

JURNAL KEDOKTERAN UNRAM



Penelitian:

- ✦ Studi Kefalometri pada Suku Asli di Pulau Lombok
- ✦ Hubungan antara Diabetes Melitus dengan Penyakit Arteri Perifer (PAP) Melalui Pemeriksaan Ankle Brachial Index (ABI) pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit di Mataram
- ✦ Evaluasi Angka Bebas Batu pada Pasien Batu Ginjal yang Dilakukan ESWL Berdasarkan Letak dan Ukuran Batu di Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram Periode 2015-2016
- ✦ Efek Protektif Vitamin E pada Epitel Jejunum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Timbal Asetat
- ✦ Efek Pemberian Jus Tomat terhadap Kecepatan Pemulihan Denyut Nadi pada Mahasiswa Medical Sports Club FK Universitas Mataram
- ✦ Korelasi antara Usia dengan Ekspresi Epstein-Barr Virus pada Kanker Nasofaring Tipe Undifferentiated Carcinoma

Tinjauan Pustaka:

- ✦ Pemberian Nutrisi Enteral secara Dini pada Pasien Sakit Kritis di ICU

Penerbit :

Fakultas Kedokteran UNRAM



SUSUNAN DEWAN REDAKSI

Jurnal Kedokteran Unram

Ketua Dewan Penyunting (Editor in Chief)

dr. Yunita Sabrina, M.Sc., Ph.D

Penyunting Pelaksana (Managing Editor)

dr. Mohammad Rizki, M.Pd.Ked., Sp.PK.

Penyunting (Editors)

dr. Dewi Suryani, M.Infect.Dis. (Med.Micro)

dr. Akhada Maulana, SpU.

dr. Seto Priyambodo, M.Sc.

dr. Herpan Syafii Harahap, SpS.

dr. Erwin Kresnoadi, Sp.An.

dr. Arfi Syamsun, Sp.KF., M.Si.Med.

dr. I Gede Yasa Asmara, Sp.PD., M.Med., DTM&H

dr. Ardiana Ekawanti, M.Kes

dr. Didit Yudhanto, Sp.THT&KL.

Tata Cetak (Typesetter)

Syarief Roesmayadi

Lalu Firmansyah

**Jurnal Kedokteran Universitas Mataram
Volume 6 Nomor 3, September 2017**

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Studi Kefalometri pada Suku Asli di Pulau Lombok Januarman, Arfi Syamsun, Ida Lestari Harahap, Mayuarsih Kartika Syari.....	1
Hubungan antara Diabetes Melitus dengan Penyakit Arteri Perifer (PAP) Melalui Pemeriksaan <i>Ankle Brachial Index</i> (ABI) pada Pasien Rawat Jalan Rumah Sakit di Mataram Hairu Nurul Mutmainah, Yusra Pintaningrum, I Gede Yasa Asmara.....	6
Evaluasi Angka Bebas Batu pada Pasien Batu Ginjal yang Dilakukan ESWL Berdasarkan Letak dan Ukuran Batu di Rumah Sakit Harapan Kelurga Mataram Periode 2015-2016 Lalu Muhammad Kamal Abdurrosid, Akhada Maulana, Yunita Hapsari, Pandu Ishaq Nandana...11	
Efek Protektif Vitamin E pada Epitel Jejunum Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diinduksi Timbal Asetat Ida Lestari Harahap.....	18
Efek Pemberian Jus Tomat terhadap Kecepatan Pemulihan Denyut Nadi pada Mahasiswa <i>Medical Sports Club</i> FK Universitas Mataram Ida Ayu Eka Widiastuti, Putu Aditya Wiguna, Gede Wira Buanayuda.....	24
Korelasi antara Usia dengan Ekspresi Epstein-Barr Virus pada Kanker Nasofaring Tipe <i>Undifferentiated Carcinoma</i> Aditya Agung Pratama, Didit Yudhanto, Hamsu Kadriyan, Fathul Djannah.....	28

TINJAUAN PUSTAKA

Pemberian Nutrisi Enteral secara Dini pada Pasien Sakit Kritis di ICU Erwin Kresnoadi.....	32
--	----

DARI REDAKSI

Panduan Penulisan Naskah	36
---------------------------------------	-----------

Studi Kefalometri pada Suku Asli di Pulau Lombok

Januarman, Arfi Syamsun, Ida Lestari Harahap, Mayuarsih Kartika Syari

Abstrak

Latar Belakang: Indonesia memiliki beragam suku bangsa dengan budaya dan ciri khas masing-masing. Salah satu ciri yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi suatu suku bangsa adalah ciri fisik. Ciri fisik ini dapat berupa bentuk maupun ukuran tubuh. Ciri fisik berguna untuk identifikasi forensik. Salah satu ciri fisik yang lazim digunakan dalam forensik adalah ukuran kefalometrik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran umum ukuran kefalometrik pada suku asli di beberapa daerah di Pulau Lombok.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan desain belah lintang dengan *purposive sampling*. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Juni sampai dengan November 2016 di Lombok Utara dan Lombok Tengah.

Hasil: Penelitian ini melibatkan 50 subjek, sebanyak 25 orang berasal dari Desa Sade dan 25 orang dari Desa Bayan. Subjek dari Desa Sade menunjukkan panjang maksimal kepala sedang pada perempuan dan panjang maksimal pendek pada laki-laki, lebar minimal dahi 10–12,5 cm, lebar hidung 33–45 cm, tinggi hidung 50–58 cm, tinggi morfologi wajah genap pada kategori rendah dan sedang, laki-laki tinggi morfologi wajah genap kategori sangat rendah. Di desa Bayan panjang maksimal kepala laki-laki lebar kepala pendek, sedangkan pada perempuan terbanyak adalah yang memiliki lebar kepala panjang. lebar maksimal kepala laki-laki terbanyak ukuran sedang, perempuan terbanyak ukuran lebar. ukuran lebar minimal dahi 10–14 cm. ukuran bigonial memiliki range antara 8–13,5 cm, ukuran lebar hidung antara 32–44 cm, dan ukuran tinggi hidung antara 38,5–61 cm. Ukuran tinggi morfologi wajah genap laki-laki dan perempuan suku Bayan kurang lebih sama yaitu dengan ukuran dalam kategori rendah.

Kesimpulan: Kekhasan wajah suku Sasak, yaitu dahi lebar, tonjolan tulang pipi lebih ke depan lateral, hidung lebar, dan rahang bawah lebih sempit.

Katakunci

ukuran kefalometrik, suku asli, pulau Lombok

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: dokter.janu@yahoo.com

1. Latar Belakang

Lombok adalah sebuah pulau di Provinsi Nusa Tenggara Barat. Pulau ini terletak di sebelah timur Pulau Bali yang dipisahkan oleh Selat Lombok dan di sebelah barat Pulau Sumbawa yang dipisahkan oleh Selat Atas. Luas wilayah pulau Lombok adalah sekitar 5435 km² merupakan pulau terbesar ke 108 di dunia. Pulau ini juga terdiri dari 5 kota dan kabupaten yakni Kota Mataram, Kabupaten Lombok Barat, Kabupaten Lombok Tengah, Kabupaten Lombok Timur, dan Kabupaten Lombok Utara. Pulau Lombok didiami kurang lebih sekitar 3 juta jiwa yang 80% nya merupakan penduduk asli pulau lombok yaitu Suku Sasak.

Sasak istilah kolektif untuk masyarakat asli Pulau Lombok yang dalam catatan sejarah memiliki pengalaman sejarah sangat pahit selama berabad-abad. Suku sasak mengembangkan keadaran dan solidaritas kelompok etnis dalam rangka melawan dan merebut dominasi suku bangsa lain dari berbagai aspek. Untuk itu masya-

rakat sasak perlu memiliki identitas diri bersifat personal yang dapat membedakan dirinya dengan yang lain¹.

Identitas suatu suku dengan mendefinisikan bentuk dan ukuran tubuh manusia belum banyak dilakukan pada suku-suku di Indonesia, sedangkan identifikasi terhadap personal melalui pendekatan unit-unit anatomi tubuh sangat berguna untuk bidang penyidikan dan penelitian. Melalui pengukuran subyek hidup kita dapat memberikan ruang untuk mengklasifikasikan rasial dan kelompok etnik. Hal ini dikembangkan dengan cara perhitungan melalui keterkaitan beberapa titik pada tubuh manusia².

Metode pengukuran pada manusia kini sangat berguna untuk berbagai bidang ilmu diantaranya bidang industri dan teknologi dengan menerapkan unsur-unsur ergonomis. Pada bidang kesehatan dapat digunakan untuk menilai status gizi seseorang, komposisi tubuh dan lain sebagainya namun pada studi ini akan dikembangkan pengukuran yang dapat memberikan gambaran pada penduduk asli Pulau Lombok atau Suku Sasak pada beberapa daerah aspek pertumbuhan dan perkembangan kepala dan wajah. Dimana nantinya hasil yang dipero-

leh diharapkan adanya ukuran baku pada Suku Sasak sehingga bisa menjadi petunjuk untuk mengetahui asal usul suatu bangsa.³⁻⁷

Pada penelitian ini identifikasi personal seseorang yang berasal dari suatu suku bangsa tertentu akan diukur secara objektif pada aspek ukuran-ukuran kepala dan wajah (cephalometri). Tujuan penelitian ini adalah mengetahui variasi kefalometri pada penduduk suku asli di beberapa daerah di Pulau Lombok. Selanjutnya dibuat program komputer untuk membuat kesesuaian bentuk wajah. Tujuan dilaksanakan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran umum variasi kefalometri suku asli pada beberapa daerah di pulau Lombok. Data ini nantinya akan dijadikan sebagai data dasar gambaran variasi kefalometri suku asli di pulau Lombok.

2. Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan desain *cross sectional* tentang studi kefalometri pada suku asli di pulau Lombok. Penelitian dilakukan dalam jangka waktu 6 bulan yaitu dari bulan Juni sampai bulan November 2017. Subjek penelitian adalah suku asli pulau Lombok di desa sade kabupaten Lombok tengah dan suku bayan kabupaten Lombok utara. Pengumpulan data dilakukan dengan cara *purposive sampling*. Data yang didapatkan melalui pengukuran panjang maksimal kepala, lebar maksimal kepala, lebar minimal dahi, lebar maksimal wajah, lebar bigonial, lebar hidung, tinggi morfologis wajah genap ditampilkan dalam bentuk tabel. Data kemudian dilakukan pengolahan data dan dilihat gambaran kefalometri suku asli pulau Lombok.

3. Hasil Penelitian

Penelitian dilaksanakan di 2 wilayah yaitu desa adat Sade di Kabupaten Lombok Tengah dan desa adat Bayan di Kabupaten Lombok Utara. Jumlah responden pada penelitian ini adalah 50 orang, masing-masing 25 orang pada setiap desa adat dengan usia diatas 30 tahun. Hasil penelitian akan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Desa Adat Sade Lombok tengah

Tabel 1. Distribusi berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Desa Adat Sade		Desa Adat Bayan	
	Jumlah	%	Jumlah	%
perempuan	10	40	13	52
laki-laki	15	60	12	48
Total	25	100	25	100

4. Pembahasan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran umum dari variasi ukuran kefalometri suku asli di pulau Lombok, terutama pada Desa Sade (Lombok

Tengah) dan Desa Bayan (Lombok Utara). Pada penelitian ini diambil 50 subyek penelitian yang terdiri dari 25 orang suku Desa Sade dan 25 orang suku Desa Bayan. Dalam pengambilan data penelitian sebenarnya subyek penelitian bisa lebih, namun ada yang tidak memenuhi kriteria inklusi salah satunya adalah faktor usia.

Pada data subyek penelitian di Desa Sade didapatkan sebanyak 25 subyek penelitian yang terdiri dari 10 orang perempuan dan 15 orang laki-laki. Pada kelompok perempuan dan laki-laki variasi panjang maksimal kepala mulai dari sangat pendek, pendek dan sedang. Terbanyak pada perempuan adalah panjang maksimal kepala sedang dan pada laki-laki terbanyak adalah panjang kepala maksimal pada kategori pendek. Untuk ukuran maksimal kepala pada perempuan cenderung sempit sedangkan pada laki-laki dengan ukuran sedang.

Pada data lebar minimal dahi penduduk desa Sade memiliki range antara 10–12.5cm. untuk ukuran lebar hidung berkisar 33–45 cm, sedangkan tinggi hidung antara 50-58 cm. Lebar maksimal wajah pada kelompok perempuan dan laki-laki cenderung sama yaitu lebar wajah sangat sempit. Tinggi morfologi wajah genap pada perempuan terdistribusi pada kategori rendah dan sedang. Pada laki-laki tinggi morfologi wajah genap terbanyak adalah kategori sangat rendah.

Penelitian ini juga mengambil data pada subyek penelitian di suku asli Pulau Lombok di daerah Lombok Utara yaitu Desa Bayan. Didapatkan sebanyak 25 subyek penelitian yang terdiri dari 13 orang perempuan dan 12 orang laki-laki. Pada panjang maksimal kepala laki-laki Desa Bayan, terbanyak adalah yang memiliki lebar kepala pendek, sedangkan pada perempuan terbanyak adalah yang memiliki lebar kepala panjang. Untuk lebar maksimal kepala pada laki-laki terbanyak adalah dengan ukuran yang sedang dan perempuan terbanyak dengan ukuran yang lebar.

Untuk ukuran lebar minimal dahi memiliki ukuran antara 10-14 cm. Pada ukuran bigonial, lebar dan tinggi hidung tidak dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin. Hal ini disebabkan belum ada data standar untuk nilai ukuran-ukuran tersebut. Pada data ukuran bigonial memiliki range antara 8-13.5 cm, ukuran lebar hidung antara 32-44 cm, dan ukuran tinggi hidung antara 38.5-61 cm. Pada ukuran lebar maksimal wajah pada kelompok perempuan terbanyak adalah dengan ukuran sedang dan pada laki-laki terbanyak adalah ukuran lebar wajah sangat sempit. Ukuran tinggi morfologi wajah genap pada laki-laki dan perempuan suku Bayan kurang lebih sama yaitu dengan ukuran dalam kategori rendah.

Suku Sasak dalam sejarahnya berasal dari ras Proto Malaya yang merupakan rumpun bangsa Austronesia. Ras Proto Malaya memiliki ciri-ciri dengan tinggi badan kurang dari 160 cm, pajang kepala sedang, lebar kepala sempit, indeks kefalik pada mesokefalik atau dolikokefalik, ukuran lebar wajah mulai dari sedang ke sempit, tinggi wajah pendek sampai sedang, dan index nasal mesorhin (Sofwanhadi, 2001).

Setiap suku bangsa mempunyai karakteristik yang berbeda-beda khususnya dalam hal ciri-ciri fisik. Be-

Tabel 2. Distribusi panjang maksimal kepala, lebar maksimal kepala, lebar maksimal wajah, dan tinggi morfologi wajah genap berdasarkan jenis kelamin

	Desa Adat Sade			Desa Adat Bayan		
	Laki-laki, n(%)	Perempuan, n(%)	Total, n(%)	Laki-laki, n(%)	Perempuan, n(%)	Total, n(%)
Jumlah Responden	10 (40)	15 (60)	25 (100)	13 (52)	12 (48)	25 (100)
Panjang Maksimal Kepala						
Sangat pendek	5	3	8	3	3	6
Pendek	7	2	9	8	0	8
Sedang	3	5	8	1	4	5
Panjang	0	0	0	0	5	5
Sangat Panjang	0	0	0	0	5	5
Lebar Maksimal Kepala						
Sangat sempit	5	3	8	3	2	5
Sempit	4	5	9	4	2	6
Sedang	6	0	6	5	0	5
Lebar	0	2	2	0	5	5
Sangat lebar	0	0	0	0	4	4
Lebar Maksimal Wajah						
Sangat sempit	13	7	20	11	5	16
Sempit	2	1	3	1	6	7
Sedang	0	1	1	0	2	2
Lebar	0	1	1	0	0	0
Sangat lebar	0	0	0	0	0	0
Tinggi Morfologi Wajah Genap						
Sangat sempit	6	2	8	3	1	4
Sempit	4	4	8	6	5	11
Sedang	4	4	8	2	5	7
Lebar	1	1	1	1	1	2
Sangat lebar	0	0	0	0	1	4

berapa faktor yang mempengaruhi perbedaan tersebut dipengaruhi oleh faktor internal dan faktor eksternal. Beberapa faktor eksternal yang berperan penting adalah kondisi geografis, cara bertahan hidup, pola makan, dan jenis makanan. Sedangkan faktor internal terutama dipengaruhi oleh faktor genetik, pola perkawinan, dan penyakit genetik. Seluruh faktor tersebut di atas saling mempengaruhi satu dengan yang lain sehingga menentukan ciri-ciri fisik seseorang.

Salah satu ciri fisik yang dijadikan petanda antropometri adalah kefalometri. Kefalometri merupakan ukuran atau kuantifikasi antar dua titik di kepala seseorang, antara lain: titik glabella hingga opistokranion menentukan panjang maksimal tengkorak, titik pelipis kanan hingga titik pada pelipis kiri menentukan lebar maksimal tengkorak. Pada penelitian ini parameter kefalometri yang diteliti adalah panjang maksimal kepala, lebar maksimal kepala, lebar minimal dahi, lebar maksimal wajah, lebar bigonial (otot pipi), lebar wajah, dan tinggi wajah.

Ukuran kefalometri seseorang merupakan ciri khusus dalam proses identifikasi forensik. Penggunaan metode kefalometri lebih sering dipergunakan pada identi-

fikasi korban hidup. Meskipun tingkat determinasi kefalometri hanya mampu menentukan asal suku bangsa namun hal ini merupakan data tambahan dalam mengeksklusi korban terutama pada kasus bencana yang mengakibatkan timbulnya korban meninggal dunia lebih dari dua orang (*mass disaster*).

Ras Mongoloid yang merupakan ras suku bangsa di Asia termasuk suku bangsa yang mendiami Indonesia mempunyai ciri-ciri fisik sebagai berikut: volume endokranial berukuran sedang, tonjolan pipi sedang hingga besar, tulang maksila berukuran sedang dan berbentuk parabola, tulang mandibula kecil hingga sedang. Berdasarkan ciri-ciri tulang tengkorak ras Mongoloid dapat ditarik kesimpulan bahwa tengkorak ras Mongoloid lebih kecil daripada ras negroid dan ras Kaukasoid, tonjolan tulang pipi lebih kecil daripada tonjolan tulang pipi ras negroid namun lebih menonjol dibandingkan dengan ras Kaukasoid, ukuran tulang maksila dan mandibula lebih kecil daripada ras negroid namun lebih lebar dibandingkan dengan ras Kaukasoid. Pada ras Mongoloid rahang atas berbentuk parabola sedangkan pada ras negroid berbentuk huruf U sedangkan ras Kaukasoid berbentuk huruf V.

Tabel 3. Distribusi lebar minimal dahi, Distribusi lebar bigonial

	Desa Adat Sade		Desa Adat Bayan	
	Jumlah	n(%)	Jumlah	n(%)
Distribusi Lebar Minimal Dahi				
10,0 cm	3	12	2	8
10,5 cm	3	12	2	8
11,0 cm	5	20	5	20
11,5 cm	8	32	3	12
12,0 cm	4	16	6	24
12,5 cm	2	8	2	8
13,0 cm	0	0	4	16
14,0 cm	0	0	1	4
Distribusi Lebar Bigonial				
8,0 cm	0	0	1	4
9,0 cm	1	4	3	12
9,5 cm	1	4	0	0
10,0 cm	5	20	6	24
10,5 cm	6	24	1	4
11,0 cm	3	12	1	4
11,5 cm	5	20	8	32
12,0 cm	4	16	1	4
12,5 cm	0	0	2	8
13,0 cm	0	0	0	0
13,5 cm	0	0	1	4
95,0 cm	0	0	1	4

Tabel 4. Distribusi lebar Hidung

	Desa Adat Sade		Desa Adat Bayan	
	Jumlah	n(%)	Jumlah	n(%)
Distribusi lebar hidung				
32.0 cm	0	0	1	4
33.0 cm	1	4	0	0
34.0 cm	1	4	2	8
35.0 cm	3	12	0	0
35.8 cm	1	4	0	0
36.0 cm	1	4	2	8
37.0 cm	2	8	4	16
38.0 cm	2	8	5	20
38.5 cm	0	0	1	4
39.0 cm	3	12	1	4
40.0 cm	5	20	2	8
40.5 cm	0	0	1	4
41.0 cm	1	4	1	4
41.5 cm	1	4	0	0
41.8 cm	1	4	0	0
42.0 cm	1	4	1	4
43.0 cm	0	0	1	4
43.5 cm	0	0	1	4
44.0 cm	0	0	2	8
45.0 cm	1	4	0	0
51.0 cm	1	4	0	0

Bentuk tulang tengkorak pada masing masing ras tersebut di atas akan bersesuaian dengan ukuran kefalometri. Jika tulang pipi lebih menonjol maka lebar wajah dan lebar bigonial akan lebar. Jika volume en-

dokranial besar maka panjang maksimal kepala, lebar maksimal kepala, tinggi wajah akan lebar. Berdasarkan penelitian ini, terdapat beberapa kekhasan wajah suku sasak, yaitu : dahi lebar, tonjolan tulang pipi lebih ke

Tabel 5. Distribusi Tinggi Hidung

	Desa Adat Sade		Desa Adat Bayan	
	Jumlah	n(%)	Jumlah	n(%)
Distribusi Tinggi hidung				
38.5 cm	0	0	1	4
40.0 cm	1	4	0	0
41.0 cm	1	4	2	8
41.5 cm	3	12	0	0
42.0 cm	1	4	0	0
43.0 cm	1	4	2	8
43.5 cm	2	8	4	16
44.0 cm	2	8	5	20
45.0 cm	0	0	1	4
45.5 cm	3	12	1	4
46.0 cm	5	20	2	8
46.5 cm	0	0	1	4
47.0 cm	1	4	1	4
48.0 cm	1	4	0	0
50.0 cm	1	4	0	0
51.0 cm	1	4	1	4
52.0 cm	0	0	1	4
53.0 cm	0	0	1	4
54.0 cm	0	0	2	8
55.0 cm	1	4	0	0
58.0 cm	1	4	0	0
61.0 cm	1	4	0	0

depan lateral, hidung lebar, rahang bawah lebih sempit. Didapatkan kesamaan beberapa ukuran pada penduduk suku asli pulau Lombok, namun masih perlu dilakukan pengambilan data untuk kabupaten-kabupaten lainnya di Lombok.

- DiMaio VJ, Dana SE. Handbook of forensic pathology. Texas Landes Bioscience; 1998.
- Markam S, Atmadja D, Budijanto A. Cedera tertutup kepala. Balai Penerbit FKUI. 1999;p. 29–55.

5. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, terdapat beberapa kekhasan wajah suku Sasak, yaitu dahi lebar, tonjolan tulang pipi lebih ke depan lateral, hidung lebar, rahang bawah lebih sempit.

Daftar Pustaka

- Kumbara AANA. Konstruksi Identitas Orang Sasak di Lombok Timur, Nusa Tenggara Barat. *Jurnal Humaniora*. 2008;20(3):315–326.
- Artaria MD, Glinka j, Koesbardiati T. Metode Pengukuran Manusia. Airlangga University Press. 2008;.
- Romdhon A. Identifikasi Forensik Rekonstruktif Menggunakan Indeks Kefalometris. *Majority*. 2015;4(8):22–28.
- Bridger R. Introduction to ergonomics. Crc Press; 2003.
- Knight B. Forensic pathology, Second edition. Arnold. 1996;.

Hubungan antara Diabetes Melitus dengan Penyakit Arteri Perifer (PAP) Melalui Pemeriksaan *Ankle Brachial Index (ABI)* pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit di Mataram

Hairu Nurul Mutmainah, Yusra Pintaningrum, I Gede Yasa Asmara

Abstrak

Latar Belakang: Penyakit tidak menular (PTM) seperti penyakit kardiovaskuler dan degeneratif saat ini sudah menjadi masalah kesehatan masyarakat, baik secara lokal, nasional, regional, dan global, salah satunya adalah diabetes melitus. *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa lebih dari 371 juta orang di dunia yang berumur 20-79 tahun menderita diabetes. Indonesia merupakan negara urutan ke-7 dengan prevalensi diabetes tertinggi. Salah satu komplikasi dari diabetes melitus adalah komplikasi makrovaskuler yang mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis yang akan menjadi prediktor utama terjadinya penyakit arteri perifer (PAP). Skrining awal PAP sangatlah penting. Keparahan PAP dapat dinilai dengan nilai *Ankle Brachial Index (ABI)*. ABI merupakan prosedur pemeriksaan *non invasive* dan sederhana untuk mendeteksi kemungkinan adanya PAP. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara diabetes melitus dengan nilai *ankle brachial index (ABI)*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan metode *cross-sectional*. Pengambilan sampel dilakukan di RSUD Provinsi NTB, Rumah Sakit Risa Sentra Medika Mataram dan Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram. Terdapat 105 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dilakukan pengukuran ABI. Kadar gula darah didapatkan melalui hasil pemeriksaan laboratorium.

Hasil: Dari 105 sampel terdapat 38 (36,2%) mengalami diabetes melitus, 26 (24,8%) ABI tidak normal. Uji *Chi Square* diabetes melitus dengan ABI ($p = 0,781$). Uji Rasio Prevalensi diabetes melitus dengan ABI (RP = 1,102).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara diabetes melitus dengan penyakit arteri perifer melalui pemeriksaan *ankle brachial index*. Seseorang dengan diabetes melitus memiliki risiko 1,102 kali untuk memiliki nilai ABI yang tidak normal.

Katakunci

Diabetes Melitus, Penyakit Arteri Perifer, *Ankle Brachial Index*

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: hairunurulm@gmail.com

1. Pendahuluan

Penyakit tidak menular (PTM) seperti penyakit kardiovaskuler dan degeneratif saat ini sudah menjadi masalah kesehatan masyarakat, baik secara lokal, nasional, regional, dan global. *World Health Organization* (WHO) tahun 2010 melaporkan bahwa 60% penyebab kematian semua umur di dunia adalah karena PTM. Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu PTM yang menyita banyak perhatian.¹ *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa lebih dari 371 juta orang di dunia yang berumur 20-79 tahun menderita diabetes. Indonesia merupakan negara urutan ke-7 dengan prevalensi diabetes tertinggi.²

Ada empat klasifikasi klinis diabetes melitus yang utama, yaitu: diabetes melitus tipe 1 dan 2, diabetes

gestasional, dan diabetes melitus yang berhubungan dengan keadaan atau sindrom lainnya.³ DM tipe 2 menjadi ancaman yang serius bagi umat manusia di dunia. Diabetes melitus tipe 2 menduduki peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian. Sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat diabetes tipe 2 dan 4% meninggal sebelum usia 70 tahun. Pada tahun 2030 diperkirakan DM tipe 2 menempati urutan ke-7 penyebab kematian dunia, sedangkan untuk di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 akan memiliki penyandang diabetes melitus (diabetisi) sebanyak 21,3 juta jiwa.⁴

Menurut *International Diabetes Federation*, Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) merupakan yang paling banyak ditemui, sekitar 90-95% dari seluruh tipe diabetes yang ada. Deteksi dini T2DM dari berbagai faktor dan gejala menjadi sebuah hal yang tidak dapat dipisahkan dari asumsi awal yang salah yang berkaitan dengan

tanda-tanda yang tidak dapat diprediksikan sebelumnya.⁵

Berdasarkan data Riskesdas (2007) prevalensi DM di NTB adalah 0,5-5,9% dan untuk kota Mataram mencapai 1,8%, penyakit DM di RSUP NTB menempati urutan kedua terbanyak setelah hipertensi. Dari data ini, sangat diperlukan suatu usaha pencegahan agar penderita DM tidak sampai berlanjut dengan hipertensi sehingga kasus DM dengan hipertensi dapat lebih ditekan.⁶

Pada pasien yang sudah terdiagnosis DM, salah satu hal yang perlu dilakukan adalah mengontrol kadar gula darah. Jika kadar gula darah tidak diatur dengan baik, penderita diabetes akan mengalami komplikasi. Komplikasi yang terjadi dapat berupa komplikasi akut dan kronis. Salah satu komplikasi kronis yaitu komplikasi kardiovaskuler yang terdiri dari komplikasi mikrovaskuler yang dapat mengenai mata dan ginjal, serta komplikasi makrovaskuler yang mengenai pembuluh darah jantung, otak, dan pembuluh darah tungkai bawah.¹

Penyakit Arteri Perifer (PAP) merupakan manifestasi umum dari proses terjadinya aterosklerosis. Penyempitan lumen pembuluh darah akibat aterosklerosis ini membatasi sirkulasi darah, terutama di arteri, yang menyebabkan penyumbatan pada ginjal, lambung, lengan, dan kaki. PAP lebih menonjol pada penderita diabetes daripada penderita non diabetes. Semua pasien PAP yang memiliki gejala atau tanpa gejala, memiliki peningkatan risiko kematian dan kejadian penyakit kardiovaskular karena adanya aterosklerosis klinis atau subklinis di arteri koroner dan arteri serebral.⁷

Pengukuran *ankle brachial index* adalah tes sederhana yang digunakan untuk mendeteksi secara dini PAP. Pengukuran ini menggunakan rasio sistolik tekanan darah pada ekstremitas bawah dan dan ekstremitas atas.⁸ Selain itu juga, penilaian ABI merupakan prosedur yang sederhana dan murah yang dapat dilakukan dalam pengaturan perawatan primer. Pengukuran ABI juga mudah dan metode non-invasif untuk skrining aterosklerosis.⁹

Menurut *Framingham Heart Study*, prevalensi PAP pada penderita diabetes melitus cukup tinggi yaitu sekitar 20%.¹⁰ Studi yang sudah dilakukan di Asia mendapatkan prevalensi PAP pada DM yaitu sekitar 17%.¹¹ Angka prevalensi yang paling tinggi adalah di Arab Saudi, yaitu sekitar 61,4%, sedangkan di negara Eropa prevalensi PAP pada penderita DM tipe 2 adalah sekitar 20%.¹² Dengan memperhatikan kemampuan pemeriksaan ABI untuk mendeteksi dini PAP dan adanya prevalensi PAP yang tinggi pada penderita DM, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan antara status DM dan nilai ABI.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan rancang penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan pada pasien yang ada di Poli Penyakit Dalam dan Poli Jantung Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat, Poli Jantung Rumah Sakit Risa Sentra Medika Mataram dan Rumah

Sakit Harapan Keluarga Mataram pada bulan September 2016. Pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik *consecutive sampling* yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan menjadi sampel penelitian sehingga didapatkan jumlah sampel penelitian sebanyak 105 sampel.¹³ Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah Pasien yang terdaftar pada Poli Penyakit Dalam dan Poli Jantung Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat, Poli Jantung Rumah Sakit Risa Sentra Medika dan Rumah Sakit Harapan Keluarga, memiliki hasil laboratorium glukosa darah, dan bersedia menjadi responden penelitian. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Mataram.

Variabel pada penelitian ini yaitu diabetes melitus dan *ankle brachial index* (ABI). Seseorang dikatakan menderita diabetes melitus, jika ada riwayat diabetes melitus dan/atau sedang mendapatkan terapi obat anti diabetes, tidak diketahui riwayat diabetes melitus tetapi ada gejala polidipsia, poliuria dan polifagia, ditambah dengan kadar GDS ≥ 200 mg/dL dan/atau kadar gula darah puasa GDP ≥ 126 mg/dL (Jika subjek memiliki kadar gula darah puasa dan kadar gula sewaktu, maka yang dipilih adalah kadar gula darah puasa). Nilai ABI adalah hasil pembagian dari rasio tekanan darah sistolik *ankle* dengan tekanan darah sistolik *brachial*. Dikatakan normal jika nilainya 0,9 – 1,4, dan dikatakan tidak normal jika nilainya $< 0,9$ dan/atau $> 1,4$.⁸ ABI dapat dibagi menjadi dua yaitu ABI kanan dan ABI kiri, ABI yang digunakan adalah nilai ABI yang tidak normal atau yang mendekati ke arah tidak normal. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji *chi square*, kemudian dilanjutkan dengan uji *relative risk* menggunakan tabel 2×2 .¹³

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik Responden

Penelitian ini melibatkan 105 responden yang merupakan pasien pada Poli Penyakit Dalam dan Poli Penyakit Jantung Rumah Sakit Daerah Provinsi NTB, Poli Jantung Rumah Sakit Risa Sentra Medika dan Rumah Sakit Harapan Keluarga. Dari 105 responden yang diteliti, responden dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 54,3% dan responden dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 45,7%. Berdasarkan usia, rata-rata usia subjek adalah 60 tahun. Dari 105 sampel rata-rata tekanan darah sistolik adalah 125 mmHg, rata-rata tekanan darah diastolik adalah 76,66 mmHg dan subjek yang mengalami hipertensi sebesar 74,3%. Subjek yang merokok adalah sebesar 40%, sedangkan subjek yang memiliki riwayat diabetes melitus adalah sebesar 36,2%. Jika dilihat dari kadar gula darahnya, subjek yang memiliki hasil laboratorium gula darah sewaktu adalah sebesar 41,9% dengan rata-rata kadar gula darah sewaktunya 128 mg/dL, sedangkan subjek yang memiliki hasil laboratorium gula darah puasa sebesar 58,1% dengan rata-rata kadar gula darah puasa 139 mg/dL. Untuk nilai *ankle brachial index* (ABI), subjek yang memiliki ni-

Tabel 1. Distribusi Subjek Berdasarkan Karakteristik Dasar

Karakteristik	$\bar{x} \pm SD$	n(%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki		57 (54,3)
Perempuan		48 (45,7)
Umur (tahun)	60,22 ± 9,90	
Tekanan Darah (mmHg)		
Sistolik	125 ± 19,02	
Diastolik	76.66 ± 8,73	
Hipertensi		
Ya	78 (74,3)	
Tidak	27 (25,7)	
Merokok		
Ya		42 (40)
Tidak		63 (60)
Diabetes Melitus		
Ya		38 (36,2)
Tidak		67 (63,8)
Kadar Gula Darah (mg/dL)		
Puasa	139 ± 24,72	61 (58,1)
Sewaktu	128 ± 46,73	44 (41,9)
Ankle Brachial Index		
Normal	1,01 ± 0,15	79 (75,2)
< 0,9	0,79 ± 0,09	23 (21,9)
> 1,4	1,57 ± 0,03	3 (2,9)

Tabel 2. Analisis Statistik Uji *Chi Square* antara Diabetes Melitus dengan Ankle Brachial Index

	Nilai ABI		p
	Berisiko	Tidak Berisiko	
DM	Ya	10	0,781
	Tidak	16	
	Total	26	

lai ABI normal adalah sebesar 75,2% dengan rata-rata nilai ABI 1,01, subjek yang memiliki nilai ABI < 0,9 adalah sebesar 21,9% dengan rata-rata nilai ABI 0,79, sedangkan subjek yang memiliki nilai ABI > 1,4 adalah sebesar 2,9% dengan rata-rata nilai ABI 1,57. Rata-rata nilai ABI yang mengalami diabetes melitus adalah 0,99, sedangkan rata-rata nilai ABI yang tidak diabetes adalah 0,98 (Tabel 1).

3.2 Uji *Chi Square* dan Rasio Prevalensi antara diabetes melitus dengan *ankle brachial index*

Jumlah responden dengan diabetes melitus dan memiliki nilai ABI tidak normal sebesar 38,5% (10 orang), responden dengan diabetes melitus dan memiliki nilai ABI yang normal sebesar 35,4% (28 orang), responden dengan tidak diabetes dan memiliki nilai ABI tidak normal sebesar 61,5% (16 orang), sedangkan responden dengan tidak diabetes dan memiliki nilai ABI yang normal sebesar 64,4% (51 orang) (Tabel 2).

Berdasarkan Uji *Chi square* diperoleh nilai $p > 0,05$, yaitu 0,781. Hasil uji statistik tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara diabetes melitus dengan risiko penyakit arteri perifer berdasarkan nilai *ankle brachial index*

Tabel 3. Uji Rasio Prevalensi antara Diabetes Melitus dengan Ankle Brachial Index

	Nilai ABI		RP
	Berisiko	Tidak Berisiko	
DM	Ya	10	1,102
	Tidak	16	
	Total	26	

(ABI).

Hasil analisis statistik uji rasio prevalensi antara diabetes melitus dengan *ankle brachial index* dapat dilihat pada Tabel 3. Pada tabel tersebut menunjukkan bahwa nilai rasio prevalensi (RP) yaitu 1,102 yang artinya seseorang menderita diabetes memiliki risiko 1,102 kali untuk memiliki nilai ABI yang tidak normal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara diabetes melitus dengan penyakit *arteri perifer* (PAP) melalui pemeriksaan *Ankle Brachial Indeks* (ABI). Hasil analisis menunjukkan bahwa hipotesis alternatif (Ha) ditolak yakni tidak terdapat hubungan antara diabetes melitus dengan penyakit *arteri perifer* (PAP) melalui pemeriksaan *ankle brachial indeks* (ABI). Hal itu dapat dilihat dari hasil analisis *uji chi square* didapatkan nilai *significancy* nya ($p > 0,05$) yaitu 0,781. Walaupun tidak memiliki hubungan yang signifikan, dari hasil uji rasio prevalensi menunjukkan bahwa seseorang dengan diabetes melitus memiliki risiko 1,102 kali untuk memiliki nilai ABI yang tidak normal.

Hasil analisis penelitian diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara diabetes melitus dengan penyakit arteri perifer melalui pemeriksaan *ankle brachial index*. Sebelumnya belum pernah didapatkan hasil penelitian yang sama dengan penelitian ini. Namun terdapat beberapa penelitian yang hasilnya berbeda dengan penelitian ini. Penelitian yang dilakukan oleh Aggraini (2014) di Rumah Sakit Islam Ibnu Sina Bukittinggi didapatkan hubungan yang signifikan antara diabetes melitus dengan nilai ABI.¹⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Ananda (2010) juga menyatakan bahwa ada hubungan antara diabetes melitus dengan nilai ABI, dalam penelitiannya disimpulkan bahwa angka ABI pada penderita DM lebih kecil dari nilai ABI pada kelompok kontrol yang tidak menderita DM.¹⁵ Pada kedua penelitian tersebut pengukuran ABI nya menggunakan *Doppler*.

Gold standar untuk pengukuran ABI adalah menggunakan alat yang disebut *simple hand held vascular Doppler ultrasound probe* dan tensimeter (manometer mercuri atau aneroid). Alat ini memiliki sensitivitas yang tinggi dalam mendeteksi aliran darah arteri maupun vena.¹⁶ Tetapi pada penelitian ini tidak menggunakan *Doppler* melainkan diganti dengan auskultasi, dimana frekuensi suara yang dikeluarkan saat mendengarkan denyut nadi tidak sebesar jika menggunakan *Doppler*, sehingga masih ada kemungkinan terjadi kesalahan saat melakukan pemeriksaan ABI.

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa nilai ABI pada subjek yang tidak menderita diabetes melitus lebih kecil dibandingkan dengan nilai ABI penderita diabetes

melitus. Hal ini dapat dikarenakan subjek pada penelitian ini sebagian besar menderita hipertensi dan merokok. Meskipun demikian, tidak didapatkan hubungan antara diabetes melitus dengan ABI. Pada penelitian ini subjek yang merokok adalah sebesar 40% dan subjek dengan hipertensi adalah sebesar 74,3%. Menurut Tandara (2007) kebiasaan merokok dapat mempengaruhi terjadinya gangguan peredaran darah pada kaki, sehingga dapat berpengaruh terhadap nilai ABI.¹⁷ Sedangkan untuk subjek dengan hipertensi, ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Thendria (2014) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara hipertensi dengan nilai ABI, karena hipertensi dapat mempengaruhi kejadian PAP melalui perannya dalam perkembangan aterosklerosis.^{18,19} Selain itu juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat – obatan seperti: obat penurun kolesterol, antihipertensi dan antidiabetes. Karena sebagian besar subjek pada penelitian ini sudah mendapatkan terapi obat – obatan. Terutama untuk subjek dengan diabetes melitus, sudah banyak yang menggunakan insulin.

Pada penelitian ini juga tidak diketahui sudah berapa lama subjek mengalami diabetes melitus, karena berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chen, Wang & Zhao (2015) menyatakan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes melitus dengan nilai ABI pada penderita diabetes melitus tipe 2 di *Department of Endocrinology*, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University dengan $p=0,014$.²⁰ Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Taufik (2015) bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara lama menderita diabetes melitus dengan nilai ABI, sehingga bertambah lama seseorang menderita diabetes melitus maka akan bertambah berat juga nilai ABI nya. Semakin lama seseorang mengalami diabetes melitus maka semakin besar risiko terjadinya komplikasi - komplikasi yang akan muncul, seperti ulkus diabetes, retinopati, nefropati, neuropati, CAD, dan PAP.²¹ Menurut Escobedo, Rana, Lombardero, *et al* (2010) menjelaskan bahwa PAP dan kerusakan fungsi miokard akan terlihat pada penderita diabetes melitus yang menderita diatas 20 tahun.²²

Terdapat beberapa perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggraini (2014) dan Ananda (2010) yang kemungkinan menyebabkan hasil penelitiannya berbeda. Perbedaan tersebut adalah jumlah sampel penelitian, usia dan alat pengukuran ABI. Dalam penelitian ini jumlah sampel penelitiannya lebih banyak dan proporsi jenis kelamin didominasi oleh laki – laki, rata – rata usia subjek penelitian ini adalah 60 tahun, subjek penelitian ini juga lebih banyak tidak menderita diabetes dan pengukuran ABI nya menggunakan auskultasi. Pada penelitian Anggraini (2010) dan Ananda (2010) jumlah sampelnya lebih sedikit dengan proporsi jenis kelamin sama banyaknya antara laki – laki dan perempuan, rata - rata usia ≥ 70 tahun, semua subjek penelitiannya merupakan pasien diabetes melitus dan pengukuran ABI nya menggunakan *Doppler*. Penelitian oleh Anggraini memiliki jumlah sampel sebanyak adalah 38 subjek (laki – laki 19, perempuan 19). Pe-

nelitian oleh Ananda (2010) memiliki jumlah sampel sebanyak 42 subjek (laki – laki 20, perempuan 22)^{14,15} Sedangkan pada penelitian ini memiliki jumlah sampel sebanyak 105 subjek (laki – laki 57, perempuan 48).

Faktor usia dapat mempengaruhi hasil penelitian ini karena beberapa studi potong lintang menunjukkan bahwa nilai ABI menurun seiring pertambahan usia, kemungkinan karena meningkatnya prevalensi dan progresivitas dari aterosklerosis.²³ Selain itu juga, faktor risiko usia yang dapat meningkatkan terjadinya PAP adalah > 70 tahun.²⁴

Penelitian ini tidak lepas dari berbagai kelemahan karena adanya beberapa faktor yang mempengaruhi nilai ABI yang belum dapat dikendalikan dalam penelitian ini, antara lain tinggi badan dan ras. Kelompok orang dengan tinggi badan yang lebih akan memiliki nilai ABI yang lebih besar sebagai konsekuensi dari meningkatnya tekanan darah sistolik seiring dengan jarak yang lebih jauh dari jantung.²³ The National Health and Nutrition Examination Survey, sebuah survei di Amerika Serikat pada hasil penelitiannya menemukan informasi bahwa ABI 0,90 umumnya lebih sering terdapat pada ras kulit hitam non - Hispanik (7,8%) dibandingkan dengan ras kulit putih (4,4%).²³ Namun dalam penelitian ini tidak memperhatikan faktor tersebut.

Selain faktor-faktor diatas, masih terdapat beberapa kelemahan pada penelitian ini yaitu pengambilan data yang dilakukan hanya pada suatu periode waktu tertentu (*metode cross sectional*), pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*, sampel penelitian sebagian besar merupakan pasien diabetes melitus terkontrol dan meminum obat antidiabetes secara teratur, peneliti juga tidak mengetahui sudah berapa lama pasien menderita diabetes melitus serta pada penelitian ini pengukuran ABI nya menggunakan auskultasi, tidak menggunakan *Doppler* yang menjadi gold standar dalam pengukuran ABI.

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara diabetes melitus dengan penyakit arteri perifer melalui pemeriksaan *ankle brachial index*. Seseorang dengan diabetes melitus memiliki risiko 1,102 kali untuk memiliki nilai ABI yang tidak normal.

Daftar Pustaka

1. Misnadiarly. Diabetes Melitus: Gangren, Ulcer, Infeksi, Mengenal Gejala, Menanggulangi, dan Mencegah Komplikasi. Yayasan Obor, Jakarta. 2006,.
2. Kemenkes. Diabetes Melitus Penyebab Kematian Nomor 6 di Dunia: Kemenkes Tawarkan Solusi CERDIK Melalui Posbindu, 2013. [http://depkesgoid.2016;Available from: \(http://depkes.go.id/index.php?vw=2&pg=SearchPage&kyw=CERDIK](http://depkesgoid.2016;Available from: (http://depkes.go.id/index.php?vw=2&pg=SearchPage&kyw=CERDIK).

3. Anderson PS. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Alih Bahasa Peter A Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran. 1995;.
4. Kemenkes. Dasar Riset Kesehatan (RISKESDAS) 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan. 2013;.
5. Tama BA, Rodiyatul F, Hermansyah H. An early detection method of type-2 diabetes mellitus in public hospital. TELKOMNIKA (Telecommunication Computing Electronics and Control). 2011;9(2):287–294.
6. Riskesdas. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) NTB 2007. Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes RI. 2008;.
7. Hiatt, WR. In: Cecil Medicine, 23rd, editor. Atherosclerotic peripheral arterial disease. In: Arend WP. New York: Elsevier; 2008. .
8. Potier L, Khalil CA, Mohammedi K, Roussel R. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2011;41(1):110–116.
9. Makhdoomi K, Mohammadi A, Yekta Z, Aghasi MR, Zamani N, Vossughian S. Correlation Between Ankle-Brachial Index and Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus. *Iranian journal of kidney diseases*. 2013;7(3):204.
10. Murabito JM, D'agostino RB, Silbershatz H, et al. Intermittent Claudication: A Risk Profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 96. 2008;p. 44–49.
11. Rhee SY, Guan H, Liu Z, Cheng SWk, Waspadji S, Palmes P, et al. Multi-country study on the prevalence and clinical features of peripheral arterial disease in Asian type 2 diabetes patients at high risk of atherosclerosis. *Diabetes*. 2006;55:A225.
12. Al Zahrani H, Al Bar H, Bahnassi A, Abdulaal A. The distribution of peripheral arterial disease in a defined population of elderly high-risk Saudi patients. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. 1997;16(2):123–128.
13. Dahlan S. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan 3th ed. Jakarta: Salemba Medika. 2013;.
14. Anggraini D, Hidayat W. Korelasi Kadar Gula Darah Dengan Nilai Angkel Bracial Indeks (Abi) Pasien Diabetes Melitus Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Islam Ibnu Sina Bukittinggi Tahun 2013. 'AFIYAH. 2014;1(1).
15. Putri AD. Gambaran Ankle-Brachial Index (ABI) Penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2 Di Komunitas Senam Rumah Sakit Immanuel Bandung. Universitas Kristen Maranatha; 2010.
16. Xu D, Li J, Zou L, Xu Y, Hu D, Pagoto SL, et al. Sensitivity and specificity of the ankle—brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vascular Medicine*. 2010;15(5):361–369.
17. Hans T. Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama. 2007;.
18. Hirsch AT, Murphy TP, Lovell MB, Twillman G, Treat-Jacobson D, Harwood EM, et al. Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease: the first national PAD public awareness survey. *Circulation*. 2007;116(18):2086–2094.
19. Thendria T, Toruan IL, Natalia D. Hubungan Hipertensi dan Penyakit Arteri Perifer Berdasarkan Nilai Ankle-Brachial Index. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 2014;.
20. Chen YW, Wang YY, Zhao D, Yu CG, Xin Z, Cao X, et al. High prevalence of lower extremity peripheral artery disease in type 2 diabetes patients with proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One*. 2015;10(3):e0122022.
21. LeMone BKBG P. Medical Surgical Nursing Critical Thinking in Client Care. Pearson Education Canada. 2011;.
22. Escobedo J, Rana JS, Lombardero MS, Albert SG, Davis AM, Kennedy FP, et al. Association between albuminuria and duration of diabetes and myocardial dysfunction and peripheral arterial disease among patients with stable coronary artery disease in the BARI 2D study. In: *Mayo Clinic Proceedings*. vol. 85. Elsevier; 2010. p. 41–46.
23. Smith FB, Lee AJ, Price JF, van Wijk MC, Fowkes FGR. Changes in ankle brachial index in symptomatic and asymptomatic subjects in the general population. *Journal of vascular surgery*. 2003;38(6):1323–1330.
24. Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2006;73:S8–14.

Evaluasi Angka Bebas Batu pada Pasien Batu Ginjal yang Dilakukan ESWL Berdasarkan Letak dan Ukuran Batu di Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram Periode 2015-2016

Lalu Muhammad Kamal Abdurrosid, Akhada Maulana, Yunita Hapsari, Pandu Ishaq Nandana

Abstrak

Latar Belakang: Batu saluran kemih adalah batu yang terdapat dalam saluran kemih atau traktus urinarius, dimana lokasinya dapat berada di organ ginjal, saluran ureter dan uretra, serta kandung kemih atau buli-buli. Prevalensi batu ginjal diperkirakan antara 1%- 15%, dan memiliki variasi menurut usia, jenis kelamin, ras, dan lokasi geografis. *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy* (ESWL) merupakan terapi non-invasif yang menjadi tatalaksana pada batu ginjal. Terdapat berbagai faktor yang diduga dapat mempengaruhi tingkat keberhasilan ESWL, diantaranya lokasi batu dan ukuran batu ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya hubungan antara lokasi batu dan ukuran batu dengan tingkat keberhasilan ESWL pada pasien batu ginjal.

Metode: Merupakan penelitian non eksperimental menggunakan metode deskriptif analitik dengan desain penelitian cross sectional yang diamati secara retrospektif. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram dengan mengambil 67 data rekam medis tahun 2015-2016 dengan batu ginjal yang sudah dilakukan ESWL. Data kemudian dikelompokkan sesuai dengan kategori ukuran batu (diameter <5 mm, 5-10 mm, 11-20 mm dan >20 mm) dan lokasi batu (kaliks superior, kaliks media, kaliks inferior, pyelum, dan uretero-pelvic-junction), lalu dihitung persentase keberhasilan ESWL dan dianalisis dengan uji koefisien kontingensi untuk melihat kemaknaannya.

Hasil: Didapatkan bahwa sampel memiliki rentang usia 13-73 tahun (rerata 45,4 tahun). Persentase keberhasilan ESWL lebih tinggi pada batu ukuran <5 mm (100%), 5-10 mm (100%) dibanding batu ukuran ≥ 10 mm (94%). Didapatkan juga persentase keberhasilan ESWL lebih tinggi pada batu kaliks superior (100%), kaliks media (100%), pyelum (100%), dan UPJ (100%) dibandingkan kaliks inferior (93%). Analisis statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara lokasi dan ukuran batu ginjal dengan tingkat keberhasilan ESWL dengan nilai p berturut-turut 0,556 dan 0,326.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan bermakna antara lokasi dan ukuran batu ginjal dengan tingkat keberhasilan ESWL.

Katakunci

batu ginjal, angka bebas batu, *extracorporeal shock wave lithotripsy*

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: abdurrosidkamal@gmail.com

1. Pendahuluan

Batu saluran kemih merupakan masalah kesehatan yang banyak ditemui di dunia dan terapinya telah banyak mengalami perubahan dalam beberapa dekade belakangan ini. Terapi untuk mengobati keluhan pasien batu saluran kemih ini masih tergantung kepada kondisi pasien, pengalaman klinisi, dan teknologi yang tersedia.¹

Penyakit batu ginjal mengenai 5-10% populasi manusia. Penyakit batu saluran kemih masih menempati urutan pertama dari jumlah pasien di klinik urologi di Indonesia. Tanpa pengobatan preventif, angka terjadinya nefrolitiasis rekuren cukup tinggi, yaitu sekitar 50% dalam waktu 5 tahun setelah kejadian pertama. Dari se-

luruh penderita nefrolitiasis asimtomatik, sebanyak 50% dapat memberikan gejala dalam waktu 5 tahun setelah terdiagnosis. Data yang dipublikasi oleh RSUPN Cipto Mangunkusumo dari tahun ke tahun mulai meningkat. Pada tahun 1997 terdapat 182 pasien yang meningkat menjadi 847 pasien pada tahun 2002.²

Angka kejadian batu ginjal di Indonesia tahun 2002 berdasarkan data yang dikumpulkan dari rumah sakit di seluruh Indonesia adalah sebesar 37.636 kasus baru, dengan jumlah kunjungan sebesar 58.959 orang, sedangkan jumlah pasien yang dirawat adalah sebesar 19.018 orang, dengan jumlah kematian adalah sebesar 378 orang. Data-data tersebut membuktikan bahwa batu ginjal merupakan masalah kesehatan yang harus mendapat perhatian khusus.³

Terdapat beberapa cara dalam penatalaksanaan batu saluran kemih. Hal ini bergantung pada ukuran, bentuk, dan lokasi batu. Batu dengan ukuran 4-5 mm memiliki kemungkinan 40-50% untuk dapat keluar secara spontan, sementara batu dengan ukuran di atas 6 mm kemungkinannya di bawah 5% untuk dapat keluar secara spontan. Modalitas yang dapat dilakukan seperti penggunaan obat yang dapat melarutkan batu, dan tindakan seperti ESWL, PCNL dan URS.⁴

Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) merupakan salah satu terapi batu saluran kemih dengan prosedur yang sederhana, aman, noninvasif, angka keberhasilan tinggi dan umumnya tidak memerlukan anestesi umum dibandingkan dengan modalitas terapi yang lain. Selain itu juga 98% pasien pasca tindakan ESWL dapat dirawat jalan dan tindakan ini hanya memerlukan waktu sekitar 30 menit. Gelombang kejut akan diberikan dari luar tubuh dan ditransmisikan ke dalam tubuh dengan difokuskan ke batu di ginjal maupun di ureter. Jika batu ini terus menerus menerima transmisi gelombang kejut, maka batu ini akan terpecah ke ukuran lebih kecil yang akan secara spontan keluar bersama urine.⁵

Prevalensi di Indonesia sendiri, angka keberhasilan cukup tinggi dari tindakan ESWL pada pemecahan batu hingga tuntas. Pada penelitian yang dilakukan Laudeo dan Syah (2016) di RSUP H. Adam Malik Medan periode Januari 2011 – Desember 2013, angka keberhasilan rata-rata ESWL sebesar 75,2 - 99,4% untuk batu yang terbentuk di ginjal. Sementara, pada penelitian yang dilakukan Rusydi dan Rahardjo (2009) di RS Pusat Pertamina Jakarta, angka keberhasilan rata-rata ESWL sebesar 66,7% untuk batu yang terbentuk di ureter. Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Ridha dan Soebadi (2014) dilakukan angka keberhasilan sesudah terapi ESWL adalah sebesar 65,5% pada penelitian dengan rentang waktu Mei 2011 hingga Februari 2012.⁶⁻⁸

Di Mataram, belum diketahui data serupa hasil beberapa penelitian tersebut. Untuk itu dibutuhkan suatu penelitian tentang evaluasi angka bebas batu pada pasien batu ginjal yang dilakukan ESWL berdasarkan letak dan ukuran batu di Kota Mataram.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancang potong lintang. Penelitian ini dilakukan pada rekam medis pasien batu ginjal yang menjalani ESWL di Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram selama periode 1 Januari 2015 sampai dengan 31 Desember 2016. Pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik *consecutive sampling* yang merupakan teknik *non probability sampling* yang paling baik. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 67 sampel. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien batu ginjal yang menjalani ESWL di Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram periode tahun 2015-2016. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Mataram.

Variabel pada penelitian ini yaitu angka bebas batu

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	2015	2016
	n (%)	n (%)
Kelompok Umur (tahun)		
≤20	1 (2,6)	0 (0)
21-40	9 (23,1)	11 (39,3)
41-60	28 (71,8)	14 (50)
>60	1 (2,6)	3 (10,7)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	27 (61,4)	15 (54)
Perempuan	17 (38,6)	13 (46)
Letak Batu		
Kaliks superior	2 (5,1)	1 (4)
Kaliks Media	4 (10,3)	2 (7)
Kaliks Inferior	18 (46,2)	7 (25)
Pyelum	6 (15,4)	10 (36)
Uretero-Pelvic-Junction	9 (23)	8 (29)
Ukuran Batu (mm)		
<5	4 (9,1)	1 (4)
5-10	16 (36,4)	2 (7)
11-20	17 (38,6)	22 (79)
>20	7 (15,9)	3 (11)
Angka Bebas Batu		
Tidak bersisa	36 (92,3)	28 (100)
Bersisa	3 (7,7)	0 (0)

pasca ESWL, letak batu ginjal dan ukuran batu ginjal. Angka bebas batu ini kemudian dianalisis hubungannya dengan variabel letak batu dan variabel ukuran batu masing-masing secara bivariat. Analisis statistik yang dilakukan adalah uji koefisien kontingensi karena semua variabel yang diuji memiliki skala kategorik.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik Responden

Penelitian ini menggunakan 67 sampel yang merupakan rekam medis pasien batu ginjal yang menjalani ESWL di Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram selama kurun waktu 1 Januari 2015 sampai dengan 31 Desember 2016. Karakteristik pasien pada penelitian ini dikelompokkan berdasarkan usia, jenis kelamin, letak batu, ukuran batu dan angka bebas batu (Tabel 1).

Berdasarkan letak batu, didapatkan bahwa pada tahun 2015 hanya batu yang berlokasi di kaliks inferior yang memiliki angka bebas batu tidak mencapai 100% karena ada 3 batu yang bersisa, sedangkan pada letak lain angka bebas batu sebesar 100%. Pada tahun 2016 semua letak batu memiliki angka bebas batu sebesar 100%. Persentase gabungan angka bebas batu seluruh letak batu pada tahun 2015 dan tahun 2016 didapatkan sebesar 96%.

Berdasarkan ukuran batu, pada tahun 2015 ukuran 11-20 mm dan >20 mm memiliki angka bebas batu 88,2% dan 85%. Pada tahun 2016 seluruh ukuran batu angka bebas batu semuanya mencapai 100%. Jika di-

Tabel 2. Distribusi Angka Bebas Batu pada Pasien Batu Ginjal yang Dilakukan ESWL Berdasarkan Letak dan Ukuran Batu di Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram Periode 2015-2016

Karakteristik	2015		2016	
	Jumlah Kasus	Angka Bebas Batu (%)	Jumlah Kasus	Angka Bebas Batu (%)
Letak Batu				
Kaliks superior	2	100	1	100
Kaliks Media	4	100	2	100
Kaliks Inferior	18	86	7	100
Pyelum	6	100	10	100
Uretero-Pelvic-Junction	9	100	8	100
Ukuran Batu (mm)				
<5	4	100	1	100
5-10	16	100	2	100
11-20	17	88,2	22	100
>20	7	85,7	3	100

gabungkan persentase angka bebas batu seluruh ukuran batu pada tahun 2015 dan 2016, batu dengan ukuran <5mm (100%) , 5-10 mm (100%), 11-20 mm (95%) dan >20 mm (90%).

3.2 Uji Korelasi Hubungan Letak Batu dengan Angka Bebas Batu

Hubungan antara letak batu dengan angka bebas batu diuji dengan uji koefisien kontingensi karena hipotesis yang dicari merupakan hipotesis korelasi dan skala permasalahan adalah skala kategorik. Dengan bantuan perangkat lunak komputer dan diuji dengan uji koefisien kontingensi, didapatkan hasil $p = 0,326$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat korelasi yang bermakna antara kedua variabel yang diuji.

3.3 Uji Korelasi Hubungan Ukuran Batu dengan Angka Bebas Batu

Hubungan antara ukuran batu dengan angka bebas batu diuji dengan uji koefisien kontingensi karena hipotesis yang dicari merupakan hipotesis korelasi dan skala permasalahan adalah skala kategorik. Dengan bantuan perangkat lunak komputer dan diuji dengan uji koefisien kontingensi, didapatkan hasil $p = 0,556$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat korelasi yang bermakna antara kedua variabel yang diuji.

3.4 Pembahasan

Berdasarkan data distribusi di atas diketahui bahwa dari total pasien yang menderita batu ginjal yang menjalani tindakan ESWL di RS Harapan Keluarga Mataram adalah sebanyak 39 orang pasien di tahun 2015 dengan kelompok usia 41-60 tahun lebih banyak yakni sebesar 71,8% dan sebesar 50% di tahun 2016 dari total 28 orang pasien. Kemudian disusul kelompok usia 21-40 tahun sebesar 25,1% (2015) dan 39,3% (2016). Usia rerata pasien pada penelitian ini adalah 45,4 tahun. Hal ini sesuai dengan pernyataan Pearle dan Lotan (2012) bahwa peningkatan insidensi batu saluran kemih lebih jarang di bawah usia 20 tahun meningkat pada 40 tahun sampai 60 tahun usia kehidupan. Penelitian yang dilakukan oleh Christeven (2015) di RSUP H. Adam Malik

Medan dari tahun 2013 sampai dengan 2015, bahwa usia pasien batu saluran kemih mayoritas lebih dari 40 tahun dan meningkat pada umur 60 tahun.^{9,10}

Penelitian Dursun (2014) mendapatkan pada umur lansia didapatkan ukuran batu yang lebih besar dan tingkat komorbiditas yang lebih sering. Dengan bertambahnya umur menyebabkan gangguan peredaran darah seperti hipertensi dan kolesterol tinggi. Hipertensi dapat menyebabkan pengapuran ginjal yang dapat berubah menjadi batu, sedangkan kolesterol tinggi merangsang agregasi dengan kristal kalsium oksalat dan kalsium fosfat sehingga mempermudah terbentuknya batu.¹¹

Penuaan merupakan proses dimana banyak fungsi tubuh yang berkurang atau menurun. Perubahan yang terjadi pada saluran kemih adalah berkurangnya kontrol berkemih diakibatkan atrofi yang progresif pada kortes serebri dan neuron. Berkurangnya sel-sel otot berkemih yang digantikan dengan sel lemak dan jaringan ikat juga menjadi faktor melemahnya kontrol berkemih. Hal ini sering dikaitkan dengan gangguan urologi pada lansia terutama obstruksi saluran kemih yang akan beresiko menyebabkan batu saluran kemih.¹²

Untuk distribusi berdasarkan jenis kelamin, didapatkan bahwa pada tahun 2015 persentase pasien berjenis kelamin laki-laki (59%) lebih tinggi daripada persentase pasien berjenis kelamin perempuan (41%). Demikian juga pada tahun 2016 menunjukkan persentase pasien berjenis kelamin laki-laki (54%) lebih tinggi daripada perempuan (46%). Menurut Pearle dan Lotan (2012) insidensi laki-laki yang menderita batu saluran kemih dapat mencapai dua hingga tiga kali lebih banyak dibandingkan dengan perempuan¹⁰. Penelitian lain oleh Warli MH (2013) di salah satu rumah sakit di Medan, terdapat 114 orang pasien berjenis kelamin laki-laki dan 81 orang pasien berjenis kelamin perempuan¹³. Di negara barat didapatkan persentase kasus batu saluran kemih pada laki-laki sekitar 8-19% dan perempuan 3-5% terutama pada batu ginjal juga lebih sering pada laki-laki, sedangkan di negara-negara berkembang rasio kejadian laki-laki dan perempuan yaitu 2,5:1.^{10,13,14}

Hal ini karena kadar kalsium air kemih sebagai bahan utama pembentuk batu lebih rendah pada perempuan

daripada laki-laki, dan kadar sitrat air kemih sebagai bahan penghambat terjadinya batu pada perempuan lebih tinggi daripada laki-laki. Selain itu, hormon estrogen pada perempuan mampu mencegah agregasi garam kalsium, sedangkan hormon testosteron yang tinggi pada laki-laki menyebabkan peningkatan oksalat endogen oleh hati yang selanjutnya memudahkan terjadinya kristalisasi.¹⁰

Pengaruh hormon androgen dalam meningkatkan dan estrogen dalam menurunkan ekskresi oksalat dalam urine, konsentrasi oksalat plasma, dan deposit kalsium oksalat dalam ginjal.⁴⁹ Hal yang serupa pada penelitian Yagisawa *et al.* (2001), menemukan bahwa testosteron akan menekan osteopontin (senyawa inhibitor batu) pada ginjal dan meningkatkan ekskresi oksalat dalam urine, sedangkan hormon estrogen bekerja sebaliknya dengan meningkatkan osteopontin pada ginjal dan menurunkan ekskresi oksalat sehingga menghambat pembentukan batu.¹⁵

Pada distribusi berdasarkan letak batu, hasil penelitian menunjukkan bahwa 3 letak tersering batu yang dihancurkan dengan tindakan ESWL adalah di bagian kaliks inferior, pyelum, dan uretero pelvic junction yang merupakan lokasi di dalam organ ginjal. Dengan distribusi di tahun 2015 adalah kaliks inferior (46,2%), pyelum (15,4%), dan uretero pelvic junction (23,1%). Di tahun 2016 distribusinya adalah pyelum (36%), kaliks inferior (25%), dan uretero pelvic junction (29%).

Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa batu biasanya terletak di dalam pelvis ginjal, dan tempat terbanyak berikutnya adalah di kaliks. Berdasarkan anatomi dari ginjal, sebelum memasuki ureter terdapat penyempitan (diameter berkurang 2-3 mm) di uretero-pelvic junction yaitu tempat pertemuan pelvis ginjal dengan ureter. Secara umum, batu yang berukuran kecil dengan diameter maksimum 4-5 mm akan mampu melewati ureter dan biasanya keluar bersama urine, sedangkan batu yang berukuran lebih besar akan tersangkut di pelvis ginjal yang menyebabkan obstruksi dan menjadi penyebab terjadinya hidronefrosis bahkan kerusakan dari ginjal.¹⁶

Pada distribusi berdasarkan ukuran batu, terdapat ukuran batu terbanyak yaitu 5-10 mm sebesar 41% pada tahun 2015 dan ukuran 11-20 mm sebesar 79% pada tahun 2016. Hasil ini sesuai dengan penelitian Ferrandino *et al.* (2012) yang menyatakan bahwa pelaksanaan terapi ESWL sangat tepat pada individu dengan ukuran batu di bawah 2 cm, walaupun terbaik pada ukuran batu yang kurang atau sama dengan 1 cm, karena peluangnya besar untuk mencapai status bebas batu.¹⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Torricelli *et al.* (2016) menyebutkan bahwa terapi ESWL masih menjadi lini pertama untuk terapi batu ginjal ukuran di bawah 2 cm, dengan angka keberhasilan berkisar antara 33-91%.¹⁸ Walaupun ada beberapa studi menyebutkan bahwa ESWL sering juga dilakukan pada pasien yang memiliki ukuran batu di atas 2 cm, namun angka keberhasilan lebih rendah dan juga memerlukan beberapa kali sesi penembakan.^{17,18}

Penelitian ini menunjukkan bahwa angka bebas ba-

tu/stone free rate tindakan ESWL untuk total 39 orang adalah 93,2% di tahun 2015 dan untuk total 28 orang di tahun 2016 adalah sebesar 100%. Penelitian yang dilakukan Ridha dan Soebadi (2014) di Surabaya didapati bahwa sesudah terapi ESWL angka keberhasilan adalah sebesar 65,5%. Angka keberhasilan ESWL dari penelitian yang dilakukan Al-Marhoon *et al.* (2013) adalah sebesar 74% pada batu di ginjal dan 88% pada batu di ureter. Demikian juga pada penelitian Joshi *et al.* (2014), didapati SFR yang dibagi berdasarkan ukuran batu <10 mm, 10-15 mm, dan >15 mm, yaitu sebesar 86%, 83%, dan 56% secara berturut-turut.^{8,19}

Dilihat dari angka bebas batu berdasarkan ukuran batu, secara deskriptif, dari tahun 2015 sampai 2016, didapatkan bahwa persentase keberhasilan terapi ESWL lebih tinggi pada pasien dengan ukuran batu <10 mm (100%), sementara persentase keberhasilan terapi ESWL pada pasien dengan ukuran batu \geq 10 mm adalah 94%. Dari hasil tersebut kemudian dilakukan uji koefisien kontingensi dan didapatkan $p=0,556$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara ukuran batu ginjal dengan angka bebas batu pasca ESWL.

Tidak adanya hubungan bermakna antara ukuran batu sebelum tindakan ESWL dan keberhasilan tindakan ESWL bertentangan dengan beberapa studi. Augustin pada studinya di tahun 2007 menyimpulkan bahwa ukuran batu menjadi salah satu faktor prediktif keberhasilan terapi ESWL mencapai status bebas batu, yang mana terapi ESWL ulangan lebih sering diperlukan untuk batu dengan ukuran besar, terutama dengan ukuran >20 mm.²⁰

Studi lain yang dilakukan oleh Farrands R *et al.* pada tahun 2011 juga menyatakan adanya korelasi antara ukuran batu dengan tingkat keberhasilan ESWL. Didapatkan bahwa semakin besar ukuran batu, semakin rendah pula tingkat keberhasilan ESWL, terlihat dari jumlah rerata perlakuan ESWL dari tiap kelompok ukuran batu semakin meningkat seiring dengan semakin besarnya ukuran batu dan adanya keterkaitan yang bermakna secara statistik dari hasil ini.²¹

Penelitian oleh Laudeo dan Syah pada tahun 2014 menunjukkan bahwa ukuran batu pada pasien batu saluran kemih yang mendapatkan terapi ESWL tidak didapatkan hubungan yang secara statistik signifikan. Namun lokasi batu memegang peranan penting pada kejadian bebas batu pasien dengan batu saluran kemih yang mendapatkan terapi ESWL. Keberhasilan terapi ESWL pada penanganan pasien dengan batu ginjal tidak hanya ditentukan oleh ukuran dan lokasi batu, tetapi juga oleh jumlah batu, komposisi batu, frekuensi ESWL yang digunakan, dan ketebalan kulit.⁶

Kemampuan gelombang yang dihasilkan oleh mesin ESWL untuk memfragmentasi batu dengan ukuran lebih besar yang lebih sulit, kepadatan batu pada batu dengan ukuran lebih besar berbeda dengan yang lebih kecil, dan kondisi impacted stone. Kemampuan gelombang yang dihasilkan oleh mesin ESWL untuk memfragmentasi batu tersebut dipengaruhi oleh ukuran batu. Semakin

besar ukuran batu tersebut, maka semakin besar juga kekuatan gelombang yang perlu dibentuk oleh mesin ESWL agar dapat memfragmentasi batu tersebut menjadi bagian-bagian yang cukup kecil hingga dapat keluar lewat saluran kemih.²²

Kepadatan batu yang terbentuk memiliki kaitan dengan ukuran batu dan tingkat keberhasilan ESWL. Kepadatan/densitas batu yang diukur dengan Hounsfield Unit (HU) memiliki korelasi dengan ukuran batu, yang mana semakin besar ukuran batu, maka radiodensitas yang tertangkap akan bernilai lebih tinggi pula, yang disimpulkan oleh Motley *et al.* pada studinya.²³ Peningkatan kepadatan batu ini juga menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi tingkat keberhasilan ESWL. Menurut studi yang dipublikasikan oleh Tarawneh *et al.* pada tahun 2010, batu dengan kepadatan <500 HU memiliki persentase keberhasilan ESWL lebih tinggi dibandingkan dengan batu dengan kepadatan >500 HU. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat dugaan korelasi antara kedua faktor tersebut (kepadatan dan ukuran batu) dengan keberhasilan terapi ESWL.²⁴

Impaksi batu (*impacted stone*) akan membuat batu lebih sulit terfragmentasi karena minimalnya ruang antara batu dengan dinding dalam ureter sehingga pada saat proses pemecahan batu, tidak ada ruang bagi gelombang ESWL untuk memecah batu dengan baik. Impacted stone lebih sering terjadi pada batu berukuran besar batu karena kemungkinan batu tersebut untuk tersangkut dan menetap di satu lokasi lebih tinggi. Hal ini didukung oleh studi dari Khalil *et al.* pada tahun 2013 dan Mugiya *et al.* pada tahun 2004 yang mana disebutkan bahwa impacted stone dapat mempengaruhi keberhasilan ESWL, meskipun tingkat keberhasilannya masih cukup baik.^{25,26}

Dilihat dari angka bebas batu berdasarkan letak batu, didapatkan bahwa persentase keberhasilan terapi ESWL pada pasien dengan lokasi batu di kaliks superior, kaliks media dan pyelum adalah 100%, lebih tinggi dibandingkan dengan batu yang berlokasi di kaliks inferior, yang mana persentase keberhasilannya adalah 86%. Dari hasil tersebut kemudian dilakukan uji koefisien kontingensi dan didapatkan $p=0,326$. Ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara letak batu ginjal dengan angka bebas batu setelah dilakukan tindakan ESWL. Hasil ini didukung oleh penelitian oleh Choi *et al.* pada tahun 2012, tidak menemukan adanya hubungan bermakna antara lokasi batu dengan tingkat keberhasilan ESWL.²⁷

Beberapa faktor yang menyebabkan tidak ada keterkaitan antara kedua variabel tersebut adalah fungsi ginjal pasien, komposisi bahan pembentuk batu, dan jarak dari batu ke kulit. Fungsi ginjal merupakan salah satu faktor yang ikut mempengaruhi keberhasilan ESWL itu sendiri, karena klirens dari fragmen batu yang telah dipecahkan melalui ESWL itu sendiri membutuhkan fungsi ginjal yang baik. Hal ini diperkuat oleh studi dari Srivastava *et al.* di tahun 2006, yang mana studinya menyimpulkan bahwa fungsi ginjal yang buruk dapat mempengaruhi kemampuan klirens fragmen batu oleh saluran kemih.

Akan tetapi, hal ini terlihat hanya pada penurunan fungsi ginjal yang sangat buruk (LFG 10-20 ml/min).²⁸

Komposisi batu memberikan pengaruh terhadap kepadatan batu, yang telah disebutkan sebelumnya memberikan pengaruh terhadap keberhasilan ESWL. Batu dengan bahan pembentuk tertentu, seperti batu kalsium, merupakan batu dengan densitas yang tinggi, sehingga gelombang ESWL akan lebih sulit memfragmentasi batu tersebut dibandingkan batu lain, seperti batu asam urat yang densitasnya lebih rendah. Kaitan antara keduanya dijelaskan dalam studi oleh Mugiya *et al.*, yang dapat membedakan komposisi batu berdasarkan densitasnya lewat pemeriksaan CT-scan tanpa kontras.²⁶

Stone-to-skin distance (SSD) atau jarak dari batu ke kulit merupakan satu hal lain yang kini diteliti. Didapatkan oleh Choi *et al.* pada studinya bahwa terdapat perbedaan tingkat keberhasilan ESWL pada pasien dengan SSD yang besar dan kecil. Pasien dengan SSD lebih besar, seperti pada pasien dengan obesitas, memiliki tingkat keberhasilan yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan SSD kecil. Hal ini diperkirakan terjadi karena adanya damping effect dari gelombang ESWL.²⁷

4. Kesimpulan

Tidak ditemukan hubungan bermakna angka bebas batu dengan letak dan ukuran batu ginjal.

Daftar Pustaka

1. Awad YOM, Idris SA, Ramadan NA. Effectiveness of ESWL in Upper Urinary Tract Calculi. *J Surg Arts (Cer San D)*. 2014;7(2):69-74. Available from: <http://www.cerrahisanatlardegi.com/index.php/jsa/article/download/162/149/>.
2. Sudoyo AW. Batu Kandung Kemih. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. vol. I. 4th ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2006. p. 563-5.
3. Joshi HN, Karmacharya RM, Shrestha R, Shrestha B, de Jong IJ, Shrestha RKM. Outcome of Extra Corporeal Shock Wave Lithotripsy in Renal and Ureteral Calculi. *Kathmandu University Medical Journal*. 2014;45(1):51-4.
4. Somani BK, Desai M, Traxer O, Lahme S. Stone-free rate (SFR): a new proposal for defining levels of SFR. *Urolithiasis*. 2014 Apr;42(2):95.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Riset Kesehatan Dasar 2013. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
6. Laudeo DS, Syah MW. Hubungan antara Letak dan Ukuran Batu Ginjal dengan Angka Bebas Batu Pasca ESWL. Universitas Sumatera Utara. Medan; 2014.

7. Rusydi MO, Rahardjo D. Management of Ureter Stones Using ESWL Compared to URS. *Indonesian Journal of Urology*. 2013;20(2):53–9.
8. Ridha M, Soebadi DM. ESWL for Renal and Ureteral Stones. *Indonesian Journal of Urology*. 2014;21(1):56–62.
9. Christeven. Studi Evaluasi: Pelaksanaan Terapi Percutaneous Nephrolithotomy Di Rsup H. Adam Malik Medan Tahun 2013-2014 [Thesis]. Universitas Sumatera Utara. Medan; 2015.
10. Pearle MS, Lotan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. In: *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1257–86.
11. Dursun M, Ozbek E, Otuncemur A, Sahin S, Cakir SS. Clinical presentation of urolithiasis in older and younger population. *Archivio Italiano Di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale [di] Societa Italiana Di Ecografia Urologica E Nefrologica*. 2014 Dec;86(4):249–252.
12. Amalia R. Faktor-faktor resiko terjadinya pembesaran prostat jinak (Studi kasus di RS dr.Kariadi, RS Roemani dan RSI Sultan Agung Semarang). Universitas Diponegoro. Semarang; 2007.
13. Warli MH. Karakteristik Pasien Batu Saluran Kemih yang Dilakukan Tindakan Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) di RSUP. Haji Adam Malik Medan Tahun 2012 [Thesis]. Universitas Sumatera Utara. Medan; 2013.
14. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2008;5(2):101–106. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2781200/>.
15. Yagisawa T, Ito F, Osaka Y, Amano H, Kobayashi C, Toma H. The influence of sex hormones on renal osteopontin expression and urinary constituents in experimental urolithiasis. *The Journal of Urology*. 2001 Sep;166(3):1078–1082.
16. Lieske JC. New Insights Regarding the Interrelationship of Obesity, Diet, Physical Activity, and Kidney Stones. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2014 Feb;25(2):211–212. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904579/>.
17. Ferrandino MN, Pietrow PK, Preminger GM. Evaluation and Medical Management of Urinary Lithiasis. In: Wein, editor. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1287–1323.
18. Torricelli FCM, Danilovic A, Vicentini FC, Marchini GS, Srougi M, Mazzucchi E. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of renal and ureteral stones. *Revista Da Associacao Medica Brasileira* (1992). 2015 Feb;61(1):65–71.
19. Al-Marhoon MS, Shareef O, Al-Habsi IS, Al-Balushi AS, Mathew J, Venkiteswaran KP. Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy Success Rate and Complications: Initial Experience at Sultan Qaboos University Hospital. *Oman Medical Journal*. 2013 Jul;28(4):255–259. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3725239/>.
20. Augustin H. Prediction of stone-free rate after ESWL. *European Urology*. 2007 Aug;52(2):318–320.
21. Farrands R, Turney BW, Kumar PVS. Factors Predicting the Success of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in the Treatment of Ureteric Calculi. *British Journal of Medical and Surgical Urology*. 2011 Nov;4(6):243–247. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/j.bjmsu.2011.06.001>.
22. Türk C. [Urolithiasis guidelines: retrospective view and perspectives]. *Der Urologe Ausg A*. 2016 Oct;55(10):1317–1320.
23. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology*. 2001 Aug;58(2):170–173.
24. Tarawneh E, Awad Z, Hani A, Haroun AA, Hady A, Mahafza W, et al. Factors affecting urinary calculi treatment by extracorporeal shock wave lithotripsy. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation: An Official Publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*. 2010 Jul;21(4):660–665.
25. Khalil M. Management of impacted proximal ureteral stone: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy with holmium: YAG laser lithotripsy. *Urology Annals*. 2013;5(2):88–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3685752/>.
26. Mugiya S, Ito T, Maruyama S, Hadano S, Nagae H. Endoscopic features of impacted ureteral stones. *The Journal of Urology*. 2004 Jan;171(1):89–91.
27. Choi JW, Song PH, Kim HT. Predictive Factors of the Outcome of Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Ureteral Stones. *Korean Journal of Urology*. 2012 Jun;53(6):424–430. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3382694/>.
28. Srivastava A, Sinha T, Karan SC, Sandhu AS, Gupta SK, Sethi GS, et al. Assessing the efficiency of extracorporeal shockwave lithotripsy for stones

in renal units with impaired function: a prospective controlled study. *Urological Research*. 2006 Aug;34(4):283–287.

Efek Protektif Vitamin E pada Epitel Jejunum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Timbal Asetat

Ida Lestari Harahap

Abstrak

Latar Belakang: Usus terutama jejunum merupakan organ pertama yang mengalami dampak kerusakan akibat makanan yang terkontaminasi timbal. Dari hasil penelitian sebelumnya diketahui adanya perubahan secara mikroskopis berupa nekrosis epitel dan pemendekan vili jejunum mencit yang diberikan paparan timbal secara per oral. Vitamin E berpotensi melindungi membran lipid epitel usus terhadap stres oksidatif seperti paparan timbal. Untuk itu disusun penelitian ini dengan tujuan menganalisis perbedaan gambaran histopatologik vili jejunum tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pemberian timbal asetat secara oral yang diproteksi vitamin E.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancang *randomized posttest-only control group*. Tikus putih jantan dibagi ke 5 kelompok. Kelompok kontrol K(-) diberi akuades dan minyak kelapa. Kelompok kontrol K(+) diberi timbal asetat 75 mg. Kelompok perlakuan ada 3 yaitu P1 (timbal asetat + vitamin E 100IU), P2 (timbal asetat + vitamin E 200IU), dan P3 (timbal asetat + vitamin E 400IU). Dilakukan Uji One-way ANOVA dan LSD (*Least Significant Difference*) terhadap jumlah erosi epitel dan tinggi vili jejunum tikus putih.

Hasil: Hasil Uji One-way ANOVA dan LSD (*Least Significant Difference*) terhadap jumlah erosi epitel dan tinggi vili jejunum tikus putih menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Vitamin E menurunkan jumlah erosi epitel vili dan mempertahankan tinggi vili jejunum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi timbal asetat.

Katakunci

lead acetate, vitamin E, jejunum, villi epithelium

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: idalestariharahap.dr@gmail.com

1. Pendahuluan

Makanan merupakan salah satu bagian penting untuk kesehatan dan kebutuhan manusia. Penyakit karena makanan dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain adalah kebiasaan mengolah makanan, penyimpanan, penyajian yang tidak bersih dan tidak memenuhi persyaratan sanitasi.^{1,2} Kontaminasi yang terjadi pada makanan dan minuman dapat menyebabkan makanan tersebut dapat menjadi media bagi suatu penyakit. Penyakit yang ditimbulkan oleh makanan yang terkontaminasi disebut penyakit bawaan makanan (*food-borne diseases*).^{3,4} Bentuk kontaminasi berupa timbal (Pb) dapat ditemukan pada makanan yang terpapar asap kendaraan di pinggir jalan.⁵

Penyerapan timbal di usus mencapai 5–15% pada orang dewasa. Pada anak-anak lebih tinggi yaitu 40% dan akan menjadi lebih tinggi lagi apabila si anak kekurangan kalsium, zat besi dan zinc dalam tubuhnya.⁶ Hal ini menyebabkan usus terutama jejunum menjadi organ pertama yang mengalami dampak kerusakan akibat makanan yang terkontaminasi timbal. Dari hasil pene-

litian sebelumnya diperoleh bahwa terdapat perubahan secara mikroskopis pada jejunum mencit yang diberikan paparan timbal secara per oral. Kerusakan yang terjadi berupa adanya nekrosis epitel dan pemendekan vili pada permukaan jejunum.⁷

Antioksidan seperti asam ascorbat, α -tocopherol (vitamin E), peroksidase glutathion endogen dan hormon melatonin, semua antioksidan ini telah diteliti keberhasilannya dalam melawan kerusakan jaringan akibat radikal bebas.⁸ Vitamin E merupakan antioksidan utama secara biologis bertindak sebagai chain-breaking agent yang paling kuat menetralkan radikal peroksil.^{8,9} Vitamin E mengakhiri reaksi berantai peroksidasi lipid dalam membran dan lipoprotein. Dengan demikian, sejumlah penelitian telah dilakukan untuk menentukan efek protektif vitamin E dalam cedera jaringan pada model biologis yang berbeda.^{8,10}

Peran vitamin E dalam melindungi membran lipid terhadap stres oksidatif sangat menarik untuk diteliti.^{8,11} Dalam kaitannya dengan dampak paparan timbal terhadap usus, stres oksidatif secara eksperimental dapat disimulasikan dengan memberikan paparan timbal ke usus. Untuk itu disusun penelitian ini dengan tujuan

menganalisis perbedaan gambaran histopatologi vili jejunum yang diinduksi timbal asetat per oral antara tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diproteksi vitamin E dan yang tidak diproteksi vitamin E.

2. Metode

Jenis hewan coba pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), jantan, umur 2 bulan, berat badan sekitar 150-200 gram, sebanyak 30 ekor diadaptasikan lebih dahulu selama 1 minggu. Tikus dipilih secara random menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok beranggotakan 6 ekor. Bahan uji yang digunakan vitamin E berupa dl- α -tocopherol bentuk oil merek BASF *The chemical Company* dengan 1 mg \approx 1 IU dan adalah timbal asetat trihidrat dengan rumus kimia $Pb[(C_2H_3O_2)_2 \cdot 3H_2O]$ Gr ACS buatan Merck & Co. inc. Jerman.

Tikus ditimbang berat badannya setelah diaklimatisasi selama 1 minggu. Pada K(-) diberikan aquadest dan minyak kelapa (hari ke-8-28). Pada K(+) diberikan aquadest sampai hari ke-14, kemudian diberikan timbal asetat 75 mg/KgBB (hari ke-15-28). Kelompok P1 diberikan aquadest sampai hari ke-7, kemudian diberikan vitamin E dosis 100 IU/kgBB (hari ke-8-28) dan timbal asetat 75 mg/KgBB (hari ke-15-28). Kelompok P2 diberikan aquadest sampai hari ke-7, kemudian diberikan vitamin E dosis 200 IU/kgBB (hari ke-8-28) dan diberikan timbal asetat 75 mg/KgBB (hari ke-15-28). Kelompok P3 diberikan aquadest sampai hari ke-7, kemudian diberikan vitamin E dosis 400 IU/kgBB (hari ke-8-28) dan diberikan timbal asetat 75 mg/KgBB (hari ke-15-28). Pada hari ke-29 semua kelompok dilakukan pembedahan.

Sampel jejunum diperoleh dari intestinum tenue dengan cara mengambil 2 potongan bagian proksimal jejunum, kemudian dari masing-masing potongan diambil potongan paling proksimal dan distal. Pembuatan preparat histopatologi jejunum menggunakan metode parafin dan teknik pengecatannya dengan pewarnaan HE (*Haematoxylin-Eosin*).

Selanjutnya diamati perubahan yang terjadi pada permukaan jejunum, baik itu vili yang mengalami erosi epitel dan tinggi vili jejunum per lapangan pandang. Dilakukan penghitungan jumlah vili yang mengalami erosi dan tinggi vili jejunum. Hasil penghitungan dianalisis menggunakan Uji One-way ANOVA dan apabila terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significance Difference*).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Erosi Vili Jejunum

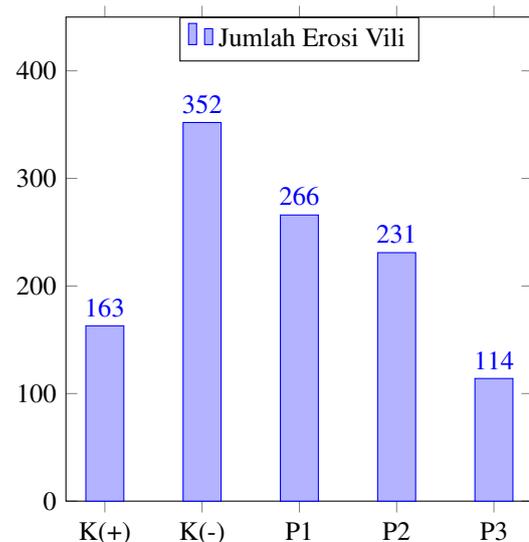
Hasil penghitungan jumlah erosi vili jejunum pada tiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 1. Hasil tersebut selanjutnya dianalisis. Data jumlah erosi vili jejunum terlebih dahulu uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk ($\alpha=0,05$) yang menunjukkan seluruh data memiliki distribusi normal ($p>0,05$). Berdasarkan hasil tersebut,

Tabel 1. Sebaran Data Penghitungan Jumlah Erosi dan Tinggi Vili Jejunum Tikus Putih yang Diinduksi Timbal Asetat

Kelompok	Erosi Vili	Tinggi vili (μm)
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
K(+)	47,1 \pm 10,128	218,2 \pm 44,0
K(-)	27,17 \pm 3,061	361,7 \pm 24,3
P1	44,33 \pm 8,892	350,3 \pm 48,9
P2	38,50 \pm 5,089	459,8 \pm 57,4
P3	19,00 \pm 2,898	517,2 \pm 41,8

1. Uji normalitas Shapiro-Wilks $p>0,05$
2. Uji homogenitas Levene $p>0,05$

kemudian dilakukan uji homogenitas, diperoleh nilai $p>\alpha$ yang berarti data tersebut bersifat homogen dan sekaligus memenuhi syarat untuk dilakukan Uji One-way ANOVA. Setelah dianalisis dengan Uji One-way ANOVA, data didapatkan nilai $p = 0,001$ ($p<\alpha$), sehingga pada data variasi data pada tiap-tiap kelompok memiliki perbedaan yang bermakna. Masing-masing kelompok kemudian dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok. Pada uji LSD diperoleh data seperti pada Tabel 2.



Gambar 1. Jumlah Erosi Vili Jejunum pada Tiap Kelompok Perlakuan. K(+) diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari. K(-) diberikan minyak kelapa (pelarut vitamin E). P1 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 100 IU/kgBB. P2 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 200 IU/kgBB. P3 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 400 IU/kgBB

Berdasarkan hasil Uji LSD tersebut, tampak bahwa kelompok K(-) memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan yang lain (P1, P2, P3). Pada kelompok K(+) terhadap kelompok P1 tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan $p=0,472$. Pada kelompok K(+) terhadap P2 dan P3 dimana nilai $p<\alpha$ sehingga terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua pasangan kelompok tersebut. Pada pasangan kelompok P1 terhadap P2 tidak terdapat perbedaan yang bermakna

Tabel 2. Uji LSD Erosi Vili Jejunum Tikus Putih yang Diinduksi Timbal Asetat

		Nilai p
K(-)	K(+)	0,000 ^a
	P1	0,000 ^a
	P2	0,007 ^a
	P3	0,045 ^a
K(+)	P1	0,472 ^b
	P2	0,034 ^a
	P3	0,000 ^a
P1	P2	0,145 ^b
	P3	0,000 ^a
P2	P3	0,000 ^a

^a bermakna ($p < \alpha$)

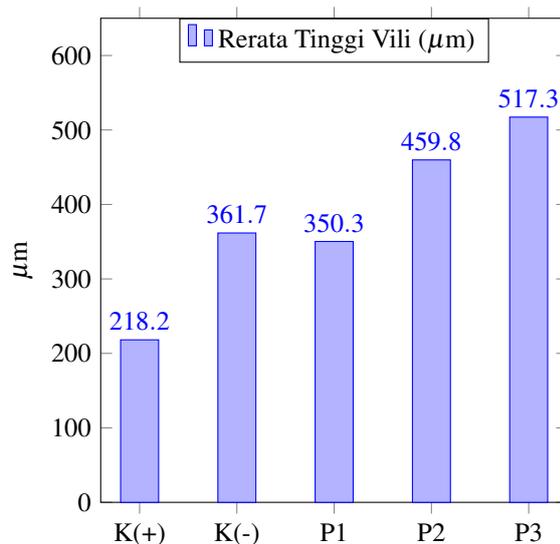
^b tidak bermakna ($p \geq \alpha$)

dengan nilai $p=0,145$, sedangkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 dengan kelompok P3 dengan nilai $p=0,001$. Pasangan kelompok yang terakhir adalah pasangan kelompok P2 terhadap kelompok P3 dengan nilai $p=0,001$ menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok.

Pada Gambar 1 dapat kita lihat bahwa pada kelompok K(+) jumlah vili yang mengalami erosi mencapai 352 vili. Jumlah ini paling besar di antara kelompok perlakuan lainnya (P1, P2 dan P3). Tampak pula pada Tabel 1 bahwa rerata dan simpang baku jumlah erosi vili jejunum pada kelompok K(+) sebesar $47,1 \pm 10,128$ yang lebih tinggi daripada kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan pemberian timbal asetat secara oral pada kelompok K(+) memberikan erosi pada sebagian besar vili jejunum.

Vili pada jejunum merupakan struktur yang penting untuk mengabsorpsi nutrisi pada usus halus. Timbal yang larut beserta makanan akan diserap oleh vili jejunum sekaligus menimbulkan kerusakan secara mikroskopis. Penelitian serupa juga telah menunjukkan terdapat perubahan gambaran histopatologis pada jejunum yang dipapar timbal asetat. Secara histopatologis, pada jejunum yang memperoleh paparan timbal asetat akan ditemukan gambaran deskuamasi atau pengelupasan epitel-epitel dari vili jejunum.¹² Pengelupasan vili dapat terjadi progresif sehingga akan jarang ditemukan epitel dengan sel goblet di antara area erosi. Melalui pembesaran yang lebih jelas maka dapat dijumpai lekosit di dalam lamina propria yang tampak edema.^{7,12,13} Akibat proses di atas, perubahan morfologis mengakibatkan pembengkakan sel atau bengkak keruh (*cloudy swelling*). Perubahan degeneratif semacam ini cenderung melibatkan sitoplasma sel, sedangkan nukleus mempertahankan integritasnya selama sel ini tidak mengalami cedera *lethal*.

Rerata jumlah vili yang mengalami erosi mengalami penurunan dari kelompok P1, P2 dan P3. Seperti yang dapat dilihat pada Tabel 1, pemberian vitamin E dengan dosis bertingkat memberikan penurunan jumlah erosi vili jejunum pada kelompok P1 reratanya $44,33 \pm 8,892$, rerata kelompok P2 $38,50 \pm 5,089$, dan kelom-



Gambar 2. Rerata Tinggi Vili Jejunum pada Tiap Kelompok Perlakuan. K(+) diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari. K(-) diberikan minyak kelapa (pelarut vitamin E). P1 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 100 IU/kgBB. P2 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 200 IU/kgBB. P3 diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 400 IU/kgBB

pok P3 dengan rerata $19,00 \pm 2,898$. Pemberian vitamin E sebelum dan bersamaan dengan timbal memberikan efek mencegah penurunan tinggi vili jejunum. Vitamin E berperan sebagai antioksidan dan dapat melindungi kerusakan membran biologis akibat radikal bebas.¹⁴

Berdasarkan data pada Tabel 1 terjadi penurunan jumlah vili yang mengalami erosi berturut-turut mulai dari kelompok P1, P2 dan P3, namun secara uji statistik dengan uji LSD (Tabel 2) kelompok K(+) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok P1 dengan nilai $p=0,472$. Hal tersebut mengindikasikan pada pemberian dosis vitamin E 100 mg/kgBB belum memberikan perbaikan yang signifikan. Tabel 2 juga memperlihatkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok P1 dan P2 dengan nilai $p=0,145$, sedangkan pada kelompok P3 terhadap kelompok perlakuan lainnya (P1 dan P2) terdapat perbedaan yang signifikan. Ini menunjukkan pemberian dosis vitamin E 400 IU/kgBB dapat memberikan perlindungan pada vili jejunum yang lebih baik dibandingkan dosis 100 dan 200 IU/kgBB.

Vitamin E melindungi asam lemak tidak jenuh pada membran fosfolipid. Radikal peroksil bereaksi 1.000 kali lebih cepat dengan vitamin E daripada asam lemak tidak jenuh dan membentuk radikal tokoferoksil. Radikal tokoferoksil berinteraksi dengan vitamin C membentuk kembali tokoferol.¹⁴ Penelitian tentang efek profilaksis vitamin E terhadap jejunum yang diinduksi oleh stress oksidatif juga telah menunjukkan hasil yang mendukung.¹⁵ Penelitian ini dilakukan dengan pemberian camptothecin pada tikus untuk memicu stress oksidatif dan dengan proteksi vitamin E, gambaran histopatologis menunjukkan penurunan kerusakan pada vili jejunum.

Tabel 3. Uji LSD Tinggi Vili Jejunum Tikus Putih yang Diinduksi Timbal Asetat

		Nilai p
K(-)	K(+)	0.000 ^a
	P1	0.662 ^b
	P2	0.001 ^a
	P3	0.000 ^a
K(+)	P1	0.000 ^a
	P2	0.000 ^a
	P3	0.000 ^a
P1	P2	0.000 ^a
	P3	0.000 ^a
P2	P3	0.035 ^a

^a bermakna ($p < \alpha$)

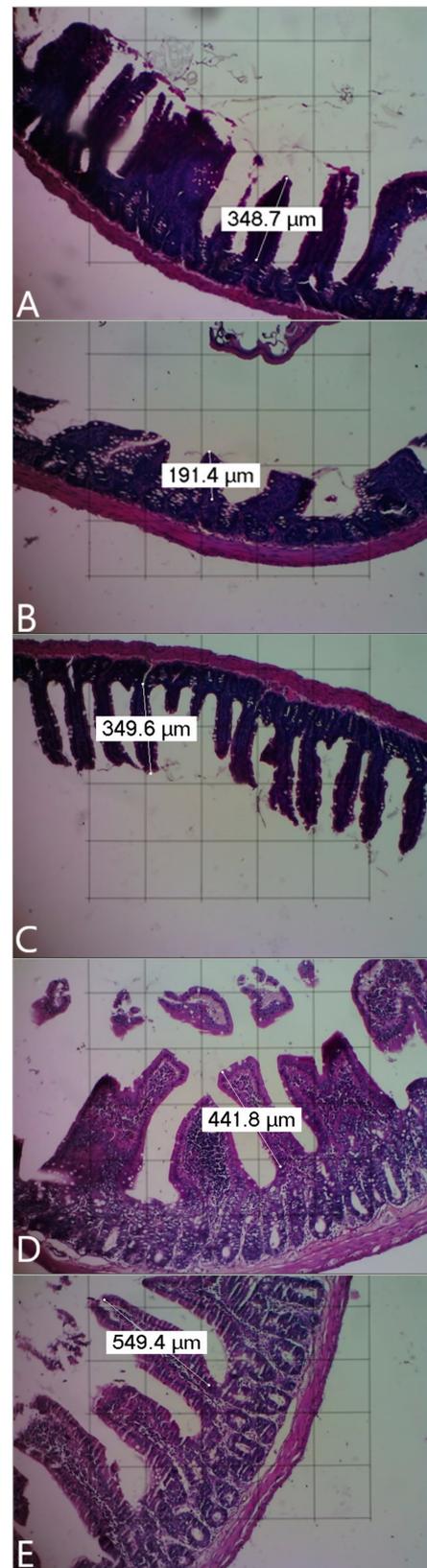
^b tidak bermakna ($p \geq \alpha$)

3.2 Tinggi Vili Jejunum

Data rerata tinggi vili jejunum pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Gambar 2. Data jumlah erosi vili jejunum terlebih dahulu uji normalitas dengan Uji Shapiro-Wilk ($\alpha=0,05$) yang menunjukkan data memiliki distribusi normal. Pada uji homogenitas, diperoleh nilai $p > \alpha$ yang berarti data tersebut bersifat homogen dan memenuhi syarat untuk dilakukan Uji One-way ANOVA.

Uji normalitas menunjukkan semua data pada masing-masing kelompok berdistribusi normal. Dilakukan uji homogenitas didapatkan nilai $p = 0,409$ ($p > \alpha$) yang berarti keseluruhan data adalah homogen. Setelah memenuhi kedua persyaratan tersebut data baru dapat dilakukan Uji One-way ANOVA. Uji tersebut diperoleh $p=0,001$ ($p < \alpha$) sehingga data memiliki variasi dengan perbedaan yang bermakna keseluruhan kelompok baik kontrol dan perlakuan. Masing-masing kelompok dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk membandingkan tiap-tiap kelompok yang satu dengan yang lainnya. Hasil uji LSD diperoleh hampir semua pasangan kelompok memiliki nilai $p < \alpha$ terhadap kelompok lainnya, ini berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada semua pasangan kelompok. Terdapat satu pasangan kelompok yang berbeda yaitu antara kelompok K(-) dan P1 diperoleh nilai $p=0,662$. Ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara keduanya. Dapat disimpulkan bahwa dengan dosis profilaksis vitamin E 100 IU/kgBB per hari cukup untuk menjaga tinggi vili pada jejunum yang diinduksi timbal asetat secara oral.

Setelah dianalisis dengan Uji One-way ANOVA data didapatkan nilai $p=0,001$ ($p < \alpha$) sehingga pada data tersebut terdapat perbedaan yang bermakna. Masing-masing kelompok kemudian dilakukan uji LSD (*Least Significant Differences*) untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok. Tabel 3 menunjukkan bahwa kelompok K(-) terhadap kelompok K(+), P2, dan P3 diperoleh nilai $p < \alpha$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna kelompok K(-) terhadap ketiga kelompok tersebut di atas. Pada kelompok K(-) terhadap kelompok P1 tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,662$.



Gambar 3. Gambaran Histopatologi Vili Jejunum. **A.** K(-), diberikan minyak kelapa (pelarut vitamin E). **B.** K(+), diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari. **C.** P1, diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 100 IU/kgBB. **D.** P2, diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 200 IU/kgBB. **E.** P3, diberikan timbal asetat 75 mg/kgBB/hari + vitamin E 400 IU/kgBB.

Perbandingan data rerata tinggi antara kelompok K(+) terhadap kelompok P1, P2, dan P3 terdapat perbedaan yang bermakna, hal ini ditunjukkan oleh nilai $p=0,001$. Perbandingan rerata tinggi kelompok P1 terhadap P2 dan P3 ditemukan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,001$, sedangkan pada perbandingan kelompok P2 terhadap P3 memiliki nilai $p=0,035$ berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok tersebut.

Timbal merupakan logam berat yang bersifat toksik terhadap jaringan tubuh makhluk hidup. Salah satu cara timbal masuk ke dalam tubuh makhluk hidup adalah melalui saluran pencernaan. Pada saluran pencernaan, penyerapan timbal terjadi di intestinum tenue, dimana salah satu bagian dari intestinum tenue adalah jejunum. Jejunum secara anatomis memiliki vili yang panjang-panjang yang memungkinkan untuk penyerapan lebih maksimal.

Kerusakan yang terjadi akibat timbal pada saluran cerna lainnya adalah berupa penurunan tinggi vili jejunum. Hasil penelitian Nugroho pada tahun 2005 menunjukkan terdapat penurunan tinggi vili jejunum pada tikus yang diinduksi timbal dengan dosis timbal yang berbeda mulai dari 25 mg/KgBB, 50 mg/KgBB, 75 mg/KgBB, dan 100 mg/KgBB.⁷ Perubahan tinggi tersebut berbanding lurus dengan peningkatan jumlah dosis timbal yang diberikan ke tikus. Semakin besar dosis timbal asetat yang diberikan, maka semakin berkurang pula tinggi vili jejunum. Peneliti mengambil salah satu dosis pada penelitian tersebut, yaitu 75 mg/kgBB. Pada hasil penelitian ini diperoleh data seperti pada Gambar 2 kelompok K(+) mengalami penurunan tinggi vili dengan rerata tinggi 218,2 μm . Nilai tersebut merupakan rerata tinggi vili jejunum yang paling rendah bila dibandingkan dengan kelompok K(-) dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3.

Adanya paparan timbal asetat menyebabkan terjadinya ikatan kovalen antara timbal asetat dengan gugus sulfhidril protein pada membran sel. Ikatan kovalen tersebut pada akhirnya menyebabkan perubahan pada permeabilitas membran. Ketika permeabilitas membran berubah maka pompa ion dalam hal ini *sodium-potassium pump* akan mengalami gangguan dalam mengatur transportasi glukosa, asam amino, serta nutrisi-nutrisi yang lain dan gangguan dalam absorpsi air karena gradien osmotik terganggu. Sel akan menghisap cairan untuk menyamakan konsentrasi di dalam sel dan di luar sel.¹⁶ Dapat dikatakan bahwa natrium dan air masuk ke dalam sel dan kalium meninggalkan sel. Hal ini menyebabkan volume sel meningkat dan juga akan meningkatkan tekanan hidrostatik (disebut pembengkakan isometrik).¹⁷

Kerusakan membran sel menyebabkan kebocoran membran mengganggu aktivitas transport ion. Sebagai akibat banyaknya cairan ekstrasel yang masuk ke dalam sitoplasma, menyebabkan pengelembungan sitoplasma, mitokondria dan retikulum endoplasmik kasar.¹⁸ Hal ini dimanifestasikan dengan peningkatan ukuran sel dan volume air di dalam sel yang berlebihan. Keadaan ini menyebabkan gangguan homeostasis sel, regulasi bahan, ekskresi air. Respon terhadap degenerasi hidropis adalah

gangguan produksi energi sel atau kerusakan regulasi enzim penyaluran ion dari membran.¹⁸

Penurunan tinggi ini juga terjadi pada penelitian sebelumnya oleh Nugroho (2005). Penelitian tersebut dilakukan terhadap jejunum mencit yang diberikan timbal asetat secara oral selama 14 hari. Pada penelitian tersebut terjadi penurunan tinggi vili jejunum yang diberikan timbal asetat dengan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB dan 75 mg/kgBB. Penurunan minimal terjadi pada dosis 50 mg/kgBB, sehingga peneliti mengambil dosis 75 mg/kgBB. Penurunan tinggi vili jejunum terjadi pada 72 jam setelah terjadinya kontak timbal dan vili jejunum yang ditandai dengan adanya fusi atau penggabungan antara epitel vili jejunum yang berdekatan.

Pada kelompok perlakuan yang diberikan proteksi vitamin E hal ini kelompok P1 (100 IU/kgBB), kelompok P2 (200 IU/kgBB) dan kelompok P3 (400 IU/kgBB) mampu mempertahankan tinggi vili jejunum pada rerata tinggi berturut-turut 350.3 μm , 459.8 μm , dan 517.3 μm (Gambar 2). Vitamin E merupakan antioksidan utama yang berperan sebagai *chain-breaking agent* yang kuat dengan dengan memecah reaksi rantai radikal peroksil pada membran sel dan lipoprotein. Vitamin E bertanggungjawab untuk melindungi sel terhadap kerusakan akibat kondisi stres oksidatif.⁸

Vitamin E mampu berperan sebagai antioksidan pemutus rantai reaksi dalam melindungi sel dari radikal bebas dan menetralkan efek yang ditimbulkan dari paparan timbal serta sebagai antioksidan preventif. Vitamin E berperan sebagai antioksidan preventif dengan cara menghambat tahap inisiasi pembentukan radikal bebas. Vitamin E dapat bereaksi dengan rantai peroksil dan radikal aloksil, sehingga akan menghambat pembentukan radikal bebas. Pemberian vitamin E akan mengakibatkan radikal bebas yang dibentuk akibat paparan timbal bisa distabilkan dan tidak reaktif dengan menyerahkan atom H dari gugus -OH ke dalam radikal bebas. Vitamin E dapat menurunkan produk radikal bebas (MDA - Malondialdehid) dan akhirnya dapat mencegah terjadinya kerusakan pada sel epitel usus halus.¹⁹

4. Kesimpulan

Vitamin E menurunkan jumlah erosi epitel vili dan mempertahankan tinggi vili jejunum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi timbal asetat.

Daftar Pustaka

1. Chandra B. Pengantar Kesehatan Lingkungan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007.
2. Ardalina HW, Chahaya I. Analisa Kadar Timbal (Pb) pada Gorengan yang Disajikan Menggunakan Penutup dan Tidak Menggunakan Penutup pada Kawasan Traffic Light Kota Medan Tahun 2012. Jurnal Universitas Sumatra Utara. 2013;2(3).
3. Susanna D, Hartono B. Pemantauan Kualitas Makanan Ketoprak dan Gado-Gado di Lingkungan

- Kampus UI Depok Melalui Pemeriksaan Bakteriologis. *Makara Seri Kesehatan*. 2003;7(1):21–29.
4. Agustina F, Pambayun R, Febry F. Higiene dan sanitasi pada pedagang makanan jajanan tradisional di lingkungan sekolah dasar di Kelurahan Demang Lebar Daun Palembang Tahun 2009. *Jurnal Publikasi Ilmiah Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya*. 2012;.
 5. Hasibuan R. Analisa Kandungan Timbal (Pb) pada Minyak Sebelum dan Sesudah Penggorengan yang Digunakan Pedagang Gorengan Sekitar Kawasan Traffic Light Kota Medan Tahun 2012. Universitas Sumatera Utara. Medan; 2012.
 6. Sentra Informasi Keracunan Nasional: Keracunan Timbal. Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2010. Available from: <http://www2.pom.go.id>.
 7. Nugroho H. Pengaruh Pemberian Timbal Asetat Peroral Terhadap Gambaran Histologis Epitel Jejunum Mencit (*Mus musculus*). Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga. Surabaya; 2005.
 8. Shirpoor A, Ansari MHK, Salami S, Pakdel FG, Rasmi Y. Effect of Vitamin E on Oxidative Stress Status in Small Intestine of Diabetic Rat. *World J Gastroenterol*. 2007;13(32):4340–44.
 9. Beyer RE. The role of ascorbate in antioxidant protection of biomembranes: interaction with vitamin E and coenzyme Q. *J Bioenerg Biomembr*. 1994;26:349–358.
 10. Ernster L, Dallner G. Biochemical, Physiological and Medical Aspects of Ubiquinone Function. *Biochim Biophys Acta*. 1995;1271:195–204.
 11. Shi H, Noguchi N, Niki E. Comparative Study on Dynamics of Antioxidative Action of Alpha-tocopherol Hydroquinone, Ubiquinol, and Alpha-tocopherol Against Lipid Peroxidation. *Free Radic Biol Med*. 1999;27:334–346.
 12. Tomczok J, Grzybek H, Sliwa W, Panz B. Ultrastructural Aspect The Small Intestinal Lead Toxicology: Surface Ultrastructure of The Small Intestine Mucosa in Rats with Lead Acetate Poisoning. Department of Electron Microscopy, Silesian Academy of Medicine, Katowice, Poland. 1988;35(1):49–55.
 13. Kussell M, O'Cheskey S, Gerschenson LE. Cellular an Molecular Toxicology of Lead : Effect of Lead on Cultured Cell Proliferation. *J Toxicol Environ Health*. 1978;4(4):501–13.
 14. Gunawan. *Farmakologi dan Terapi*. 5th ed. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
 15. Singh K, Malviya A, Bhoori M, Marar T. An in vitro study of the ameliorative role of alpha-tocopherol on methotrexate-induced oxidative stress in rat heart mitochondria. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2012;23(4):163–8.
 16. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Robbins and Cotran Dasar Patologis Penyakit*. 7th ed. Jakarta: EGC; 2005.
 17. Widowati W, Sastiono A, Jusuf R. *Efek Toksik Logam, Pencegahan dan Penanggulangan Pencemaran*. Yogyakarta: CV. Andi Offset; 2008.
 18. Muqsith A. Pengaruh Pemberian Xanthone terhadap Gambaran Histopatologi Sel Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). Program Pasca-sarjana Universitas Airlangga. Surabaya; 2013.
 19. Edyson. Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin C dan Vitamin E Terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) dan Kadar Malondialdehida (MDA) pada Eritrosit *Rattus norvegicus* Galur Wistar Yang Diinduksi L-tiroksin. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya; 2002.

Efek Pemberian Jus Tomat terhadap Kecepatan Pemulihan Denyut Nadi pada Mahasiswa *Medical Sports Club* Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

Ida Ayu Eka Widiastuti, Putu Aditya Wiguna, Gede Wira Buanayuda

Abstrak

Latar Belakang: Dalam suatu aktivitas fisik, manusia akan menghasilkan perubahan dalam konsumsi oksigen, *heart rate*, temperatur tubuh dan perubahan senyawa kimia dalam tubuh dan untuk menilai beban kerja yang dapat dilakukan dengan metode pengukuran tidak langsung yaitu dengan menghitung denyut nadi selama aktivitas. Pada saat melakukan aktivitas fisik/berolahraga terjadi peningkatan kebutuhan oksigen akibat peningkatan metabolisme tubuh 10-20 kali lipat untuk memenuhi kebutuhan energi yang meningkat. Peningkatan pemakaian oksigen ini akan meningkatkan pula produksi dari radikal oksigen yang dapat menimbulkan stress oksidatif. *Lycopene*, yang banyak terkandung dalam buah tomat merupakan antioksidan yang potensial dalam melawan radikal oksigen yang meningkat dalam tubuh pada saat berolahraga. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari pemberian jus tomat terhadap kecepatan pemulihan denyut nadi pada mahasiswa *Medical Sports Club* Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *One Group Pretest-Posttest Design*. Subjek penelitian adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Mataram yang tergabung dalam UKF *Medical Sports Club* (MSC), yang berjumlah 19 orang. Subjek memperoleh 2 macam perlakuan; perlakuan 1 diberi minum air putih dan perlakuan 2 diberi minum jus tomat, yang diberikan 30 menit sebelum melakukan latihan treadmill dengan menggunakan protokol Bruce yang dimodifikasi selama 15 menit. Jarak antara kedua perlakuan adalah 2 hari. Data dianalisis dengan menggunakan uji t berpasangan.

Hasil: Rerata kecepatan pemulihan denyut nadi pada perlakuan 1 adalah pada menit ke 6,16 sedangkan pada perlakuan 2 adalah pada menit ke 4,26. Hasil analisis dengan uji t berpasangan menunjukkan kecepatan pemulihan denyut nadi setelah latihan treadmill antara perlakuan 1 dan 2 berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Rerata kecepatan pemulihan denyut nadi setelah diberikan jus tomat lebih baik dibandingkan dengan setelah diberikan air putih.

Katakunci

jus tomat, air putih, latihan treadmill, protokol Bruce modifikasi

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: widiastutidayu@gmail.com

1. Pendahuluan

Tubuh manusia memiliki sistem enzimatis dan non enzimatis yang mengendalikan semua kegiatan yang berlangsung dalam tubuh. Sistem ini berperan penting dalam melindungi tubuh manusia terhadap dampak buruk dari radikal bebas. Produksi radikal bebas pada beberapa jaringan meningkat sebagai respon fisiologis terhadap latihan fisik (olahraga).¹

Pada saat melakukan latihan fisik atau berolahraga, tanpa melihat berat atau ringannya tubuh akan memerlukan tambahan energi. Respon utama yang terjadi adalah peningkatan metabolisme tubuh. Semua sistem penyediaan energi terlibat dalam respon ini dengan pro-

porsi kontribusi relatif, tergantung pada intensitas dan durasi aktivitas.² Keadaan latihan fisik/berolahraga juga menginduksi peningkatan ambilan oksigen yang berhubungan dengan peningkatan metabolisme seluler 10 sampai 20 kali lipat dan produksi yang intensif dari radikal oksigen.¹

Lycopene, adalah karotenoid yang banyak terkandung dalam buah tomat yang memiliki efek antioksidan yang baik. Karotenoid merupakan pigmen alami, isomer asiklik dari β -karoten dan tidak memiliki aktivitas vitamin A.^{3,4} *Lycopene* diperoleh dari sejumlah kecil buah dan sayuran berwarna merah, antara lain tomat, semangka, anggur merah, dan jambu biji merah.⁵ Buah tomat segar memiliki kandungan *lycopene* sebanyak 30 mg/l kg dan kandungan *lycopene* ini lebih tinggi pada produk

tomat lainnya, seperti jus tomat yang mengandung 150 mg/liter dan 100 mg/1 kg dalam bentuk kecap tomat.⁶

Penelitian tentang manfaat *lycopene* yang terutama banyak terkandung dalam buah tomat telah banyak dilakukan. *Lycopene* merupakan antioksidan yang memiliki aktivitas sebagai anti sel proliferasi, antikarsinogenik dan antiaterogenik.⁷

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Ringdahl et al, (2012), menyimpulkan bahwa dengan mengkonsumsi jus tomat sebanyak 150 ml yang mengandung 15 mg *lycopene* setiap hari selama 5 minggu melindungi tubuh secara signifikan terhadap *Reactive Oxygen Species* (ROS), suatu radikal bebas yang dihasilkan selama latihan/olahraga yang intens.⁸

Di samping mengandung *lycopene* yang tinggi, di dalam buah tomat juga terkandung beberapa mineral penting, antara lain potasium, vitamin C, thiamin, niacin, folat, besi, magnesium, tembaga, mangan dan serat.⁹ Berbagai mineral tersebut memiliki peranan penting bagi tubuh.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *One Group Pretest-Posttest Design*. Subjek penelitian yang berjumlah 19 orang adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Mataram yang tergabung dalam UKF *medical sports club* (MSC) diberikan 2 macam perlakuan, yaitu minum air putih 500 cc dan jus tomat 200 cc dengan periode *washing out* selama 2 hari, dilanjutkan 30 menit kemudian latihan *treadmill* dengan menggunakan protokol Bruce yang sudah dimodifikasi selama 15 menit. Sebelum perlakuan dilakukan pengukuran denyut nadi istirahat dan sesudah perlakuan dilakukan pengukuran terhadap kecepatan pemulihan denyut nadi latihan.

Hasil yang diperoleh berupa rerata kecepatan pemulihan denyut nadi tercapai pada menit beberapa pada masing-masing perlakuan. Dilakukan analisis data dengan menggunakan uji statistik parametrik uji t berpasangan (*paired t test*) untuk membandingkan efek dari perlakuan (variabel bebas) terhadap kecepatan pemulihan denyut nadi setelah latihan *treadmill* (variabel tergantung) di antara kedua perlakuan. Batas kemaknaan atau tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 95% ($\alpha = 0,05$).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian meliputi: umur, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh, dan denyut nadi istirahat pada perlakuan 1 dan 2. Karakteristik subjek penelitian sebelum mendapat perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 memperlihatkan bahwa rata-rata umur subjek penelitian adalah 20,53 tahun, dengan rata-rata berat badan dan tinggi badan masing-masing 64,26 kg dan

Tabel 1. Data Deskriptif Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subjek	Rerata \pm SB
Umur (th)	20,53 \pm 1,02
Berat Badan (Kg)	64,26 \pm 7,32
Tinggi Badan (cm)	169,58 \pm 5,37
IMT (kg/m ²)	22,29 \pm 1,84
DNI Perlakuan 1	74,00 \pm 7,62
DNI Perlakuan 2	74,37 \pm 7,37

169,58 cm. Indeks massa tubuh (IMT) subjek rata-rata 22,29 kg/m², sementara denyut nadi istirahat atau denyut nadi sebelum melakukan latihan *treadmill* untuk perlakuan 1, yaitu dengan diberikan minum air putih dan perlakuan 2, dengan diberikan jus tomat, masing-masing memiliki rerata 74,00 kali/menit dan 74,37 kali/menit.

3.2 Kecepatan Pemulihan Denyut Nadi

Untuk menentukan uji statistik yang akan digunakan maka terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data hasil pengukuran kecepatan pemulihan denyut nadi setelah perlakuan. Uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk Test*, yang menunjukkan bahwa pada perlakuan 1, yaitu dengan pemberian air putih sebanyak 500 cc, 30 menit sebelum melakukan *treadmill* nilai $p > 0,05$ sedangkan pada perlakuan 2, yaitu dengan pemberian jus tomat sebanyak 200 cc dari 100 gram buah tomat segar nilai $p > 0,05$. Dengan demikian data kecepatan pemulihan denyut nadi setelah melakukan latihan *treadmill* berdistribusi normal. Berdasarkan hasil uji normalitas ini, maka uji statistik yang dipergunakan untuk membandingkan efek pemberian air kelapa muda dan air putih terhadap kecepatan pemulihan denyut nadi setelah melakukan latihan *treadmill* adalah uji parametrik, yaitu uji t berpasangan (*paired t test*).

Untuk membandingkan efek pemberian air putih dan jus tomat terhadap kecepatan pemulihan denyut nadi setelah melakukan latihan *treadmill* digunakan uji statistik parametrik, yaitu uji t berpasangan (*paired t-test*), yang hasilnya disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan Rerata Beda Kecepatan Pemulihan Denyut Nadi Setelah Latihan *Treadmill*

Perlakuan	Pemulihan Denyut Nadi (menit ke)
1	6,16 \pm 1,50
2	4,26 \pm 1,63

Uji t berpasangan, $p=0,000$

Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan uji t berpasangan (*paired t-test*), diketahui bahwa rerata beda kecepatan pemulihan denyut nadi pada perlakuan 2 (pemberian jus tomat) lebih cepat dibandingkan dengan perlakuan 1 (pemberian air putih). Efek pemberian jus tomat terhadap kecepatan pemulihan denyut nadi 40,8% lebih baik atau lebih cepat dibandingkan dengan pemberian air putih. Perbedaan kecepatan pemulihan denyut nadi pada kedua perlakuan subjek tersebut secara statistik bermakna, dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Subjek penelitian adalah 19 orang mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Mataram tahap akade-

mik yang tergabung dalam UKF (unit kegiatan fakultas) MSC (*Medical Sports Club*). Subjek dipilih dan ditentukan setelah memenuhi kriteria penelitian yang ditetapkan peneliti.

Rerata umur subjek penelitian adalah 20,53 tahun. Rerata berat badan subjek penelitian adalah 64,26 kg sedangkan rerata tinggi badan subjek adalah 169,58 cm. Rerata indeks massa tubuh (IMT) subjek penelitian adalah 22,29 kg/m² yang memberi gambaran terhadap status gizi seseorang. Dalam penelitian ini kriteria IMT yang dipergunakan adalah kriteria normal, dengan batasan 18,00-25,00 kg/m². Rerata denyut nadi istirahat pada kedua perlakuan, yaitu perlakuan 1, diberikan air putih dan perlakuan 2, diberikan jus tomat, masing-masing adalah 74,00 kali/menit dan 74,37 kali/menit.

Untuk mengetahui distribusi subjek penelitian sebelum perlakuan, dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Saphiro-Wilk Test*. Variabel yang diuji meliputi umur, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh dan denyut nadi istirahat perlakuan 1 dan 2. Hasil uji statistik normalitas menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$) untuk semua variabel, kecuali umur ($p < 0,05$).

Pada penelitian ini subjek diberikan 2 perlakuan yang berbeda. Perlakuan pertama adalah pemberian air putih sebanyak 500 cc dan perlakuan kedua subjek yang sama diberikan minuman jus tomat sebanyak 200 cc. Jarak waktu pemberian air putih dan jus tomat adalah 2 hari (periode *washing out*). Sebelum diberikan air putih dan jus tomat terlebih dahulu dilakukan pengukuran terhadap denyut nadi istirahat. Tiga puluh menit berselang subjek penelitian melakukan latihan *treadmill* dengan menggunakan protokol Bruce yang dimodifikasi selama 15 menit, yang terbagi dalam 5 tahap dengan waktu masing-masing tahap adalah 3 menit. Masing-masing tahapan berbeda dalam kecepatan dan sudut inklinasinya, semakin tinggi tahapan beban semakin besar. Pemilihan protokol ini dikarenakan dalam kesehariannya subjek penelitian tidak terbiasa berolahraga (*sedentary*). Setelah latihan dilakukan pengukuran terhadap kecepatan pemulihan denyut nadi ke denyut nadi istirahat. Data yang dicatat adalah pada menit beberapa denyut nadi subjek kembali ke denyut nadi istirahatnya atau denyut nadi sebelum latihan.

Berdasarkan analisis data terhadap rerata kecepatan pemulihan denyut nadi pada kedua jenis perlakuan, didapatkan bahwa pada perlakuan 2, yaitu yang diberikan minum jus tomat sebanyak 200 cc, 30 menit sebelum melakukan latihan *treadmill* memiliki kecepatan pemulihan denyut nadi yang lebih baik dibandingkan dengan perlakuan 1, yaitu yang diberikan minum air putih 500 cc, sebesar 40,8%. Rerata waktu yang diperlukan pada perlakuan 2, yang diberi minum jus tomat untuk kembali ke denyut nadi istirahatnya adalah pada menit ke 4,26 sedangkan rerata waktu untuk perlakuan yang diberikan air putih adalah pada menit ke 6,16.

Olahraga menyebabkan keluarnya keringat sehingga terjadi kehilangan cairan tubuh. Berkeringat yang banyak selama berolahraga dapat menyebabkan kehilangan cairan tubuh kurang lebih 1 liter tiap jam.¹⁰ Dalam

keringat terkandung berbagai macam elektrolit dan unsur lainnya, yang bervariasi pada tiap individu dan pada tiap individu juga akan berbeda tergantung pada kondisi.² Penelitian menunjukkan bahwa kehilangan cairan yang setara dengan 2% massa tubuh dapat menyebabkan penurunan performa dan kehilangan cairan sebesar 5-6% dari berat badan akan meningkatkan denyut nadi.

Berolahraga akan mengakibatkan terjadinya peningkatan denyut nadi yang disebabkan oleh berkurangnya konsumsi oksigen. Untuk menjaga stabilitas aliran darah dalam menyuplai oksigen dan bahan bakar energi ke otot, maka kerja jantung secara otomatis akan meningkat. Pemberian cairan yang efektif akan memperkecil perubahan denyut nadi sehingga akan menunda kelelahan dan memperpendek lama periode pemulihan denyut nadi.¹¹

Pada saat melakukan latihan fisik atau berolahraga, tanpa melihat berat atau ringannya tubuh akan memerlukan tambahan energi. Respon utama yang terjadi adalah peningkatan metabolisme tubuh. Semua sistem penyediaan energi terlibat dalam respon ini dengan proporsi kontribusi relatif, tergantung pada intensitas dan durasi aktivitas.² Keadaan latihan fisik/berolahraga juga menginduksi peningkatan ambilan oksigen yang berhubungan dengan peningkatan metabolisme seluler 10 sampai 20 kali lipat dan produksi yang intensif dari radikal oksigen.¹

Radikal bebas yang terbentuk dapat bereaksi dengan makromolekul di dalam sel seperti DNA dan protein atau dengan lipid membran sehingga menyebabkan kerusakan fungsi sel. Apabila jumlah radikal bebas melampaui kemampuan tubuh untuk menanggulangnya maka dapat timbul suatu keadaan yang disebut stres oksidatif.¹² Adanya radikal oksigen sebagai hasil dari penggunaan oksigen oleh sel ini dapat ditanggulangi oleh suatu sistem antioksidan yang bersifat enzimatis maupun nonenzimatis yang terdapat di dalam tubuh atau yang berasal dari luar tubuh (eksogen).

Buah tomat mengandung lycopene, yang merupakan karotenoid, suatu isomer asiklik dari β -karoten tanpa memiliki aktivitas vitamin A dan memiliki efek antioksidan yang sangat potensial.^{3,4} Sebagai antioksidan lycopene memiliki kemampuan 2 kali lebih tinggi dibandingkan dengan α -karoten dan 10 kali lebih baik dibandingkan dengan α -tokoferol.¹³ Antioksidan akan melindungi biomolekul-biomolekul seluler penting, termasuk lipid, protein dan DNA sehingga membuat suatu pertahanan awal untuk melawan radikal bebas.^{3,13}

Di dalam jus tomat, di samping terkandung *lycopene* sebagai antioksidan, juga terdapat kandungan antioksidan lain, yaitu vitamin C dan E.¹³ Dengan demikian dengan meminum jus tomat akan meningkatkan kemampuan tubuh dalam menangkal radikal bebas yang timbul sebagai akibat peningkatan metabolisme seluler pada saat berolahraga.

Untuk mengetahui perbandingan efek kedua jenis perlakuan dalam mempercepat kembalinya denyut nadi latihan ke denyut nadi istirahat, dilihat melalui uji *t* berpasangan (*paired t test*). Berdasarkan hasil analisis,

maka rerata kecepatan pemulihan denyut nadi pada perlakuan 1, yaitu yang diberikan minum air putih sebanyak 500 cc setelah latihan *treadmill* selama 15 menit dan perlakuan 2, yang diberikan minum jus tomat sebanyak 200 cc setelah latihan yang sama adalah bermakna, yang dilihat dari nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

4. Kesimpulan

Terdapat perbedaan bermakna kecepatan pemulihan denyut nadi antara pemberian jus tomat dibanding air putih pada mahasiswa *Medical Sports Club* Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

Daftar Pustaka

1. Marciniak A, Brzeszczyńska J, Gwoździński K, Jegier A. Antioxidant Capacity and Physical Exercise. *Biology of Sport*. 2009;26(3).
2. Plowman SA, Smith DL. Exercise physiology for health fitness and performance. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
3. Rao A, Agarwal S. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review. *Nutrition research*. 1999;19(2):305–323.
4. Stahl W, Sies H. Lycopene: a biologically important carotenoid for humans? *Archives of biochemistry and biophysics*. 1996;336(1):1–9.
5. Nguyen ML, Schwartz SJ. Lycopene: chemical and biological properties. 1999;.
6. Hwang ES. Tomato-based products and lycopene in the prevention of cancer: Bioavailability and antioxidant properties. *Cancer prevention research*. 2005;10(2):81–88.
7. Rao AV, Agarwal S. Role of antioxidant lycopene in cancer and heart disease. *Journal of the American College of Nutrition*. 2000;19(5):563–569.
8. Anthony. Lycopene in tomato juice protects against exercise induced oxidative stress. 2012; Available from: <http://www.strengthandfitness.uk.com>.
9. Cranston G. Tomato juice benefits. 2011; Available from: <http://www.healthguidance.org>.
10. Costill D. Sweating: its composition and effects on body fluids. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1977;301(1):160–174.
11. Krisnawati D, Pradigdo SF, Kartini A. Efek Cairan Rehidrasi terhadap Denyut Nadi, Tekanan Darah dan Lama Periode Pemulihan. *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*. 2011;1(2).
12. Pusat Kajian Hipoksia dan Stres Oksidatif. Hipoksia dan Stres Oksidatif. Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler FK UI. 2012;.
13. Sarkar PD, Gupta T, Sahu A. Comparative analysis of lycopene in oxidative stress. *J Assoc Physicians India*. 2012;60:17–9.

Korelasi antara Usia dengan Ekspresi Epstein-Barr Virus pada Kanker Nasofaring Tipe *Undifferentiated Carcinoma*

Aditya Agung Pratama, Didit Yudhanto, Hamsu Kadriyan, Fathul Djannah

Abstrak

Latar belakang: Karsinoma nasofaring merupakan keganasan sel skuamosa epitel nasofaring yang paling sering terjadi di daerah fossa rosenmuller yang selanjutnya dapat meluas ke struktur anatomi di sekitarnya. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya kanker nasofaring antara lain adalah genetik, infeksi Epstein-Barr virus dan lingkungan. Pemeriksaan imunohistokimia dilakukan untuk mendeteksi Epstein-Barr virus pada kanker nasofaring terutama LMP1. Kanker nasofaring paling banyak terjadi pada usia 40-49 tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara usia dengan ekspresi Epstein-Barr virus pada pasien Kanker Nasofaring.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Sampel penelitian ini adalah pasien kanker nasofaring yang berada di Rumah Sakit Umum Nusa Tenggara Barat, yang ditentukan dengan teknik *consecutive sampling*. Pada sampel penelitian ini dilakukan pemeriksaan ekspresi Epstein-Barr virus pada blok paraffin pasien kanker nasofaring menggunakan pemeriksaan imunohistokimia. Data dianalisis dengan uji korelasi koefisien kontingensi.

Hasil: Sampel pada penelitian ini berjumlah 44 sampel dengan rentang usia 22-70 tahun. Jumlah sampel terbanyak pada rentang usia 40-49 tahun yaitu sebanyak 13 orang. Jumlah sampel pasien yang berusia ≤ 45 tahun sebanyak 27 orang (61,36%) dan yang berusia > 45 tahun sebanyak 17 orang (38,64%) dengan rata-rata usia 43,29 tahun. Berdasarkan hasil pemeriksaan imunohistokimia, dari 44 sampel yang diteliti, 15 orang (34,09%) mengekspresikan LMP1 positif sedangkan yang negatif sebanyak 29 orang (65,90%). Sampel pasien yang berusia ≤ 45 tahun yang mengekspresikan LMP1 positif sebanyak 9 orang (33,33%) dan negatif 18 orang (66,66%). Sampel pasien yang berusia > 45 tahun yang mengekspresikan LMP1 positif sebanyak 6 orang (35,29%) dan negatif 11 orang (64,70%). Hasil uji korelasi koefisien kontingensi menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang sangat lemah ($r = 0,020$) antara usia dengan ekspresi Epstein-Barr virus pada pasien Kanker Nasofaring dan tidak bermakna secara signifikan ($p = 0,894$).

Kesimpulan: Tidak terdapat korelasi yang bermakna secara statistik pada hasil pemeriksaan ekspresi EBV pada sediaan blok paraffin pasien kanker nasofaring dengan usia pasien kanker nasofaring.

Katakunci

Imunohistokimia, EBV, LMP1, kanker nasofaring, usia

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: yudhanto.d@gmail.com

1. Pendahuluan

Karsinoma merupakan bentuk dominan dari kanker yang terjadi pada nasofaring. Nasofaring adalah bagian atas tenggorokan yang terletak di belakang hidung. Kejadian kanker nasofaring meningkat di daerah dan populasi tertentu seperti Cina Selatan dan Asia Tenggara.¹ Provinsi Guangdong di Cina Selatan memiliki prevalensi kanker nasofaring tertinggi di dunia, dengan sekitar 20 sampai 40 kasus per 100.000 penduduk. tingkat insiden menengah kanker nasofaring terlihat di Asia Tenggara, termasuk Singapura 15 kasus per 100.000 penduduk, Malaysia 9,7 kasus per 100.000 penduduk, Vietnam 7,5 kasus per 100.000 penduduk, Taiwan 7 kasus per

100.000 penduduk, dan Filipina 6,4 kasus per 100.000 penduduk. Kanker nasofaring di negara Amerika, Jepang, Korea, dan Eropa Karena sangat jarang terjadi. Indonesia adalah negara yang memiliki angka kejadian kanker nasofaring sekitar 6,2 kasus per 100.000 penduduk atau 12.000 kasus baru setiap tahunnya, dengan urutan keempat yang paling sering terjadi setelah kanker leher rahim, kanker payudara, dan kanker kulit.²

Pasien yang mengalami kanker nasofaring dari berbagai negara usianya berkisar antara 4 sampai 91 tahun, dengan kejadian puncak pada 50 sampai 60 tahun pada populasi Cina. Kanker nasofaring jarang terjadi pada individu di bawah usia 20 tahun (kurang dari 1%), sedangkan distribusi pasien kanker nasofaring dari rumah sakit Cipto Mangunkusumo puncaknya berada pada ki-

saran usia 40 sampai 49 tahun, dan lebih dari 80% dari pasien didiagnosis pada usia antara 30 dan 59 tahun.²

Dasar patogenesis dari kanker nasofaring masih belum jelas, telah dikemukakan bahwa ada beberapa faktor yang muncul seperti faktor infeksi Epstein-Barr virus (EBV), lingkungan dan genetik yang berperan utama dalam proses karsinogenesis tersebut. Selama perkembangan dan kemajuan keadaan, serangkaian kelainan genetik diakumulasi secara sinergis dengan infeksi EBV dan faktor lingkungan dimana ketiganya dapat berperan untuk mengubah fungsi sel normal dan jalur persinyalan.³

Epstein-Barr virus adalah *human herpes virus* yang dapat menyebabkan infeksi mononucleosis akut dan berhubungan dengan kanker dan penyakit autoimun. Epstein-Barr virus diteliti dengan cara pemeriksaan imunohistokimia dan *hibridisasi in situ* dimana telah diteliti dalam sepuluh kasus kanker nasofaring sembilan diantaranya ditemukan adanya EBV.^{3,4}

2. Metode

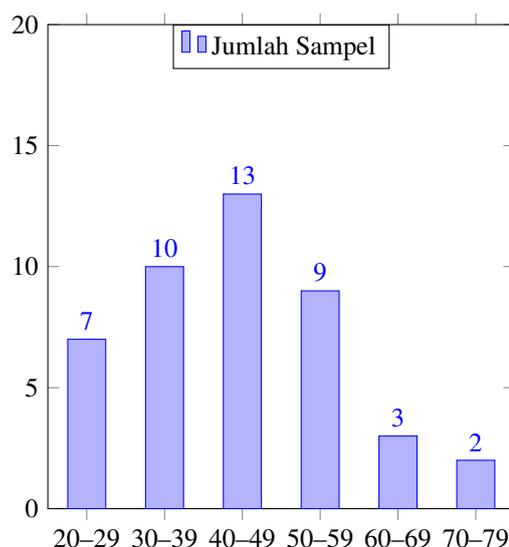
Penelitian ini menggunakan desain studi perbandingan dengan metode potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik yang bertujuan untuk mengetahui korelasi antara usia dengan ekspresi EBV (LMP1) pada blok parafin pasien kanker nasofaring dengan menggunakan pemeriksaan imunohistokimia. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP NTB, pada bulan Januari 2017. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 44 orang ($n = 44$) yang di ambil dengan teknik *consecutive sampling*. Usia dalam penelitian ini dikategorikan menjadi <45 tahun dan ≥ 45 tahun.

Dalam penelitian ini dilakukan pemeriksaan pada sedian blok parafin pasien kanker nasofaring dengan imunohistokimia menggunakan antibodi primer LMP1, *monoclonal*; DAKO Jepang, dilusi 1:1000 untuk mendeteksi ekspresi LMP1 dari EBV, kemudian dilakukan penilaian dengan menggunakan mikroskop untuk menilai ekspresi dari LMP1 dan hasilnya dinilai oleh dokter spesialis Patologi Anatomi.

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer dan sekunder. Data primer adalah ekspresi EBV pada blok parafin pasien kanker nasofaring sedangkan data sekunder adalah usia pasien yang didapat berdasarkan data rekam medik yang didapat dari RSUP NTB. Data yang didapat akan diolah dengan menggunakan program komputer.

Uji korelasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji korelasi *Contingency Coefficient*.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini meliputi variabel bebas yaitu penurunan kadar leukosit (leukopenia), serta variabel terikat yaitu perburukan trombositopenia. Data dianalisis secara bivariat dengan menggunakan program *software Statistic Package for Social Science* (SPSS) versi 16.0. Data menggunakan pengukuran skala kategorikal, sehingga analisis bivariat yang digunakan adalah uji komparatif kategorik tidak berpa-



Gambar 1. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Rentang Usia

sangan, yakni uji *Chi-Square*.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik Sampel

Dalam penelitian ini dilakukan pengambilan data yang meliputi karakteristik usia, jenis kelamin dan hasil pemeriksaan imunohistokimia LMP1 pasien kanker nasofaring dari RSUP NTB.

Berdasarkan 44 sampel pasien kanker nasofaring yang diperiksa imunohistokimianya, jumlah sampel pasien yang berusia ≤ 45 tahun sebanyak 27 orang (61,36%) dan sisanya adalah pasien yang berusia >45 tahun sebanyak 17 orang (38,64%). Rata-rata usia sampel adalah 43,29 tahun. Didapatkan bahwa dari 44 sampel pasien kanker nasofaring yang diteliti, jumlah pasien yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak, yaitu 29 orang (65,90%) sedangkan perempuan 15 orang (34,09%).

3.2 Pemeriksaan Imunohistokimia

Untuk menentukan ekspresi LMP1 pada blok parafin menggunakan kontrol positif dan kontrol negatif sebagai pembandingan untuk menentukan sel dalam blok parafin tersebut mengekspresikan LMP1 positif atau negatif. Terlihat adanya membran sel yang terpulsa coklat menandakan bahwa sel tersebut positif mengekspresikan LMP1, sedangkan terlihat gambaran berwarna biru tanpa ada membran sel yang terpulsa coklat yang menunjukkan bahwa sel tersebut tidak mengekspresikan LMP1 atau negatif. Ekspresi LMP1 pada penelitian ini dinilai pada seluruh lapang pandang preparat dengan menggunakan mikroskop pembesaran total 400 kali.

Berdasarkan hasil pemeriksaan imunohistokimia, jumlah sampel yang positif mengekspresikan LMP1 sebanyak 15 orang (34,09%) sedangkan yang negatif sebanyak 29 orang (65,90%). Sampel pasien yang berusia ≤ 45 tahun yang mengekspresikan LMP1 positif sebanyak 9 orang (33,33%) dan negatif 18 orang (66,66%).

Sampel pasien yang berusia >45 tahun yang mengekspresikan LMP 1 positif sebanyak 6 orang (35,29%) dan negatif 11 orang (64,70%).

Tabel 1. Ekspresi LMP1 Berdasarkan Usia

Usia Pasien Kanker Nasofaring	Ekspresi LMP1	
	Positif n(%)	Negatif n(%)
≤5 tahun	9 (33,33)	18 (66,66)
>45 tahun	6 (35,29)	11 (64,70)
Total	15	29

3.3 Uji Korelasi Usia dengan Ekspresi EBV pada Pasien Kanker Nasofaring dengan *Contingency Coefficient*

Berdasarkan uji korelasi *Contingency Coefficient*, kekuatan korelasi antara usia pasien kanker nasofaring dengan ekspresi EBV sangat lemah ($r = 0,020$) serta tidak terdapat korelasi yang bermakna secara signifikan $p = 0,894$ ($p > 0,1$).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara usia dengan ekspresi EBV pada pasien kanker nasofaring. Untuk melihat adanya ekspresi EBV pada sediaan biopsi kanker nasofaring dalam penelitian ini digunakan pemeriksaan imunohistokimia. Pemeriksaan imunohistokimia merupakan metode yang digunakan untuk memperlihatkan keberadaan EBV dengan mendeteksi antigen virus laten dari EBV.⁵ Pemeriksaan imunohistokimia sangat bermanfaat dalam membantu diagnosis dan pemantauan penyakit yang berhubungan dengan EBV.⁶

Sampel pada penelitian ini dibagi menjadi 2 kategori yaitu pasien yang berusia ≤45 tahun dan pasien yang berusia >45 tahun. Jumlah sampel yang berusia ≤45 tahun jumlahnya lebih banyak yaitu sebanyak 27 orang (61,36%) dan yang berusia >45 tahun sebanyak 17 orang (38,64%). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Guo *et al*, (2012) juga menggunakan kategori yang sama yaitu membagi sampel menjadi usia ≤45 tahun dan >45 tahun. Pasien pada penelitian ini jumlahnya terbanyak pada rentang usia 40-49 tahun yaitu sebanyak 13 orang. Sama seperti penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo penelitian ini mendapatkan puncak pasien terbanyak berada pada kisaran usia 40 sampai 49 tahun, dan lebih dari 80% dari pasien didiagnosis kanker nasofaring pada usia antara 30 dan 59 tahun.^{1,7}

Jumlah pasien laki-laki pada penelitian ini lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu sebanyak 29 pasien (65,90%) sedangkan perempuan sebanyak 15 pasien (34,09%). Beberapa penelitian juga menunjukkan pola yang sama yaitu lebih banyak pasien laki-laki. Guo *et al*, (2012) meneliti jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu sekitar 58 orang dari 87 pasien. Penelitian lainnya juga menunjukkan jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu 3:1 yaitu 73 laki-laki dari 100 pasien yang diteliti.⁸

Sampel yang mengekspresikan LMP1 pada penelitian ini lebih banyak yang negatif yaitu sebanyak 29 orang (65,90%) sedangkan sampel yang positif sebanyak 15

orang (34,09%). Ekspresi EBNA1 dan LMP1 EBV selalu ditemukan lebih tinggi secara signifikan pada sel kanker nasofaring dimana hal ini tidak ditemukan pada sel nasofaring yang normal. Epstein-Barr virus *encoded early RNAs* juga ditemukan dalam jumlah yang berlimpah.^{9,10}

Hasil analisis pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang sangat lemah dan tidak bermakna secara statistik antara usia dengan ekspresi EBV pada pasien kanker nasofaring ($r = 0,020$), ($p = 0,894$). Pada penelitian sebelumnya memperlihatkan bahwa pasien yang usia dibawah 45 tahun seluruhnya mengekspresikan EBV sedangkan pasien dengan usia di atas 45 tahun sekitar 86,6% yang mengekspresikan EBV.¹¹

Terdapat juga beberapa penelitian yang lainnya yaitu oleh Guo *et al*, (2012) yang meneliti mengenai hubungan usia dengan ekspresi EBV pada pasien kanker nasofaring dengan menggunakan uji *Chi-Square*, penelitian tersebut membandingkan ekspresi EBV pada usia ≤45 tahun dengan >45 tahun dengan menggunakan pemeriksaan PCR. Hasil penelitiannya menunjukkan tidak ada hubungan antara usia dengan ekspresi EBV dengan nilai signifikansinya $p = 0,662$. Saikia *et al*, (2016) melakukan penelitian mengenai korelasi antara usia dengan EBER menggunakan pemeriksaan *Chromogenic In-Situ Hybridization* (CISH) dengan hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara usia dengan ekspresi EBER pada sampel pasien kanker nasofaring ($p = 0,4146$).¹²

Kurangnya ekspresi LMP1 dapat disebabkan karena perbedaan dalam prosedur pemeriksaan. Dilaporkan bahwa tingkat sensitivitas teknik imunohistokimia hanya dapat mendeteksi level protein LMP1 sekitar (65%) sedangkan dibandingkan dengan menggunakan tes *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dapat mendeteksi hampir semua kasus lebih sensitif (sekitar 100% dari ekspresi) untuk mendeteksi LMP1. Kualitas anti LMP1 *clone* juga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Selain itu juga dapat disebabkan oleh terbatasnya teknik imunohistokimia pada *fixed tissue*, karena terdapat perbedaan respon ekspresi LMP1 pada jaringan kanker nasofaring yang dibekukan dengan jaringan *paraffin-embedded*.¹³

Mengidentifikasi status EBV pada pasien kanker nasofaring sangat bermanfaat dalam proses pengobatan serta mengetahui prognosis dari pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Zhao *et al* (2015) menggunakan pemeriksaan kuantitatif PCR menghasilkan bahwa risiko untuk kekambuhan dan mortalitas lebih tinggi pada pasien kanker nasofaring dengan EBV-DNA plasma positif pasca pengobatan dibandingkan pada pasien dengan EBV-DNA plasma negatif pasca pengobatan. Risiko kekambuhan kanker nasofaring dan kematian pada pasien dengan tingkat EBV-DNA plasma sebelum pengobatan $\geq 1,500$ *copies/ml* lebih tinggi dibandingkan dengan orang-orang yang kadar EBV-DNA plasma sebelum pengobatan $< 1,500$ *copies/ml*.¹⁴

4. Kesimpulan

Tidak terdapat korelasi yang bermakna secara statistik pada hasil pemeriksaan ekspresi EBV pada sediaan blok parafin pasien kanker nasofaring dengan usia pasien kanker nasofaring.

Daftar Pustaka

- Zeng MS, Zeng YX. Pathogenesis and etiology of nasopharyngeal carcinoma. In: *Nasopharyngeal Cancer*. Springer; 2010. p. 9–25. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-92810-2_2.
- Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chinese journal of cancer*. 2012;31(4):185. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22313595>.
- Osman I, Mercut R, Malin R, Osman G, Craitiu S, Comanescu V. Clinical, histological, immunohistochemical and statistical aspects in malignant nasopharyngeal tumors. *Current Health Sci J*. 2012;38(4):150–8.
- Dunmire SK, Grimm JM, Schmelting DO, Balfour Jr HH, Hogquist KA. The incubation period of primary Epstein-Barr virus infection: viral dynamics and immunologic events. *PLoS pathogens*. 2015;11(12):e1005286. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26624012>.
- Ismail A, Osman I, Husain NE. LMP1 Immunohistochemistry in Non-Hodgkin's Lymphoma of Sudanese Cases. *Open Journal of Pathology*. 2016;6(02):79. Available from: http://file.scirp.org/pdf/OJPathology_2016041816315473.pdf.
- Gulley ML. Molecular diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *The Journal of Molecular Diagnostics*. 2001;3(1):1–10. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525157810606423>.
- Guo Q, Tham I, Lin S, Su Y, Chen Z, Lin J, et al. Prognostic significance of pre-treatment latent membrane protein 1 from nasopharyngeal swabs for stage III-IVA nasopharyngeal carcinoma. 2012; Available from: <http://www.oapublishinglondon.com/images/article/pdf/1355866360.pdf>.
- Umar B, Ahmed R. Nasopharyngeal carcinoma, an analysis of histological subtypes and their association with EBV, a study of 100 cases of Pakistani population. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2014;5(4):16–20. Available from: <http://www.nepjol.info/index.php/AJMS/article/view/9592>.
- Flint PW, Haughey BH, Lund VJ. *Cummings Otolaryngology* 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015.
- Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. *Pathology and genetics of head and neck tumors (world health organization classification of tumors)*. Lyon: IARC. 2005;p. 135–9. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb9/index.php>.
- Borthakur P, Katakaki K, Keppen C, Khamo V, Medhi S, Deka M. Expression of Epstein Barr virus encoded EBNA1 and LMP1 oncoproteins in nasopharyngeal carcinomas from northeast India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17:3411–6.
- Saikia A, Raphael V, Shunyu NB, Khonglah Y, Mishra J, Jitani AK, et al. Analysis of Epstein Barr Virus Encoded RNA Expression in Nasopharyngeal Carcinoma in North-Eastern India: A Chromogenic in Situ Hybridization Based Study. *Iranian journal of otorhinolaryngology*. 2016;28(87):267. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994986/>.
- Tabyaoui I, Serhier Z, Sahraoui S, Sayd S, Cadi R, Bennani O, et al. Immunohistochemical expression of latent membrane protein 1 (LMP1) and p53 in nasopharyngeal carcinoma: Moroccan experience. *African health sciences*. 2013;13(3):710–717. Available from: <http://www.ajol.info/index.php/ahs/article/view/93697>.
- Zhao FP, Liu X, Chen XM, Lu J, Yu BL, Tian WD, et al. Levels of plasma Epstein-Barr virus DNA prior and subsequent to treatment predicts the prognosis of nasopharyngeal carcinoma. *Oncology letters*. 2015;10(5):2888–2894. Available from: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2015.3628>.

Pemberian Nutrisi Enteral Secara Dini pada Pasien Sakit Kritis di Icu

Erwin Kresnoadi

Abstrak

Dukungan nutrisi merupakan komponen penting dalam perawatan pasien kritis karena dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, dan lama tinggal. Efek menguntungkan dari nutrisi enteral mencakup pemanfaatan yang lebih baik substrat, pencegahan atrofi mukosa, pelestarian integritas flora usus, dan pelestarian imunokompetensi. Pemberian makanan enteral secara dini mampu mengurangi angka kematian pasien menjadi lebih rendah karena pemberian nutrisi enteral secara dini dapat meningkatkan aliran darah ke saluran pencernaan.

Katakunci

perawatan pasien kritis, nutrisi enteral

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: dr.erwin.k@gmail.com

1. Pendahuluan

Dukungan nutrisi merupakan komponen penting dalam perawatan pasien kritis. Malnutrisi telah dikaitkan dengan hasil buruk di antara pasien di unit perawatan intensif (ICU), seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan morbiditas, mortalitas, dan lama tinggal.¹⁻⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Sena MJ dan kawan-kawan menunjukkan bahwa pada pasien dengan usus yang fungsional, gizi harus diberikan melalui rute enteral, terutama karena morbiditas terkait dengan rute lain makan. Pemberian nutrisi secara parenteral terkait dengan peningkatan komplikasi infeksi. Hasil penelitian ini menjelaskan bahwa terdapat disfungsi dari gastrointestinal pada pasien sakit kritis dan dengan pemberian nutrisi enteral menunjukkan terjadi peningkatan aliran darah ke usus.⁶

Penelitian Radrizzani D dan kawan-kawan membandingkan antara pemberian nutrisi enteral dengan nutrisi parenteral dalam jangka panjang pada pasien kritis di ICU dengan sepsis berat atau syok septik. Hasilnya menunjukkan bahwa penggunaan nutrisi parenteral harus ditinggalkan ketika nutrisi enteral dapat diberikan, pada kandungan kalori awal yang rendah.⁷ Efek menguntungkan lainnya dari nutrisi enteral mencakup pemanfaatan yang lebih baik substrat, pencegahan atrofi mukosa, pelestarian integritas flora usus, dan pelestarian imunokompetensi.⁸⁻¹⁶

Kotzampassi K, dan kawan-kawan dalam penelitiannya menyebutkan bahwa pemberian makanan secara enteral dini terbukti dapat memperbaiki stres oksidatif setelah operasi.¹⁷ Hal ini diperkuat oleh penelitian Lewis SJ, dan kawan-kawan, yang mengemukakan pemberian nutrisi enteral dalam 24 jam setelah operasi dapat menurunkan angka kematian pasca operasi pada pasien yang menjalani operasi gastrointestinal.¹⁸ Sedangkan penelitian Artinian V. dan kawan-kawan mengatakan

bahwa pemberian nutrisi awal secara signifikan dapat mengurangi lama tinggal di ICU dan mengurangi kematian di rumah sakit pada pasien ICU yang menggunakan ventilasi mekanis. Namun, penelitian ini tidak secara khusus menganalisis data pada pasien yang menerima vasopressor.¹⁹

Pada orang dewasa yang sehat, nutrisi enteral dikaitkan dengan peningkatan aliran darah ke usus dimana terjadi redistribusi darah setelah diberikan asupan makanan campuran 700 kkal dengan cara peningkatan aliran darah mesenterika superior.^{20,21} Pada pasien dengan kondisi hemodinamik yang tidak stabil, pemberian nutrisi enteral dianggap bermasalah terutama untuk 2 alasan.

Alasan pertama adalah akan terjadi iskemia pada usus. Ternyata data dari penelitian menunjukkan bahwa peningkatan iskemia dengan pemberian makanan enteral diperoleh dalam hewan coba tikus dengan oklusi arteri mesenterika.²² Sehingga oleh penelitian Zaloga GP dan kawan-kawan relevansi untuk pasien tanpa sumbatan arteri dipertanyakan.²³

Alasan kedua menurut Kazamias P dan kawan-kawan adalah "mencuri" fenomena, dimana terjadi peningkatan aliran darah splanknik tanpa disertai peningkatan curah jantung secara keseluruhan. Hal ini diperkuat oleh hasil penelitian dari Revelly JP dan kawan-kawan.^{24,25} Padahal menurut *Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients* disebutkan bahwa dampak fenomena ini pada hasil klinis tidak jelas.²⁶ Hal ini dipertegas oleh Jolliet P, Pichard C, Biolo G, et al. dalam panduan dari *European Society of Intensive Care Medicine*.²⁷ Namun masalah ketidakstabilan hemodinamik menurut McClave SA dan Chang WK dianggap sebagai kontraindikasi relatif atau absolut untuk pemberian nutrisi enteral pada fase awal.²⁸

2. Waktu Pemberian Nutrisi Enteral

Dewasa ini telah banyak *intensivist* yang memberi nutrisi enteral pada pasien dengan kondisi hemodinamik tidak stabil. Hal ini sesuai dengan penelitian Zaloga GP dan kawan-kawan yang menyebutkan bahwa pemberian makanan enteral secara dini mampu mengurangi angka kematian pasien menjadi lebih rendah.²³ Penelitian Jolliet P dan kawan-kawan juga membuktikan bahwa inisiasi pemberian nutrisi enteral dalam 48 jam pertama pada pasien dengan ventilasi mekanis mampu mengurangi tingkat kematian di rumah sakit.²⁷

Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. Working Group on Nutrition and Metabolism, ESICM. European Society of Intensive Care Medicine, serta Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients mengemukakan tentang pemberian nutrisi enteral awal,^{26,27,29} namun kenyataannya pada pasien kondisi hemodinamik tidak stabil yang ditunjukkan dengan penggunaan vasopressor, para intensivist cenderung untuk menunda pemberian nutrisi enteral.

Alasan yang lain adalah pada pasien dengan hemodinamik yang tidak stabil, telah terjadi pembatasan pengiriman oksigen sehingga dengan meningkatkan kebutuhan oksigen pencernaan dengan makanan enteral, maka akan dapat terjadi iskemia usus.³⁰ Alasan ini didasarkan penelitian pada hewan coba karena penelitian pada manusia saat itu tidak mendapatkan hasil yang sesuai, sehingga mereka merekomendasikan bahwa untuk pemberian nutrisi enteral di awal sakit kritis pada dasarnya empiris.³¹

Pada pasien dengan kondisi kritis, aliran darah menuju gastrointestinal akan berkurang, sehingga aliran darah usus tetap tertekan meskipun penggantian cairan dan normalisasi tekanan darah dan curah jantung. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Doig GS dan kawan-kawan, kejadian penurunan aliran darah dikaitkan dengan cedera iskemik, translokasi bakteri, dan kegagalan organ multiple.³² Keyakinan bahwa pasien yang kondisi hemodinamik tidak stabil yang menerima vasopressor tidak harus diberikan nutrisi enteral didasarkan pada kekhawatiran bahwa penyerapan nutrisi meningkatkan kebutuhan oksigen.³⁰

Pada pasien yang kondisi hemodinamik tidak stabil, peningkatan permintaan secara teoritis bisa melebihi pasokan, yang mengarah ke komplikasi lebih lanjut.³¹ Namun pada pemberian nutrisi enteral secara dini justru dapat meningkatkan aliran darah ke saluran pencernaan.²⁷ Fenomena ini disebut sebagai *hyperemic postprandial respons*. Banyak penelitian telah dilakukan pada hewan coba untuk mengetahui pengaruh hiperemia postprandial selama iskemia splanknikus, seperti yang terjadi pada pasien kritis, terutama yang mendapat pengobatan dengan vasopressor.²⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Purcell PN dan kawan-kawan, melaporkan bahwa nutrisi enteral terbukti mam-

pu meningkatkan aliran darah splanknik meskipun dapat peningkatan konsumsi oksigen gastrointestinal, namun seiring bertambahnya pengiriman oksigen akan menyebabkan peningkatan aliran darah menuju gastrointestinal.³³ Selanjutnya, proses fisiologis ini terbukti dapat menurunkan angka kejadian translokasi bakteri dan meningkatkan kelangsungan hidup.²⁴ Dengan demikian, alasan untuk menunda pemberian nutrisi enteral secara dini pada pasien dalam kondisi hemodinamik tidak stabil menjadi tidak relevan lagi.

3. Ringkasan

Dukungan nutrisi merupakan komponen penting dalam perawatan kritis. Terdapat disfungsi dari gastrointestinal pada pasien sakit kritis dan dengan pemberian nutrisi enteral menunjukkan terjadi peningkatan aliran darah ke usus. Efek menguntungkan pemberian nutrisi enteral mencakup pemanfaatan yang lebih baik substrat, pencegahan atrofi mukosa, pelestarian integritas flora usus, dan pelestarian Imunokompetensi. Pemberian nutrisi awal secara signifikan mengurangi lama tinggal di ICU dan mengurangi kematian di rumah sakit pada pasien ICU yang menggunakan ventilasi mekanis.

Daftar Pustaka

1. Chandra RK. Nutrition, immunity, and infection: present knowledge and future directions. *The Lancet*. 1983;321(8326):688–691.
2. Bassili HR, Deitel M. Effect of nutritional support on weaning patients off mechanical ventilators. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1981;5(2):161–163.
3. Haydock D, Hill G. Improved wound healing response in surgical patients receiving intravenous nutrition. *British Journal of Surgery*. 1987;74(4):320–323.
4. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *Jama*. 1999;281(21):2013–2019.
5. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1987;11(1):49–51.
6. Sena MJ, Utter GH, Cuschieri J, Maier RV, Tompkins RG, Harbrecht BG, et al. Early supplemental parenteral nutrition is associated with increased infectious complications in critically ill trauma patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;207(4):459–467.
7. Radrizzani D, Bertolini G, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, Zanforlin G, et al. Early enteral immunonutrition vs. parenteral nutrition in critically ill

- patients without severe sepsis: a randomized clinical trial. *Intensive care medicine*. 2006;32(8):1191–1198.
8. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152(5):1545–1548.
 9. Minard G, Kudsk K. Is early feeding beneficial? How early is early? *New horizons (Baltimore, Md)*. 1994;2(2):156–163.
 10. Gianotti L, Alexander JW, Nelson JL, Fukushima R, Pyles T, Chalk CL. Role of early enteral feeding and acute starvation on postburn bacterial translocation and host defense: prospective, randomized trials. *Critical care medicine*. 1994;22(2):265–272.
 11. Chuntrasakul C, Siltharm S, Chinswangwatanakul V, Pongprasobchai T, Chockvivatanavanit S, Bunak A. Early nutritional support in severe traumatic patients. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet thangphaet*. 1996;79(1):21–26.
 12. Tanigawa K, Kim YM, Lancaster JR, Zar HA. Fasting augments lipid peroxidation during reperfusion after ischemia in the perfused rat liver. *Critical care medicine*. 1999;27(2):401–406.
 13. Bortenschlager L, Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. Enteral feeding minimizes liver injury during hemorrhagic shock. *Shock*. 1994;2(5):351–354.
 14. Brandstrup B, Reber A, Beier-Holgersen. Influence of early postoperative enteral nutrition versus placebo on cell-mediated immunity, as measured with the multitest® CMI. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1999;34(1):98–102.
 15. Shou J, Lappin J, Minnard EA, Daly JM. Total parenteral nutrition, bacterial translocation, and host immune function. *The American journal of surgery*. 1994;167(1):145–150.
 16. Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 1993;104(1):286–301.
 17. Kotzampassi K, Kolios G, Manousou P, Kazamias P, Paramythiotis D, Papavramidis TS, et al. Oxidative stress due to anesthesia and surgical trauma: importance of early enteral nutrition. *Molecular nutrition & food research*. 2009;53(6):770–779.
 18. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2009;13(3):569.
 19. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *CHEST Journal*. 2006;129(4):960–967.
 20. Gallavan R, Chou C. Possible mechanisms for the initiation and maintenance of postprandial intestinal hyperemia. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1985;249(3):G301–G308.
 21. Norryd C, Denker H, Lunderquist A, Olin T, Tylen U. Superior mesenteric blood flow during digestion in man. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 1975;141(3):197–202.
 22. Kles K, Wallig M, Tappenden K. Luminal nutrients exacerbate intestinal hypoxia in the hypoperfused jejunum. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2001;25(5):246–253.
 23. Zaloga GP, Roberts PR, Marik P. Feeding the hemodynamically unstable patient: a critical evaluation of the evidence. *Nutrition in clinical practice*. 2003;18(4):285–293.
 24. Kazamias P, Kotzampassi K, Koufogiannis D, Eleftheriadis E. Influence of enteral nutrition-induced splanchnic hyperemia on the septic origin of splanchnic ischemia. *World journal of surgery*. 1998;22(1):6–11.
 25. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, Gersbach P, Cayeux C, Chioloro R. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive care medicine*. 2001;27(3):540–547.
 26. Board A. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2002;26(1 suppl-2):1SA–138SA.
 27. Jolliet P, Pichard C, Biolo G, Chioloro R, Grimble G, Leverve X, et al. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. *Intensive care medicine*. 1998;24(8):848–859.
 28. McClave SA, Chang WK. Feeding the hypotensive patient: does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? *Nutrition in clinical practice*. 2003;18(4):279–284.
 29. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *Journal of Parenteral and Enteral nutrition*. 2003;27(5):355–373.
 30. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Critical care medicine*. 2001;29(12):2264–2270.

31. Melis M, Fichera A, Ferguson MK. Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding: a complication of postoperative enteral nutrition. *Archives of Surgery*. 2006;141(7):701–704.
32. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *Jama*. 2008;300(23):2731–2741.
33. Purcell PN, Davis K, Branson RD, Johnson DJ. Continuous duodenal feeding restores gut blood flow and increases gut oxygen utilization during PEEP ventilation for lung injury. *The American journal of surgery*. 1993;165(1):188–194.

Panduan bagi Penulis Naskah di Jurnal Kedokteran Unram

Dewan Editor^{1*}

Abstrak

Naskah yang diterbitkan suatu jurnal dituntut untuk memiliki keseragaman pola dan penampilan. Hal ini bertujuan untuk memudahkan pembaca dalam membaca isi jurnal tanpa harus terganggu inkonsistensi penampilan. Untuk itu, Jurnal Kedokteran Unram menyusun aturan sistematika penulisan naskah bagi penulis yang hendak mengirimkan naskah untuk dimuat di Jurnal Kedokteran Unram. Sistematika naskah dibedakan berdasarkan jenis naskah yang hendak dikirimkan oleh penulis. Terdapat tiga jenis naskah, yaitu penelitian, tinjauan pustaka dan laporan kasus. Persyaratan ketiga jenis naskah akan dibahas pada panduan ini.

Katakunci

panduan penulisan; penelitian; tinjauan pustaka; laporan kasus

¹Jurnal Kedokteran Unram, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: jurnal.kedokteran.unram@gmail.com

1. Pendahuluan

Jurnal Kedokteran Unram dalam tatakelolanya mengacu pada rekomendasi dari *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE).¹ Prinsip-prinsip dalam rekomendasi tersebut digunakan dalam menyusun panduan ini. Panduan ini akan menyajikan rambu-rambu bagi penulis dalam mempersiapkan naskah ilmiah yang hendak dikirimkan ke Jurnal Kedokteran Unram. Kami menyarankan penulis untuk membaca pula rekomendasi lengkap dari ICMJE tersebut.

2. Kepengarangan

Kepengarangan (*authorship*) menjadi hal yang mendasar dalam penerbitan Jurnal Kedokteran Unram. Apabila penulis hanya bekerja seorang diri sejak awal penelitian hingga akhir terselesaikannya suatu naskah, kepengarangan serta merta akan menjadi hak tunggal penulis tersebut. Namun, bila ada banyak pihak yang terlibat, kepengarangan akan tersebar pada masing-masing pihak yang terlibat. Dalam hal ini, penulis yang mengirimkan naskah ke Jurnal Kedokteran Unram perlu menyampaikan informasi mengenai kontribusi pihak-pihak yang terlibat dalam proses penyusunan naskah yang dikirimkan.

Berdasar rekomendasi ICMJE, kepengarangan didasarkan pada empat kriteria, yaitu 1) kontribusi yang bermakna terhadap perencanaan atau pelaksanaan atau analisis atau interpretasi data penelitian, 2) kontribusi dalam menyusun atau merevisi naskah, 3) kontribusi dalam penyelesaian naskah sebelum dikirim ke jurnal dan 4) pernyataan kesediaan untuk ikut bertanggung jawab atas isi naskah. Untuk setiap naskah yang dikirimkan ke Jurnal Kedokteran Unram, seseorang dapat dicantumkan

kan sebagai penulis apabila memenuhi seluruh kriteria tersebut. Bila seseorang hanya memenuhi sebagian saja, dianjurkan untuk mencantumkan namanya di Ucapan Terima Kasih sebagai kontributor non penulis.¹

3. Persyaratan Umum Naskah

- Naskah yang dikirimkan ke Jurnal Kedokteran Unram harus bersifat ilmiah. Naskah harus mengandung data dan informasi yang bermanfaat dalam memajukan ilmu dan pengetahuan di bidang kedokteran.
- Naskah yang dikirimkan adalah naskah asli yang belum pernah dipublikasikan dalam penerbitan apapun atau tidak sedang diminta penerbitannya oleh media lain baik di dalam maupun di luar negeri.
- Naskah ditulis dalam Bahasa Indonesia dengan memenuhi kaidah-kaidah penulisan yang baik dan benar.
- Kalimat dalam naskah harus dituliskan secara lugas dan jelas.
- Sebagai tambahan, penulis diharapkan menyediakan abstrak berbahasa Inggris untuk digunakan sebagai bahan pengindeksan *Open Access Initiatives* (OAI).
- Penulis mencantumkan institusi asal dan alamat e-mail sebagai media korespondensi. Apabila terdapat lebih dari satu penulis, sebaiknya dituliskan alamat e-mail seluruh penulis dengan diberi keterangan satu alamat e-mail yang digunakan sebagai

media korespondensi. Apabila tidak ada keterangan khusus mengenai e-mail korespondensi, secara otomatis alamat e-mail penulis utama akan digunakan sebagai e-mail korespondensi.

- Naskah dikirimkan melalui sistem publikasi dalam jaringan Jurnal Kedokteran Unram yang dapat diakses melalui <http://jku.unram.ac.id>.
- Naskah dapat diedit oleh redaksi tanpa mengubah isi untuk disesuaikan dengan format penulisan yang telah ditetapkan oleh Jurnal Kedokteran Unram.
- Naskah yang diterima beserta semua gambar yang menyertainya menjadi milik sah penerbit, baik secara keseluruhan atau sebagian, dalam bentuk cetakan atau elektronik tidak boleh dikutip tanpa ijin tertulis dari penerbit.
- Semua data, pendapat, atau pernyataan yang terdapat dalam naskah merupakan tanggung jawab penulis. Penerbit, dewan redaksi, dan seluruh staf Jurnal Kedokteran Unram tidak bertanggung jawab atau tidak bersedia menerima kesulitan maupun masalah apapun sehubungan dengan akibat ketidaktepatan, kesesatan data, pendapat, maupun pernyataan terkait isi naskah.
- Naskah yang diterima akan diberitahukan kepada penulis dan ditentukan segera untuk kemungkinan penerbitannya. Naskah yang diterima dan gambar penyerta tidak dikembalikan. Penulis akan menerima cetak coba (*galley proof*) untuk diperiksa sebelum jurnal diterbitkan.
- Kepastian pemuatan atau penolakan akan diberitahukan melalui sistem publikasi dalam jaringan Jurnal Kedokteran Unram. Makalah yang tidak dimuat akan dikembalikan.

4. Jenis-jenis Naskah

Jurnal Kedokteran Unram menerima beberapa jenis naskah untuk dimuat dalam bagian yang bersesuaian dalam jurnal. Masing-masing jenis mempunyai persyaratan yang harus dipenuhi oleh penulis. Berikut ini adalah keterangan mengenai jenis-jenis naskah tersebut.

Penelitian

Jenis naskah pertama adalah naskah yang ditujukan untuk dimuat di Bagian Penelitian Jurnal Kedokteran Unram. Naskah penelitian merupakan laporan hasil penelitian yang dilakukan oleh penulis. Naskah dibatasi 3.000 kata, disertai abstrak, memuat maksimal 5 tabel dan gambar (total) dan maksimal 40 pustaka rujukan. Judul naskah dibatasi maksimal 15 kata. Abstrak dibatasi maksimal 250 kata.

Isi naskah Penelitian mempunyai struktur berupa Pendahuluan, Metode, Hasil dan Pembahasan, serta Kesimpulan. Untuk naskah penelitian, penulis dianjurkan

mempelajari teknik pelaporan berbagai metode penelitian kedokteran dan kesehatan yang dapat dilihat di <http://www.equator-network.org/>.

Pendahuluan memberikan latar belakang singkat mengenai pentingnya penelitian dan tujuan penelitian. Metode memaparkan rancangan, tatacara pelaksanaan hingga analisis yang dilakukan. Ketika penelitian menggunakan subjek manusia atau hewan coba, peneliti perlu menyampaikan apakah prosedur telah melalui proses telaah dari suatu komisi etik penelitian. Hasil telaah tersebut (*ethical clearance*) dilampirkan bersama naskah. Apabila tidak ada *ethical clearance*, peneliti perlu memaparkan apakah prosedurnya memenuhi kaidah Deklarasi Helsinki yang isinya dapat diakses di www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html.

Pada paparan metode, penulis perlu melaporkan analisis statistik yang digunakan. Pelaporan analisis statistik dianjurkan memenuhi panduan SAMPL (*Statistical Analyses and Methods in the Published Literature*)² agar mempunyai manfaat yang lebih besar bagi para pembaca.

Kasus

Kelompok naskah kedua adalah naskah yang ditujukan untuk dimuat di Bagian Kasus Jurnal Kedokteran Unram. Kelompok naskah ini terdiri atas Laporan Kasus dan Penalaran Klinis. Naskah dibatasi 2.700 kata dengan maksimal 5 tabel dan gambar (total) dan maksimal 25 pustaka rujukan.

Terdapat sedikit perbedaan antara Laporan Kasus dan Penalaran Klinis. Laporan Kasus berisi satu hingga tiga pasien atau satu keluarga. Kasus dipaparkan secara lengkap dan dibahas hal-hal yang membuat kasus tersebut menarik secara ilmiah. Penalaran Klinis berisi satu kasus yang dikupas secara bertahap dalam konteks pengambilan keputusan klinis. Data anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pasien disajikan satu per satu untuk memberikan gambaran mengenai proses penalaran klinis ketika suatu data diolah menjadi informasi oleh seorang klinisi.

Bilamana diperlukan penulis dapat mengirimkan lebih banyak gambar untuk dimuat sebagai suplemen. Gambar tersebut tidak akan masuk dalam badan naskah namun akan disediakan tautannya di laman jurnal. Judul naskah dibatasi maksimal 15 kata. Abstrak dibatasi maksimal 250 kata. Isi naskah Kasus berisi Pendahuluan, Paparan Kasus, Pembahasan dan Kesimpulan. Teknik pelaporan kasus klinis juga dapat dilihat di <http://www.equator-network.org/>.

Tinjauan Pustaka

Kelompok naskah ketiga adalah naskah yang ditujukan untuk dimuat di Bagian Tinjauan Pustaka Jurnal Kedokteran Unram. Naskah tinjauan pustaka dibatasi maksimal 5.000 kata. Naskah dapat dilengkapi dengan maksimal 7 tabel dan gambar (total) dan maksimal 40 pustaka rujukan. Judul naskah dibatasi maksimal 15 kata. Abstrak dibatasi maksimal 250 kata.

Isi naskah Tinjauan Pustaka bebas, namun harus memuat Pendahuluan, Kesimpulan dan Daftar Pustaka. Pendahuluan memberikan latar belakang pentingnya suatu topik dibahas dalam suatu tinjauan pustaka. Batang tubuh isi paparan tinjauan pustaka disusun sesuai kebutuhan penulis. Naskah diakhiri dengan kesimpulan mengenai hal-hal kunci yang dianggap penting oleh penulis terkait informasi dalam naskah.

5. Penyiapan Berkas Naskah

Penulis perlu mempersiapkan berkas naskah sebelum melakukan prosedur pengiriman naskah di laman Jurnal Kedokteran Unram. Berikut ini panduan terkait penyiapan berkas naskah.

Format Berkas

Jurnal Kedokteran Unram menerima format berkas naskah berupa *.odt, *.rtf, *.wps, *.doc, *.docx, dan *.pdf. Format berkas gambar terkait naskah berupa *.jpg dan *.png dengan resolusi minimal 300 dpi.

Ukuran kertas dan margin

- Naskah ditulis di kertas ukuran A4 (21,0 x 29,7 cm²)
- Batas-batas area pengetikan adalah batas kiri dan batas atas sebesar 3 cm, sedangkan batas kanan dan batas bawah sebesar 2,5 cm.

Jenis huruf, ukuran huruf, dan spasi

- Naskah ditulis menggunakan huruf Times New Roman atau Times berukuran 12 pt kecuali hal-hal yang diatur khusus pada poin-poin berikut.
- Huruf cetak miring digunakan sesuai kaidah Ejaan Bahasa Indonesia (EBI).
- Judul artikel ditulis menggunakan huruf berukuran 14 pt
- Judul bagian dan subbagian dicetak tebal.
- Tabel ditulis menggunakan huruf berukuran 10 pt.
- Spasi yang digunakan adalah 1,5 pada keseluruhan teks kecuali tabel menggunakan spasi 1.

Susunan Naskah

- Semua halaman diberi nomor halaman menggunakan angka Arab di bagian bawah halaman di tengah-tengah.
- Halaman pertama berisi judul naskah, informasi penulis dan informasi naskah. Informasi penulis meliputi nama, afiliasi dan e-mail korespondensi. Informasi naskah meliputi bagian yang dituju, jumlah tabel dan gambar, serta catatan bila ada hal-hal khusus yang hendak disampaikan.

- Halaman kedua adalah halaman abstrak berbahasa Indonesia. Judul naskah dituliskan lagi di baris paling atas. Di bawah judul diberikan satu baris kosong, diikuti dengan judul singkat naskah. Di bawah judul singkat naskah diberikan satu baris kosong, diikuti dengan abstrak. Untuk naskah Penelitian, abstrak ditulis dengan struktur 4 paragraf, yaitu latar belakang, metode, hasil, dan kesimpulan. Masing-masing paragraf didahului nama paragraf dengan dipisahkan tanda titik dua (:). Untuk naskah Tinjauan Pustaka dan Kasus, abstrak ditulis sebagai satu paragraf utuh. Kata-kunci dituliskan setelah abstrak dengan dipisahkan satu baris kosong. Kata-kunci dapat berupa kata atau frase pendek. Setiap naskah dapat diberi 3 sampai 7 kata-kunci.
- Halaman ketiga adalah halaman abstrak berbahasa Inggris. Isi halaman ini sama seperti halaman kedua namun diterjemahkan ke dalam Bahasa Inggris.
- Halaman keempat dan seterusnya digunakan untuk menuliskan inti naskah sesuai jenisnya.
- Apabila penulis perlu menyampaikan terimakasih kepada kontributor non penulis, setelah halaman inti naskah dapat dituliskan Ucapan Terima Kasih. Ucapan Terima Kasih ditulis dengan kalimat yang singkat dan jelas mengenai siapa dan apa peran kontributor non penulis tersebut.
- Daftar Pustaka dituliskan pada halaman baru. Daftar Pustaka ditulis menggunakan metode Vancouver sesuai pedoman yang dikeluarkan ICMJE. Panduan lengkap dan contoh penulisan berbagai sumber pustaka dapat dilihat di sumber yang direkomendasikan ICMJE.^{3;4}
- Tabel dan gambar diletakkan sesudah halaman Daftar Pustaka. Gambar diletakkan setelah halaman tabel. Masing-masing tabel dan gambar dimulai pada halaman baru. Judul tabel diletakkan di atas tabel dengan nomor angka Arab dimulai dari angka 1. Judul gambar diletakkan di bawah gambar dengan nomor angka Arab dimulai dari angka 1. Gambar diberi nomor urut terpisah dari nomor urut tabel. Urutan penomoran tabel dan gambar sesuai urutan perujukannya dalam naskah. Pastikan bahwa kalimat dalam naskah telah merujuk ke tabel dan gambar yang tepat.

6. Penyiapan Berkas Dokumen Pendukung

Format Berkas

Untuk berkas dokumen pendukung hasil *scan*, format yang diterima adalah format gambar berupa *.jpeg atau *.jpg dengan resolusi 150 dpi. Berkas dapat juga berbentuk PDF dengan pilihan berkas yang memadai untuk dibaca dalam jaringan dan memadai untuk dicetak.

Dokumen Pendukung

Penulis perlu mempersiapkan *scan* dokumen pendukung sebelum melakukan proses unggah.

Form Kontribusi Penulis

Form kontribusi berisi biodata singkat seluruh penulis, kontribusi yang diberikan dan pernyataan telah menyetujui isi naskah.

Pernyataan Konflik Kepentingan

Konflik kepentingan (*Conflict of Interest*), bila ada, perlu dijelaskan oleh penulis untuk menghilangkan keraguan ilmiah mengenai isi naskah.

Salinan *Ethical Clearance*

Salinan *ethical clearance* dilampirkan bila penelitian menggunakan data terkait subjek manusia atau hewan coba.

7. Pendaftaran Naskah

Pendaftaran naskah untuk diterbitkan di Jurnal Kedokteran Unram dilakukan melalui laman sistem publikasi dalam jaringan. Untuk dapat mendaftarkan naskahnya, penulis harus membuat akun penulis di laman tersebut. Prosedur pendaftaran naskah selengkapnya dapat dilihat di laman tersebut.

8. Penutup

Demikian panduan penulisan naskah ini disusun, hal-hal yang belum diatur dalam panduan ini dapat ditanyakan ke redaktur pelaksana melalui email yang tercantum di laman Jurnal Kedokteran Unram. Selamat menulis.

Daftar Pustaka

1. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the conduct, reporting, editing and publication of scholarly work in medical journals; 2015. Available from: <http://www.icmje.org/recommendations>.
2. Lang TA, Altman DG. Statistical Analyses and Methods in the Published Literature: The SAMPL Guidelines*. Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual. 2014;p. 264–274.
3. Patrias K, Wendling DL, United States, Department of Health and Human Services, National Library of Medicine (U S). Citing medicine the NLM style guide for authors, editors, and publishers. Bethesda, Md.: Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine; 2007. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.
4. U S National Library of Medicine. Samples of Formatted References for Authors of Journal Articles; 2016. Available from: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.