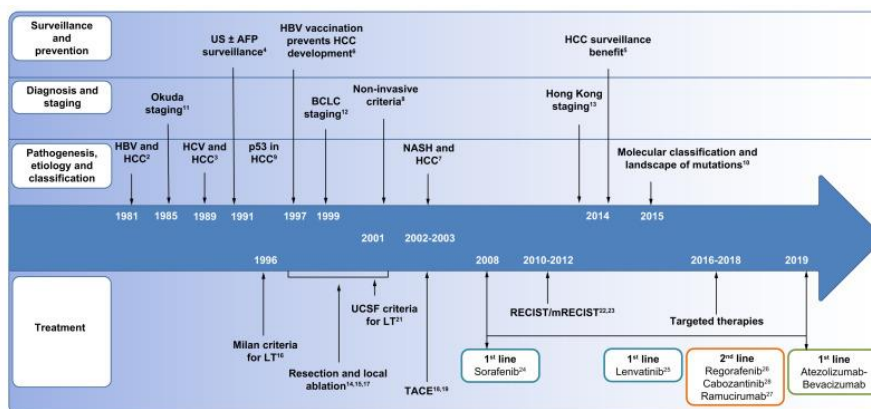
lainnya. Beberapa kombinasi tersebut menghasilkan median kesintasan yang lebih baik, namun terdapat potensi efek samping yang lebih tinggi pula sehingga penggunaannya harus dipertimbangkan dengan hati-hati.¹²

Konsensus Nasional Penatalaksanaan Karsinoma Hati pada tahun 2017 kemudian mengadaptasi penggunaan sorafenib sebagai modalitas terapi pada pasien KSH dengan *Child Pugh* A,B sebagaimana yang ditunjukkan oleh **Gambar 6**.



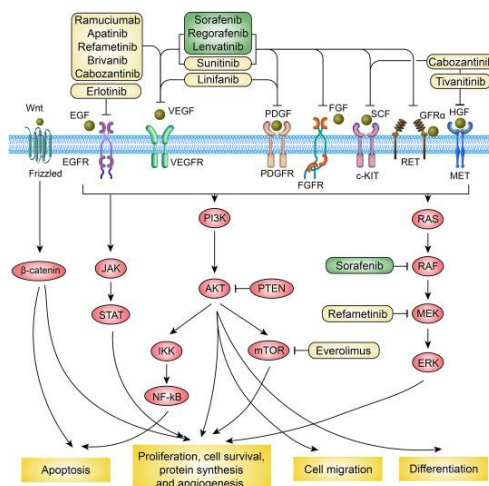
Gambar 6. Algoritma tatalaksana KSH berdasarkan Konsensus Nasional Penatalaksanaan Karsinoma Hati⁴

Penemuan sorafenib mengawali ditemukannya berbagai terapi target inhibitor tirosin kinase lainnya, seperti lenvatinib (2018), regorafenib (2017), cabozantinib (2019), dan ramucirumab (2019). Seperti sorafenib, lenvatinib juga digunakan sebagai lini pertama sementara regorafenib, cabozantinib, dan ramucirumab digunakan sebagai lini kedua. Semua target terapi tersebut menunjukkan perbaikan kesintasan pada pasien KSH, Lenvatinib (OS 18.7 bulan), Regorafenib (OS 10.6 bulan), Cabozantinib (OS 15 bulan), dan Ramucirumab (OS 9.2 bulan). *Timeline* penemuan berbagai terapi target ditunjukkan oleh **Gambar 7**.¹⁸



Gambar 7. Timeline temuan berbagai terapi target¹⁸

Mekanisme kerja serta target spesifik dari berbagai terapi target yang telah dikembangkan ditunjukkan pada **Gambar 8**.²¹



Gambar 8. Target dan Mekanisme Kerja Terapi Target pada KSH²¹

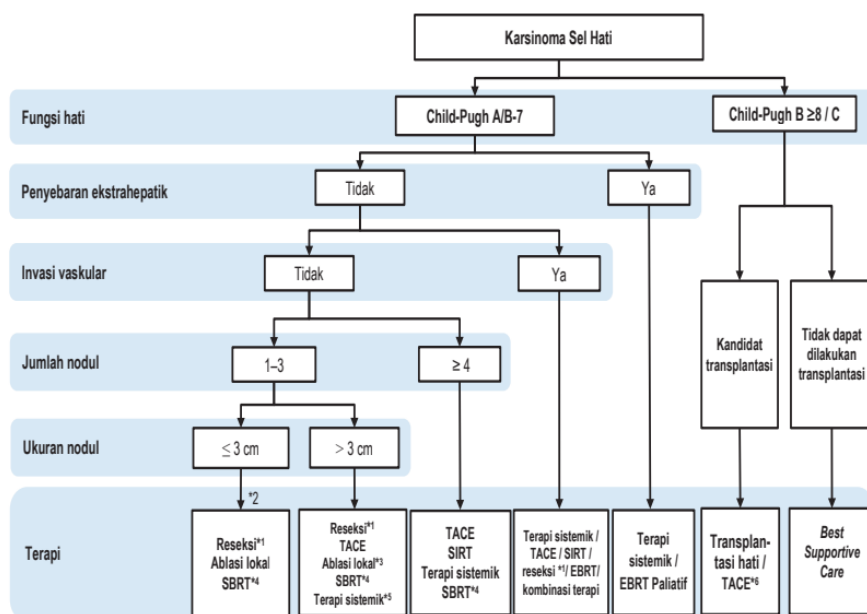
Disamping inhibitor tirosin kinase, imunoterapi dalam bentuk *immune checkpoint* juga mengalami perkembangan yang signifikan beberapa tahun kebelakang. Penghambat *immune checkpoint* bekerja dengan cara menghambat protein *checkpoint* sehingga membangkitkan respons imun untuk eliminasi tumor yang dimediasi oleh sistem imun.¹¹ Meskipun demikian, hasil yang baik tidak didapatkan pada studi *immune checkpoint* sebagai lini pertama vs sorafenib dan lini kedua vs *best supportive care*. Oleh sebab itu, studi pemanfaatan imunoterapi sebagai modalitas terapi KSH terus dilakukan baik sebagai monoterapi maupun kombinasi. Beberapa contoh penghambat *immune checkpoint* yang diteliti pada pasien KSH adalah pembrolizumab, nivolumab, dan ipilimumab. Temuan terbaru menunjukkan bahwa kombinasi antara anti-PD-L1 atezolizumab dengan antiangiogenesis bevacizumab menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan sorafenib. Temuan tersebut menunjukkan potensi pemanfaatan penghambat *immune checkpoint* sebagai modalitas utama terapi KSH dikemudian hari.¹⁸

PERUBAHAN PARADIGMA PENATALAKSANAAN SISTEMIK KSH

Adanya *shifting* tatalaksana dari terapi sistemik dengan kemoterapi, interferon, dan terapi hormonal ke terapi target atau imunoterapi dalam waktu singkat, menyebabkan perubahan signifikan dalam strategi tatalaksana KSH stadium lanjut. Meskipun menunjukkan hasil yang baik, imunoterapi dan terapi target tidak selalu dapat ditoleransi oleh pasien dan dapat menyebabkan efek samping ringan hingga berat. Selain itu, efektivitas kedua terapi tersebut dapat berkurang pada pasien dengan penurunan fungsi hati. Pengaplikasian kedua terapi sistemik harus mempertimbangkan pula stadium, derajat fungsi hati, Penerbit: Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

Untuk mengatasi hal tersebut, Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia merilis “Konsensus Tatalaksana Sistemik untuk KSH” pada tahun 2021 untuk mengakomodir berbagai perubahan paradigma pada strategi penatalaksanaan sistemik KSH. Disamping pertimbangan yang telah disebutkan sebelumnya, para ahli juga menilai perlunya perluasan aplikasi terapi sistemik.

Berdasarkan BCLC, terapi sistemik baru akan dimulai pada pasien dengan stadium lanjut (BCLC C).²² Meskipun demikian, para ahli menimbang peluang penggunaan terapi sistemik pada stadium yang lebih awal yakni pada BCLC 0, A, dan B. Terapi standar untuk pasien dengan BCLC B adalah *transarterial chemoembolization* (TACE). Penggunaan terapi sistemik dapat dipertimbangkan pada pasien BCLC B dengan TACE *unsuitable* atau TACE refrakter. Pada stadium KSH sangat awal (BCLC 0) dan awal (BCLC A), terdapat potensi penggunaan terapi sistemik sebagai *adjuvant* atau *neo-adjuvant*. Pada terapi *adjuvant*, terapi sistemik diberikan setelah pasien menjalani reseksi atau ablasi untuk memastikan bahwa tumor benar-benar bersih dan tidak muncul kembali. Sementara terapi *neo-adjuvant* diberikan sebelum pasien menjalani reseksi atau ablasi dengan tujuan mengecilkan ukuran tumor sebelum tindakan dilakukan. Berdasarkan pertimbangan tersebut, penyusunan algoritma tatalaksana pada “Konsensus Tatalaksana Sistemik untuk KSH” tahun 2021 dilakukan dengan memasukkan terapi sistemik pada stadium KSH yang lebih awal dengan mempertimbangkan fungsi hati, penyebaran ekstrahepatik, invasi vaskular, jumlah nodul, ukuran nodul, **Gambar 9**.



Gambar 9. Algoritma Tatalaksana KSH¹¹

Pengembangan algoritma tersebut juga dilakukan dengan mempertimbangkan kondisi fasilitas kesehatan Indonesia yang masih terbatas. Parameter disfungsi hati menggunakan *Child-Pugh* dinilai pada tahap awal sehingga dapat segera didiferensiasi antara pasien yang perlu untuk dirujuk dan tidak perlu

dirujuk karena tatalaksana yang dapat diberikan hanyalah *best supportive care*. Pasien yang memenuhi kriteria eligibilitas untuk penilaian penyebaran ekstrahepatik dapat dirujuk untuk pemeriksaan rontgen toraks/CT-scan toraks, CT-scan/MRI abdomen 3 fase, dan *bone scan*. Tatalaksana KSH sebaiknya dilakukan secara multidisiplin dengan minimal terdapat satu spesialis penyakit dalam konsultan gastroenterohepatologi atau spesialis penyakit dalam yang memahami evaluasi dan tatalaksana gangguan fungsi hati.¹¹

Pasien yang memenuhi kriteria eligibilitas untuk pemberian terapi sistemik dapat diberikan lini pertama yang terdiri atas sorafenib/lenvatinib/kombinasi atezolizumab-bevacizumab. Adapun pasien yang memenuhi kriteria pemberian terapi sistemik adalah pasien KSH stadium BCLC C dengan fungsi hati masih baik (*Child-Pugh A*) dan status performans ECOG 0-2, atau pada pasien dengan TACE *unsuitable/refrakter*. Kriteria TACE *unsuitable* dan refrakter ditunjukkan oleh **Gambar 10**.¹¹

Kriteria TACE unsuitable	
1.	Kemungkinan respons terhadap TACE sangat kecil atau tidak ada • KSH tipe konfusen multinodular, massif, atau infiltratif • KSH tipe nodular simpel dengan pertumbuhan ektranodular • KSH berdiferensiasi buruk • Nodul intrahepatik multipel diseminata • Perubahan sarkomatosus pasca TACE
2.	Kemungkinan besar akan mengalami kegagalan TACE/refrakter • Nodul di luar kriteria <i>up-to-seven</i>
3.	Kemungkinan akan mengalami penurunan fungsi hati menjadi Child-Pugh B atau C setelah TACE • Nodul di luar kriteria <i>up-to-seven</i> (khususnya, nodul KSH bilobar multifokal) • ALBI (albumin-bilirubin) derajat 2
Keterangan: Pasien yang memenuhi kriteria <i>up-to-seven</i> adalah pasien dengan 7 sebagai penjumlahan dari ukuran terbesar (dalam cm) dan jumlah nodul, serta tidak ditemukan invasi mikrovaskular. ²⁷ Sebagai contoh, satu nodul dengan ukuran 6 cm (1+6=7), 2 nodul dengan ukuran terbesar 5 cm (2+5=7), 3 nodul dengan ukuran terbesar 4 cm, dan lima nodul dengan ukuran terbesar 2 cm. Formula skor ALBI = (log ₁₀ bilirubin [umol/L] × 0.66) + (albumin [g/L] × -0.0852). ALBI derajat 1: skor ≤ -2.60, derajat 2: > -2.60 to ≤ -1.39, derajat 3: > -1.39. ⁶⁸	

Definisi TACE gagal/refrakter	
1.	Lesi intrahepatik • <i>Complete response</i> (CR) atau <i>partial response</i> (PR) tidak tercapai pada dua kali TACE atau lebih secara berturut-turut pada lesi tumor yang di-TACE (lesi <i>viable</i> >50%) • Muncul lesi intrahepatik baru lebih dari dua kali secara berturut-turut
2.	Muncul invasi vaskular
3.	Muncul penyebaran ekstrahepatik
4.	Peningkatan penanda tumor terus menerus setelah TACE meskipun terjadi sedikit penurunan transien

Gambar 10 Kriteria Pasien dengan TACE *Unsuitable* atau Refrakter¹¹

Pemilihan jenis lini pertama dilakukan dengan menyesuaikan karakter klinis pasien dengan kriteria inklusi dan eksklusi pada uji coba klinis masing-masing obat. Kriteria inklusi masing-masing terapi lini pertama ditunjukkan oleh **Gambar 11**.

	Sorafenib	Lenvatinib	Atezolizumab-Bevacizumab
Level of evidence	Fase III	Fase III	Fase III
Kriteria pasien yang dimasukkan dalam studi	• Sirosis Child-Pugh A, ECOG 0-2, KSH yang tidak dapat direseksi, tanpa terapi sistemik sebelumnya	• Sirosis Child A, ECOG 0-1, KSH yang tidak dapat direseksi, tanpa terapi sistemik sebelumnya	• Sirosis Child A, ECOG 0-1, KSH yang tidak dapat direseksi atau locally advanced metastatic, tanpa terapi sistemik sebelumnya
Kriteria pasien yang tidak diikuti sertakan dalam studi		• Pasien dengan >50% keterlibatan hati, trombus tumor vena porta utama, invasi duktus biliaris	• Riwayat penyakit autoimun, varises esofagus atau varises gaster yang belum diterapi atau belum tuntas diterapi (dinilai dengan EGD)
Efikasi	• Perbaikan overall survival dibandingkan dengan plasebo	• Overall survival tidak lebih inferior dibandingkan sorafenib	• Overall survival dan progression-free survival lebih baik dibandingkan dengan sorafenib
Major adverse events	• Reaksi kulit tangan-kaki, diare	• Hipertensi, proteinuria, dan anoreksia	• Hipertensi, proteinuria, peningkatan AST, trombositopenia

	Sorafenib	Lenvatinib	Atezolizumab-Bevacizumab
Logistik	• Oral, dua kali sehari • Harus dikonsumsi 1-2 jam setelah makan	• Oral, sekali sehari • Dapat dikonsumsi dengan atau tanpa makan	• Infus intravena setiap 3 minggu
Dosis	• 400 mg, dua kali sehari • 400 mg, satu kali sehari • 400 mg, setiap dua hari	• 12 mg, satu kali sehari • (BB ≥60 kg) • 8 mg, satu kali sehari (BB <60 kg)	• Atezolizumab 1200 mg iv pada hari ke-1 dari setiap siklus 21 hari • Bevacizumab 15 mg/kgBB pada hari ke-1 dari setiap siklus 21 hari
Lain-lain	• Data efektivitas dunia tersedia dalam populasi luas termasuk sirosis Child-Pugh B	• Dosis diberikan berdasarkan berat badan	• Dosis bevacizumab diberikan berdasarkan berat badan
Keterangan: ECOG, <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> ; EGD, esofagogastroduodenoskopi			

Gambar 11. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Uji Klinis Terapi Lini Pertama¹¹

Pada pasien yang diputuskan mendapat terapi sistemik kombinasi atezolizumab-bevacizumab, perlu dilakukanesofagogastroduodenoskopi terlebih dahulu untuk mengevaluasi ada tidaknya varises esofagus atau varises gaster. Apabila varises ditemukan, harus dilakukan ligasi yang dilanjutkan dengan pemberian *beta-blocker* terlebih dahulu sebelum pemberian atezolizumab-bevacizumab dilakukan. Hal ini dikarenakan perdarahan merupakan efek samping dari terapi kombinasi tersebut.¹¹

Pemberian terapi sistemik lini pertama dapat dihentikan pada pasien yang mengalami perburukan status performans, fungsi hati, muncul gejala toksisitas yang tidak dapat ditoleransi, ataupun mengalami progresifitas. Terapi pada pasien yang tetap mengalami progresifitas setelah pemberian lini pertama yang adekuat, dapat diganti menjadi lini kedua. Pilihan lini kedua yang direkomendasikan adalah regorafenib/ramucirumab/cabozantinib. Syarat pemberian lini kedua sama dengan lini pertama yakni fungsi hati yang baik (*Child-Pugh A*) dan status performans ECOG 0-2. Untuk persyaratan lanjutan, regorafenib hanya diberikan pada pasien yang dapat mentolerir sorafenib sementara *ramucirumab* hanya diberikan pada pasien dengan kadar AFP awal >400 ng/mL.¹¹

Setelah terapi diberikan, klinisi harus melakukan observasi terkait efek samping yang muncul serta menilai respons pengobatan. Apabila muncul efek samping, penatalaksanaan adekuat harus dilakukan untuk mendukung optimalisasi terapi. Penilaian respon pengobatan dapat dilakukan setiap 6-8 minggu untuk terapi target dan setiap 8-12 minggu untuk penghambat *immune checkpoint* menggunakan CT atau MRI abdomen 3 fase. Respons terapi dinilai berdasarkan kriteria *modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (mRECIST).¹¹ Perbedaan luaran mRECIST dengan RECIST ditunjukkan oleh **Gambar 12**.

RECIST	mRECIST for HCC
CR = Disappearance of all target lesions	CR = Disappearance of any intratumoral arterial enhancement in all target lesions
PR = At least a 30% decrease in the sum of diameters of target lesions, taking as reference the baseline sum of the diameters of target lesions	PR = At least a 30% decrease in the sum of diameters of viable (enhancement in the arterial phase) target lesions, taking as reference the baseline sum of the diameters of target lesions
SD = Any cases that do not qualify for either partial response or progressive disease	SD = Any cases that do not qualify for either partial response or progressive disease
PD = An increase of at least 20% in the sum of the diameters of target lesions, taking as reference the smallest sum of the diameters of target lesions recorded since treatment started	PD = An increase of at least 20% in the sum of the diameters of viable (enhancing) target lesions, taking as reference the smallest sum of the diameters of viable (enhancing) target lesions recorded since treatment started

AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases; JNCI, Journal of the National Cancer Institute; HCC, hepatocellular carcinoma; mRECIST, modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease; PD, progressive disease.

Gambar 12. Perbedaan Luaran mRECIST dan RECIST²³

Selain efek samping dan respon terapi, klinisi juga harus memantau fungsi hati secara berkala karena adanya kemungkinan penurunan fungsi hati akibat terapi sistemik.¹¹

KESIMPULAN

Perkembangan dalam tatalaksana sistemik KSH telah terjadi secara pesat selama beberapa tahun kebelakang semenjak ditemukannya terapi target dan terapi penghambat *immunecheckpoint*, membuat perubahan paradigma terapi dengan tujuan meningkatkan kesintasan dan harapan hidup pasien dengan KSH tahap lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*. 2021;73 Suppl 1:4-13.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
3. Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47 Suppl:S2-6.
4. Hasan I LI. Konsensus penatalaksanaan karsinoma sel hati. Jakarta: Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia; 2017.
5. Loho IM, Hasan I, Lesmana CR, Dewiasty E, Gani RA. Hepatocellular Carcinoma in a Tertiary Referral Hospital in Indonesia: Lack of Improvement of One-Year Survival Rates between 1998-1999 and 2013-2014. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(4):2165-70.
6. Ioannou GN, Green PK, Berry K. HCV eradication induced by direct-acting antiviral agents reduces the risk of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2017.
7. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer*. 2015;112(3):580-93.
8. Jinjuvadia R, Patel S, Liangpunsakul S. The association between metabolic syndrome and hepatocellular carcinoma: systemic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(2):172-7.
9. Peus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013;13:72.
10. Zimmermann H, Reichen J. Hepatectomy: preoperative analysis of hepatic function and postoperative liver failure. *Dig Surg*. 1998;15(1):1-11.
11. Hasan I LI. Konsensus terapi sistemik karsinoma sel hati di Indonesia. Jakarta: Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia; 2021.
12. Cidon EU. Systemic treatment of hepatocellular carcinoma: Past, present and future. *World J Hepatol*. 2017;9(18):797-807.
13. Nowak AK, Chow PK, Findlay M. Systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: a review. *Eur J Cancer*. 2004;40(10):1474-84.
14. Nagahama H, Okada S, Okusaka T, Ishii H, Ikeda M, Nakasuka H, et al. Predictive factors for tumor response to systemic chemotherapy in patients with hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 1997;27(5):321-4.
15. Mathurin P, Rixe O, Carbonell N, Bernard B, Cluzel P, Bellin MF, et al. Review article: Overview of medical treatments in unresectable hepatocellular carcinoma--an impossible meta-analysis? *Aliment Pharmacol Ther*. 1998;12(2):111-26.
16. Tamoxifen in treatment of hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. CLIP Group (Cancer of the Liver Italian Programme). *Lancet*. 1998;352(9121):17-20.
17. Chow PK, Machin D, Chen Y, Zhang X, Win KM, Hoang HH, et al. Randomised double-blind trial of megestrol acetate vs placebo in treatment-naive advanced hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer*. 2011;105(7):945-52.
18. Nault JC, Cheng AL, Sangro B, Llovet JM. Milestones in the pathogenesis and management of primary liver cancer. *J Hepatol*. 2020;72(2):209-14.
19. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008;359(4):378-90.
20. Huang A, Yang XR, Chung WY, Dennison AR, Zhou J. Targeted therapy for hepatocellular carcinoma. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):146.
21. Chen S, Cao Q, Wen W, Wang H. Targeted therapy for hepatocellular carcinoma: Challenges and opportunities

22. Ahmad MS SN, Mustapa AD, Oglat AA, Hjoui M, Abunahel BM, et al. . The guideline of the current status regarding the tumour progression, surveillance, diagnosis, staging, and treatment of HCC: a literature review. J of Gastr and Hepatology Res. 2019;21(2):2829-40.

23. Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. Semin Liver Dis. 2010;30(1):52-60.

Tatalaksana Layanan Rehabilitasi Medik Pasien dengan Dekondisi Imobilisasi

Imran Safei^{1*}, Muhammad Zuhul Darwis²

¹Departemen Ilmu Kedokteran dan Rehabilitasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

²PPDS Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: imransafei@yahoo.com, Mobile number: +62 853-2033-2596

ABSTRAK

Latar Belakang: Imobilisasi, keterbatasan fisik menggerakkan anggota tubuh. Penyebab tersering imobilisasi adalah kelainan *neuromuskuler* dan cedera yang membutuhkan tirah baring lama atau posisi statik dalam waktu lama. Imobilisasi oleh tirah baring lama menghasilkan gejala klinis disebut dekondisi fisik (*deconditioning*).

Isi: Tujuan layanan rehabilitasi medik memperbaiki fungsi fisik, psikososial dari tiap individu dengan penyakit kronik dan kecacatan untuk mencapai tingkat optimal dari kemandirian. Untuk mencapai tujuan tersebut, dibuat diagnosis fungsional dan tata-laksana terhadap kelainan fungsional dan juga mengevaluasi komplikasi yang berpotensi dapat menambah masalah ataupun kecacatan. Pencegahan dan penatalaksanaan komplikasi merupakan prinsip dasar rehabilitasi yang profesional.

Kesimpulan: Perubahan yang terjadi dari sistem tubuh akibat imobilisasi, meliputi sistem *muskuloskeletal*, *kardiovaskuler*, *respirasi*, *integumen*, *gastrointestinal*, *genitourinary*, metabolik dan nutrisi, endokrin, *neurologik*, emosional dan intelektual. Berbagai sistem tersebut berubah karena imobilisasi, kemudian menimbulkan keadaan dekondisi fisik dalam sistem tersebut. Perubahan yang terjadi pada sistem dapat dicegah serta dilakukan penatalaksanaan yang sesuai pada sistem tersebut.

Kata kunci: Rehabilitasi medik; dekondisi; imobilisasi

Article history:

Received: 5 Mei 2022

Accepted: 30 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



Published by :
Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia
Phone:
+62822 9333 0002

Address:
Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.
Email:
medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Background: Immobilization is a physical limitation to move part or all of the body. The most common causes of immobilization are neuromuscular disorders and injuries requiring prolonged bed rest or prolonged sitting. Immobilization caused by prolonged bed rest will produce a clinical symptom called deconditioning.

Content: The goal of medical rehabilitation services is to improve the physical and psychosocial functioning of each individual with chronic disease and disability to achieve an optimal level of independence. To achieve this goal, not only make a functional diagnosis and management of functional disorders and declines but also evaluate complications that have the potential to add to the problem or disability. Prevention and management of complications is the basic principle of professional rehabilitation.

Summary: Changes that occur from body systems due to prolonged immobilization include the musculoskeletal, cardiovascular, respiratory, integumentary, gastrointestinal, genitourinary, metabolic and nutritional, endocrine, neurologic, emotional and intellectual systems. These various systems can change due to prolonged immobilization, which will then cause a state of physical deconditioning in these body systems. Changes that occur in the body's systems can be prevented and appropriate management is carried out if there have been changes in the system.

Keywords: Medical rehabilitation; deconditioning; immobilization

PENDAHULUAN

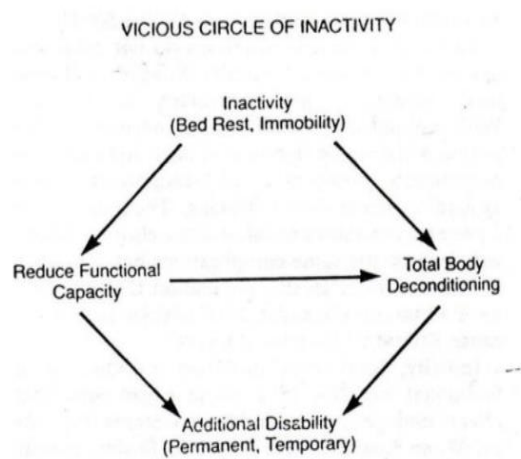
Tujuan layanan rehabilitasi medik adalah memperbaiki fungsi fisik dan psikososial dari tiap individu dengan penyakit kronik dan kecacatan untuk mencapai tingkat yang optimal dari kemandirian. Untuk mencapai tujuan tersebut tidak hanya membuat diagnosis fungsional dan tata-talaksana terhadap kelainan dan penurunan fungsional tetapi juga mengevaluasi komplikasi yang berpotensi dapat menambah masalah ataupun kecacatan. Pencegahan dan penatalaksanaan komplikasi merupakan prinsip dasar rehabilitasi yang professional.¹ Hippocrates yang pertama menegaskan bahwa karena imobilisasi akan menyebabkan kekuatan otot berkurang. Hilton, pada tahun 1863, kemudian Thomas, Johns, dan klinisi lainnya sangat memperhatikan bahwa mobilisasi di tempat tidur selama dirawat merupakan prinsip dasar dari penyembuhan jaringan.² Pengalaman klinis menyebutkan bahwa mobilisasi awal menghasilkan penurunan lamanya perawatan dan insidensi morbiditas. Mobilisasi awal dimulai setelah perang dunia ke II dan didukung dengan penelitian Deitrick dan Taylor.^{3,4}

IMOBILISASI DAN DEKONDISI

Imobilisasi, Imobilisasi/inaktivitas adalah keterbatasan fisik untuk menggerakkan sebagian atau seluruh anggota tubuh. Penyebab tersering dari imobilisasi adalah kelainan neuromuskuler dan cedera yang membutuhkan tirah baring lama atau posisi duduk dalam waktu yang lama. Imobilisasi yang disebabkan oleh tirah baring lama akan menghasilkan satu gejala klinis yang disebut dekondisi fisik

Dekondisi (Deconditioning), Dekondisi adalah penurunan kapasitas fungsional dari sistem tubuh dan merupakan suatu kondisi yang terpisah (disuse syndrome) dari proses asal yang menyebabkan penurunan aktivitas normal.⁶ Literatur lain menyebutkan bahwa dekontidisi fisik merupakan perubahan berbagai sistem organ tubuh karena inaktivitas. Dekondisi fisik juga merupakan hilangnya kapasitas untuk melakukan aktivitas yang diakibatkan karena inaktivitas.¹⁶ Lawan dari suatu keadaan dekontidisi fisik adalah kebugaran tubuh, mempertahankan kebugaran harus menjadi tujuan dari dokter yang mengobati penyakit primernya. Kebugaran tubuh keseluruhan dengan aktivitas sehari-hari dan bekerja harus menjadi bagian setiap program rehabilitasi. Penentuan imobilisasi harus lebih spesifik berpengaruh terhadap organ tertentu dan harus pulih secepat mungkin.⁶

Sebagai awal, imobilisasi menghasilkan penurunan kapasitas fungsional dalam suatu sistem organ dan kemudian mempengaruhi berbagai organ dan sistem dalam tubuh. Hal ini terlihat pada siklus inaktivitas gambar 1.



Gambar 1. Imobilisasi menyebabkan penurunan kapasitas fungsional sampai terjadi gejala baru terjadi penurunan fungsi akan menyebabkan disabilitas. (kepuustakaan no.1)

Ketika kapasitas fungsional menurun ke dalam tingkat yang membahayakan, gejala baru dan tanda-tanda akan muncul. Sebagai contoh, penurunan kapasitas sistem muskuloskeletal yang akan menghasilkan kelemahan dan *disuse atrophy*, akhirnya akan menghasilkan penurunan endurance, penurunan kondisi kardiovaskuler, dan osteoporosis. Secara umum dampak inaktivitas dapat menyebabkan berbagai efek yang tidak diharapkan pada berbagai sistem organ, seperti terlihat pada tabel 1.

SYSTEM	EFFECTS
Musculoskeletal:	Muscle weakness, atrophy, contractures, immobilization, degenerative joint disease, and osteoporosis
Cardiovascular:	Cardiovascular deconditioning, postural hypotension, and thromboembolic phenomena
Respiratory:	Ventilatory dysfunction, upper respiratory infections, and hypostatic pneumonia
Metabolic:	Androgen, growth hormone, parathyroid, insulin, electrolyte, protein, and carbohydrate metabolism changes
Genitourinary:	Stasis, urinary tract infections, and stones
Gastrointestinal:	Constipation, loss of appetite, and loss of weight
Nervous:	Sensory deprivation, anxiety, depression, confusion, intellectual dysfunction, incoordination, and motor control loss
Skin:	Pressure sore

Gambar 1. Efek imobilisasi pada sistem organ (keputakaanno.1)

Perubahan Sistem Tubuh karena Dekondisi

Ada 9 sistem tubuh yang akan berubah karena terjadi dekondisi, yaitu :^{1,6,7,13,14,15}

Perubahan Sistem Muskuloskeletal

A. Kontraktur, Kontraktur dapat terjadi pada sendi, soft tissue, ataupun otot. Kondisi yang menyebabkan keterbatasan Lingkup Gerak Sendi (LGS) dikarenakan nyeri (contoh: trauma, inflamasi, infeksi, degenerasi sendi, iskemia dan perdarahan), ketidakseimbangan otot (contoh: paralisis dan spastik), fibrosis jaringan kapsular dan periartikular, kerusakan otot primer (contoh: polimiositis, dan muskular distrofi) atau faktor mekanik (contoh: tidak dilakukan bed positioning). Bila serabut otot dan jaringan penghubung dipertahankan dalam posisi memendek (misalnya dilakukan dalam 5-7 hari) akan terjadi adaptasi terhadap pemendekan kontraksi serabut kolagen dan penurunan sarkomer serabut otot.

Bagian yang paling sering terjadi kontraktur pada anggota gerak bawah adalah pada otot-otot yang melewati 2 sendi seperti pinggul, lutut, pergelangan kaki. Pada anggota gerak atas, yang paling rentan terkena adalah bahu, siku, pergelangan tangan dan jari.⁶ Seperti terlihat pada tabel 2.

PRIMARY FACTORS	SECONDARY FACTORS	ADVERSE EFFECTS
1. Muscle Conditions A. Intrinsic 1. Trauma 2. Inflammation 3. Degeneration B. Extrinsic Factor 1. Spasticity 2. Flaccid paralysis 3. Positional, mechanical	Pain, muscle fibrosis, lack of stretch and mobility Imbalanced muscles, ill-adapted joint position, and reduced mobility	1. Myogenic contractures Structural Extrinsic
2. Joint Conditions A. Cartilage damage 1. Trauma 2. Inflammation 3. Infection 4. Immobilization B. Capsular fibrosis C. Joint soft tissue, ligaments	Pain, effusion, splinting, and lack of motion Pain, splinting, and lack of stretch Pain and lack of stretch (mobility)	2. Arthrogenic contracture Capsular Joint soft tissue
3. Soft Tissue Conditions A. Skin, subcutaneous fibrosis (burns) B. Tendon, aponeurosis 1. Trauma 2. Inflammation C. Calcifications (heterotopic)	Mechanical resistance to motion and pain Pain, fibrosis, and reduced motion Resistance to motion and pain	3. Soft tissue contracture Tendinous, soft tissue

*Pathological changes in tissue and body immobility together enhance the onset and progression of joint contracture. For example, if pain is present and splinting occurs, reduced mobility leads to the development of contractures. If the joint is placed in a full-flexed position and range of motion is not allowed, shortening of the muscles and soft tissue around the joint causes contracture.

Gambar . Efek imobilisasi sistem muskuloskeletal (kepuustakaan no.1)

B. Kelemahan Otot dan Atrofi, Kelemahan otot dan atrofi ini biasanya terlihat pada otot-otot antigravitasi pada anggota gerak bawah. Dengan imobilisasi total, maka tubuh akan kehilangan 1-3% kekuatan otot per hari, 10-20% kekuatan otot per minggu. Dalam 3-5 minggu imobilisasi total akan menyebabkan kekuatan otot menghilang 50%. Dalam 2 bulan massa otot akan berkurang $\frac{1}{2}$ nya.¹ Kekuatan otot yang hilang, dalam 1 minggu akan kembali setelah 4 minggu latihan yang maksimal.^{6,7} Secara histokimia perubahan pada otot yang terjadi pada penderita imobilisasi pada tirah baring lama dapat dilihat pada tabel 3.

Gambar 3. Perubahan pada otot karena imobilisasi (kepuustakaan no. 7)

SDH (succinyl dehydrogenase and other oxidative enzymes)	Decreased aerobic function
Glycogen	Depleted storage levels
CK (creatine kinase)	Depleted storage levels
Sarcomeres	Decreased number in series
Type I and II fiber atrophy	Decreased strength and endurance
Myofibrils	Decreased number
	Slowed twitch contraction time
	Reduced maximum twitch and tetanic force
Na-ATPase, K-ATPase	Decreased concentrations of Na and K pumps
VO ₂ max	Progressive reduction of VO ₂ max and fitness

^a The significance of some of these changes remains unclear.

C. Disuse Osteoporosis, Penurunan densitas tulang terjadi karena peningkatan resorpsi yang disebabkan karena kurangnya stimulus (weight bearing, gravitasi dan aktivitas otot) pada massa tulang. Efek imobilisasi lama dari sistem endokrin menyebabkan peningkatan ekskresi kalsium dan hidroksirolin

11 pada urin dan peningkatan ekskresi kalsium pada tinja yang berkontribusi terhadap disuse osteoporosis. Terjadi penurunan densitas tulang 40-45% setelah 12 minggu tirah baring. Pada minggu ke-3, >50% densitas tulang menghilang. Pasien dengan disuse osteoporosis, biasanya terjadi pada trauma minor, fraktur kompresi pada vertebra, fraktur hip atau pada tulang panjang yang weight bearing juga pada neurogenik paralisis (contohnya pada pasien SCI).⁶

Perubahan Sistem Kardiovaskuler

A. Hipotensi Postural (Ortostatik), Gejala ini terjadi karena terganggunya kemampuan sistem sirkulasi untuk mencapai posisi berdiri. Ketika berdiri, pooling darah pada anggota gerak bawah menyebabkan penurunan secara cepat venous return, yang akan menurunkan stroke volume dan cardiac output. Secara normal, akan terjadi vasokonstriksi segera dan peningkatan heart rate dan tekanan darah sistolik. Tirah baring lama menyebabkan penurunan adaptasi dengan gejala klinik adalah kesemutan, rasa terbakar pada kaki, pusing, vertigo, dan meningkatnya nadi (>20x per menit), menurunnya tekanan darah sistolik (>20 mmHg)^{1,6} literatur lain menyebutkan turunnya tekanan sistolik 30 mmHg, serta turunnya tekanan diastolik 10 mmHg dengan pasien mempunyai gejala-gejala seperti di atas.¹³

Terdapat penambahan volume darah sentral yang terjadi pada saat berbaring yang menyebabkan peningkatan heart rate, stroke volume, dan cardiac output.^{1,8,9,10} Aktivasi dari baroreseptor pada atrium menyebabkan respon kardiogenik yang sebaliknya, menghasilkan penurunan progresif stroke volume dan cardiac output 6-13%.

B. Perubahan Dekondisi Fisik Jantung, Perubahan ini membutuhkan waktu pemulihan selama dirawat atau dua kalinya. Saat istirahat, meningkatnya resting Heart Rate 1 x per menit setiap 2 hari untuk 3-4 minggu pertama imobilisasi, menurunnya Stroke Volume sampai 15% setelah 2 minggu tirah baring, yang berhubungan dengan menurunnya volume darah sebanyak 7% setelah 20 hari tirah baring, ukuran jantung juga mengecil 11% dan juga menurunnya end diastolic volume pada ventrikel kiri. Saat latihan, meningkatnya respon heart rate terhadap latihan submaksimal (sampai 30-40 x per menit lebih besar dibandingkan setelah 3 minggu tirah baring), penurunan stroke volume pada latihan maksimal dan submaksimal (30%), penurunan cardiac output (ringan pada latihan submaksimal dan mencapai 26% pada latihan maksimal), penurunan VO₂max 27% mengindikasikan penurunan kebugaran aerobik.

C. Perubahan Keseimbangan Cairan, Pada imobilisasi akan meningkatkan cardiac output 24%. Meningkatkan kerja jantung sampai 30%, adanya shifting cairan sebanyak 700 ml ke toraks, lambatnya perpindahan cairan ekstrasvaskuler ke sirkulasi. Hari ke-4 tirah baring, volume plasma hilang 13 % dibanding sebelum tirah baring. Dan ini terus menurun berhubungan dengan menurunnya tekanan

hidrostatik dan menurunnya sekresi dari ADH sampai mencapai nilai plateau 70 % nilai volume plasma normal dan 60% volume darah normal.

D. Thromboemboli Vena, Hal ini dapat terjadi karena aliran vena yang statis karena viskositas darah yang bertambah sehingga terjadi hiperkoagulabilitas (disebabkan karena penurunan volume plasma sel darah merah yang berubah).

Perubahan Sistem Respirasi

Perubahan pada sistem ini terjadi karena restriksi mekanik dari pernafasan (berkurangnya pergerakan dada yang disebabkan oleh keterbatasan LGS pada sendi kostovertebra dan sendi kostokondral) yang menyebabkan nafas lebih cepat dan dangkal. Parameter fungsi paru seperti tidal volume, minute volume, vital capacity, VO₂max semua berkurang. Penurunan yang terjadi pada kekuatan dan ketahanan otot akan menghasilkan penurunan pergerakan otot-otot diafragma, interkostal dan abdominal.

Perubahan Sistem Integumen

A. Pressure Ulcer (Ulkus Dekubitus), Terjadinya ulkus dekubitus terjadi karena tekanan eksternal yang bersifat lokal (sering terjadi pada tulang yang menonjol). Penekanan yang terjadi ≤ 30 menit dapat terjadi hyperemia, akan hilang 1 jam setelah tekanan dihilangkan. Jika penekanan terjadi 2-6 jam, akan terjadi iskemia, dan penekanan akan hilang setelah 36 jam setelah penekanan dihilangkan. Jika tekanan didapat selama 6-12 jam terus-menerus maka akan terjadi blue demarkasi/nekrosis, yang tidak akan hilang. Setelah 2 minggu nekrosis, kulit pecah dan terjadi ulserasi.

B. Dependent Edema, hal ini merupakan faktor predisposisi untuk terjadinya selulitis.

C. Subcutaneous Bursitis, hal ini terjadi karena penekanan yang berlebihan pada bursa (biasanya terjadi pada bursa prepatellar dan elbow)⁶

Perubahan Sistem Gastrointestinal

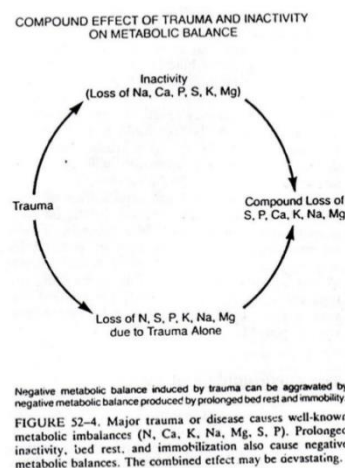
Perubahan pada sistem ini meliputi menurunnya selera makan, menurunnya sekresi gaster, atrofi dari mukosa intestinal, menurunnya penyerapan, dan konstipasi terjadi karena motilitas yang menurun, juga menurunnya volume plasma dan dehidrasi akan menyebabkan konstipasi. Keinginan untuk defekasi juga sulit dalam posisi di atas ranjang.⁶

Perubahan Sistem Genitourinari

Perubahan pada sistem ini meliputi peningkatan diuresis dan ekskresi mineral, pembentukan batu, dan infeksi traktus urinarius. Batu ditemukan pada 15-30% pasien imobilisasi karena stagnasi urin. Batu menyebabkan iritasi dinding buli sehingga akan menyebabkan infeksi traktus urinarius. Imobilisasi jangka panjang akan menyebabkan menurunnya angka filtrasi glomerulus sehingga kemampuan memekatkan urin juga berkurang.⁶

Perubahan Metabolisme dan Nutrisi

Imobilisasi lama akan menurunkan massa lemak dan meningkatkan lemak tubuh, keseimbangan negatif nitrogen dan kekurangan mineral dan elektrolit. Hiperkalsemia terjadi berhubungan dengan osteoporosis yang dapat menyebabkan gagal ginjal dan kalsifikasi ektopik. Hiperkalsemi memberikan gejala sakit kepala, mual, letargi, konstipasi dan kelemahan.^{1,6} Sebagai gambaran, dapat terlihat pada gambar 2 efek gabungan karena trauma dan imobilisasi yang berhubungan dengan keluarnya secara berlebihan ion Natrium, Kalium, Sulfur, Fosfor dan Magnesium.^{1, 11, 12} Awalnya, terjadinya inhibisi ADH karena peningkatan tekanan vena sentral, yang menghasilkan diuresis yang signifikan karena kehilangan banyak Natrium. Kehilangan Natrium lebih menonjol selama 2 hari tirah baring. Kehilangan Kalium biasanya terjadi pada akhir dari minggu pertama imobilisasi. Kedua serum natrium dan Kalium normal ada pada periode tirah baring walaupun ekskresinya meningkat. Belum jelas apakah peningkatan ekskresi natrium disebabkan karena imobilisasi yang selanjutnya dapat menyebabkan hiponatremi pada orang tua.¹



Gambar 2. Kombinasi efek trauma, inaktivitas terhadap keseimbangan metabolik. (kepustakaan no. 1)

Perubahan Endokrin

Perubahan pada endokrin menyebabkan terganggunya respon hormon dan enzim. Perubahannya meliputi glukosa intoleran, gangguan irama sirkadian, terganggunya suhu dan respon berkeringat, terganggunya regulasi Paratiroid hormon, hormon tiroid, hormon adrenal, hormon pituitary, hormon pertumbuhan, hormon androgen dan aktivitas renin. Glukosa intolerans terjadi setelah minggu ke-8 imobilisasi karena berhubungan dengan menurunnya insulin binding site sehingga menurunkan sensitivitas dari otot-otot tepi untuk mensirkulasi insulin. Berdasarkan karakteristik, perubahan sistem metabolik dan nutrisi karena inaktivitas atau imobilisasi secara lambat dan perlahan akan berubah, perubahannya terlihat pada tabel 4.

Gambar 4 Perubahan metabolik dan endokrin karena imobilisasi (kepuustakaan no.1)

METABOLITES/ HORMONES	EFFECTS/CHANGE	ONSET/DURATION OF CHANGE	RECONDITIONING
Antidiuretic hormone	Inhibited/diuresis	Second and third day and entire bed rest period	
Sodium	Excretion increased	First and second day, becoming normal later	
Potassium	Excretion increased	End of first week, becoming normal later	
Nitrogen	Excretion increased/2.0 gm daily Hypoproteinemia	Fifth and sixth week or entire bed rest period	One week of retraining needed after three weeks of bed rest
Nitrogen after trauma*	8.0 gm daily loss/ hypoproteinemia	Immediately after trauma	
Sulfur, phosphorus Calcium	Increased excretion Increased urinary excretion	Entire period of recumbency Second and third day, with peaks at fourth and fifth weeks, months, years or entire duration bed rest period	Months, years
Calcium in spinal cord injury patients*	Hypercalcemia		
Parathyroid hormone	Increased blood levels		
Thyroid hormone	Increased diurnal variation		
Insulin	Increased serum level	Entire bed rest period	
C-peptide (Proinsulin)	Increased levels		
Adrenocorticotrophic hormone	Increased (three times normal level) adrenal unresponsiveness		One month of inactivity followed by 20 days of activity
Carbohydrates	Increased intolerance	Entire bed rest period	
Androgen hormones	Decreased		
Spermatogenesis	Decreased		
Cholesterol content	Increased (membrane)		One month of bed rest followed by 14 days of activity
Low-density lipoproteins	Decreased		
Cortisol	Increased urinary excretion		

*Metabolic changes due to major trauma or diseases associated with inactivity.

Perubahan Neurologi, Emosional dan Intelektual

Dalam hal ini pasien dapat mengalami efek penurunan sensasi (penurunan atensi, bingung, disorientasi waktu dan tempat), menurunnya kemampuan intelektual, emosional dan tingkah laku, menurunnya pendengaran dan visual, gangguan keseimbangan, koordinasi dan neuropati akibat kompresi.

TATALAKSANA REHABILITASI MEDIK TERHADAP DEKONDISI

Perubahan sistem muskuloskeletal

A. Kontraktur, Kontraktur dapat dicegah dengan proper positioning (dapat menggunakan bantal, trochanter roll, hand rolls, atau resting splint), latihan LGS aktif atau pasif, dan mobilisasi serta ambulasi

Pada posisi terlentang sebaiknya posisi: bagian anterior leher dan dada bagian atas harus diekstensikan, tulang belakang dan anggota gerak bawah dalam keadaan netral dengan pinggul ekstensi dan sedikit abduksi, lutut ekstensi, pergelangan kaki posisi netral dengan ibu jari 20 menghadap ke langit-langit (dan tidak ada tekanan pada tumit). Pada posisi telungkup atau posisi miring juga digunakan seperti hal di atas. Bila sudah terjadi kontraktur, maka diberikan latihan LGS pasif dan stretching 2 x sehari, prolonged stretching dengan low pasif tension dan pemanasan, terus-menerus dengan menggunakan *Continuous Passive Motion* (CPM), Pada pasien dengan spastisitas dapat diberikan latihan LGS yang progresif 3-4 x sehari, bersamaan dengan medikasi: injeksi botulinum toxin A. Pada spastisitas yang berat dapat dilakukan tindakan operasi (tendon lengthening, osteotomi, dan joint replacements).^{6,7}

B. Kelemahan Otot dan Atrofi, Untuk mencegah hal tersebut, maka otot harus melakukan kontraksi 20–30% dari kapasitas maksimal kontraksi dalam beberapa detik setiap hari, atau 50% dari kapasitas maksimal kontraksi dalam satu detik setiap hari. Bila otot tidak mengalami denervasi tetapi lemah, dapat dilakukan NMES untuk mencegah kelemahan otot dan atrofi. Untuk mempertahankan dan meningkatkan kekuatan otot dapat juga digunakan PNF.⁶ Secara umum, prinsip-prinsip yang digunakan dalam mencegah dan mengobati kelemahan dan atrofi otot adalah:⁷ Mengidentifikasi pengaruh klinis dan subklinis kekuatan, ketahanan dan fungsi fisik, Menentukan kelemahan dan atrofi disebabkan karena imobilisasi atau kombinasi dengan kondisi lain seperti trauma akut atau penyakit kronik, Mengetahui alasan seseorang imobilisasi, dirawat, inaktivitas dan menentukan pengobatan yang dapat dilakukan.

Strategi yang dilakukan untuk mencegah dan mengobati kelemahan dan atrofi otot adalah:⁷ Mencegah inaktivitas dengan latihan resistif progresif dan program aktivitas, untuk awal intensitas yang diberikan 50-80% dari 1 RM, Repetisi 10-15 x, 2x tiap sesi per kelompok otot, 3x tiap minggu, setelah 2-3 minggu ditentukan kembali 1 RM yang baru, Memberikan terapi yang efektif terhadap efek samping imobilisasi, Menggunakan kombinasi 2/3 latihan yang spesifik seperti: latihan fleksibilitas, latihan penguatan dan latihan ketahanan, Untuk latihan ketahanan dilakukan latihan endurance pada 60-80% dari VO₂max setiap hari, Seoptimal mungkin pasien dapat melakukan aktifitas fungsional.

C. Disuse Osteoporosis, Osteoporosis dapat dicegah dengan weight bearing standing. Tilting table atau standing frame dapat digunakan pada pasien yang tidak dapat berdiri tanpa support. Setelah pasien stabil, pasien harus menggunakan tilting table dimulai dengan 30° selama 1 menit, lalu ditingkatkan 10° setiap 3-5 hari, sampai dapat mencapai 70° selama 30 menit. Baru kemudian secara bertahap berdiri di parallel bar sampai akhirnya berjalan (dapat dilihat pada gambar 6).⁶

Perubahan sistem kardiovaskuler

A. Hipotensi Postural (Ortostatik), Pencegahan hipotensi postural adalah dengan mobilisasi segera (ROM exercise, strengthening exercise, ambulasi), abdominal strengthening dan latihan isotonik-isometrik untuk tungkai bawah (untuk mencegah stasis dan pooling vena); dapat menggunakan kursi roda dengan leg rest elevation dan reclining back, dapat menggunakan tilting table (bertahap sampai 75⁰ selama 20 menit), menggunakan *ace bandage wraps, full length elastic stocking, abdominal binder*.

B. Perubahan Dekondisi Fisik Jantung, Untuk mencegah hal ini sebaiknya dilakukan imobilisasi awal.⁶

C. Perubahan Keseimbangan Cairan, Terapi dengan isotonik exercise 2x /hari, lebih efektif dibandingkan dengan isometrik exercise, hal ini untuk mencegah penurunan volume plasma.⁶

D. Tromboemboli Vena, Pencegahan hal tersebut adalah dengan latihan aktif (contoh calf/ankle pumping dan berjalan), pemakaian elastic stocking (knee/thigh high) atau elastic wraps (Ace bandage), pemakaian heparin dosis rendah pada pasien dengan risiko tinggi thrombosis vena, juga proper positioning (kaki diangkat).⁶

Perubahan Sistem Respirasi

Pencegahan dan penatalaksanaan bila terjadi perubahan sistem respirasi adalah dengan mobilisasi segera, perubahan posisi sesering mungkin dan chest physical therapy.⁶

Perubahan Sistem Integumen

A. Ulkus Dekubitus, adalah dengan:⁶ Inspeksi kulit yang teratur, harus dicuci dan dikeringkan 2 x sehari, terutama daerah yang sering berkeringat, urin dan feses, Menggosokan moisturizer, sebaiknya tidak memakai lotion karena banyak mengandung air dan kurang baik untuk proteksi barier, Mengurangi tekanan, dengan cara: Positioning, turning dan transferring. Posisi harus diubah setiap 2 jam sekali, Elevasi kepala tidak boleh > 30⁰, Dipakai bantal untuk mencegah tulang menyentuh tulang (pada pergelangan kaki dan lutut), Bagi yang duduk di kursi roda, harus direposisi setiap jam. Jika bisa pasien harus diajarkan mengangkat badan sendiri selama 15 detik setiap 30 menit, Selagi transfer pasien tidak boleh diseret di atas seprei, pasien harus diangkat, Memakai skin protector dapat mencegah untuk mengurangi friksi tapi tidak terlalu membantu untuk mengurangi tekanan, contohnya: *heel pad, elbow pad*, dll. *Pressure reducing support surface*. Penatalaksanaan ulkus dekubitus adalah dengan: Restorasi nutrisi, hal ini penting untuk penyembuhan luka, Protein harus cukup untuk penyembuhan luka 1,5–2 gr/kgbb, Vitamin C untuk pembentukan kolagen, Zinc juga diperlukan untuk sistesis protein, Terapi anemia, Memberikan antibiotik bila ada infeksi, Perawatan ulkus konservatif untuk ulkus stadium I dan II, serta dipikirkan operasi untuk ulkus stadium III dan IV, Dapat digunakan ES untuk mempercepat penyembuhan luka, Untuk pemakaian *Growth Factor Hormone* sampai sekarang masih dalam penelitian.

B. Dependent Edema, Dicegah dengan mobilisasi yang adekuat dan elevasi, penggunaan *elastic stocking*,

C. Subcutaneus bursitis, Hal ini dapat dicegah dengan menghilangkan faktor yang menekan bursa, NSAID, kortikosteroid injeksi, pada kasus yang menetap dilakukan operasi.

Perubahan sistem gastrointestinal

Tata-laksana bila terjadi perubahan sistem gastrointestinal dengan terapi konstipasi meliputi:⁶ Behavioral training, seperti: waktu untuk defekasi, exercise (bila mungkin), teknik defekasi (posisi defekasi yang nyaman, untuk bed rest adalah side lying position, kemudian valsava maneuver, bila tidak ada kontraindikasi), manual bowel stimulation, Diet tinggi serat, cukup cairan. Intake tinggi serat harus bertahap untuk mencegah kembung, flatulensi dan diare. Tapi hal ini merupakan kontraindikasi untuk pasien obstruksi intestinal, Obat-obatan laksatif dapat dipakai kecuali pada pasien obstruksi intestinal.

Perubahan Sistem Genitourinari

Pencegahan dan penatalaksanaan bila terjadi perubahan sistem genitourinari adalah: Pemberian vitamin C untuk mencegah terjadinya infeksi, pemakaian antiseptik serta pemberian antibiotik yang tepat bila terjadi ISK.⁶

Perubahan Sistem Metabolik dan Nutrisi

Pencegahan dan penatalaksanaan bila terjadi perubahan sistem metabolik dan nutrisi contohnya adalah hiperkalsemia adalah dengan hidrasi saline dan diuresis dengan furosemide.⁶

Perubahan Sistem Endokrin

Pencegahan dan penatalaksanaan bila terjadi perubahan sistem endokrin contohnya glukosa intolerans adalah dengan latihan isotonik otot tungkai bawah.⁶

Perubahan Sistem Neurologik, Emosional dan Intelektual

Pencegahan dan penatalaksanaan bila terjadi perubahan sistem tersebut adalah bila pasien sadar maka harus selalu berinteraksi dengan perawat, pasien lain atau dengan keluarganya.⁶

KESIMPULAN

Perubahan-perubahan yang terjadi dari sistem tubuh akibat imobilisasi lama meliputi sistem muskuloskeletal, kardiovaskuler, respirasi, integumen, gastrointestinal, genitourinari, metabolik dan nutrisi, endokrin, neurologik, emosional dan intelektual. Berbagai sistem tersebut dapat berubah karena imobilisasi lama yang kemudian akan menimbulkan keadaan dekondisi fisik dalam sistem tubuh tersebut. Perubahan-perubahan yang terjadi pada sistem tubuh dapat kita cegah serta dilakukan penatalaksanaan yang sesuai bila sudah terjadi perubahan pada sistem tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kottke Frederick J L.JF. Krusen's Handbook of physical medicine and rehabilitation. WB Saunders Co. 1990;1113
2. Browse, N.L. : The physiology & pathology of the bed rest. Springfield, II, Charles Thomas Publisher, 1965, pp.1 – 221.
3. Deitrick, J.E, Wheldon, G.D., and Shorr, E. : Effect of immobilization upon various metabolic & physiologic functions of normal men. Am.J. Med., 4 : 3 – 32, 1948.
4. Taylor, H.L. : The effects of rest in bed & of exercise on cardiovascular function circulation, 38 (6) : 1016 – 1017, 1968.
5. Bonner, C.D. : Rehabilitation instead of bed rest? Geriatrics, 24 (6) : 109 – 118, 1969.
6. Tan Jackson C. Practical manual of physical medicine and rehabilitation. St. Louis, Missouri, Mostby : A times mirror company; 1998. Pp : 425 – 444.
7. DeLisa Joel A. Physical medicine and rehabilitation : principles and practice. 4th Ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 2005. Pp : 1448 – 1465.
8. Fuller. J. H., Bernauer, E. M., and Adams, W. C. : renal function, water electrolyte exchange during bedrest with daily exercise. Aerospace Med., 41 (1) : 60 – 72, 1970.
9. Johnson, P.C., Briscoll, T. B., and Carpentier, W. R. : Vascular and ektravascular fluid changes during 6 days of bed rest. Aerospace Med., 42 : 875 – 878, 1971.
10. Vernikos-Danellis, J.,Dallman, M.F., Forsham, P., Goodwin,A.L., and Leach, C.S., : Hormonal indices of tolerance to + Gz acceleration in female subjects. Aviat. Space Environ. Med., 49 : 886 – 889, 1978. 32
11. Giannetta, C. L., and Castleberry, H.B.: Influence of bedrest and hypercapnia upon urinary mineral excretion in man. Aerospace Med., 45 (7) : 750 – 754, 1974.
12. Long, C. L., Bonilia. L. E. : Metabolic effect of inactivity and injury. In Downey, J. A. (Ed.): Physiological Basis of Rehabilitation Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1971, pp. 209 – 227.
13. Brammer Christopher M., Spires M. Catherine : Manual of physical medicine and rehabilitation, Philadelphia : Hanley & Belvus Inc.2002. pp : 221 – 228.
14. Halstead Lauro S., Grabois Martin : Medical rehabilitation. New York : Raven Press. 1985. pp : 289 – 296.
15. Life center : Physical deconditioning. Life center @ric.org.[diunduh 20 februari 2011] Tersedia dari [http : //www.deconditioning.co.id/search](http://www.deconditioning.co.id/search).
16. Lawrence KS, The research & training center on independent living, university of Kansas. Deconditioning & weight gain. 1996. Pp : 1 – 19.