Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Indonesian Journal of Surgery

Penasehat :
Ketua Presidium PP IKABl (ex-officio).

Pemimpin Umum :
Prof. DR.DR. med. Dr. Akmal Taher, SpU(K)

Wakil Pemimpin Umum :
Prof. DR. Dr. Ign. Riwanto, SpB.K-BD

Pemimpin Redaksi:
Dr. Theddeus O.H Prasetyono, SpBP(K)

Wakil Pemimpin Redaksi:
DR. Dr. Chaidir A Mochtar, SpU

Pemimpin Usaha:
Dr. Ifran Saleh, SpOT.K-Spine

Bendahara:
Dr. Sonar S. Panigoro, SpB.K-Onk, M.Epid

Dewan Redaksi:

Dr. Urip Murtedjo, SpB.K-KL
Dr. Sonar S. Panigoro, SpB.K-Onk, M.Epid
Dr. Ifran Saleh, SpOT.K-Spme
Dr. Samuel J Haryono, SpB.K-Onk
Dr. Sastiono, SpB, SpBA
DR. Dr. Tri Wahyu, SpBTKV
Prof. DR. Dr. Hendro S. Yuwono, SpB.K-V
DR. Dr. Abdul Hafid Bajamal, SpBS
Dr. Heru Purwanto, M.Sc, SpB.K-Onk
Dr. Nucki Nursjamsi Hidajat, SpOT(K), M.Kes, FICS
Dr. Dicky Fahri , SpB.TKV
Dr. Dikki Drajat, SpB, SpBA
Dr. Irfan Wahyudi, SpU
DR. Dr. M. Alsen Arlaan SpB.K-BD

Sekretaris Eksekutif:
Penny Lestari

Terbit Oktober 2009

Sekretariat :
Jurnal Ilmu Bedah Indonesia
d/a. Gedung *Medical Staff* lt. 4, Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RS Cipto Mangunkusumo
Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat 10420
Tel. 021-70885445, 31903152 Fax. 31903152
E-mail : jurnalbedah@yahoo.com atau jurnalbedah@telkom.net

Publikasi Resmi
Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Indonesia (IKABI)

ROPANASURI

The healing knife

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia merupakan tampilan baru Majalah Bedah Ropanasuri yang nomor perdananya terbit pada bulan Januari 1968. Pada waktu itu majalah Ropanasuri merupakan majalah bersama Ikatan Ahli Bedah Indonesia, Perkumpulan Obstetri Ginekologi Indonesia, Persatuan Dokter Ahli Mata Indonesia, Perhimpunan Ahli Telinga Hidung Tenggorokan Indonesia. Selanjutnya Majalah Bedah Ropanasuri menjadi majalah resmi Perhimpunan Spesialis Bedah Indonesia (IKABI), karena perhimpunan lain telah menerbitkan majalahnya sendiri. **Ropanasuri** sendiri mempunyai arti pisau penyembuh (*the healing knife)* dan berasal dari bahasa Sansekerta yang diperkenalkan oleh Prof. Dr. Moenadjat Wiratmadja (alm), serta menjadi bagian dari lambang dan himne Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Indonesia (IKABI).

PETUNJUK UNTUK PENULIS

Pedoman umum

Tulisan yang diutamakan adalah karangan asli dan berhubungan dengan ilmu bedah termasuk ilmu bedah obstetri-ginekologi, oftalmologi, telinga-hidung-tenggorokan dan bedah syaraf. Tulisan harus belum pernah diterbitkan sebelumnya dan hanya ditujukan kepada majalah ini. Hak cipta seluruh isi makalah yang telah dimuat beralih kepada penerbit majalah ini dan seluruh isinya tidak boleh direproduksi dalam bentuk apapun tanpa izin penerbit.

Seluruh pernyataan dalam artikel berada dalam tanggung jawab penulis.

Makalah yang dipertimbangkan untuk dimuat adalah yang disajikan dalam bentuk yang sesuai dengan *Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journal* edisi ke-5 tahun 1997 yang dikeluarkan oleh *International Committee of Medical Journal Editor* (ICMJE). Dewan redaksi berhak melakukan suntingan karangan dalam rupa gaya, bentuk dan kejelasan tanpa mengubah isinya.

Semua makalah yang ditujukan kepada majalah ini akan melalui proses tanggapan ilmiah dari mitra bestari (*peer reviewer*) dan atau tanggapan editorial. Penulis dapat diminta untuk memerbaiki/merevisi makalahnya dalam hal gaya dan isi. Makalah dengan kesalahan tipografis yang bermakna akan dikembalikan kepada penulis untuk ditik ulang. Makalah yang tidak dimuat akan dikembalikan kepada penulis bila disertai permintaan sebelumnya. Makalah dapat ditulis dalam bahasa Indonesia yang menggunakan bahasa/istilah baku yang efektif dan efisien atau bahasa Inggris yang menggunakan ejaan Amerika.

Bentuk artikel

Makalah hasil penelitian klinis dan kedokteran dasar tidak lebih dari 30 halaman yang ditik dengan spasi ganda jarak tepi-tepi kertas dengan tulisan adalah 2,5 cm dengan huruf Times Roman fon 12 pada kertas A4 (21 x 30 cm); komunikasi singkat dan laporan pendahuluan tidak lebih dari 10 halaman yang ditik sama seperti di atas; tinjauan pustaka dan laporan kasus tidak lebih dari 20 halaman.

Kelengkapan makalah

Makalah dialamatkan kepada Redaksi Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (Ropanasuri), d/a Gedung *Medical Staff* lt 4, Departemen Ilmu Bedah FKUI/ RS Cipto Mangunkusumo, Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta 10420, Indonesia, Tel/Fax. 021-319 03152. Sedapat mungkin makalah disampaikan dalam bentuk *compact disc* program MS-Word 2000 dan 2 berkas salinan (*print out)* yang tersusun sesuai urutan 1) halaman judul, 2) abstrak, 3) *abstract* beserta *keywords*, 4) isi, 5) ucapan terima kasih bila ada, 6) daftar pusaka, 7) tabel-tabel, 8) gambar-gambar dan keterangannya. Penulis sebaiknya menyimpan juga salinan seluruh materi tersebut.

Halaman judul dan penulis

Halaman judul berisi 1) judul makalah yang ditulis ringkas dan tidak menggunakan singkatan, 2) nama lengkap dan gelar akademis penulis, 3) nama departemen dan institusi, 4) satu alamat korespondensi penulis. Nama penulis yang dicantumkan haruslah hanya orang (orang-orang) yang ikut bertanggung jawab terhadap isi makalah dan telah memberikan kontribusi yang substansial dalam 3 hal : 1) konsep dan desain atau analisis dan interprestasi data, 2) penulisan makalah atau melakukan revisi atas bagian isi makalah, 3) pembuatan makalah versi terakhir yang akan dipublikasikan.

Abstrak

Abstrak 1) dibuat dalam bahasa Indonesia dan Inggris, 2) berbentuk abstrak terstruktur, 3) memuat inti pendahuluan, metode, hasil terpenting dan simpulan utama, 4) tidak lebih dari 250 kata untuk hasil penelitian atau 150 kata untuk laporan kasus, komunikasi singkat atau laporan pendahuluan, 5) disertai 3-10 *keywords* untuk yang berbahasa Inggris.

Isi

Isi makalah tersusun dalam urutan *headings* : Pendahuluan, Metode, Hasil, Diskusi dan Simpulan. Tidak diperkenankan menggunakan singkatan yang tidak lazim dan catatan kaki. Data hasil ukur menggunakan sistem unit internasional. Angka di awal kalimat ditulis lengkap dalam huruf tereja. Pencantuman nomor daftar pustaka, nomor gambar dan tabel tersusun sesuai urutan kemunculan dalam isi. Gunakan angka Arab yang ditulis superkrip untuk merujuk daftar pusaka.

Tabel dan gambar

Tabel dan gambar disajikan dalam lembar terpisah dengan telah disebutkan letaknya dalam narasi makalah. Judul tabel diletakkan di atas dan setiap tabel diidentifikasi dengan nomor yang ditulis dengan angka Arab. Setiap singkatan dalam tabel diberi keterangan sesuai urutan alfabet berupa catatan kaki di bawah tabel. Gambar diberi nomor dengan angka Arab dan nama/keterangan yang ditulis di bawah. Dibalik setiap kertas yang memuat gambar ditulisi dengan pensil nama penulis dan *atas* untuk menunjuk bagian atas sesuai gambar. Foto bila ada disertakan dalam kertas kilap dan diberi keterangan seperti gambar. Keterangan pada gambar dan tabel harus cukup informatif, sehingga mudah untuk dimengerti. Permintaan pemuatan gambar berwarna akan dikenakan biaya reproduksi. Foto dikirimkan dalam kemasan yang baik; kerusakan bukan tanggung jawab redaksi.

Metode statistik
Metode statistik yang digunakan harus diterangkan dalam bab metodologi dan untuk metode yang jarang digunakan harus diterangkan secara detail serta diberi keterangan rujukannya.

Ucapan terima kasih
Ucapan terima kasih terbatas untuk pemberi bantuan teknis dan atau dana serta dukungan dari pemimpin institusi.

Daftar rujukan
Daftar rujukan disusun sesuai dengan ketentuan Vancouver. Sebaiknya tidak lebih dari 25 buah dan berupa rujukan terbaru dalam satu dekade terakhir. Rujukan diberi nomor sesuai urutan pemunculannya dalam narasi. Hidari penggunaan abstrak dan komunikasi pribadi kecuali sangat esensial. Nama jurnal disingkat sesuai yang tercantum dalam *Index Medicus*. Rujukan yang telah diterima namun belum diterbitkan dalam suatu jurnal ditulis sesuai aturan dan tambahan : *In press*. Dalam membaca contoh ini dan nantinya dalam menulis rujukan harap diperhatikan urutan letak penulis, judul artikel, nama jurnal (nama buku), tahun, volume (nomer) dan halaman serta tanda baca di antaranya.

Contoh penulisan daftar rujukan

Artikel dalam jurnal
1. Artikel dalam jurnal
   Cantumkan 6 penulis pertama kemudian diikuti dengan et al.
   Bila lebih dari 6 penulis :
   Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukimia in Europe after Chernobyl: 5 year follow up. Br J Cancer. 1996; 73 : 1006-12.
2. Organisasi sebagai penulis
   The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exersice stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust. 1996; 164: 282-4.
3. Tanpa nama penulis
   Cancer in South Africa (editorial). S Afr Med J. 1994; 84: 15.

Buku dan monograf
4. Penulis perorangan
   Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
5. Editor sebagai penulis
   Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
6. Organisasi sebagai penulis dan penerbit
   Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington (DC): The Institute; 1992.
7. Bab dalam buku
   Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension : pathophsiology, diagnose and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995.p. 465-78.

Artikel dikirimkan dalam rupa 2 set print out dan 1 compact disc.

Ke alamat:
Dr. Theddeus O.H Prasetyono, SpBP(K)
Sekretariat Jurnal Ilmu Bedah Indonesia
d/a. Gedung *Medical Staff* lt. 4, Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RS Dr. Cipto Mangunkusumo
Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat 10420
Tel. 021-70885445, 31903152 Fax. 31903152

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

DAFTAR ISI

Vol. 35 No.2 Juli – Desember 2007

- **PETUNJUK PENULIS** iii

- **EDITORIAL**
  Parafrasa: *reword everything into your own words!* vii
  Teddy O.H.Prasetyono

- **ARTIKEL ASLI**
  Hubungan Angiogenesis dengan Gambaran Morfologi dan Klinis Kanker Payudara pada Kultur Jaringan 38
  Darwito, Sonar S. Panigoro, Muchlis Ramli

  Pengaruh Asam Traneksamat Praoperasi Terhadap Pendarahan Perioperatif Tumor Otak Glioma yang Sedang Mendapat Deksametason 42
  Julius July

  Akurasi Pemeriksaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus (BAJAH) dalam Diagnosis Keganasan Kelenjar Getah Bening Leher 48
  Wiganda, Dimyati Achmad, Maman Abdurahman

  Dekompresi Mikrovaskular pada Neuralgia Trigeminalis dan Spasme Hemifasialis 53
  Sri Maliawan, Tjokorda G.B. Mahadewa, Nyoman Golden, Wayan Niryana

  Nomogram Uroflowmetri pada Anak-anak Usia 6-14 Tahun di Wilayah Jakarta dan Sekitarnya 58
  Hani A. Hendarto, Arry Rodjani, Chaidir A. Mochtar

- **SERI KASUS**
  Experience in the Surgical Management of Two Cases with Acromegaly 65
  Eka J. Wahjoepramono

- **TINJAUAN PUSTAKA**
  Penatalaksanaan Kanker Payudara pada Kehamilan
  Daniel Sampepanjung 68

Editorial

Parafrasa: *reword everything into your own words!*

Format tulisan yang sering dijadikan latihan menulis tulisan ilmiah seringkali berbentuk "Tinjauan Pustaka." Hampir semua dokter yang menjalani pendidikan spesialis menyelesaikan pendidikannya melalui penyelesaian tugas menulis yang di antaranya berformat tinjauan pustaka. Namun lebih dari sekedar "hanya tinjauan pustaka," pada galibnya format tinjauan pustaka selalu ada di dalam sebuah usulan penelitian yang merupakan sebuah studi mendalam tentang suatu masalah yang sedang menjadi topik penelitian. Studi yang mendalam tersebut sebaiknya merupakan sebuah kajian literatur yang menghasilkan buah pemikiran kritis yang selanjutnya merupakan sebuah landasan untuk menyusun pertanyaan penelitian beserta hipotesisnya.

Sayangnya, penulisan tinjauan pustaka seringkali disertai dengan cara menyitir ungkapan orang lain atau tulisan diri sendiri (yang sudah dipublikasi) yang tidak menunjukkan pemahaman yang benar. Seluruh kalimat atau bahkan paragraf dikopi sama persis dengan aslinya. Sebenarnya pengungkapan dengan gaya *copy and paste* tersebut tidak dibenarkan dalam etika menulis karya ilmiah. Setiap penulis harus belajar untuk mengungkapkan pemahaman yang diperoleh dari tulisan lain dengan gaya bahasa sendiri. Ungkapan yang menggunakan kata-kata dan kalimat sendiri tersebut tentu saja tidak boleh bertentangan bila memang tidak dimaksudkan untuk menyampaikan pertentangan ide. Akan tetapi, penulisan dengan gaya *copy and paste* tersebut tetap memiliki ruang dalam tulisan ilmiah yaitu bila kita tidak ingin mengubah kalimat atau frasa tulisan rujukan sesuai dengan aslinya. Syarat penulisan yang terakhir ini adalah dengan memberikan tanda petik di awal dan akhir kutipan.

Berikut ini adalah contoh sitiran dengan menggunakan pengungkapan yang berbeda dengan kutipan aslinya. *The wide range of skin colors - from the deepest chocolate brown of Africa's Ivory Coast to the warm olives of the Mediterranean to the pale fairness of Scandinavia - is paralleled by a similarly wide array of cultural beliefs…*[1] Tulisan yang memberikan keterangan adanya perbedaan warna kulit yang tergantung kepada ras dan lokasi geografis dapat dicerna dan selanjutnya diungkapkan dengan gaya bahasa sendiri. Misalnya: *Skin color varies among different races and geographic regions. People from Africa's Ivory Coast have deepest chocolate brown colored skin, while those from Mediterranean have warm olives skin; and Scandinavians pale fairness skin. …* Contoh lain: "Hippocrates mendefinisikan ganglion yang diambil dari bahasa Yunani sebagai *masses that contain mucoid flesh.* Ganglion yang merupakan benjolan jaringan lunak tersering pada *hand* masih menjadi topik yang menimbulkan perdebatan, baik tentang etiologi maupun tata laksananya".[2] Pengungkapan sitiran dalam merujuk tulisan tersebut dapat disampaikan dengan gaya bahasa sendiri tanpa mengubah maknanya: "Istilah ganglion yang diambil dari bahasa Yunani didefinisikan oleh Hippocrates sebagai *masses that contain mucoid flesh*. Etiologi dan tatalaksana ganglion yang merupakan benjolan jaringan lunak tersering pada tangan masih kontroversial."

Cara penyampaian kutipan yang menggunakan kata-kata dan kalimat-kalimat sendiri tersebut merupakan upaya melakukan parafrasa. Parafrasa dalam Kamus Besar Bahasa Indonesia Edisi Keempat yang dikeluarkan oleh Pusat Bahasa Departemen Pendidikan Nasional pada tahun 2008 didefinisikan sebagai "pengungkapan kembali suatu tuturan dari sebuah tingkatan atau macam bahasa menjadi tuturan yang lain tanpa mengubah pengertian;" atau "penguraian kembali suatu teks (karangan) dalam bentuk (susunan kata-kata) yang lain, dengan maksud untuk dapat menjelaskan makna yang tersembunyi".[3] Dengan demikian memparafrasakan berarti "menguraikan kembali suatu teks dalam bentuk lain".[3] Karena kutipan yang diambil dari Kamus Besar Bahasa Indonesia tersebut ditulis sama persis dengan aslinya, maka kutipan tersebut disertai dengan tanda petik.

Daftar Pustaka

1. P&G Beauty & Grooming. Defining issues, changing the tone of skin science. Available from: http://www.pgbeautyscience.com/defining-issues-skintone.html
2. Prasetyono TOH. Ganglion dan Hippocrates. J I Bedah Indones. 2005: 33(1): vii-viii. (Editorial)
3. Tim Redaksi Kamus Besar Bahasa Indonesia Pusat Bahasa. Kamus besar bahasa Indonesia Pusat Bahasa. 4th ed. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2008.

Teddy O.H. Prasetyono
Divisi Bedah Plastik Departemen Bedah
FKUI/ RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Email: teddyohprasetyono@yahoo.com

Hubungan Angiogenesis dengan Gambaran Morfologi dan Klinis Kanker Payudara pada Kultur Jaringan

Darwito, Sonar S. Panigoro†, Muchlis Ramli†*

ARTIKEL ASLI

Abstrak

Pendahuluan : Seperti tumor padat lainnya kanker payudara dapat tumbuh dan bermetastasis bila memperoleh oksigen dan nutrisi yang cukup. Tanpa adanya suplai darah yang menyediakan oksigen dan nutrisi maka tumor akan diam atau bahkan mati. Suplai darah bisa terjadi apabila sel tumor mampu membentuk pembuluh darah baru, yang disebut angiogenesis, yang merupakan faktor terpenting agar sel kanker itu dapat tumbuh dan melakukan metastasis.

Metode : Penelitian ini menggunakan studi prospektif *cross sectional* dengan melakukan kultur jaringan kanker payudara sebanyak 14 kasus. Eksplan diambil dari spesimen hasil operasi dan ditanam dalam medium kultur 3 dimensi yang telah diberi *endhotelial cell line.* Aktifitas angiogenesis dinilai secara semikuantitatif invitro. Pengamatan aktifitas angiogenesis dilakukan setiap 24 jam dengan menilai migrasi sel endotel selama 96 jam. Pengamatan didokumentasikan dengan memakai skoring 0-4.

Hasil : Berdasarkan evaluasi terhadap 14 kasus yang dilakukan kultur, didapatkan korelasi antara skor angiogenesis dengan TNM *(tumor lymnode metastase)*, *grading*, dan tipe histopatologi. Kanker dengan grade III, tipe scirous mempunyai nilai skoring (+4), tanpa memandang TNM.

Diskusi : Angiogenesis dapat terjadi melalui beberapa cara yaitu melaui proses tunas atau bukan tunas. Pembentukan angiogenesis meliputi pembentukan jaringan kapiler baru yang merupakan awal pembuluh darah, sedangkan yang bukan melalui tunas angiogenesis meliputi proses menjadi besar, pemisahan, dan penggabungan calon pembuluh darah. Proses bukan tunas memerlukan proliferasi sel endotel untuk membentuk dinding pembuluh darah. Pada penelitian ini tidak ada korelasi antara umur, status menopaus, dan status masa tumor dengan derajat angiogenesis. Hanya pada tipe histopatologi dan yang mempunyai korelasi dengan derajat angiogenesis dengan korelasi koefisien p=0,019 (<0,05).

Kata kunci : angiogenesis, kultur jaringan, morfologi kanker payudara. **(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 38-41)**

Correlation of Angiogenesis with Morphological and Clinical Patterns of Breast Cancer in Tissue Culture

Abstract

Introduction: *Breast cancer can grow, expand and also metastase only if it is provided with nutrition and oxygen. Without blood supply, tumor will be dormant or die. Hence angiogenesis represents the most important factor for cancer cell to grow.*

Methods : *A cross sectional prospective study was performed on the culture of breast tissue from 14 cases. Angiogenesis activity was assessed semi quantitatively invitro. Explants were taken from surgical specimens and planted in 3 dimensional culture medium which have been seeded with endothelial cell line. The activity of angiogenesis which was represented by endothelial cell migration was observed every 24 hour. After 96 hours this was measured and documented (scoring 0-4). Final observation was done on 96 hour and the result was documented using score 0-4.*

Results: *There is correlation between angiogenesis score with tumor lymnode metastase (TNM), histopathology type, and grading with the exception of grade III i.e., scirus type cancer that is scored (+4) regardless the TNM grade.*

Discussion: *Angiogenesis activity can occur through either sprouting or non sprouting processes. Sprouting angiogenesis involves the branching of new capillaries from pre-existing vessels. Non sprouting angiogenesis includes enlargement, splitting, and fusion of pre-existing vessels, a process that is mediated by the proliferation of endothelial cells within the wall of a vessel. In this study theres is no correlation between angiogenesis and tumor mass, age, menstruation status. Only histopathology type and grading are significantly correlated with angiogenesis p=0.019 (<0.05).*

Keywords : *angiogenesis, morphology of breast cancer, tissue culture.* ***(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 38-41)***

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab kematian wanita nomor dua yang disebabkan oleh keganasan setelah kanker leher rahim. Di Indonesia kanker payudara ditemukan pada stadium lanjut (III dan IV), sedangkan di Amerika Serikat ditemukan masih dalam stadium dini (stadium I dan II). Ramli M menemukan sebanyak 23 % pada stadium IIIA *(operable)*, dan 40 % pada stadium IIIB *(inoperable)*.[1]

Observasi secara mendalam tentang bagaimana kanker merangsang pembentukan neovaskularisasi dengan teliti dan

Divisi Bedah Onkologi, Departemen Ilmu Bedah, *Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Kariadi, Semarang; †Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta

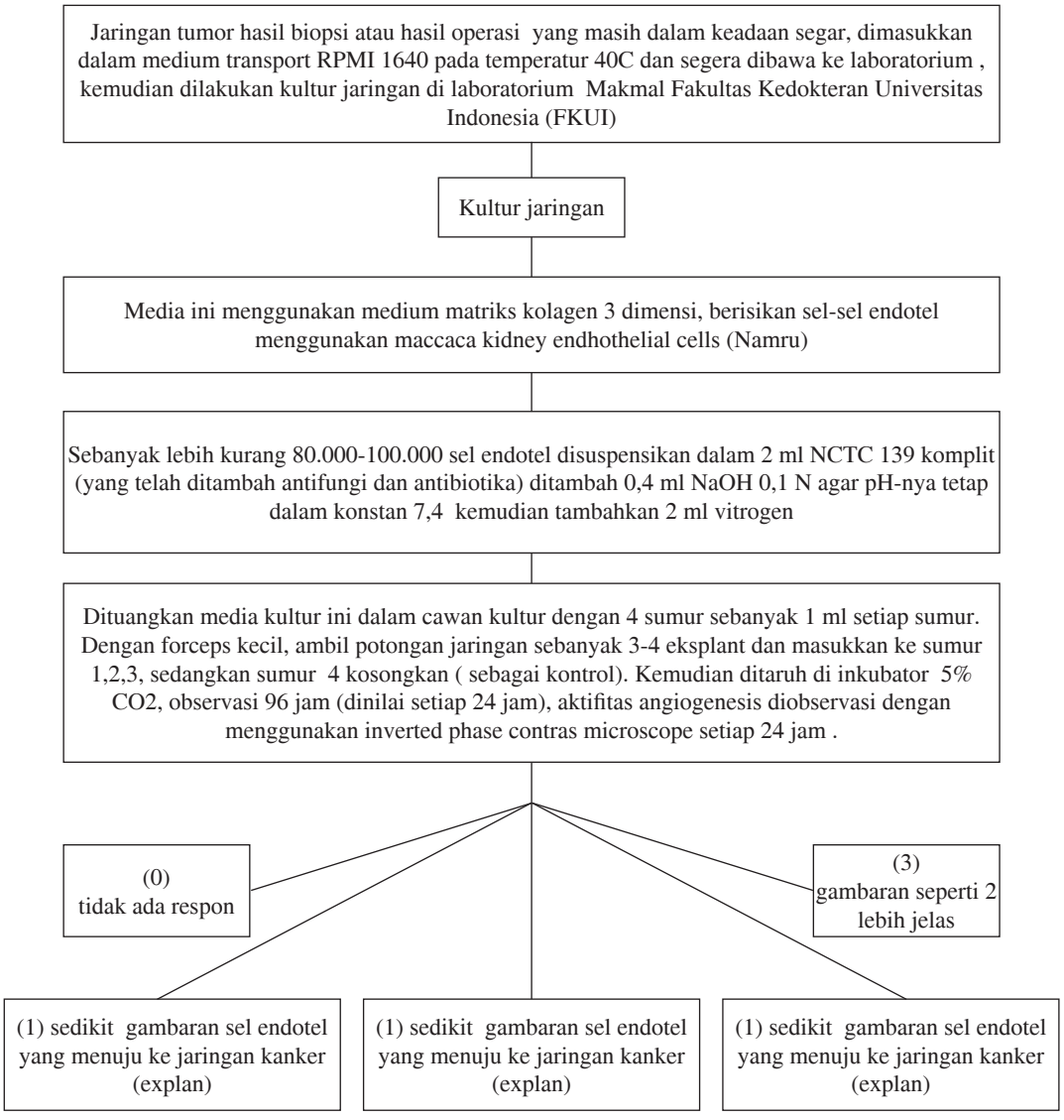
berkelanjutan, sejak proses onkogenesis sampai terjadinya metastasis jauh, telah meningkatkan pengetahuan tentang proses angiogenesis. Hal tersebut sangat penting untuk mengevaluasi keberhasilan suatu terapi pasien kanker payudara.[2] Selain itu dapat pula diketahui bagaimana proses awal terjadinya angiogenesis dan implikasinya untuk mengetahui faktor prognostik dan juga prediktif, serta melakukan evaluasi dari pengobatan kanker payudara.[2,3]

Proses angiogenesis merupakan suatu proses yang penting untuk pembentukan jaringan pembuluh darah, dan juga untuk pertumbuhan kanker, invasi, serta metastasisnya. Proses pertumbuhan kanker, invasi dan metastasis berbagai jenis kanker sangat tergantung pada angiogenesis ini. Bahkan tumor padat untuk tumbuh sebesar lebih dari 1 mm^3 sudah membutuhkan neovaskularisasi.[3]

METODE

Disain penelitian ini menggunakan metode observasional dengan pendekatan *cross sectional study* dengan menilai kualitas angiogenesis secara *invitro* pada kultur jaringan kanker payudara. Penelitian ini dilakukan secara prospektif pada pasien–pasien kanker payudara yang datang berobat di Divisi Bedah Onkologi RS Cipto Mangunkusumo (RSCM), dengan menilai aktifitas angiogenesis pada kanker payudara secara semikuantitatif dengan menilai gambaran angiogenesis (dilihat setiap 24 jam) dan dilakukan 4 kali penilaian (jam ke-24, 48, 72, dan 96). Hasil gambaran angiogenesis dihubungkan dengan gambaran klinis dan morfologis.

Data yang diperoleh dilakukan analisis dengan uji korelasi *Fisher's exact tes* dengan menggunakan SPSS versi 15.



Gambar 1. Alur penelitian

HASIL

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik subjek penelitian	∑	%	Angiogenesis +1	+2	+3	+4
Semua pasien	14	100				
Umur (tahun)						
< 40	6	43	-	-	2	4
40-59	3	21	-	-	-	3
60-69	3	21	-	1	-	2
> 70	2	15	-	-	-	2
Status hormonal						
Premenopaus	8	57	-	-	1	7
Postmenopaus	6	43	-	1	1	4
Status massa tumor						
T 0	0	0	-	-	-	-
T 1	0	0	-	-	-	-
T 2	4	29	-	-	1	3
T 3	6	42	-	-	1	5
T 4	4	29	-	-	2	2
Status KGB						
N 0	7	50	-	-	1	6
N 1	5	35	-	-	1	4
N 2	2	15	-	-	1	1
N 3	0	0	-	-	-	-
Status metastasis						
M 0	14	100	-	-	-	-
M 1	0	0	-	-	-	-
Status grading histopatologi						
Grade I	0	0	-	-	-	-
Grade II	9	64	-	1	6	2
Grade III	5	36	-	-	-	5
Status tipe histopatologi						
Ductal invasive	14	100	-	1	2	11
Solid-tubular	8	57	-	-	-	-
Skirus	6	43	-	-	-	6

KGB = kelejar getah bening

Didapatkan korelasi yang kuat antara subtipe skirus dengan derajat angiogenesis dengan gambaran angiogensis +4. Tipe skirus dengan nilai +4 ,dengan nilai (p=0,019), serta *grading* histopatologi dengan nilai (p=0,019). Secara statistik nilai p<0,05, baik *grading* maupun subtipe histopatologi mempunyai korelasi yang signifikan terhadap angiogenesis.

DISKUSI

Kegagalan membunuh keseluruhan sel kanker secara mikroskopis sampai saat ini masih menjadi problem. Hal ini ditunjukkan dengan angka rekurensi sebesar 25% - 45% pada 5 tahun pertama pasien kanker payudara stadium dini. Sebagian besar kanker mempunyai respon yang baik terhadap agen sitotoksik yang selama ini digunakan, akan tetapi perlu strategi baru untuk mencapai keberhasilan yang tinggi. Melalui pemahaman tentang patogenesis kanker payudara terutama mengenai proses angiogenesisnya maka akan membuka peluang untuk ditemukannya terapi yang baru.[8]

Dengan melakukan *transfection* sel tumor menggunakan *stimulator peptide angiogenic* akan terlihat kenaikan pertumbuhan sel tumor, lebih invasif, dan metastasis.[4] Pada penelitian ini dari 14 kasus yang diteliti ditemukan stadium II(29%), stadium III(61%), pramenopaus 57 %, dan pascamenopaus 43%, umur < 40 tahun (43%). Melihat hasil ini maka umur penderita kanker makin muda dan stadium pasien kanker saat didiagnosis mengalami penurunan dibandingkan temuan Ramli M.[1] Didapatkan korelasi yang kuat antara subtipe skirus dengan derajat angiogenesis. Tipe skirus mempunyai nilai +4 dengan korelasi koefisien (p=0,019), serta *grading* histopatologi dengan korelasi koefisien (p=0,019). Maka secara statistik dengan p<0,05 , baik *grading* maupun subtipe histopatologi mempunyai korelasi yang signifikan terhadap angiogenesis.

Dalam studi ini semua 14 kasus adalah tipe karsinoma duktus invasif, dengan subtipe solid tubular 57%, dan skirus 43%. Menurut WHO *(Worlds Health Organization)*, tipe karsinoma duktus invasif digolongkan dalam 3 subtipe yaitu karsinoma papilotubular, *solid tubular,* dan skirus. Dari subtipe ini derajat defrensiasinya dapat ditentukan 1) subtipe karsinoma papilotubular berdefrensiasi baik, 2) solid tubular berdefrensiasi sedang, dan 3) skirus (berdeferensiasi buruk). Pada subtipe skirus sel tumor melakukan invasi di dalam stoma secara ektensif, terdiri dari kelompok-kelompok kecil yang tumbuh difuse dan infiltrasi ke stroma.[5]

Gambaran klinikopatologi juga mempunyai hubungan yang penting antara angiogenesis dengan progresifitas pertumbuhan kanker payudara. Lesi fibrokistik yang mempunyai densitas vaskular yang tinggi mempunyai hubungan dengan tingginya risiko untuk menjadi kanker payudara. Dengan pemeriksaan *micro vessel density* (MVD) akan memperlihatkan gambaran histopatologi karsinoma duktal insitu yang agresif juga mempunyai ekspresik VEGF *(vascular epithelial growth factor)* yang tinggi. Dengan MVD yang tinggi pada invasif disease mempunyai korelasi dengan kecenderungan untuk metastasis dan pendeknya *desease-free* dan *overall survival* .[6]

Tumor akan merubah keadaan untuk terjadinya angiogenesis dengan berbagai variasi tergantung stresornya, yang dimulai dari pertumbuhan tumor sampai metastasis. Secara umum tumor tidak akan dapat tumbuh diatas ukuran 1-2 mm tanpa didukung pembentukan angiogenesis.[7]

Maka dengan pemeriksaan tingkat angiogenesis dapat dijadikan sebagai *marker* prognostik yang independen, karena sel vaskular endote secara genetik lebih stabil pada sel tumor dibandingkan dengan sl normal,dan ini merupakan target terapi yang menjanjikan dalam pengobatan kanker. Angiogenesis yang sering terdapat pada neoplasia akan melibatkan berbagai faktor pendukung diantaranya: *vascular endhotelial growth faktor* (VEGF), basic *fibroblast growth faktor* (b FGF), interleukin (IL)-8, dan beberapa proangiogenik faktor lainnya.[9]

Pengetahuan tentang mekanisme molekuler dan regulasi

pertumbuhan sel kanker, baik meliputi nutrisi dan fungsi sel endotel, kedua komponen ini merupakan bagian terpenting pembentukan angiogenesis. Oleh karena itu bagaimana menghambat kedua proses ini merupakan strategi yang kritis untuk pengobatan kanker.[10]

Dari hasil pengamatan yang dilakukan pada kultur jaringan kanker payudara, didapatkan bahwa dengan cara memahami angiogenesis akan menjadi pijakan pertama untuk melangkah lebih lanjut tentang proses angiogensis. Pemahaman yang baik tentang angiogenesis akan mendorong pencarian pengobatan kanker dengan model secara kultur jaringan, dan merupakan suatu harapan besar dalam terobosan pengobatan kanker di masa mendatang. Tidak tertutup kemungkinan ditemukan obat dari Indonesia yang mampu untuk menekan terjadinya angiogenesis.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan korelasi yang kuat antara variabel jenis histopatogi dengan derajat angiogenesis. Baik *grading* maupun subtipe mempunyai korelasi yang signifikan terhadap angiogenesis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ramli M. Kanker payudara, deteksi dini dan penatalaksanaan masa kini. Paper presented at: Muktamar V/PIT XII, Peraboi; Surabaya, 2000. (Unpublished)
2. Schneider BP, Miller DK. Angiogenesis of breast cancer. J Clin Oncol. 2005; 23:1782-90.
3. Gasparini G. Prognostic value of vascular endothelial growth factor in breast cancer. Oncologist. 2000; 5 Suppl 1: 37-44.
4. Miller K, Sledge GW. Dimming the blood tide: angiogenesis, antiangiogenic therapy and breast cancer. In: Nabholtz JM, editor. Breast cancer management application of clinical and translational evidence to patient care. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 287-308.
5. Mirshahidi RH, Abraham J. Breast cancer. In: Abraham J, Allegra JC, Gulley J, editors. Bethesda handbook of clinical oncology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2005. p.155-72
6. meRajendran JG, Krohn KA. Imaging hypoxia and angiogenesis in tumors. Radiol Clin North Am. 2005; 43(1): 169 - 87.
7. Gasparini G, Toi M, Gion M, Gion M, Verderio P, Dittadi R, et al. Prognostic significance of vascular endothelial growth factor protein in node-negative breast carcinoma. J Natl Cancer Inst. 1997; 89(2):139-47.
8. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. N Engl J Med. 1971; 285: 1182–6.
9. Hwang R, Vamer J. The role of integrins in tumor angiogenesis. J Hematol Oncol Clin N Am. 2004; 18: 991–8.
10. Fidler JI, Ellis ML. Neoplastic angiogenesis not all blood vessels are created equal. N Engl J Med. 2004; 351(3): 215-6.

Pengaruh Asam Traneksamat Praoperasi Terhadap Pendarahan Perioperatif Tumor Otak Glioma yang Sedang Mendapat Deksametason

Julius July

ARTIKEL ASLI

Abstrak

Pendahuluan : Penggunaan deksametason kontinyu pada penderita tumor otak mengganggu koagulasi darah, disamping itu terjadi peningkatan aktifitas fibrinolisis selama operasi pengangkatan tumor. Penelitian ini dilakukan untuk menilai pengaruh asam traneksamat praoperasi terhadap jumlah pendarahan perioperatif penderita tumor otak yang sedang mendapat pengobatan deksametason.

Metode : Penelitian dilakukan mulai tanggal 1 Mei 2005 sampai dengan 30 September 2005, terhadap penderita glioma dewasa (≥ 18 tahun) yang sedang mendapat pengobatan deksametason selama minimal 1 minggu, kemudian menjalani operasi pengangkatan tumor. Penelitian ini merupakan uji klinik dengan randomisasi sederhana antara kelompok perlakuan yang mendapat asam traneksamat 20 mg/kgBB dosis tunggal praoperasi dan kelompok kontrol. Estimasi jumlah pendarahan perioperatif (intraoperatif dan pascaoperasi) dan kadar D-Dimer diukur pada kedua kelompok. Analisis statistik menggunakan uji T, uji Mann-Whitney, uji eksak Fisher, analisis korelasi rank Spearman dan regresi dengan kemaknaan berdasarkan nilai p<0,05.

Hasil : Jumlah subjek adalah 17, terdiri dari 11 laki-laki dan 6 perempuan; 9 penderita menerima perlakuan. Jumlah pendarahan rata-rata pada kelompok perlakuan adalah 367,0 + 156,8 cc, lebih sedikit jika dibandingkan dengan kelompok kontrol 528,1 ± 118,9 cc (Z_{M-W}=2,04; p=0,043). Aktifitas fibrinolisis (D-Dimer) lebih rendah pada kelompok perlakuan (p_{EF}<0,001). Pengaruh asam traneksamat semakin menurun dengan masa operasi yang semakin lama (p=0,039) dan jumlah pendarahan mengikuti persamaan regresi P=0,454 + (1,692 x lama operasi).

Diskusi : Pemberian asam traneksamat praoperasi dapat mengurangi jumlah pendarahan perioperatif pada penderita tumor otak yang sedang mendapat pengobatan deksametason.

Kata kunci : asam treaneksamat, deksamethason, D-Dimer, glioma, pendarahan perioperatif. **(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 42-7)**

The Effect of Preoperative Tranexamic Acid on Perioperatif Hemorrhage in Glioma Patients Receiving Dexamethasone

Abstract

Introduction: *The majority of brain tumor patients tend to require dexamethasone despite their potential adverse effect on blood coagulation. Moreover excessive fibrinolysis could be induced during tumor removal, possibly adding to the coagulopathy. The aim of this study was to determine the effect of preoperative tranexamic acid on perioperative hemorrhage in brain tumor patients receiving dexamethasone.*

Methods: *This is a prospective study of adult glioma patients (≥ 18 years old) receiving dexamethason for at least 1 week prior to tumor removal, conducted from 1 May 2005 to 30 September 2005. Patients were randomized to either the treatment group, receiving tranexamic acid, or the control group who did not. The treatment group received 20 mg/kgBW tranexamic acid on induction of anesthesia, 30-60 minutes before skin incision, as a single dose. Estimated perioperative (intraoperative and postoperative) blood loss and D-Dimer levels were measured in both groups. Statistical analysis was done using T-test, Mann-Whitney test, and Exact Fisher test, whereas correlation analysis were performed using rank Spearman and regression with significance level based on p<0.05.*

Results: *There were 17 patients included in this study, consisting of 11 males and 6 females, nine of them were randomized to the treatment group. Mean hemorrhage for treatment group was 367.0 ± 156.8 cc, which was less when compared to the control group 528 ± 118.9 cc (Z_{M-W}=2.04; p=0.043). Fibrinolysis (D-Dimer) was also lower for the treatment group (p_{EF}<0.001). The effect of tranexamic acid declined following the length of sugery (p=0.039) and the blood loss followed the regression formula P=0.454 + (1.692 x length of surgery).*

Discussion : *Preoperative tranexamic acid could reduce perioperative hemorrhage in brain tumor (glioma) patients who were receiving dexamethasone.*

Keywords : *dexamethasone, D-Dimer, glioma, perioperative hemorrhage, tranexamic acid.* ***(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 42-7)***

PENDAHULUAN

Rembesan pendarahan yang sulit dihentikan *(oozing)* sering ditemukan pada saat operasi tumor otak, terutama jika penderita sedang mendapat pengobatan deksametason dosis tinggi. Rembesan pendarahan tersebut dapat meningkatkan jumlah pendarahan selama operasi dan menambah kebutuhan transfusi darah. Peningkatan jumlah pendarahan akan mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pascaoperasi.

Upaya mengurangi pendarahan perioperatif, dapat dilakukan dengan pemberian antifibrinolisis seperti aprotinin, asam traneksamat, asam ε-amino kaproat, dan lain-lain.[1] Kelebihan asam traneksamat dibandingkan yang lain adalah berharga lebih murah, lebih aman, pemberiannya lebih mudah, sehingga dapat diberikan tanpa menambah beban biaya yang

Bagian Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan/RS Siloam Lippo Karawaci, Banten

berarti. Penelitian ini bertujuan menelusuri apakah asam traneksamat yang diberikan dalam dosis tunggal sebelum operasi dapat mengurangi jumlah pendarahan perioperatif (intraoperatif dan pascaoperatif) pada penderita tumor otak yang sedang mendapat pengobatan deksamethason.

METODE

Subjek penelitian yang digunakan adalah penderita tumor otak yang sedang mendapat pengobatan deksametason selama minimal 1 minggu[2] menjelang operasi elektif kraniotomi pengangkatan tumor dan memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi : usia subjek 18 tahun atau lebih, diagnosis tumor otak ditegakkan berdasarkan gambaran CT *Scan* atau MRI, menunjukkan ciri-ciri tumor intrinsik (glioma), dan lokasi tumor di supratentori.

Penderita dieksklusi dari penelitian jika 1) pada temuan intraoperatif ternyata bukan glioma, dan dikonfirmasi dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi, 2) hanya dilakukan biopsi terhadap tumor, 3) memiliki riwayat penyakit yang dapat menimbulkan gangguan koagulasi atau hasil pemeriksaan laboratorium praoperasi memperlihatkan gangguan koagulasi, 4) menggunakan heparin atau obat antikoagulan sejenis, 5) memiliki gangguan ginjal, 6) sedang hamil.

Jenis penelitian ini adalah uji klinik pada penderita tumor otak yang sedang mendapat pengobatan deksametason sebelum operasi, kemudian dilakukan pengukuran estimasi jumlah pendarahan perioperatif pada kelompok penderita yang mendapat perlakukan dan kelompok kontrol. Semua operasi dilakukan oleh satu operator dibantu oleh residen tingkat akhir. Penilaian aktifitas fibrinolisis segera dilakukan setelah operasi selesai melalui pemeriksaan D-Dimer dan hanya dilakukan pada penderita yang tidak mendapatkan transfusi darah selama operasi. Penentuan kelompok perlakuan atau kontrol dilakukan dengan randomisasi sederhana memakai tabel angka random terhadap urutan operasi penderita.

Variabel yang diteliti adalah estimasi jumlah pendarahan perioperatif, dengan variabel penunjang antara lain 1) kadar hemoglobin sebelum dan sesudah operasi, 2) kadar hematokrit sebelum dan sesudah operasi, 3) kadar trombosit sebelum dan sesudah operasi, 4) kadar D-dimer sesudah operasi, 5) profil koagulasi sebelum dan sesudah operasi, 6) lama operasi berlangsung, 7) volume tumor yang dihitung berdasarkan formula: È/6 (panjang x lebar x tinggi) dari gambaran CT *Scan* atau MRI[3] , 8) jumlah transfusi yang diberikan, 9) hasil akhir penderita sebelum pulang. Selain itu dicatat pula karakteristik penderita, yang meliputi jenis kelamin, umur, tinggi badan, berat badan, dan indeks massa tubuh (BMI = *body mass index)*.

Estimasi jumlah pendarahan intraoperatif yang diukur merupakan hasil penjumlahan dari 1) jumlah darah yang terdapat dalam botol penghisap dan wadah penampung di bawah meja operasi dikurangi dengan jumlah cairan irigasi (NaCl 0,9%) yang terpakai, 2) selisih berat kasa sebelum dan sesudah digunakan untuk mengusap darah, dengan perhitungan bahwa 1 cc darah ekivalen dengan 1 gram,[4] 3) rata-rata jumlah darah yang melekat pada kain operasi yaitu lebih kurang 40 cc.[5]

Estimasi jumlah pendarahan pascaoperasi dinilai dari jumlah darah dalam drain sesaat sebelum drain dibuka pada 24 jam pertama setelah operasi.

Penimbangan dilakukan dengan timbangan ACS-LCD *great scale* berkapasitas 3000 gram dengan ketelitian 0,1 gram. Setiap kasa yang telah diusap dengan darah, sebelum dibuang ke wadah, dikumpulkan terlebih dahulu dan ditimbang. Penimbangan terhadap kasa yang telah diusap darah tersebut dilakukan secara berkala karena kasa yang dibiarkan terlalu lama akan mengering sehingga beratnya berkurang.

Analisis data untuk membandingkan perbedaan dua rata-rata digunakan uji T, dan uji Mann-Whitney untuk data yang tidak berdistribusi normal, sedangkan untuk membandingkan data kualitatif (data yang tidak disusun dalam tabel kontingensi) digunakan uji eksak Fisher. Analisis korelasi rank Spearman dan regresi digunakan untuk mengetahui hubungan antara jumlah pendarahan dengan lama operasi dan persen volume tumor yang terangkat. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p<0,05$.

HASIL

Karakteristik penderita yang masuk dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1. dan distribusi pada kedua kelompok cukup homogen.

Tabel 1. Karakteristik penderita tumor otak pada kelompok perlakuan dan kontrol

Karakteristik	Perlakuan		Kemaknaan
	Asam traneksamat (n = 9)	Kontrol (n = 8)	
1. Jenis kelamin			
- Laki-laki	4	7	p_{EF} = 0,131
- Perempuan	5	1	
2. Umur (tahun)			
X (SB)	32,6 (12,5)	45,6 (10,5)	Z_{M-W} = 1,884
Median	35	44	p = 0,060
Rentang	18-52	31-62	
3. Berat badan (kg)			
X (SB)	59 (7,8)	62,4 (5,9)	t = 0,99
Rentang	47 - 70	55 - 75	p = 0,336
4. Tinggi badan (Cm)			
X (SB)	156,8 (7,1)	159,2 (8,1)	t = 0,67
Rentang	145 – 167	150 – 170	p = 0,514
5. BMI			
X (SB)	24,0 (3,0)	24,6 (2,1)	t = 0,50
Rentang	21,2 – 30,6	21,7 – 27,3	p = 0,625

p_{EF} = nilai p berdasarkan uji eksak Fisher
t = uji T
Z_{M-W} = uji Mann - Whitney

Pengaruh Asam Traneksamat terhadap Pendarahan Perioperatif

Perbandingan hasil pengukuran berbagai variabel dapat dilihat pada Tabel 2. Lama operasi rata-rata lebih rendah pada kelompok perlakuan (216,7 ± 49,2 menit) dibandingkan dengan kelompok kontrol (253 ± 58,1 menit), tetapi perbedaan ini tidak bermakna (p=0,201).

Tabel 2. Perbandingan berbagai variabel yang diukur pada kelompok perlakuan dan kontrol

Variabel	Perlakuan		Kemaknaan
	Asam traneksamat (n = 9)	Kontrol (n = 8)	
1. Jumlah Transfusi			
- 0 Unit	8	8	p_{EF} = 1,0
- 2 Unit	1	0	
2. Lama operasi (menit)			
X (SB)	216,7 (49,2)	253 (58,1)	Z_{M-W} = 1,279
Median	210	240	p = 0,201
Rentang	150-300	180-377	
3. Jumlah pendarahan (cc)			
X (SB)	367,0 (156,8)	528,1 (118,9)	Z_{M-W} = 2,04
Median	331	487,5	p = 0,043
Rentang	142 - 660	407 - 764	
4. D-Dimer (ng/dl)			
< 500	8	0	p_{EF} < 0,001
> 500	1	8	

p_{EF} = nilai p berdasarkan uji eksak Fisher
t = uji T
Z_{M-W} = uji Mann - Whitney

Jumlah pendarahan rata-rata pada kelompok perlakuan adalah 367,0 + 156,8 cc dengan median 331 cc dan rentang 142 – 660 cc. Jumlah pendarahan ini secara bermakna lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol (Z_{M-W}=2,04; p=0,043). Jumlah pendarahan rata-rata pada kelompok kontrol adalah 528,1 + 118,9 cc dengan median 487,5 cc, dan rentang 407 – 764 cc.

Hanya satu penderita yang mendapat transfusi darah pascaoperasi sebanyak 2 unit. Pemberian transfusi tersebut dilakukan setelah pengambilan darah untuk pemeriksaan D-Dimer. Penderita ini memiliki kadar hemoglobin praoperasi 9,8 g/dl dan hematokrit 30%, dengan estimasi pendarahan perioperatif 331 cc, kadar hemoglobin pascaoperasi turun menjadi 8,5 g/dl dan hematokrit 25%. Dokter yang merawat memberikan transfusi sebanyak 2 unit dengan kadar hemoglobin pascatransfusi 10,3 g/dl dan hematokrit 32%. Pemberian transfusi pada penderita ini lebih disebabkan oleh keadaan praoperasi.

Distribusi volume tumor pada kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna (p=0,194), demikian juga persen volume tumor yang terangkat pada kedua kelompok (p=0,405) (Tabel 3.) Penilaian terhadap korelasi antara jumlah pendarahan dengan lama operasi dan persen volume tumor yang terangkat pada kedua kelompok dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 3. Perbandingan rata-rata volume tumor antara kelompok perlakuan dan kontrol

Karakteristik	Perlakuan		Kemaknaan
	Asam traneksamat (n = 9)	Kontrol (n = 8)	
1. Volume tumor			
X (SB)	30,9 (11,8)	33,3 (5,8)	ZM-W=1,30
Median	27,4	30,7	p = 0,194
Rentang	19,5 – 57,6	28,7 – 41,86	
2. Volume terangkat (%)			
X (SB)	77,2 (17,2)	74,3 (12,7)	ZM-W=0,832
Median	80	80	p = 0,405
Rentang	40 - 95	50 - 90	

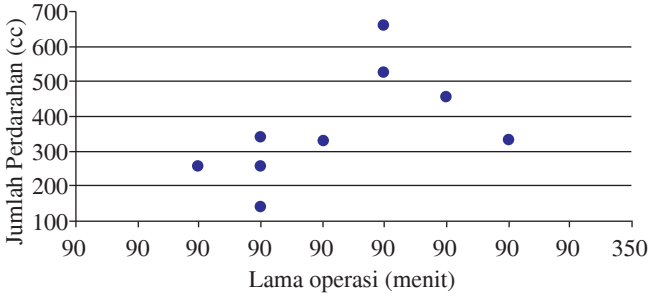
Z_{M-W} = uji Mann - Whitney

Tabel 4. Korelasi antara jumlah pendarahan dengan lama operasi dan persen volume tumor yang terangkat pada kelompok perlakuan dan kontrol

Hasil Pemeriksaan	Perlakuan		t	Nilai p
	Asam Traneksamat (n = 9)	Kontrol (n = 8)		
1. Hb (g/dl)				
Praop	12,62 (1,66)*)	13,45 (1,66)	1,03	0,320
Pascaop	11,82 (1,84)	11,98 (1,80)	0,17	0,866
t_{paired}	5,82	7,78		
Nilai p	< 0,001	< 0,001		
% penurunan	6,6 (3,85)	11,13 (4,24)	2,31	0,035
2. Ht (%)				
Praop	38,56 (3,79)	41,12 (3,76)	1,37	0,192
Pascaop	35,78 (5,07)	35,5 (4,47)	0,12	0,907
t_{paired}	3,85	7,03		
Nilai p	0,005	0,001		
% penurunan	7,47 (6,06)	13,79 (5,47)	2,25	0,040
3. Trombosit (ribu / mm3)				
Praop	258 (75,6)	285,9 (25,2)	0,99	0,337
Pascaop	206,8 (83,1)	183,2 (42,8)	0,72	0,483
t_{paired}	2,36	5,62		
Nilai p	0,046	< 0,001		
% penurunan	19,2 (24,4)	35,3 (17,3)	1,56	0,140

*) = nilai rata-rata dan simpangan baku
t = uji t
% penurunan = (preop- pascaop) / preop x 100%.

Korelasi antara jumlah pendarahan dengan lama operasi, bermakna pada kelompok perlakuan (p=0,037) sedangkan pada kelompok kontrol tidak bermakna (p=0,363). Korelasi antara jumlah pendarahan dan lama operasi pada kelompok perlakukan dapat dilihat pada grafik *sactterplot* Gambar 1. dengan persamaan regresi linier. Korelasi antara jumlah pendarahan dengan persen volume tumor yang terangkat pada kedua kelompok tidak bermakna (p>0,05).



Gambar 1. Grafik scatterplot korelasi antara jumlah pendarahan dan lama operasi pada kelompok perlakuan, mengikuti persamaan regresi linier P = 0,454 + (1,692 x lama operasi)

Gambaran patologi anatomi dalam penelitian ini dikelompokkan atas *high grade glioma* (HGG) dan *low grade glioma* (LGG). Pengelompokan ini didasarkan pada sistem Kernohan.[7] Distribusi gambaran patologi anatomi pada kelompok perlakuan dan kontrol tidak berbeda secara bermakna (p_{EF}=0,131).

Pengaruh Asam Traneksamat terhadap Kadar Hemoglobin, Hematokrit, dan Trombosit

Perbandingan rata-rata penurunan kadar hemoglobin, hematokrit, dan trombosit pra dan pascaoperasi dari kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada Tabel 5. Distribusi kadar hemoglobin, hematokrit, dan trombosit pra dan pascaoperasi pada kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna (p>0,05). Perbedaan ditemukan pada persen penurunan kadar hemoglobin dan hematokrit antara kelompok perlakuan dengan kontrol. Penurunan kadar hemoglobin antara pra dan pascaoperasi berbeda secara sangat bermakna baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol (p<0,001). Persen penurunan kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan adalah 6,6 ± 3,85 %, sedangkan pada kelompok kontrol 11,13 ± 4,24 %. Persen penurunan pada kedua kelompok ini berbeda secara bermakna (p=0,035). Demikian juga dengan hematokrit, penurunan hematokrit antara pra dan pascaoperasi berbeda sangat bermakna baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol (p<0,005).

DISKUSI

Hasil penelitian ini juga menunjukkan kecenderungan glioma pada laki-laki (64,7%). Hasil ini konsisten dengan data dari *Central Brain Tumor Registry of the United States* tahun 1997, kecenderungan glioma pada laki-laki mencapai 59%.[6]

Distribusi jenis tumor tidak berbeda secara bermakna pada kelompok perlakuan dan kontrol, semua lokasi tumor yang terletak supratentorial menyebabkan teknik operasi dan tingkat kesulitan tidak terlalu berbeda pada masing-masing kelompok. Lokasi dan jenis tumor sangat memengaruhi lamanya operasi, dengan demikian secara tidak langsung akan memengaruhi jumlah perdarahan.[1] Jumlah pendarahan pada pembedahan glioma sangat dipengaruhi oleh rembesan pendarahan yang terjadi *(oozing)* karena pembuluh darah yang memberikan kontribusi terhadap tumor umumnya berukuran kecil dan banyak. Berbeda dengan operasi meningioma yang memiliki pembuluh darah utama yang memberikan kontribusi terhadap tumor dan ukuran pembuluh darah ini relatif besar. Jumlah pendarahan pada operasi meningioma sangat dipengaruhi oleh pembuluh darah utama tersebut. Setelah pembuluh darah utama yang memberikan kontribusi terhadap meningioma berhasil dibunuh, maka rembesan pendarahan akan sangat berkurang. Pada penelitian ini, secara umum dapat dikatakan bahwa operasi glioma tidak membutuhkan transfusi darah, sehingga pengaruh pemberian asam traneksamat untuk mengurangi kebutuhan transfusi darah tidak dapat dinilai dalam penelitian ini (p_{EF}=1,0).

Selama operasi glioma berlangsung, akan terus diikuti oleh rembesan pendarahan karena banyaknya pembuluh darah kecil yang memberikan kontribusi terhadap tumor. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian asam traneksamat dosis tunggal praoperasi 20 mg/kgBB dapat mengurangi jumlah pendarahan (p<0,05). Hemostasis pada pembuluh darah kecil sangat dipengaruhi oleh keseimbangan kaskade koagulasi dan fungsi fibrinolisis, sedangkan pada pembuluh darah besar dan sedang lebih banyak dipengaruhi oleh tindakan selama operasi seperti kauterisasi dengan bipoler, penempatan *hemoclip*, dan lain-lain. Hasil ini konsisten dengan pengaruh asam traneksamat untuk menurunkan aktifitas fibrinolisis yang dibuktikan dengan kadar D-Dimer yang lebih rendah pada kelompok perlakuan. Perbedaan kadar D-Dimer pada kedua kelompok tersebut sangat bermakna (p_{EF}<0,001). Hanya satu penderita pada kelompok perlakuan yang menunjukkan kadar D-Dimer >500 ng/dl, dengan estimasi jumlah pendarahan 660 cc. Kadar D-Dimer pada penderita ini diperkirakan berhubungan dengan gambaran patologi anatomi berupa glioblastoma multiforme.

Pendarahan intratumoral kadang-kadang menyertai glioblastoma multiforme. Banyak penelitian yang membuktikan bahwa aktifitas *tissue plasminogen aktivator* (t-PA) berhubungan dengan agresifitas tumor, luasnya infiltrasi tumor ke jaringan otak sekitarnya dan kejadian pendarahan intratumoral.[8] Kadar t-PA yang tinggi tentunya akan berhubungan dengan aktifitas fibrinolisis yang tinggi sehingga jumlah produk degradasi fibrin juga meningkat yang terukur sebagai peningkatan kadar D-Dimer.

Hemostasis yang normal membutuhkan tiga elemen dasar 1) jumlah trombosit yang adekuat dan berfungsi dengan baik, 2) tersedianya faktor pembekuan yang cukup, dan 3) pengendalian mekanisme antikoagulan alamiah pada daerah pendarahan atau sering disebut sebagai fungsi fibrinolisis.[1] Waktu pendarahan mulai memanjang jika jumlah trombosit turun dibawah 100 000/µl.[9] Semua penderita dalam penelitian memiliki jumlah trombosit pra dan pascaoperasi diatas 100 000/µl dan profil koagulasi pra dan pascaoperasi dalam batas normal.

Kadar trombosit pada kelompok perlakuan menurun secara bermakna pada pengukuran pascaoperasi dibandingkan dengan praoperasi (p=0,046), dengan persen penurunan 19,2 ± 4,4%. Kelompok kontrol memperlihatkan penurunan jumlah trombosit yang sangat bermakna (p<0,001) dengan persen penurunan 35,3 ± 17,3%. Walaupun persen penurunan ini diantara kedua kelompok ini tidak berbeda secara bermakna (p=0,140), tetapi penurunan jumlah trombosit jelas lebih banyak pada kelompok kontrol. Penurunan jumlah trombosit yang sangat bermakna pada kelompok kontrol menunjukkan bahwa beban aktivitas koagulasi pada kelompok kontrol lebih berat dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Hal ini dapat dijelaskan dengan memahami prinsip dasar bahwa pada proses hemostasis yang normal dibutuhkan keseimbangan yang baik antara fungsi koagulasi dan fungsi fibrinolisis. Jika fungsi koagulasi lebih dominan dibandingkan dengan fungsi fibrinolisis, maka penderita cenderung mengalami trombosis. Sedangkan jika sebaliknya, maka penderita akan cenderung mengalami perdarahan.

Keseimbangan antara fungsi koagulasi dan fungsi fibrinolisis ini dapat diartikan secara sederhana sebagai keseimbangan antara fungsi pembentukan bekuan darah dan fungsi penguraian atau degradasi bekuan darah. Kedua fungsi tersebut tergantung pada beberapa rangkaian reaksi awal dan dapat dipengaruhi oleh berbagai hal. Oleh sebab itu, gangguan keseimbangan kedua fungsi ini dapat diintervensi pada kedua sisi. Penderita glioma yang sedang mendapat deksametason akan mengalami gangguan pada fungsi koagulasi, disamping itu terjadi peningkatan aktifitas fibrinolisis selama operasi.[2] Fungsi koagulasi yang terganggu ditambah dengan aktifitas fibrinolisis yang meningkat akan menyebabkan rembesan pendarahan yang sulit berhenti. Sebagai akibatnya, fungsi koagulasi akan terbebani dengan peningkatan konsumsi faktor pembekuan dan trombosit. Beban tersebut dapat dikurangi dengan menurunkan aktifitas fibrinolisis selama operasi dengan pemberian asam traneksamat praoperasi dosis tunggal. Asam traneksamat dalam hal ini berperan menghambat konversi plasminogen menjadi plasmin dan pada konsentrasi yang relatif lebih tinggi dapat menghambat aktivitas plasmin. Korelasi antara jumlah pendarahan dan lama operasi pada kelompok perlakukan yang terlihat pada grafik *sactterplot* (Gambar 1.) dengan persamaan regresi linier, gambaran ini menunjukkan hubungan antara pengaruh asam traneksamat yang semakin menurun dengan masa operasi yang semakin lama. Perbedaan regresi linier ini tidak ditemukan pada kelompok kontrol. Hasil ini memperkuat pendapat bahwa asam traneksamat praoperasi dosis tunggal memang mempengaruhi keseimbangan antara kaskade koagulasi dan fungsi fibrinolisis. Asam traneksamat dalam hal ini menghambat fungsi fibrinolisis sehingga kaskade koagulasi bekerja lebih optimal.

Penggunaan antifibrinolitik yang lama dan berulang-ulang dapat merugikan bagi susunan saraf. Percobaan pada mencit menunjukkan bahwa adanya fibrin dalam matrik ekstraselluler dapat memperlambat regenerasi saraf.[10,11] Oleh sebab itu, adanya *tissue plasminogen aktivator* (tPA) merupakan suatu mekanisme protektif terhadap cedera saraf. Sebagai implikasinya bahwa penggunaan antifibrinolitik pada cedera jaringan saraf dapat menghambat regenerasi saraf. Penggunaan antifibrinolitik untuk mengurangi pendarahan intraoperatif dan pascaoperasi jangan diberikan terlalu lama karena penggunaan yang lama dan berulang dapat menghambat regenerasi saraf, menyebabkan *deep vein thrombosis* pada tungkai, emboli paru, dan lain-lain.12 Sebaiknya penggunaan antifibrinolitik hanya diberikan pada saat operasi atau berupa dosis profilaksis, jika diperlukan dapat dipertahankan selama 24 jam setelah operasi. Dalam penelitian ini tidak ditemukan efek samping pemberian asam traneksamat praoperasi.

SIMPULAN

Pemberian asam traneksamat praoperasi mengurangi jumlah pendarahan perioperatif pada penderita tumor otak yang sedang mendapat pengobatan deksamethason. Pengaruh asam traneksamat semakin menurun jika operasi semakin lama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Palmer JD, Francis JL, Pickard JD, Iannotti F. The efficacy and safety of aprotinin for hemostasis during intracranial surgery. J Neurosurg. 2003; 98: 1208-16.
2. Badie B, Schartner JM, Paul J, Bartley BA, Vorpahl J, Preston K. Dexamethason - induced abolition of the inflammatory response in experimental glioma model: a flow cytometry study. J Neurosurg. 2000; 93: 634-9.
3. Ulfarsson E, Lindquist C, Roberts M, Rahn T, Lindquist M, Thoren M, et al. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas : long-term results in the first Swedish patients. J Neurosurg. 2002; 97(Suppl 5): 613-22.
4. Steward DJ. Assessment of blood loss. In : Steward DJ, editor. Manual of pediatric anesthesia. 3rd ed. New York : Churchill Livingstone; 1990. p. 67-71
5. Stevens RD, Van Gessel E, Flory N, Fournier R, Gamulin Z. Lumbar plexus block reduces pain and blood loss associated with total hip arthroplasty. Anesthesiology. 2000; 93(1): 115-21.
6. Wrensch MR, Minn Y, Bondy ML. Epidemiology. In : Bernstein M, Berger MS, editors. Neuro-oncology the essentials. New York: Thieme; 2000. p. 2-17.
7. Greenberg MS, editor. Handbook of neurosurgery. 5th ed. New

York: Thieme; 2001.
8. Sawaya R, Highsmith R. Plasminogen activator activity and molecular weight patterns in human brain tumors. J Neurosurg. 1988; 68: 73-9.
9. Wachfogel YT, Musial J, Jenkin B. Loss of platelet È2-adrenergic receptors during stimulated extracorporeal circulation: prevention with prostaglandin E1. J Lab Clin Med. 1985; 105: 601-7.
10. Akassoglou K, Kombrinck KW, Degen JL, Strickland S. Tissue plasminogen activator-mediated fibrinolysis protects against axonal degeneration and demyelination after sciatic nerve injury. J Cell Biol. 2000; 149: 1157–66.
11. Akassoglou K, Yu WM, Akpinar P, Strickland S. Fibrin inhibits peripheral nerve regeneration by arresting Schwann cell differentiation. Neuron. 2002; 33: 861–75.
12. Erstad BL. Systemic hemostatic medications for reducing surgical blood loss. Ann Pharmacother.2001; 35: 925-34.

Akurasi Pemeriksaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus (BAJAH) dalam Diagnosis Keganasan Kelenjar Getah Bening Leher

Wiganda, Dimyati Achmad, Maman Abdurahman

ARTIKEL ASLI

Abstrak

Pendahuluan : Teknik pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH) bersifat cepat, aman, dan kurang invasif untuk mendiagnosis keganasan pada kelenjar getah bening. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai akurasi, sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif pemeriksaan BAJAH pada penderita limfadenopati koli yang berobat ke Subbagian Bedah Onkologi Kepala dan Leher Bagian Bedah RS Hasan Sadikin, Bandung (RSHS).

Metode : Penelitian ini merupakan uji diagnosis pemeriksaan BAJAH pada penderita dengan diagnosis klinis limfadenopati koli. Hasil pemeriksaan BAJAH dibandingkan dengan baku emas pemeriksaan histopatologis. Subjek penelitian adalah penderita yang berobat di Subbagian Bedah Onkologi Kepala dan Leher Bagian Bedah RSHS, dengan keluhan pembesaran kelenjar getah bening di leher. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran (FKUNPAD)/RS Hasan Sadikin, Bandung. Selama penelitian yang dilakukan pada bulan Januari 2008 hingga April 2008 didapatkan 36 orang yang sesuai dengan kriteria inklusi, terdiri dari 16 orang laki-laki dan 20 orang perempuan, dengan rentang usia antara 14 tahun sampai dengan 87 tahun.

Hasil : Pada pemeriksaaan histopatologis didapatkan 12 orang menderita limfadenopati ganas, dan 24 orang dengan limfadenopati jinak. Pada pemeriksaan BAJAH didapatkan positif palsu 1 penderita, dan negatif palsu 1 penderita. Akurasi diagnosis pemeriksaan BAJAH adalah 94,4%, sensitifitas 91,7%, spesifisitas 95,8%. Nilai ramal positif dan negatif dari metode pemeriksaan ini adalah 91,7% dan 95,8%.

Diskusi : Uji diagnosis BAJAH terhadap adanya keganasan pada limfadenopati koli memiliki akurasi 94,4%, sensitivitas 91,7%, spesifisitas 95,8%, nilai ramal positif 91,7% dan nilai ramal negatif 95,8%. Pemeriksaan BAJAH dapat digunakan secara rutin untuk mendiagnosis keganasan limfadenopati koli pada penderita yang menolak dilakukan biopsi terbuka.

Katakunci : akurasi, BAJAH, limfadenopati leher, sensitifitas, spesifisitas. **(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 48-52)**

Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) in Detecting Malignant Node Involments of The Neck Region

Abstract

Introduction : *The diagnosis of the malignant node involment is mostly based on open biopsy of histopathology, which is time consuming. Recently there has been simplier, and less invasive technique known as fine needle aspiration biopsy (FNAB). The aim of this study is to determine the accurancy, sensitivity, specificity, and predictive values of FNAB for diagnosis of modal malignancy at the neck region.*

Methods : *Through this diagnostic, samples were collected from patients who visit to the Oncology Division (Head and Neck) of Surgery Department of Hasan Sadikin Hospital Bandung from January 2008 until April 2008. FNAB examination were performed to patients who clinically diagnosed as lymphadenopathy of the neck region. The FNAB results were then compared to histopathological examination results as the gold standard.*

Results : *Sixteen males and 20 females, aged between 14-87 years were enrolled. Twelve revealed malignant according to histopathologic examination while the other 24 showed no evidence of malignancy. Among the 12 with malignancy by the histopathological examination, 1 was negative in malignancy according to FNAB. The accuracy of FNAB examination as a diagnostic method in this study was 94.4%, whilst the sensitivity was 91.7%. Among the 24 negatif malignancies by FNAB, 1 of them showed positif malignancy by histopathological examination. The specificity of FNAB examination was 95.8%. Positive and negative predictive value was 91.7% and 95.8% respectively.*

Discussions : *The accuracy of FNAB was 94.4%, sensitivity 91.7%, specificity 95.8%. Fine needle aspiration biopsy could be recommended for diagnosis of malignant node of the neck region.*

Keywords: *accuracy, fine needle asipiration biopsy, neck lymphadenopathy, sensitivity, specificity.* ***(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 48-52)***

Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran
Universitas Padjadjaran/RS Hasan Sadikin, Bandung

PENDAHULUAN

Pembesaran kelenjar getah bening (limfadenopati) dapat disebabkan pula oleh suatu infeksi yang akut maupun kronik, di samping itu dapat disebabkan oleh suatu keganasan limfoid, metastasis suatu keganasan, serta hiperplasia reaktif dari suatu penyakit sistemik.[1-3] Insidens keganasan pada daerah kepala dan leher adalah 7% dari semua kasus keganasan. Delapan puluh lima persen tumor di leher (di luar tiroid) pada orang dewasa adalah neoplasma ganas dan 15% disebabkan oleh inflamasi/kongenital. Delapan puluh lima persen neoplasma ganas tersebut merupakan suatu metastasis. [4,5]

Biopsi terbuka kelenjar getah bening merupakan salah satu cara yang penting untuk diagnosis, akan tetapi tindakan biopsi terbuka lebih invasif, mempunyai risiko memermudah terjadinya penyebaran dan disertai morbiditas.[6] Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH) pada kasus limfadenopati koli merupakan pemeriksaan yang kurang invasif, aman, dan cepat dibandingkan pemeriksaan histopatologis dengan biopsi terbuka. Pemeriksaan BAJAH hanya menyebabkan trauma kecil dan tidak mahal.[7] Dari berbagai kepustakaan pemeriksaan BAJAH mempunyai akurasi diagnosis malignansi yang bervariasi.[8] Akurasi pemeriksaan BAJAH tergantung pada ketepatan pengambilan sampel dan pengalaman ahli sitologi.[8] Diagnosis keganasan pada limfadenopati koli dengan pemeriksaan histopatologis ditegakkan berdasarkan gambaran morfologis sel, komposisi sel, dan perubahan struktur jaringan. Pada pemeriksaan BAJAH dengan hanya melihat gambaran komposisi sel dan morfologi sel diagnosis keganasan dapat juga ditegakkan pada limfadenopati koli.[8]

METODE

Penelitian ini dirancang secara *cross sectional study.* Pengambilan sampel dilakukan terhadap penderita dengan keluhan pembesaran kelenjar getah bening didiagnosis klinis di Subbagian Bedah Onkologi Kepala dan Leher Bagian, Bagian Ilmu Bedah FKUNPAD/ RSHS, Bandung, terhitung mulai Januari 2008 sampai dengan April 2008

Hasil pemeriksaan BAJAH dibanding dengan baku emas diagnosis pemeriksaan histopatologis dengan biopsi terbuka.

Pengambilan sampel BAJAH dan pemeriksaan sitologi dilakukan oleh seorang spesialis patologi anatomi sedangkan pengambilan biopsi terbuka dilakukan oleh residen bedah tingkat III/IV dan pemeriksaan histopatologi dilakukan spesialis patologi anatomi yang berbeda. Pengambilan sampel biopsi terbuka dilakukan pada benjolan yang sama dengan tempat pengambilan sampel BAJAH. Pengambilan sampel BAJAH dilakukan pada beberapa tempat yang dicurigai, dibuat minimal 2 buah preparat sitologi. Preparat sitologi difiksasi dengan larutan alkohol 95% dan dilakukan pewarnaan metoda Papanicolaou.

Terdapat 38 penderita yang berobat ke Poliklinik Subbagian Bedah Onkologi Kepala dan Leher Bagian RS Hasan Sadikin dengan keluhan pembesaran kelenjar getah bening di leher. Penderita yang sesuai dengan kriteria inklusi terdapat sebanyak 36 penderita.

Kriteria inklusi adalah penderita laki-laki atau perempuan berumur sama dengan atau lebih dari 14 tahun yang berobat di Poliklinik Subbagian Bedah Onkologi Kepala dan Leher Bagian RS Hasan Sadikin dengan diagnosis klinis limfadenopati koli.

Kriteria eksklusi penderita dengan limfadenopati koli yang sebelumnya sudah mendapatkan terapi antibiotik atau telah dilakukan biopsi atau radiasi, sampel tidak adekuat dan subsrat dari kelenjar getah bening leher.

Data dikumpulkan, ditabulasi dalam tabel 2 x 2, dihitung angka akurasi, sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif, nilai ramal negatif, dan dilakukan analisis. Uji statisik adalah uji Z.

HASIL

Selama periode Januari 2008 hingga April 2008 didapatkan 38 penderita yang berobat ke Poliklinik di Poliklinik Subbagian Bedah Onkologi Kepala dan Leher Bagian RS Hasan Sadikin dengan keluhan pembesaran kelenjar getah bening di leher. Penderita yang *eligible* sebanyak 36 penderita, terdiri dari 16 penderita (44,4%) laki-laki dan 20 penderita (55,6%) perempuan, dengan rentang usia antara 14 tahun sampai dengan 87 tahun. Dua penderita diekslusi karena satu penderita pemeriksaan BAJAH tidak dapat ditentukan jinak atau ganas, dan menolak untuk dilakukan BAJAH ulang, dan 1 penderita diketahui substratnya bukan berasal dari kelenjar getah bening.

Dari hasil pemeriksaaan histopatologi didapatkan 10(27,8%) penderita dengan metastasis karsinoma kelenjar getah bening, 1(2,8%) penderita Hodgkin limfoma, 1(2,8%) penderita non Hodgkin limfoma, 3(8,3%) penderita hiperplasia reaktif, 15 (38%) penderita limfadenitis TB, 4(11,1%) penderita limfadenitis nonspesifik, 2(5,5%) penderita dengan lesi granulomatous, sedangkan dari pemeriksaan BAJAH didapatkan 10(27,8%) penderita dengan metastasis karsinoma kelenjar getah bening, 1(2,8%) penderita Hodgkin limfoma, 4(11,1%) penderita hiperplasia reaktif, 15(38%) penderita limfadenitis TB, 3(8,3%) penderita limfadenitis kronik nonspesifik, 1(2,8%) penderita non Hodgkin limfoma, dan 2(5,5%) penderita lesi granulomatous (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan BAJAH pada penderita limfadenopati koli

Variabel	n	Histopatologi			
		Ganas		Tidak ganas	
		n	%	n	%
Ganas BAJAH	12	11	30,6	1	2,8
Tidak ganas	24	1	2,8	23	63,4
Jumlah	36	12	33,4	24	66,2

Berdasarkan tabulasi silang pada Tabel 1 dapat dihitung akurasi, sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif. Hasil pemeriksaan dari 36 penderita dengan limfadenopati koli pada penelitian yang ganas adalah 11(30,6%) penderita dan yang jinak 23(63,4%) penderita, sehingga akurasi pemeriksaan BAJAH adalah 94,4%.

Dari penelitian ini didapatkan 11(30,6%) penderita menunjukkan hasil pemeriksaan BAJAH adalah ganas dan 1(2,8%) penderita bukan keganasan tetapi pada pemeriksaan histopatologis menunjukkan hasil ganas (negatif palsu). Dengan demikian sensitifitas diagnosis keganasan pada limfadenopati koli dengan pemeriksaan BAJAH adalah 91,7%.

Dari hasil penelitian ini didapatkan 23 penderita tidak sama, baik dari hasil pemeriksaan BAJAH maupun biopsi terbuka dan 1 penderita yang dinyatakan tidak ganas dengan pemeriksaan BAJAH, ternyata dengan pemeriksaan histopatologi menunjukkan hasil ganas (negatif palsu). Dengan demikian spesifisitas diagnostik keganasan pada limfadenopati koli dengan pemeriksaan BAJAH adalah 95,8%.

Dari hasil data tersebut dapat ditentukan bahwa pemeriksaan diagnosis BAJAH mempunyai nilai ramal positif 91,7% dan nilai ramal negatif 95,8%.

DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai akurasi, sensitifitas, dan spesifisitas diagnosis pemeriksaan BAJAH terhadap keganasan pada limfadenopati koli adalah tinggi masing-masing 94,4%, 91,7%, dan 95,8% (koefisien *agreement* ($\hat{K}$) = 0,876). Hasil tersebut hampir sama dengan penelitian prospektif Muhammad Javaid dkk. tahun 2006 yang meneliti pemeriksaan BAJAH pada keganasan limfadenopati koli yakni akurasi 95,23%, sensitifitas 95,8%, spesifisitas 94,44%, nilai ramal positif 95,85%, dan nilai ramal negatif sebesar 94,44%.[18] Sedangkan Nada A dkk. mendapatkan akurasi 89,6%.[9] Penelitian yang dilakukan oleh Lee Zimmer dengan review terhadap 567 penderita dengan benjolan di leher didapatkan angka sensitifitas antara 85-90% positif palsu dan negatif palsu 10-15%.[10] Dari nilai sensitifitas yang tinggi tersebut pemeriksaan BAJAH dapat dipakai untuk mendiagnosis adanya keganasan pada limfadenopati koli.

Dari nilai ramal positif didapatkan hasil yang tinggi yakni sebesar 91,7% dan nilai ramal negatif hasilnya 95,8% artinya bahwa apabila hasil pemeriksaan BAJAH positif keganasan maka kita bisa menduga besar kemungkinannya penderita tersebut menderita keganasan pada limfadenopati koli, dan apabila hasil pemeriksaan BAJAH negatif keganasan berarti sebaliknya.

Dari hasil perhitungan diketahui didapatkan *pretest probability* atau prevalens sebesar 33,33% dan *post-test probability* sebesar 91,17% (untuk cara perhitungan dapat dilihat di Tabel 2). Ada perbedaan antara *pretest probability* dan *post-test probability* yang besar yaitu 57,84%, hal ini menggambarkan besarnya kemungkinan penderita yang

Tabel 2. Perhitungan uji diagnostik

Akurasi	$= \frac{a+d}{a+b+c+d} \times 100\% = \frac{34}{36} \times 100\%$	=	94,4%
Sensitivitas	$= \frac{a}{a+c} \times 100\% = \frac{11}{12} \times 100\%$	=	91,7%
Spesifisitas	$= \frac{d}{b+d} \times 100\% = \frac{23}{24} \times 100\%$	=	95,8%
Nilai Ramal positif	$= \frac{a}{a+b} \times 100\% = \frac{11}{12} \times 100\%$	=	91,7%
Nilai Ramal negatif	$= \frac{d}{c+d} \times 100\% = \frac{23}{24} \times 100\%$	=	95,8%
Rasio Kemungkinan positif	$= \frac{\text{sensitivitas}}{(1 - \text{spesifisitas})} = \frac{0,9166}{0,0417}$	=	21,9
Rasio Kemungkinan negatif	$= \frac{(1 - \text{sensitivitas})}{\text{spesifisitas}} = \frac{0,083}{0,9545}$	=	0,087
Pretest probability	$= \frac{a+c}{a+b+c+d} \times 100\% = \frac{12}{36} \times 100\%$	=	33,33%
Pretest odds	$= \frac{\textit{Prevalence}\ 0,3333}{(1 - \textit{Prevalence})\ 0,6667}$	=	0,499%
Post test odds	= *Pretest odss* x Rasio Kemungkinan Positif = 0,499 x 21,9 = 10,93 = *Pretest odss* x Rasio Kemungkinan Negatif = 0,499 x 0,087 = 0,043		
Post test probability odds	$= \frac{\textit{Post test odds}}{(\textit{Post test odds} + 1)} = \frac{10,93}{11,93}$	=	0,916
	$= \frac{0,043}{1,043}$	=	0,041

mempunyai hasil pemeriksaan BAJAH positif terhadap adanya keganasan pada limfadenopati koli.

Dalam penelitian ini dijumpai 1 penderita dengan hasil negatif palsu dari pemeriksaan BAJAH didiagnosis sebagai limfadenitis kronis non sepesifik tetapi hasil pemeriksaan histopatologinya suatu metastasis karsinoma sel skuamosa. Pada penderita ini kemungkinan negatif palsu tersebut kemungkinan karena jarum aspirasi mengenai daerah nekrosis. Dari sediaan biopsi secara mikroskopik terdapat sarang-sarang jaringan nekrotik yang cukup luas. Dari kepustakaan dikatakan salah satu penyebab positif atau negatif palsu adalah adanya daerah nekrosis.[17]

Pada penelitian ini dijumpai 1 penderita dengan hasil positif palsu, dari pemeriksaan BAJAH didiagnosis non Hodgkin limfoma tetapi pada pemeriksaan histopatologis ternyata suatu hiperplasia reaktif. Hal ini disebabkan kemungkinan karena campuran populasi sel pada non Hodgkin limfoma juga ada pada reaktif hiperplasia. Beberapa kepustakaan menyebutkan bahwa sulit untuk membedakan suatu non Hodgkin limfoma dengan hiperplasia reaktif dengan teknik BAJAH sehingga harus dilakukan pemeriksaan penunjang lain misalnya dengan pemeriksaan immunohistokimia.[14,15]

Dari kepustakaan disebutkan bahwa hiperplasia reaktif, fibrosis, hanya sebagian dari kelenjar getah bening (KGB) yang mengandung massa tumor, sampel tidak adekuat, dan kesalahan interpretasi merupakan penyebab adanya kesalahan diagnosis pada kasus limfoma maligna.[23]

Salah satu penderita didiagnosis dengan pemeriksaan BAJAH sebagai suatu metastasis karsinoma KGB tidak berdiferensiasi ternyata hasil histopatologinya suatu Hodgkin limfoma. Penegakan diagnosis Hodgkin limfoma pada kasus ini berdasarkan adanya variasi gambaran sel Reed Sternberg yaitu sel dengan inti *multiple mummified.* Perbedaan diagnosis ini kemungkinan karena sel Reed Sternberg tersebut tidak terambil pada saat pengambilan sampel BAJAH. Hal ini dimungkinkan karena sel Reed Sternberg populasinya sangat sedikit yaitu hanya 2% dari populasi tumor.[14]

Pada penelitian ini juga dijumpai salah satu penderita dengan pemeriksaan BAJAH yang didiagnosis sebagai Hodgkin limfoma tetapi pada pemeriksaan histopatologis hasilnya non Hodgkin limfoma. Pada kasus ini dari pemeriksaan BAJAH ditemukan sel ukuran sedang, poligonal, inti sel besar, sitoplasma sedikit inti melekuk, binukleated, dan beberapa sel inflamasi seperti limfosit, dan sel polimorfonuklear (PMN). Dari kepustakaan disebutkan bahwa sel yang menyerupai sel Reed Sternberg, juga dapat ditemukan pada penyakit lain diantaranya beberapa jenis non Hodgkin limfoma, tumor jaringan ikat, dan beberapa jenis infeksi.[15,23] Untuk membantu menegakkan diagnosis pada kasus ini perlu dilakukan pemeriksaan immunohistokimia.

Dari penelitian ini didapatkan suatu hasil metastasis karsinoma secara patologi yang merupakan kasus kedua terbanyak setelah tuberkulosis yaitu 10(27,8%) penderita. Sedangkan hasil pemeriksaan BAJAH didapatkan hanya 1 penderita yang didiagnosis sebagai metastasis karsinoma, jadi tidak sesuai dengan hasil pemeriksaan histopatologis, sedangkan sisanya sesuai dengan pemeriksaan histopatologis. Dari kepustakaan pemeriksaan BAJAH mempunyai akurasi yang tinggi yaitu diatas 95% dalam mendiagnosis metastasis karsinoma pada penderita dengan limfadenopati koli.[7]

Pada kasus limfadenopati koli tuberkulosis didapatkan hasil pemeriksaan BAJAH semuanya identik dengan hasil pemeriksaan histopatologis, angka sensitivitas 100% dan spesifisitas 100%. Penelitian yang dilakukan Nazar Hussain dan Naveed[24] mendapatkan angka sensitivitas 100% dan spesifisitas 98%. Dengan demikian pemeriksaan BAJAH mempunyai akurasi yang tinggi untuk mendiagnosis limfadenopati koli yang disebabkan adanya infeksi tuberkulosis.

SIMPULAN

Berdasarkan analisis dan pembahasan penelitian ini dapat disimpulkan angka akurasi pemeriksaan BAJAH dalam mendiagnosis suatu keganasan pada penderita limfadenopati koli tinggi yakni 94,4%, dengan sensitifitas 91,7%, spesifisitas 95,8%, nilai ramal positif 91,7%, dan nilai ramal negatif adalah 95,8%. Pemeriksaan BAJAH dapat digunakan secara rutin untuk mendiagnosis adanya keganasan pada penderita limfadenopati koli terutama untuk penderita yang tidak memungkinkan untuk dilakukan biopsi terbuka.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moeslichan S. Pencegahan dan deteksi dini penyakit kanker. Jakarta: Perkumpulan Onkologi Indonesia; 1994.
2. Ioachim HL. Metastatic tumors in lymph nodes. Lymph node pathology. 2nd ed. Philadelpia: JB Lippincot Company; 1993.
3. Powl D. Tuberculosis lymphadenitis in tuberculosis infectious desease. New York: Schlossberg Ded. Praegoer Publisches; 1993.
4. Anderson JT. Head & neck tumors. California: Departement of Surgery Division of Trauma & Emergency Surgery; 2006.
5. Mayer JS. Greenfield's surgery scientific principles & practice. 4th ed. New York: Lippincot Williams & Wilkins: 2006.
6. Izhar NB, Shubada V, Roshni F, Cytologic evaluation of enlarged neck node: FNAC utility in metastatic neck disease. J Pathol [serial on the internet]. 2007 [cited 2008 Jun 23];6:1-9. Available from : http//www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijpa/vol6n2/neck.xml
7. Orell SR, Sterrett GF, Withaker D. Fine needle aspiration cytology. 4th ed. Australia: Elsevier Churchill Livingstone; 2003.
8. Roskell, Buley. Fine needle aspiration cytology in cancer diagnosis. BMJ J [serial on the internet]. 2004 [cited 2008 Jul 22]; 329:1-3. Available from http://bmj.bmjjournals.com/www.pubmedcentral.nih.gov/articlender.fcgi?artid=498011
9. Mahfuzh F, Soerjadi KS, Darnita F, Rusmajono. Limfadenitis tuberkulosis leher. Jakarta: Bagian THT FKUI: 1993.
10. Dong GN, Nyo KL, Hong SB. Hong SK, Youn HK. Cervical lymphadenophaty: usefullness of color doppler sonografi. AJR. 1997; 168:1311-6.

11. Choi MY, Lee JW, Jang KS. Distinction between benign and malignat causes of cervical, axillary and inguinal lymphadenophaty. Value of doppler spectral waveform analysis. AJR. 1995; 165:981-4.
12. Semiarti E, Makes D, Poetiray EDC. Ketepatan pemeriksaan sonografi doppler berwarna pada limfadenopati leher. Jakarta: Bagian Radiologi FKUI: 2000.
13. Alwan NA. Fine needle aspiration cytology versus histopathology in diagnosing lymph node lesions. East Mediterr Health J. 1996; 2(2):320-6.
14. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 8th ed. Missouri: Mosby Year Book; 1996. p. 1661-773.
15. Koss LG. Lymph nodes: Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases. In : Nancy PC, Ruth LK, editors. Lymp nodes. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 2006. p. 1187-19.
16. Gupta RK. The Diagnostic value of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the assessment of palpable supraclavicular lymph nodes. Cytopathology: 2003; 14:201-7.
17. Johnson T. Fine needle aspiration of neck masses. eMedicine J [serial on the Internet]. 2008 [cited 2008 Jul 22]; 4-8. Available from : http://www.emedicine.com/ent/TOPIC561.HTM
18. Bagwan IN, Shubada V, Roshni. Chinoy. Cytologic evaluation of enlarged neck node: FNAC utility in metastatic neck desease. Intern J Pathol. 2007; 2:1-2.
19. Tanwir YM. Teknik pengelolaan sediaan histopatologi dan sitologi. Bandung: Lab/Instalasi Patologi Anatomi FK Unpad: 1989.
20. James L. Development of needle aspiration technique, in thin needle aspiration biopsy. Philadelphia: W.B Saunder company; 1983.
21. Dahlan MS. Besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Seri Evidence Based Medicine. Jakarta: PT. ARKANS; 2006.
22. Javaid M, Said M. Diagnostic value of fine needle aspiration cytology (FNAC) in cervical lymphadenophaty. J Posgrad Med Inst, Pesawar: Hayatabad Medical Complex, and Leady Reading Hospital. 2006; 20(2): 117-20.
23. Steel BL, Schwartz MR, Ramzy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1,103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. Department of Pathology, Baylor College of Medicine : Texas. Acta Cytol. 1995; 39(1):76-81.
24. Hussain N, Naveed IA, The value of needle aspiration cytology in the diagnosis of lymphadenophaty, Biomedica: 2002; 18:38-40.

Dekompresi Mikrovaskular pada Neuralgia Trigeminalis dan Spasme Hemifasialis

Sri Maliawan, Tjokorda G.B. Mahadewa, Nyoman Golden, Wayan Niryana

ARTIKEL ASLI

Abstrak

Pendahuluan : Menurut konsesus spesialis bedah saraf pada *The 5th International Meeting of The Society for Microvascular Decompression Surgery,* 2002, di Matsumoto, Jepang, terapi terpilih untuk neuralgia trigeminalis dan spasme hemifasialis adalah melakukan operasi dekompresi mikrovaskular (DMV). Tujuan penulisan ini untuk mengetahui hasil operasi DMV pada penderita dengan neuralgia trigeminalis (NT) dan spasme hemifasialis (SHF) di RS Sanglah (RSS), Denpasar.

Metode : Studi kohort tanpa kelompok kontrol dilakukan terhadap data rekam medis penderita NT dan SHF di RS Sanglah (RSS), Denpasar, yang menjalani DMV selama periode tahun 1991-2006. Prosedur DMV terdiri atas tindakan memperbaiki posisi pembuluh darah yang menekan dan membebaskan sumbu nervus trigeminus dengan meletakkan teflon di antara nervus dan pembuluh darah. Subjek dievaluasi dalam kurun waktu antara 1 sampai 12 tahun pascoperasi. Data dianalisis untuk memperoleh angka kesembuhan segera, tingkat kepuasan pasien, angka kesembuhan tidak sempurna, angka kekambuhan, dan komplikasi operasi.

Hasil : Dari 37 orang subjek terdapat 30 orang dengan NT dan 7 orang dengan SHF. Kesembuhan segera setelah operasi 93,3% pada NT dan 85,7% pada SHF. Subjek merasa puas dengan tindakan yang dilakukan sebanyak 83,3% pada NT dan 71,4% pada SHF. Kesembuhan tidak total 10% pada NT dan 14% pada SHF. Gangguan pendengaran pascaoperasi 13,3% pada NT dan 14% pada SHF.

Diskusi : Teknik reposisi pembuluh darah yang menekan nervus trigeminus atau nervus fasialis sebagai prosedur DMV dapat memberikan hasil yang memuaskan untuk mengobati NT dan SHF.

Kata kunci : dekompresi mikrovaskular, neuralgia trigeminalis, spasme hemifasialis. **(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 53-7)**

Microvascular Decompression in Trigeminal Neuralgia and Hemifacial Spasm

Abstract

Introduction : *According to the consensus among neurosurgeons in The 5th International Meeting of The Society for Microvascular Decompression Surgery, 2002, at Matsumoto, Japan, the treatment of choice for trigeminal neuralgia (TN) and hemifacial spasm (HFS) is microvascular decompression (MVD). The aim of this study is to evaluate the result of the DMV for patients with TN and HFS in Sanglah General Hospital (SGH), Denpasar.*

Methods : *A cohort study without control group was performed through the medical records of the patients with TN and HFS in Sanglah General Hospital (SGH), Denpasar, who underwent MVD during the period of 1991-2006. The procedures were repositioning the affected vessels and releasing the axis of the trigeminal nerve by applying teflon. Immediate cure rate, satisfaction rate, incomplete cure rate, recurrent rate, and complications rate were tabulated. The patients were followed up from 1 to 12 years.*

Results : *There were 30 patients with TN and 7 patients with HFS in this study. The immediate postoperative cure rates were 93.3% for TN and 85.7% for HFS. Satisfaction rate were 83.3% for TN and 71.4% for HFS. Incomplete cure rates were 10% for TN and 14% for HFS. Recurrence rates were 13.3% for TN and 14% for HFS. Postoperative hearing dysfunction occurred in 13.3% of patients with TN and 14% of patients with HFS.*

Discussion : *Repositioning the affected vessels and releasing the axis of the trigeminal nerve as the techniques microvascular decompression procedure are proven to give satisfactory results.*

Keywords : *hemifacial spasm, microvascular decompression, trigeminal neuralgia.* ***(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 53-7)***

PENDAHULUAN

Neuralgia trigeminalis merupakan sindrom nyeri separuh wajah yang berat dan bahkan dapat menyebabkan penderita yang kronis memutuskan untuk bunuh diri. Spasme hemifasialis secara primer disebabkan oleh penekanan nervus fasialis pada *root exit zone* di pons yang biasanya disebabkan oleh arteri di dekatnya. Menurut konsensus *World Federation of Neurosugery Society* (WFNS) dalam seminar *The 5th International Meeting of The Society for Microvascular Decompression Surgery* pada tahun 2002 di kota Matsumoto, Jepang, dekompresi mikrovaskular via kraniektomi retromastoideus merupakan metode terpilih untuk menangani kasus tersebut.[1] Tindakan operasi pada neuralgia trigeminalis merupakan pilihan terakhir sebelum dikatakan sebagai neuralgia trigeminalis refrakter.

Sub Bagian/SMF Bedah Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RS Sanglah, Denpasar

Konsep dan teknik dekompresi mikrovaskular, menurut Jannetta, berkembang berdasarkan pengamatan anatomi saat eksplorasi fosa kranialis pada pasien dengan neuralgia trigeminalis (NT).[2] Dekompresi mikrovaskular (DMV) pada disfungsi hiperaktif nervus kranialis pada awalnya dikembangkan oleh Gardner dan Miklos serta Gardner dan Sava, yang selanjutnya disempurnakan serta dipopulerkan oleh Jannetta setelah diperkenalkannya teknik bedah mikro.[2] Walaupun DMV diterima sebagai modalitas terapi pada NT dan spasme hemifasialis (SHF), hasil operasi DMV tidak selalu memuaskan karena kesembuhan yang tidak total, terjadinya kekambuhan gejala, atau adanya komplikasi pembedahan. Oleh karena itu, penelitian dengan cara melakukan *follow up* pada pasien dalam jumlah yang besar diperlukan untuk menilai efikasi prosedur ini. Walaupun beberapa peneliti telah melaporkan angka kesembuhan pada DMV, namun kepuasan pasien terhadap hasil DMV belum dilaporkan.[2] Penulis menganggap bahwa evaluasi subjektif pasien terhadap hasil pembedahan DMV juga penting. Tujuan penulisan paper ini adalah untuk melaporkan hasil DMV yang dilakukan pada 37 pasien dengan NT dan SHF di RS Sanglah (RSS), Denpasar.

METODE

Studi kohort tanpa kelompok kontrol dilakukan terhadap data rekam medis penderita NT dan SHF di RSS, Denpasar yang menjalani DMV selama periode tahun 1991-2006. Terdapat 37 pasien (30 pasien dengan NT dan 7 pasien dengan SHF) yang telah dilakukan kraniektomi retromastoideus karena sindrom hiperdisfungsi nervus kranialis. Subjek diamati selama kurun waktu 1 sampai 12 tahun setelah pembedahan. Subjek yang mengeluhkan gejala yang disebabkan oleh tumor dieksklusi dari penelitian.

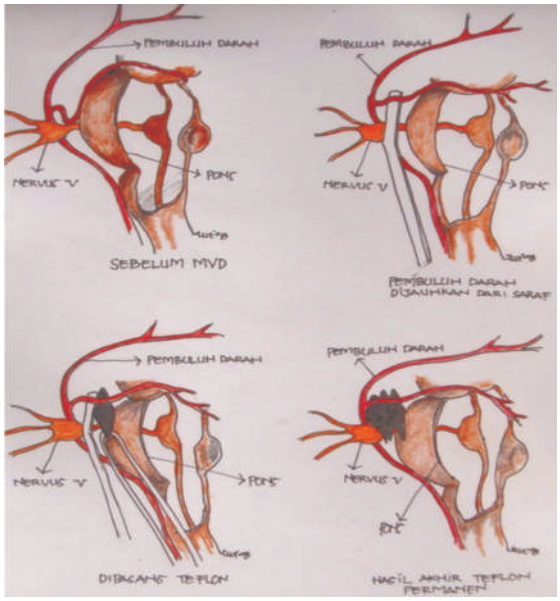
Visual analog scale (VAS) digunakan untuk menilai tingkat nyeri yang dialami pasien pascaoperasi. Kesembuhan segera atau sempurna disimpulkan bila pasien memiliki nilai VAS <3 sehari setelah operasi. Kesembuhan tidak sempurna bila nilai VAS pasien >3. Kekambuhan dinyatakan pada setiap keluhan nyeri yang muncul kembali >1 tahun pascaoperasi. Komplikasi operasi yang diobservasi adalah disfungsi pendengaran, paresis fasialis, kebocoran likuor serebrospinalis, dan infeksi luka operasi. Pada saat *follow up*, semua pasien diberikan 2 pertanyaan yang menggambarkan derajat kepuasannya: 1) sejauh ini seberapa sukses operasi yang anda jalani? (a=sangat sukses, sembuh sempurna, atau VAS 0-1; b=cukup sukses, perbaikan lumayan tetapi masih tedapat sedikit keluhan, atau VAS 2-3; c=tidak terlalu sukses, sedikit membaik, atau VAS 4-6; d=gagal, tidak ada perbaikan, atau VAS 7-8; atau e=lebih buruk daripada sebelum operasi atau VAS 9-10); dan 2) kalau anda mempunyai teman dengan masalah yang sama, apakah anda akan merekomendasikan operasi kepada teman anda? (ya atau tidak). Dinyatakan puas jika menjawab pertanyaan pertama dengan jawaban a atau b dan pertanyaan kedua dengan jawaban a; selain jawaban tersebut dinyatakan tidak puas.

Teknik Operasi

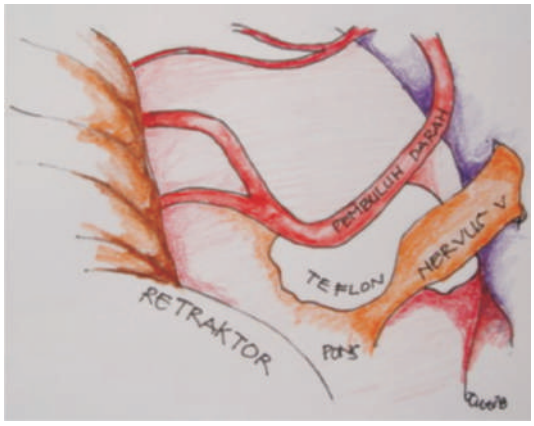
Penulis memodifikasi teknik DMV dengan cara melakukan reposisi pada arteri yang terlibat, terutama pada arteri yang menekan saraf atau arteri vertebrovaskular yang mengalami malposisi, dan meluruskan aksis nervus trigeminus dengan melakukan reseksi secara komplit membran araknoid yang tebal dan mengelilinginya disertai dengan meletakkan teflon di antara nervus dengan pembuluh darah. Sebagai tambahan, jika diperlukan, penulis membatasi durasi retraksi serebelum tidak lebih dari 5 menit untuk mencegah disfungsi pendengaran pascaoperasi.

Eksplorasi sudut serebelopontin dilakukan dengan kraniektomi retromastoideus yang kecil, dalam posisi pasien miring. Pembuluh darah yang terlibat disisihkan dari nervus kranialis dengan memasukkan potongan teflon antara arteri dan nervus trigeminus pada *root entry atau exit zone* (REZ) nervus kranialis di pons. Sebelumnya dilakukan reseksi membran araknoid di sekeliling saraf dan pembuluh darah yang terlibat. Pengamatan dipusatkan pada hubungan anatomis antara struktur saraf dan pembuluh darah sehingga dapat mengenali secara tepat arteri yang terlibat dan menghindari terjadinya penyembuhan yang tidak total. Modifikasi penting lainnya dari prosedur yang dilakukan adalah reseksi secara lengkap membran araknoid yang mengelilingi saraf, khususnya pada pasien NT, untuk meluruskan aksis saraf.

Jika diperlukan retraksi serebelum, maka tindakan dibatasi kurang dari 5 menit, karena retraksi lebih dari 5 menit dapat menyebabkan terjadinya disfungsi pendengaran pascaoperasi. Ilustrasi DMV pada neuralgia trigeminalis dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Skema pemasangan teflon pada DMV



Gambar 2. Ilustrasi skematis dari pemasangan teflon.

Dilakukan tabulasi angka kesembuhan segera, tingkat kepuasan, angka kesembuhan tidak sempurna, angka kekambuhan dan komplikasi operasi, kemudian diberi penjelasan secara naratif. Penderita diikuti saat kontrol di Poliklinik Bedah RS Sanglah selama kurun waktu 2 sampai 12 tahun.

HASIL

Angka penyembuhan segera pascaoperasi (Tabel 1) sebesar 93,3% pada NT dan 85,7% pada SHF. Kepuasan yang dicapai selama observasi sebesar 83,3% pada NT dan 71,4% pada SHF. Angka kesembuhan tidak sempurna sebesar 10% pada NT dan 14% pada SHF. Angka kekambuhan sebesar 13,3% pada pasien NT dan 14% pada pasien dengan SHF. Ditemukan disfungsi pendengaran sebesar 13,3% pada pasien NT dan 14% pada pasien dengan SHF (Tabel 2). Tidak ditemukan komplikasi lain pascaoperasi pada penelitian ini.

Tabel 1. Hasil evaluasi dari DMV

	Angka kesembuhan sempurna	Kepuasan terhadap hasil operasi	Angka kesembuhan tidak sempurna	Kekambuhan pascaoperasi	N
NT	93,3%	83,3%	10%	13,3%	30
	(28/30)	(24/30)	(3/30)	(4/30)	7
SHF	85,7%	71,4%	14%	14%	
	(6/7)	(5/7)	(1/7)	(1/7)	

NT = neuralgia trigeminalis
SHF = spasme hemifasialis

Tabel 2. Disfungsi pendengaran pascaoperasi DMV

	Disfungsi pendengaran	(n=37)
NT	13,3% (4/30)	30
SHF	14% (1/7)	7

NT = neuralgia trigeminalis
SHF = spasme hemifasialis

DISKUSI

Kemajuan di bidang bedah mikro telah menjadikan DMV sebagai modalitas terapi untuk pasien dengan NT dan SHF. Namun, efikasi jangka panjang tindakan ini masih menjadi perdebatan, dan tingkat kepuasan pasien yang telah menjalani operasi terhadap hasil pembedahan ini belum diukur.[2] Dalam mengevaluasi efikasi jangka panjang DMV, penilaian subjektif pasien terhadap hasil terapi merupakan hal yang sangat penting. Sebagai contohnya, jika gangguan sensoris terjadi setelah dilakukan DMV walaupun nyeri sepenuhnya hilang pada pasien dengan NT, atau jika adanya gangguan pendengaran atau kelemahan otot wajah pada pasien SHF walaupun spasme otot wajah sepenuhnya menghilang, pasien akan tidak sepenuhnya puas terhadap hasil pembedahan. Walaupun beberapa laporan menunjukkan tingkat kesembuhan yang tinggi pada sindrom hiperdisfungsi saraf kranialis yang dilakukan DMV, laporan tersebut tidak memasukkan tingkat kepuasan yang dinilai oleh pasien sendiri.[2] Oleh karena itu, penulis mencatat parameter tersebut seperti tingkat kepuasan subjektif pasien terhadap hasil terapi, tingkat ketidaksembuhan atau kesembuhan yang tidak total, kekambuhan dan komplikasi tindakan, karena prosedur operasi ini seharusnya tidak hanya efektif menghilangkan keluhan pasien, namun seharusnya dapat mempertahankan fungsi struktur neuronal.[3,4] Di Jepang, insiden SHF lebih tinggi bila dibandingkan NT. Berdasarkan laporan penulis, insiden SHF sekitar 2,7 kali lebih tinggi bila dibandingkan NT.[1] Penjelasan perbedaan rasio ini tidak jelas, namun mungkin berkaitan dengan perbedaan bentuk tulang oksipital dan sudut tulang pitreus secara bilateral.

Tingkat Kepuasan

Karena tidak mungkin membandingkan status neurologis pasien sebelum dan pascaoperasi, penulis meminta pasien untuk menjawab 2 pertanyaan yang menggambarkan derajat kepuasan pasien terhadap hasil terapi. Seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1, tingkat kesembuhan segera pascaoperasi pada pasien NT sebesar 93,3%. Kemajuan metode operasi dengan mengidentifikasikan tepat dan mereposisi secara total pembuluh darah ynag terlibat, khususnya a.vertebro basilaris menghasilkan penurunan jumlah pasien yang mengalami penyembuhan tidak total, kekambuhan keluhan, dan disfungsi pendengaran pascaoperasi, serta meningkatkan tingkat kepuasan pasien.[5]

Angka Kesembuhan yang Tidak Sempurna

Tingkat kesembuhan yang tidak sempurna pada pasien dengan NT lebih rendah pada kelompok pasien yang menderita NT SHF 9,7% pada kasus NT dan 11% pada kasus SHF. Identifikasi pembuluh darah secara tepat merupakan faktor yang paling penting pada DMV. Untuk menghindari kesalahan identifikasi, pengamatan yang baik harus dilakukan untuk memastikan apakah pembuluh darah menekan secara menyilang pada REZ saraf kranialis atau melekat dan berjalan

sejajar terhadap REZ saraf kranialis. Sebagai tambahan, sebelum reseksi total membran araknoid di sekeliling struktur saraf dan pembuluh darah yang terlibat, semua struktur harus diidentifikasi secara tepat. Pembuluh darah yang dibebaskan dan dijauhkan dari REZ selama reseksi membran araknoid harus didentifikasi dengan jelas, untuk menghindari robekan pembuluh darah pada saat dilakukan dekompresi.[6,7]

Kemajuan yang juga telah dilakukan adalah pemasangan protese, pembebasan arteri yang sulit seperti arteri vertebrobasilaris yang mengalami dilatasi, memanjang atau mengalami arteriosklerosis, dan reseksi araknoid yang mengalami adhesi di sekeliling nervus trigeminalis. Contoh situasi sulit yang dihadapi pada SHF adalah pada kasus arteri serebelaris anterior inferior atau posterior inferior yang pendek, dan arteri perforantes yang multipel, yang tidak dapat direposisi dengan mudah, karena tidak cukup panjang untuk menempatkan protese; atau pada kasus arteri perforantes yang pendek berjalan diantara nervus kranialis VII dan VIII. Pada situasi ini, teflon yang diselipkan di antaranya sangat berguna untuk mencegah jejas pada arteri perforantes dan juga untuk mencegah pergeseran. Sebagai tambahan, metode dengan mengangkat arteri yang terlibat dan memfiksasinya pada duramater merupakan preferensi. Situasi yang paling problematik yang dapat diatasi pada NT dan SHF adalah adanya arteri yang sangat menekan dan lengket, malposisi dan mengalami arteriosklerosis. Karena protese yang besar diperlukan secara bervariasi untuk diletakkan diantara arteri dan REZ untuk mereposisi arteri, maka hal ini bisa mengakibatkan kompresi saraf kranialis dan menyebabkan keluhan penyembuhan yang tidak total atau komplikasi seperti hipofungsi saraf kranialis.

Pada pasien yang tidak sembuh total yang dilakukan eksplorasi ulang, sering ditemukan pembuluh darah yang terlibat tidak direposisi secara adekuat dari REZ dan penempatan protese yang besar diantara saraf dan arteri yang masih menekan REZ. Arteri yang bermasalah tidak dapat direposisi sepenuhnya dengan hanya menggunakan protese. Untuk mendapatkan reposisi arteri yang cukup, metode lain harus digunakan, seperti mengangkat dan memfiksasi arteri pada duramater dari tulang petrosum dengan menggunakan lem perekat. *Sling decompresion* dan *metode clip-graft* dianjurkan untuk mereposisi arteri yang sulit, khususnya arteri vertebrobasilaris, walaupun prosedur tersebut dapat menyebabkan jejas pada saraf kranialis di sekitar arteri perforantes.[2]

Metode DMV baik dan memudahkan penulis untuk menguasai arteri yang bermasalah secara aman. Kemajuan lain dalam penanganan NT untuk mengurangi insiden penyembuhan yang tidak total adalah reseksi membran araknoid yang tebal di sekeliling saraf secara adekuat untuk mendapatkan koreksi aksis saraf secara total. Pada beberapa kasus NT, perlu dicatat bahwa membran araknoid yang tebal di sekeliling saraf, bersama dengan arteri dan vena petrosus superior dapat meregangkan dan menggeser aksis nervus trigeminalis. Reseksi total membran araknoid sampai ke bagian perifer saraf sangat dianjurkan, walaupun telah dilakukan pemindahan arteri secara total, untuk menghilangkan nyeri secara total.[8,9]

Pada penderita yang masih mengeluhkan nyeri setelah operasi, penulis sering menemukan reseksi membran araknoid tidak total dan aksis saraf nervus V yang masih miring (distorsi). Penulis belum pernah menemukan situasi nervus kranialis yang ditekan oleh vena saja. Pada beberapa pasien dengan NT namun tanpa disertai adanya penekanan oleh arteri, hanya vena petrosus superior bersama dengan membran araknoid yang tebal yang menyebabkan terjadinya distorsi aksis saraf. Perubahan secara anatomis dan fisiologis yang diakibatkan oleh strangulasi pada nervus kranialis akibat kombinasi penekanan vena dan adhesi oleh membran araknoid yang tebal akan menimbulkan gejala NT.

Tingkat ketidaksembuhan atau sembuh tidak sempurna lebih tinggi pada pasien dengan NT dibandingkan SHF. Penjelasan hasil tersebut mungkin disebabkan reseksi membran araknoid yang mengelilingi nervus V yang tidak cukup pada pasien yang pernah menjalani operasi sebelumnya. Pada beberapa kasus penulis mencoba menghindari untuk mengorbankan salah satu vena petrosus, karena dapat mengganggu kesuksesan dekompresi. Faktor lainnya ternyata pasien dengan SHF jarang memiliki membran araknoid yang tebal di sekeliling saraf yang dapat memiringkan aksis saraf kranialis, yang memperkecil angka ketidaksembuhan pascaoperasi.

Kekambuhan

Saat nervus kranialis dimanipulasi selama prosedur pembedahan, gejala mungkin tertutupi selama selang waktu 6 sampai 12 bulan pascaoperasi. Oleh karena itu, setiap keluhan yang muncul kembali lebih dari 1 tahun pascaoperasi, dicatat sebagai kekambuhan. Keluhan yang timbul lagi sebelum 1 tahun pascaoperasi dicatat sebagai penyembuhan yang tidak total.[2]

Angka kekambuhan bervariasi dari ringan sampai berat pada NT, dan dilaporkan lebih tinggi di Jepang.[1] Pada pasien yang dieksplorasi ulang, insersi protese yang tidak tepat atau ukuran protese yang salah dapat merupakan penyebab keluhan yang berulang, sebab posisi yang tidak tepat atau ukuran protese yang salah dapat menyebabkan adhesi saraf dan arteri, dan menyebabkan kompresi REZ. Peningkatan aliran arteri mengakibatkan kontak secara konstan dengan REZ. Akibatnya perubahan secara anatomis dan fisiologis pada REZ dapat terjadi. Pada kasus SHF, arteri vertebralis yang menekan dan malposisi memiliki cabang perforantes yang pendek sehingga sulit dimobilisasi karena cabang perforantesnya mudah ruptur saat dimanipulasi. Terlebih lagi ruangan yang tidak cukup untuk reposisi arteri menyebabkan dekompresi yang tidak memadai. Selain itu, insersi protese yang besar

dapat menyebabkan rekompresi pada REZ dari saraf kranialis. Penulis menemukan bahwa volume fosa kranialis posterior lebih kecil pada pasien pasien SHF dibandingkan pasien dengan NT, dan penulis menduga pada kondisi seperti ini kekambuhan lebih mudah terjadi.

Seperti yang disebutkan sebelumnya, reseksi yang tidak cukup pada membran araknoid yang tebal di sekeliling saraf dengan reposisi aksis saraf yang tidak sempurna mungkin menyebabkan distorsi aksis saraf, khususnya pada pasien NT, dan menyebabkan kekambuhan nyeri. Tingkat kekambuhan nyeri tinggi jika saraf ditutupi, dimiringkan, atau mengalami strangulasi yang diakibatkan oleh kombinasi kompresi vena atau arteri dan membran araknoid yang tebal.[2]

Komplikasi Disfungsi Pendengaran Pascaoperasi

Komplikasi DMV yang paling signifikan adalah hilangnya fungsi pendengaran pascaoperasi. Kemajuan teknik operasi dan teknologi *microsurgery* berpengaruh pada komplikasi ini. Mark RM dkk. melaporkan 48 (1,98%) dari 2420 pasien yang dilakukan DMV kehilangan pendengaran di sisi ipsilateral.[10]

Bagaimana traksi pada serebelum dikerjakan merupakan hal yang sangat penting untuk menghindari disfungsi pendengaran pascaoperasi, karena saraf VIII sangat rentan dan memiliki bagian ekstraserebral terpanjang dibandingkan saraf-saraf yang lain di sudut serebelopontin.[2] Ketika traksi serebelum diperlukan, arah traksi harus tegak lurus terhadap aksis saraf kranialis VIII, khususnya pada pasien dengan SHF. Penulis telah belajar dari pengalaman, bahwa durasi traksi harus kurang dari 5 menit.[3] Selanjutnya penulis jarang menggunakan retraktor otak pada saat melakukan DMV untuk NT. Perlu diingat bahwa nervus kranialis VIII selalu mengganggu pendekatan terhadap nervus kranialis V, walaupun hal ini mungkin di luar fokus lapang pandang mikroskop operasi.[11]

SIMPULAN

DMV merupakan terapi yang efektif untuk NT dan SHF. Pada penelitian ini didapatkan angka kesembuhan yang tinggi dengan DMV pada kasus NT dan SHF. Perlu penelitian lebih lanjut dengan kasus lebih banyak di Indonesia, untuk mendapatkan data dan hasil yang memadai tentang DMV pada NT dan SHF.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yoshitsugu O, Kunio N, Motoharu T, Daisuke N, Toru I. Microvascular decompression of cranial nerves using sheets of a dural substitute. Neurol Med-chirurg. 2004; 44(2): 94-101.
2. Peter Janetta, Mark RM, Kenneth FC. Technique of microvascular decompression. Neurosurg Focus. 2005; 18: 5 -7
3. Carlo, Matteo B, Simona, Lucio A, Laura M. A comparative study of primary and secondary hemifacial spasm. Arch Neurol. 2006; 63: 441-4.
4. Joffrroy A, Levivier M, Messager N. Trigeminal neuralgia: pathophysiology and treatment. Acta Neurol surg. 2001; 101: 20-5.
5. Fred B, Peter J, David BI, Mark L, Haedong J, Seth L, Hugh BC. Neuralgia trigeminalis : pathology and pathogenesis. Brain. 2001; 124: 2347-60.
6. van Zundert J, Brabant S, van de Kelft E, Vercruyssen A, van Buyten JP. Pulsed radiofrequency treatment of the Gasserionian ganglion in patients with idiopathic neuralgia trigeminalis. Pain. 2003; 104: 449-52.
7. Luke B, Nikunj KP, Geraint F. Neuralgia trigeminalis and its management. BMJ. 2007; 334: 201-5.
8. Kim JB, Thomas KB. Pathophysiology of neuralgia trigeminalis: new evidence from a trigeminal ganglion intraoperative microneurographic recording. J Neurosurg. 2004; 101: 872–3.
9. Jorge E, Ahmed MR, Kim JB. Neuralgia trigeminalis: definition and classification. Neurosurg Focus. 2004; 18(5): E3 - 5
10. Mark RM, Peter JJ, Brent LC, Brian RS, Christopher HC, Daniel KR. Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations. J Neurosurg 1999; 90:1-8
11. Marc S, Guillermo A. Microvascular decompression of the trigeminal nerve. Op tech Neurosurg. 2001; 4: 110 - 115

Nomogram Uroflowmetri pada Anak-anak Usia 6-14 Tahun di Wilayah Jakarta dan Sekitarnya

Hani A. Hendarto, Arry Rodjani, Chaidir A. Mochtar

ARTIKEL ASLI

Abstrak

Pendahuluan : Pola perilaku berkemih pada anak-anak berbeda dengan orang dewasa, sehingga diperlukan untuk mendapatkan nilai referensi normal uroflowmetri pada anak-anak usia 6-14 tahun.

Metode : Dilakukan uroflowmetri pada sejumlah 209 anak-anak tanpa gangguan urologis, neurologis, dan/atau psikologis usia 6-14 tahun. Dicatat nilai pancaran maksimum, nilai pancaran rata-rata, volume urin selain data demografik berupa usia, jenis kelamin, berat, dan tinggi badan serta penghitungan *body surface area dan body mass index*. Data statistik menggunakan SPSS, dan disusun nomogram menggunakan program *Base Maker Excel.*

Hasil : Rerata Q *max* pada perempuan adalah 14,99 ± 5,51 ml/det dan pada laki-laki 14,45 ± 7,21 ml/det sedangkan rerata Q *average* (ave) pada perempuan adalah 8,75 ± 3,25 ml/det dan pada laki-laki 8,74 ± 3,95 ml/det. Perbedaan rerata Q *max* dan Q *ave* pada kedua jenis kelamin relatif kecil yaitu masing-masing 0,54 ml/det dan 0,01 ml/det. *Rerata voided volume* pada perempuan adalah 115,04 ± 60,19 ml dan pada laki-laki 100,78 ± 82,44 ml. Pada anak laki-laki terdapat hubungan bermakna antara penambahan tinggi badan, berat badan, *body surface area*, dan *body mass index* terhadap Q *max*. Demikian pula dengan Q *ave* kecuali untuk *body mass index*. Untuk *voided volume,* semuanya tidak bermakna. Peningkatan Q *max* maupun Q *ave*, masih dipengaruhi oleh usia. Sedangkan untuk anak perempuan, tidak terdapat hubungan bermakna antara Q *max*, Q *ave* dan *voided volume* dengan tinggi badan, berat badan, *body surface area*, dan *body mass index*. Tinggi rendahnya Q *max* dan Q *ave*, tidak dipengaruhi oleh usia. Baik pada anak laki-laki maupun anak perempuan, Q *max* dan Q *ave* mempunyai hubungan bermakna dengan *voided volume*. Kemudian dibuat nomogram untuk Q *max* dan Q *ave* dengan persamaan garis y = konstanta log(usia) + konstanta untuk persentil 10,25,40,70, dan 90.

Diskusi : Penelitian ini memberikan nilai referensi untuk nilai pancaran maksimum dan nilai pancaran rata-rata urin pada anak-anak laki-laki dan perempuan normal. Walaupun demikian masih diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih banyak

Kata kunci : anak-anak, nomogram, uroflowmetri. **(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 58-64).**

Uroflowmetry Nomograms of Jakarta Children Aged 6-14 Years

Abstract

Introduction : *As the voiding habits of children differs from adult people, we aimed to establish normal reference values of urinary flow rates in children between 6 to 14 years of age.*

Methods : *Two hundreds and nine uroflowmetry studies were performed on children with no history of renal, urological, psychological nor neurological disorder between the ages 6 and 14. The voiding volume, maximum and average flow rates were extensively analyzed, as well as age, sex, body weight, height, BSA and BMI. Statistical analysis was performed using SPSS 13.0 and Base Maker Excel for nomogram construction*

Results : *In boys, Q max showed close association with body weight, height, BSA and BMI, as well as Q average (ave), with exception for BMI. There was no association between weight, height, BSA and BMI with voided volume. There was significant increase in Q max and Q ave with increasing age. In both groups, Q max and Q ave had close association with voided volume. The Q max and Q ave nomograms were plotted for both girls and boys separately. We constructed nomograms for Q max and Q ave with linear equivalency y=constant log(age)+constant for percentile 10,25,40,70 and 90*

Discussion : *These nomograms provide normal values in both sexes for Q max and Q ave. A further study involve bigger sample size recommended.*

Keywords : *children, nomograms, uroflowmetry.* ***(J I Bedah Indones. 2007; 35*(2)*: 58-64*)**

Departemen Urologi
RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta
(Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia)

PENDAHULUAN

Pola perilaku berkemih pada anak-anak berbeda dengan orang dewasa, sehingga perlu untuk mendapatkan nilai referensi normal pada uroflowmetri pada anak-anak usia 6-14 tahun. Uroflowmetri merupakan salah satu bentuk uji urodinamik sederhana yang paling sering dilakukan, uroflowmetri merupakan pengukuran pancaran urin yang mudah dilakukan dan tidak invasif. Uroflowmetri sendiri tidak dapat mendeterminasi kausa disfungsi berkemih, tetapi sangat berguna dalam seleksi pasien untuk uji urodinamik yang lebih kompleks. Uroflowmetri juga membantu dalam mendeterminasi respon pengobatan pada keadaan patologis tertentu.

Pengukuran uroflowmetri pada anak-anak pertama dilakukan oleh Kaufman pada tahun 1957. Nilai normal yang direkomendasikan adalah 15-20 ml/det pada laki-laki, dan 12-20 ml/det. Siroky dkk. mengkonstruksikan nomogram menggunakan data dari grup dalam jumlah kecil dari lelaki muda, dan nomogram Jorgensen dkk. dikhususkan untuk perempuan dewasa. Semua nomogram tersebut dibuat untuk pasien dewasa. Nomogram untuk anak-anak yang pernah dibuat adalah nomogram Miskole, dengan buli-buli dalam keadaan penuh, rerata pancaran urin adalah 16 ml/det pada anak perempuan , dan 14 ml/det pada anak laki-laki.

Upaya penentuan nilai referensi normal pada pancaran urin membutuhkan data gambaran sebenarnya pada anak-anak baik laki-laki maupun perempuan. Secara teknis, data pasti saat ini masih kurang, selain kesulitan penentuan nilai normal pada anak-anak karena proses perkembangan yang bersifat dinamis dan bervariasi pada masing-masing anak-anak .

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui nilai referensi normal pada anak-anak baik laki-laki maupun perempuan dari *flow* maksimum dan rerata di Jakarta, karena belum pernah ada nomogram uroflowmetri untuk anak-anak, dan kebanyakan *software* pada uroflowmetri menggunakan nomogram orang dewasa. Nomogram dikonstruksikan untuk mengetahui nilai referensi normal pada kedua jenis kelamin untuk pancaran urin, dengan varian *voided volume* dalam bentuk centile.

Pada akhir penelitian diharapkan dapat diperoleh data nilai pancaran urin pada anak-anak untuk kemudian disusun suatu nomogram uroflowmetri khusus untuk anak-anak. Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah tersedianya nomogram sebagai data dasar yang diharapkan dapat menjadi salah satu bahan acuan ahli urologi dalam tatalaksana klinis, khususnya pada anak-anak.

METODE

Studi *cross-sectional* dilakukan pada bulan September sampai dengan Oktober 2007 pada 209 anak-anak usia 6-14 tahun di wilayah Jakarta dan sekitanya. Studi ini telah mendapat persetujuan dari Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Sampling diambil dari beberapa sekolah selain anak-anak pengunjung di RS Cipto Mangunkusumo (RSCM).

Para orangtua murid serta guru telah mendapat penjelasan sebelumnya mengenai metode penelitian dan pemeriksaan, dijelaskan pula bahwa penelitian ini tidak bersifat invasif dan tidak menyakiti anak-anak. Anak-anak secara sukarela mengikuti penelitian, dan orangtua /wali anak yang bersangkutan menandatangani surat persetujuan.

Jumlah sampel dihitung menurut rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{Z\alpha^2 pq}{L2}$$

(n = jumlah sampel awal, p = persentase anak-anak usia 6-14 tahun dengan pancaran urin normal, L = kesalahan yang diperkenankan, sebesar 5%, $Z\alpha$ = derajat suatu batas kepercayaan, dengan nilai α=0,05 ; $Z\alpha$ = 1,96, q=1-p)

Dengan perhitungan di atas didapatkan 200 sampel anak-anak.

Uroflowmetri dilakukan pada 251 anak-anak tanpa kelainan ginjal, urologis, psikologis dan/atau neurologis. Partisipan diinstruksikan untuk datang ke sekolah atau rumah sakit dengan keadaan buli-buli penuh. Digunakan uroflowmetri yang diletakkan dalam *toilet* tertutup dengan didampingi dokter/perawat dalam pengambilan sampling. Anak-anak berkemih sesuai instruksi, pada saat sensasi maksimum buli-buli penuh. Sejumlah 42 anak masuk dalam kriteria eksklusi karena *voided volume* kurang dari 20 ml. Dicatat nilai pancaran maksimum (*Q max*), nilai pancaran rata-rata (*Q ave*), voided volume (VV), waktu pencapaian pancaran maksimum, *flow time* dan *voiding time,* selain data demografis dasar berupa berupa usia, jenis kelamin, berat dan tinggi badan serta penghitungan *body surface area* dan *body mass index.*

Dilakukan analisis statistik menggunakan program SPSS 13.0, dengan *p* value < 0,05 untuk nilai signifikansi. Digunakan metode regresi quintile untuk menemukan *level* persentil (10, 25, 40, 70, 90). Kemudian disusun nomogram untuk anak-anak laki-laki dan perempuan secara terpisah menggunakan program *Base Maker Excel.*

HASIL

Dilakukan uroflowmetri pada 209 anak-anak usia 6-14 tahun, 106 laki-laki (50,72%) dan 103 perempuan (49,28 %).

Tabel 1. Sebaran usia berdasarkan jenis kelamin

Usia (tahun)	Laki-laki		Perempuan		Total
	N	%	n	%	
6	14	13,2	9	8,7	23
7	11	10,4	14	13,6	25
8	5	4,7	8	7,8	13
9	15	14,2	15	14,6	30
10	12	11,3	20	19,4	32
11	21	19,8	14	13.6	35
12	13	12,3	10	9,7	23
13	8	7,5	10	9,7	18
14	7	6,6	3	2,9	10
	106	100,0	103	100,0	209

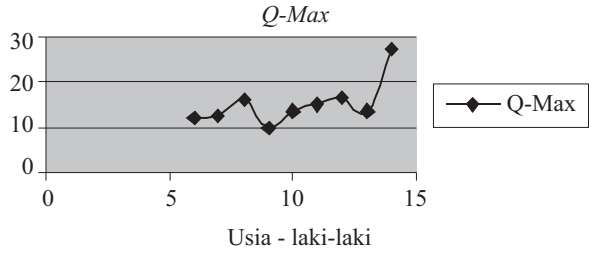
Tabel 2. Nilai rerata dan standar deviasi berdasarkan jenis kelamin

Variabel	Mean		Mean		*p*
	Mean	Std	Mean	Std	
Usia	9,86	2,42	9,68	2,21	0,577
Voided volume	100,78	82,44	115,04	60,19	0,156
Q_{max}	14,45	7,21	14,99	5,51	0,542
$Q_{average}$	8,74	3,95	8,75	3,25	0,992
Berat Badan	30,01	11,12	30,34	9,01	0,814
Tinggi Badan	130,50	14,05	132,36	13,32	0,326
BSA	1,035	0,229	1,053	0,196	0,150
BMI	17,167	4,028	17,107	3,492	0,908

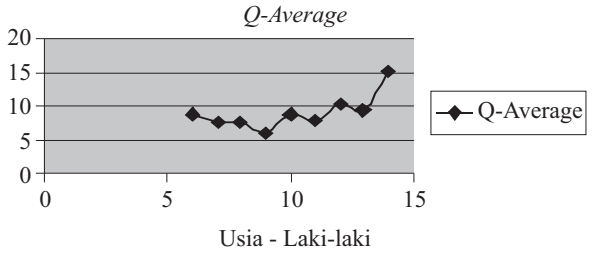
BSA = *body surface area*
BMI = *body mass index*

Tabel 3. Nilai rerata dan standar deviasi *Q max, Q ave*, dan voided volume berdasarkan umur pada anak laki-laki

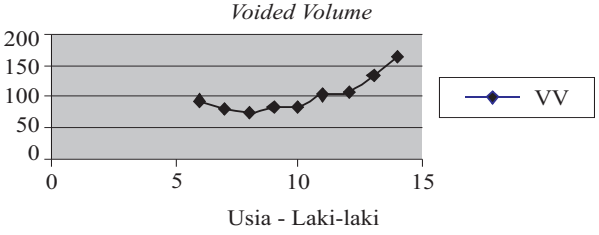
Usia (tahun)	n	*Q max*		*Q ave*		*Voided volume*	
		Mean	Std	Mean	Std	Mean	Std
6	14	12,36	0,921	8,79	1,050	95,07	12,456
7	11	12,62	1,222	7,77	0,680	81,36	22,596
8	5	16,06	3,807	7,78	1,847	76,00	18,647
9	15	10,00	0,661	6,13	0,403	85,27	10,781
10	12	13,56	1,586	8,76	1,161	85,08	16,759
11	21	14,77	2,139	8,05	0,846	103,81	30,031
12	13	16,45	1,206	10,24	0,869	107,00	18,151
13	8	13,81	1,367	9,33	0,785	133,50	23,366
14	7	27,40	3,503	15,09	2,272	162,57	34,440
	106	14,45	0,700	8,743	0,384	100,70	8,007



Gambar 1. Rerata Q *max* pada masing-masing kelompok usia pada anak laki-laki



Gambar 2. Rerata *Q ave* pada masing-masing kelompok usia pada anak laki-laki



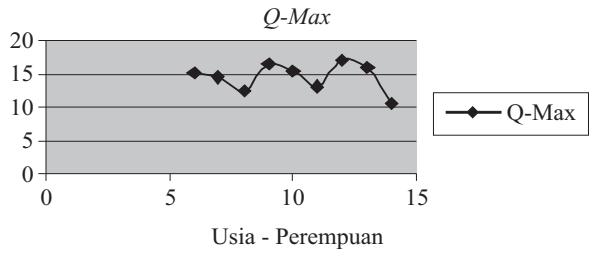
Gambar 3. Rerata *voided volume* pada masing-masing kelompok usia pada anak laki-laki

Pada anak laki-laki terdapat hubungan bermakna antara penambahan tinggi badan, berat badan, *body surface area*, dan *body mass index* terhadap *Q max*. Demikian pula dengan *Qave* kecuali untuk *body mass index*. Untuk voided volume, semuanya tidak bermakna. Peningkatan *Q max* maupun *Q ave*, masih dipengaruhi oleh usia dan *voided volume*.

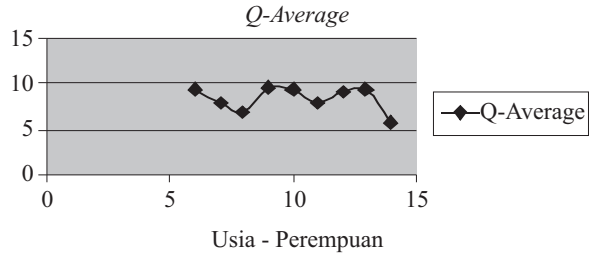
Sedangkan untuk anak perempuan, tidak terdapat hubungan bermakna antara *Q max, Q ave*, dan *voided volume* dengan tinggi badan, berat badan, *body surface area*, dan *body mass index*. Tinggi rendahnya *Q max* dan *Q ave*, tidak dipengaruhi oleh usia pada anak laki–laki maupun anak perempuan, *Q max* dan *Q ave* mempunyai hubungan bermakna dengan voided volume.

Tabel 4. Nilai rerata *Q max, Q ave,* dan *voided volume* berdasarkan umur pada anak perempuan

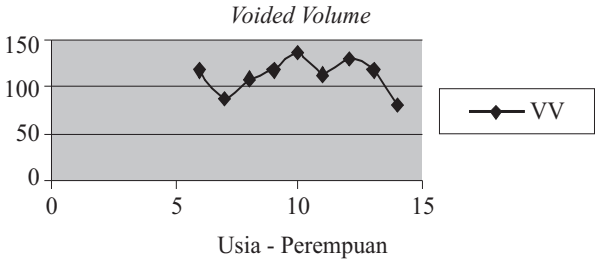
Usia (tahun)	n	*Q max*		*Q ave*		*Voided volume*	
		Mean	Std	Mean	Std	Mean	Std
6	9	15,23	2,115	9,36	0,782	116,11	12,456
7	14	14,66	1,076	8,03	0,571	85,64	22,596
8	8	12,59	1,805	6,925	1,056	108,75	18,647
9	15	16,47	0,667	9,727	0,602	117,60	10,781
10	20	15,35	1,773	9,530	1,115	135,85	16,759
11	14	13,14	0,785	7,871	0,642	111,79	30,031
12	10	17,13	1,705	9,110	0,789	128,90	18,151
13	10	15,97	2,289	9,390	1,130	116,30	23,366
14	3	10,53	0,769	5,800	1,172	79,00	34,440
	103	14,99	0,543	8,749	0,3198	115,04	8,007



Gambar 4. Rerata *Q max* pada masing-masing kelompok usia pada anak perempuan



Gambar 5. Rerata *Q ave* pada masing-masing kelompok usia pada anak perempuan



Gambar 6. Rerata *voided volume* pada masing-masing kelompok usia pada anak perempuan

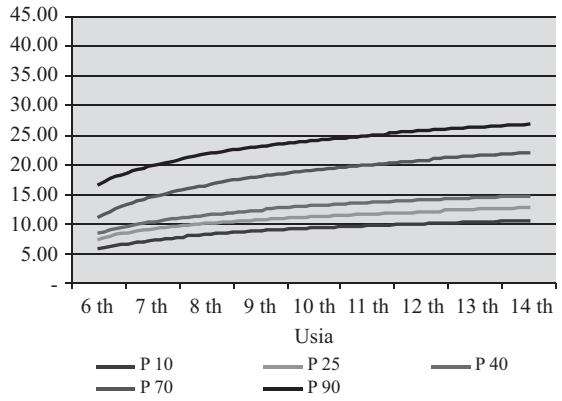
Tabel 5. *Q max, Q ave,* dan voided volume berdasarkan usia, tinggi, berat, BSA dan BMI pada anak laki-laki

No	Regresi linear	Root Mean Square Error	Ho : slope = 0p	Keterangan
1	Q max = -8,534 + 0,176 TB	0,118	0,000	Significant
	Q max = 8,080 + 0,212 BB	0,107	0,001	Significant
	Q max = 2,756 +11,291 BSA	0,129	0,000	Significant
	Q max = 7,986 + 0,376 BMI	0,044	0,030	Significant
	Q max = 4,249 + 1,034 usia	0,120	0,001	Significant
	Q max = 2,283 + 0,151 VV	0,363	0,001	Significant
2	Q ave = -2,416 + 0,086 TB	0,092	0,002	Significant
	Q ave = 5,703 + 0,101 BB	0,081	0,003	Significant
	Q ave = 3,134 + 5,418 BSA	0,099	0,001	Significant
	Q ave = 5,891 + 0,166 BMI	0,029	0,083	Non Significant
	Q ave = 4,010 + 0,480 usia	0,086	0,005	Significant
	Q ave = 1,809 + 0,114 VV	0,373	0,001	Significant
3	VV = -29,878 + 1,001 TB	0,029	0,080	Non Significant
	VV = 68,483 + 1,076 BB	0,021	0,138	Non Significant
	VV = 38,186 + 60,465 BSA	0,028	0,085	Non Significant
	VV = 77,979 + 1,328 BMI	0,004	0,509	Non Significant
	VV = 33,517 + 6,823 usia	0,209	0,032	Significant

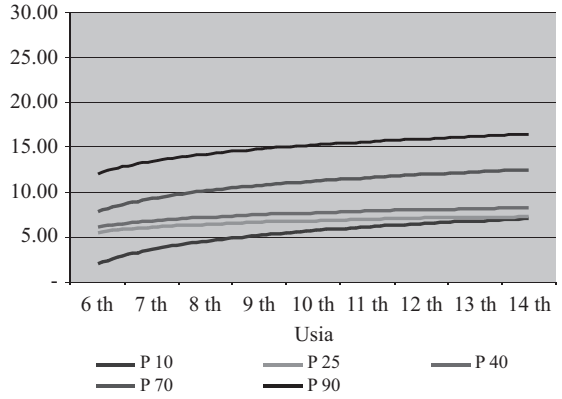
TB = tinggi badan
BB = berat badan
BSA = *body surface area*
BMI = *body mass index*
VV = *voided volume*

Tabel 6. *Q max, Q ave,* dan *voided volume* berdasarkan usia, tinggi, berat, BSA, dan BMI pada anak perempuan

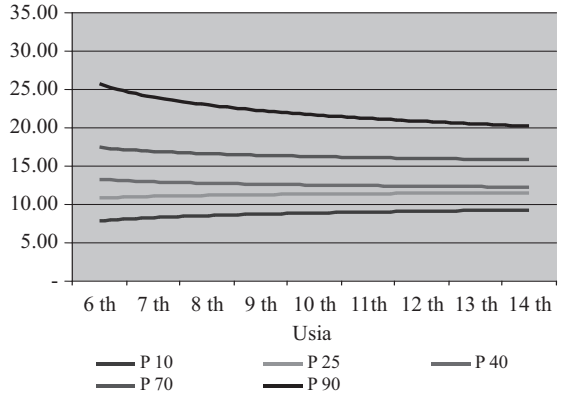
No	Regresi linear	Root Mean Square Error	Ho : slope = 0p	Keterangan
1	Q max = 17,022 - 0,015 TB	0,001	0,710	Non Significant
	Q max = 15,489 - 0,017 BB	0,001	0,787	Non Significant
	Q max = 15,879 - 0,845 BSA	0,001	0,763	Non Significant
	Q max = 15,489 - 0,017 BMI	0,001	0,787	Non Significant
	Q max = 14,718 + 0,028 usia	0,000	0,911	Non Significant
	Q max = 2,401 + 0,136 VV	0,294	0,001	Significant
2	Q ave = 10,061 - 0,010 TB	0,002	0,683	Non Significant
	Q ave = 10,107 - 0,045 BB	0,015	0,211	Non Significant
	Q ave = 10,367 - 1,537 BSA	0,009	0,350	Non Significant
	Q ave = 10,891 - 0,045 BMI	0,015	0,211	Non Significant
	Q ave = 8,715 + 0,003 usia	0,000	0,981	Non Significant
	Q ave = 1,707 + 0,116 VV	0,331	0,001	Significant
3	VV = 109,883 + 0,039 TB	0,000	0,931	Non Significant
	VV = 124,718 - 0,319 BB	0,002	0,632	Non Significant
	VV = 122,569 - 7,150 BSA	0,001	0,815	Non Significant
	VV = 124,718 - 0,319 BMI	0,002	0,632	Non Significant
	VV = 33,509 + 13,937 usia	0,332	0,284	Non Significant



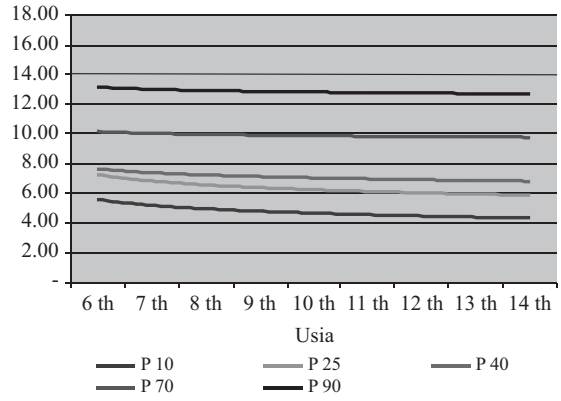
Gambar 7. Nomogram *Q max* berdasarkan usia pada anak laki-laki



Gambar 8. Nomogram *Q ave* berdasarkan usia pada anak laki-laki



Gambar 9. Nomogram *Q max* berdasarkan usia pada anak perempuan



Gambar 10. Nomogram *Q ave* berdasarkan usia pada anak perempuan

DISKUSI

Studi urodinamik merupakan investigasi dinamis yang dilakukan untuk merefleksikan status terkini traktus urinarius, dasar dari studi ini adalah informasi obyektif mengenai fungsi buli-buli dan uretra.[1-9] Studi terhadap anak-anak pertama dilakukan pada awal tahun 1950 oleh Kaufman (1957).[1,3,4,8] Kapasitas buli-buli pada anak-anak relatif sulit dinilai akibat adanya proses perkembangan yang dinamis dan berbeda pada masing-masing anak.[3] Pertanyaan mendasar adalah berapa rentang parameter fisiologis dari uroflowmetri anak-anak,[1-3] dan berapa kapasitas normal buli-buli pada anak-anak untuk menilai fungsi traktus urinarius bagian bawah.[3] Nilai kapasitas buli-buli fungsional berbeda dengan kapasitas maksimal buli-buli, nilai kapasitas buli-buli fungsional diperoleh berdasarkan volume berkemih, baik berdasarkan catatan pasien sendiri maupun pada saat dilakukan uroflowmetri, dan merefleksikan pengisian natural buli-buli.[3]

Pada penelitian ini ditemukan rerata *Q max* pada perempuan adalah 14,99 ± 5,51 ml/det dan pada laki-laki 14,45 ± 7,21 ml/det sedangkan rerata *Q ave* pada perempuan adalah 8,75 ± 3,25 ml/det dan pada laki-laki 8,74 ± 3,95 ml/det. Hal ini sesuai dengan penelitian Seo di Korea dan Miskole yang *Q max* dan *Q ave* lebih tinggi pada perempuan.[2,8] Adanya *Q max* dan *Q ave* yang lebih tinggi pada perempuan [1,6,10] kemungkinan berhubungan dengan uretra perempuan yang lebih pendek, beberapa faktor lainnya seperti kebiasaan toilet training, pola makanan dan minuman, dan sebagainya.[1] Perbedaan rerata *Q max* dan *Q ave* pada kedua jenis kelamin relatif kecil yaitu masing-masing 0,54 ml/det dan 0,01 ml/det (p=0,542 untuk *Q max* dan 0,992 untuk *Q ave*, tidak bermakna). Abele dan Krepler melaporkan pancaran urin kedua jenis kelamin adalah relatif tidak berbeda1 sedangkan penelitian Matsson melaporkan perbedaan sebesar 2 ml/detik pada *Q max* anak-anak perempuan dibandingkan dengan laki-laki, dan 1,5 ml/detik untuk *Q-ave*. [5]

Rerata *voided volume* pada perempuan adalah 115,04 ± 60,19 ml dan pada laki-laki 100,78 ± 82,44 ml. Chrzan melaporkan bahwa *voided volume* pada perempuan lebih tinggi daripada laki-laki, namun tidak terdapat perbedaan bermakna pada volume residu.[3] Jumlah *voided volume* ditentukan berdasarkan besarnya kapasitas fungsional buli-buli. Rumus penentuan kapasitas fungsional buli-buli yang paling sering digunakan adalah formula Koff,[3] namun demikian untuk anak-anak di Asia yang kapasitas fungsional buli-bulinya ternyata lebih kecil daripada ras kaukasia, maka lebih tepat digunakan rumus sesuai penelitian Hamano dkk. (1999), yaitu : $25 \times (\text{umur(thn)}) + 2)$.[11]

Voided volume pada penelitian ini digunakan nilai batas bawah 20 ml karena pada anak-anak terutama pada kelompok usia sangat kecil sulit mengenali kapan saatnya pengosongan buli-buli yang tepat.[3] Treves menemukan korelasi antara kapasitas fungsional buli-buli dengan tinggi dan berat badan,[3] namun demikian kapasitas buli-buli tidak merefleksikan parameter tubuh anak-anak, hanya dapat diperkirakan tetapi tidak dapat dikalkulasikan secara tepat, dan dibutuhkan studi lebih lanjut untuk menentukan formula kalkulasi yang akurat.[3]

Pada penelitian ini ditemukan perbedaan antara anak lak-laki dan anak perempuan. Pada anak laki-laki ditemukan hubungan bermakna antara penambahan usia dengan *Q max* dan *Q ave*, sedangkan untuk anak perempuan, tidak dipengaruhi oleh usia. Hal ini merupakan kebalikan dari studi di Iran oleh Kajbafzadeh dkk. pada tahun 2005 yang menunjukkan bahwa pancaran urin pada perempuan mengalami peningkatan yang bermakna secara statistik seiring dengan usia, sedangkan tidak demikian halnya pada laki-laki.[1,10]

Pada anak laki-laki terdapat hubungan bermakna antara penambahan tinggi badan, berat badan, *body surface area*, dan *body mass index* terhadap *Q max*. Demikian pula dengan *Q ave* kecuali untuk body mass index. Untuk *voided volume*, semuanya tidak bermakna. Sedangkan untuk anak perempuan, tidak terdapat hubungan bermakna antara *Q max*, *Q ave*, dan *voided volume* dengan tinggi badan, berat badan, *body surface area* dan *body mass index*. Tinggi rendahnya *Q max* dan *Q ave*, tidak dipengaruhi oleh usia. Baik pada anak laki-laki maupun anak perempuan, *Q max* dan *Q ave* mempunyai hubungan bermakna dengan *voided volume*. *Scipio* menemukan bahwa hanya terdapat korelasi lemah antara usia, tinggi badan, berat badan, dan *body surface area* terhadap *Q max* dan *Q ave*,[1] sedangkan Segura (1997) dan Amaro (1996) melaporkan bahwa *Q max* dan *Q ave* meningkat sesuai dengan *voided volume,* usia,[1,2,4,6,9] dan body surface area.[2,9]

SIMPULAN

Nomogram uroflowmetri dapat menjadi salah satu komponen diagnostik yang berguna dalam penemuan gangguan pancaran urin pada rentang *voided volume* yang bervariasi, uroflowmetri dapat menjadi skrining awal pada gangguan berkemih pada anak-anak. Adanya perbedaan nilai dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan

sebelumnya disebabkan karena beberapa faktor seperti perbedaan faktor demografis, sosial budaya, pola perilaku berkemih, dan lain-lain. Penelitian ini memberikan nilai referensi untuk nilai pancaran maksimum dan nilai pancaran rata-rata urin pada anak-anak laki-laki dan perempuan normal. Walaupun demikian masih diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih banyak

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr Boyke Sumantri SpU atas bantuan alat uroflowmetri, Bpk H. Sudjadi Purwosaputro SE atas bimbingan statistik dan pembuatan nomogram, staf Poliklinik Khusus Urologi RSCM, SD/SMP Yayasan Advent III Menteng Jakarta Pusat, Yayasan Rumah Belajar Jakarta Pusat serta berbagai pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuan dan kerjasamanya hingga makalah ini dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kajbafzadeh AM, Yazdi CA, Rouhi O, Tajik P,Mohseni P. Uroflowmetry nomogram in Iranian children aged 7-14 years. BMC Urol. 2005; 5: 3.
2. Gutierrez Segura C. Urine flow in childhood: a study of flow chart parameters based on 1361 uroflowmetry test. J Urol. 1997; 157(4):1426-8.
3. Chrzan R, Czernik J, Apoznanski W, Baglaj M, Patkowkski D. Assessing bladder capacity in children: Is it feasible at all? Neurourol Urodynam. 2006; 25: 211-4.
4. Gaum LD, Wese FX, Liu TP, Wong AK, Hardy BE, Churchill BM. Age related flow rates nomograms in a normal pediatric population. Acta Urol Belg. 1989; 57(2): 457-66.
5. Matsson S, Spangberg A. Flowrate nomograms in 7-16 year-old healthy children. Neurourol Urodyn.1994; 13(3): 267-80.
6. Pompino HJ, Hoffmann D. Normal urinary flow for girls aged 3-14 years. Kinderchir Z. 1983; 38(3): 177-81.
7. Jensen KM, Nielsen KK, Jensen H, Pedersen OS, Krarup T. Urinary flow studies in normal kindergarten and schoolchildren. Scan J Urol Nephrol. 1983; 17(1):11-21.
8. Seo CW, Park JS. Analysis of urinary flow in 577 normal children. KM Base. 2000; 41(7): 850-5.
9. Amaro JL, Trindade Filho JC, Vercesi LA, Agostinho AD, Goldberg J, Trindade JC. Urinary flow in children : correlation with age, body height and body surface area. J Urol (Paris). 1996; 102(2): 85-6.
10. Haylen BT, Ashby D, Sutherst JR, Frazer MI, West CR. Maximum and average urine flow rates in normal male and female populations--the Liverpool nomograms. Br J Urol. 1989; 64(1): 30-8.
11. Hamano S, Yamanishi T, Igarashi T, Murakami S, Ito H. Evaluation of functional bladder capacity in Japanese children. Int J Urol. 1999; 6(5): 226-8.

Experience in the Surgical Management of Two Cases with Acromegaly

Eka J. Wahjoepramono

SERI KASUS

Abstract

Acromegaly is a chronic disorder that usually develops over many years due to long term exposure to elevated levels of growth hormone (GH) most typically caused by a somatotrophic cell pituitary adenoma. It has an annual incidence of approximately 3-4 cases / million. A diagnosis of acromegaly is made based on the clinical presentation, biochemical and radiologic finding. The classical feature is the change in appearance and acral enlargement. No single therapy is comprehensively successful in controlling the disease. Surgical, medical and radiation treatments are available for lowering GH and insulin-like growth factor I (IGF-I) hypersecretion, controlling pituitary tumor mass effects, and lowering morbidity.

Keywords : acromegaly, growth hormone, surgical therapy. **(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 65-7)**

Pengalaman Penatalaksanaan Operatif pada Dua Kasus Akromegali

Abstrak

Akromegali adalah suatu penyakit kronis yang umumnya berkembang dalam beberapa tahun, akibat paparan growth hormone yang berlebih dalam jangka waktu yang lama yang disebabkan oleh somatotrophic cell pituitary adenoma. Insiden terjadinya akromegali adalah sebanyak 3 – 4 kasus per satu juta penduduk. Diagnosis akromegali dibuat berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan biokimiawi dan gambaran radiologi. Gambaran klasik akromegali adalah perubahan wajah dan pembesaran akral. Penatalaksanaan akromegali yang maksimal dilakukan dengan cara terapi kombinasi, yaitu pembedahan, medikamentosa dan terapi radiasi yang efektif untuk menurunkan kadar growth hormone dan IGF-I, mengontrol efek massa, serta menurunkan morbiditas.

Kata kunci : *akromegali, growth hormone, terapi operasi.* ***(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 65-7)***

INTRODUCTION

Acromegaly is chronic endocrine disease that results when the pituitary gland produces excess GH after epiphyseal plate closure, which is characterized by enlargement of the extremities. The most common cause of increased GH production in acromegaly is a GH-secreting pituitary tumor, a benign tumor called an adenoma.[1-5]

Acromegaly is uncommon, with an incidence of approximately 3-4 cases/million persons/year, the prevalence is about 60/million, and the mean age at diagnosis is 40-45 years. No clear relationship exists between incidence and race. Acromegaly occurs with equal frequency in males and females.[3,4,6,7]

The pituitary produces several important hormones that control body functions. They usually cascade in a series. This cascade begins in hypothalamus, which makes growth hormone-releasing hormone (GHRH) that stimulate the pituitary gland to produce GH. Secretion of GH stimulates the liver to produce another hormone called IGF-I and is the primary mediator of growth promotion, leading to proliferation of bone, cartilage, soft tissues and increase in size of other organs. In pituitary adenoma, tumors have a mutation in the alpha subunit that stimulate GHRH receptor activation, resulting in autonomous GH secretion. If the pituitary continues to make GH independent of the normal regulatory mechanisms, the level of IGF-I continues to rise, leading to bone overgrowth and organ enlargement.[3,4,8]

Faculty of Medicine - Pelita Harapan University/
Neurosurgery Departement Siloam Hospital Lippo Karawaci, Banten

CASE SERIES

Case 1

Mr. B, 34 years old came to neurosurgery clinic Siloam Hospitals with chief complain of changes the sized of his hands and foot. Physical examination found acromegaly (Figure 1). His laboratory examination showed increased GH 109 ng/mL. MRI showed expansion and a lobulated mass of the sella turcica appropriate with macroadenoma hypophyse,

the size was 36.9x26.2x36.1mm. There were extension to the suprasellar region with stretched chiasma opticum, and infiltration of the cavernous sinus with encasement of the carotid siphon especially on the right side (Figure 2).

Figure 1. The right side is acromegaly hands (A) as it is compared to the normal hand on the left side (B)

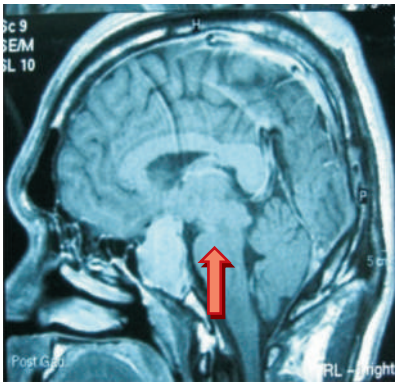


Figure 2. Preoperative MRI showed macroadenoma hypophyse

Our diagnosis was acromegaly due to pituitary adenoma and we suggested surgical treatment. Two weeks later, he came with complain of decreased visual acuity and field. Ophthalmological examination showed decreased light sensitivity of the left eye. Three weeks after the second visit, he complained of paresthesiae in both hands. EMG examination showed decreased velocity in N.medianus and N.ulnaris in both hands. The right hand being worse than the left. This result appropriate to carpal tunnel syndrome (CTS).

One month later, he decided to undergo the surgical treatment. A transphenoidal procedure was done to remove the pituitary adenoma, and also release of the CTS. Histological examination showed a cellular tumor consisting of small uniform cells with round nuclei and small nucleouli. The cytoplasm was granular and eosinophilic with vacuoles, findings appropriate for eosinophilic adenoma. His condition improved following surgery. One week later, the laboratory examination showed decrease of GH 25 ng/mL. CT scan showed residual intrasellar mass with fat tissue extending to the right parasellar area and right carotid siphon artery. There was no longer a suprasellar expansion (Figure 3).

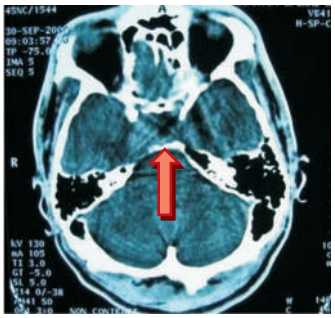


Figure 3. Postoperative CT Scan. Total removal of pituitary tumor

He was routinely followed up, and serial GH results were 29.2 ng/mL,52 ng/mL,36 ng/mL,89.2 ng/mL,6 ng/mL. On December 29,2007, GH was 30 ng/mL and the CT scan showed a wide sella with residual mass coverring the internal wall of the sella 0.8mm, a cystic defect in the center of the sella, and fat tissue in the sellar floor and sphenoid sinus.

Case 2

Mrs. S, 47 years old came to the neurosurgery clinic at Siloam Hospital with a chief complain of changes in appearance, including thickening of the lips and increasing sizes of her hands (Figure 4). She also felt paresthesiae in the left hand. Physical examination showed the appearance of acromegaly. Laboratory examination showed only slightly increased GH at 7.2 ng/mL. The MRI showed a small nodule (0.72cm in diameter) in the right inferior aspect of the hipophyse which did not enhanced with contrast, considered appropriate for pituitary adenoma (macroadenoma). The diagnosis was acromegaly due to pituitary adenoma.

Figure 4. Increased size of the hands

One week later we did the surgery using a transphenoidal procedure. After surgery, the laboratory examination showed GH 6.5 ng/mL. The CT scan result showed minimal bleeding in the sphenoid sinus. Histological examination showed cellular tumor consisting of small cells with uniform nuclei, and granular acidophilic cytoplasm, consistent with adenoma hyphophyse. Her condition improved following surgery, and has continued to improve after discharge. One month later the laboratory examination showed GH level 4.5 ng/mL.

DISCUSSION

The diagnosis of acromegaly is based on clinical, biochemical and radiologic finding. Initially the symptoms may be caused by the mass effect of the tumor such as headache, visual field defects or other cranial nerve palsies, as seen in case 1. The most characteristic feature is a change in appearance such as comprising coarsening of the facial features, fleshy enlargement of the nose, thickening of the lips as seen in case 2 which occur simultaneously. Acral enlargement (increase in soft tissues) results in the other classical clinical manifestations as it could be seen in these two cases. Musculoskeletal abnormalities are the more disabling component in acromegalic patients which may include carpal tunnel syndrome, peripheral neuropathy, paresthesias, and spinal cord or nerve root compression from bony overgrowth as they could be seen in case 1 and case 2.[4,7-10]

Biochemical diagnosis is made by assessing autonomous secretion of GH during an OGTT. Clearly elevated GH levels (>10 ng/mL) after oral glucose, combined with the clinical picture, or if the GH level does not decline to below 1 ng/mL during the test, secure the diagnosis of acromegaly, while a normal GH level (<5 ng/mL). In these two cases the GH level are high; case 1 showed GH level 109 ng/mL and case 2 showed GH level 7,2 ng/mL. In addition, measurement of IGF-I is useful to gauge integrated GH secretion. IGF-binding protein-3 (IGFBP-3), GHRH concentration and prolactin can be measured also. [7,8,11-13]

Pituitary MRI with the administration of contrast is the most sensitive imaging study for determining the source of excess growth hormone. Adenomas more than 2 mm in diameter can be visualized.[4,6,7]

The goals of treatment are to reduce GH production to normal levels, to relieve the pressure that the growing pituitary tumor exerts on the surrounding brain areas, to preserve normal pituitary function, and to reverse the symptoms of acromegaly. A multimodality approach usually requires surgery as the first line of treatment, followed by medical therapy and radiation therapy. Candidates for urgent surgical treatment are those who present with severe mass effect. The standard procedures for pituitary adenoma is transsphenoidal surgery. Three different types of medical therapy are currently used; somatostatin analogues, dopamine agonists, GH receptor antagonists. Pituitary irradiation is usually used as an adjunct to pituitary surgery when GH levels remain elevated, or for tumors that have recurred or persisted after surgery in patients with resistance to or intolerance of medical treatment. The two types of radiation are conventional and stereotactic. Gamma knife is one of stereotactic radiosurgery, which delivers a single radiation fraction to a small tumor target. Gamma Knife represents a safe, efficacious treatment and less common complications. Neuropathological examination (immunohistochemistry) of the tumor documented pituitary adenomas and confirmed GH expression. [3,4,6,8,14-17]

In these two cases, because of the mass effect and the level of GH caused symptoms, we decided to do surgical treatment (transsphenoidal surgery) for the first line treatment. The surgical result was good. The patient condition improved following surgery and GH level was decreased.

REFERENCES

1. Wikimedia Foundation Inc. Acromegaly. [http://en.wikipedia.org/wiki/Acromegaly]. 2008. [updated 2008 April 22; cited 2008 May 03].
2. Ayuk J, Sheppard MC. Growth hormone and its disorders. Postgrad Med J. 2006; 82:24–30.
3. Carroll PV, Jenkins PJ. Acromegaly. [http://www.endotext.org/neuroendo/neuroendo5e/neuroendoframe5e.htm]. 2007. [updated 2007 March 29; cited 2008 May 03].
4. Schwartz RA. Acromegaly. [http://www.emedicine.com/med/topic593.htm]. 2008. [updated 2008 March 18; cited 2008 May 05].
5. Melmed S, Casanueva FF, Cavagnini F, Chanson P, Frohman L, Grossman A, et al. Guidelines for acromegaly management. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(9) : 4054-58.
6. American Association of Clinical Endocrinologists. [http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/AcromegalyGuidelines2004.pdf]. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly. [cited 2008 May 05]. Endocr Pract. 2004; 10(3): 213-25.
7. Thapar K, Laws E R. Pituitary tumor : functioning and non functioning. In : Winn H R. Dacey R G, et al. Youmans Neurological Surgery. 5th ed. USA: Saunders, Elsevier Inc; 2004. p. 1189-94.
8. Melmed S. Acromegaly. N Engl J Med. 2006; 355: 2558 – 73.
9. Molitch ME. Clinical manifestations of acromegaly. Endocrinol Metab Clin North Am. 1992; 21(3): 597-614.
10. Melmed S, Jackson I, Kleinberg D, Klibanski A. Current treatment guidelines for acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83(8): 2646-52.
11. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombard G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. Endocr Rev. 2004; 25(1): 102-52.
12. Khandwala HM. Acromegaly. [http://www.emedicine.com/MED/topic27.htm]. 2007. [updated 2007 Sep 18; cited 2008 May 06].
13. Freda PU. Current concepts in the biochemical assessment of the patient with acromegaly. Growth Horm IGF Res. 2003; 13:171–84.
14. Cozzi R, Attanasio R, Lodrini S, Lasio G. Cabergoline addition to depot somatostatin analogues in resistant acromegalic patients: efficacy and lack of predictive value of prolactin status. Clin Endocrinol (Oxf). 2004; 61: 209-15.
15. Jenkins PJ, Bates P, Carson MN, Stewart PM, Wass JA. Conventional pituitary irradiation is effective in lowering serum growth hormone and insulin-like growth factor-I in patients with acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91: 1239-45.
16. Castinetti F, Taieb D, Kuhn JM, Chanson P, Tamura M, Jaquet P, et al. Outcome of gamma knife radiosurgery in 82 patients with acromegaly: correlation with initial hypersecretion. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 4483-8.
17. Minniti G, Traish D, Ashley S, Gonsalves A, Brada M. Risk of second brain tumor after conservative surgery and radiotherapy for pituitary adenoma: update after an additional 10 years. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 800-4.

Penatalaksanaan Kanker Payudara pada Kehamilan*

Daniel Sampepajung

TINJAUAN PUSTAKA

Abstrak:
Kanker payudara pada kehamilan atau *pregnancy-associated breast cancer* (PABC) merupakan kanker yang paling sering ditemukan pada wanita hamil. Insiden kanker payudara akan meningkat seiring dengan peningkatan umur. Variasi jenis PABC sama dengan kanker payudara pada wanita yang tidak hamil. Pada umumnya PABC asimptomatis dan lebih dari 90% ditemukan oleh pasien pada saat melakukan pemeriksaan payudara sendiri. Peningkatan ukuran, berat, vaskularisasi, dan densitas payudara selama kehamilan menyebabkan kesulitan dalam mendeteksi massa dalam payudara baik secara klinis maupun dengan mammografi. Keterlambatan diagnosis kanker payudara pada wanita hamil dapat terjadi 1 sampai 3 bulan atau lebih sehingga PABC sering ditemukan pada stadium lebih lanjut. Keterlambatan diagnosis kanker payudara ini dapat disebabkan oleh faktor pasien maupun dokter. Biopsi merupakan baku emas untuk menegakkan diagnosis kanker payudara pada kehamilan. Strategi penanganan PABC memerlukan pertimbangan dampaknya terhadap fetus dan kehamilan itu sendiri. Penanganan dilakukan secara multidisiplin dan operasi merupakan pilihan utama untuk PABC. Indikasi kemoterapi untuk PABC sama dengan indikasi untuk kanker payudara pada wanita tidak hamil, kecuali pada trimester pertama kemoterapi tidak dianjurkan. Radioterapi tidak diberikan selama kehamilan dan terminasi kehamilan tidak akan memperbaiki *survival* penderita tetapi perlu dipertimbangkan apabila prognosis penderita sangat buruk. Prognosis penderita PABC sama dengan kanker payudara pada wanita yang tidak hamil.

Kata kunci : kanker payudara, kehamilan. **(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 68-72)**

Management of breast cancer in pregnancy

Abstract
Breast cancer is the most common cancer during pregnancy, also called as pregnancy-associated breast cancer (PABC). Incidence of PABC increases by age as there is tendency among woman to delay marriage. The type of PABC is the same as non-PABC. In general, PABC is asymptomatic and more than 90% of cases were detected by the patients through self examination. The detection of breast mass during pregnancy is relatively more difficult, clinically or mammographically, because of increasing size/ volume, density and vascularity. Diagnostic delay might be 1 to 3 months or even longer, due to patient or physician delay. Biopsy is the gold standard for diagnosis PABC. Serious attention in the management should be taken into account as it may impact the health of the mother and her pregnancy in PABC. Surgery is the treatment of choice for PABC. Indication of chemotherapy during for PABC is not different with non pregnancy breast cancer, but not recomended during the first trimester. Radiotherapy is not recomended treatment. Termination of pregnancy will not increase the survival rate but should be considered if the prognosis is very poor. Prognosis of PABC is the same as non pregnancy breast cancer.

Keywords : *breast cancer, pregnancy.* ***(J I Bedah Indones. 2007; 35(2): 68-72)***

PENDAHULUAN

Kanker yang ditemukan selama kehamilan merupakan masalah yang sangat pelik bagi wanita, keluarganya, dan dokter yang menanganinya.[1] Kanker payudara pada wanita hamil yang disebut juga sebagai pregnancy-associated breast cancer (PABC) diperkirakan dapat ditemukan 1 dalam 3.000 sampai 10.000 kelahiran.[2]

PABC adalah kanker payudara yang didiagnosis selama masa kehamilan sampai 12 bulan setelah melahirkan.[2,3] Insidennya diperkirakan akan meningkat seiring dengan peningkatan usia terkait kecenderungan wanita saat ini untuk menunda kehamilan mereka.[2] Penanganan PABC melibatkan banyak pertimbangan yang sangat penting dengan tingkat kesulitan yang tinggi dan berpuncak pada upaya untuk menyelamatkan hidup ibu dan janin.[3,4]

*Dibacakan dalam Kongres Nasional PERINASIA IX, 5 - 9 September 2006 Makassar.

Sub Bagian Bedah Tumor,
Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin/ RS Wahidin Sudirohusodo, Makassar

INSIDEN

Insiden PABC diperkirakan sebesar 0,07% sampai 0,1% dari seluruh keganasan.[5] Dalam suatu penelitian di Finlandia ditemukan insiden PABC sebesar 0,9%, di Kanada ditemukan 1,1%, Jepang 0,76%, dan di Nigeria ditemukan insiden yang sangat tinggi yaitu sekitar 10 sampai 19% sedang di India insiden PABC sangat rendah.[3]

Sekitar 8% PABC ditemukan pada umur kurang dari 45 tahun dan 18% pada umur kurang dari 30 tahun.[6] Enampuluh persen PABC terjadi pada saat hamil dan sekitar 40% terjadi setelah melahirkan. Tumor pada PABC cenderung berukuran lebih besar dan banyak ditemukan metastasis pada kelenjar aksila (56-89% kasus) serta mempunyai grading yang lebih tinggi dan memperlihatkan sifat yang agresif dibandingkan kanker payudara tidak terkait kehamilan.[6]

Haagensen (dikutip oleh Scott-conner dkk.)[3] menyatakan bahwa wanita dengan PABC mempunyai risiko tinggi untuk mengalami kanker payudara bilateral. Di Jepang, PABC ditemukan 3 kali lebih banyak pada wanita yang mempunyai riwayat kanker payudara dalam keluarga, dibandingkan dengan wanita dalam populasi umum.[3]

GAMBARAN HISTOPATOLOGIS

PABC mempunyai beberapa gambaran histopatologis yang spesifik yaitu keganasan pada lobus dan insiden ER/PR (-) sangat tinggi.[1] Sekitar 54-80% PABC mempunyai status ER (-), dan paling sering ditemukan pada penderita usia muda.[7] Middleton dkk. (dikutip oleh Loibl S dkk.) dalam penelitiannya melaporkan bahwa hanya 28% PABC ER (+) dan PR(+) 24%, dan status hormon tersebut ada kaitannya dengan umur penderita, umumnya lebih banyak positif pada umur yang lebih tua.[8] Pada PABC juga ditemukan ekspresi berlebihan Her-2/neu yang cukup tinggi yaitu sekitar 28–58%.[7] Elledge dkk. (dikutip oleh Loibl S dkk.) menemukan 58% penderita PABC dengan ekspresi Her-2/neu (+) sedang Middleton tidak menemukan perbedaan Her-2/neu (+) antara PABC dan non PABC.[8]

Pada umumnya dilaporkan bahwa variasi jenis/tipe kanker payudara pada PABC sama dengan kanker payudara pada wanita yang tidak hamil (non PABC).[3,9] Jenis histopatologis yang paling sering ditemukan pada PABC adalah karsinoma duktal invasif, yaitu 80 - 100%, dan sekitar 40- 80% diantaranya ditemukan dengan diferensiasi buruk.[7]

Inflammatory breast cancer ditemukan sebesar 1,5% - 4% pada PABC, beberapa peneliti lain bahkan melaporkan insiden yang lebih tinggi.[7] Bonnier (dikutip oleh Scott-Conner dkk.)[3] melaporkan bahwa insiden inflammatory breast cancer pada PABC lebih tinggi daripada yang non PABC yaitu 26% vs 9%, tetapi kebanyakan penelitian lainnya melaporkan insiden berkisar 1,4 – 5%.[3]

DIAGNOSIS DAN STAGING

Pada umumnya PABC asimptomatis dan lebih dari 90% ditemukan oleh pasien pada saat melakukan pemeriksaan payudara sendiri.[1,3,5] Pada umumnya lesi yang ditemukan pada saat hamil bersifat jinak; yang paling sering adalah galaktokel. Sekitar 20% lesi payudara adalah lesi yang ganas. Evaluasi lesi pada payudara menjadi sulit karena perubahan bentuk dan densitas payudara yang terjadi secara fisiologis pada wanita hamil.[10]

Salah satu tanda adanya kanker payudara pada ibu yang sedang menyusui adalah bayi yang menolak menyusu pada payudara yang mengandung kanker payudara.[11] Bayi yang menolak menyusui pada payudara tertentu dapat merupakan pertanda bahwa payudara tersebut mengandung sel kanker yang sering disebut sebagai milk rejection sign.[3]

Perubahan fisiologis yang terjadi pada payudara selama kehamilan menyebabkan pemeriksaan fisis payudara menjadi sulit.[7] Selama kehamilan, berat payudara menjadi 2 kali lipat, aliran darah meningkat 180%, sekresi estriol meningkat 1000 kali normal, estrone dan estradiol meningkat 10 kali lipat dari normal. Peningkatan ukuran, berat, vaskularisasi, dan densitas payudara selama kehamilan menyebabkan kesulitan dalam mendeteksi massa dalam payudara baik secara klinis maupun dengan mammografi.[3]

Perubahan fisiologis pada payudara wanita hamil berupa pembengkakan dan hipertropi kelenjar payudara diperkirakan merupakan penyebab terlambatnya diagnosis PABC. Keterlambatan diagnosis ini bisa mencapai 1 sampai 3 bulan atau lebih, baik disebabkan oleh faktor pasien atau dokter. Keterlambatan ini menyebabkan PABC sering ditemukan pada stadium yang lebih tinggi. Diperkirakan keterlambatan diagnosis ini juga dipengaruhi oleh faktor status sosial ekonomi, budaya, dan faktor psikososial.[2]

Sistem staging pada PABC sama dengan yang non PABC yaitu menggunakan TNM sistem. Beberapa penelitian melaporkan bahwa PABC sering ditemukan pada stadium yang lebih lanjut, ukuran tumor yang lebih besar, dan kemungkinan ditemukan N(+) lebih besar.[2,6]

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi

Suatu tumor yang mencurigakan pada payudara wanita hamil, harus dilakukan biopsi untuk menegakkan diagnosis walaupun wanita itu sedang hamil.[2] Biopsi sudah merupakan baku emas untuk menegakkan diagnosis kanker payudara pada kehamilan, baik core needle biopsy maupun fine needle aspiration biopsy (FNAB). Sebelum melakukan biopsi, laktasi harus segera dihentikan untuk menghindari terjadi fistula.[11] Biopsi pada PABC bisa dilakukan dengan anastesi lokal maupun umum. Biopsi dengan anastesi lokal tidak memberikan risiko terhadap janin namun karena pada saat hamil payudara menjadi lebih besar dan vaskularisasi sangat meningkat sehingga secara teknis biopsi relatif lebih sulit dilakukan dan memerlukan hemostasis yang baik, sehingga para ahli bedah lebih suka melakukan biopsi dengan anastesi

umum.

Selama kehamilan dan laktasi, jaringan mamma normal sering memperlihatkan gambaran sitomorfologis yang atipikal sehingga interpretasi pada sampel yang diambil dengan FNA harus dilakukan dengan sangat hati-hati.[7] Untuk mencapai tingkat akurasi yang tinggi maka hasil FNA harus diperiksa oleh seorang ahli patologi yang berpengalaman dalam memeriksa jaringan kanker payudara pada masa laktasi.[2,11]

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa FNA cukup akurat untuk biopsi tumor payudara pada wanita hamil.[2,11] Hasil FNA dapat diklasifikasi menurut NCI *(National Cancer Institute)* atas 4 kategori yaitu 1) jinak, 2) atipik, 3) suspek ganas, 4) ganas.[12] Kemungkinan ganas (dituntun dengan USG) pada kategori jinak adalah sebesar 3,7%; pada kategori atipik 52,9%; pada kasus suspek ganas 75,8%; sedang pada kategori ganas adalah 98,9%.[12]

Dilaporkan bahwa sekitar 70% biopsi pada tumor payudara wanita hamil adalah tumor jinak[2] sehingga dalam menegakkan diagnosis dan untuk menghindari biopsi terbuka yang tidak perlu, para ahli menganjurkan agar FNAB dilakukan lebih dahulu.[3] Biopsi eksisi / insisi perlu dilakukan apabila hasil FNAB meragukan atau tidak sesuai dengan klinis.[3]

Pemeriksaan Radiologis

Foto toraks

Karena PABC sering ditemukan pada stadium lebih lanjut maka setiap PABC perlu dilakukan pemeriksaan penunjang untuk menyingkirkan kemungkinan adanya metastasis.[2] Foto toraks dianggap pemeriksaan yang cukup aman untuk wanita hamil karena paparan radiasi pada janin sangat kecil.[7] Foto toraks tidak merupakan kontra indikasi pada wanita hamil asalkan dilakukan perlindungan yang baik terhadap abdomen[2] karena paparan radiasi pada janin menjadi sangat kecil.[3]

Mammografi

Pemeriksaan mammografi pada wanita hamil untuk menegakkan diagnosis kanker payudara sering memberikan hasil negatif palsu yang tinggi karena pada wanita hamil payudara menjadi lebih padat sehingga sulit dilakukan pemeriksaan fisik. Demikian juga untuk penilaian mammogram sehingga manfaatnya sangat terbatas namun demikian mammografi cukup aman untuk wanita hamil.[11] Sensitivitas mammografi pada wanita hamil sebesar 78%.

Beberapa peneliti melaporkan bahwa mammografi standar yang menggunakan teknologi modern hanya menggunakan dosis radiasi sebesar 200-400 mGy. Janin hanya terpapar radiasi sebesar <50 mRad (0,5 Gy) dan jauh dibawah 10 rad (100 mGy) yang bisa menyebabkan malformasi pada janin, sehingga risiko terhadap janin sangat kecil bila dilakukan proteksi yang baik.[8]

USG Mamma

USG mamma merupakan pilihan pertama untuk pencitraan payudara pada wanita hamil, hasilnya cukup bagus, murah, dan dapat membedakan antara massa padat dan kistik pada 97% kasus.[11] USG merupakan pemeriksaan yang baik untuk mengevaluasi lesi pada payudara dan tidak menimbulkan efek terhadap janin.[8]

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI bukan pemeriksaan rutin untuk kasus PABC dan hanya dipertimbangkan apabila pemeriksaan lain tidak berhasil memperlihatkan massa pada payudara yang sangat dicurigai ada fokus kanker.[2]

Walaupun beberapa data ekperimental melaporkan bahwa MRI tidak memengaruhi janin, namun tidak dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan MRI pada trimester pertama karena pengaruhnya terhadap organogenesis tidak jelas. Gadolinium-based intravenous contrast media tidak dianjurkan dipakai pada wanita hamil karena belum terbukti aman dan kontras ini bisa melewati plasenta.[2]

PENANGANAN

Operasi

Operasi kanker payudara pada wanita hamil relatif aman tetapi karena abortus spontan sering sekali terjadi pada operasi di trimester pertama maka operasi di trimester pertama sering diundur sampai ke trimester berikutnya.[4,8] Byrd dkk. (dikutip oleh Woo JC dkk.)[11] dalam penelitian mereka terhadap 134 wanita hamil yang menjalani biopsi dengan anastesi umum hanya menemukan satu kasus abortus. Berry dkk. (dikutip oleh Woo JC dkk.)[11] yang melakukan[14] modified radical mastectomy tidak menemukan satupun kelahiran prematur atau gangguan pada janin; sedangkan Collins dkk. (dikutip oleh Woo JC dkk.)[11] yang melakukan[12] biopsi pada kehamilan trimester ke-2 dan 3 hanya menemukan 1 komplikasi. Dari data ini sudah terbukti bahwa operasi kanker payudara pada kehamilan cukup aman.[11]

BCT *(breast conserving treatment)* secara teknis dapat dilakukan pada PABC hanya saja pemberian radioterapi sebagai salah satu syarat dalam prosedur BCT merupakan kontra indikasi. Bila BCT dilakukan pada trimester kedua maka radiasi pada payudara dapat ditunda pemberiannya sampai setelah melahirkan.[2]

Sentinel lymph node biopsy (SNLB) pada PABC belum banyak diteliti. Radiasi penggunaan technetium pada SLNB diperkirakan cukup rendah. Beberapa peneliti berpendapat bahwa SLNB bisa dilakukan pada PABC. Penggunaan isofulfan pada SLNB tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan syok anafilaktik.[8]

Kemoterapi

Hanya sedikit data yang bisa diperoleh mengenai pemberian kemoterapi pada PABC. Secara umum insiden kejadian malformasi kongenital setelah pemberian kemoterapi adalah sebesar 3% dan risiko terjadinya malformasi pada

pemberian kemoterapi tergantung pada beberapa faktor antara lain umur kehamilan dan jenis obat kemoterapinya. Risiko malformasi karena kemoterapi pada trimester pertama dilaporkan sebesar 10-20% sedang pada trimester ke-2 dan 3 dilaporkan hanya sebesar 1,3%.[8]

Kemoterapi dapat menyebabkan retardasi janin, malformasi, abortus, atau kematian janin.[3] Di masa depan, janin yang terpapar kemoterapi (chemo babies)[13] dapat mengalami gangguan fertilitas, mutasi resesif, dan gangguan petumbuhan saraf. Sampai saat ini, efek jangka panjang terhadap janin belum jelas dan masih perlu penelitian lanjut.[3] Namun ada sebuah penelitian dengan median waktu penelitian 18,7 tahun terhadap 84 anak yang ibunya mendapat kemoterapi selama kehamilan melaporkan bahwa ke 84 anak tersebut tidak memperlihatkan kelainan fisik, mental, dan neurologis, semuanya menjalani pendidikan secara normal.[8]

Dalam pemberian kemoterapi untuk penderita PABC, ada 3 pilihan yang bisa dipertimbangkan yaitu 1) terminasi kehamilan kemudian dilanjutkan dengan pemberian kemoterapi, 2) kehamilan diteruskan dan diberikan kemoterapi dengan regimen tanpa golongan antimetabolits, taxane, dan trastuzumab karena keamanannya belum terbukti,3) kehamilan diteruskan dan kemoterapi baru diberikan setelah melahirkan.[13]

Regimen kemoterapi yang standar untuk PABC menurut protokol Anderson adalah regimen FAC dengan siklus 3-4 minggu, yang diberikan pada trimester ke-2 dan 3.[14] Hasil penelitian telah membuktikan bahwa pemberian adjuvan kemoterapi dengan regimen yang mengandung anthracyclin untuk ibu hamil cukup aman pada trimester ke-2 dan 3.[4,13]

Penundaan pemberian gestational chemotherapy dapat mengubah status kelenjar aksila dari N(-) menjadi N (+), yang berarti prognosis penderita menjadi semakin buruk. Sampai saat ini belum diperoleh data, seberapa lama pemberian gastational chemotherapy dapat ditunda tanpa memengaruhi harapan hidup penderita. Berdasarkan penelitian retrospektif didapatkan bahwa penundaan sampai 3 bulan belum memengaruhi harapan hidup penderita. Hal ini berbeda pada penderita dengan stadium lanjut, penundaan pemberian kemoterapi sangat memengaruhi harapan hidup penderita.[13]

Penderita PABC yang mendapat kemoterapi tidak dianjurkan untuk menyusui anaknya karena obat kemoterapi dapat ditemukan dalam ASI dengan konsentrasi yang cukup tinggi.[2,3] Methotrexate dan cyclophosphamide dalam ASI dapat menimbulkan neonatal netropenia.[3]

Radioterapi

Dosis radiasi yang digunakan untuk terapi kanker jauh lebih tinggi daripada dosis yang digunakan untuk diagnostik.[7] Radioterapi tidak dianjurkan pada saat kehamilan karena bersifat teratogenik dan dapat memicu timbulnya keganasan dan kelainan darah pada anak yang dilahirkan. Selain itu pemaparan radiasi pada trimester pertama dapat menghambat pertumbuhan dan menyebabkan retardasi mental anak.[11]

Pada penderita PABC yang dilakukan BCT radioterapi ditunda sampai setelah melahirkan. Kemoterapi dapat dipertimbangkan untuk diberikan pada interval waktu antara lumpektomi dan radioterapi.[3]

Terapi Hormon

Pemberian tamoxifen sebagai terapi ajuvan pada PABC tidak dianjurkan[2,14] karena efek teratogeniknya.[14] Penelitian pada hewan membuktikan bahwa selektif estrogen receptor modulator (tamoxifen) mempunyai potensi teratogenik.[8] Terapi hormonal, kalau memang diindikasikan maka pemberiannya harus diberikan setelah melahirkan. Pada percobaan binatang ditemukan defek neonatal pada saluran kencing.[8]

Data yang diperoleh dari 50 wanita hamil yang mengkonsumsi tamoxifen, ditemukan 10 kasus kelainan janin, 2 diantaranya dengan defek kraniofasial.[7] Sedang Clark dalam penelitiannya terhadap 85 penderita PABC yang diberikan tamoxifen, tidak menemukan kelainan janin.[8]

Terminasi Kehamilan

Bagi penderita PABC, ada dua pilihan terapi untuk mereka yaitu melakukan terminasi kehamilan kemudian mendapat terapi konvensional atau melanjutkan kehamilannya dan diberikan terapi yang sesuai dengan keadaan penderita.[15] Ada dua indikasi terminasi kehamilan yaitu indikasi medis dan indikasi sosial, selain itu juga perlu pertimbangan kondisi ibu dan janin yang dikandung. Pada ibu perlu dipertimbangkan apakah penyakitnya itu akan memengaruhi kehamilannya atau tidak, sedang untuk janin yang perlu dipertimbangkan adalah apakah terapi yang diberikan akan memengaruhi janin.[15]

Aborsi tidak terbukti dapat memperbaiki survival penderita[5] dan dengan ditemukannya frekuensi ER/PR negatif yang sangat tinggi (80%) pada penderita PABC maka aborsi secara teoritis tidak bermanfaat kecuali pada penderita PABC yang agresif dengan ER/PR positif yang ditemukan pada awal kehamilan.[3] Terminasi kehamilan perlu dipertimbangkan apabila ditemukan gambaran prognosis yang jelek seperti udem dan ulkus pada kulit payudara, tumor melekat erat pada dinding dada, kelenjar aksilla =/> 3cm atau melekat pada kulit atau jaringan disekitarnya, ditemukan ada 4 atau lebih kelenjar yang positif metastasis.[9] Aborsi medikal bisa dipertimbangkan pada trimester ke-1 dan 2 pada penderita PABC dengan metastasis jauh, terutama dengan ER / PR (+). Aborsi medikal memperlihatkan hasil yang sangat bagus pada kasus yang sangat agresif.[3]

PROGNOSIS

Walaupun PABC sering ditemukan pada stadium lanjut tapi prognosisnya sama dengan wanita yang tidak hamil, terutama yang N(-).[1,3,11] Nugent dan O'Connell pada tahun 1995 (dikutip oleh Woo JC dkk.)[11] dalam penelitiannya melaporkan bahwa 5 year survival rate (5 YSR) untuk

penderita PABC adalah 57% sedang untuk wanita yang tidak hamil 56%. Fakta ini diperkuat oleh Petrek dkk. pada tahun 1994 (dikutip oleh Woo JC dkk.)[11] yang melaporkan 5 YSR sebesar 82%, sama pada wanita hamil maupun yang tidak hamil (N negatif).[11]

Untuk yang N (+) maka 5 YSR untuk PABC adalah 47% dan non PABC 59%.[1] Beberapa penelitian lain melaporkan bahwa prognosis PABC pada penderita yang berusia muda lebih jelek dibandingkan dengan usia yang lebih tua.[3] Zemlickis dkk. pada tahun 1992 (yang dikutip oleh Weiz dkk.),[1] menyatakan bahwa PABC memiliki risiko terjadi metastasis 2,5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan non-PABC. Ini diduga karena PABC umumnya ditemukan pada stadium lanjut yang bisa disebabkan karena diagnosis yang terlambat ditegakkan atau karena sifat biologis kanker payudara pada wanita hamil lebih agresif.[1]

Pada penderita PABC, pernah dilaporkan terjadi metastasis ke plasenta namun sangat jarang terjadi (7 kasus). Belum pernah dilaporkan PABC metastasis ke janin tetapi pernah dilaporkan ada metastasis ke janin pada melanoma, keganasan non-solid tumor, hepatoma dan choriocarcinoma.[3] Rekurensi paling sering terjadi pada 2 tahun pertama setelah terapi selesai oleh karena itu penderita harus dianjurkan untuk menunda kehamilan berikutnya setelah 2 tahun.[1]

DAFTAR PUSTAKA

1. Weiz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications. Human Reproduction Update. 2001; 7(2): 384–93.
2. Gwyn K. Management of breast cancer of breast cancer in pregnancy. In: Singletary SE, Robb GL, Hortobagyi GN, editors. Advanced therapy of breast disease. 2nd ed. Hamilton, London. BC Decker Inc; 2004.
3. Scott-Conner CEH, Jochimsen PR, Sorosky JI. Treatment of the pregnant patient with breast cancer. In : Roses DF, editor. Breast cancer. 2nd ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
4. Naughton MJ, Ellis M. I'm pregnant and I have breast cancer. BMC Cancer. 2007; 7: 93.
5. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. Oncologist. 2002; 7: 279–87.
6. Dubernard G, Aractingi S, Oster M, Rouzierl R, Mathieu MC, Uzal S, et al. Breast cancer stroma frequently recruits fetal derived cells during pregnancy. Breast Cancer Res. 2008; 10(1): R14.
7. Ring AE, Smith IE, Ellis PA. Breast cancer and pregnancy. Ann Oncol. 2005; 16: 1855–60.
8. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International Recommendations from an Expert Meeting. Cancer. 2006; 106(2): 237-46.
9. Anderson JM. Occasional review: mammary cancers and pregnancy. British Med J. 1979; 1124–7.
10. Eun JS, Ki KO, Eun KK. Pregnancy-associated breast disease: radiologic features and diagnostic dilemmas. Yonsei Med J. 2006; 47(1): 34–42.
11. Woo JC, Yu Taechin, Hurt TC. Breast cancer in pregnancy. Arch Surg. 2003; 138: 91-8.
12. Boener S, Fornage BD, Singletary E, Sneige N. Ultrasound-guided fine-needle aspiration (FNA) of nonpalpable breast lesions. A review of 1885 FNA cases using the National Cancer Institute-Supported Recommendations on the uniform approach to breast FNA. Cancer Cytopathol. 1999; 87: 19–24.
13. Epstein RJ. Adjuvant breast cancer chemotherapy during late-trimester pregnancy : not quite a standard of care. BMC Cancer 2007; 7: 92.
14. Partridge A, Qwyn K, Theriault RL, Guinee VF, Petrek JA. Breast cancer and pregnancy In: Silva OE, Zurrida S, editors. Breast cancer a practical guide. 3rd ed. Edinburgh: Elsivier Saunder; 2005.
15. Barthelmes L, Davidson LA, Gaffney C, Gateley CA. Pregnancy and breast cancer. BMJ. 2005; 330: 1375–8.

UCAPAN TERIMAKASIH

Mitra Bestari Jurnal Ilmu Bedah Indonesia Vol. 35 No.1-2, 2007

Dr. Aida Rosita Tantri, SpAn
DR. Dr. Agus Turchan, SpBS
DR. Dr. Hafid Bajamal, SpBS
DR. Dr. med. Didid Tjidarbumi, SpB.K-Onk
DR. Dr. Sabilal Alif, SpU
Dr. Hendro Wartatmo, SpB.K-BD
Dr. Murnizal Dachlan, SpB.K-V
Dr. Pria Agustus Yadi, SpB
Dr. Renindra Ananda Aman, SpBS
Dr. Reno Rudiman, MSc, SpB-KBD
Dr. Sumiardi Karakata, SpU
Dr. Toar J.M Lalisang, SpB.K-D
Prof. DR. Dr. Darmawan Kartono, SpBA
Prof. DR. Dr. Djang Jusi, SpB.K-V
Prof. DR. Dr. Doddy M. Soebadi, SpB, SpU-K
Prof. DR. Dr. Soenaryo Hardjowiyoto, SpB, SpU(K)
Prof. DR. Dr. Suwandi Sugandi, SpU(K)
Prof. DR. Dr. Teguh Aryandono, SpB, SpBK-Onk
Prof. DR. Dr. Tjakra W. Manuaba, MPH, SpB.K-Onk, FINACS
Prof. Dr. H. Muchlis Ramli, SpB.K-Onk
Prof. Dr. Hilman Mahyuddin, SpBS(K)
Prof. Dr. R. Sjamsuhidajat, SpB.KBD

JADWAL PERTEMUAN ILMIAH 2009

TANGGAL	TEMPAT	SEKRETARIAT
Oktober		
5-7	Pratista Room Faculty of Medicine University of Indonesia	Postgraduate Basic course in Clinical Epidemiology ***Secretariat :*** Asia Link Epidemiology and Evidence Based Medicine Research Center Cipto Mangunkusumo Hospital Phone: +62 - 815 - 9231-840 / 9126-8054 Fax : +62-21 - 314-7342 Contact Person : Dr. Dina
8-10	Hyatt Regency Tokyo	The 10 Congress of the International Confederation for Plastic Recontructive and Aesthetic Surgery Asian Pacific Section ***Secretariat :*** 10th floor Kamiuma Central 4-2-5 Kamium, Setagaya-ku. Phone : +81-3-6425-8671 Fax: +81-3-5779-4978 Email: 1prasapx@avila.jp
15-17	Discovery Kartika Plaza Bali	5th International Congress of Asia Pacific Hernia Society (APHS) ***Secretariat :*** Ms. Mery Phone: +62-21 - 55960180 Fax: +62-21 - 55960180 Email: mery@pharma-pro.com Email: aphsbali@pharma-pro.com
November		
16 -18	Auditorium FKUI	Postgraduate course on Musculoskeletal Trauma ***Secretariat :*** CME FKUI bekerjasama dengan Divisi Bedah Orthopedi, Departemen Ilmu Bedah dan Dutch Foundation
29 November - 3 Desember	The Ashok Hotel New Dehli, India	IPRAS 2009 The 15th World Congress of International Confederation of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery ***Secretariat :*** www.ipras2009.org

JADWAL KEGIATAN ATLS 2009

BULAN	TANGGAL	TEMPAT PELAKSANAAN	KOTA
OKTOBER	17-19 Okt	RS Dr. Soedarso	Pontianak
		RS Dr. Kariadi (Depkes 2 kelas)	Semarang
	24-26 Okt	Pusdiklat ATLS	Jakarta
		RSAl Dr. Ramelan	Surabaya
	31 Okt - 2 Nop	RS Dr. Hasan Sadikin	Bandung
NOPEMBER	7-9 Nopember	RS Dr. Zainoel Abidin (2 kelas)	Banda Aceh
	14-16 Nopember	RS Adam Malik (1 Depkes + 1 Reguler)	Medan
	21 - 23 Nopember	Pusdiklat ATLS	Jakarta
		RS Dr. Soetomo	Surabaya
	28 - 30 Nopember	RS Dr. Moewardi	Solo
		RS Dr. Moch. Hoesin (Depkes 2 kelas)	Palembang
DESEMBER	11-13 Desember	Papua (Depkes 2 kelas)	Jayapura

FORMULIR BERLANGGANAN

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Dapatkan Jurnal Ilmu Bedah Indonesia secara teratur dengan mengganti ongkos kirim sebesar Rp. 25.000,- per eksemplar (Pulau Jawa) atau Rp. 30,000,- per eksemplar (luar Pulau Jawa).

Isi formulir di bawah ini dan kirimkan bersama bukti pembayaran ke:

Sekretariat Jurnal Ilmu Bedah Indonesia
d/a. Gedung *Medical Staff* lt. 4, Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RS Cipto Mangunkusumo
Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat 10420
Tel. 021-70885445, 31903152 Fax. 31903152
e-mail: jurnalbedah@yahoo.com atau jurnalbedah@telkom.net

Pembayaran ditransfer ke rekening:

Dr. Sonar Soni Panigoro
No. Rek: 122 0004 180421
Bank Mandiri cabang RSCM Jakarta Pusat

Saya ingin mendapatkan Jurnal Ilmu Bedah Indonesia secara teratur:

Mulai bulan: .....

❑ P. Jawa, ongkos kirim Rp. 50.000,- (1 tahun 2 kali penerbitan)

❑ Luar P. Jawa, ongkos kirim Rp. 60.000,- (1 tahun 2 kali penerbitan)

Nama : .....
Profesi : .....
Spesialis : .....
Alamat Kantor : .....
Kode Pos .....
Tel..... Fax.....HP .....
Alamat Rumah : .....
..... Kode Pos .....
Tel..... Fax.....HP .....

Alamat pengiriman : ❑ Rumah ❑ Kantor
(beri tanda ✓ untuk alamat pengiriman yang diinginkan)

……..... ……., ……

Hormat saya,

(……)

BUKTI TANDA TERIMA

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Kami telah menerima Jurnal Ilmu Bedah Indonesia Vol. 35 No. 2 Juli - Desember 2007 masing-masing sebanyak 1 (satu) eksemplar, dalam keadaan **baik/rusak***
(* coret yang tidak perlu)

Diterima tanggal : .....

Nama : .....

Alamat lengkap : .....

Kode Pos .....

Tel..... Fax.....HP .....

❑ Berlangganan ❑ Tidak Berlangganan

……..... ……., ……

Hormat saya,

(……)
Tanda tangan dan nama jelas

Catatan:
Untuk kelancararan distribusi buku jurnal, kami mengharapkan kesediaan sejawat untuk mengisi bukti tanda terima ini dan mengirimkannya/fax kembali ke Sekretariat Jurnal Ilmu Bedah Indonesia. Bila sejawat pindah alamat, mohon segera diberitahukan kepada kami.

PERANGKO

Kepada Yth,
Sekretariat Redaksi Jurnal Ilmu Bedah Indonesia
d/a. Gedung *Medical Staff* lt.4, Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RS. Dr. Cipto Mangunkusumo
Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat 10420
Tel. 021-70885445, 31903152 Fax. 31903152
e-mail: jurnalbedah@yahoo.com atau jurnalbedah@telkom.net