



Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Indonesian Journal of Surgery

Official Journal of Indonesian Surgeons Association (IKABI)

Redaksi

Ketua

DR. Yefta Moenadjat, dr, SpBP(K)
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RS dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

Wakil Ketua

Prof. DR. Sri Maliawan, dr, SpBS(K)
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
RS Sanglah, Bali.

Staf Redaksi

Prof. DR. IGN Riwanto, dr, SpBKBD
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
RS dr Karyadi, Semarang.
Yadita Wira Pasra, dr
Jakarta.
Setyowati Pertiwi
Jakarta.
Rizal
Bandung

Reviewer (Mitra Bestari)

DR. Toar JM Lalisang, dr, SpB(K)BD
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RS dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

Prof. DR. IGN Riwanto, dr, SpB(K)BD
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
RS dr Karyadi, Semarang.

Iskandar R. Budianto, dr, SpB.SpBA.
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RS dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

DR. Samuel J. Haryono, dr, SpB(K)Onk.
Departemen Bedah
RS Kanker Dharmais, Jakarta.

Prof. DR. Sri Maliawan, dr, SpBS(K)
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
RSUP Sanglah, Bali.

Dr. Renindra Ananda Aman, dr, Sp.BS(K)
Departemen Bedah Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RS dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

Prof DR Dr Sunaryo Hardjowidjoto, SpB.SpU
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr Soetomo, Surabaya.

Boyke Sumantri, dr, SpU
Departemen Bedah
RSU Tangerang, Banten.

Prof DR Hendro S. Yuwono, dr, SpB(K)V
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
RSUP Hasan Sadikin, Bandung.

Aria Kekalih, dr, MTI
Departemen IKK
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Alamat Redaksi

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (JIBI).
d/a Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Indonesia (IKABI)
Wisma Bhakti Mulya Lt 4 – 401C
Jl. Kramat Raya 160, Jakarta Pusat 10410, Tel. & Faksimili 021 - 3916774.
e-mail: jurnalilmubedahindonesia@yahoo.com dan jibi@ikabi.org

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (JIBI) sebelumnya disebut Ropanasuri (Bahasa Sansekerta, berarti pisau bedah atau *the healing knife* yang diperkenalkan oleh Prof dr Moenadjat Wiratmadja) merupakan publikasi resmi dari Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Indonesia (IKABI) yang terbit pertama kali pada tahun 1968. Awalnya merupakan majalah bersama Ikatan Ahli Bedah Indonesia (IKABI, selanjutnya berganti menjadi Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Indonesia), Perkumpulan Obstetri Ginekologi Indonesia (POGI), Persatuan Dokter Ahli Mata Indonesia (PER-DAMI), dan Perhimpunan Ahli Telinga Hidung Tenggorokan Indonesia (PERHATI). Selanjutnya Ropanasuri menjadi majalah resmi IKABI, karena masing-masing perhimpunan telah memiliki majalahnya sendiri. Pada perkembangan berikutnya (tahun 2001), sejalan dengan kemajuan di bidang ilmiah, jurnal ini selanjutnya disebut Jurnal Ilmu Bedah Indonesia dan terakreditasi A berdasarkan keputusan Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional (SK No. 39/DIKTI/Kep/ 2004) Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (JIBI) diterbitkan oleh IKABI dengan ISSN No 0216-0951 merupakan publikasi karya ilmiah di bidang bedah yang mencakup epidemiologi, klinik maupun pengetahuan dasar baik menyangkut kelainan kongenital, trauma, infeksi, tumor dan kelainan degeneratif yang ditujukan bagi para dokter spesialis bedah di Indonesia. Petunjuk bagi penulis beserta persyaratan pemuatan tulisan dapat di lihat pada halaman belakang jurnal ini, atau di situs web IKABI. Jurnal ini diterbitkan oleh IKABI dua kali dalam satu tahun dalam bentuk cetakan yang dapat diakses dan diunduh dari situs web IKABI. Permintaan berlangganan dapat dikirimkan ke alamat sekretariat redaksi. Advertensi yang dapat dimuat pada jurnal ini hanya advertensi yang berhubungan dengan bidang medik khususnya bedah maupun bidang sains. Untuk pemuatan advertensi di dalam jurnal ini, dapat menghubungi sekretariat redaksi Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (JIBI).



combiphar 



pantogar.

Proven efficacy of the world's
No. 1 treatment for diffuse hair loss

Women all over the world suffer from diffuse hair loss.

pantogar can help.



www.pantogar.com



combiphar 

mederma®

no. 1 in the USA and a world leader in scar treatment



proactive gel helps visibly reduce scarring

www.mederma-world.com

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Indonesian Journal of Surgery

Artikel Asli

- | | | |
|----|---|---|
| 5 | Wahyu Sriningsih
Ibrahim Basir
Benny Philippi | Management of Sigmoid Cancer
In dr Cipto Mangunkusumo Hospital during 2008–2011 |
| 10 | Lindayanti Tanzil
Rizki Diposarosa
Anglita Yantisetiasti | Perbandingan Gambaran Histopatologi Mukosa
Kolon Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur Wistar Setelah
Dilakukan <i>Washout</i> Antara yang Menggunakan NaCl 0,9% dan
Larutan Garam Meja 1% |
| 17 | Vita Indriasari
Bustanul Arifin Nawas
Dikki Drajat Kusmayadi
Rizki Diposarosa | Pengaruh Sinbiotik terhadap Penurunan Kadar <i>C-Reactive</i>
Protein Serum Pasca operasi pada Anak Appendisitis
Komplikata |
| 23 | Fredy Rustomi Damanik
Maman Abdurahman
Kiki Akhmad Rizki | Perubahan Volume Tumor, Jumlah Trombosit
dan Kadar D-dimer pada Karsinoma Payudara Lanjut Lokal
Setelah Kemoterapi Neoadjuvan |
| 29 | Yusuf Heriady
Dimiyati Achmad
Henry Hartono | Validitas Kombinasi Pemeriksaan Klinis dan
Biopsi Aspirasi Jarum Halus Dalam Menegakkan Diagnosis
Tumor Payudara Palpabel |
| 36 | Ahmad Faried
Muhammad Zafrullah Arifin
Rully Hanafi Dahlan
Firman Priguna Tjahjono
Agung Budi Sutiono | Analisis Faktor Prediksi Keberhasilan Traksi Servikal
Berdasarkan Tercapainya <i>Realignment</i> Tulang Servikal Pada
Evaluasi Foto Polos Servikal Lateral Serial Pasien Dengan
Cedera Tulang Servikal Subaksial |
| 43 | Donny Argie
Muhammad Zafrullah Arifin
Achmad Adam
Akhmad Imron
Mirna Sobana
Agung Budi Sutiono | Hubungan Gejala Klinis Dengan Tekanan Intraventrikuler
Pada Hidrosefalus Akut |
| 48 | Jefri Henry
Achmad Adam
Mohamad Zafrullah Arifin | Efek Tindakan Bedah Terhadap Kadar Laktat Darah
dan <i>Glasgow Outcome Scale</i> Penderita Hematoma Subdural
Akut Traumatik |

Laporan Kasus

- | | | |
|----|---|---|
| 55 | Jumadi Santoso
Sawkar Vijay Pramod | Laparoscopic transperitoneal approach for vesicovaginal repair :
<i>The first experience</i> in Hasan Sadikin Hospital |
| 61 | Bacilius Agung P
Sawkar Vijay Pramod | Transperitoneal Laparoscopic Ureterolithotomy
for Large Distal Ureteric Stone:
<i>The first Experience</i> in Hasan Sadikin Hospital, Bandung |
| 65 | Christiano Tansol
Jupiter Sibarani | Reimplantasi Ureter Per Laparoskopik Pada Ureter Ektopik |

Tinjauan Pustaka

- | | | |
|----|---------------------------------------|--|
| 69 | Ariefa Adha Putra
Alexander Jayadi | Efektivitas Revaskularisasi <i>Endovaskuler</i> pada Pasien Penyakit
Arteri Perifer Berdasarkan Nilai <i>Ankle Brachial Index</i> |
|----|---------------------------------------|--|

Management of Sigmoid Cancer In dr Cipto Mangunkusumo Hospital during 2008–2011

Wahyu Sriningsih, Ibrahim Basir, Benny Philippi

Abstract

A retrospective analysis was performed to sigmoid cancer cases in the digestive surgery division of Cipto Mangunkusumo Hospital during the period of 2008–2011. Fifty-two cases were analyzed for metastases, stages and histopathology; mortality and morbidity were calculated for anastomotic leakage, 3-year survival, and incidence of local recurrence. Three-year survival analysis was performed using Kaplan–Meier based on staging and histopathology. The overall operative mortality was 1.9%, and the anastomotic leakage incidence was 8.1%. The incidence of local recurrence was 9.1%. The 3-year survival rates based on Dukes Staging were as follows: 100% survival for Dukes A, 95.5% for Dukes B and 61.1% for Dukes C and 0% for Dukes C. The 3-year survival rates in sigmoid cancer according to histopathology were 73.5% for well differentiated, 63.6% for moderately differentiated and 100% for poorly differentiated (sample size was one patient, could not be assessed), with 50% survival for mucinous histopathology. The overall survival in this sigmoid cancer study was 69.2%. (J I Bedah Indones. 2014;43:5–9).

Introduction

The incidence of colorectal cancer is increasing every year.^{1,2} Colorectal cancer is the third most prevalent malignancies in women and the fourth most prevalent in men worldwide.^{3,4} With 5-year mortality rate of 40%, the American Cancer Society (ACS) estimated that, approximately 141,210 people will be affected by colorectal cancer and 49,380 people will die from it in United States in 2011.^{5,6} During the period of 2000–2010, there were 662 cases of colorectal cancer reported in Cipto Mangunkusumo Hospital.⁷

Sigmoid colon is the most common location of cancer lesion compared to other segments of the colon.³ Two-thirds of colon cancers arise from the left colon and one-third from the right colon.^{5,6,8} The distribution of colon cancer include sigmoid colon (40%) and caecum or colon (25–35%). Generally, the incidence of sigmoid colon cancer increases by 1.2% each year in females and 2.5% in males since 2003.³ This increase is caused by the increased availability of supporting diagnostic measures, including endoscopy and imaging.

Methods

In a four year period of 2008–2011, a retrospective evaluation was conducted to patients who seek treatment to Cipto Mangunkusumo Hospital with the working diagnosis of sigmoid cancer and underwent surgical management by sigmoidectomy or colostomy, either by elective or emergency surgery. Sigmoid colon cancer is defined by colon tumor located 12 cm or more from the anocutaneous line based on rigid sigmoidoscopy to the descending colon. Cases with anterior resection surgery or pathologic specimen from the rectum were excluded from the study.

Results

During the period of 2008–2011, fifty-nine (59) patients with sigmoid cancer were reported in the digestive surgery division of dr Cipto Mangunkusumo Hospital. Seven patients were excluded because they underwent anterior resection surgery and pathologic findings showed rectal tissues. The remaining 52 patients were followed until they die or at least until 3 years since the surgery. The data was analyzed using Kaplan–Meier to assess patient's survival.

Table 1. Sigmoid cancer in Digestive Surgery Division during 2008–2011

The 3-year survival rates of sigmoid colon cancer based on Duke staging were as follows:

Alamat Korespondensi
dr Wahyu Sriningsih SpB
Divisi Bedah Digestif, Departemen Medik Ilmu Bedah
RS Ciptomangunkusumo, Jakarta
Email: why_sriningsih@yahoo.com

100% survival for Dukes A, 95.5% for Dukes B and 61.1% for Dukes C and 0% for Dukes C.

Table 1. Sigmoid cancer in Digestive Surgery Division during 2008–2011

Characteristics	Number of subjects	Total	%
Gender			
Male	30	52	57,7
Female	22	52	42,3
Age :			
Range: 24 – 78 th			
Median: 55,5 th			
Mean: 52,9 th			
Chief complain:			
Hematoschezia	32	52	61,5
Mass	9	52	17,3
Obstruction	9	52	17,3
Sigmoid–vesical fistula	2	52	3,9
Surgical procedure:			
Sigmoidectomy	49	52	94,2
Colostomy	3	52	5,8
Timing of surgery:			
Elective	43	52	82,7
Emergency	9	52	17,3
Type of surgery:			
Curative	44	52	84,6
Paliative	8	52	15,4
Duke Staging:			
A	4	52	7,7
B	22	52	42,3
C	18	52	34,6
D	8	52	15,4
Histopathology :			
Adeno Ca	46	52	88,5
Well	34		
Moderately	11		
Poor	1		
Mucinous	6	52	11,5
Local recurrence	4	44	9,1
Anastomotic leakage	4	49	8,1
Mortality	1	52	1,9

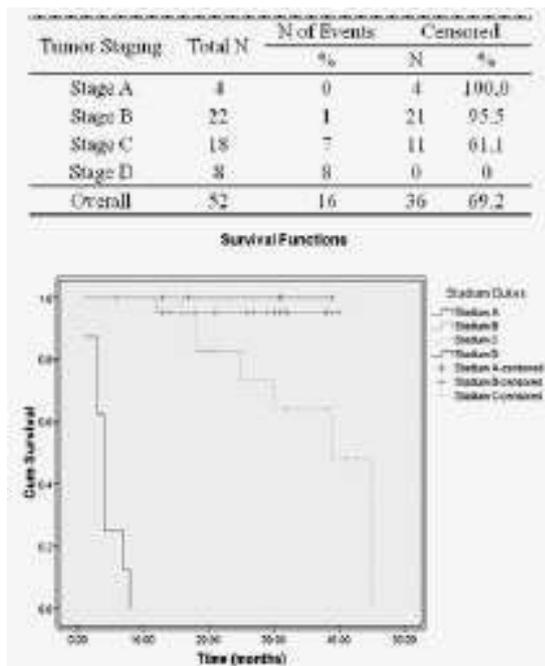


Figure 1. Kaplan Meier, Stage-based

The 3-year survival rates in sigmoid cancer according to histopathology were 73.5% for well differentiated, 63.6% for moderately differentiated and 100% for poorly differentiated (sample size was one patient, could not be assessed), with 50% survival for mucinous histopathology.

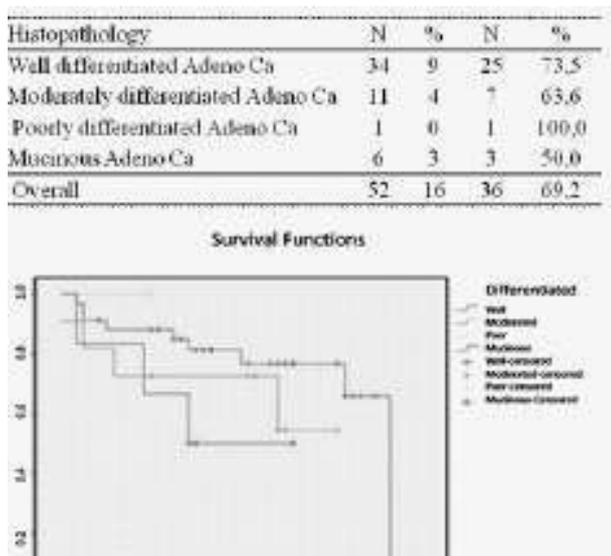


Figure 2. Kaplan-Meier, Survival based on histopathology

Discussion

Sigmoid colon is the most common site of malignancy compared to other colon segments.³ The distribution of cancer in the sigmoid between males and females is comparable. During 2005–2009, the incidences of sigmoid cancer in Europe were 166 cases, consisted of 63 (38%) females and 103 (62%) males. In Japan, the management of patients with sigmoid cancer was performed to 133 patients during the period of 2007–2010, including 78 (56.6%) female patients and 55 (41.4%) male patients. In this study, 52 cases of sigmoid cancer were observed, including 30(57.5%) female patients and 22(42.3%) male patients.

Sigmoid cancer most commonly affects people aged > 40 years old, although the tendency of its occurrence in younger ages has also began to be reported. The mean age of occurrence is 70–75 years old. In this study, the most common age of presentation was old age (>60 years old), which represented 42.3% of the cases. Cases in younger age (<40 years old) also showed increasing incidence of 21.2%. This finding is in agreement with the tendency that colorectal cancer is starting to be observed in younger age.⁹

In his study in Cipto Mangunkusumo Hospital during the period of 2000–2010, Yusak observed the following staging distribution of colon cancer: 2.6% in stage I, 18.7% in stage II, 39.1% in stage III, and 30.36% in stage IV. In Ireland, 31% patients with sigmoid cancer who seek medical treatment to the hospital presented in stages I–II, while 50% presented in stages III–IV. As a comparison, the distribution of colorectal cancer based on its staging in Singapore showed that Dukes A,B,C and D stages represent 10% 22%, 32% and 36% of the patients, respectively.¹⁰ In this study, patients with sigmoid cancer who seek treatment in Cipto Mangunkusumo Hospital comprised of 22 (42.3%) patients in Dukes B, 18 (34.6%) in Dukes C, 8 (15.4%) in Dukes D and 4 (7.7%) in Dukes A stages.

The use of Dukes staging in this study was considered due to its applicability compared to AJCC 7th edition staging. One of the difficulties of the application of AJCC 7th edition is the counting of lymph nodes in the excised tumor mass tissues, where lymph nodes counting should be performed by a surgeon and

pathologist.^{4,10,11,12,13,14}

The most common histopathology type in sigmoid cancer is adenocarcinoma.^{4,12,13} In the literature, it was reported that adenocarcinoma represents 93% of sigmoid cancer, while the rest is represented by mucinous and neuro-endocrine tumors. In a study regarding histological characteristics of colorectal cancer in 1998–2001 in United States, which included 522,630 cases of colorectal cancer cases, adenocarcinoma was reported as the histopathology characteristic in 96% of the cases, while 2% was other carcinomas (including carcinoid tumor), 0.4% was epidermoid carcinoma, an 0.08% was sarcomas. In a study performed in dr Cipto Mangunkusumo Hospital in 2000–2010, Yusak reported colorectal cancer to consist of adenocarcinoma (71.6%), adenocarcinoma mucinosum (9.1%), other types (5.7%), while in the remaining 13.6% of the cases, histopathology results could not be obtained. In our study, the most common type of sigmoid cancer was adenocarcinoma, which was found in 46 (88.5%) patients, and mucinous adenocarcinoma in 6 patients (11.5%).

The surgical management of sigmoid cancer is en bloc sigmoid resection for curative therapy. In the past, literatures also reported left hemicolectomy as the management of sigmoid colon cancer. However, Cataldo et al. reported in their study that left hemicolectomy was the ideal therapy for sigmoid cancer, while sigmoidectomy was reported to be sufficiently safe.⁸

Meanwhile, Ouchi A et al reported that sigmoid colon resection in sigmoid cancer should be accompanied with lymph node dissection.^{15,19,20,21} The standard operating procedure (SOP) of digestive surgery division for the surgical management of sigmoid cancer is en-bloc sigmoid resection, either by open or laparoscopic surgery. In this study, 49 (94.2%) patients underwent sigmoid resection and 3 (5.8%) patients only underwent colostomy.

The initial post-operative complication of sigmoid resection is leakage. Several factors that influence the occurrence of leakage include the general conditions of the patient and local factors. The general conditions include age, nutritional status and coexisting diseases; while local factors include anastomosis

techniques, utilized materials, vascularization and certainly the skill of the surgeon. According to literature, the rate of leakage ranges from 2 to 19%. Ogiso-Satso reported 0% rate of leakage in laparoscopic sigmoid resection. This number is possibly caused by a good pre-operative patient selection.¹⁶ Rudinskaite Giedre¹⁷ reported 7.4% rate of anastomotic leakage in sigmoid resection, which is in agreement with our study with 4 (7.7%) patients reported to have anastomotic leakage as post-operative complication.

Staging is the most important prognostic factor to predict the 5-year survival. The 5-year-survival for colorectal cancer if diagnosed in its early stages and the lesion is localized is 90%. However, only 39% of the patients were diagnosed in early stages.¹³ If the tumor has spread to other organs and lymph nodes, the 5-year survival rate is decreased to 70%; and if distant metastases are present, the rate decrease even more to 12%.¹² According to staging, the 5-year survival rates for colon cancer are 85–95% (stage I), 60–80% (stage II), 30–60% (stage III) and 6% (stage IV).

In Scotland, the 5-year survival rates for Dukes A,B,C and D are 81%, 50%, 33% and 0%, respectively.²² TKTi showed the 5-year survival rates for colorectal cancers for Dukes A,B, C, and D are 100%, 50%, 33% and 0%, respectively. The 3-year survival rates for Dukes A,B, C, and D for sigmoid cancer in this study are 100%, 95.5%, 61.1% and 0%, respectively. In spite of staging, the histological grading also significantly influences the survival rates. Patients with well differentiated carcinoma (grades 1 and 2) have a better 5-year survival than those with poorly differentiated carcinoma (grades 3 and 4). Based on tumor grading, the 5-year survival rates of colon cancer are 59–93% (grade I), 33–75% (grade II) and 11–56% (grade III).

The 3-year survival rates in sigmoid cancer according to histopathology were 73.5% for well differentiated, 63.6% for moderately differentiated and 100% for poorly differentiated (sample size was one patient, could not be assessed), with 50% survival for mucinous histopathology.

The morbidity and mortality in surgeries performed during emergency situations are higher than the ones

performed in elective basis. The mortality rate of elective surgery is less than 2%, while for emergency surgery the number reaches 20%.^{12,13} The perioperative mortality observed in our study was 1.9% in elective surgery and no mortality was observed in emergency surgeries.

The overall survival of patients with sigmoid cancer in this study is 69.2%. The number found in this study is far from perfect, taking into account the small number of samples, the short evaluation time of only 3 years and the use of different staging system. Improvements in the number of cases included in the study, period of evaluation and staging based on the 7th edition of AJCC should be pursued in future studies.

References

1. Jemal A, et.al. Global cancer statistics. American cancer society 2011.61(2): 69–87
2. Cancer research UK. Bowel (colorectal) cancer – UK incidence statistics. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/bowel/incidence/2013>
3. American Cancer Society. Colorectal cancer facts and figures 2011–2013. Atlanta 2013
4. Labianca R, Nordlinger B, Beretta G.D, Brouquet A, Cervantes A. Primary colon cancer : ESMO Clinical practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment & follow up. *Ann Onco J Surg* 2010;70–7
5. Siegel R, Jemal A, Ward E. Increase in incidence of colorectal cancer among young men and women in the United States. American association for cancer research. *Int J Cancer*. 2011 2009;18:1695–1698
6. Kanker kolorektal. <http://usebrains.wordpress.com/2008/09/14/kanker-kolorektal/>
7. Yusak, Philippi Benny. Epidemiologi KKR di RSCM 2000–2010. Disampaikan pada 7th JDW, Jakarta, November 2, 2012
8. DiCataldo A, La Greca G, Lanteri R, Rapisarda C, L Destri G, Licata A, Cancer of sigmoid colon: left hemicolectomy or sigmoidectomy? *Int.Surg*. 2007;92(1):10–4
9. Prayitno Eko, Mayasari Maria. An analysis of colorectal cancer in young age at Ciptomangunkusumo national hospital. Disampaikan pada 7th JDW, jakarta, November 2, 2012
10. Ti T K. Five year survival following surgery for 50 cases of colorectal cancer – a personal series. *Singapore Med J* 1993;34:319–321
11. AJCC Cancer Staging manual 7th ed, Chicago: Springer, 2010
12. Zinner J Michael, Ashley Stanley W. Tumors of the colon. In Maingot's abdominal operations 11th ed
13. Gordon Philip H, Nivatungs Sanhat. Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus. 3rd ed, New York, 2007.
14. NCCN Clinical Practice guidelines in Oncology Colon Cancer version I. 2013
15. Ouchi A, Sakuma A, Sugawara T, Kawakami K, Shiiba K, Ebina N, Shimizu F, Ito H, Sato T. Studies on the result of operations for carsinoma of the sigmoid colon. *Gan No Rinsho*, 1984;30(10):1274–9
16. Ogigo S, Yamaguchi T, Fukuda M, Murakami T, Okuchi Y. Laparoscopic resection for sigmoid and rectosigmoid colon cancer performed by trainee: impact on short-term outcomes and selection of suitable patients. *Int J Colorectal dis*; 2012
17. Rudinskaite G, Tamelis A, Saladzinskas Z, Pavalkis D. Risk factors for clinical anastomotic leakage following the resection of sigmoid and rectal cancer. *Medina*; 2005; 41(9):741–6
18. SS Ng, KL Leung, JF Lee, Yiu Ry, Li JC, Hon Ss. Long term morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic assisted anterior resection for upper rectal. *Dis Col Rectum* 2009;52(4):558–66
19. SA Aliev. Surgical management in complicated sigmoid cancer. *Khirurgiia*; 1999(11):26–30
20. Meijer WS, Vermeulen J, Gosselink MP. Primary resection and side to end anastomosis next to an end colostomy in the management of acute malignant obstruction of the left bowel : an alternative in selected patients. *Tech Coloproctol*. 2009 (13):123–6
21. Lopez MJ, Monatoww. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal cancer. *Am J Surg* 1993;113:363–72
22. McArdle CS, Hole D, Hansell D, Blumgart LH, Wood CB. Prospective study of colorectal cancer in the west of scotland :10 years follow up. *Br J Surg*. 1990;77:280–2

PERBANDINGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI MUKOSA KOLON TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) GALUR WISTAR SETELAH DILAKUKAN WASHOUT ANTARA YANG MENGGUNAKAN NaCl 0,9% DAN LARUTAN GARAM MEJA 1%

Lindayanti Tanzil, Rizki Diposarosa, Anglita Yantisetiasti

Abstract

Introduction: Rectal irrigation is a simple procedure to wash out the rectum by placing catheter tube into the rectum and a water/salt solution was inserted through the tube. 0.9% NaCl is often used as rectal irrigation solution for patients with Hirschsprung's disease. There is various type of solution, some of them can be bought at pharmacy or drug store, and the other is homemade solution. Salt solution is considered equal to 0.9% NaCl. It is easy to make with relatively lower cost. However, in Indonesia, salt had been fortified. The aim of this study is to evaluate the histopathology alterations caused by 1% salt solution compared with 0.9% NaCl.

Methods: This was an experimental study on 12 Wistar rats, divided into 2 groups. The first group had rectal irrigation using 0.9% NaCl and the second group had rectal irrigation using 1% salt solution. After rectal irrigation was performed, the specimens from large bowel were obtained from each rat and histopathology were evaluated and graded by 3 parameters including congestion, edema and inflammation. Mann Whitney and Independent-T test were used to analyze the data.

Results: The degree of congestion, edema and inflammation were no significantly differences between the two groups ($p=0,065$, $p=0,306$ and $p=0,296$).

Conclusion: There was no significantly histopathology difference between using 0.9% NaCl and 1% salt solution as rectal irrigation solution (J I Bedah Indones. 2014;43:10-16).

Keywords: rectal irrigation, 0.9% NaCl, salt solution, histopathology

Abstrak

Pendahuluan: Irigasi usus melalui rektum atau washout merupakan suatu prosedur menggunakan sebuah pipa yang dimasukkan melalui anus dan sejumlah cairan dimasukkan melalui pipa tersebut dengan tujuan untuk membersihkan usus. NaCl 0,9% sering digunakan pada pasien-pasien penderita penyakit Hirschsprung sebagai cairan washout. Ada berbagai jenis cairan washout yang digunakan, beberapa diantaranya berupa cairan siap pakai yang dapat dibeli di apotek atau toko obat, cairan lainnya dapat dibuat di rumah yaitu larutan garam. Larutan garam ini dianggap sama dengan NaCl 0,9%. Larutan ini selain mudah dibuat dengan biaya yang relatif lebih rendah, tentu saja diharapkan efektivitasnya sama dengan NaCl 0,9%. Namun, garam yang beredar di Indonesia sebagian besar telah mengalami fortifikasi iodium. Tujuan penelitian ini untuk melihat perubahan histopatologi setelah dilakukan washout menggunakan larutan garam meja 1% dibandingkan dengan NaCl 0,9%.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 12 tikus Wistar yang terbagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok yang dilakukan washout menggunakan NaCl 0,9% dan kelompok yang dilakukan washout menggunakan larutan garam meja 1%.

Setelah kedua kelompok dilakukan washout, sampel jaringan diambil dari kolon kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk melihat gambaran kongesti, edema dan inflamasi pada mukosa kolon tikus. Analisis statistik menggunakan Mann Whitney dan Independent-T test, signifikan jika $p<0,05$.

Hasil: Variabel kongesti, edema dan inflamasi pada kelompok NaCl 0,9% mempunyai skor rata-rata yang lebih tinggi dibandingkan kelompok larutan garam meja 1%. Berdasarkan hasil uji statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok (kongesti

Alamat Korespondensi
dr. Lindayanti Tanzil
Program Pendidikan Dokter Spesialis Bedah Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Email: lind_venus@yahoo.com

$p=0,065$, edema $p=0,306$, inflamasi $p=0,296$).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan histopatologi yang bermakna antara penggunaan NaCl 0,9% dan larutan garam meja 1% sebagai cairan *washout* (*J I Bedah Indones. 2014;43:10–16*).

Kata Kunci: *washout*, NaCl 0,9%, larutan garam, histopatologi

Pendahuluan

Irigasi usus merupakan tindakan mengosongkan dan membersihkan usus.¹ Irigasi usus digunakan pada anak dan dewasa, dan telah terbukti aman dan efektif.² Irigasi usus melalui rektum atau *washout* merupakan suatu prosedur irigasi usus yang dilakukan dengan cara memasukkan sejumlah cairan NaCl 0,9% melalui sebuah pipa yang dimasukkan melalui anus.^{3,4,5,6,7} *Washout* sering dilakukan pada bayi dan anak yang menderita penyakit *Hirschsprung* untuk mengempiskan usus yang dilatasi, dapat juga digunakan untuk mengendalikan *inkontinensia feses* dan sebagai persiapan usus untuk tindakan pembedahan maupun pemeriksaan usus lainnya.⁸ *Washout* juga digunakan sebagai pencegahan *enterokolitis preoperatif* pada pasien penyakit *Hirschsprung* dan untuk pengobatan *enterokolitis* yang terjadi setelah operasi *pull-through*.^{9,10}

Efek irigasi usus tergantung dari jenis dan jumlah cairan yang digunakan untuk menghasilkan respon *gastrokolik*; dengan cara meningkatkan motilitas usus. Cairan yang digunakan mempunyai efek yang berbeda pada sistem *gastrointestinal* tergantung dari kandungan yang terdapat dalam cairan dan bagian dari sistem *gastrointestinal*. Pada umumnya, jika kandungan yang terdapat pada cairan kurang diserap dalam usus, maka sedikit pula perubahan yang didapatkan dalam sistem usus.¹¹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Bingol–Kologlu dkk dan Demirogullari dkk, terdapat perubahan histopatologi pada saluran *gastrointestinal* yang disebabkan oleh cairan irigasi usus. Hal ini menyebabkan berbagai tingkat perubahan histologi saluran *gastrointestinal* seperti kongesti, edema dan inflamasi jaringan.^{12,13} Jaringan yang mengalami kongesti, edema dan inflamasi mempunyai efek yang merugikan pada penyembuhan *anastomosis*. Oleh karena itu, metode persiapan usus yang digunakan haruslah efektif dan tidak menyebabkan edema jaringan, kongesti, dan inflamasi. Sehingga setelah dilakukan irigasi usus, diharapkan perubahan morfologi usus masih dalam batas fisiologis untuk

mencapai hasil pembedahan yang terbaik.¹²

Ada berbagai jenis cairan *washout* yang digunakan, beberapa diantaranya berupa cairan siap pakai yang dapat dibeli di apotek atau toko obat, cairan lainnya dapat dibuat di rumah yaitu larutan garam. Larutan garam ini dianggap sama dengan cairan *normal saline* (NaCl 0,9%).^{14,15} Levitt dan Pena membuat larutan garam 1,5–2% (1 liter air ditambah 3–4 sendok teh garam),¹⁵ Fakultas Kedokteran Ohio menggunakan larutan garam meja 1% (2 sendok teh garam meja ke dalam 1000 mL atau 4 gelas air keran),¹⁶ pusat kolorektal di Cincinnati *Children's Hospital* menganjurkan larutan garam meja 0,75% (1000 mL air ditambah 1½ sendok teh garam meja),¹⁴ Sinha dkk dalam penelitiannya menggunakan larutan garam 1% (10 gram NaCl dalam 1 liter air keran),¹⁷ Singh dkk mengatakan cara termudah membuat NaCl 0,9% di rumah adalah larutan garam 1% (2 sendok teh garam dalam 1 liter air, dengan asumsi bahwa 1 sendok teh mengandung 5 gram garam).¹⁸

NaCl 0,9% sering digunakan pada pasien–pasien penderita penyakit *Hirschsprung* sebagai cairan *washout*. Tidak hanya di rumah sakit, seringkali *washout* dianjurkan dilakukan di rumah sebanyak dua kali dalam sehari untuk mencegah stasis feses dalam usus yang dapat menyebabkan berkembangnya bakteri. Mayoritas pasien penderita penyakit *Hirschsprung* adalah pasien yang kurang mampu dan tinggal di daerah pedesaan. NaCl 0,9% mudah ditemukan di kota–kota besar, namun belum tentu tersedia di desa–desa terpencil. Keterbatasan biaya pada pasien–pasien dengan sosial ekonomi yang rendah akan membebani pasien untuk membeli cairan ini. Beberapa ahli berpendapat bahwa untuk menghemat biaya, larutan garam yang setara dengan NaCl 0,9% dapat dibuat di rumah. Larutan ini selain mudah dibuat dengan biaya yang relatif lebih rendah, tentu saja diharapkan efektivitasnya sama dengan NaCl 0,9%. Namun, garam yang beredar di Indonesia sebagian besar telah mengalami *fortifikasi iodium*. Belum ada penelitian yang mengemukakan bahwa larutan garam meja 1% sama

baiknya dengan NaCl 0,9% untuk digunakan sebagai cairan *washout*. Perubahan histopatologi mukosa usus yang terjadi akibat penggunaan larutan garam meja 1% ini belum diketahui dengan jelas. Melalui penelitian ini, penulis mencoba meneliti apakah ada perbedaan gambaran histopatologi mukosa kolon tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar setelah dilakukan washout menggunakan larutan garam meja 1% dibandingkan dengan cairan *normal saline* (NaCl 0,9%). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pilihan alternatif mengenai cairan *washout* yang aman, murah, mudah digunakan dan dapat membersihkan dengan baik.

Metode

Penelitian ini merupakan studi eksperimental analitik menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Besar sampel pada penelitian ini berjumlah 12 ekor tikus yang dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok I adalah kelompok tikus yang dilakukan *washout* menggunakan NaCl 0,9% dan kelompok II adalah kelompok tikus yang dilakukan washout menggunakan larutan garam meja 1%. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi FK-Unpad dan Laboratorium Patologi Anatomi FK-Unpad/RS Hasan Sadikin mulai tanggal 15 Juli 2013 sampai dengan 30 Juli 2013. Penelitian ini telah di setujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Hewan Coba RS. Hasan Sadikin Bandung.

Semua hewan coba hanya diberi diit *clear water* selama 24 jam sebelum tindakan *washout*. *Washout* dilakukan dengan menggunakan kateter Foley no.8F yang ujungnya telah diolesi gel dimasukkan sepanjang 3 cm ke dalam lubang anus tikus, kemudian NaCl 0,9% atau larutan garam meja 1% sebanyak 20 mL dimasukkan melalui kateter Foley, hal ini diulang sebanyak tiga kali. Delapan jam setelah tindakan *washout*, semua hewan coba dibius hingga mati kemudian dilakukan tindakan pembedahan untuk pengambilan sampel jaringan pada kolon desendens. Sampel difiksasi dengan formalin 10% kemudian dikirim ke laboratorium Patologi Anatomi untuk diproses dan dilakukan penilaian secara histopatologis mengenai perubahan mukosa kolon dalam hal kongesti, edema dan inflamasi pada dinding kolon. Penilaian derajat

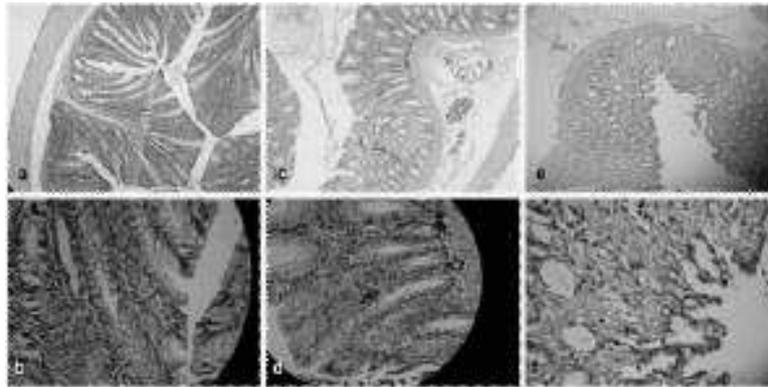
perubahan histopatologi menggunakan skor yang dibuat oleh Bingol-Kologlu dkk¹² dimana, skor 0 jika tidak didapatkan perubahan histopatologi, skor 1 jika perubahan histopatologi yang terjadi hanya terbatas pada mukosa, skor 2 jika perubahan histopatologi melibatkan mukosa dan submukosa, dan skor 3 jika perubahan histopatologi melebihi lapisan submukosa. Data dari kedua kelompok dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk. Data yang normal selanjutnya dilakukan uji dengan *independent-T test* sedangkan bila data tidak normal digunakan uji alternatif yaitu *Mann Whitney test*. Kesimpulan yang diambil berdasarkan nilai signifikansi P apabila nilai P lebih kecil dari α (0,05). Peneliti menggunakan alat bantu untuk komputasi data dengan menggunakan program komputer SPSS ver. 13 for Windows.

Hasil

Pada kelompok I didapatkan kongesti derajat sedang sebanyak 4 (66,7%) sampel dan kongesti derajat berat sebanyak 2 (33,3%) sampel. Pada kelompok II didapatkan kongesti derajat ringan sebanyak 2 (33,3%) sampel, kongesti derajat sedang sebanyak 1 (16,7%) sampel, kongesti derajat berat pada 1 (16,7%) sampel dan sebanyak 2 (33,3%) sampel tidak ditemukan kongesti.

Edema derajat ringan sebanyak 4 (66,7%) sampel dan 2 (33,3%) sampel edema derajat sedang ditemukan pada kelompok I. Sedangkan pada kelompok II didapatkan edema derajat ringan sebanyak 1 (16,7%) sampel, edema derajat sedang sebanyak 2 (33,3%) sampel dan tidak didapatkan edema pada 3 (50%) sampel.

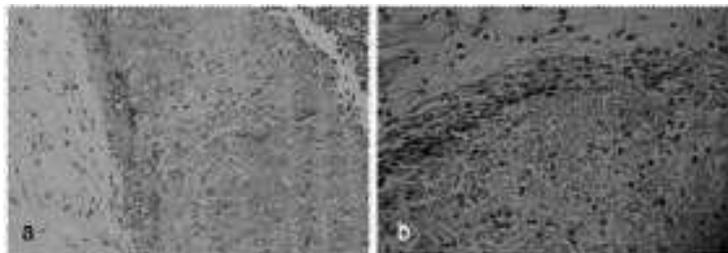
Variabel inflamasi pada kelompok I didapatkan inflamasi derajat ringan sebanyak 2 (33,3%) sampel, inflamasi derajat sedang sebanyak 3 (50%) sampel dan inflamasi derajat berat sebanyak 1 (16,7%) sampel. Sedangkan pada kelompok II didapatkan inflamasi derajat ringan sebanyak 2 (33,3%) sampel, inflamasi derajat sedang sebanyak 3 (50%) sampel dan 1 (16,7%) sampel tidak ditemukan inflamasi. Distribusi data hasil penelitian ini tercantum pada tabel 2.



Gambar 1. Gambaran histopatologi menggunakan pewarnaan HE. a Pembesaran dengan lensa obyektif 10 kali. b. Pembesaran dengan lensa obyektif 40 kali. Pada kedua gambar tidak tampak perubahan histopatologi (kongesti, edema dan inflamasi) pada seluruh lapisan usus (skor 0), c Pembesaran dengan lensa obyektif 10 kali. d. Pembesaran dengan lensa obyektif 40 kali. Pada kedua gambar ditunjukkan kongesti derajat ringan (tampak kongesti pada lapisan mukosa, skor 1), e Pembesaran dengan lensa obyektif 10 kali. f. Pada kedua gambar ditunjukkan kongesti derajat berat (tampak kongesti hingga melebihi lapisan submukosa, skor 3).



Gambar 2. Gambaran histopatologi menggunakan pewarnaan HE. a dan b. Pembesaran dengan lensa obyektif 10 kali. b. Pembesaran dengan lensa obyektif 40 kali. Pada gambar a ditunjukkan edema derajat ringan (tampak edema pada lapisan mukosa, skor 1), Pada gambar b dan c ditunjukkan edema derajat sedang (tampak edema pada lapisan mukosa dan submukosa, skor 2).



Gambar 3. Gambaran histopatologi menggunakan pewarnaan HE dengan pembesaran lensa obyektif 40 kali. Pada gambar a ditunjukkan inflamasi derajat sedang (tampak inflamasi pada lapisan mukosa dan submukosa, skor 2), Pada gambar b ditunjukkan inflamasi derajat berat (tampak inflamasi hingga melebihi lapisan submukosa, skor 3).

Perbandingan kongesti, edema dan inflamasi mukosa kolon tikus Wistar pada kedua kelompok (tabel 2) didapatkan bahwa variabel kongesti, edema dan inflamasi pada kelompok larutan garam meja 1% mempunyai skor rata-rata yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9%. Berdasarkan hasil uji statistik *Mann Whitney test* dan *Independent-T test*

pada tingkat kepercayaan 95% didapatkan variabel kongesti $p=0,065$, variabel edema $p=0,306$ dan variabel inflamasi $p=0,296$ sehingga menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p >0,05$) antara kelompok NaCl 0,9% dengan kelompok larutan garam 1%.

Tabel 1. Distribusi Data

Kelompok	Perubahan Histopatologi											
	Kongesti				Edema				Inflamasi			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Kelompok I	-	-	4	2	-	4	2	-	-	2	3	1
Kelompok II	2	2	1	1	3	1	2	-	1	2	3	-

Tabel 2. Perbandingan Histopatologi Mukosa Kolon Tikus Wistar antara Kelompok NaCl 0,9% dengan Kelompok Larutan Garam Meja 1%

Variabel	Kelompok		Nilai p
	I	II	
	Rerata ± SB	Rerata ± SB	
Kongesti	2,33 ± 0,516	1,17 ± 1,169	0,065*
Edema	1,33 ± 0,516	0,83 ± 0,983	0,306*
Inflamasi	1,83 ± 0,753	1,33 ± 0,816	0,296 [#]

Keterangan : * *Mann Whitney test*
Independent-T test

Pembahasan

Terjadinya perubahan histopatologi pada saluran *gastrointestinal* disebabkan oleh cairan irigasi. Hal ini menyebabkan berbagai tingkat perubahan histologi saluran *gastrointestinal* seperti kongesti, edema dan inflamasi jaringan.¹² Menurut Bucher, pada usus yang dilakukan irigasi akan terjadi kerusakan yang signifikan pada lapisan epitel dan *superficial mucus* kolon. Kerusakan usus ini sudah dapat terlihat 4–8 jam setelah dilakukan irigasi usus.¹⁹

Bingol–Kologlu dkk melaporkan terjadinya kongesti, edema dan inflamasi derajat berat pada grup yang diberi cairan NaCl 0,9%.¹² Buyukyavuz dalam studinya mendapatkan perubahan kongesti, edema dan inflamasi derajat sedang hingga berat pada grup NaCl 0,9%.¹¹ Namun Demirogullari dkk mendapatkan perubahan histopatologi yang ringan pada kelompok NaCl 0,9% dan secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol.¹³ Soyer dkk dalam penelitiannya tidak mendapatkan perbedaan yang signifikan antara beberapa jenis cairan yang digunakan sebagai irigasi usus dalam hal jumlah dan durasi.²

Sama halnya dengan penelitian–penelitian yang telah dilakukan, hasil yang didapatkan pada penelitian ini memperlihatkan adanya perubahan histopatologi pada mukosa kolon tikus Wistar yang dilakukan *washout*. Pada penelitian ini tampak bahwa terjadi kongesti, edema dan inflamasi dalam derajat sedang hingga berat pada kelompok NaCl 0,9%. Sedangkan pada

kelompok larutan garam 1% terjadi kongesti, edema dan inflamasi derajat ringan hingga sedang. Namun hasil yang didapatkan pada kedua kelompok ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Berdasarkan hasil uji statistik yang terdapat pada tabel.3 didapatkan bahwa rerata skor kongesti pada kelompok larutan garam meja 1% lebih rendah dibandingkan kelompok NaCl 0,9% ($1,17 \pm 1,169$ vs $2,33 \pm 0,516$). Hal ini menunjukkan bahwa perubahan derajat kongesti mukosa kolon tikus Wistar yang lebih rendah didapatkan pada kelompok yang dilakukan *washout* menggunakan larutan garam meja 1%, namun berdasarkan uji statistik *Mann Whitney test* pada tingkat kepercayaan 95% didapatkan nilai $p=0,065$, hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok NaCl 0,9% dengan kelompok larutan garam 1%. Pada variabel edema, didapatkan rerata skor edema pada kelompok larutan garam meja 1% lebih rendah dibandingkan kelompok NaCl 0,9% ($0,83 \pm 0,983$ vs $1,33 \pm 0,516$). Edema mukosa kolon tikus Wistar yang terjadi pada kelompok yang dilakukan *washout* menggunakan larutan garam meja 1% lebih rendah derajat perubahannya dibandingkan dengan kelompok yang dilakukan *washout* menggunakan NaCl 0,9%. Berdasarkan uji statistik *Mann Whitney test* pada tingkat kepercayaan 95% didapatkan nilai $p=0,306$, hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok NaCl 0,9% dengan kelompok larutan garam 1%.

Demikian pula pada variabel inflamasi, didapatkan rerata skor inflamasi lebih rendah pada kelompok larutan garam meja 1% dibandingkan kelompok NaCl 0,9% ($1,33 \pm 0,816$ vs $1,83 \pm 0,753$). Hal ini menunjukkan bahwa derajat inflamasi mukosa kolon tikus Wistar yang lebih rendah didapatkan pada kelompok yang dilakukan *washout* menggunakan larutan garam meja 1%. Berdasarkan uji statistik Independent-T test pada tingkat kepercayaan 95% didapatkan nilai $p=0,296$, hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p >0,05$) antara kelompok NaCl 0,9% dengan kelompok larutan garam 1%.

Pada kelompok larutan garam meja 1% didapatkan rerata skor lebih rendah dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9%. Hal ini mungkin disebabkan karena osmolaritas larutan garam meja 1% lebih tinggi dibandingkan NaCl 0,9% sehingga menyebabkan perpindahan cairan intrasel ke ekstrasel sehingga terjadi trauma kimiawi yang lebih sedikit pada jaringan. Efek dari irigasi usus tergantung dari jenis dan jumlah cairan yang digunakan. Cairan yang digunakan mempunyai efek yang berbeda pada sistem *gastrointestinal* tergantung dari kandungan yang terdapat dalam cairan. Pada umumnya, jika kandungan yang terdapat pada cairan kurang diserap dalam usus, maka sedikit pula perubahan yang didapatkan dalam usus. Karena natrium dan air terutama diabsorpsi pada usus, maka *washout* menggunakan NaCl 0,9% akan memberikan lebih banyak perubahan dalam usus.¹¹ *Toksistas yodium* sebagai cairan irigasi tampak bervariasi antara ringan sampai tidak ada, hanya terbatas pada eritema mukosa yang ringan. Tidak ada efek toksik yang ditemukan karena penyerapan yodium / iodium oleh mukosa.²⁰

Perubahan yang terjadi dalam hal kongesti, edema dan inflamasi menunjukkan terjadinya suatu respon inflamasi yang diakibatkan oleh trauma. Trauma yang mungkin terjadi selama proses *washout* yaitu trauma mekanik akibat insersi selang kateter dan trauma kimiawi akibat kandungan cairan *washout* yang mengandung ion-ion yang akan diserap dalam usus. Perubahan histopatologi yang ditimbulkan akibat penggunaan larutan garam 1% tidak berbeda dengan NaCl 0,9%. Hal ini dikarenakan kandungan larutan garam 1% sebagian besar sama dengan NaCl 0,9%.

Walaupun larutan garam tersebut mengandung tambahan iodium namun tampaknya tidak memberikan perbedaan yang bermakna dengan NaCl 0,9%.

Kesimpulan

Cairan irigasi menyebabkan berbagai tingkat perubahan histopatologi pada saluran *gastrointestinal* seperti kongesti, edema dan inflamasi jaringan. Perubahan histopatologi yang ditimbulkan akibat penggunaan larutan garam 1% sebagai cairan *washout* tidak berbeda dengan menggunakan NaCl 0,9% sebagai cairan *washout*.

Daftar Pustaka

1. Broadbent A, Aspin A. 2011. *Guideline for the Management of Bowel Irrigation (Rectal Washout) for Under One Year Old Infants and Children*. Leeds Children's Hospital. Diunduh dari situs web <http://www.yorkshireneonet.nhs.uk> [17/2/13]
2. Soyer T, Aydos TR., Hancerliogullari O, Korkut O, Aktuna Z, Cakmak M.. *Effect of Whole Gut Irrigation Solutions on Gastrointestinal Smooth Muscle Activity*. *J Ped Surg*. 2009;44:1719–24.
3. BMJ Evidence Center. 2012. *Hirschsprung's Disease*. Diunduh dari situs web <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/750/treatment/step-by-step.html> [27/2/13]
4. Pena A, Levitt M.. *Pediatric Surgical Problem*. Dalam: Corman ML. *Colon and rectal surgery*, 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2005;p.561
5. Intermountain Healthcare Primary Children's Medical Center. 2011. *Rectal Irrigation for Enterocolitis*. Diunduh dari situs web <https://intermountainhealthcare.org/> [17/2/13]
6. Connecticut Children's Medical Center. 2011. *Rectal Irrigation for the Newborn*. Diunduh dari situs web http://nursing.uhc.edu/unit_manuals/ccmc_nicu/MANUAL/rectal_irrigation/ [19/2/13]
7. McWilliams D. *Rectal Irrigation for Patients with Functional Bowel Disorders*. *Nurs Stand*. 2010;24:42–7.
8. Johnson H. 2012. *Rectal Washout*. *Great Ormond Street Hospital for Children*. Diunduh dari situs web <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/rectal-washout/> [17/2/2013]
9. Murphy F, Menezes M, Puri P. *Enterocolitis Complicating Hirschsprung's Disease*. Dalam: Holschneider AM, Puri P. (editor). *Hirschsprung's Disease and Allied Disorders*, 3rd edition. Berlin: Springer. 2008;p.137–40.
10. Teitelbaum DH, Coran AG. *Long-Term Results and Quality*

- of Life After Treatment of Hirschsprung's Disease and Allied Disorders*. Dalam: Holschneider AM, Puri P. (editor). *Hirschsprung's Disease and Allied Disorders*, 3rd edition. Berlin: Springer. 2008;p. 391
11. Buyukyavuz I, Talim B, Ciftci AO, Kale G, Senocak ME, Buyukpamukcu N. *An Experimental Study of Choleric Effect and Histopathologic Alterations in the Gastrointestinal System after Whole-Bowel Irrigation*. J Paed Surg 2004;39:582-6.
 12. Bingol-Kologlu M. Senocak ME, Talim B, Kale G, Ocal T, Buyukpamukcu N. *A Comparative Histopathologic Evaluation of the Effects of Three Different Solutions Used for Whole Bowel Irrigation: an Experimental Study*. J Paed Surg. 2000.35:564-8.
 13. Demirogullari B, Poyraz A, Cirak MY, Sonmez K, Ozen IO, Kulah C, et.al. *Effects of Hyperosmolar Agents – Lactulose, Lactitol, Sodium Phosphate and Polyethylene Glycol– on Cecal Coliform Bacteria During Traditional Bowel Cleansing: an Experimental Study in Rats*. Eur Surg Res. 2004;36:159-64.
 14. Cincinnati Children's Colorectal Center. Enemas. Diunduh dari www.cincinnatichildrens.org/ [17/2/13]
 15. Levitt MA, Pena A. *Treatment of Fecal Incontinence*. Dalam Holschneider AM, Hutson JM. (penyunting). *Anorectal Malformations in Children: Embryology, Diagnosis, Surgical Treatment, Follow-Up*. Berlin: Springer. 2006; hal 380.
 16. The Ohio State University Medical Center. 2004. *How to Make Normal Saline*. Diunduh dari situs web <https://patient-education.osumc.edu/Documents/makenor.pdf> [27/2/13]
 17. Sinha SK, Kanojia RP, Rawat JD, Wakhlu A, Kureel SN, Tandon RK, et al. *Comparison of Three Solutions for Total Gut Irrigation in Pediatric Patients*. Ped Surg Intl. 2007.23:581-4.
 18. Singh SJ, Cummins G, Manglick P, Smith G. *How to Test the Safety of Homemade Antegrade Colonic Washout Fluid?* Ped Surg Intl. 2002;18:81-82.
 19. Bucher P, Gervaz P, Egger JF, Soravia C, Morel P. *Morphologic alterations associated with mechanical bowel preparation before elective colorectal surgery: a randomized trial*. Dis Col Rect. 2006;109-112.
 20. Hay JM, Boussougant Y, Lacaine F, Regnard JF, Molkhov JM, Roverselli D. *Povidone-Iodine Enema as a Preoperative Bowel Preparation for Colorectal Surgery: a Bacteriologic Study*. Dis Col Rect. 1989;32:9-13.

Pengaruh Sinbiotik terhadap Penurunan Kadar *C-Reactive Protein* Serum Pasca operasi pada Anak Appendisitis Komplikata

Vita Indriasari, Bustanul Arifin Nawas, Dikki Drajat Kusmayadi, Rizki Diposarosa

Abstract

Appendicitis is the commonest cause of acute abdomen in children. Complicated appendicitis due to perforation associated with high morbidity. Several perioperative conditions facilitated systemic inflammation and postoperative infectious complication. Synbiotic has a potential effect on reducing inflammatory response which reflected with lower serum c-reactive protein (CRP) level, so that the infectious complication could be avoided. This study aimed to observe the effect of synbiotic on postoperative serum CRP level reduction in children with complicated appendicitis. A randomized double blind study was done in 26 children with complicated appendicitis. The subjects were divided into synbiotic and placebo groups. Synbiotic was given 1 time preoperatively and continued 5 days after surgery. Serum CRP level were examined preoperatively (CRP 0), postoperative day 1 (CRP 1), and 6 (CRP 6). Statistical analysis was done with Independent-t test ($p < 0,05$ considered significant). The mean age of the patients was 9,85 years. The onset of abdominal pain was 3,92 days. The mean reduction of CRP 0 –CRP 6 between synbiotic and placebo group was $65,21\% \pm 31,37$ SD vs $78,29\% \pm 12,39$ SD, $p=0,073$; and the mean reduction of CRP 1–CRP 6 was $73,54\% \pm 22,04$ vs $74,56\% \pm 17,58$, $p=0,897$. Wound infection was lower in synbiotic group (7,69% vs 38,46%). There was no difference in postoperative serum CRP level reduction between synbiotic therapy and placebo in children with complicated appendicitis (J I Bedah Indones. 2014;43:17–22).

Key words: synbiotic, complicated appendicitis, c-reactive protein

Pendahuluan

Appendisitis merupakan kondisi abdomen akut yang paling sering terjadi pada anak dan didiagnosis pada 1% sampai 8% penderita yang datang ke instalasi gawat darurat anak dengan keluhan nyeri perut.^{1,2} Walaupun demikian, diagnosis klinis sering kali terlambat sehingga terjadi perforasi appendiks yang berkembang menjadi *appendisitis komplikata* dengan *peritonitis* dan pembentukan *abses intraabdomen*. *Appendisitis komplikata* menyebabkan morbiditas yang tinggi (20%-56%) dengan komplikasi infeksi sebagai penyebab utama.^{3,4} Beberapa kondisi perioperatif pada *appendisitis komplikata* memfasilitasi terjadinya depresi sistem imun, inflamasi sistemik, dan translokasi bakteri sehingga berperan dalam terjadinya komplikasi infeksi pasca operasi. Faktor-faktor tersebut antara lain: 1) kebocoran mikroflora *endogen* saluran cerna

ke dalam rongga peritoneum; 2) penurunan motilitas usus pasca operasi; 3) trauma operasi dan manipulasi usus; dan 4) digunakannya peralatan invasif.^{5,6} Derajat inflamasi yang tinggi secara signifikan berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya inflamasi sistemik. Peningkatan *tumor necrosis factor* (TNF)- α dan interleukin (IL)-6 sebanyak enam kali atau lebih berhubungan dengan kejadian komplikasi infeksi pasca operasi. *C-reactive protein* (CRP) merupakan protein plasma yang berpartisipasi dalam respon inflamasi sistemik. Penurunannya merupakan indikator yang baik dalam resolusi inflamasi sistemik.^{7,8} Sinbiotik merupakan kombinasi probiotik dan prebiotik yang memberikan manfaat pada inang dengan memengaruhi mekanisme patogenesis translokasi bakteri. Sinbiotik meningkatkan motilitas usus, menstabilisasi sawar usus, dan memodulasi sistem imun inang. Pada kondisi akut, sinbiotik mengendalikan inflamasi dan sepsis pada penderita penyakit kritis, trauma multipel, pankreatitis, *inflammatory bowel disease*, dan lain-lain. Sinbiotik juga menurunkan

Alamat Korespondensi
Vita Indriasari, dr., SpBA.
Alamat: Setraduta L3 no. 10, Bandung.
e-mail: vitabustanul@yahoo.com

komplikasi infeksi pasca operasi pada berbagai kondisi bedah.⁹⁻¹⁶

Melalui perannya dalam memodulasi sistem imun, sinbiotik diperkirakan berpotensi dalam menurunkan respon inflamasi pasca operasi pada anak *appendisitis komplikata*, yang dicerminkan oleh penurunan CRP, sehingga diharapkan dapat menurunkan kejadian komplikasi infeksi pasca operasi. Tujuan penelitian ini adalah mempelajari perbedaan penurunan kadar CRP serum pasca operasi antara pemberian sinbiotik dan plasebo pada anak *appendisitis komplikata*.

Metode

Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda untuk menilai efek sinbiotik terhadap penurunan kadar CRP serum pasca operasi pada penderita *appendisitis komplikata*. Penelitian ini telah mendapat rekomendasi persetujuan etik oleh Komite Etik dan Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subyek penelitian adalah anak berusia 0-14 tahun yang didiagnosis *appendisitis komplikata* secara klinis yang kemudian dilakukan *appendektomi per laparotomi*. Penderita yang menderita penyakit inflamasi lain selain *appendisitis*, menderita penyakit kritis, keganasan, autoimun, dan keadaan *immuno-compromised* lain dieksklusi.

Setelah diagnosis, penderita *appendisitis komplikata* disiapkan untuk operasi. Persiapan tersebut berupa puasa, pemberian cairan intravena, koreksi gangguan elektrolit, dan pemberian antibiotik *seftriakson* dan *metronidazol*. Pada saat ini, pada kedua kelompok dilakukan pemeriksaan kadar CRP serum (CRP 0).

Enam jam sebelum operasi, penderita diberikan larutan sinbiotik atau plasebo. Serbuk sinbiotik Liprolac® Kalbe (mengandung probiotik $1,25 \times 10^6$ CFU yang terdiri dari: *Streptococcus thermophilus* $6,8 \times 10^8$ CFU, *Lactobacillus rhamnosus* 2×10^8 CFU, *Lactobacillus acidophilus* 2×10^8 CFU, *Bifidobacterium longum* $8,5 \times 10^7$ CFU, *Bifidobacterium bifidum* $8,5 \times 10^7$ CFU dan prebiotik yang terdiri dari: *polidekstroza* 869,63 mg, *frukto-oligosakarida* 375 mg, dan campuran serbuk laktulosa 125 mg) dilarutkan ke dalam air minum secukupnya, dan diberikan secara oral atau melalui selang nasogastrik. Dilakukan operasi *appendektomi per laparotomi*.

Pasca operasi, selang nasogastrik dilepas bila penderita tidak kembung dan fungsi saluran cerna mulai kembali. Semua penderita menerima *clear fluid* pada hari pertama pasca operasi bila tidak ditemukan distensi abdomen dan muntah. Penderita diberikan analgetik dan antibiotik *intravena* selama 5 hari, dilanjutkan dengan antibiotik oral selama 7 hari. Kateter uretra dilepas pada hari pertama setelah operasi. Hari ke-2 pasca operasi penderita diberikan larutan sinbiotik atau plasebo sebanyak 1 kali per hari selama 5 hari. Pasca operasi, kadar CRP serum diperiksa pada hari ke-1 (CRP 1) dan hari ke-6 (CRP 6). Data demografi penderita dicatat. Komplikasi pasca operasi diobservasi selama 2 minggu yang meliputi infeksi luka operasi, abses *intraabdomen*, dan obstruksi usus halus *adhesif*.

Uji Statistik

Dilakukan perbandingan persentase penurunan CRP 0 – CRP 6, serta persentase penurunan CRP 1 – CRP 6 antara kelompok sinbiotik dan plasebo. Seluruh data pada kedua kelompok akan dilakukan uji normalitas dengan uji Kolmogorov Smirnov dan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Data yang normal selanjutnya dilakukan uji dengan *t-independent* sedangkan bila data tidak normal digunakan uji alternatif yaitu *Mann Whitney*. Nilai signifikansi $P < 0,05$ adalah signifikan.

Hasil

Pada penelitian ini didapatkan 26 subyek yang terbagi menjadi kelompok sinbiotik dan plasebo. Data demografi diterangkan pada Tabel 1.

Hasil perbandingan persentase penurunan CRP 0 – CRP 6 dan CRP 1 – CRP 6 antara kelompok sinbiotik dengan kelompok plasebo menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada penurunan CRP preoperasi dan hari ke-6 pasca operasi ($p = 0,175$) maupun penurunan CRP hari ke-1 pasca operasi dan hari ke-6 pasca operasi antara kelompok sinbiotik dan kelompok plasebo ($p = 0,897$) (Tabel 2).

Infeksi luka operasi didapatkan pada 1 kasus dari kelompok sinbiotik (7,69%) dan 5 kasus dari kelompok plasebo (38,46%). Obstruksi usus halus *adhesif* didapatkan pada 1 kasus pada kelompok plasebo (7,69%), sedangkan abses *intraabdomen* tidak terjadi pada seluruh penderita.

Tabel 1. Data Demografi

	Keseluruhan	Kelompok Sinbiotik	Kelompok Plasebo
Jenis kelamin			
Laki-laki (%)	53,8	46,1	69,2
Perempuan (%)	46,2	53,9	31,8
Usia (rerata ± SB)	9,85 ± 2,25	9,46 ± 1,94	10,23 ± 2,55
Onset nyeri perut (hari, rerata±SB)	3,92 ± 1,32	3,61 ± 1,44	4,23 ± 1,16
Diagnosis			
Peritonitis generalisata (%)	26,9	23,1	30,7
Peritonitis lokal (%)	73,1	76,9	69,3
Abses periappendiks (%)	0	0	0
Jumlah pus (cc, rerata ± SB)	63,07 ± 42,40	52,30 ± 30,59	73,84 ± 50,75
CRP preoperasi (gr/dL, rerata±SB)	119,91 ± 81,37	198,91 ± 96,88	159,41 ± 96,47

Tabel 2. Perbandingan Persentase Penurunan CRP antara Kelompok Sinbiotik dan Kelompok Plasebo

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Sinbiotik Rerata ± SB	Plasebo Rerata ± SB	
% penurunan CRP 0 – CRP 6	65,21 ± 31,37	78,29 ± 12,39	0,073
% penurunan CRP 1 – CRP 6	73,54 ± 22,04	74,56 ± 17,58	0,897

Diskusi

Pada penelitian ini, onset nyeri perut sampai penderita datang berobat ke rumah sakit memiliki rerata 3,92 hari. Berdasarkan perjalanan penyakit *appendicitis*, waktu mulai dari inflamasi appendiks sederhana sampai terjadi perforasi adalah 24 sampai 36 jam dari gejala awal dan formasi abses setelah 2 sampai 3 hari. Hal ini sesuai dengan penelitian Cappendijk dan Hazebroek dimana pada 129 kasus *appendicitis* yang mengalami keterlambatan diagnosis, sebanyak 71% mengalami perforasi sehingga berkembang menjadi *appendicitis komplikata* dengan disertai *peritonitis* atau pembentukan abses.¹⁻⁴

Beberapa penelitian menunjukkan peran probiotik dan sinbiotik dalam menurunkan inflamasi sistemik pada kasus-kasus bedah. Pada penderita trauma multipel kejadian inflamasi dan infeksi lebih rendah dengan diikuti oleh penurunan leukosit, endotoksin, dan kadar CRP pada kelompok terapi sinbiotik dibandingkan dengan kontrol. Penelitian mengenai efek sinbiotik perioperatif pada pasien yang dilakukan hepatektomi menunjukkan bahwa IL-6, dan CRP pasca operasi lebih rendah pada kelompok sinbiotik dibandingkan dengan kontrol ($p < 0.1$). Pada operasi kanker abdomen, terjadi penurunan jumlah infeksi, CRP, dan jumlah leukosit pada pasien yang diberi-

kan dengan probiotik dibandingkan dengan penderita yang diberikan plasebo, nutrisi parenteral.^{15,17,18}

Pada penelitian ini, tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada penurunan kadar CRP preoperasi dan hari ke-6 pasca operasi ($p = 0,073$), serta penurunan kadar CRP hari ke-1 pasca operasi dan hari ke-6 pasca operasi antara kelompok sinbiotik dan kelompok plasebo ($p = 0,897$). Hasil ini bertentangan dengan penelitian sebelumnya oleh Usami dan Giamarellos dimana pada kelompok sinbiotik didapatkan penurunan penanda inflamasi sistemik pasca operasi seperti CRP dan IL-6 yang lebih besar dibandingkan dengan kontrol.^{15,17,18} Hasil penelitian ini lebih sesuai dengan temuan Anderson dkk yang meneliti efek sinbiotik pada translokasi bakteri, kolonisasi gaster, inflamasi sistemik, dan morbiditas sepsis pada penderita bedah elektif dewasa. Subyek diberikan 3 kali per hari dan prebiotik 4×10^9 *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium lactis*, dan *Streptococcus thermophiles*, serta *oligofruktosa* 1-2 minggu preoperasi, kemudian dilanjutkan pemberiannya pasca operasi selama ditoleransi penderita. Respon inflamasi sistemik dilihat dari CRP dan IL-6 yang diambil dari serum penderita pada hari ke-1 dan ke-6 pasca operasi. Kedua kelompok plasebo dan sinbiotik menunjukkan peningkatan yang signifikan pada CRP

dan IL-6 pada hari pertama pasca operasi. Pada hari ke-7, kadar IL-6 menurun sampai ke nilai preoperasi namun kadar CRP tetap meningkat. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok dalam penurunan IL-6 dan CRP.¹⁹

Pada penelitian ini tidak terlihat efek *imunomodulasi* yang ditunjukkan oleh CRP sebagai penanda inflamasi sistemik. Kemungkinan hal ini disebabkan oleh besarnya cedera operasi yang mencegah deteksi efek *imunomodulasi*. Modulasi respon imun tersebut kemungkinan juga dapat menjadi terdeteksi beberapa minggu atau bulan setelah pemberian sinbiotik, mengingat pendeknya durasi pemberian sinbiotik pada penelitian ini. Kemungkinan lain adalah perbedaan dalam komposisi, dosis, serta cara pemberian sinbiotik pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Sebagai tambahan, walaupun penulis telah berusaha meminimalisir faktor-faktor perancu, namun masih terdapat kemungkinan adanya kondisi inflamasi lain yang dapat memengaruhi nilai CRP.

Pada penelitian ini digunakan larutan sinbiotik Liprolac[®] yang dalam setiap kemasan mengandung 2,5 gram mikroorganisme hidup (probiotik) dengan jumlah $1,25 \times 10^6$ CFU yang terdiri dari: *Streptococcus thermophilus* $6,8 \times 10^8$ CFU, *Lactobacillus rhamnosus* 2×10^8 CFU, *Lactobacillus acidophilus* 2×10^8 CFU, *Bifidobacterium longum* $8,5 \times 10^7$ CFU, *Bifidobacterium bifidum* $8,5 \times 10^7$ CFU dan prebiotik yang terdiri dari: *polidekstroza* 869,63 mg, *frukto-oligosakarida* 375 mg, dan campuran serbuk laktulosa 125 mg. Dosis yang diberikan adalah 1 kali per hari, pada saat preoperasi dan dilanjutkan pasca operasi selama 5 hari. Dasar pemilihan formula sinbiotik tersebut adalah sebagai berikut: (1) mengandung probiotik multistrain yang lebih efektif dibandingkan dengan probiotik multistrain²⁰; (2) mengandung probiotik masing-masing dengan dosis sekitar 10^6 sampai 10^7 CFU per gram sehingga sufisien mencapai usus halus dan kolon²⁰; (3) mengandung prebiotik FOS dan laktulosa yang merupakan prebiotik dengan efek yang paling konsisten dalam berbagai penelitian²¹⁻²³, (4) Pemberian probiotik perioperatif selama 6 hari (*Bifidobacterium longum* dan *Lactobacillus johnsonii*) memodulasi imunitas inang dengan ekspresi CD3,

CD4, CD8, dan limfosit naif dan memori yang lebih banyak.¹¹

Masih sedikit data yang memaparkan regimen pemberian sinbiotik yang tepat pada kasus akut bedah anak. Sebagian besar penelitian dilakukan pada penderita bedah elektif sehingga sinbiotik dapat diberikan perioperatif dalam jangka waktu lama. Penelitian pada penderita anak terbatas pada kasus *short bowel syndrome*, *enterokolitis* terkait penyakit *Hirschsprung*, *enterokolitis nekrotikan*, dan kondisi medis lainnya yang tidak memerlukan operasi segera. Lama waktu pemberian, dosis, dan komposisi sinbiotik untuk mencegah komplikasi infeksi pasca operasi bervariasi pada berbagai penelitian dan belum ada pedoman yang tetap. Sebagai contoh, penelitian pada penderita pasca operasi abdomen mayor, diberikan sinbiotik berupa *Lactobacillus plantarum* dan serat gandum selama 5 hari pasca operasi. Penelitian pada penderita yang dilakukan transplantasi hati, diberikan sinbiotik *Lactobacillus plantarum* dan 4 serat selama 12 hari pasca operasi. Penelitian pada penderita *pascahepatektomi*, diberikan *Bifidobacterium brevis*, *Lactobacillus casei* dan serat.²⁰ Usami menggunakan sinbiotik berupa probiotik 3 gram per hari yang terdiri dari: Yakult BL Seichoyaku 1×10^8 CFU/gram dan *Lactobacillus* 1×10^8 CFU/gram, serta GOS 10 gram per hari pada penelitiannya pada penderita pasca operasi reseksi hati. Sinbiotik diberikan selama 14 hari preoperasi dan dilanjutkan pasca operasi pada hari ke 3 sampai 14. Giamarellos pada penelitiannya pada penderita pascaprosedur *Whipple* menggunakan 4 bakteri asam laktat yang berbeda, ditambah 4 serat yaitu: betaglukan, inulin, pektin, ragi. Sinbiotik diberikan 1 hari preoperasi dan dilanjutkan pasca operasi selama 8 hari.^{16,17} Secara umum pada kasus bedah untuk menurunkan komplikasi infeksi pasca operasi, probiotik diberikan dalam dosis 5×10^7 CFU sampai 4×10^9 CFU.^{24,25}

Pada penelitian ini, sinbiotik tidak menunjukkan efek antiinflamasi yang ditunjukkan oleh penurunan kadar CRP pasca operasi secara signifikan. Namun, terlihat fenomena yang menarik dimana kasus infeksi luka operasi lebih sedikit terjadi pada kelompok sinbiotik dibandingkan dengan plasebo. Hasil tersebut sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya dimana

komplikasi infeksi *pasca* operasi lebih rendah pada penderita yang mendapatkan terapi sinbiotik. Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa keadaan inflamasi sistemik preoperasi pada kelompok sinbiotik lebih rendah dibandingkan plasebo. Hal ini ditunjukkan oleh onset nyeri perut yang lebih dini, *diagnosis peritonitis generalisata* yang lebih sedikit, rerata jumlah pus yang lebih sedikit, dan kadar CRP preoperasi yang lebih rendah pada kelompok sinbiotik. Becher dkk mengemukakan bahwa derajat inflamasi yang tinggi pada fase awal berhubungan dengan komplikasi infeksi pada perjalanan penyakit selanjutnya dan begitu pula sebaliknya.⁷ Mungkin hal ini dapat menjawab pertanyaan, dimana pada penelitian ini sinbiotik tidak menunjukkan efek menurunkan inflamasi sistemik namun dapat menurunkan kejadian komplikasi infeksi.

Kesimpulan

Penurunan kadar CRP serum pasca operasi tidak lebih besar pada pemberian sinbiotik dibandingkan dengan plasebo pada anak *appendisitis komplikata*.

Daftar Pustaka

1. Reynolds SL, Jaffe DM. *Diagnosing Abdominal Pain in a Pediatric Emergency Department*. *Pediatr Emerg Care*. 1992; 8 : 126–8.
2. Dunn JYC. *Appendicitis*. Dalam Grosfeld JL, O'Neill JA, Coran AG, Fonkalsrud EW (penyunting). "Pediatric Surgery" Edisi ke-6. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2006; h. 1501-31.
3. Cappendijk VC & Hazebroek FWJ. *The Impact of Diagnostic Delay on the Course of Acute Appendicitis*. *Arch Dis Child*. 2000; 83 : 64–6.
4. Ozguner IF, Buyukayavuz BI, Savas MC. *The Influence of Delay on Perforation in Childhood Appendicitis: a Retrospective Analysis of 58 Cases*. *Saudi Med J*. 2004; 25(9) : 1232–6.
5. Saracoglu A, Saracoglu KT, Aylu B, Fidan V. *Delayed Treatment of Appendectomy that Causes Systemic Inflammatory Response Syndrome: a Rare Complication*. *Health*. 2011; 3(2) : 116–7.
6. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Mogl M, Langrehr JM, Nussler NC, dkk. *Effect of Enteral Nutrition and Synbiotics on Bacterial Infection Rates After Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy: a Randomized, Double Blind Trial*. *Ann Surg*. 2007; 246 : 36–41.
7. Becher RD, Hoth JJ, Miller PR, Meredith JW, Chang MC. *Systemic Inflammation Worsens Outcomes in Emergency Surgical Patients*. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 72(5) : 1140-9.
8. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, Hertz FT, Flippin TB, Fachel JMG. *Decreases in Procalcitonin and C-Reactive Protein are Strong Predictors of Survival in Ventilator-Associated Pneumonia*. *Critical Care*. 2006; 10(5) : 1–9.
9. Nomoto K. *Prevention of Postoperative Microbial Infection by Synbiotics*. *Ind J Experiment Biol*. 2008; 46 : 557–61.
10. Giamarellou-Bourboulis EJ, Bengmark S, Kanellakopoulou K, Kotzampassi K. *Pro- and Synbiotics to Control Inflammation and Infection in Patients with Multiple Injuries*. *J Trauma*. 2009; 67 : 815–21.
11. Gianotti L, Morelli L, Galbiati F, Rocchetti S, Coppola S, Beneduce A, dkk. *A Randomized Double-Blind Trial on Preoperative Administration of Probiotics in Colorectal Cancer Patients*. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(2) : 167–75.
12. Bengmark S. *Pro- and Synbiotics for Prevent Sepsis in Major Surgery and Severe Emergencies*. *Nutrients*. 2004; 4 : 91–111.
13. Faraj M & Salem N. "C-Reactive Protein". *Blood cell-an overview of studies in hematology*. *Intech open science*. 2012; melalui <http://dx.doi.org/10.5772/47735> [12/10/12]
14. Pancer G, Engelman E, Hoque F, Alam M, Rucinski J, Bernstein LH. *C-Reactive Protein for Enhanced Evaluation of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*. *The Open Clin Chem J*. 2011; 4 : 1–9.
15. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, Hertz FT, Flippin TB, Fachel JMG. *Decreases in Procalcitonin and C-Reactive Protein are Strong Predictors of Survival in Ventilator-Associated Pneumonia*. *Critical Care*. 2006; 10(5) : 1–9.
16. Usami M, Miyoshi M, Kanbara Y, Aoyama M, Sakaki H, Shuno K. *Effect of Perioperative Symbiotic Treatment on Infectious Complication, Intestinal Integrity, and Fecal Flora and Organic Acids in Hepatic Surgery with or without Cirrhosis*. *J Parenter Enteral Nutr*. 2001; 35(3) : 317–28.
17. Giamarellou-Bourboulis EJ, Bengmark S, Kanellakopoulou K, Kotzampassi K. *Pro- and Synbiotics to Control Inflammation and Infection in Patients with Multiple Injuries*. *J Trauma*. 2009; 67 : 815–21.
18. Usami M, Miyoshi M, Kanbara Y, Aoyama M, Sakaki H, Shuno K. *Effect of Perioperative Symbiotic Treatment on Infectious Complication, Intestinal Integrity, and Fecal Flora and Organic Acids in Hepatic Surgery with or without Cirrhosis*. *J Parenter Enteral Nutr*. 2001; 35(3) : 317–28.
19. Anderson ADG, McNaught CE, Jain PK, MacFie J. *Randomized clinical trial of symbiotic therapy in elective surgical*

- patients. *Gut*. 2004; 53:241-245.
20. Deshpande GC, Rao SC, Keil AD, Patole SK. *Evidence-Based Guidelines for Use of Probiotics in Preterm Neonates*. *BMC Medicine*. 2011; 9(92) : 1-55.
 21. Crittenden R, Playne MJ. Prebiotics. *Effects on Human Health and Disease*. Dalam: Lee YK, Salminen S “*Handbook of Probiotics and Prebiotics*”, Edisi ke-2. New Jersey: John Wiley and Sons. 2009; h. 567-569
 22. Birkett Am, Francis CC. Short-Chain Fructo-Oligosaccharide: *A Low Molecular Weight Fructan*. Dalam: Cho SS, Finocchioro ET “*Handbook of Probiotics and Probiotics Ingredients Health Benefits and Food Applications*”. Boca Raton: CRC Press. 2010; Hal 13-42.
 23. Nauta A, Bakker-Zierikzee AM, Schoterman MHC. Galacto-Oligosaccharide. Dalam: Cho SS, Finocchioro ET “*Handbook of Probiotics and Probiotics Ingredients Health Benefits and Food Applications*”. Boca Raton: CRC Press. 2010; h. 75-94.
 24. Sander ME, Akkermans LMA, Haller D, Hammerman C, Heimbach J, Hormannsperger G, dkk. *Safety Assessment of Probiotics in Human*. *Gut Microbes*. 2010; 1(3) : 164-185
 25. Lee YK. Effective Dosage for Probiotic Effects. Dalam: Lee YK, Salminen S “*Handbook of Probiotics and Prebiotics*”, Edisi ke-2. New Jersey: John Wiley and Sons. 2009; h.226-270

Perubahan Volume Tumor, Jumlah Trombosit dan Kadar D-dimer pada Karsinoma Payudara Lanjut Lokal Setelah Kemoterapi Neoadjuvan

Fredy Rustomi Damanik, Maman Abdurahman, Kiki Akhmad Rizki

Abstract

Locally advanced breast cancer places approximately 40–60% from all the new cases of breast cancer in developing countries. And this kind of breast cancer requires a combined therapy, i.e. chemotherapy, surgery and radiotherapy. Nowadays, the response of chemotherapy is evaluated from the reduction in tumor volume. There is also another parameter. Since half of patients with breast cancer show abnormalities of routine blood clotting factors, D-dimer which is a fibrin degeneration product from vascular endothelial growth factor (VEGF) is used. There is an increase of plasma D-dimer level among 86% of breast cancer patients. There is a strong relationship amongst serum VEGF and platelets count in breast cancer patient. To analyze the correlation, we did an evaluation of the tumor volume, platelets count, and plasma D-dimer among patients with locally advanced breast cancer, before and after cyclophosphamide, doxorubicin, 5-fluorouracil (FAC) combined neoadjuvant chemotherapy. This was a prospective study enrolling 36 subjects. The data is obtained from the history, physical examination, laboratory and or radiological exams as it found in medical record. To have a normal distribution of the subjects, a Shapiro–Wilk test was done. Pearson correlation test was applied in evaluation of the relationship of tumor volume, platelet count and plasma D-dimer level after chemotherapy. Data was analyzed using the SPSS program ver. 19.

The results of this study show that tumor volume decreases till 153.811 cm³, the platelet level decreased till 4,958.333/mm³ and the plasma D-dimer level also decreased up to 101.389 ng/mL after FAC regimen. A significant relationship was found in platelet counts and tumor volume after chemotherapy with r of 0.391 ($p=0.018$). The relationship amongst the change in platelet level and plasma D-dimer level showed a plateau which is quiet high with the value of $r=0.473$ ($p=0.024$).

In conclusion, there is a positive correlation of the tumor volume, the platelet level, and plasma D-dimer level after combined FAC neoadjuvant chemotherapy (J I Bedah Indones. 2014;43:23–28).

Key words: Tumor volume, platelet count, D-dimer, tumor volume, locally advanced breast cancer, chemotherapy.

Abstrak

Diperkirakan 40–60% dari keseluruhan kasus baru karsinoma payudara (KPD) di negara berkembang merupakan karsinoma payudara lanjut lokal (KPLL). Penanganan KPLL memerlukan modalitas terapi kombinasi, yaitu kemoterapi, pembedahan, dan radioterapi. Setengah dari seluruh penderita kanker, menunjukkan abnormalitas dari satu atau lebih parameter faktor rutin pembekuan darah. Respon kemoterapi selama ini dilihat berdasarkan pengurangan dari volume tumor. D-dimer merupakan produk degenerasi fibrin dari *vascular endothelial growth factor* (VEGF), dan terdapat kenaikan kadar plasma D-dimer pada 86% penderita karsinoma payudara. Ada korelasi yang kuat antara kadar VEGF serum dengan jumlah trombosit pada penderita karsinoma payudara. Untuk menganalisis dan menilai hubungan yang ada, maka kami meneliti

volume tumor, jumlah trombosit, dan kadar D-dimer plasma pada penderita KPLL, sebelum dan sesudah kemoterapi *neoadjuvan* kombinasi *cyclophosphamide*, *doxorubicin*, *5-fluorouracil* (FAC). Metode penelitian prospektif terhadap 36 subjek. Data penelitian di dapatkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pemerik-

Alamat Korespondensi

Fredy Rustomi Damanik, dr.
Program Pendidikan Dokter Spesialis Bedah Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran /
RSUP DR. Hasan Sakidin, Bandung
Email: rustogs@gmail.com

saan penunjang, dan rekam medis. Untuk menguji normalitas distribusi subjek penelitian digunakan *uji Shapiro–Wilk*. Uji korelasi *Pearson* dilakukan untuk menentukan hubungan antara perubahan volume tumor, jumlah trombosit, dan kadar D–dimer plasma setelah pemberian kemoterapi. Data dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 19. Hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat perubahan berupa penurunan volume tumor sebesar 153,811 cm³, penurunan jumlah trombosit sebesar 4.958,333/mm³, dan penurunan kadar D–dimer plasma sebesar 101,389 ng/mL setelah kemoterapi FAC. Hubungan yang bermakna didapatkan antara perubahan jumlah trombosit dengan perubahan volume tumor setelah kemoterapi, $r=0,391$ ($p=0,018$). Hubungan dengan keeratan yang cukup tinggi juga didapatkan antara perubahan jumlah trombosit dengan perubahan kadar D–dimer, dengan nilai $r=0,473$ ($p=0,024$). Kesimpulan, terdapat korelasi positif antara perubahan volume tumor, jumlah trombosit, dan perubahan kadar D–dimer plasma setelah kemoterapi neoadjuvan kombinasi FAC pada pasien KPLL (*J I Bedah Indones. 2014;43:23–28*)

Kata kunci: Volume tumor, trombosit, D–dimer, volume tumor, karsinoma payudara lanjut lokal, kemoterapi.

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan keganasan yang paling sering terdiagnosis pada wanita di seluruh *dunia*, dan kedua setelah kanker paru–paru pada semua jenis kelamin. Diperkirakan sekitar 1,38 juta wanita di seluruh belahan dunia terdiagnosis sebagai *kanker* payudara pada tahun 2008, 23% dari keseluruhan kejadian kanker pada wanita, dan menjadi penyebab terbanyak kematian pada wanita dengan 460.000 kematian selama tahun 2008.¹

Menurut Informasi Kesehatan Rumah Sakit Departemen Kesehatan RI pada tahun 2008, kanker payudara menempati urutan pertama penyakit keganasan di Indonesia dengan proporsi 16,98% dari seluruh keganasan. Perhimpunan Ahli Bedah Onkologi Indonesia memperkirakan paling sedikit 20.000 kasus baru karsinoma payudara setiap tahunnya dan lebih dari 50% kasus sudah dengan stadium lanjut.^{2,3} Diperkirakan 10–20% dari seluruh kasus karsinoma payudara termasuk ke dalam karsinoma payudara lanjut lokal. Penanganan karsinoma payudara lanjut lokal memerlukan pendekatan multidisiplin dan penggunaan modalitas terapi kombinasi yang terdiri dari kemoterapi, pembedahan, dan radioterapi.^{4,5,6}

Pada awalnya pendekatan terapi karsinoma payudara lanjut lokal dimulai dengan pembedahan, radiasi, atau kombinasi keduanya, namun pendekatan ini tidak memberikan efek terhadap *disease free survival* atau *overall survival* yang optimal. Saat ini penanganan karsinoma payudara lanjut lokal diawali dengan pemberian kemoterapi *neoadjuvan* kemudian operasi

dan dilanjutkan kemoterapi *adjuvant*.^{6,7}

Kemoterapi *neoadjuvan* adalah pemberian obat antikarsinoma sebelum mendapatkan tindakan *lokoregional* dengan pembedahan, bertujuan agar tumor primer yang tidak resektabel dapat berubah menjadi resektabel sehingga memungkinkan untuk dilakukan mastektomi.^{4,6}

Terdapat 2000 analisis yang terfokus pada evaluasi terhadap 14000 wanita yang berpartisipasi pada percobaan yang membandingkan regimen CMF (*cyclophosphamide, methotrexate, 5–fluorouracil*) dengan regimen anthracycline–based, CAF/FAC (*cyclophosphamide, doxorubicin, 5–fluorouracil*), dan didapatkan informasi bahwa penggunaan antrasiklin akan memberikan keuntungan yang signifikan pada penurunan rekurensi dan angka mortalitas 15 tahun.⁵ Respon kemoterapi selama ini dipantau secara klinis maupun radiologis, dilihat berdasarkan pengurangan volume tumor, yang dibagi atas respon komplit, respon parsial, stabil dan penyakit progresif.⁸

Pertumbuhan dari sebuah tumor solid dan metastasisnya sangat tergantung dari pembentukan pembuluh darah baru (*angiogenesis*). Kompleks interaksi antara sel tumor dan trombosit memainkan peranan penting di dalam proses ini. Trombosit adalah sumber utama dari VEGF, suatu protein pertumbuhan angiogenik poten yang berperan penting pada banyak proses patofisiologi, termasuk proses *tumorigenesis*.^{9,10}

Salah satu yang dominan dalam proses *angiogenesis* adalah VEGF–A, yang mampu memengaruhi

permeabilitas kapiler sehingga menyebabkan ekstrasvasasi plasma, yang kemudian akan menstimulasi sistem koagulasi dan dengan bantuan faktor pembekuan darah lalu terbentuklah deposisi fibrin yang kemudian diikuti dengan proses degradasi. Salah satu produk akhir dari degradasi fibrin yang paling stabil adalah D-dimer.^{11,12}

Verheul dkk, 1997 melaporkan adanya korelasi yang kuat antara kadar VEGF serum dengan jumlah trombosit pada penderita karsinoma payudara.¹³ Dirix, 1999 mendapatkan kenaikan kadar plasma *D-dimer* pada 86% penderita karsinoma payudara, ke adaan ini menggambarkan peningkatan aktivasi koagulan sel tumor dan invasi jaringan.¹⁴ Purwito (2011) melaporkan bahwa terdapat hubungan sangat kuat antara pemberian kemoterapi neoadjuvan kombinasi FAC terhadap penurunan kadar *D-dimer* plasma dan penurunan volume tumor payudara pada penderita karsinoma payudara lanjut lokal di RSHS Bandung.¹⁵ Berdasarkan uraian di atas maka penulis tertarik untuk meneliti hubungan antara perubahan jumlah trombosit, kadar *D-dimer* plasma, dan volume tumor penderita karsinoma payudara lanjut lokal setelah mendapat kemoterapi *neoadjuvan* kombinasi FAC, sehingga pemeriksaan hitung jumlah trombosit dapat digunakan bersamaan dengan pemeriksaan kadar *D-dimer* plasma sebagai alternatif prediktor penilaian respon kemoterapi.

Metode

Penelitian ini adalah suatu studi analitik observasional dengan desain prospektif untuk mengetahui hubungan antara perubahan jumlah trombosit, kadar *D-dimer* plasma, dan volume tumor payudara setelah dilakukan kemoterapi neoadjuvan kombinasi FAC.

Ukuran sampel ditentukan dengan koefisien korelasi sebesar 0,4 pada taraf kepercayaan 95% dan *power of test* 90%, dan diperoleh ukuran sampel minimal 34 pasien.

Subjek penelitian adalah pasien karsinoma payudara stadium lanjut lokal di Divisi Bedah Onkologi dan Kepala-Leher, Departemen Ilmu Bedah RS Hasan Sadikin Bandung dengan kriteria inklusi pasien yang didiagnosis karsinoma payudara stadium lanjut lokal yang belum mendapat kemoterapi dan bersedia

mengikuti penelitian. Kemoterapi neoadjuvan yang diberikan adalah regimen 5-fluorouracil 600mg/m², doxorubicin/adriamycin 60mg/m², cyclophosphamide 600mg/m² (FAC). Kriteria eksklusi antara lain pasien dengan kelainan jantung, pasien dengan sepsis, pasien kelainan darah. Semua pasien karsinoma payudara lanjut lokal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diukur tumor payudaranya dengan jangka sorong dan diperiksa hitung jumlah trombosit dan kadar *D-dimer* plasma sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi neoadjuvan kombinasi FAC. Selanjutnya data dianalisis lebih lanjut.

Hasil

Terdapat 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dalam periode September 2013–Januari 2014 di Poli Rawat Jalan Divisi Bedah Onkologi dan Kepala-Leher RS Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian memiliki rentang usia antara antara 29–70 tahun, memiliki rata-rata 49,61 tahun serta simpang baku 11,059 tahun. Distribusi usia penderita terbanyak adalah antara usia 51–60 tahun dengan 33% dan paling sedikit adalah usia kurang dari 30 tahun dengan 3%. Dari 36 subjek penelitian, terdapat 25 pasien yang memiliki hubungan berbanding lurus di antara variabel, yaitu ketika terjadi penurunan volume tumor akibat respon kemoterapi terjadi juga penurunan jumlah trombosit bersamaan dengan penurunan kadar *D-dimer* plasma. Sedangkan untuk 11 subjek yang lain memiliki hubungan yang berbanding terbalik diantara variabel, yaitu terjadi peningkatan jumlah trombosit dan kadar *D-dimer* plasma pada saat terjadi penurunan volume tumor.

Sebelum dilakukan uji statistik terhadap korelasi antara perubahan jumlah trombosit, kadar *D-dimer* plasma, dan volume tumor payudara setelah kemoterapi, dilakukan uji distribusi data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk melihat normalitas dari distribusi data hasil penelitian. Didapatkan semua variabel berdistribusi normal, dengan perubahan jumlah trombosit memiliki nilai $p=0,137$, perubahan kadar *D-dimer* plasma memiliki nilai $p=0,051$, dan perubahan volume tumor memiliki nilai $p=0,032$.

Hasil uji normalitas tersebut dilakukan uji korelasi *Pearson* untuk mengetahui korelasi antar perubahan jumlah trombosit, kadar D-dimer plasma dan volume tumor payudara setelah kemoterapi. Didapat kan perubahan berupa penurunan jumlah trombosit sebesar 4.958,333/mm³, penurunan kadar D-dimer plasma sebesar 101,389ng/mL, dan penurunan volume tumor sebesar 153,811cm³ setelah kemoterapi FAC. Hubungan antara perubahan jumlah trombosit dengan perubahan kadar D-dimer plasma memiliki keeratan yang cukup tinggi dengan nilai $r=0,473$ ($p=0,024$). Hubungan yang bermakna juga didapatkan antara perubahan jumlah trombosit dengan perubahan volume tumor setelah kemoterapi, $r=0,391$ ($p=0,018$).

Diskusi

Berdasarkan data pada studi ini, terlihat adanya penurunan rerata jumlah trombosit, kadar D-dimer, dan volume tumor payudara setelah dilakukan kemoterapi neoadjuvan kombinasi FAC. Perhitungan statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara perubahan jumlah trombosit dengan perubahan kadar D-dimer plasma (nilai $p=0,024$; nilai $r=0,473$) dan dengan perubahan volume tumor payudara (nilai $p=0,018$; nilai $r=0,391$).

Hal ini dapat diartikan bahwa pengurangan volume tumor payudara sebagai respon terhadap kemoterapi neoadjuvan kombinasi FAC dapat mengurangi aktivasi dan produksi trombosit, serta kadar D-dimer plasma berkaitan dengan hubungan yang kuat antara angiogenesis dan sistem koagulasi di dalam memfasilitasi proses pertumbuhan dan metastasis karsinoma payudara. Hasil penelitian ini sejalan dengan teori bahwa volume dan metastasis tumor payudara berhubungan dengan perubahan jumlah trombosit dan kadar D-dimer plasma, selain itu pertumbuhan dan metastasis tumor dapat dihambat oleh obat-obatan kemoterapi. Benoy pada tahun 2005 menyatakan adanya peningkatan interaksi antara sel tumor, penjamu, peranan sitokin, parakrin, endokrin, *interleukin-6*, dan keterlibatan sistem koagulasi dalam pertumbuhan dan metastasis karsinoma payudara.¹⁶ Pada literatur disebutkan bahwa diperkirakan setengah dari seluruh penderita kanker, dan sebanyak 90% dari penderita kanker dengan metastasis menunjukkan

abnormalitas dari satu atau lebih parameter rutin pembekuan, dengan yang paling sering terjadi adalah trombositosis (30–60%).¹²

Hubungan antara peningkatan jumlah trombosit dan tumor ganas pertama kali dilaporkan oleh Reis pada tahun 1872. Penelitian berikutnya kemudian membuktikan hubungan ini untuk keganasan yang banyak terjadi, seperti keganasan pada kolorektal, paru-paru, dan payudara. D-dimer plasma menjadi pertanda diagnosis yang bernilai tinggi untuk mendeteksi atau memonitor kejadian trombotik.^{9,17}

Penelitian Oya (2001) menyatakan bahwa kadar D-dimer plasma meningkat sesuai dengan besarnya tumor. Teori dari Blackwell dan Dirix menyatakan adanya peningkatan kadar D-dimer plasma pada penderita karsinoma payudara progresif dan adanya hubungan antara kadar D-dimer plasma dengan stadium klinis karsinoma payudara.^{18,19,20}

Jika setiap subjek dilihat secara individu, memang didapatkan adanya 11 subjek penelitian yang masing-masing memiliki korelasi negatif atau hubungan yang berbanding terbalik. Hal ini mungkin terjadi karena waktu pemeriksaan hitung jumlah trombosit dan kadar D-dimer plasma yang kurang tepat. Terdapat fluktuasi kadar VEGF setelah kemoterapi. VEGF memiliki keterkaitan yang erat dengan jumlah trombosit dan kadar D-dimer. Verheul pada tahun 1997 melaporkan terjadinya penurunan kadar VEGF serum pada minggu awal setelah kemoterapi yang kemudian akan meningkat pada minggu ke-3 dan mencapai kondisi normal setelah minggu ke-3.¹³

Keterbatasan pada penelitian ini ialah dari seluruh penderita karsinoma payudara lanjut lokal yang dijadikan subjek penelitian kebanyakan secara klinis (31 subjek) memiliki respon parsial berdasarkan kriteria WHO, sedangkan 5 subjek yang lain adalah 3 penderita dengan respon kompliit, 1 subjek dengan tidak berespon, dan 1 subjek dengan respon progresif, sehingga pemeriksaan jumlah trombosit dan kadar D-dimer plasma ini tidak memberikan gambaran pada respon kompliit maupun penyakit progresif.

Kesimpulan

Terdapat hubungan yang signifikan dengan korelasi positif antara perubahan volume tumor payudara, jumlah trombosit, dan kadar *D-dimer* plasma setelah pemberian kemoterapi neoadjuvan kombinasi FAC.

Saran

Dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui batasan nilai *cut off* dari jumlah trombosit dan kadar *D-dimer* plasma dihubungkan dengan respon kemoterapi, sehingga jumlah trombosit dan kadar *D-dimer* plasma ini dapat digunakan sebagai alternatif indikator respon kemoterapi yang lebih objektif, disamping indikator dengan pemeriksaan volume tumor secara fisik yang saat ini telah umum digunakan.

Daftar Pustaka

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 : GLOBOCAN 2008. Int J Cancer.* 2010;127(12): 2893–917.
2. Direktorat Jendral Bina Pelayanan Medik Departemen Kesehatan R.I. Judul Tulisan yang diambil/sitasi? Tersedia di <http://www.yanmedik-depkas.net> [diperbaharui 2007; diunduh tanggal 21 Mei 2011].
3. Ramli M, Azamris, Burmansyah, Dlidir Dj, Handojo Dj, Suardi DR, et al. Panduan penatalaksanaan kanker payudara. Dalam: Manuaba IBTjW, editor. Pedoman penatalaksanaan kanker solid Peraboi. Jakarta: Sagung Seto; 2010. hal.16–23.
4. Zager JS, Solorzano CC, Thomas E, Feig BW, Babiera GV. *Invasive breast cancer.* In: Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM, editors. *The MD Anderson surgical oncology handbook. 4th ed.* Houston: Lippincott Williams–Wilkins; 2006. p. 24.
5. Hortobagyi GN, Singletary SE, Strom EA. *Treatment of locally advanced and inflammatory breast cancer.* In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, editors. *Diseases of the breast. 2nd ed.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p. 645–60.
6. Wood WC, Muss HB, Solin LJ, Olopade OI. *Malignant tumors of the breast.* Dalam: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer principles and practice of oncology. 7th ed.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.p.1145–77, 1415–1477.
7. Cole J, Kardinal CG. *Locally advanced and inflammatory breast cancer.* In: Donegan & Spratt, editors. *Cancer of the breast. 5th ed.* USA: Saunders; 2002.p.597–600
8. Meric–Bernstam F, Pollock RE. *Oncology.* In: Brunicardi CF, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al. *Schwartz's principles of surgery. 9th ed.* USA: Mc Graw Hill Medical; 2010.p.260.
9. Holmes CE, Bambace NM, *The platelet contribution to cancer progression. J Thrombosis and Haemostasis.* 2011;9:237–249.
10. Verheul HMW, Pinedo HM. *The importance of platelet counts and their contents in cancer. Am Assocfor Cancer Res.* 2003;9:3219–3221.
11. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Neoplasma. Dalam: Kumar V, Conran RS, editor. *Robbins and conran pathologic basis of disease. 7th Ed.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. hal.269–339.
12. Drovak FH, Frederick. *Malignancy and hemostasis.* In: Colman RW, Marder VJ, editors. *Hemostasis and thrombosis basic principle and clinical practice. 4th ed.* USA: Lippincott Williams Wilkins; 2006.p.851–67.
13. Verheul HMW, Hoekman K, Luyckx–de Bakker, Eekman CA, Folman CC, Broxterman HJ, et al. *Platelet: Transporter of vascular endothelial growth factor. Am Assoc Cancer Res.*1997;3:2187–2190.
14. Dirix LY, Weydens R, Salgado R, Benoy L, Vermeulen P, Prove A et al. *Elevated plasma D– dimer levels in progressive metastatic breast cancer correlation with tumor load and response to therapy. Asco Ann Meeting.* 1999; 408.
15. Purwito J. Pengaruh kemoterapi neoadjuvan kombinasi FAC terhadap perubahan kadar *D– dimer* plasma dan perubahan volume tumor pada penderita karsinoma payudara lanjut lokal. Divisi Bedah Onkologi dan Kepala Leher RSHS Bandung. Tesis? Publikasi?2012.
16. Benoy H I, Salgado R, Elst H, Van Dam P, Weyler J, Van March E, et al. *Relative microvessel area of the primary tumor and lymph node status, predicts the presence of bone marrow micro metastases detected by reverse transcriptase polymerase chain reaction in patients with clinically non metastatic breast cancer. Research Article, Breast Cancer Res.* 2005;7:22.
17. Thromb Houdijh PMW. *Clinical application of D– dimer.* Dev Haemost. 1999;3:1–28.
18. Oya M, Akiyama Y, Okuyama T, Ishikawa H. *High perioperative plasma D–dimer level is associated with advanced tumor stage and short survival after curative resection in patient with colorectal cancer. Jpn Clin Oncol.* 2001;31(8):388–94.
19. Blackwell K, Haroon Z, Broadwater G, Berry D, Herris L, Iglehart D, et al. *Plasma D–dimer levels in operable breast*

- cancer patients correlate with clinical stage and axillary lymph node status. J Clin Oncol. 2000;18:600–8.*
20. Dirix LY, Salgado R , Weydens R, Colpaaert C, Huget P, Prove A et al. *Plasma fibrin D – dimer levels correlate with tumor volume, progression state and survival in patients with metastatic breast cancer. Br J Cancer. 2002;86:389–95*

Validitas Kombinasi Pemeriksaan Klinis dan Biopsi Aspirasi Jarum Halus Dalam Menegakkan Diagnosis Tumor Payudara Palpabel

Yusuf Heriady, Dimiyati Achmad, Henky Hartono

Abstract

Background: Patients with palpable breast mass need a faster and more accurate diagnosis in the assessment whether it is malignant or not. The use of triple test, which includes clinical breast examination (CBE), mammography and fine needle aspiration biopsy (FNAB) as diagnostic procedure provide superiority than surgical biopsy. However, mammogram installation has not yet provided in most hospital. Therefore the objective of a study is to evaluate "double test" that combines the clinical breast examination and fine needle aspiration biopsy in assessment of palpable breast mass.

Methods: A prospective diagnostic study is done in dr. Soedarso Hospital, Pontianak, West Kalimantan over a 7-year period (2006–2013) enrolling of 393 palpable breast cancer patients. Clinical breast examination, fine needle aspiration biopsy (FNAB) and open biopsy as golden standard were carried out.

Results: Clinical breast examination showed 90,8.% sensitivity, 92,8 % specificity, 95,2% positive predictive value, 91,6 % accuracy and FNAB showed 97.5% sensitivity, 99,4% specificity and 99,6 % positive predictive value, 98,2 % accuracy. In double test concordant cases showed 97,7.% sensitivity, 99,3 % specificity, 99,5 % positive predictive value, and 98,3 % accuracy. Positive Likelihood ratio is 139,5 and negative Likelihood ratio is 0,02.

Conclusion: The double test was 98,3 % accurate in the diagnosis of palpable breast mass when all two elements were concordant. Positive Likelihood ratio is 139,5 and negative Likelihood ratio is 0,02. Based on these results, we recommend double test as alternative diagnostic test of breast mass.

(J I Bedah Indones. 2014;43:29–35).

Keyword: Palpable breast mass, clinical breast examination, fine-needle aspiration biopsy, accuracy.

Abstrak

Latar Belakang: Pasien dengan tumor payudara palpabel yang datang berobat memerlukan diagnosis cepat dan akurat untuk membedakan tumor tersebut ganas atau jinak serta lebih menguntungkan secara finansial dibandingkan biopsi terbuka melalui prosedur operatif. Prosedur *triple test* yang terdiri dari pemeriksaan klinis payudara, mammografi dan biopsi aspirasi jarum halus, memberikan hasil akurasi diagnosis yang baik. Namun pada kenyataannya tidak semua rumah sakit terutama rumah sakit di daerah memiliki fasilitas *mammografi*. Untuk menegakkan diagnosis tumor payudara palpabel di rumah sakit daerah dilakukan pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus. Penelitian ini dilakukan untuk menilai akurasi kombinasi dua pemeriksaan yaitu pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus dalam menegakkan diagnosis tumor payudara palpabel.

Metode: Dilakukan penelitian prospektif pada 393 pasien tumor payudara palpabel, dengan melakukan pemeriksaan klinis payudara, biopsi aspirasi jarum halus dan biopsi terbuka dengan pemeriksaan histopatologi sebagai pemeriksaan baku emas di RSUD dr Soedarso Pontianak, Kalimantan Barat selama 7 tahun (2006–2013).

Hasil: Pemeriksaan klinis payudara menunjukkan sensitivitas 90,8%, spesifisitas 92,8%, nilai duga positif 95,2% dan akurasi 91,6%. Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus menunjukkan sensitivitas 97,5%, spesifisitas 99,4%, nilai duga positif 99,6%, dan akur-

Alamat Korespondensi :

Dr. Yusuf Heriady, SpB(K)Onk,
Sub SMF Bedah Onkologi Kepala dan Leher, SMF Ilmu Bedah RSUD Al Ihsan
Provinsi Jawa Barat, Baleendah, Bandung.
Email : yheriady@yahoo.co.id

asi 98,2%. Pada kombinasi dua pemeriksaan yang keduanya positif (*konkordan*), menunjukkan sensitivitas 97,7%; spesifisitas 99,3%; nilai duga positif 99,5 %, dan akurasi 98,3 %. *Likelihood* ratio atau rasio kemungkinan positif/RK+ sebesar 139,5 dan RK negatif /RK– sebesar 0,02.

Konklusi: Akurasi dua pemeriksaan bila ke dua pemeriksaan positif (*konkordan*) dalam mendiagnosis tumor payudara palpabel adalah 98,3%. RK+ sebesar 139,5 dan RK negatif /RK– sebesar 0,02. Berdasarkan hasil penelitian ini, kombinasi dua pemeriksaan dapat direkomendasikan sebagai alat diagnosis alternatif untuk mendiagnosis tumor payudara palpabel (*J I Bedah Indones. 2014;43:29–35*).

Keyword: Tumor payudara palpabel, pemeriksaan klinis payudara, biopsi aspirasi jarum halus, akurasi.

Pendahuluan

Kanker payudara adalah kanker yang paling sering diderita wanita di seluruh dunia, dengan perkiraan 1,67 juta kasus baru yang terdiagnosis pada tahun 2012. Tingkat insidensi bervariasi dari 27 per 100.000 di Afrika Tengah hingga 118,7 per 100.000 di Amerika Serikat.¹ Kanker payudara menjadi penyebab kematian terbanyak nomor dua dari seluruh kematian karena kanker setelah kanker paru.¹ Di Amerika Serikat, angka mortalitasnya 21,9 per 100.000 penduduk.² Di Indonesia, tahun 2005 kanker payudara merupakan kanker terbanyak pada kunjungan pasien rawat jalan sebesar 28,4% dan rawat inap sebesar 16,3%.³

Adanya benjolan (tumor) di payudara merupakan gejala utama kanker payudara. Dalam penatalaksanaan kanker payudara, tindakan operasi merupakan tindakan yang utama. Untuk melakukan tindakan operasi, harus didasarkan pada hasil pemeriksaan histopatologi. Jaringan tumor untuk pemeriksaan histopatologi diperoleh melalui tindakan biopsi. Tindakan biopsi terbuka merupakan standar baku tindakan untuk diagnosis tumor payudara. Tindakan biopsi terbuka memiliki beberapa kelemahan antara lain prosedurnya invasif, memerlukan anestesi, hasilnya perlu waktu beberapa hari dan biaya mahal.^{4,5} Prosedur diagnosis non invasif yang sering dilakukan untuk menegakkan diagnosis tumor pada payudara wanita yang diduga kanker payudara adalah dengan *Triple Diagnostic Test* yang terdiri dari pemeriksaan klinis, mammografi dan biopsi aspirasi jarum halus. Akurasi diagnosis *konkordan triple test* pada tumor payudara palpabel mencapai 100 %, dengan sensitivitas 95–100% dan spesifisitas 92–100 %.^{6–13} Prosedur lainnya adalah dengan pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus atau *fine needle aspiration biopsy* (FNAB). Pemeriksaan klinis payudara saja, menunjukkan akurasi diagnosis 90%, sensitivi-

tas 40–90,4%; spesifisitas 89,7%; nilai positif palsu 11,3%; nilai negatif palsu 8,8%; nilai duga positif 88,7%; nilai duga negatif 91,2%.^{14–19} Biopsi aspirasi jarum halus merupakan prosedur sederhana, non invasif, ekonomis dan hasilnya cepat diperoleh.^{20–21} Akurasi biopsi aspirasi jarum halus antara 72–97,9%; sensitivitas antara 76–99 %; spesifisitas antara 67–96%; nilai positif palsu antara 0–3%; nilai negatif palsu antara 6–11%.^{22–29}

Pemeriksaan *triple test* pada tumor payudara palpabel kenyataannya tidak dapat dilakukan di semua rumah sakit, terutama di rumah sakit di daerah, karena belum memiliki sarana pemeriksaan mammografi. Untuk rumah sakit provinsi yang sudah ada dokter spesialis bedah dan spesialis bedah onkologi dan dokter spesialis patologi anatomi, dan belum memiliki *mammografi* maka untuk menegakkan diagnosis preoperatif tumor payudara dilakukan dengan cara pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus. Penilaian diagnosis tumor payudara yang menggabungkan dua pemeriksaan (*double test*) yaitu pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus belum banyak dilaporkan. Penelitian ini dilakukan untuk menilai akurasi kombinasi pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus dalam menegakkan diagnosis tumor payudara palpabel preoperatif.

Metode

Penelitian ini merupakan uji diagnosis, prospektif dengan melakukan pemeriksaan klinis payudara, biopsi aspirasi jarum halus, biopsi terbuka dan pemeriksaan histopatologi pada pasien tumor payudara palpabel di RSUD dr. Soedarso Pontianak Kalimantan Barat, periode Januari 2006 Desember 2013. Cara pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling*, semua sampel yang mem-

nuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam penelitian. Kriteria inklusi adalah: pasien wanita dengan tumor payudara palpabel yaitu tumor T1,T2,T3,T4 berdasarkan klasifikasi sistim TNM; bersedia dilakukan prosedur yang telah ditetapkan; dilakukan biopsi terbuka berupa ekstirpasi, insisi atau eksisi; dan dilakukan pemeriksaan histopatologi.

Data hasil pemeriksaan klinis payudara, pemeriksaan FNAB dan biopsi terbuka yang telah diperiksa pemeriksaan histopatologi dari setiap sampel kemudian dikumpulkan untuk dilakukan pengolahan data, kemudian dianalisis menggunakan tabel dua kali dua (2x2), dan dihitung nilai diagnosis berupa sensitivitas, spesifisitas, nilai positif palsu (NPP) / *false positive*, nilai negatif palsu (NNP) / *false negative*, nilai duga positif (NDP) / *positive predictive value* (PPV), nilai duga negatif (NDN) / *negative predictive value* (NPV), akurasi, prevalens, *likelihood ratio* atau rasio kemungkinan (RK) terdiri dari RK positif (RK+) dan RK negatif (RK-).^{30,31}

Hasil

Setelah melakukan analisis, didapatkan jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 393 pasien, dengan usia rata-rata 42,5 tahun dan rentang 22-75 tahun. Kelompok usia paling banyak terdapat pada usia 36-45 tahun (34,4%). Ukuran tumor palpabel terbanyak adalah ukuran T2 yaitu tumor dengan ukuran antara 2-5 cm sebanyak 205 (52,2%) dan T3 yaitu tumor dengan ukuran antara 5-<10 cm sebanyak 102 (25,9%). Pada pemeriksaan klinis payudara, diagnosis tumor ganas sebanyak 58,0 % dan tumor jinak 42,0 %. Pada pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus, diagnosis tumor ganas sebanyak 59,5 % dan tumor jinak sejumlah 40,5%, seperti dapat dilihat pada tabel 1.

Pada pemeriksaan kombinasi pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus, hasil yang menunjukkan konkordan berjumlah 365 atau 91,3%. Hasil pemeriksaan *konkordan* berarti ke dua pemeriksaan menunjukkan hasil yang sama positif atau sama negatif. Hasil *konkordan* pemeriksaan kombinasi, memperlihatkan diagnosis tumor ganas sebanyak 59,4% dan tumor jinak sejumlah 40,6% seperti dapat

dilihat pada tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik Penderita Tumor Payudara Palpabel (n= 393)

Karakteristik	Jumlah	%
1. Umur (tahun):		
< 25	35	8,91
26 – 35	76	19,34
36 – 45	135	34,35
46 – 55	91	23,16
56 – 65	44	11,20
≥ 65		
Rerata (SD):	42,5	
Rentang	: 22-75	
2. Ukuran Tumor (cm):		
- T1 (< 2 cm)	40	10,18
- T2 (2- < 5 cm)	205	52,16
- T3 (5- < 10 cm)	102	25,95
- T4	46	11,70
3. Pemeriksaan Klinis		
Payudara Palpabel		
- Ganas	228	58,00
- Jinak	165	42,00
4. Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus		
- Ganas	234	59,5
- Jinak	159	40,5

Tabel 2. Pemeriksaan Kombinasi Konkordan Pemeriksaan Klinis Payudara dan Biopsi Aspirasi Jarum Halus (n=365)

Karakteristik	Jumlah	%
Ganas	217	59,4
Jinak	148	40,6
Total	365	100,0

Tabel 3. Tabel 2x2 Pemeriksaan Klinis Payudara Pada Tumor Payudara Palpabel

		PA		Total
		Ganas	Jinak	
Klinis	Ganas	217	11	228
	Jinak	22	143	165
Total		239	154	393

Pada tabel 3 ditunjukkan akurasi pemeriksaan klinis sebesar 91,6 %, dengan nilai RK+ 12,6 dan RK- 0,09.

Dari tabel 3 diketahui validitas diagnosis pemeriksaan klinis payudara sebagai berikut:

Sensitivitas	=	217/239	=	90,8 %
Spesifisitas	=	143/154	=	92,8 %
NPP	=	1- 92,8%	=	7,2 %
NNP	=	1- 90,8%	=	9,2 %
NDP	=	217/228	=	95,2 %
NDN	=	143/165	=	86,7 %
Akurasi	=	360/ 393	=	91,6 %
Prevalens	=	239 / 393	=	60,8%
RK +	=	90,8 / (1- 92,8)	=	12,6
RK -	=	(1-90,8) / 92,8	=	0,09

Keterangan:

NPPNilai positif palsu, NNP nilai negatif palsu, NDP nilai duga positif, NDN nilai duga negatif, RK rasio kemungkinan (RK positif (RK+) dan RK negatif (RK-))

Tabel 4. Tabel 2x2 Pemeriksaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus Pada Tumor Payudara Palpabel

	PA		Total	
	Ganas	Jinak		
Biopsi Aspirasi Jarum Halus	Ganas	233	1	234
	Jinak	6	153	159
Total	239	154	393	

Tabel 5. Tabel 2x2 Kombinasi Pemeriksaan Klinis Payudara dan Biopsi Aspirasi Jarum Halus Pada Tumor Payudara Palpabel

Biopsi Aspirasi Jarum Halus dan Klinis	PA		Total	
	Konkordan	Ganas		Jinak
Ganas		216	1	217
Jinak		5	143	148
Total		221	144	365

Dari tabel 5 diketahui validitas diagnosis kombinasi pemeriksaan klinis payudara dan pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus sebagai berikut :

Sensitivitas	=	216/221	=	97,7 %
Spesifisitas	=	143/144	=	99,3 %
NPP	=	1- 99,3 %	=	0,7 %
NNP	=	1- 97,7%	=	2,3 %
NDP	=	216/217	=	99,5%
NDN	=	143/148	=	96,6 %
Akurasi	=	359/ 365	=	98,3 %
Prevalens	=	221 / 365	=	60,5 %
RK +	=	97,7 / (1- 99,3)	=	139,5
RK -	=	(1- 97,7) / 99,3	=	0,02

Keterangan:

NPPNilai positif palsu, NNP nilai negatif palsu, NDP nilai duga positif, NDN nilai duga negatif, RK rasio kemungkinan (RK positif (RK+) dan RK negatif (RK-))

Pada penelitian ini, kombinasi pemeriksaan klinis dan biopsi aspirasi jarum halus menunjukkan nilai akurasi sebesar 98,3%, dengan nilai RK+ 139,5 dan

Dari tabel 4 diketahui validitas diagnosis pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus sebagai berikut:

Sensitivitas	=	233/239	=	97,5 %
Spesifisitas	=	153/154	=	99,4 %
NPP	=	1- 99,4%	=	0,6 %
NNP	=	1- 97,5 %	=	2,5 %
NDP	=	233/234	=	99,6 %
NDN	=	153/159	=	96,2 %
Akurasi	=	386/39	=	98,2 %
Prevalens	=	239 / 393	=	60,8 %
RK +	=	97,5 / (1- 99,4)	=	162,5
RK -	=	(1-97,5) / 99,4	=	0,03

Keterangan:

NPPNilai positif palsu, NNP nilai negatif palsu, NDP nilai duga positif, NDN nilai duga negatif, RK rasio kemungkinan (RK positif (RK+) dan RK negatif (RK-))

Pada tabel 4 ditunjukkan akurasi pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus sebesar 98,2%, dengan nilai RK+ 162,5 dan RK- 0,03

RK- 0,02.

Diskusi

Pemeriksaan klinis payudara merupakan salah satu cara menegakkan diagnosis tumor payudara. Pada penelitian ini sensitivitas pemeriksaan klinis payudara 90,8% dan spesifisitas 92,8%. Sensitivitas 90,4 % pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yaitu oleh Wishart dkk dengan sensitivitas antara 44,6-65,9%, Smith dkk dengan sensitivitas sebesar 17,2-58,3%, Humphrey dkk dengan sensitivitas antara 40-69%, Barton dkk dengan sensitivitas 54,0% serta Bobo dkk dengan sensitivitas sebesar 67,5%. Hal ini bisa disebabkan karena pemeriksaan dilakukan oleh dokter spesialis bedah onkologi dan spesialis bedah yang berpengalaman, selain itu juga tumor payudara yang diperiksa, 89,82% tumor berukuran di atas 2 cm.

Nilai positif palsu (NPP) atau *false positive rate* pemeriksaan klinis payudara pada penelitian ini sebesar 7,2%, bila diterapkan menjadi dasar untuk melakukan mastektomi, maka hal ini berarti ada salah diagnosis kanker yang seharusnya tidak perlu dilakukan tindakan mastektomi yang akan berdampak pada aspek medikolegal. Sebaliknya nilai negatif palsu atau *false negative rate* penelitian ini sebesar 9,2%, artinya terjadi salah diagnosis yaitu diagnosis yang seharusnya ganas namun ditegakkan diagnosis jinak, sehingga tidak dilakukan tindakan dan kanker berkembang menjadi stadium lanjut yang akan membahayakan penderita.

Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus dalam menegakkan diagnosis tumor payudara pada penelitian ini menunjukkan sensitivitas 97,5% dan spesifisitas 99,4%. Hasil ini lebih tinggi dibanding penelitian lain yang telah dilakukan Horgan dkk dengan sensitivitas biopsi aspirasi jarum halus antara 52%–93% dan juga lebih tinggi dibanding hasil penelitian He dkk dengan sensitivitas sebesar 97,72% dan spesifisitas 99,4%.^{22–29} Faktor yang memengaruhi hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh karena ukuran tumor payudara yang diperiksa berukuran lebih dari 2 cm dan dilakukan oleh dokter ahli patologi yang telah berpengalaman.

Nilai positif palsu (NPP) atau *false positive rate* pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus pada penelitian ini 0,6%. Bila diterapkan menjadi dasar untuk melakukan mastektomi, maka hal ini berarti hanya ada salah diagnosis kanker yang sangat kecil; yang seharusnya tidak perlu dilakukan tindakan mastektomi. Sebaliknya nilai negatif palsu (NNP) atau *false negative rate* pada penelitian ini sebesar 2,5%, artinya masih terjadi salah diagnosis, yaitu diagnosis yang seharusnya ganas namun ditegakkan diagnosis jinak, sehingga tidak dilakukan tindakan dan kanker berkembang menjadi stadium lanjut yang akan membahayakan penderita.

Dari data tersebut di atas, dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan klinis payudara saja tidak dapat dijadikan pedoman membuat diagnosis yang akurat sehingga memerlukan pemeriksaan lainnya untuk meningkatkan akurasi diagnosisnya. Demikian pula pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus saja masih

terdapat nilai positif palsu sebesar 0,6% dan nilai negatif palsu sebesar 2,5%. Diperlukan pemeriksaan *triple test* yang terdiri dari pemeriksaan klinis payudara, mammografi dan sitopatologi.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai *triple test* dalam menegakkan diagnosis tumor payudara, maka bila ketiga pemeriksaan dilakukan *konkordan*, ditunjukkan hasil sebagai berikut: menurut Nigam dkk sensitivitas 100% dan spesifisitas 99,3%, menurut Kauffman dkk sensitivitas 100%, menurut Steinberg dkk sensitivitas 95,5% dan spesifisitas 100% dan menurut Ahmad dkk sensitivitas 100% dan spesifisitas 100%.^{6–13} Namun kenyataannya, hal ini tidak dapat dilakukan di semua rumah sakit, terutama di daerah; karena tidak semua rumah sakit memiliki sarana mammografi. Karena itu, kombinasi pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus menjadi alternatif untuk menegakkan diagnosis tumor payudara.

Pada penelitian ini didapatkan *konkordan* pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus sebesar 91,3%. Dari seluruh kasus *konkordan* ini, validitas diagnosis kedua pemeriksaan *konkordan* dalam menegakkan diagnosis tumor payudara menunjukkan sensitivitas 97,7% dan spesifisitas 99,3%, dengan nilai positif palsu (NPP) 0,3 % dan nilai negatif palsu (NNP) 1,4 %, nilai duga positif (NDP) 99,5%, nilai duga negatif (NDN) 96,6% dan akurasi sebesar 98,3%.

Dibandingkan dengan hasil sensitivitas dan spesifisitas *triple test*, hasil *konkordan* pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus pada penelitian ini tidak jauh berbeda yaitu 97,7 % berbanding antara 95,5–100% untuk sensitifitas dan 99,3 % berbanding antara 99,3–100% untuk spesifisitas.

Likelihood ratio atau rasio kemungkinan positif (RK+) yang dianggap sangat baik adalah bila ≥ 10 dan rasio kemungkinan negatif (RK-) yang dianggap sangat baik adalah mendekati angka nol.^{30,31} Hasil pemeriksaan klinis pada penelitian ini menunjukkan, *likelihood* ratio atau rasio kemungkinan positif (RK+) 12,6 dan (RK-) 0,09. Hasil pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus menunjukkan RK+ 162,5 dan RK- 0,03. Hasil kombinasi pemeriksaan klinis dan biopsi aspirasi jarum halus menunjukkan RK+ 139,5

dan RK– 0,02. Hasil penelitian ini juga menunjukkan akurasi pemeriksaan klinis sebesar 91,6%; akurasi biopsi aspirasi jarum halus sebesar 98,2% dan akurasi kombinasi pemeriksaan klinis dan biopsi aspirasi jarum halus sebesar 98,3%.

Pemeriksaan klinis nilai akurasinya paling rendah bila dibandingkan biopsi aspirasi jarum halus dan pemeriksaan kombinasi, selain itu RK– tergolong kurang baik.^{30,31} Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus nilai akurasinya lebih rendah daripada pemeriksaan kombinasi, walaupun nilai RK termasuk kategori sangat baik. Kombinasi pemeriksaan klinis dan biopsi aspirasi jarum halus akurasinya paling tinggi dibandingkan pemeriksaan klinis saja atau pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus saja, demikian pula nilai RK+ yang sangat tinggi >10 dan nilai RK– yang sangat rendah yaitu 0,02 menunjukkan pemeriksaan kombinasi ini memiliki nilai uji diagnostik positif yang kuat dan juga negatif kuat.

Kesimpulan

Kombinasi pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus merupakan cara diagnosis yang dapat dijadikan alternatif untuk menegakkan diagnosis tumor payudara pada kondisi dimana sarana mamografi tidak tersedia. Akurasi pemeriksaan kombinasi ini adalah 98,3%. Kombinasi pemeriksaan ini tidak memerlukan rawat inap di rumah sakit namun dapat dilakukan di rawat jalan, prosedurnya non invasif, aman, tidak ada kontra indikasi dan tidak menimbulkan komplikasi. Pada penelitian ini, kombinasi pemeriksaan klinis dan biopsi aspirasi jarum halus menunjukkan 91,3% *konkordan*, dengan sensitivitas 97,7%, spesifisitas 99,3%, akurasi 98,3%, *likelihood ratio* atau rasio kemungkinan (RK) untuk RK positif (RK+) sebesar 139,5 dan RK negatif (RK–) sebesar 0,02. Hal ini menunjukkan kombinasi kekuatan uji diagnostik pemeriksaan klinis payudara dan biopsi aspirasi jarum halus memiliki nilai uji diagnostik yang sangat baik.

Daftar Pustaka

1. IARC Release the Latest World Cancer Statistics. 2012 [diunduh 5 April 2014]. Tersedia dari: <http://www.uicc.org/iarc-release-latest-world-cancer-statistic>
2. *Breast Cancer Facts & Figures 2013-2014*. Atlanta. American Cancer Society Inc. 2013 [diunduh 5 April 2014]. Tersedia dari: www.cancer.org/acs/groups/.../acspc-040951.pdf
3. Profil Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan 2006, Ditjen PP&PL Departemen Kesehatan RI, 2007; h.82–5.
4. *Surgical guidelines for the management of breast cancer*; Association of Breast Surgery at BASO 2009, *Eur J Surg Oncol*. (2009), doi:10.1016/j.ejso.2009.01.008 . Tersedia dari : www.sciencedirect.com
5. Butler JA, Vargas H, Worthen N, Wilson S. *Accuracy of combined clinical–mammographic–cytologic diagnosis of dominant breast masses. A prospective study*. *Arch Surg*. 1990;125:893–6.
6. Nasuti JF, Gupta PK, Baloch ZW. *Diagnostic value and cost–effectiveness of on–site evaluation of fine needle aspiration specimens review of 5,688 cases*. *Diagn Cytopathol* 2002;27:1–4
7. Koss LGM. *Diagnostic cytopathology and its histopathologic bases*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
8. Baykara M, Ozkan Z, Gül Y, Aslan O, Güngör L. *Effectiveness of the Triple Test and Its Alternatives for Breast Mass Evaluation*, *J Breast Health*. 2013;9:195–9
9. Nigam M, Nigam B, *Triple Assessment of Breast – Gold Standard in Mass Screening for Breast Cancer Diagnosis*, *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR–JDMS)* e-ISSN: 2279–0853, p-ISSN: 2279–0861. Volume 7, Issue 3 (May–Jun.2013), PP 01–07, www.iosrjournals.org
10. Martelli G, Pilotti S, Coopmans de Yoldi G, Viganotti G, Fariselli G, Lepera P, Moglia D. *Diagnostic efficacy of physical examination, mammography, fine needle aspiration cytology (Triple test) in solid breast lumps: An analysis of 1708 consecutive cases*. *Tumori* 1990; 76(5):476–9.
11. Kaufman Z, Shpitz B, Shapiro M, Rona R, Lew S, Dinbar A. *Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: Combined physical examination, mammography, and fine-needle aspiration*. *J Surg Oncol*. 1994;56(4):254–7.
12. Steinberg JL, Trudeau ME, Ryder DE, Fishell E, Chapman JA, McCready DR, Fish EB, Hiraki GY, Ross TM, Lickley LA. *Combined fine–needle aspiration, physical examination and mammography in the diagnosis of palpable breast masses: their relation to outcome for women with primary breast cancer*. *Can J Surg*. 1996; 39(4):302–11.
13. Ahmed I, Nazir R, Chaudhary MY, Kundi S. *Triple assessment of breast mass*. *J Coll Physicians Surg Pak* 2007;17(9):535
14. Madubogwui CI, Ukah CO, Chianakwanai GU, Onyiaorah IV, Anyiam DCD, Anyanwui SNC, *Diagnostic accuracy of*

- clinical breast examination for breast cancer in patients with palpable breast lump in a middle income country, Orient J Med.* 2013;25:3–4
15. Wishart GC, Warwick J, Pitsinis V, Duffy S, Britton PD. *Measuring performance in clinical breast examination. British Journal of Surgery 2010. Published online in Wiley InterScience (www.bjss.co.uk). DOI: 10.1002/bjs.7108*
16. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Costanza ME, Evans WP, Foster RS, et al. *American Cancer Society guidelines for breast cancer screening update. Cancer J Clin.* 2003; 53:141–69.
17. Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH. *Breast Cancer Screening: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med* 2002;137:347–60
18. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. *The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: Should it be done? How? JAMA* 1999;282:1270–80
19. Bobo JK, Lawson HW, Lee NC. *Risk factors for failure to detect a cancer during clinical breast examinations (United States). Cancer Causes Control* 2003;14:461–8.
20. Dennison G, Anand R, Makar SH, Pain JA: *A prospective study of the use of fine-needle aspiration cytology and core biopsy in the diagnosis of breast cancer. The Breast J* 2003;9:491–3.
21. Sun W, Li A, Abreo F, Turbat-Herrera E, Grafton WD: *Comparison of fine-needle aspiration cytology and core biopsy for diagnosis of breast cancer. Diagn Cytopathol* 2000; 24:421–5.
22. Yu YH, Wei W, and Liu JL. *Diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy for breast mass: a systematic review and meta-analysis, BMC Cancer* 2012;12:41, <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/12/41>
23. Krishnamurthy S. *Current applications of future prospects of fine-needle aspiration biopsy of locoregional lymph nodes in the management of breast cancer. Cancer Cytopathol* 2009;12:451–62.
24. Alvarez S, An̄orbe E, Alcorta P, Lo´pez F, Alonso I, Corte´s J: *Role of sonography in the diagnosis of ancillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1342–8.
25. Jain A, Wolfe H, Lange J, Ahuja N, Khouri N, Tsangaris T, Zhang Z, Balch C, Jacobs LK: *The role of ultrasound-guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes in the staging of breast cancer. Ann Surg Oncol* 2007;15:462–71.
26. He Q, Fan X, Yuan T, Kong L, Du X, Zhuang D, Fan Z: *Eleven years of experience reveals that fine-needle aspiration cytology is still a useful method for preoperative diagnosis of breast carcinoma. The Breast* 2007;16:303–6
27. Chaiwun B, Thorner P. *Fine needle aspiration for evaluation of breast masses. Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19(1):48–55.
28. Ariga R, Bloom K, Reddy VB, et al. *Fine-needle aspiration of clinically suspicious palpable breast masses with histopathologic correlation. Am J Surg* 2002;184(5):410–13.
29. Sneige N. *Fine-needle aspiration of the breast: a review of 1,995 cases with emphasis on diagnostic pitfalls. Diagn Cytopathol* 1993;9(1):106–12.
30. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto; 2011;219–43.*
31. Mayer D. *Essential evidence based medicine. Edisi kedua. Cambridge: University Press; 2010, h.255.*

Analisis Faktor Prediksi Keberhasilan Traksi Servikal Berdasarkan Tercapainya *Realignment* Tulang Servikal Pada Evaluasi Foto Polos Servikal Lateral Serial Pasien Dengan Cedera Tulang Servikal Subaksial

Ahmad Faried, Muhammad Zafrullah Arifin, Rully Hanafi Dahlan, Firman Priguna Tjahjono dan Agung Budi Sutiono

Abstract

Introduction: Cervical spine injury is the most feared spinal injury for physicians, patients and their families. All patients with unstable subaxial cervical spine injury must be managed by cervical traction and stabilization. Lateral cervical plain radiography remains standard diagnostic tools to evaluate the stability of the cervical spine structure and has a high diagnosis value in evaluating the success of the cervical traction. The success of the cervical traction could be predicted by observing the alignment of the cervical base on series lateral cervical spine plain x-ray.

Method: This retrospective study involve thirty patients subaxial cervical spine injury admitted to Emergency Unit-Dr. Hasan Sadikin Hospital in 2009–2013. This study use the logistic regression analysis with $p < 0.05$ was considered to be significant and the confidence interval (CI) 95%.

Result: The results of this study showed that the failure of cervical traction (closed reduction) mainly determined by interval admission time and facet lock (FL). The interval admission time ($p=0.015$; 2-sided tail Pearson's chi-square) and distribution of FL showed significant results ($p=0.001$; 2-sided tail Fisher's exact test). Odds ratio whether FL is present or absent is 3.8; 95% CI 0.5–27.1 with $p=0.001$.

Conclusion: It is concluded that inform concent regarding cervical traction failure is needed in subaxial cervical injury >24 hours, where in pasients with FL cervical traction trial is not needed, instead immediate definitive management (opened reduction) with the stabilization is recommended.

(J I Bedah Indones. 2014;43:36–42).

Keywords: Subaxial cervical spinal injury, patient's characteristic, cervical traction, evaluation of series lateral cervical spine plain x-ray.

Abstrak

Pendahuluan: Cedera tulang servikal merupakan cedera tulang belakang yang paling ditakuti, baik bagi dokter, pasien dan keluarganya. Semua pasien dengan cedera tulang *servikal subaksial* yang tidak stabil, harus segera dilakukan fiksasi menggunakan traksi servikal. Foto polos servikal lateral masih merupakan standar dalam menganalisis stabilitas stuktur tulang servikal dan masih memiliki nilai diagnostik tinggi dalam mengevaluasi keberhasilan traksi servikal pasien cedera tulang servikal. Keberhasilan traksi servikal dapat diprediksi dengan melihat tercapainya *realignment* tulang servikal berdasarkan evaluasi foto polos *servikal lateral serial* pada pasien cedera tulang servikal subaksial.

Metode: Penelitian ini merupakan studi retrospektif yang dilakukan terhadap 30 pasien cedera tulang *servikal subaksial* yang masuk Unit Gawat Darurat (UGD) Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS) periode 2009–2013. Studi ini menggunakan metode statistik logistik regresi dengan kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$ dan *confidence interval* sebesar 95%.

Hasil: Studi ini menunjukkan bahwa dari semua karakteristik pasien cedera *servikal subaksial* yang dilakukan traksi servikal (*closed reduction*), didapatkan interval kedatangan ke rumah sakit dan *facet lock* (FL) merupakan faktor utama suatu kegagalan traksi servikal. Interval kedatangan pasien ke RSHS pada keberhasilan traksi servikal bermakna signifikan secara statistik ($p=0.015$; 2-sided tail dengan Pearson's chi-square)

Alamat Korespondensi

Ahmad Faried, dr., PhD
Departemen Bedah Saraf, FK UNPAD-RSHS
Email: Faried.fkup@gmail.com

dan distribusi FL pada keberhasilan traksi servikal bermakna signifikan secara statistik ($p=0,001$; 2-sided tail dengan Fisher's exact test). Odds ratio untuk ada atau tidak adanya FL adalah 3,8 dengan 95% confidence interval 0.5–27.1; dengan $p=0,001$.

Kesimpulan: Disimpulkan bahwa dalam penanganan dan terapi cedera servikal subaksial > 24 jam perlu di-informed concent–kan akan kegagalan upaya traksi, serta bilamana terdapat FL tidak perlu dilakukan suatu upaya traksi servikal (closed reduction) percobaan, melainkan harus langsung dilakukan terapi definitif (opened reduction) serta stabilisasi (JI Bedah Indones. 2014;43:36–42).

Kata kunci: Cedera tulang servikal subaksial, karakteristik pasien, traksi servikal, evaluasi foto polos servikal lateral serial.

Pendahuluan

Cedera tulang servikal merupakan cedera tulang belakang yang paling ditakuti, baik bagi dokter, pasien dan keluarganya, dimana terdapat korelasi antara tingkatan cedera dengan angka kecacatan dan atau angka kematiannya, semakin tinggi tingkatan cedera yang dialami penderita semakin tinggi angka kecacatan dan atau angka kematiannya. Kurang lebih 3,9% pasien cedera kepala ringan pada kecelakaan lalulintas mendapat suatu cedera serius terhadap tulang servikal.¹ Serta sekitar kurang lebih 17% pasien terlambat didiagnosis dengan cedera tulang servikal, dengan resiko munculnya defisit neurologis sebesar 29%.^{2,3} Tingkat kejadian cedera tulang servikal pertahun dilaporkan 64/100,000 penduduk dengan dua puncak usia, satu didekade kedua dan ketiga dari penduduk laki-laki kemudian satu lagi pada wanita usia lanjut. Mekanisme paling umum dari cedera tulang servikal adalah terjatuh dari ketinggian, dengan mekanisme kompresi vertikal atau dikenal juga dengan aksial-loading, diikuti dengan dengan kecelakaan kendaraan bermotor yang paling umum kedua. Dalam studi lain, yang merupakan uji coba multi-center terbesar sampai saat ini; cedera paling umum adalah atlantoaksial, dengan cedera paling sering ditulang servikal subaksial level C6 dan C7.⁴ Meskipun beberapa data-data menunjukkan hasil yang mengejutkan, yaitu sejumlah pasien yang cedera secara klinis mengalami cedera tulang servikal ringan, mereka tetap merupakan cedera paling umum dari cedera tulang belakang (spinal cord injury, disingkat dengan SCI) yang mewakili 55% dari semua kasus SCI.⁵

Foto polos servikal lateral masih merupakan standar dalam menganalisis stabilitas stuktur tulang servikal dan dirasakan masih memiliki nilai diagnostik tinggi

dalam mengevaluasi keberhasilan traksi servikal pasien cedera tulang servikal.⁶ Semua pasien dengan cedera tulang servikal subaksial yang tidak stabil, harus segera dilakukan fiksasi menggunakan traksi servikal. Walaupun pada beberapa pasien tindakan traksi servikal serta immobilisasi yang lama berhasil dengan baik, pada pasien sisanya tidak tercapai stabilisasinya dan memerlukan tindakan operatif.

Dikarenakan pentingnya suatu tindakan traksi servikal dalam penanganan cedera tulang servikal subaksial serta, sepanjang pengetahuan kami, belum adanya kepustakaan yang menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan traksi servikal dengan menggunakan parameter keberhasilannya hanya dengan melihat tercapainya realignment tulang servikal berdasarkan evaluasi foto polos servikal lateral. Secara umum disebutkan, keberhasilan reduksi tertutup cedera servikal berkisar 64–91% dilihat dari perbaikan malalignment-nya.⁷ Studi ini di tujukan untuk menganalisis faktor apa saja yang dapat memprediksi keberhasilan traksi dari pemeriksaan radiologis sederhana dirumah sakit dengan fasilitas, sumber daya serta keadaan sosio-ekonomi masyarakat yang terbatas.

Metode

Penelitian ini merupakan suatu studi retrospektif analitik, dengan melakukan pengumpulan data rekam medis penderita dewasa dengan cedera tulang belakang servikal yang membutuhkan traksi servikal yang datang ke Unit Gawat Darurat (UGD) Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS), Bandung dari tahun 2009–2013 dan setuju untuk dilakukan foto polos servikal lateral serial. Data penderita yang dikumpulkan adalah karakteristik pasien dengan cedera tulang ser-

vikal subaksial (usia, jenis kelamin, interval kejadian, jenis kecelakaan, GCS, diagnosis, jenis fraktur cedera tulang servikal, dan ada atau tidaknya *facet lock*) terhadap keberhasilan traksi dengan hanya melihat tercapainya *realignment* tulang servikal berdasarkan evaluasi foto polos tulang servikal lateral serial. Data dalam studi ini diolah dengan menggunakan metode statistik logistik regresi dengan kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$ dan *confidence interval* sebesar

95%.

Hasil

Sebanyak 30 subjek penelitian berusia 15–80 tahun (pasien dewasa), dengan cedera tulang belakang servikal yang membutuhkan traksi servikal (Gambar 1) yang datang ke RSHS, Bandung dari tahun 2009–2013 dan setuju untuk dilakukan foto polos servikal lateral telah diikutsertakan didalam penelitian ini (Tabel 1). Subjek pada studi ini sebanyak 30 orang pasien



Gambar 1. Pasien dengan cedera tulang belakang servikal yang membutuhkan traksi servikal menggunakan *Gardner-Wells tongs*. Pin dipasang pada *temporal ridge* (*cranial* dari *origo* otot *temporalis superfisialis*), $\pm 2-3$ jari (3–4 cm) di atas *pinna*. Pada posisi netral, pin dipasang tepat diatas *meatus acusticus externus* (MAE), sejajar dengan sumbu longitudinal tulang servikal.

dengan kelompok usia terbanyak adalah usia 41–50 tahun sebanyak 8 (26,6%) pasien. Sedangkan kelompok dengan jumlah terkecil pada kelompok usia > 70 tahun sebanyak 1 (6,7%) kasus; hal ini sangat berbeda dengan kelompok usia kecelakaan secara umum di UGD RSHS 2010–2011 dimana usia terbanyak adalah 11–20 (29%) tahun.⁸ Jenis kelamin yang terbanyak pada penelitian ini adalah laki-laki sebanyak 24 (80%) pasien. Sedangkan pasien perempuan berjumlah sebanyak 6 pasien (20%).

Interval waktu terbanyak kedatangan pasien pada sampel penelitian ini adalah > 48 jam sebanyak 10 (33,3%) pasien. Sedangkan interval waktu tersedikit pada sampel penelitian ini adalah < 6 jam sebanyak 5 (16,6%) pasien; dimana interval kedatangan > 48 jam dua kali lipat dari interval < 6 jam. Jenis kecelakaan terjatuh dari ketinggian merupakan kasus terbanyak pada sampel penelitian ini sebanyak 19 (63,3%) pasien. Sedangkan kasus kecelakaan lalu lintas (KLL) pada sampel penelitian ini adalah 11 (36,6%) pasien. Kasus cedera servikal dengan GCS 14–15 sebanyak 26 (87%) pasien dan GCS 9–13 sebanyak 4 (13%) pasien. GCS > 13 merupakan kasus terbanyak pada

sampel penelitian ini sebanyak 28 (93,3%) pasien. Sedangkan GCS < 13 sebanyak 2 (6,6%) pasien; dimana distribusi GCS pada suatu keberhasilan traksi servikal tidak bermakna secara statistik; data mengenai GCS pada kecelakaan secara umum di UGD RSHS 2010–2011 adalah GCS 14–15 sebanyak 74%, GCS 9–13 sebanyak 19% dan GCS < 8 sebanyak 9%. *Odds ratio* (OR) untuk GCS ($< 13 / > 13$) adalah 1.000 dengan 95% *confidence interval* (CI) 0,057–17,621; yang tidak bermakna secara statistik.

Diagnosis dengan Frankel A merupakan kasus terbanyak pada sampel penelitian ini sebanyak 13 (43,3%) pasien, diikuti dengan Frankel B sebanyak 12 (40%) pasien, Frankel C sebanyak 2 (6,6%) pasien, dan Frankel D sebanyak 2 (6,6%) pasien. Sedangkan Frankel E sebanyak 1 (3,3%) pasien merupakan kasus tersedikit. Jenis fraktur *burst* dan *none* merupakan kasus terbanyak pada sampel penelitian ini, masing-masing sebanyak 9 (30%) pasien, diikuti dengan fraktur *dislok* sebanyak 7 (23,3%) pasien, fraktur linear sebanyak 3 (10%) pasien, dan fraktur kompres sebanyak 2 (6,6%) pasien.

Jumlah pasien dengan *facet lock* (FL) berbanding

Tabel 1. Karakteristik pasien cedera servikal subaksial terhadap keberhasilan traksi dengan hanya melihat tercapainya realignment tulang servikal berdasarkan evaluasi foto polos tulang servikal lateral serial.

Karakteristik Sampel	Keberhasilan Traksi		Total	p Value
	Malalignment	Realignment		
Usia (tahun)				
<20	0	5 (33.3%)	5	0.079
21–30	5 (33.3%)	0	5	
31–40	2 (13.3%)	2 (13.3%)	4	
41–50	4 (26.7%)	4 (26.7%)	8	
51–60	2 (13.3%)	1 (6.7%)	3	
61–70	2 (13.3%)	2 (13.3%)	4	
>70	0	1 (6.7%)	1	
Jenis Kelamin				
Laki–laki	12 (80%)	12 (80%)	24	0.674
Perempuan	3 (20%)	3 (20%)	6	
Interval				
< 6 jam	1 (6.7%)	4 (26.7%)	5	0.015*
6–24 jam	4 (26.7%)	4 (26.7%)	8	
24–48 jam	7 (46.7%)	0	7	
> 48 jam	3 (20%)	7 (46.7%)	10	
Jenis Kecelakaan				
Jatuh	10 (66.7%)	9 (60%)	19	0.5
KLL	5 (33.3%)	6 (40%)	11	
GCS				
15–13	14 (93.3%)	14 (93.3%)	28	0.759
12–3	1 (6.7%)	1 (6.7%)	2	
Diagnosis				
Frankel A	9 (60%)	4 (26.7%)	13	0.358
Frankel B	4 (26.7%)	8 (53.3%)	12	
Frankel C	1 (6.7%)	1 (6.7%)	2	
Frankel D	1 (6.7%)	1 (6.7%)	2	
Frankel E	0	1 (6.7%)	1	
Jenis Fraktur				
None	9 (60%)	0	9	0.55
Burst	2 (13.3%)	7 (46.7%)	9	
Dislok	3 (20%)	4 (26.7%)	7	
Linear	0	2 (13.3%)	2	
Kompres	1 (6.7%)	2 (13.3%)	3	
Facet Lock				
Tidak ada	3 (20%)	13 (86.7%)	16	0.001*
Ada	12 (80%)	2 (13.3%)	14	
Total	15	15	30	

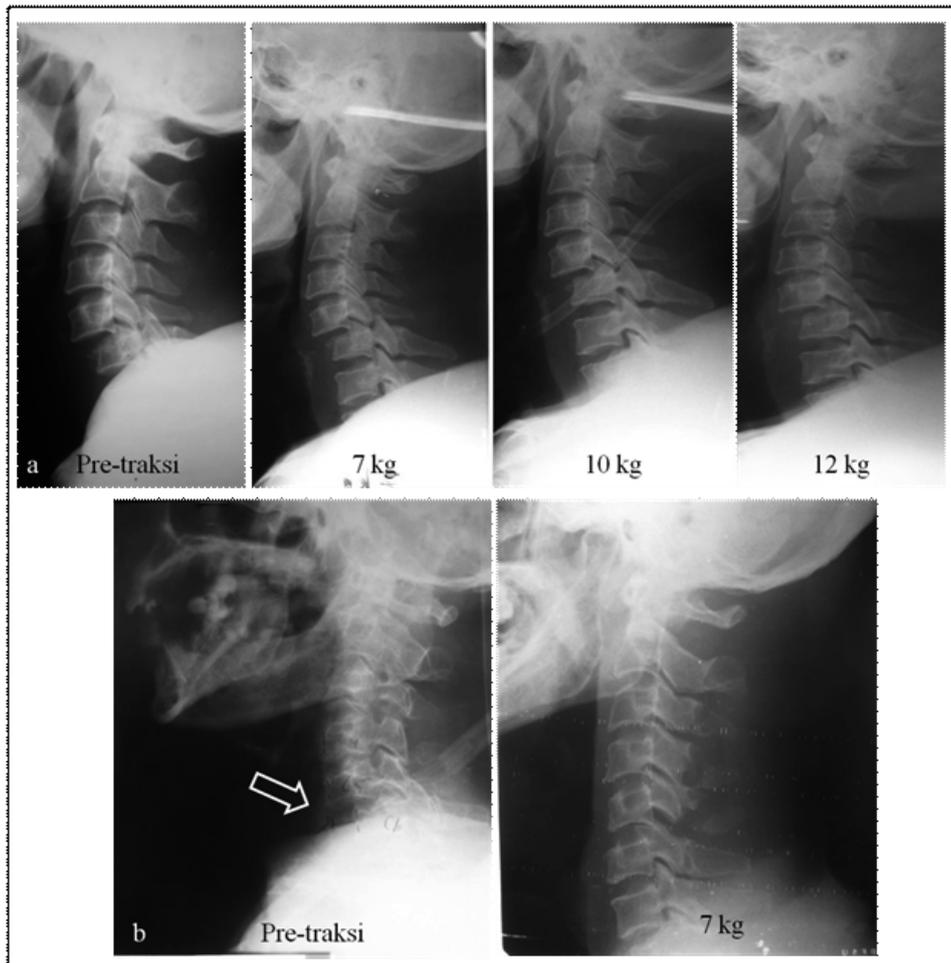
KLL: kecelakaan laulintas, GCS: *Glasgow coma score*, *: bermakna

pasien dengan tanpa FL tidak jauh berbeda yaitu 14 vs. 16; Dengan perincian sebagai berikut:

1. Pasien dengan FL yang tidak tercapai *alignment*-nya (*malalignment*) sebanyak 12 (80%) kasus; Pasien dengan FL yang tercapainya *alignment*-nya (*realignment*) sebanyak 2 (13,3%) kasus.
2. Pasien tanpa FL yang tidak tercapai *alignment*-nya (*malalignment*) ada 3 (20%) kasus; Pasien tanpa FL tercapai *alignment*-nya (*realignment*) sebanyak 13 (86,7%) kasus.

Pembahasan

Penelitian mengenai cedera servikal di Indonesia sangatlah menarik untuk diteliti mengingat 3,9% pasien dengan cedera kepala pada kasus-kasus kecelakaan yang ditangani di UGD RSHS antara 2010–2011 berpotensi mengalami cedera serius terhadap tulang servikalnya¹ dan hingga saat ini belum adanya laporan mengenai faktor-faktor prediksi keberhasilan suatu tindakan traksi servikal pada populasi penduduk Indonesia dengan cedera servikal, di Bandung pada khususnya.



Gambar 2. Keberhasilan traksi servikal dilihat dengan tercapainya realignment tulang servikal, berdasarkan evaluasi foto polos servikal lateral serial pasien cedera tulang servikal subaksial. (A) Pasien yang dilakukan traksi servikal namun tidak tercapai *alignment*-nya (*malalignment*). (B) Pasien yang dilakukan traksi servikal tercapai *alignment*-nya (*realignment*). Panah menunjukkan facet lock pada servikal-6 (C6).

Rentang usia pasien cedera servikal berkisar antara 15–80 tahun, dengan rata-rata $41,47 \pm 16,75$; data ini sangat berbeda dengan rata-rata usia pada kecelakaan secara umum di UGD RSHS 2010–2011 yaitu

$28,55 \pm 16,4$. Perbedaan rata-rata usia ini dapat dijelaskan dengan melihat kerentanan struktur anatomis tulang dan otot servikal orang tua yang jauh menurun dibandingkan pasien dengan usia yang lebih muda.

Distribusi usia pada keberhasilan traksi servikal (Gambar 2A–B), tidak bermakna secara statistik. Distribusi jenis kelamin pada suatu keberhasilan traksi servikal tidak bermakna secara statistik; data ini tidak jauh berbeda dengan jenis kelamin pada kecelakaan secara umum di UGD RSHS 2010–2011 laki–laki sebanyak 74% dan perempuan 26% pasien. *Odds ratio* (OR) untuk jenis kelamin (laki–laki per perempuan) adalah 1.000 dengan 95% *confidence interval* (CI) 0,167–5,985 yang tidak bermakna secara statistik.

Rentang interval pada studi ini berkisar 1–720 jam, dengan rata–rata 93,2±154,41 jam atau sekitar 3.8 hari. Dimana distribusi interval kedatangan pasien ke RSHS pada keberhasilan traksi servikal bermakna signifikan secara statistik ($p=0,015$; *bivariate analysis*). Hal ini sesuai dengan studi oleh Gallie⁹ dan Argenson dkk,¹⁰ menyatakan pasien dengan cedera kepala yang terlambat ditangani atau diterapi (interval kedatangan sampai ke RS > 24 jam) memiliki kecenderungan gagal traksi hingga 22,5%, terutama disebabkan oleh semakin bertambahnya spastisitas otot–otot servikal. Distribusi jenis kecelakaan pada suatu keberhasilan traksi servikal tidak bermakna secara statistik; data ini berbeda dengan jenis kecelakaan pada kecelakaan secara umum di UGD RSHS 2010–2011 dimana terjatuh dari ketinggian sebanyak 14% dan KLL sebanyak 55,2% pasien. *Odds ratio* (OR) untuk jenis kecelakaan (jatuh/ KLL) adalah 1,333 dengan 95% *confidence interval* (CI) 0,301–5,915; yang tidak bermakna secara statistik.

Data mengenai diagnosis cedera servikal oleh Kumar dkk¹¹: Frankel A sebanyak 40%, Frankel B sebanyak 20%, Frankel C sebanyak 27% dan Frankel D sebanyak 13% pasien. Dimana diagnosis pada suatu keberhasilan traksi servikal di RSHS adalah Frankel A 43,3%, Frankel B 40%, Frankel C 6.6%, Frankel D 6% dan Frankel E 3.3%, yang tidak bermakna secara statistik. Jenis fraktur pada suatu keberhasilan traksi servikal tidak bermakna secara statistik. Cedera servikal paling umum pada servikal subaksial yaitu pada level C6 dan C7.4 Pada studi ini didapatkan cedera terbanyak pada level C5 sebanyak 6 (20%), diikuti C5–C6 sebanyak 4 (13.3%), C4–C5 dan C6–C7 masing–masing 3 (10%) pasien.

Distribusi FL pada suatu keberhasilan traksi servikal

bermakna signifikan secara statistik ($p=0.001$; *bivariate analysis*). *Odds ratio* (OR) untuk ada atau tidak adanya FL adalah 3,8 dengan 95% *confidence interval* (CI) 0,5–27,1; yang bermakna signifikan secara statistik ($p=0,001$). Hasil analisis dengan menggunakan *multiple logistic regression* menunjukkan faktor yang paling dominan yang berhubungan dengan keberhasilan traksi, yang dilihat dari evaluasi foto polos servikal lateral serial, adalah FL, yang mengindikasikan kegagalan traksi servikal 3.8 kali lebih tinggi bila terdapat FL dibandingkan pasien yang tidak terdapat FL. Dengan terdapatnya *facet lock*, diperkirakan kegagalan traksi meningkat menjadi 26%; mortalitasnya meningkat menjadi 7%; unilateral FL memiliki kecenderungan terjadi kegagalan traksi lebih tinggi dibandingkan dengan bilateral FL.¹¹ Terdapat kerusakan ligamen–ligamen yang menyertainya sebagai salah satu faktor penyulit dari proses *realignment*–nya.^{11,12}

Kesimpulan

Secara keseluruhan, hasil studi ini menunjukkan bahwa semua karakteristik pasien dengan cedera *servikal subaksial* yang dilakukan traksi servikal (*closed reduction*), didapatkan bahwa interval kedatangan dan FL merupakan faktor utama suatu kegagalan traksi servikal. Hasil ini menyarankan agar dalam penanganan dan terapi cedera servikal subaksial diatas 24 jam perlu di–*informed concent*–kan akan kegagalan traksi; serta bilamana terdapat FL tidak perlu di lakukan upaya traksi servikal (*closed reduction*) percobaan, melainkan harus langsung dilakukan terapi definitif berupa *opened reduction* dengan stabilisasi.

Daftar Pustaka

1. Arifin, MZ, Gunawan W. *Correlation of cervical injury to frontal depressed fracture in mild head injury*. *Bandung Medical Journal* 2011;43:122–7.
2. Greenberg S. *Handbook of neurosurgery, 7th ed*. New York 2010. Thieme.
3. Thomas W. *Fracture frontal*. Updated 6–3–2008. Cited: 1 Januari 2014. <http://emedicine.medscape.com/article/825169–overview>.
4. Goldberg W, Mueller C, Panacek E, Tigges S, Hoffman JR, Mower WR, et al. *Distribution and patterns of blunt traumatic cervical spine injury*. *Ann Emerg Med*. 2001;38:17–21.

5. Sekhon LH, Fehlings MG. *Epidemiology, demographics and patho-physiology acute spinal cord injury. Spine* 2001;26:S2-12.
6. Miller CP, Sabino J, Bibble JE, Whang PG, Grauer JN. *Oblique radiographs compared favorably with computed tomography images in assessing cervical foraminal area. Am J Orthop.* 2011;40:241-5.
7. Lemons VR, Wagner FC Jr. *Stabilization of subaxial cervical spinal injuries. Surg Neurol.* 1993;39:511-8.
8. Profil Karakteristik Pasien yang datang ke Unit Gawat Darurat (UGD) RS Dr. Hasan Sadikin (RSHS), Bandung, Jawa Barat, 2010-2011.
9. Gallie WE. *Skeletal traction in the treatment of fractures and dislocations of the cervical spine. Ann Surg.* 1937;106:770-6.
10. Argenson C, Lovet J, Sanouiller JL, de Peretti F. *Traumatic rotatory displacement of the lower cervical spine. Spine* 1988;13:767-73.
11. Kumar R, Arora S, Mohapatra D. *Cervical spine injury recovery prediction scale: A means of predicting neurological recovery in patients with acute subaxial cervical spine injury. Journal of Orthopaedic Surgery* 2011;19:25-9.
12. Pollard ME, Apple DF. *Factors associated with improved neurologic outcomes in patients with incomplete tetraplegia. Spine* 2003;28:33-9.

Hubungan Gejala Klinis Dengan Tekanan Intraventrikuler Pada Hidrosefalus Akut

Donny Argie, Muhammad Zafrullah Arifin, Achmad Adam,
Akhmad Imron, Mirna Sobana, Agung Budi Sutiono

Abstrak

Penelitian tentang gejala klinis atau tekanan intrakranial pasien pediatrik yang menderita hidrosefalus akut telah banyak dilakukan, tetapi penelitian yang menghubungkan antara gejala klinis dan tekanan intrakranial pasien pediatrik yang menderita hidrosefalus akut belum banyak dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara gejala klinis dengan tekanan intraventrikuler pada pasien pediatrik penderita hidrosefalus akut.

Penelitian ini adalah penelitian prospektif analitik, dimana data diambil dari tanggal 1 Januari 2010 sampai dengan 17 Agustus 2013 di Departemen/SMF Ilmu Bedah Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Dari hasil penelitian didapatkan jumlah sampel pasien hidrosefalus akut, sebanyak 27 laki-laki (53%) dan 24 perempuan (47%). Penyebab hidrosefalus akut pada penelitian ini adalah neoplasma yaitu sebanyak 24 kasus (47%), dan infeksi 23 kasus (45%). Hasil uji secara statistik menunjukkan bahwa gejala klinis muntah dan penurunan kesadaran memiliki nilai yang bermakna dengan $p < 0.05$ sedangkan nyeri kepala memiliki nilai yang tidak bermakna terhadap peningkatan tekanan intraventrikuler dengan nilai $p > 0.05$.

Gejala klinis muntah dan penurunan kesadaran mempunyai hubungan dengan tekanan tinggi intrakranial sehingga dapat digunakan sebagai deteksi dini pada pasien pediatrik penderita hidrosefalus akut yang disebabkan oleh neoplasma maupun infeksi. (J I Bedah Indones. 2014.43:43–47)

Kata kunci: Gejala Klinis, Tekanan Intrakranial, Hidrosefalus Akut

Pendahuluan

Selama ini penatalaksanaan pada pasien pediatrik yang menderita hidrosefalus dihadapkan pada masalah kompleks. Dalam bidang bedah saraf pediatrik, hidrosefalus merupakan kasus yang dominan, sebanyak 40% – 50% memerlukan intervensi bedah. Data yang didapatkan berdasarkan survei *cross-sectional* pada tahun 1997, 2000, dan 2003 di Amerika, mengungkapkan 40.000 kasus hidrosefalus pada pediatrik dan 1000 kasus memerlukan tindakan bedah pintas cairan serebrospinalis.^{1–5}

Penelitian tentang gejala klinis atau tekanan intrakranial pasien pediatrik penderita hidrosefalus akut telah banyak dilakukan, tetapi penelitian yang menghubungkan antara gejala klinis dan tekanan

intrakranial pasien pediatrik penderita hidrosefalus akut yang disebabkan oleh neoplasma dan infeksi belum banyak dilakukan^{6–10}. Oleh karena itu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara gejala klinis pasien pediatrik penderita hidrosefalus akut yang disebabkan oleh neoplasma dan infeksi dikaitkan dengan tekanan intrakranial. Di harapkan gejala klinis tersebut bisa dijadikan sebagai petanda awal untuk melakukan tindakan bedah pintas diversi cairan serebrospinalis.^{11–17}

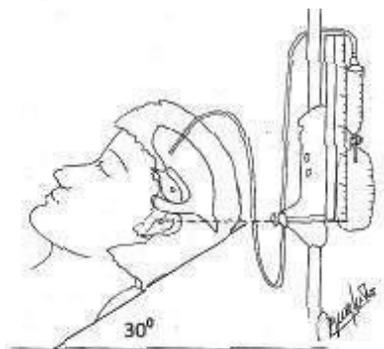
Metodologi

Sebanyak 51 pasien pediatrik dengan hidrosefalus akut yang disebabkan oleh neoplasma dan infeksi yang dirawat di Bagian Bedah Saraf RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung antara bulan Januari 2010 hingga Agustus 2013 telah diikutsertakan dalam penelitian ini.

Penelitian ini merupakan penelitian prospektif analitik dengan metode *cross-sectional* dengan melakukan

Alamat Korespondensi:
Agung Budi Sutiono
Departemen Ilmu Bedah Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
RSUP dr. Hasan Sadikin
Email: agungbudis@gmail.com

pengumpulan data gejala klinis pada pasien pediatrik penderita *hidrosefalus* akut yang disebabkan oleh neoplasma dan infeksi yang dirawat di Bagian Bedah Saraf RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, data nilai tekanan intraventrikuler diukur dengan sambungan manometer air sebelum dilakukan penyambungan *shunt abdominal*, atau *ekstra ventrikuler drainase*, atau *subkutan drainase* pada saat dilakukan tindakan operasi bedah pintas, seperti terlihat pada gambaran skematis pengukuran tekanan intraventrikuler pada gambar 1.



Gambar 1. Pengukuran Tekanan Intraventrikuler

Untuk menguji hubungan antara dua variabel, digunakan uji *chi square*. Analisis ini menggunakan *software SPSS (Statistic Product Service Solution)* versi 17.0. Kemaknaan ditentukan berdasar nilai $p \leq 0,05$.

Hasil

Sebagian besar pasien *hidrosefalus* akut pada penelitian ini adalah laki-laki yaitu 27 orang (53%), sedangkan perempuan 24 orang (47%) dengan umur rata-rata 7 tahun dan nilai median umur 6 tahun. Etiologi *hidrosefalus* akut pada penelitian ini adalah neoplasma yaitu sebanyak 24 kasus (47%), dan infeksi 23 kasus (45%); sebagaimana ditunjukkan pada tabel 1. Pada tabel 2 ditunjukkan pasien yang mempunyai tekanan intraventrikuler >15 mmHg, 9 (33%) pasien laki-laki dan 10 (42%) pasien perempuan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan peningkatan tekanan intraventrikuler ($p > 0.05$).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	N = 51 (%)
Jenis Kelamin	
- Laki-Laki	27(53)
- Perempuan	24(47)
Umur	
- Rata-Rata	7 tahun
- Median	6 tahun
Etiologi	
- Neoplasma	24(47)
- Infeksi	23(45)
- Lain-Lain	4(8)

Tabel 2. Hubungan Antara Jenis Kelamin dan Tekanan Intraventrikuler

Jenis Kelamin	Tekanan (mmHg)			Total	P value
	7-10	11-15	>15		
Laki-Laki	6	12	9	27	0.529
Perempuan	7	7	10	24	
Total	13	19	19	51	

Tabel 3. Hubungan Antara Nyeri Kepala dan Tekanan Intraventrikuler

Nyeri kepala	Tekanan(mmHg)			Total	P value
	7-10	11-15	>15		
Ada	9	13	14	36	0.931
Tidak ada	4	6	5	15	
Total	13	19	19	51	

Tabel 4. Hubungan Antara Muntah dan Tekanan Intraventrikuler

Muntah	Tekanan(mmHg)			Total	P value
	7-10	11-15	>15		
Ada	10	2	1	13	0.000
Tidak ada	3	17	18	38	
Total	13	19	19	51	

Tabel 5. Hubungan Antara Penurunan Kesadaran dan Tekanan Intraventrikuler

Penurunan kesadaran	Tekanan(mmHg)			Total	P value
	7-10	11-15	>15		
Ada	5	13	3	21	0.004
Tidak ada	8	6	16	30	
Total	13	19	19	51	

Dari 36 pasien, 14(39%) pasien menunjukkan tekanan intraventrikuler >15 mmHg, 13(36%) pasien menunjukkan tekanan intraventrikuler 11-15 mmHg, dan 9(25%) pasien menunjukkan tekanan intraventrikuler 7-10 mmHg (tabel 3). Pengujian statistik menunjukkan bahwa nyeri kepala tidak memiliki hubungan signifikan dengan peningkatan tekanan intraventrikuler ($p>0,05$).

Pada tabel 4 ditunjukkan bahwa dari 13(26%) pasien disertai keluhan muntah, ditemukan terbanyak pada pasien dengan tekanan intraventrikuler 7-10 mmHg sebanyak 10 orang, 2 pasien dengan tekanan intrakranial 11-15 mmHg dan 1 pasien dengan tekanan >15 mmHg. Sedangkan pasien yang tidak disertai muntah ditemukan sebanyak 38 (74%) pasien, 18 pasien mempunyai tekanan intraventrikuler >15 mmHg, 17 pasien mempunyai tekanan intraventrikuler 11-15 mmHg, dan 3 pasien mempunyai tekanan intraventrikuler 7-10 mmHg. Uji statistik menunjukkan bahwa muntah memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan tekanan intraventrikuler ($p<0,05$).

Pada tabel 5 ditunjukkan bahwa sebagian besar pasien dengan keluhan penurunan kesadaran, ditemukan pada 13 pasien dengan tekanan intraventrikuler 11-15 mmHg, sedangkan sebagian besar pasien yang tidak mempunyai gejala penurunan kesadaran, ditemukan sebanyak 16 pasien mempunyai tekanan intraventrikuler >15 mmHg. Uji statistik menunjukkan bahwa penurunan kesadaran memiliki hubungan signifikan dengan peningkatan tekanan intraventrikuler ($p <0,05$).

Diskusi

Penelitian mengenai gejala klinis atau tekanan intrakranial pada pasien pediatrik penderita *hidrosefalus* akut telah banyak dilakukan, tetapi penelitian yang menghubungkan antara gejala klinis dan tekanan intraventrikuler pada pasien pediatrik penderita *hidrosefalus* akut belum banyak dilakukan.¹¹⁻¹⁵

Michael mendefinisikan bahwa yang disebut anak-anak adalah kelompok usia lebih dari 2 tahun.¹⁶⁻²⁴ Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran mengelompokkan anak-anak pada usia 1-14 tahun. Pada penelitian ini, peneliti memakai acuan kelompok umur 2-14 tahun dengan alasan penutupan *fontanel* dan *sutura* kepala berakhir pada usia 2 tahun. Karakteristik subjek penelitian pada penelitian ini setelah mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi adalah pasien laki-laki sebanyak 27 orang (53%), sedangkan perempuan sebanyak 24 orang (47%), rerata umur pasien hidrosefalus akut adalah 7 tahun dengan standar deviasi 3,39, dan median 6 tahun.

Hdeib mengatakan bahwa terdapat perbedaan etiologi hidrosefalus menurut usia pada pasien anak-anak; neoplasma dan trauma merupakan penyebab ter sering *hidrosefalus* pada anak-anak.²⁵⁻²⁶ Kestle mengatakan bahwa neoplasma, trauma, dan infeksi adalah penyebab tersering pada anak-anak.¹ Pada penelitian ini, dari 51 pasien *hidrosefalus* pada anak-anak, sebagian besar disebabkan oleh neoplasma sebanyak 24(47%) pasien dan infeksi sebanyak 23(45%) pasien.

Wang dan Avellino membagi gejala klinis pasien

hidrosefalus berdasarkan kelompok usia. Pada anak-anak, gejala yang sering timbul adalah nyeri kepala, muntah dan penurunan kesadaran.⁸ Anderson mengatakan bahwa gejala klinis pasien *hidrosefalus* pada anak-anak adalah iritabilitas (27%), muntah (19%), dan nyeri kepala (18%).²⁷

Pada penelitian ini, gejala klinis yang sering timbul pada pasien anak-anak penderita *hidrosefalus* akut adalah nyeri kepala, penurunan kesadaran, dan muntah. Perbedaan ini kemungkinan besar disebabkan karena peneliti tidak menemukan gejala tunggal pada pasien anak-anak penderita *hidrosefalus* akut pada saat pengumpulan data.

Berbeda dengan penelitian sebelumnya, penelitian ini selain mengumpulkan data mengenai gejala klinis yang timbul pada pasien anak-anak penderita *hidrosefalus* akut juga menghubungkan dengan tekanan intraventrikuler. Hasil uji secara statistik pada penelitian ini menunjukkan gejala klinis muntah dan penurunan kesadaran mendapatkan nilai *p value* < 0,05 yang artinya gejala klinis muntah dan penurunan kesadaran mempunyai hubungan dengan tekanan tinggi intraventrikuler pada pasien pediatrik yang menderita *hidrosefalus* akut.

Jika dilihat dari hubungan antara gejala muntah dengan tekanan intrakranial, tampak bahwa pada fase awal peningkatan intrakranial, pasien cenderung terjadi muntah dan setelah tekanan intrakranial cenderung meningkat maka gejala muntah tersebut cenderung menghilang. Hal ini membuktikan bahwa jika terjadi keluhan gejala muntah pada pasien dengan *hidrosefalus* maka ini merupakan petanda bahwa kondisi tersebut merupakan awal dari munculnya peningkatan tekanan intrakranial. Justru saat muntah tersebut berkurang, maka dikhawatirkan bahwa tekanan intrakranial tersebut sudah sangat meningkat. Fenomena menarik juga terjadi dimana penurunan kesadaran ternyata lebih banyak terjadi pada pasien dengan rata-rata tekanan intrakranial 11–15 mmHg, sehingga pada fase ini kemungkinan tekanan tersebut akan mempengaruhi pusat kesadaran, dan saat tekanan intrakranial tersebut melewati 15 mmHg maka hal tersebut sudah jarang menimbulkan gejala penurunan kesadaran. Dari hasil inilah, intervensi bedah pintas untuk diversi cairan *serebropinal* harus segera di-

lakukan. Dengan kata lain, jika pasien *hidrosefalus* memiliki gejala muntah maka alangkah baiknya untuk segera dilakukan intervensi, dan jika sudah mulai terjadi penurunan kesadaran maka tekanan intrakranial tersebut sudah lebih tinggi lagi. Adapun tidak adanya gejala penurunan kesadaran pada pasien dengan tekanan intrakranial >15 mmHg kemungkinan disebabkan oleh mekanisme kompensasi pada pasien dengan *hidrosefalus kongenital* dimana *fontanel* dan *sutura* pada anak belum menutup dengan sempurna. Sedangkan untuk neoplasma penurunan kesadaran ini dapat muncul lebih awal.

Kesimpulan

Terdapat hubungan positif antara gejala klinis dengan peningkatan tekanan intraventrikuler pada *hidrosefalus* akut. Gejala klinis yang tampak pada pasien pediatrik penderita *hidrosefalus* akut adalah muntah dan penurunan kesadaran. Dimana gejala muntah ini muncul pada fase awal peningkatan tekanan intrakranial dilanjutkan dengan apabila terdapat penurunan kesadaran maka hal ini menunjukkan bahwa tekanan tersebut lebih meningkat lagi. Dengan demikian hasil penelitian ini dapat dipakai sebagai deteksi dini untuk penatalaksanaan pasien pediatrik penderita *hidrosefalus* akut.

Daftar Pustaka

1. Kestle John RW. *Hydrocephalus in Children: Approach to the Patient. Neurological Surgery. Youmans; Vol II; section VII; part 4; ch.186. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2011;1982–86*
2. Mori K. *CT Diagnosis of Abnormal Head Size & Hydrocephalus dalam Anomalies of the Central Nervous System. Neuroradiology and Neurosurgery; ch.3,4. Philadelphia. Thieme. 1985;7–17.*
3. Rekatte HL, Cohen R. *Pathophysiology, Diagnosis, and Clinical Features of Hydrocephalus in Infant and Children, The Practice of Neurosurgery; William and Wilkins; Vol I; part VIII; section 1. New York. McGraw Hill. 1987; 2689–99.*
4. Raimondi AJ. *Hydrocephalus. Pediatric Neurosurgery: Theoretic Principles Art of Surgical Techniques. New York. Springer-Verlag. 1987;453–92.*
5. Greenberg MS. *Hydrocephalus. Handbook of Neurosurgery; Edisi ke-7. New York. Thieme. 2010;307–337.*
6. Rosner MJ. *Techniques for Intracranial Pressure Monitorin,*

- The Practice of Neurosurgery*; Williams & Wilkins; Vol I. New York. McGraw Hill. 1998; 95–118.
7. Milhorat, TH. Hydrocephalus: *Pathophysiology and Clinical Features*. Wilkins & Setti. Neurosurgery; edisi ke-2, Vol III. New York. Thieme. 1996;3625–30.
 8. Paul P Wang, Avellino AM. *Hydrocephalus in children; Principles of Neurosurgery*; Setti S Rengachary; Edisi ke-2. San Fransisco. McGraw Hill. 2005;137–40.
 9. Gunawan S. Penghitungan Skor CT Scan Sebagai Penentu Tekanan Intrakranial Pada Penderita Hidrosefalus Akut [Tesis]. Bandung: Universitas Padjadjaran. 2009.
 10. Rosner MJ. *Techiques for Intracranial Pressure Monitoring*. *The Practice of Neurosurgery*; Williams & Wilkins; Vol I. New York. McGraw Hill. 1998;95–118.
 11. Langfitt TW. *Increased Intracranial Pressure and Cerebral Circulation*. *Neurological Surgery; A Comprehensive Reference Guide to the Diagnosis and Management of Neurosurgical Problems*; J.R. Youman; Edisi ke-2, Vol I, chapter 24. New York. Thieme. 1992; 846–928.
 12. John RW. *Communicating Hydrocephalus*. Hunt Batjer & M. Loftus. *Textbook of Neurological Surgery, Priciples and Practice*; Vol I. New York. Lippincott William & Wilkins. 2003;871–5.
 13. Flemming Gjerris, Svend Eric Borgensen. *Pathophysiology of Cerebrospinal Fluid Circulation; Neurosurgery; The Scientific Basis of Clinical Practice*; Alan Crockard; Edisi ke-3. Vol I; chapter 12. New York. Blackwell Science. 2000;147–59.
 14. Joseph HP. Hydrocephalus: *Treatment*. Wilkins & Setti. *Neurosurgery*; Edisi ke-2, Vol III. Philadelphia. McGraw Hill. 1996;3633–43.
 15. Brosche TM.. *Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Range*; AACN *Advanced Critical Care Nursing*. St Louis. Elsevier Saunders. 2011;25–37.
 16. ReKate HL. *Treatment of Hydrocephalus*. *Pediatric Neurosurgery; Surgery of The Developing Nervous System*. William R. Cheek, MD; Edisi ke-3; Chapter 13. Pennsylvania. Saunders. 1994;202–18.
 17. Unterberg AW. *Brain Oedem; Neurosurgery; The Scientific Basis of Clinical Practice*; Alan Crockard; Edisi ke-3. Vol I; Ch 29. New York. Blackwell Science. 2000;410–28.
 18. Reulen HJ.. *Brain Edema; Act Neurochirurgica Supplementum* 51; Edisi ke-8. New York. Spinger–Verlag Wien. 1990;351–54.
 19. Adams RD, Maurice Victor. *Disturbances of Cerebrospinal Fluid Circulation, Icluding Hydrocephalus and Meningeal Reaction; Principles of Neurosurgery*; Edisi ke-5, Part IV. New York. McGraw Hill. 1993;539–51.
 20. Davis DO, Koblirine A. *Computed Tomography. Neurological Surgery; A Comprehensive Reference Guide to The Diagnosis and Management of Neurosurgical Problems*; Vol I, Chapter 5. Baltimore. Mosbi. 1998;111–40.
 21. Lemay M. *Ventricular Differences between Hydrostatic Hydrocephalus and Hydrocephalus Ex Vacuo by Computed Tomography*. J Neuroradiol. Spinger–Verlag. 1978; 17: 191–195
 22. May Lindy. *Paediatric Neurosurgery. A Handbook for The Multidisciplinary Team; Chapter 1*. Whurr Publishers Ltd. 2001;1–25.
 23. Setiawan N. Penentuan Ukuran Sampel Memakai Rumus Slovin dan Tabel Krejcie–Morgan: Telaah Konsep dan Aplikasinya. Diskusi Ilmiah Jurusan Sosial Ekonomi Fakultas Peternakan Unpad, 2007.
 24. Michael J. *Neurological Examination of the Newborn, Infant, and Child; Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery; Section I*. Thieme Medical Publishers, Inc. 2008;31–42.
 25. Alia Hdeib. *Hydrocephalus in Children and Adult; Principles of Neurological Surgery; Ch. 6*. Elsevier Saunders. 2011;116–138.
 26. Morgan B. *Procedure for Measurement of Intracranial Pressure Using Fluid Filled System*. 2013. Available in website: http://www.lhsc.on.ca/Health_Professionals/CCTC/procedures/ICP_Fluid_Pressure_Monitoring.htm. Diakses pada tanggal 5 April 2014
 27. Anderson R. *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. Treatment of Hydrocephalus with Shunt; Section II, Ch. 8*. Thieme Medical Publisher, Inc. 2008;109–31.

Efek Tindakan Bedah Terhadap Kadar Laktat Darah dan Glasgow Outcome Scale Penderita Hematoma Subdural Akut Traumatik

Jefri Henky, Achmad Adam, Mohamad Zafrullah Arifin

Abstract

Introduction: Subdural hematoma is one etiology of focal brain injury that may lead to neurologic deficit, leaving sequelae and even death. Acute traumatic subdural hematoma lead to cerebral ischemia through increased intracranial pressure that diminish cerebral perfusion. The success of treatment and management of acute traumatic subdural hematoma is then evaluated using Glasgow outcome scale, which is a simple, fast and easily performed.

Methods: Aquasy experimental study with one group pre-post test design was performed in 40 patients with acute traumatic subdural hematoma who admitted in Emergency Unit Hasan Sadikin Hospital Bandung from August–October 2013. This study was performed using paired t-test and Spearman's correlation test. Significance was determined by a p value $\leq 0,05$ and confidence of interval of 95%.

Results: The mean value of pre and post operative blood lactate level is $3.16 + 1.49$ mmol/L and $2.38 + 1.23$ mmol/L, with significant decrease in post operative blood lactate level ($p < 0.001$). Spearman's correlation test showed that pre operative blood lactate level has a weak negative correlation with glasgow outcome scale value ($r = -0.346$; $p = 0.026$).

Discussion: A significant decrease is demonstrated in post operative blood lactate level compared with pre operative blood lactate level. Higher glasgow outcome scale value in acute traumatic subdural hematoma patients is shown with lower pre operative blood lactate level. Pre operative blood lactate level measurement can be used as a routine monitoring tool to detect cellular injury and glasgow outcome scale value in acute traumatic subdural hematoma patients. (J I Bedah Indones. 2014;43:48–54).

Keywords: Acute traumatic subdural hematoma, blood lactate level, Glasgow outcome scale.

Abstrak

Pendahuluan: Hematoma subdural merupakan salah satu cedera otak fokal yang menyebabkan defisit neurologis, memiliki gejala sisa bahkan kematian. Hematoma subdural akut traumatik memicu iskemia serebri melalui peningkatan tekanan intracranial akibat edema yang menyebabkan gangguan perfusi otak. Angka keberhasilan pengobatan dan perawatan hematoma subdural akut traumatik dinilai menggunakan Glasgow outcome scale yang sederhana, cepat dan mudah dilakukan.

Metode: Studi akuasi eksperimental dengan one group pre-post test design dilakukan terhadap 40 penderita hematoma subdural akut traumatik yang masuk Unit Gawat Darurat RS Dr Hasan Sadikin Bandung periode Agustus–Oktober 2013. Penelitian ini menggunakan uji t-test berpasangan dan uji korelasi Spearman. Kesimpulan ditentukan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$ dan confidence interval sebesar 95%.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan nilai rerata kadar laktat darah pra dan pasca bedah adalah $3,16 + 1,49$ mmol/L dan $2,38 + 1,23$ mmol/L, terdapat penurunan yang bermakna rerata kadar laktat pasca bedah ($p < 0,001$). Uji korelasi Spearman didapatkan bahwa kadar laktat pra bedah memiliki korelasi negatif lemah dengan nilai glasgow outcome scale ($r = -0,346$; $p = 0,026$).

Diskusi: Rerata kadar laktat darah pasca bedah mengalami penurunan yang bermakna dibandingkan rerata kadar laktat darah pra bedah. Semakin rendah kadar laktat darah pra bedah maka semakin tinggi nilai glasgow outcome scale penderita hematoma subdural

Alamat Korespondensi

Jefri Henky, dr.
Bagian Bedah Saraf Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Email: neurosurg_henky@yahoo.co.id

akut traumatik. Pemeriksaan kadar laktat darah pra dan pasca bedah dapat dipertimbangkan sebagai salah satu pemeriksaan rutin dalam menentukan kerusakan seluler dan nilai *glasgow outcome scale* akibat *hematoma subdural* akut traumatik. (*J I Bedah Indones. 2014;43:48–54*).

Kata kunci: *Glasgow outcome scale*, kadar laktat darah, *hematoma subdural* akut traumatik.

Pendahuluan

Cedera otak traumatika (COT) merupakan salah satu penyebab kematian dan kecacatan pada manusia di usia produktif ≤ 45 tahun. Berdasarkan data dari *international mission for prognosis and clinical trial* (IMPACT), kematian dan kecacatan pada usia tersebut didominasi oleh dengan perbandingan laki–laki berbading perempuan 3:1. Di negara maju seperti Eropa, Amerika, Jepang dan Australia insiden COT bervariasi antara 67–317 per 100.000 penduduk, dengan angka kematian sekitar 4–8 % pada moderate *head injury* dan sekitar 50 % pada *severe head injury*.^{1,2,3}

Salah satu cedera otak fokal yang menyebabkan defisit neurologis, memiliki gejala sisa bahkan kematian pasca COT adalah hematoma subdural (*subdural hematoma*, SDH). Berdasarkan *traumatic coma data bank* (TDCB) angka kejadian SDH traumatik sekitar 24 % dari semua kejadian COT, dengan 21 % bermanifestasi sebagai cedera kepala berat, 11 % sebagai cedera kepala ringan dan 68 % sebagai cedera kepala sedang. Angka kematiannya cukup tinggi dari semua lesi fokal intrakranial yaitu sekitar 50–60 % dengan beberapa faktor prediksi outcome yaitu: usia, lamanya kejadian, trauma penyerta, nilai *Glasgow coma scale* (GCS), ketebalan hematoma, midline shift, edema otak atau kontusio, sisterna yang menyempit dan adanya *subarachnoid bleeding* (SAB).^{4,5}

SDH akut traumatik memicu iskemik serebri melalui peningkatan *intracranial pressure* (ICP) akibat edema yang menyebabkan gangguan perfusi otak. Penyebab awalnya adalah efek kompresi massa hematoma SDH akut yang tebal pada hemisfer yang menggeser struktur lain pada otak dan dalam jangka waktu yang lama, tipe iskemia serebri yang terjadi adalah iskemia global. Pengangkatan hematoma dari SDH akut dalam waktu cepat dapat menghindari otak dari kejadian iskemia global tersebut.^{4–8}

Mekanisme yang mendukung adalah lamanya *kongesti vena superfisial* di hemisfer serebri dan ak-

tivasi yang luar biasa *reseptor neurotransmitter eksitatori* dan *reseptor N–metyl–D–aspartat* (NMDA) glutamatergik yang dapat menyebabkan kerusakan neuron seperti iskemia nekrosis. Sedangkan iskemia fokal terjadi akibat kompresi hematoma tipis atau dalam jangka waktu pendek atau akibat kontusio dan edema yang ditimbulkannya. Di bawah kondisi ekstrim seperti SDH akut traumatik, metabolisme aerob terganggu karena pengurangan suplai oksigen dan gangguan utilisasi glukosa, kerusakan mitokondria atau peningkatan pelepasan neurotransmitter eksitatori yang menghasilkan peningkatan akumulasi laktat intrasel.^{4–10}

Glasgow outcome scale (GOS) merupakan salah satu skala pengukuran outcome pada COT dan cedera otak non trauma, skala ini menginterpretasikan *disability* fisik sekaligus gangguan kognitif dan emosi secara sederhana, cepat dan mudah. Penilaian ini tidak terlalu spesifik untuk masing–masing kasus pada individu seperti: kejang dan epilepsi pasca COT, kerusakan saraf kranial serta cedera ekstrakranial lainnya. Selain itu nilai GOS dapat berubah dari waktu ke waktu sesuai dengan kemajuan perbaikan fisik, kognitif dan emosi penderita. Skala pengukuran GOS terdiri dari nilai 5 sebagai *good recovery*, nilai 4 sebagai *moderate disability*, nilai 3 sebagai *severe disability*, nilai 2 sebagai *persistent vegetative state* dan nilai 1 berarti dead dalam 48 jam.^{11–15}

Pemeriksaan kadar laktat darah pra bedah SDH akut traumatik berguna untuk menilai keparahan cedera otak yang telah terjadi akibat edema otak dan iskemia global akibat penekanan hematoma serta metabolisme anaerob yang terjadi pasca SDH akut traumatik. Hal ini dapat dijadikan prognosis keberhasilan pengobatan dan perawatan penderita SDH akut traumatik jika dihubungkan dengan nilai GOS.

Tabel 1. *Glasgow Outcome Scale (GOS)*¹¹⁻¹⁵

<i>Grading</i>	<i>Meaning</i>	<i>Score</i>
<i>Good recovery</i>	<i>Resumption of normal life despite minor deficits (“return to work” not reliable)</i>	5
<i>Moderate disability</i>	<i>Disabled but independent: travel by public transportation, can work in sheltered setting (exceeds mere ability to perform “activities of daily living”)</i>	4
<i>Severe disability</i>	<i>Conscious but disabled: dependent for daily support (may be institutionalized, but this is not a criteria)</i>	3
<i>Persistent vegetative state</i>	<i>Unresponsive and speechless: after 2–3 weeks, may open eyes and have sleep/wake cycles</i>	2
<i>Dead</i>	<i>Most deaths ascribable to primary head injury occur within 48 hours</i>	1

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimental dengan *one group pre–posttest design*, yaitu menggunakan satu kelompok penderita SDH akut traumatik dengan disain sebelum perlakuan yaitu kadar laktat darah pra bedah sebagai kontrol secara statistik dan disain sesudah perlakuan yaitu kadar laktat darah pasca bedah serta nilai GOS untuk mengetahui efek tanpa menggunakan kelompok kontrol.

Penelitian ini dilakukan di ruang gawat darurat, di ICU dan di ruang rawat Bedah Saraf RS Dr. Hasan Sadikin Bandung selama 3 bulan, yaitu periode Agustus–Oktober 2013. Memenuhi kriteria inklusi berupa: penderita SDH akut traumatik yang memenuhi indikasi bedah kraniektomi dekompresi atau kraniotomi evakuasi hematoma, penderita SDH akut traumatik yang berusia dewasa (≥ 18 tahun) dan keluarga penderita mengizinkan penderita ikut dalam penelitian berupa pemeriksaan kadar laktat darah pra dan pasca bedah SDH akut traumatik serta dalam penilaian GOS.

Kriteria eksklusi adalah penderita SDH akut traumatik disertai: lesi fokal ektradura yaitu EDH, lesi fokal intradura yaitu ICH, lesi *diffuse axonal injury*, trauma multipel ekstra kranial, kegagalan atau gangguan respirasi dan sirkulasi sistemik sejak awal trauma, cacat fisik (penyebab non neurologik) sebelum dan sesudah trauma, cacat psikis sebelum trauma, penyakit sistemik sebelum trauma, seperti: diabetes, penyakit hati, paru, jantung dan ginjal, serta diketahui mendapat terapi konservatif dari rumah sakit lain dengan pemberian obat–obatan diuretik osmotik dan kortikosteroid.

Variabel bebas adalah jenis tindakan bedah yang terdiri dari kraniotomi evakuasi hematoma dan kraniektomi evakuasi disertai dekompresi, sedangkan variabel terikat adalah kadar laktat darah dan nilai GOS. Penentuan jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus analisis korelatif, maka didapatkan jumlah sampel 40 penderita. Data dianalisis menggunakan program *SPSS for windows* versi 20. Dilakukan uji *t–test* berpasangan untuk analisis perbedaan rerata antara kadar laktat darah pra bedah dengan kadar laktat darah pasca bedah. Korelasi Spearman digunakan untuk melakukan analisis hubungan kadar laktat darah dengan GOS. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai korelasi (*r*) dan arah korelasi, dengan nilai *confidence interval* (CI) yang ditetapkan pada penelitian ini sebesar 95%.

Hasil

Terdapat 40 penderita SDH akut traumatik yang terlibat dalam penelitian ini dan dilakukan bedah. Kelompok usia terbanyak adalah usia 18–30 tahun (30%), diikuti kelompok usia dewasa tua > 60 tahun (22,50%). Kelompok usia tersebut tersebar merata dan lebih 50% termasuk dalam kelompok penderita dewasa usia produktif (18–45 tahun). Jenis kelamin laki–laki mendominasi (62,5%), dengan rasio variabel jenis kelamin pada penderita SDH akut traumatik dalam penelitian ini laki–laki dengan perempuan adalah 2:1. Nilai rerata kadar laktat darah pra bedah adalah 3,16 + 1,49 mmol/L, dengan kadar laktat darah minimal 1,00 mmol/L dan kadar laktat maksimal 6,60 mmol/L (tertera pada tabel 2 berikut).

Tabel 2. Karakteristik Data Penelitian

Karakteristik	Nilai Statistik
Usia penderita	
18 – 30 tahun	12 / 40 (30,00 %)
31 – 40 tahun	6 / 40 (15,00 %)
41 – 50 tahun	6 / 40 (15,00 %)
51 – 60 tahun	7 / 40 (17,50 %)
> 61 tahun	9 / 40 (22,50 %)
Jenis kelamin penderita	
Laki–laki	25 / 40 (62,50 %)
Perempuan	15 / 40 (37,50 %)
Kadar laktat darah pra bedah (mmol/L)	3,16± 1,49 (1,00 – 6,60)

Nilai rerata kadar laktat darah pasca bedah adalah 2,38+1,23 mmol/L, dengan kadar laktat darah minimal 0,70 mmol/L dan kadar laktat maksimal 4,90 mmol/L. Semua penderita SDH akut traumatik dilakukan bedah yaitu kraniotomi evakuasi sebanyak 22,5% dan kraniektomi evakuasi serta dekompresi sebanyak 77,5%. Penilaian *outcome* dilakukan

berdasarkan nilai *Glasgow Outcome Scale* sehingga didapatkan GOS 5 atau *good recovery* sebanyak 32,5%, GOS 4 atau *moderate disability* sebanyak 20%, GOS 3 atau *severe disability* sebanyak 12,5%, GOS 2 atau *persistent vegetative state* sebanyak 7,5% dan GOS 1 atau *dead* sebanyak 27,5% (sebagaimana tertera pada tabel 3 berikut).

Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian Pasca Bedah

Karakteristik	Nilai Statistik
Kadar laktat darah pasca bedah (mmol/L)	2,38±1,23 (0,70–4,90)
Jenis tindakan bedah	
Kraniotomi evakuasi	9/40 (22,50%)
Kraniotomi evakuasi dan dekompresi	31/40 (77,50%)
<i>Glasgow outcome scale</i>	
GOS 5	13/40 (32,50%)
GOS 4	8/40 (20,00%)
GOS 3	5/40 (12,50%)
GOS 2	3/40 (7,50%)
GOS 1	11/40 (27,50%)

Variabel kadar laktat pra dan pasca bedah terdistribusi normal ($p > 0,05$) yaitu ($p = 0,158$) dan ($p = 0,143$). Perbedaan rerata kadar laktat darah pra dan pasca bedah pada 40 penderita SDH akut traumatik adalah 0,78+0,71 mmol/L, artinya terdapat perbedaan

rerata kadar laktat darah yang bermakna pra bedah dan pasca bedah yaitu $p < 0,001$ dan sebesar 95 % dipercayai bahwa pengukuran yang dilakukan pada populasi, selisih kadar laktat pra dengan pasca bedah adalah 0,55–1,00 mmol/L (sebagaimana tertera pada tabel 4 berikut).

Tabel 4. Perbedaan Rata–Rata Kadar Laktat Darah Pra dan Pasca Bedah

Variabel	Rerata ± SD	Perbedaan Rerata ± SD	CI 95 %	p
Kadar Laktat Darah Pra Bedah	3,16±1,49	0,78±0,71	0,55–1,00	0,000
Kadar Laktat Darah Pasca Bedah	2,38±1,23			

* *Paired t-test*

Kadar laktat darah pra bedah pada uji korelasi Spearman terhadap nilai GOS adalah bermakna ($p < 0,05$) dengan nilai korelasi sebesar $-0,346$ menunjukkan terdapat korelasi negatif yang lemah (*weak*) antara

kadar laktat darah pra bedah dengan nilai GOS. Artinya, semakin besar kadar laktat darah pra bedah pada SDH akut traumatik maka semakin rendah nilai GOS atau semakin buruk *outcome* yang dihasilkan (sebagaimana tertera pada tabel 5 berikut).

Tabel 5. Korelasi Kadar Laktat Darah Pre Bedah Dengan Nilai GOS

Variabel	GOS					Total	Korelasi r	Sig. p
	1	2	3	4	5			
Kadar Laktat Pra Bedah	1	1	2	1	3	8	$-0,346$	0,026
	Normal							
	Hiperlaktatemia	11	3	2	6	10		

*Spearman's Correlation Test

Diskusi

Persentasi kelompok usia subjek penelitian ini sesuai dengan data epidemiologi COT yang telah dilaporkan oleh IMPACT dalam literatur-literatur sebelumnya, bahwa COT merupakan salah satu penyebab kematian dan kecacatan pada manusia diusia produktif ≤ 45 tahun. Salah satu faktor penyebabnya diduga pada usia produktif manusia lebih banyak berada di luar rumah untuk beraktivitas seperti bekerja dan berolahraga, sehingga angka kecelakaan pada usia tersebut cukup tinggi.^{1,2}

Usia penderita SDH akut traumatik merupakan salah satu faktor yang memengaruhi *outcome*, disebutkan pada literatur bahwa usia lebih tua 4 kali lebih tinggi angka kematiannya atau memiliki *outcome* lebih buruk dibandingkan usia muda. Massaro F dkk pada tahun 1996 melaporkan bahwa angka kematian 45% dengan *survival* fungsi neurologik 26% pada penderita SDH akut traumatik yang berusia < 35 tahun, sedangkan angka kematian 60% dengan *survival* fungsi neurologik 12 % pada penderita SDH akut traumatik yang berusia > 65 tahun. Dalam laporannya, peneliti lain juga telah memaparkan hal yang sama pengaruh usia terhadap *outcome* seperti: Haselberg K dkk tahun 1988, Howard MA dkk tahun 1989, Wilberger JE dkk tahun 1991 dan Kotwica Z dkk tahun 1993.^{4,15-19} Rasio jenis kelamin pada penelitian ini sedikit lebih rendah dari kepustakaan yang menyebutkan bahwa COT lebih sering ditemukan pada kelompok laki-laki □ perempuan 3:1. Rasio ini terjadi karena diduga aktivitas laki-laki lebih banyak di luar rumah dengan pekerjaan berat dan menggunakan kendaraan dibandingkan perempuan.^{1,2}

Rerata kadar laktat darah pra bedah penderita SDH akut traumatik pada penelitian ini melebihi batas normal kadar laktat darah pada penderita dewasa yaitu 0,9–1,7 mmol/L. Peninggian kadar laktat darah tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Kawamata dkk (1995) dan Cureton EL dkk (2010) bahwa kadar laktat darah dapat meningkat sesaat setelah SDH akut traumatik dan meningkat sekitar 23,7 % dari baseline, kemudian akan menjadi normal dalam 24–36 jam jika gangguan dan kerusakan tersebut teratasi.²⁰⁻²⁴

Pemilihan teknik bedah SDH akut traumatik berdasarkan pertimbangan indikasi bedah, gambaran CT scan kepala, usia penderita, interval waktu bedah dan cedera sekunder yang menyertai. Semua faktor tersebut sangat memengaruhi *outcome* penderita SDH akut traumatik. Jenis tindakan bedah yang besar dan agresif seperti kraniektomi evakuasi disertai dekompresi dipertimbangkan untuk dilakukan pada kasus yang berpotensi edema serebri dengan iskemia global.^{4-8,15,18,25}

Seelig JM dkk pada penelitiannya tahun 1981 melaporkan bahwa terdapat penurunan angka mortalitas dan disability yang signifikan pada penderita SDH akut traumatik jika dilakukan kraniotomi luas dengan penambalan duramater dalam waktu < 4 jam. Begitu juga halnya laporan Massaro F dkk pada tahun 1996 bahwa 10 kasus yang dilakukan kraniotomi evakuasi dalam waktu < 4 jam menghasilkan mortalitas 40% dengan *recovery rate* 60%, sedangkan 9 kasus yang dilakukan kraniotomi dekompresi dalam waktu > 4 jam memiliki mortalitas 78% dengan *recovery rate* 22%.^{16,26}

Pemeriksaan rerata kadar laktat darah yang dilakukan 24 jam pasca bedah pada penelitian ini masih melebihi batas normal kadar laktat darah pada penderita dewasa yaitu 0,9–1,7 mmol/L. Jika dilakukan analisis perbedaan kedua rerata kadar laktat tersebut, maka nilai rerata kadar laktat darah pra bedah dan pasca bedah ini memiliki penurunan yang bermakna yaitu $p < 0,001$. Penurunan rerata antara kadar laktat darah pra bedah dengan kadar laktat darah pasca bedah pada 40 penderita SDH akut traumatik adalah $0,78 \pm 0,71$ mmol/L dan sebesar 95% dipercayai bahwa pengukuran yang dilakukan pada populasi, selisih kadar laktat darah pra dengan pasca bedah adalah 0,55–1,00 mmol/L.^{20–24} Penurunan kadar laktat darah pasca bedah yang signifikan dibanding kadar laktat pra bedah ini dihasilkan dari pemilihan teknik pada tindakan bedah yang se sesuai dengan indikasi dan pertimbangan terhadap faktor–faktor yang memengaruhi *outcome* seperti usia, interval waktu bedah, GCS waktu masuk rumah sakit, gambaran CT scan kepala, kadar hemoglobin, kadar glukosa darah pra bedah dan cedera sekunder lainnya. Pemeriksaan GOS dilakukan pada penderita yang tidak memiliki cacat fisik seperti pasca amputasi salah satu ekstremitas atau dengan keterbelakangan mental sebelumnya. Hal ini perlu diperhatikan untuk mendapatkan penilaian yang benar agar sesuai dengan kerusakan akibat SDH akut traumatik. Nilai GOS penderita SDH akut traumatik tersebut dipengaruhi oleh banyak faktor. Penelitian yang dilakukan oleh Kalayci M dkk pada tahun 2013 menyebutkan bahwa usia penderita SDH akut traumatik ≥ 60 tahun sebanyak 20,6% dengan GOS 1 atau 2. Selain itu, $GCS \leq 5$, interval waktu ≥ 4 jam dan kadar glukosa darah ≥ 180 mg/dL juga memperburuk GOS.^{11–15} Pada penelitian ini, *outcome* yang dianggap baik adalah GOS 5 (32,5%) dan GOS 4 (20%). Hasil ini didukung rerata usia penderita SDH akut traumatik adalah kelompok dewasa usia produktif 18–45 tahun dan rerata kadar glukosa darah pra bedah ≤ 180 mg/dL. Sedangkan *outcome* yang dianggap tidak baik adalah GOS 1 (27,5%), GOS 2 (7,5%) dan GOS 3 (12,5%) didukung oleh rerata interval waktu bedah ≥ 4 jam dan $GCS \leq 8$ sebanyak 30%.

Kraniektomi evakuasi serta dekompresi yang dilakukan sangat berguna untuk memberikan ruang

untuk mengurangi tekanan tinggi intrakranial akibat edema otak dan kongesti vena serebri, sehingga bisa mengembalikan perfusi dan memperbaiki metabolisme otak kembali normal. Penurunan kadar laktat darah pasca bedah pada penelitian ini bersinergi dengan jumlah atau persentasi nilai GOS 4 dan 5 yang cukup besar. Mengetahui kadar laktat darah prabedah di harapkan dapat memperkuat perkiraan nilai GOS sebagai penilaian *outcome* penderita SDH akut traumatik.

Pada penelitian ini tidak semua variabel penelitian dianalisis karena keterbatasan jumlah subjek dan waktu penelitian, sehingga disadari banyak faktor bias yang memengaruhi. Faktor bias tersebut cukup bervariasi terdiri dari: usia, interval waktu bedah, GCS waktu masuk rumah sakit, gambaran CT scan kepala, cedera sekunder penyerta terutama nilai laboratorium dan tanda vital disaat penderita masuk rumah sakit, obat–obat anestesi dan jenis tindakan bedah.

Faktor bias tersebut telah diidentifikasi dari kriteria inklusi dan kriteria eksklusi serta diusahakan homogen. Oleh karena itu, meskipun terbatas tapi hasil penelitian ini bisa dijadikan salah satu bahan pertimbangan dan acuan untuk penjelasan tentang kondisi penderita, pengobatan penderita dan perkiraan *outcome* penderita SDH akut traumatik ditambah dengan pertimbangan dari faktor bias yang disebutkan di atas.

Kesimpulan

Terdapat penurunan kadar laktat darah pasca bedah dibanding kadar laktat darah pre bedah SDH akut traumatik. Analisis hubungan dengan GOS menyatakan bahwa semakin besar kadar laktat darah pra bedah maka semakin rendah nilai GOS atau semakin buruk *outcome* yang dihasilkan. Pemeriksaan kadar laktat darah pra bedah dapat dipertimbangkan sebagai salah satu pemeriksaan rutin dalam menentukan berat ringannya kerusakan otak akibat SDH akut traumatik, melakukan evaluasi keberhasilan tindakan bedah, pengobatan, perawatan dan prediktor *outcome*.

Daftar Pustaka

1. Bullock MR, Hovda DA. *Introduction to traumatic brain injury*. Dalam: Winn HR, Berger MS, Dacey RG, editor.

- Youmans neurological surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:3267–3269.
2. Schouten JW, Maas AIR. *Epidemiology of Traumatic Brain Injury*. Dalam: Winn HR, Berger MS, Dacey RG, editor. *Youmans neurological surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:3270–3276.
 3. Maas AIR, Stocchetti N, Bullock MR. *Moderate and severe traumatic brain injury in adults*. *Lancet Neurol*. 2008;7:728–741.
 4. Shahlaie K, Zwienenberg-Lee M, Muizelaar JP. *Clinical pathophysiology of traumatic brain injury*. Dalam: Winn HR, Berger MS, Dacey RG, editor. *Youmans neurological surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:3362–3379.
 5. Meaney DF, Olvey SE, Gennarlli TA. *Biomechanical basis of traumatic brain injury*. Dalam: Winn HR, Berger MS, Dacey RG, editor. *Youmans neurological surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:3277–3287.
 6. Blumbergs PC. *Neuropathology of traumatic brain injury*. Dalam: Winn HR, Berger MS, Dacey RG, editor. *Youmans neurological surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:3288–3299.
 7. Bullock R, Nathoo N. *Injury and cell function*. Dalam: Reilly PL, Bullock R, editor. *Head injury pathophysiology and management*. USA: Oxford University Press; 2005:113–139.
 8. Magistretti PJ, Pellerin L. *Cellular mechanisms of brain energy metabolism and their relevance to functional brain imaging*. *Phil Trans R Soc Lond B*. 1999;354:1155–1163.
 9. Schurr A. *Lactate: the ultimate cerebral oxidative energy substrate?* *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26:142–152.
 10. Chen T, Qian YZ, Rice A, Zhu JP, Di X, Bullock R. *Brain lactate uptake increases at the site of impact after traumatic brain injury*. *Brain Res*. 2000;861:281–287.
 11. Wilson JTL, Pettigrew LEL, Teasdale GM. *Structured interviews for the glasgow outcome scale and the extended glasgow outcome scale: Guidelines for their use*. *J neurotrauma*. 1998;15(8):573–585.
 12. Feliciano CE, de Jesús O. *Conservative management outcomes of traumatic acute subdural hematomas*. *PRHSJ*. 2008;27(3):220–223.
 13. Cruz J, Minoja G, Okuchi K. *Improving clinical outcomes from acute subdural hematoma with the emergency preoperative administration of high doses of mannitol: A randomized trial*. *Neurosurg*. 2001;49(4):864–871.
 14. Jinn-Rung K, Che-Chuan W, Huan-Fang L, Chung-Ching, Chio, Kao-Chang L. *Hematoma density and glasgow coma scale are independent predictors to outcomes in unilateral chronic subdural hematoma*. *Taiwan Crit Care Med*. 2010;11:90–97.
 15. Kalayci M, Aktunc E, Gul S, Hanci V, Edebalı N, Cagavi F, Acikgoz B. *Decompressive craniectomy for acute subdural haematoma: An overview of current prognostic factors and a discussion about some novel prognostic parameters*. *J Pak Med Assoc*. 2013;63(1):38–49.
 16. Massaro F, Lanotte M, Faccani G, Triolo C. *One hundred and twenty seven cases of acute subdural haematoma operated on. Correlation between CT scan findings and outcome*. *Acta Neurochir*. 1996;138:185–191.
 17. Jones N, Bullock R, Reilly PL. *The role of surgery for intracranial mass lesions after head injury*. Dalam: Reilly PL, Bullock R, editor. *Head injury pathophysiology and management*. USA: Oxford University Press; 2005:368–383.
 18. Zacko JC, Harris L, Bullock R. *Surgical management of traumatic brain injury*. Dalam: Winn HR, Berger MS, Dacey RG, editor. *Youmans neurological surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. hlm. 3424–3452.
 19. Kaye AH. *Essential Neurosurgery: Head Injury*. 3rd Ed. USA: Blackwell Publishing; 2005:40–54.
 20. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. USA: Elsevier Saunders; 2006:797–803, 957–978, 1113–1154.
 21. Gaedeke MK. *Laboratory and diagnostic test handbook*. New York: Benjamin/Cummings Publishing; 1996:357, 375, 428, 561, 635.
 22. Abramsom D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J. *Lactate clearance and survival following injury*. *J Trauma*. 1993;35(4):584–589.
 23. Kawamata T, Katayama Y, Hovda DA, Yoshino A, Becker DP. *Lactate accumulation following concussive brain injury: the role of ionic fluxes induced by excitatory amino acids*. *Brain Res*. 1995;674:196–204.
 24. Cureton EL, Kwan RO, Dozier KC, Sadjadi J, Pal JD, Victorino GP. *A different view of lactate in trauma patients: protecting the injured brain*. *J Surg Res*. 2010;159:468–478.
 25. Robertson C, Castilla LR. *Critical care management of traumatic brain injury*. Dalam: Winn HR, Berger MS, Dacey RG, editor. *Youmans neurological surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:3397–3423.
 26. Seelig JM, Becker DP, Miller JD. *Traumatic acute subdural haematoma. Major mortality reduction in comatose patients treated within four hours*. *N Engl J Med*. 1981;304:1511–1518.

Laparoscopic transperitoneal approach for vesicovaginal repair : The first experience in Hasan Sadikin Hospital

Jumadi Santoso, Sawkar Vijay Pramod

Abstract

Introduction: *Obstetric fistula is a severe and debilitating condition occurring throughout the developing world. Although there are no accurate data on the incidence and prevalence of the condition, the majority of vesicovaginal fistulas develop after obstetric procedure, with delayed labour accounting for 90% of cases. Several techniques are available for repairing the fistulas. Transperitoneal approaches give good results even for difficult posterior located fistulas, but are associated with increased morbidity compared with the transvaginal approach. We performed a laparoscopic repair and omentum interposition. The objective of this article is to report our first experience in transperitoneal laparoscopic repair of vesicovaginal fistula in Hasan Sadikin Hospital.*

Method: *A 31-year-old female presented with vesicovaginal fistula after sectio caesarea because of delayed labour. After a failed trial of conservative treatment with catheter drainage, a transperitoneal laparoscopic repair was performed. Cystoscopy was performed initially to confirm the fistula location and for bilateral ureteric catheterization. A 4-port technique was performed with the patient in the position with her legs in lithotomy position. Without opening the bladder, the fistula tract was excised with separation of the bladder from the anterior vagina wall. Both the bladder and vagina walls were then closed separately using intracorporeal suturing with an interpositional omentum.*

Results: *Total operative time was 270 min. Normal diet was resumed on day 1, drain was removed on post operative day 1 and patient was discharged on the second day with an indwelling catheter. Good cosmetic result on wound operation and no leakage under cystogram after 2 weeks. The catheter was removed after 2 weeks.*

Conclusion: *Laparoscopic transperitoneal repair of vesicovaginal fistula with omentum interposition is feasible in Hasan Sadikin Hospital with good outcomes, short hospital days, and good cosmetics result. Still need more same cases before a final conclusion (J I Bedah Indones. 2014;43:55–60).*

Keywords: *Fistula vesico vaginal, laparoscopic.*

Abstrak

Latar Belakang: *Fistula obstetric adalah suatu kondisi yang sangat mengganggu, yang terjadi pada hampir seluruh negara sedang berkembang, walaupun belum ada data yang akurat tentang insidensi dan prevalensi dari kondisi tersebut, mayoritas fistula vesicovaginal terjadi setelah partus kasep, dimana hampir 90% kasus disebabkan oleh proses persalinan tersebut. Terdapat beberapa tehnik yang dapat digunakan untuk terapi pembedahan fistula vesicovagina. Pembedahan secara laparoskopik transperitoneal memberikan hasil yang baik, walaupun pada kasus – kasus fistula dengan lokasi di posterior sangat sulit untuk dilakukan. Kami melakukan operasi pembedahan secara laparoskopik transperitoneal, serta kami melakukan interposisi dengan jaringan omentum.*

Tujuan tulisan ini adalah melaporkan kasus pertama yang juga pengalaman pertama dalam melakukan terapi pembedahan fistula vesicovaginal secara laparoskopik transperitoneal di Indonesia.

Metode: *Seorang wanita 31 tahun, dengan diagnosis fistula vesicovaginal setelah operasi seksio sesar karena persalinan pervaginam macet. Keluhan BAK mengompol dirasakan sejak 5 tahun yang lalu, setelah gagal*

dilakukan terapi konservatif dengan pemasangan kateter, kemudian dilakukan terapi pembedahan laparoskopik transperitoneal. Tahapan pertama dalam terapi pembedahan tersebut adalah tindakan

Alamat Korespondensi
dr. Jumadi Santoso
Email : jumadi82@gmail.com

sistoskopi yang dilakukan untuk menentukan lokasi fistula dan untuk insersi kateter ureter pada kedua ureter. *Laparoskopik* dilakukan dengan cara *transperitoneal* dengan menggunakan 4 port, dengan posisi pasien lithotomi dengan sedikit posisi *trendelenburg*. Operasi dilakukan dengan tanpa membuka buli–buli, kemudian jalur fistula dieksisi, dan dipisahkan antara buli–bulidengan dinding anterior vagina. Kemudian lubang fistula pada buli–buli dan vagina masing–masing ditutup dengan jahitan, dan diinterposisi dengan omentum.

Hasil: Total waktu selama operasi adalah 270 menit. Pasien sudah dapat makan normal pasca operasi hari pertama, drain dilepas hari pertama pasca operasi dan pasien dipulangkan pada hari kedua dengan terpasang kateter urin. Hasil luka operasi sangat baik secara kosmetik dan tidak ditemukan kebocoran pada pemeriksaan sistografi pada 14 hari pasca operasi. Kateter urin dilepas setelah 2 minggu.

Kesimpulan: Terapi pembedahan secara *laparoskopik transperitoneal dan interposisi omentum* pada kasus *fistula vesicovaginal* sepertinya sangat mungkin dilakukan di RS Hasan Sadikin, dengan keluaran yang cukup baik, waktu perawatan yang singkat, dan luka operasi yang baik secara kosmetik. Masih perlu laporan dan analisa dari kasus–kasus selanjutnya (*J I Bedah Indones. 2014;43:55–60*).

Kata kunci: *Fistula vesico vaginal, laparoscopic.*

Introduction

Vesicovaginal fistula (VVF) in developed countries is surgical trauma associated with gynecologic procedures. Transperitoneal hysterectomy has been shown to be the most common cause, with VVF occurring in approximately one of every 1800 hysterectomies.¹ The incidence of fistula caused by surgery procedure was 0,1% and 2%., which is almost 70 % caused by hysterectomy procedure. The others caused by radiation, malignancy and infection.^{1–3}

Several techniques exist for repairing the VVF. Vaginal repair offers the least morbidity but can be challenging for the posterior fistulas. From experienced centers in well–selected patients, success rates of 88–100% have been reported.⁴ The transperitoneal approach offers excellent results but with increased morbidity.^{4–6} We herein report the first our experience in laparoscopic repair of VVF following Caesarean procedure.

Case Report

A 31–year–old woman with previous caesaran procedure history 5 year ago. She complained of continous urinary leakage from vagina, without micturition sensation. After failure of 6 weeks conservative management, she was offered for surgical procedure. Because of financial reason she refused for surgical therapy for 5 years. Now after performed cystography, we found vesicovaginal fistula (fig1), which is the neck of the fistula is on the posterior wall of the bladder. We performed laparoscopic repair with transperitoneal ap-

porach. The duration of the procedure 270 minutes. Length of stay was 2 days, drain was removed on post operative day 1 and avarage VAS score was 2. Patient was discharge with indwelling urethral catheter inside. Postoperative cystograms was done after 14 days post operative. We found no any contrast leakage and then immediately we removed the urethra catheter. Patient was satisfied with good cosmetically operative wound and no any urinary leakage.



Figure 1. Preoperative cystogram

Operative Technique

The patient was placed in low lithotomy position. Cystoscopy shows the supratrigonal fistula (fig.2) and the 2 ureters were catheterized using ureteral catheter no.5 Ch. This facilitated ureteral identification and protection during excision and closure of the fistula. A Long forcep was introduce to vaginal opening and under cystoscopy the forcep was entering the fistula from vaginal side. Ureteral catheter was inserted to fistula and pull out to vagina using this forcep. This ureter catheter was used as a marker for fistula site

(fig 3). A moist surgical gauze pad was placed in the vagina to prevent leakage of gas from the abdomen and to pull down the vagina to give more traction on laparoscopic procedure. The patient then placed in mild Trendelenburg position. After creating pneumoperitoneum, 4 ports were placed (fig 4).

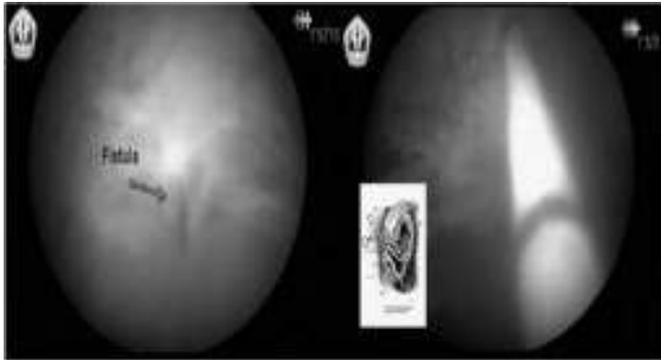


Figure 2. Cystoscopy



Figure 3. Ureteral catheter was inserted into fistula and outdrawn to vagina.



Figure 4. Patient position

We use 4 laparoscopic ports, 10 mm port for laparoscopic 30° camera, three 5 mm ports was used for assistance and operator (fig 5).

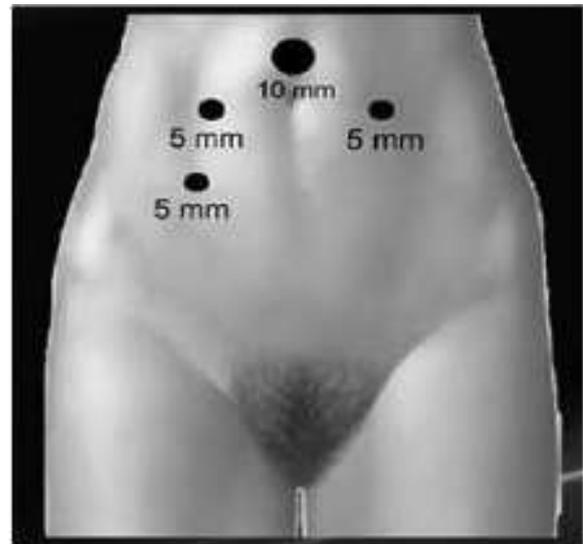


Figure 5. Port position

The first step was dissection of the uterus. We found some mild uterus adhesion to adjacent omentum (fig 6).

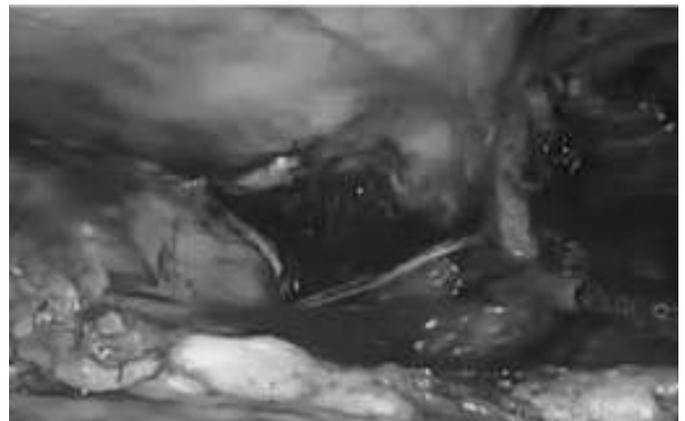


Figure 6. Dissection of uterus

Next step was dissection of the vesicovaginal space. Dissection was made until we found ureteral catheter that previously inserted to the fistula (fig 7 and 8). The fistulous tract was sharply excised, creating a lateral margin of viable tissue wide enough to allow subsequent closure (fig 9). After excision of the tract, meticulous dissection was performed separating the bladder from the vagina using gentle countertraction and laparoscopic scissors. Vaginal closure was done in single layer with interrupted 2-0 long

absorbable sutures (fig 10). The bladder was closed using 2-0 long absorbable suture in two layers in running suture with perpendicular direction with vaginal closure (fig 11).

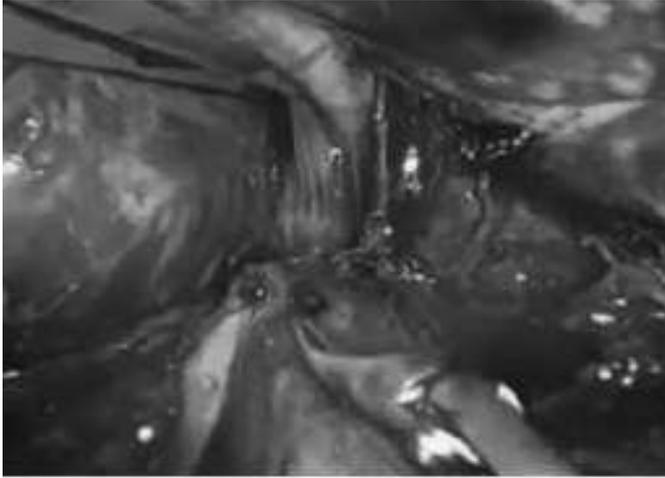


Figure 7. Dissection of vesicovaginal space



Figure 8. Ureteral catheter as a marker site of fistula



Figure 9. Dissection of fistulous tract



Figure 10. Vaginal closure



Figure 11. Bladder closure

The omental interpositional flap was advanced over the vaginal closure and sutured to the anterior vaginal wall, distal to the vaginal closure (fig 12).



Figure 12. Omental interposition

The bladder was irrigated with saline to ensure watertight closure. One small silicone drain no 0,4 was placed. Bladder drainage was accomplished with an 18F indwelling catheter. No suprapubic cystostomy was used.

The total operative time was 270 minutes, with an estimated blood loss of 50 ml. The patient was discharged on the second postoperative day, with average VAS score was 2. The urethral catheter was removed at 2 weeks after there was no any contrast leakage under

cystogram (fig 13). The patient is asymptomatic with normal voiding at 3 months of follow-up with good cosmetically operative wound (fig 14).



Figure 13. Postoperative cystogram



Figure 14. Surgical Incision

Discussion

VVF is an uncommon complication with a reported incidence of 0.1–0.2% after hysterectomy. Fistulas may be successfully repaired with an transperitoneal, vaginal or combined approach. The choice of the approach usually depends on the surgeon's preference and experience.⁴ The number and complexity of surgical cases performed is ever growing with laparoscopy becoming an alternative to laparotomy for many procedures. The advantages of a minimally invasive procedure are well known, including magnification during the procedure, hemostasis, decreased pain and a shorter hospital stay with a more rapid recovery and an earlier return to work.^{1,4}

On this case, this is our first experience in laparoscopic repair for vesicovaginal fistula. Transperitoneal approach has advantages such as bigger operative field and easier to insertion interpositional flap than vaginal approach. Some literatures also report their experience in laparoscopic procedure for vesicovaginal fistula repair, closure rate was 87.1%, with 15.6% remaining incontinent, others report successful rate was 75% and 92%.^{7,8}

The exposure and magnification afforded by the videolaparoscopy facilitates efficient and direct access to the fistula, meticulous dissection and fistula resection. Tension-free closure of well-vascularized flaps can be done with interposition of the omental flap between the suture lines. Approximation of the bladder under magnification allows the procedure to be completed without suprapubic tube placement.

Conclusion

Laparoscopic VVF is a feasible and efficacious approach for VVF repair. Based on our first experience, it seems an excellent alternative to the traditional open surgery but it requires experience in laparoscopic pelvic surgery with intracorporeal suturing.

Acknowledgements.

This case was presented in video session presentation at 36th Annual Scientific Meeting, Indoneasia Urology Association at Manado, 17th – 19th of October 2013. And won as 3rd Winner of best video presentation.

This operation was performed by dr Sawkar Vijay Pramod, SpU.

References

1. Richman MB, Goldman HB. Vesicovaginal fistula : Abdominal approach. New York: Marcel Dekker; 2005.
2. Singh O, Gupta SS, Mathur RK. Urogenital fistulas in women: 5-year experience at a single center. *Urol J.* 2010;7:35–39
3. Audu BM, Kullima AA, Bako B. Epidemiology of vesicovaginal fistula: No longer a calamity of teenagers. *J Obstetr Gynaecol. The Journal Of The Institute Of Obstetrics And Gynaecology.* 2008;28:432–433
4. Ou C-S, Huang UC, Tsuang M, Rowbotham R. Laparoscopic repair of vesicovaginal fistula. *J Laparoendos Adv Surg Tech. Part A.* 2004;14:17–21
5. Zarin M, Khan M, Afridi MR, Aurangzeb M. Transabdominal repair of vesicovaginal fistula: An experience of 27 cases. *Pakistan J Med Sci.* 2010;26:581–584
6. Modi P, Goel R, Dodia S. Laparoscopic repair of vesicovaginal fistula. *Urologia Intl.* 2006;76:374–376
7. Ijaiya MA, Rahman AG, Aboyeji AP, Olatinwo AW, Esuga SA, Ogah OK, Raji HO, Adebara IO, Akintobi AO, Adeniran AS, Adewole AA. Vesicovaginal fistula: A review of Nigerian experience. *West African J Med.* 2010;29:293–298

8. Sjøveian S, Vangen S, Mukwege D, Onsrud M. Surgical outcome of obstetric fistula: A retrospective analysis of 595 patients. *Acta Obstetricia Et Gynecol Scandinav*. 2011;90:753–760

Transperitoneal Laparoscopic Ureterolithotomy for Large Distal Ureteric Stone: The first Experience in Hasan Sadikin Hospital, Bandung

Bacilius Agung P, Sawkar Vijay Pramod

Abstract

Introduction: Laparoscopic ureterolithotomy has become an alternative to open surgery for removing large stones that is not amenable to endoscopic treatment. In most of the published literature, laparoscopic approach for lower ureteric stone is described to be less successful than middle and upper ureter. Identification in anatomical landmarks and Exposing the distal ureter has been the major boundaries in establishing laparoscopic distal ureteral stone. In this videos, we hope to provide clarity and feasibility that may increase our knowledge in laparoscopic ureterolithotomy for large distal ureteral stone. The obbjective is to share our experience in Laparoscopic ureterolithotomy for large distal ureteric stone with transperitoneal approach

Methods: A 37 years old male has been diagnosed with a right hydronephrosis due to proximal ureterolithiasis and stone at left calyx inferior, first and stone migrated to right distal ureter on 12 hours prior surgery. He underwent laparoscopic ureterolithotomy with transperitoneal approach.

Results: We successfully perform laparoscopic ureterolithotomy with transperitoneal approach on a 37 y.o male patient who diagnosed with a a right hydronephrosis due to distal ureterolithiasis and stone at left calyx inferior. Duration of operation was 45 minutes. Patient was discharged at 2nd postoperative day without any complications.

Conclusion: A Transperitoneal laparoscopic ureterolithotomy for distal ureteric stone is a safe and feasible technique that should be an options on every patients who plan to undergo distal ureterolithotomy especially large stone (J I Bedah Indones. 2014;43:61–64).

Keywords: Transperitoneal, laparoscopy, distal ureterolithotomy.

Abstrak

Laparoskopi ureterolitotomi merupakan salah satu terapi alternatif yang menggantikan operasi terbuka untuk batu ureter besar yang tidak bisa diterapi dengan endoskopik. Pada sebagian besar literatur, pendekatan laparoskopik untuk batu ureter distal angka keberhasilannya lebih kecil dibandingkan dengan batu ureter media dan proksimal. Identifikasi anatomi dan operasi ureter distal seringkali menyulitkan untuk tindakan laparoskopik batu ureter distal. video ini diharapkan dapat menambah pengalaman kami untuk terapi laparoskopik ureterolitotomi pada batu ureter distal yang besar. Tujuan tulisan ini adalah untuk membagi pengalaman mengenai tindakan laparoskopik ureterolitotomi pada batu ureter distal yang besar melalui pendekatan transperitoneal.

Metode: Seorang pria usia 37 tahun didiagnosis awal dengan hidronefrosis kanan yang disebabkan oleh batu ureter proksimal dan batu kaliks inferior kiri. Kemudian pada 12 jam sebelum operasi dilakukan BNO dengan hasil batu migrasi ke ureter distal kanan. Pasien kemudian menjalani operasi *laparoskopik ureterolitotomi* dengan pendekatan transperitoneal.

Hasil: Kami telah berhasil melakukan *laparoskopik transperitoneal ureterolitotomi* pada seorang pria usia 37 tahun dengan diagnosis hidronefrosis kanan yang disebabkan oleh batu ureter distal kanan dan batu kaliks inferior kiri. Durasi operasi ini selama 45 menit. Pasien pulang pada hari kedua tanpa komplikasi.

Simpulan: *Laparoskopik transperitoneal ureterolitotomi* pada batu ureter distal merupakan salah satu teknik operasi yang aman dan mudah yang dapat menjadi pilihan manajemen pada setiap pasien yang akan

Alamat Korespondensi

Dr. Bacilius Agung
Departement of Urology, Medical Faculty of Padjajaran
Hasan Sadikin Hospital Bandung
Email: bacilius_priyosantoso@yahoo.com

menjalani operasi *ureterolitotomi* terutama pada batu ureter distal yang besar.
(*J I Bedah Indones. 2014;43:61–64*).

Kata kunci: *Transperitoneal, laparoskopik, ureterolitotomi distal.*

Introduction

The treatment of urinary lithiasis has been revolutionized during the last three decades. Laparoscopic surgery provides a higher degree of patient satisfaction than open surgery from a cosmetic perspective. It is also effective in reducing postoperative pain, operative wound complications, blood loss, and the length of hospital stay. Laparoscopy as a minimally invasive treatment is continuously gaining place in the treatment of urinary stones, mainly replacing open surgery.

In most of the published literature, laparoscopic approach for lower ureteric stone is described to be less successful than middle and upper ureter. Upper and mid ureteric stones are safely approached retroperitoneally but lower ureteric stones are better approached

transperitoneally. This article describes important technical points to successfully retrieve large lower ureteric stones through transperitoneal laparoscopy.^{1,2,3}

Case Report

A 37 years old male has been diagnosed with a right hydronephrosis due to proximal ureterolithiasis and stone at left calyx inferior, first and stone migrated to distal ureter on 12 hours prior surgery. He underwent laparoscopic distal ureterolithotomy with transperitoneal approach. We successfully perform laparoscopic ureterolithotomy with transperitoneal approach. Duration of operation was 45 minutes. Patient was discharged at 2nd postoperative day without any complications.

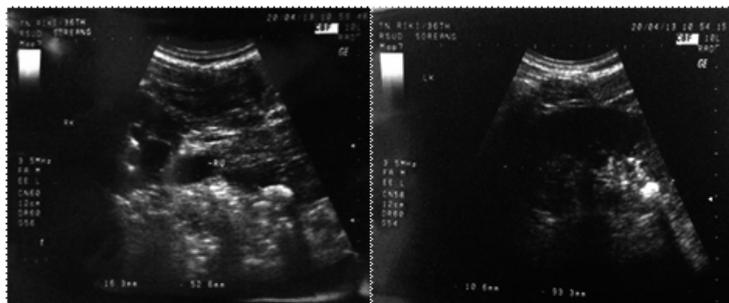


Fig 1. Ultrasonography showing stones at right upper ureter and left kidney



Fig 2. Intravenous pyelography shiwing stone at right upper ureter of 25x9 mm and lower calyx of the left kidney measuring 10x11 mm.



Fig 3. Preoperative assessment using plain x ray showing migrated stone from upper to lower ureter.

Surgical Technique

The Patient with right distal ureteric stone of size 25 x 9 mm was treated with transperitoneal laparoscopic ureterolithotomy. Patient was placed in 30–45° semi Trendelenburg position (figure 4). Camera port was placed at the umbilicus with close technique. Dominant port of 11 mm was inserted under vision in the iliac fossa and the non dominant port of 5 mm at the suprapubic area (figure 4).

The semi trendelenburg position was set to move colon cranial and medial direction. So we can identified the pulse of the right external iliac vessels and made it easier to identify the ureter, which is then crossed with the right external iliac artery. Ureter was then dissected distally staying away from the adventitia till the stone site was reached (figure 4).



Fig 4. Left: Position of patient, the monitor and operator. Right: Port of laparoscopy position and the scheme of port position (inset)

Determining position of the stone sometimes becomes challenging. Pinching the ureter gently gave us the exact location of the stone. Using Maryland dissector, a non stone bearing part of the ureter could be pinched fully, but the stone carrying part could not. Once the stone was localized by 'ureteral pinching',

pointed diathermy hook was used to incise the ureter over the stone. Maryland dissector was used to fish out the stone with closed forceps' tip or using its one prong only (figure 5). The same dissector could be used to hold the stone and bag it in the glove finger, which was then attached with a clip to the parietal wall for its removal at the end of surgery (figure 5).

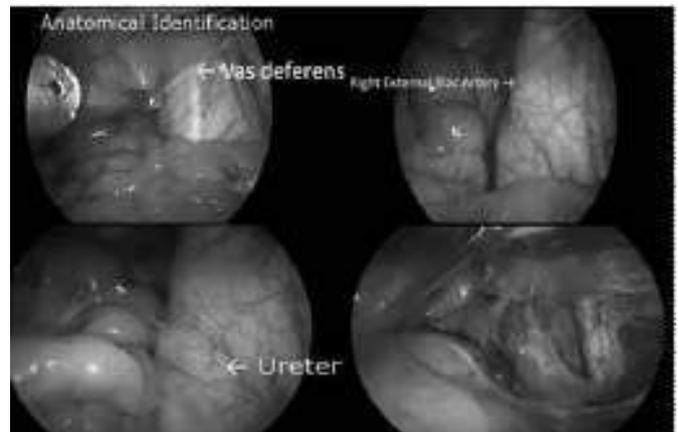


Fig 5. Anatomical identification: vas deferens, right external iliac artery and ureter

Insertion of nasogastric tube is to make sure there was no obstruction at distal stone and puposed to guidance while suturing the ureter. A 4-0 vicryl was used to close the ureterotomy with interrupted stitches and a tube drain was placed before closing the ports (figure 6). Operating time was 45 minute. Urethral catheter was removed on first day and drain on second day. We did not insert double J stent because no indication for this case.^{1,2,4,5}



Fig 6. The incision of the ureter over the stone, extraction of the stone and suturing of the ureter

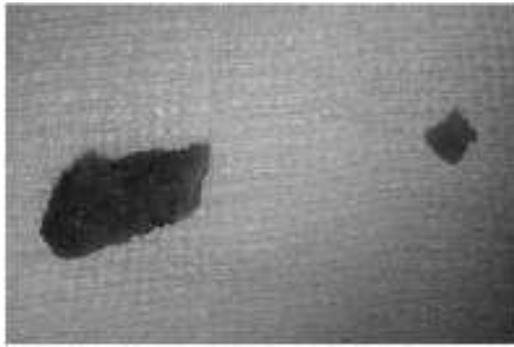


Fig 7. Stone of 25 x 9 mm

Discussion

Laparoscopic ureterolithotomy is a minimally invasive option to treat large ureteric stones not amenable to ureteroscopy. Transperitoneal approach gives better understanding of the anatomical landmarks particularly for the lower ureteric stone.

Port placement is the most crucial part of any laparoscopic surgery, more so for approaching lower ureteric stones located below the Sacroiliac joint (SI). We used an close technique for placement of the camera port in our laparoscopic surgeries. It is easy to enter the abdomen at the umbilicus as only rectus sheath is encountered. The ureter is identified at the iliac vessels it should be crossed with vascular tape and then dissection should be carried out distally.

Stone localization is an important step of this surgery. In case, when the ureter is not so dilated, stone could be seen bulging in the ureter but in cases where stone is not seen prominently due to proximal dilatation of the ureter, it would sometimes become difficult to localize the stone visually. Pinching with the Maryland forceps helps in localizing the stone. Incision of the ureter over the stone with hook diathermy. It has been shown that using diathermy to make ureteral incision does not affect the ureteric tissue healing adversely.² Once the stone is fished out, it should be bagged. Unlike in retroperitoneal approach it is always better to bag the stone to avoid the risk of losing it in the peritoneal cavity. In large stones with presence of inflammation it is always better to place a double J stent that is put in before or during the laparoscopy to avoid the complication of urinary extravasation and urinoma formation. In this case, there was no indication for inserting double J stent.^{1,2,4,5}

Abdominal access is fundamental for all laparoscopic

procedures. However, a variety of complications are associated with placement of trocars, the Veress needle, or the Hasson cannula. In reports published between 1999 and 2001, the incidence of access complications was 0.4–2.0%. The complications consisted of intraoperative (hollow viscus injury, air embolus, preperitoneal insufflation) and postoperative complications (wound infection, abdominal wall hematoma).⁶

Conclusion

A Transperitoneal laparoscopic ureterolithotomy for distal ureteric stone is a safe and feasible technique that should be an options on every patients who plan to undergo distal ureterolithotomy especially large stone.

Acknowledgment:

This operation was performed by dr. Sawkar Vijay Pramod, Sp.U

This case was presented in video session presentation at 36th Annual Scientific Meeting, Indonesia Urology Association at Manado 17th - 19th October 2013 and won as 2nd winner of best video presentation.

References

1. Mandhani A, Kapoor R. Laparoscopic ureterolithotomy for lower ureteric stones: Steps to make it a simple procedure. *Indian J Urol.* 2009;25(1):140–142
2. Al-Sayyad A. Laparoscopic Transperitoneal Ureterolithotomy for large ureteric stones. *Urol Ann.* 2012; 4(1): 34–37.
3. Lingeman JE, Matlaga BR, Evan PA. Surgical Management of Upper Urinary Tract Calculi. Dalam Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters AW, editor. *Campbell-Walsh Urology*, Edisi 9. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007;1375-1379.
4. Hemal AK. Laparoscopic Surgery for Calculous Disease : technique and results. Dalam Gill IS, editor. *Textbook of Laparoscopic Surgery*. NY: Informa healthcare. 2006; 279-286
5. Kamble P. Evaluation of Laparoscopic Transperitoneal Ureterolithotomy for Large Lower Ureteric Calculi. Bangalore : Rajiv Gandhi University of Health Sciences, 2012.
6. Gettman MT. Complications of Laparoscopic Access. Dalam Ramakumar S, Jarret T, editor. *Complications of Urologic Laparoscopic Surgery*. United states of America : Taylor and Francis group. 2005;13-26.

Reimplantasi Ureter Per Laparoskopik Pada Ureter Ektopik

Christiano Tansol, Jupiter Sibarani

Pendahuluan

Anomalia ureter, seperti ureter ektopik merupakan kelainan *urogenital* yang penting karena secara langsung memengaruhi fungsi ginjal. Campbell melaporkan 10 kasus ureter ektopik dari otopsi 19046 anak. Kejadian ureter ektopik lebih sering pada wanita dua hingga 12 kali dibandingkan pria. 80% kasus berhubungan dengan duplikasi sistem *kolegentes*.^{1,2} Gambaran klinis dapat berupa urgensi dan frekuensi, infeksi, inkontinensia hingga gejala akibat obstruksi hebat. Pada wanita, ureter ektopik dapat bermuara dimana saja, dari *bladder neck* hingga *perineum* dan dapat pula ke vagina, uterus dan bahkan rektum. Kebanyakan kasus ureter ektopik yang melibatkan ureter *pole* atas dan sistem kolegentes tunggal disertai fungsi ginjal yang tidak optimal, oleh sebab itu *nefrektomi pole* atas atau *nefrektomi* untuk sistem kolegentes tunggal merupakan indikasi. Fungsi ginjal penderita merupakan parameter utama dalam menentukan tindakan pengobatan. Pada penderita dengan sistem kolegentes tunggal preservasi fungsi ginjal adalah hal yang penting. Pada penderita tersebut, tindakan *ure-*

teropielostomi dan *reimplantasi ureter common sheath* (pada sistem koligentes ganda) dapat mengurangi gejala obstruksi.^{3,4}

Beberapa teknik digunakan untuk mengoreksi ureter ektopik. Untuk mengatasi obstruksi bisa dicapai dengan *ureteropielostomy* atau *commonsheath reimplantasi ureter* untuk ektopik ureter dengan duplikasi. Prosedur laparoskopik dikatakan menurunkan morbiditas dengan mengurangi nyeri pasca bedah, fungsi traktus gastrointestinal yang lebih cepat pulih, dan lama rawat yang lebih singkat.

Pada laporan kasus ini, penulis akan melaporkan prosedur reimplantasi ureter per laparoskopik pada kasus ureter ektopik yang dilakukan pertama kali di RSHS.

Laporan Kasus

Seorang anak perempuan berumur 13 tahun datang dengan keluhan utama mengompol yang disadari orang tua terjadi sejak masa bayi. Meskipun demikian penderita masih dapat merasakan sensasi berkemih; tidak didapatkan riwayat berkemih batu, pasir, merah

Pemeriksaan radiologik foto toraks dan ultrasonografi tidak menunjukkan kelainan.



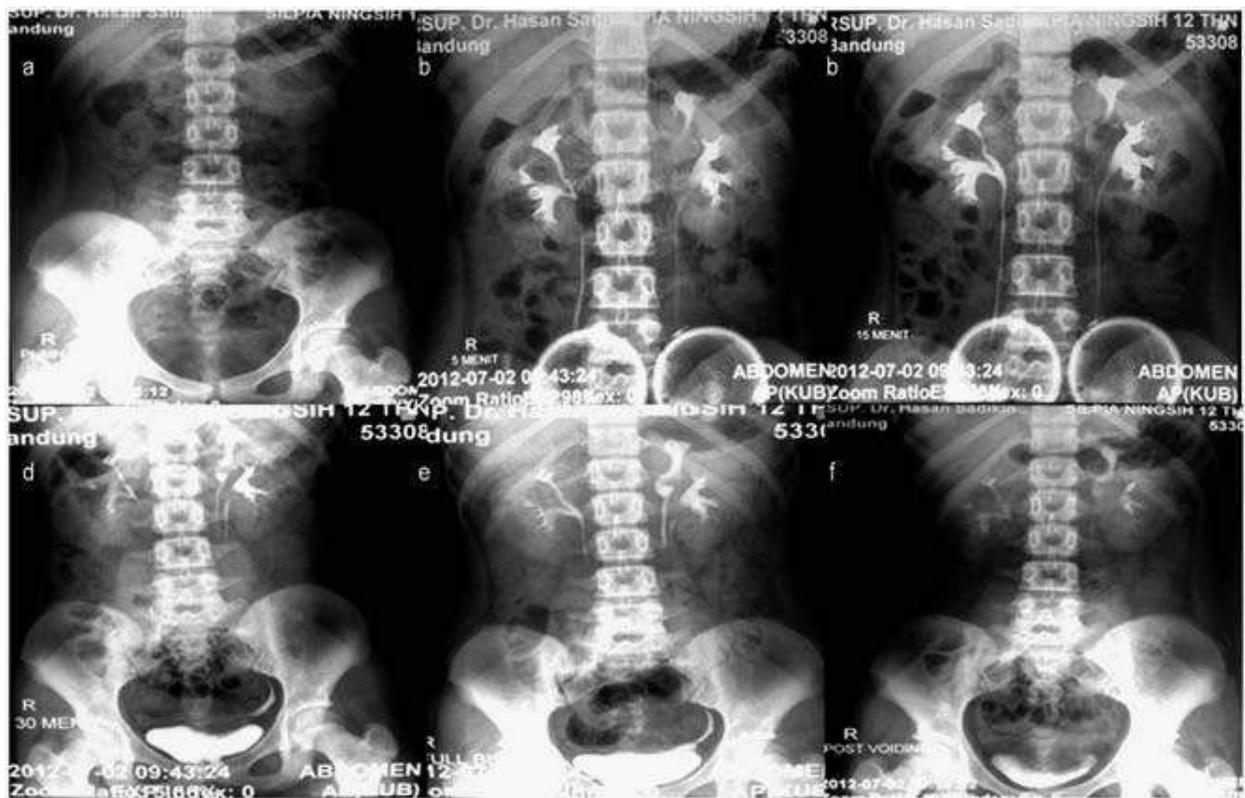
Gambar 1. Gambaran USG Ginjal kiri (a), kanan (b) dan vesika urinaria (c)

dan keruh. Penderita belum pernah berobat kemana-pun dan belum pernah menjalani operasinya.

Pada pemeriksaan fisik, status generalis dan status urologik dalam batas normal. Pemeriksaan Laboratorium (15-12-2012) menunjukkan kadar hemoglobin 12 g/dL, trombosit 355.000/mm³, leukosit.6.200/mm³, hematokrit 37%, ureum 26 mg/dL, kreatinin 0,47 mg/dL, glukosa darah sewaktu 87 mg/dL,

Alamat Korespondensi

Christiano Tansol, dr.
Bagian/Departemen Urologi FK-Unpad/ RSHS,
Bandung, Jawa Barat
Email: tansol@gmail.com



Gambar 2. Gambaran foto polos (BNO) dan *pielografi intravena* (IVP). a. Foto polos (BNO) tidak menunjukkan kelainan, b. Pielografi intravena pada 5 menit pertama, c. 15 menit pasca penyuntikan kontras, d. 30 menit pasca penyuntikan kontras e. Foto saat *vesika urinaria* penuh terisi kontras, dan f. *pasca miksi*.

Pemeriksaan BNO–IVP menunjukkan *double collecting system complete sinistra, double collecting system incomplete dextra, ureter ektopik sinistra*.

natrium 142 mEq/L, kalium 3,6 mEq/L, albumin 4,3g/dL, protein total 7,6 g/dL. Pemeriksaan urinalisis menunjukkan berat jenis urin 1.015, pH 6,5, eritrosit 3–4/lapang pandang, banyak mengandung leukosit.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik diagnostik tersebut, ditegakkan diagnosis (preoperatif) *true incontinence et causa ureter ektopik sinistra dengan double collecting system complete sinistra dan double collecting system incomplete dextra*.

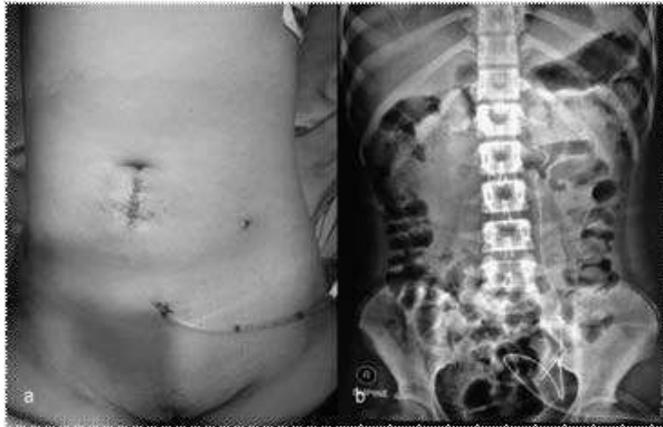
Selanjutnya dilakukan prosedur operasi. *Urethrosistostopi* dan insersi kateter ureter sinistra dengan *retrograde pyelografi* (RPG) C–arm, eksplorasi ureter sinistra dan *ureteroneostomi sinistra* per laparoskopik. Durate operasi, pada *uretrosistostopi* ditemukan muara urethra eksterna dan uretra normal, memberi kesan muara ureter ektopik tidak dapat diidentifikasi. Ditemukan buli mukosa normal, tidak hiperemis, tidak ada trabekulasi, sakula, divertikel, massa, maupun batu. Selanjutnya teridentifikasi dua

buah muara ureter disertai efluks di kedua muara. Dilakukan insersi kateter ureter sinistra yang masuk hingga ginjal sinistra. Dilakukan *RPG C–arm*, kontras masuk hingga sistem *pelvikalises* ginjal sinistra *lower moeity*. Pada laparoskopi, ditemukan buli bentuk dan ukuran normal, ureter dari *lower moeity* bentuk dan ukuran normal, demikian pula ureter dari *upper moeity* bentuk dan ukuran normal tidak melekat dengan jaringan sekitar dan mudah dibebaskan. Dilakukan insersi *double J stent* pada muara ureter *upper moeity* dan selanjutnya dilakukan reimplantasi ureter. Durasi operasi adalah 225 menit dengan perdarahan ± 200 mL.

Dren pasca bedah, dren silikon dilepas hari ketiga pasca bedah. Kateter Foley dipertahankan hingga hari kesepuluh. Skala nyeri VAS selama perawatan di rumah sakit menurun dari 4/10 menjadi 1/10. Penderita direncanakan rawat jalan pada hari ketiga dengan kateter tetap dipertahankan, namun karena alasan kesu-

litan kontrol untuk melepas kateter, penderita baru lepas rawat pada hari kesepuluh, yaitu saat kateter Foley dilepas. Penderita diminta kontrol teratur tiap dua minggu dan dijadwalkan untuk melepas *double J stent* 1 bulan pasca bedah.

Selama kontrol tidak ada keluhan yang berarti. Penderita juga sudah tidak mengeluhkan buang air kecil yang tidak dapat terkontrol. *Double J stent* dilepas sesuai jadwal.



Gambar 4. Foto pasca bedah. a. Foto klinis, b. foto BNO

Pembahasan

Kasus ureter ektopik merupakan kasus malformasi yang jarang ditemukan. Campbell melaporkan 10 kasus pada 19046 anak yang diautopsi. Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya bahwa ureter ektopik lebih sering terjadi pada wanita (dua samapai 12 kali lebih sering) dan 80% disertai duplikasi ureter, hal tersebut ditemukan pada kasus yang kami laporkan.^{1,2}

Drenase dari ureter ektopik pada wanita dapat bermuara dimana saja, dari bladder neck hingga perineum dan dapat pula ke vagina, uterus dan bahkan rektum. Sehingga Pada anak perempuan dapat ditemukan inkontinensia permanen disamping berkemih normal, atau discharge vagina yang signifikan seperti inkontinensia, dan orifisium ektopik dapat ditemukan di daerah meatus. Pada laporan kasus kami dapatkan keluhan utama penderita adalah inkontinensia yang dialami sejak kecil yang disertai sensasi berkemih normal. Fungsi ginjal yang baik merupakan faktor penting dalam menentukan pilihan tindakan. Preservasi fungsi ginjal tentu merupakan pertimbangan utama. Nefrektomi atau heminefrekto-

mi dapat dilakukan pada ginjal yang nonfungsional.^{3,4} Beberapa teknik digunakan untuk mengatasi ureter ektopik. Untuk mengatasi obstruksi bisa dicapai dengan ureteropielostomi atau *common sheath* reimplantasi ureter untuk ureter ektopik dengan duplikasi. Prosedur laparoskopik dikatakan mengurangi morbiditas dengan mengurangi nyeri pasca bedah, fungsi traktus *gastrointestinal* yang lebih cepat pulih, dan lama rawat yang lebih singkat.^{1,5}

Kebanyakan kasus ureter ektopik yang melibatkan *ureter pole* atas dan sistem kolegentes tunggal disertai fungsi ginjal yang tidak optimal, oleh sebab itu *nefrektomi pole* atas atau *nefrektomi* untuk sistem koligentes tunggal merupakan indikasi.

Fungsi ginjal penderita merupakan parameter utama dalam menentukan tindakan pengobatan. Pada penderita dengan sistem koligentes tunggal preservasi fungsi ginjal adalah hal yang penting. Pada penderita tersebut, tindakan *ureteropielostomi* dan *reimplantasi ureter common sheath* (pada sistem koligentes ganda) dapat mengurangi gejala obstruksi.¹

Untuk mengatasi obstruksi bisa dicapai dengan *ureteropielostomi* atau *common sheath reimplantasi ureter* untuk ektopik ureter dengan duplikasi. Prosedur laparoskopik dikatakan mengurangi morbiditas dengan mengurangi nyeri pasca bedah, fungsi traktus *gastrointestinal* yang lebih cepat pulih, dan lama rawat yang lebih singkat.^{1,5}

Prosedur *ureteroneosistostomi laparoskopik* mulai populer pada awal tahun 1990 dimana beberapa peneliti melaporkan angka keberhasilan yang cukup memuaskan, terutama pada kasus-kasus VUR dan striktur ureter. Awal abad 21 dilaporkan keberhasilan *ureteroneosistostomi* dengan *robot assisted*. Keuntungan secara *robot-assisted* bila dibandingkan dengan laparoskopik konvensional adalah kemampuan untuk melakukan jahitan intrakorporeal secara lebih presisi, *manual dexterity* yang lebih baik, visualisasi stereoskopik dengan kemampuan *depth of field* yang lebih prima. Dilain pihak kerugiannya adalah biaya yang lebih mahal, serta tidak adanya *feedback* dari taktil.

Pada penderita kami faal ginjal dalam batas normal dan pada pemeriksaan BNO-IVP tidak didapatkan *hidronefrosis* sisi yang terdampak. Kami melakukan reimplantasi ureter per laparoskopik pada kasus ure-

ter ektopik, yang sepengetahuan kami, pertama kali di Indonesia.

Dari pengalaman kami di RS Hasan Sadikin, Bandung, durasi operasi selama 225 menit dengan perdarahan \pm 200 mL. Dren silikon drain dilepas pada hari ketiga pasca bedah, kateter Foley dipertahankan hingga hari kesepuluh. Skala nyeri VAS selama perawatan di rumah sakit menurun dari 4/10 menjadi 1/10. Penderita diperbolehkan pulang pada hari ke tiga pasca bedah dengan kateter dipertahankan.

Namun karena alasan non teknis, penderita lepas rawat saat kateter Foley dilepas. Penderita kontrol teratur dan *double J stent* dilepas 1 bulan pasca bedah. Basiri dkk melaporkan kasus reimplantasi ureter pada kasus ektopik ureter *single system* pada penderita pria 29 tahun. Dari pengalaman Basiri dkk didapatkan durasi operasi 150 menit dan tidak didapatkan komplikasi intra dan pasca bedah. Length of stay penderita adalah 5 hari dan *double J stent* dilepas 1 bulan pasca bedah.

Kesimpulan

Telah kami laporkan pengalaman reimplantasi ureter per laparoskopik pada kasus ektopik ureter yang dilakukan di Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung. Prosedur ini merupakan pengalaman pertama kami dan sepengetahuan kami baru pertama kali dilakukan di Indonesia. Tentunya follow-up jangka panjang dan penelitian serta pelaporan kasus *reimplantasi ureter per laparoskopik* lainnya diharapkan agar tindakan ini dapat digunakan sebagai pilihan utama untuk melakukan reimplantasi ureter ektopik

Daftar Pustaka

1. Peters CA, Schluskel RN, Mendeksohn C. *Ectopic ureter, ureterocele and other anomalies of the ureter*. In: Wein, Kovousi, Novick, Partin, Peters, editors. *Campbell's urology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2011. p. 3236–3259.
2. Schulman CC. *The single ectopic ureter*. *Eur Urol*. 1976;2:64–9.
3. Sullivan M, Halpert L, Hodges CV. *Extravesical ureteral ectopia*. *Urol*. 1978;11:577–80.
4. Squadrito JF, Rifkin MD, Mulholland SG. *Ureteralectopia presenting as epididymitis and infertility*. *Urol*. 1987;30:67–9.
5. Basiri A, Beigi FMA, Abdi H, Mahmoudnejad N. *Laparoscopic Reimplantation for Single-System Ectopic Ureter*. *Urol J*. 2007;4:174–6.

Efektivitas Revaskularisasi *Endovaskuler* pada Pasien Penyakit Arteri Perifer Berdasarkan Nilai *Ankle Brachial Index*

Ariefa Adha Putra, Alexander Jayadi

Abstract

Introduction: *Revascularization effectiveness can be evaluated through ABI assesment before and after endovascular revascularization. The purpose of this study was to evaluate, endovascular revascularization effectiveness by checking ABI result.*

Methods: *A literature search was performed in MEDLINE (pubmed) using main keywords such as endovascular revascularization, revascularization effectiveness, surveillance after revascularization. The literature had inclusion criteria English written literature with ABI results before and after endovascular revascularization. We used qualitative approach to summary descriptive papers result. All papers had been done PTA and stenting.*

Results: *There are elevent papers were selected for this review. All of the studies of revascularization have been done using PTA and stenting method, all ABI were increased more than 0.1 after endovascular revascularization. The highest increase was 0.47 and the lowest was 0.13.*

Conclusion: *Increased ABI after revascularization more than 0.1 is point to judge the efficacy of revascularization. We found all endovascular revascularization were effective in treating peripheral arterial diseases (J I Bedah Indones. 2014;43:69–75).*

Keywords: *ABI and endovascular; endovascular revascularization, revascularization effectiveness*

Abstrak

Pendahuluan: *Efektivitas Revaskularisasi dapat dievaluasi melalui penilaian ABI sebelum dan sesudah Revaskularisasi endovaskuler. Tujuan dari studi ini adalah, untuk menilai efektivitas Revaskularisasi endovaskuler berdasarkan nilai ABI.*

Metode: *Dilakukan pencarian penelitian yang dipublikasikan di MEDLINE (pubmed) menggunakan kata kunci Revaskularisasi endovaskuler, efektivitas Revaskularisasi, evaluasi setelah Revaskularisasi. Penelitian yang diambil memiliki kriteria inklusi, penelitian dengan bahasa Inggris dengan nilai ABI sebelum dan sesudah tindakan Revaskularisasi endovaskuler. Kemudian dilakukan analisis sistematis dengan pendekatan kualitatif untuk merangkum hasil penelitian yang bersifat deskriptif. Tindakan Revaskularisasi yang dilakukan pada seluruh artikel berupa PTA dan stenting.*

Hasil: *Terdapat 11 artikel yang memenuhi kriteria untuk dilakukan analisis sistematis. Didapatkan peningkatan nilai ABI diatas 0,1 pada keseluruhan artikel setelah dilakukan Revaskularisasi endovaskuler. Peningkatan nilai ABI tertinggi 0,47 dan terendah 0,13.*

Kesimpulan: *Peningkatan ABI di atas 0,1 setelah Revaskularisasi merupakan dasar penilaian keberhasilan Revaskularisasi. Tindakan Revaskularisasi endovaskuler efektif untuk tatalaksana penyakit arteri perifer. (J I Bedah Indones. 2014;43:69–75)*

Kata kunci: *ABI dan endovaskuler, Revaskularisasi endovaskuler, efektivitas Revaskularisasi.*

Alamat Korespondensi

Ariefa Adha Putra, dr.
Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RS Cipto Mangunkusumo
Email: dr.ariefa@gmail.com

Pendahuluan

Penyebab terbanyak Penyakit Arteri Perifer (PAP) pada usia di atas 40 tahun adalah *aterosklerosis*. Prevalensi penyakit *aterosklerosis* perifer meningkat pada kasus dengan *diabetes melitus, dislipidemia, hi-*

pertensi dan perokok. *Critical Limb Ischemia* (CLI) merupakan manifestasi dari PAP berat yang ditandai dengan nyeri pada waktu istirahat, ulkus kaki dan tungkai atau gangren. CLI dikaitkan dengan risiko kehilangan tungkai (amputasi) yang sangat tinggi.¹

Insidensi PAP meningkat sesuai dengan pertambahan usia antara 3–10% hingga 15–20% pada penderita yang lebih tua dari 70 tahun dan 1–3% penderita PAP merupakan CLI. Setiap tahun terdapat sekitar 500–1000 kasus baru CLI per 1 juta orang.^{1,2} Sekitar 40% diantaranya dilakukan tindakan amputasi. Diabetes merupakan faktor risiko yang paling penting dan sering dikaitkan dengan PAP berat. Pada pasien diabetes dilakukan amputasi sekitar 40–45%. Pasien diabetes dengan CLI mempunyai kemungkinan 5–10 kali lebih besar untuk menjalani amputasi dibandingkan pasien CLI non diabetes.¹⁻³

CLI merupakan manifestasi paling berat PAP pada ekstremitas bawah dimana iskemia progresif menyebabkan timbulnya nyeri kaki saat istirahat yang dapat disertai terbentuknya ulkus atau gangren.^{4,5} Pada pasien diabetes, terjadi percepatan *aterosklerosis* sehingga terjadi gabungan *makroangiopati* dan *mikroangiopati* yang menyebabkan penyakit lebih distal dan difus. Pada akhirnya pasien CLI bukan hanya cacat secara fungsional tetapi juga mempunyai risiko tinggi untuk kehilangan tungkai dan kemungkinan komplikasi *kardiovaskuler* dan/atau *serebrovaskuler*. CLI merupakan stadium akhir dari PAP.^{4,5}

Pemeriksaan ABI sudah menjadi standar untuk diag-

nosis awal PAP.⁶ Sering kali PAP tidak ada keluhan klasik klaudikasio. Hal tersebut bisa terjadi karena penyempitan terbentuk perlahan dan sudah terbentuk kolateral dan untuk mengetahuinya diperlukan pemeriksaan sistem vaskuler perifer, pengukuran tekanan darah segmental (pada setiap ekstremitas), pemeriksaan *ultrasonografi* (USG) Doppler vaskuler dan pemeriksaan ABI pada setiap pasien yang berisiko PAP. Selain itu juga dapat diperiksa rekaman volume nadi secara digital, oksimetri transkutan, stress test dengan menggunakan *treadmill*, dan tes hiperemia reaktif. Jika pada pemeriksaan tersebut ditemukan tanda PAP, aliran atau volume darah akan berkurang ke kaki, sehingga gambaran *velocity Doppler* menjadi datar, dari USG *duplex* dapat ditemukan lesi penyempitan pada arteri atau *graft bypass*.^{1,7}

Teknik pengukuran ABI dilakukan dengan memasang manset di atas pergelangan kaki, kemudian dilakukan penilaian tekanan sistolik di arteri tibialis posterior dan dorsalis pedis kedua tungkai. Manset kemudian dipindahkan ke lengan atas dan dilakukan penilaian sistolik pada kedua lengan. Pada keadaan normal, tekanan sistolik di semua ekstremitas sama. Tekanan pada pergelangan kaki sedikit lebih tinggi dibandingkan lengan. Jika terjadi stenosis yang signifikan, tekanan darah sistolik di kaki akan menurun. Kemudian dilakukan penilaian perbandingan tekanan arteri pergelangan kaki dan tangan.^{1,7} Kriteria diagnostik PAP berdasarkan ABI di interpretasikan sesuai tabel 1.

Tabel 1. Interpretasi penilaian ABI

Interpretasi penilaian ABI	
Kategori klinis	ABI
Normal	0,91–1,30
Obstruksi ringan	0,70–0,90
Obstruksi sedang	0,40–0,69
Obstruksi berat	<0,40
Kurang kompresi	>1,3

Pemeriksaan penunjang diperlukan untuk menilai berat dan letak anatomis kelainan pembuluh darah dengan tujuan untuk memperkirakan prognosis dan rencana tindakan. Jenis pemeriksaan penunjang dipilih berdasarkan sarana yang tersedia dan tujuannya. Pemeriksaan sebaiknya dimulai dari yang tidak invasif.^{1,7,9} USG Doppler digunakan untuk menilai

patensi arteri *aortoiliaka*, *femorialis* dan *tibialis*. *Magnetic resonance angiography* (MRA) memberikan gambaran rinci anatomi pembuluh dari aorta sampai *arkus plantar pedis* yang sulit dinilai dengan USG. *Computed Tomography Angiography* (CTA) digunakan sebagai salah satu alat diagnostik arteri perifer.^{7,9} Angiografi kontras konvensional atau arte-

riografi diagnostik merupakan standar emas, walaupun pemeriksaan ini termasuk invasif. Pemeriksaan ini dapat menilai dengan rinci jaringan pembuluh darah distal sampai arkus plantar pedis. Angiografi invasif ini dilakukan pada pasien yang akan dilakukan Revaskularisasi dimana hasil angiografi tidak invasif meragukan.^{7,10}

Berdasarkan konsensus *American College of Cardiology Foundation (ACC)/American Heart Association (AHA)* 2011, revaskularisasi dilakukan apabila respon fisioterapi dan farmakoterapi tidak adekuat, gejala *klaudikasio* mengakibatkan aktivitas normal terganggu, dan pada CLI. Revaskularisasi untuk mengembalikan aliran pada pembuluh darah dapat dilakukan dengan cara revaskularisasi terbuka/pembedahan, revaskularisasi *endovaskuler*, dan kombinasi dari pembedahan dan *endovaskuler*.⁷

Revaskularisasi terbuka atau pembedahan telah lama menjadi standar emas pada tatalaksana CLI. Pembedahan bisa dilakukan pada semua kasus dan memberikan hasil yang baik terutama pada kasus trauma atau gawat darurat. Revaskularisasi secara terbuka memiliki morbiditas yang cukup banyak.⁵ Seiring kemajuan teknologi, Revaskularisasi secara terbuka perlahan-lahan digantikan dengan adanya intervensi *endovaskuler* dalam dua dekade terakhir. Keuntungan dari prosedur *endovaskuler* perkutan antara lain, dapat dilakukan dalam anestesi lokal untuk mencegah komplikasi akibat anestesi umum, menghindari sayatan pada tungkai yang iskemia, penyembuhan luka sayatan lebih baik, mengurangi stres *kardiovaskuler*, pemulihan dan rawat jalan lebih awal, dan lebih mudah dilakukan *re-intervensi* bila diperlukan.^{5,11}

Revaskularisasi *endovaskuler* dimulai dengan ditemukannya *angioplasti* pada tahun 1964 oleh Dotter dan Judkins, yang bertujuan untuk melebarkan arteri yang mulai menyempit atau membuka sumbatan dengan cara mendorong plak ke dinding arteri.¹² *Prosedur percutaneous transluminal angioplasty (PTA)*, dibandingkan prosedur *endovaskuler* lainnya memiliki kelebihan antara lain, teknik yang mudah, tingkat keberhasilan secara klinis tinggi, komplikasi yang rendah dan dapat dilakukan *re-intervensi* apabila diperlukan. Dibandingkan prosedur *endovaskuler* lainnya, stenting memberikan hasil yang efektif

dengan patensi dalam 3 tahun mencapai 88%, selain itu jarang terjadi oklusi akut atau subakut. Kerugian yang dapat terjadi antara lain berupa terjadinya fraktur stent sehingga timbul *restenosis* atau *trombosis*.^{11,13} Kombinasi dari PTA dengan stenting dapat mencegah kegagalan PTA yang berulang, meningkatkan akurasi pemasangan stent dan patensi yang lebih baik. Prosedur *endovaskuler* lainnya yang dapat dilakukan antara lain *cutting ballon angioplasty (CBA)*, *cryoplasty*, *excimer laser-assisted angioplasty (ELA)*, dan *aterektomi*.^{11,13,14}

Tujuan dari artikel ini adalah untuk mengetahui efektivitas tindakan Revaskularisasi *endovaskuler* pada pasien PAP berdasarkan nilai ABI. Berdasarkan kepustakaan di Indonesia dan dunia belum ada studi yang secara khusus menilai efektivitas *endovaskuler* pada pasien PAP berdasarkan nilai *Ankle-Brachial Index (ABI)*. Beberapa studi yang ditemukan melakukan penilaian Revaskularisasi secara terbuka dan *endovaskuler*, dan didapatkan penilaian ABI sebagai pembandingan.¹⁵

Metode

Literatur dikumpulkan dari MEDLINE (pubmed) dan antara tahun 1990 sampai dengan tahun 2013 dengan menggunakan kata kunci *endovascular revascularization, revascularization effectiveness, surveillance after revascularization*, dengan spesifitas kasus pe nyakit arteri perifer dan CLI. Seleksi dari artikel yang memiliki kriteria inklusi yaitu artikel penelitian berbahasa inggris, didapatkan penilaian ABI sebelum tindakan *endovaskuler* dan sesudah tindakan *endovaskuler* pada pasien PAP. Kriteria eksklusi adalah pasien yang dilakukan tindakan *endovaskuler* dan tidak didapatkan penilaian ABI baik sebelum atau sesudah tindakan. Data yang diambil berupa nilai ABI sebelum dan sesudah tindakan *endovaskuler*, kemudian dilakukan analisis sistematik dengan pendekatan kualitatif untuk merangkum hasil penelitian yang bersifat deskriptif.

Hasil

Selama tahun 1990 sampai dengan 2013, dilakukan review pada 217 abstrak. Terdapat 11 artikel penelitian tindakan *endovaskuler* yang memenuhi kriteria

inklusi dan eksklusi. Tidak didapatkan adanya penelitian yang bersifat kuantitatif untuk menilai efektivitas tindakan endovaskuler berdasarkan nilai ABI sebelum dan sesudah tindakan, sehingga tidak memungkinkan

dilakukan sintesis hasil dengan metode meta-analisis, diputuskan untuk melakukan sintesis hasil dengan teknik meta-sintesis atau naratif. Sebaran data nilai ABI dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Penelitian yang menggambarkan nilai ABI sebelum dan sesudah tindakan Revaskularisasi endovaskuler pada pasien penyakit arteri perifer.

No	Pengarang pertama, tahun publikasi, Negara	Jumlah sampel (N)	Jenis Revaskularisasi Endovaskuler	Nilai ABI (Rata-rata±SD)		Peningkatan nilai ABI (Rata-rata±SD)
				sebelum tindakan	sesudah tindakan	
1	Huang, 2012, Taiwan ¹⁶	270	PTA <i>Stenting</i> <i>Cutting Balloon</i> <i>Cryoplasty</i>	0,48±0,16	0,87±0,16	0,39
2	Hasaballah, 2013, Mesir ¹⁷	75	PTA <i>Stenting</i>	0,35±0,14	0,82±0,19	0,47±0,05
3	Jacomella, 2013, Swiss ¹⁸	61	PTA <i>Stenting</i>	0,72±0,02	0,85±0,03	0,13±0,01
4	Spronk, 2009, Belanda ^{19,20}	76	PTA <i>Stenting</i>	0,62±0,18	0,76±0,18	0,14
5	Whyman, 1996, Inggris ^{20,21}	30	PTA <i>Stenting</i>	0,74±0,16	0,88±0,16	0,14
6	Nylaende, 2007, Norwegia ^{20,22}	28	PTA <i>Stenting</i>	0,63±0,01	0,92±0,03	0,29±0,02
7	Creasy, 1990, Inggris ^{20,23}	20	PTA <i>Stenting</i>	0,63±0,13	0,84±0,19	0,21±0,06
8	Greenhalgh, 2008, Inggris ^{20,24}	48	PTA <i>Stenting</i>	0,66±0,14	0,83±0,12	0,17±0,02
9	Mazari, 2009, Inggris ^{20,25}	60	PTA <i>Stenting</i>	0,70±0,07	0,84±0,07	0,14
10	Gelin, 2001, Swedia ^{20,26}	87	PTA <i>Stenting</i>	0,55	0,71	0,16
11	Dippel, 2006, AS ²⁷	44	PTA <i>Stenting</i>	0,61±0,18	0,91±0,19	0,3±0,01

Tabel 2. Penelitian yang menggambarkan nilai ABI sebelum dan sesudah tindakan Revaskularisasi endovaskuler pada pasien penyakit arteri perifer.¹⁶⁻²⁷

Didapatkan peningkatan nilai ABI di atas 0,1 pada 11 artikel yang melakukan penelitian tindakan endovaskuler. Peningkatan nilai ABI tertinggi 0,47 pada penelitian yang dilakukan di Mesir oleh Hasaballah pada tahun 2013, sedangkan peningkatan nilai ABI terendah 0,13 pada penelitian di Swiss oleh Jacomella pada tahun 2013. Tindakan revaskularisasi endovaskuler yang dilakukan pada 11 penelitian ini

berupa PTA dan stenting, hanya Huang yang melakukan *cutting balloon* dan *cryoplasty*.¹⁶⁻¹⁸

Diskusi

Nilai ABI di atas 0,9 merupakan interpretasi kondisi normal aliran pembuluh darah. Jika terjadi obstruksi baik berupa stenosis atau obstruksi total pada pembuluh darah maka nilai ABI akan menurun di bawah 0,9 tergantung tingkat beratnya obstruksi. Untuk mengatasi adanya obstruksi tersebut maka dilakukan tindakan revaskularisasi yang dapat dilakukan secara

pembedahan/terbuka atau endovaskuler. Sebelum ditemukannya endovaskuler, revaskularisasi terbuka merupakan standar emas untuk mengatasi obstruksi. Dibandingkan revaskularisasi terbuka, revaskularisasi endovaskuler memiliki morbiditas dan mortalitas yang lebih rendah. Oleh karena itu, saat ini revaskularisasi pembedahan dilakukan pada penderita dengan lesi yang kompleks dan tidak bisa dilakukan tindakan Revaskularisasi endovaskuler.

Berdasarkan *Society for Vascular Surgery (SVS) / International Society for Cardiovascular Surgery (ISCVS)*, keberhasilan tindakan Revaskularisasi dinilai dari anatomi, hemodinamik, dan klinis.²⁸ 1. Tindakan angioplasti dikatakan berhasil secara teknis jika terdapat *<30% stenosis residual*, dan pada *lesi iliaka* tekanan *gradient brachiofemoral <5mmHg*.

2. Angioplasti dan prosedur pembedahan bypass dikatakan berhasil apabila minimal satu gejala klinis membaik dengan peningkatan nilai ABI *>0,10* dibandingkan sebelum dilakukan tindakan. 3. Patensi revaskularisasi dinilai dengan *duplex scanning*, pengukuran ABI atau keduanya. 4. Semua revisi dilaksanakan berdasarkan kriteria yang telah di gambarkan sebelumnya dan penyumbatan pada lesi di tungkai yang sama dapat dipikirkan *angioplasti primer* atau kegagalan pembedahan *bypass*. 5. Semua analisis dibuat berdasarkan niat untuk perawatan sehingga kegagalan teknis awal diikutsertakan.

Selain itu, Arain dan White dalam studinya mengatakan, evaluasi keberhasilan revaskularisasi dapat dinilai secara klinis, penilaian ABI dan *imaging*.¹⁴

1. Klinis. Pasien dengan CLI harus diperiksa setiap 4 minggu sampai lesi pada kaki sembuh. Kunjungan di anjurkan setiap 3 bulan pada tahun pertama. Setiap kunjungan lakukan penilaian kardiovaskuler, termasuk tekanan darah, denyut jantung dan pulsasi distal. Faktor risiko kardiovaskuler harus dinilai dan ditangani setiap kunjungan. 2. ABI. Nilai ABI saat istirahat dinilai sebelum pasien pulang. Penilaian ABI saat istirahat dinilai pada setiap kunjungan sampai luka sembuh. ABI exercise dinilai jika muncul keluhan baru setelah luka sembuh. 3. Imaging. Pemeriksaan USG dilakukan dalam kurun waktu satu minggu setelah tindakan, dan setiap 3 bulan dalam satu tahun. USG dapat diulang setiap 6 sampai 12 bulan setelahnya.

CTA dan MRA dilakukan pada pasien dengan hasil USG abnormal atau tidak bisa dinilai, atau pasien yang akan dilakukan reintervensi.

Pada sebelas artikel yang melakukan tindakan revaskularisasi endovaskuler, dilakukan pengukuran nilai ABI saat istirahat sebelum dilakukan tindakan dan kembali dilakukan pengukuran nilai ABI saat istirahat sesudah tindakan sebelum pasien pulang. Didapatkan peningkatan nilai ABI diatas 0,1 pada 11 artikel tersebut. Berdasarkan literatur, dapat dikatakan tindakan revaskularisasi endovaskuler efektif.

Peningkatan nilai ABI terendah didapatkan 1,3 oleh Jacomella, sedangkan peningkatan nilai ABI tertinggi didapatkan 0,47 oleh Hasaballah. Perbedaan peningkatan nilai ABI yang berlebihan dapat terjadi oleh karena adanya kesalahan dalam pengukuran ABI sehingga didapatkan nilai ABI yang positif salah. Faglia melaporkan, kesulitan pengukuran ABI dapat terjadi akibat patensi arteri yang kurang serta adanya kalsifikasi pada arteri.¹⁷

Komponen lain yang digunakan untuk menilai suatu efektivitas tindakan revaskularisasi antara lain, klinis dan *imaging*. Dibandingkan klinis dan imaging, pemeriksaan ABI merupakan pemeriksaan diagnostik awal PAP yang objektif dan dapat dilakukan dengan alat yang sederhana saja.

Kesimpulan

Dari meta-sintesis systematic review mengenai efektivitas revaskularisasi endovaskuler pada pasien PAP dinilai dari ABI, terlihat adanya perbaikan nilai ABI, sehingga tindakan revaskularisasi endovaskuler dapat dikatakan merupakan salah satu modalitas terapi yang efektif untuk tatalaksana pasien PAP.

Daftar Pustaka

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)*. J Vasc Surg. 2007;45:63. Epub January 2007.
2. Abdulhannan P, Russell DA, Homer-Vanniasinkam S. *Peripheral arterial disease: a literature review*. British medical bulletin. 2012;104:21-39.
3. Subramaniam T, Nang EEK, Lim SC, Wu Y, Khoo CM, Lee J, et al. *Distribution of ankle-brachial index and the risk factors of peripheral artery disease in a multi-ethnic Asian*

- population. *Vasc Med J*. 2011;87–95.
4. Jusi HD. Sumbatan Arteri Perifer Menahun. In: Jusi HD, editor. *Dasar-dasar Ilmu Bedah Vaskuler*. 4 ed. Jakarta, Indonesia: FKUI; 2008. p. 115–61.
 5. Slovut DP, Sullivan TM. *Critical limb ischemia: medical and surgical management*. *Vasc Med J*. 2008 (13):281–91.
 6. White CJ. *Atherosclerotic Peripheral Arterial Disease*. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman's Cecil Medicine*. 24 ed: Saunders; 2011. p. 486–92.
 7. Anderson JL, Halperin JL, Albert N, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, et al. *Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations)* JACC. 2013;61(14):1555–70.
 8. Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. *Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-analysis*. JAMA. 2008;300(2):197–208.
 9. Berqvist D, Delle M, Eckerlund I, Holst J, Jogestrand T, Jorreskog G, et al. *Peripheral Arterial Disease – Diagnosis and Treatment A Systematic Review. Sweden: SBU, 2008 Contract No.: 187E*.
 10. White CJ, Gray WA. *Endovascular Therapies for Peripheral Arterial Diseases An Evidence-Based Review*. JAMA. 2007;116:2203–15.
 11. Ohki T. *A Review of Endovascular Options for Critical Limb Ischemia*. *Endovascular Today*. 2006:60–6.
 12. Pentecost MJ, Criqui MH, Dorros G, Goldstone J, Johnston KW, Martin EC, et al. *Guidelines for Peripheral Percutaneous Transluminal Angioplasty of The Abdominal Aorta and Lower Extremity Vessels*. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:495–515.
 13. Choksi N. *Endovascular Treatments for Critical Limb Ischemia*. *Medicine Update*. 2010;20:386–90.
 14. Arain SA, White CJ. *Endovascular Therapy for Critical Limb Ischemia*. *Vasc Med J*. 2008;13:267–79.
 15. Ferri FF. *Peripheral Arterial Disease*. In: Ferri FF, editor. *Ferri's Clinical Advisor 2014 Mosby Inc*; 2013. p. 860–2.
 16. Huang H-L, Chou H-H, Wu T-Y, Chang S-H, Tsai Y-J, Hung S-S, et al. *Endovascular intervention in Taiwanese patients with critical limb ischemia: Patient outcomes in 333 consecutive limb procedures with a 3-year follow-up*. *J Formosan Med Assoc*. 2012:8.
 17. Hasaballah A, Khalil M, Thabit B, Ibrahim M. *Revascularization of Diabetic Patients With Chronic Lower Limb Ischemia; Endovascular Versus Open Surgery*. *Egyptian J Surg*. 2013;32(3):181–92.
 18. Jacomella V, Shenoy A, Mosimann K, Kohler MK, Amann-Vesti B, Husmann M. *The impact of endovascular lower-limb revascularisation on the aortic augmentation index in patients with peripheral arterial disease*. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2013 May;45(5):497–501.
 19. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MG. *Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training—randomized controlled trial*. *Radiol*. 2009 Feb;250(2):586–95.
 20. Ahimastos AA, Pappas EP, Buttner PG, Walker PJ, Kingwell BA, Golledge J. *A meta-analysis of the outcome of endovascular and noninvasive therapies in the treatment of intermittent claudication*. *J Vasc Surg*. 2011 Nov;54(5):1511–21.
 21. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, et al. *Randomised controlled trial of percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996 Aug;12(2):167–72.
 22. Nylaende M, Abdelnoor M, Strandén E, Morken B, Sandbaek G, Risum O, et al. *The Oslo balloon angioplasty versus conservative treatment study (OBACT)—the 2-years results of a single centre, prospective, randomised study in patients with intermittent claudication*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007 Jan;33(1):3–12.
 23. Creasy TS, McMillan PJ, Fletcher EW, Collin J, Morris PJ. *Is percutaneous transluminal angioplasty better than exercise for claudication? Preliminary results from a prospective randomised trial*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1990 Apr;4(2):135–40.
 24. Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC, Gaines PA, Gao L, Reise JA, et al. *The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008 Dec;36(6):680–8.
 25. Mazari FA, Gulati S, Rahman MN, Lee HL, Mehta TA, McCollum PT, et al. *Early outcomes from a randomized, controlled trial of supervised exercise, angioplasty, and combined therapy in intermittent claudication*. *Annals of vascular surgery*. 2010 Jan;24(1):69–79.
 26. Gelin J, Jivegard L, Taft C, Karlsson J, Sullivan M, Dahllof AG, et al. *Treatment efficacy of intermittent claudication by surgical intervention, supervised physical exercise training compared to no treatment in unselected randomised patients I: one year results of functional and physiological improve-*

- ments. Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001 Aug;22(2):107–13.
27. Dippel E, Shammash N, Takes V, Coyne L, Lemke J. *Twelve-month results of percutaneous endovascular reconstruction for chronically occluded superficial femoral arteries: a quality-of-life assessment. J Invasiv Cardiol.* 2006 Jul;18(7):316–21.
28. Kudo T, Chandra FA, Kwun W–H, Haas BT, Ahn SS. *Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: Endovascular vs open bypass surgery. J Vasc Surg.* 2006;44(2):304–13.