

# Germin

# Dunia Kedokteran

1992



74. Kulit (I)

International Standard Serial Number: 0125 – 913X

## Daftar Isi :

---

2. Editorial

---

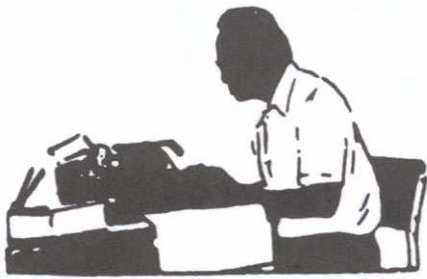
4. English Summary

---

## Artikel :

---

5. Urtikaria Kontak – *Arini Rinaldi, Retno Widowati S, H Mochtar Hamzah.*
  10. Terfenadin untuk Pengobatan Urtikaria Kronik – *S Buditjahjono, Hartadi, Oedayati DB, M Affandi, Sugastiasri S*
  16. Dermatitis Exfoliativa - *Imtikhananik*
  19. A Retrospective Study of Drug Eruption at the Department of Dermato-venereology, Dr Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia – *M Goedadi H, G Arna Apkara, Hari Sukanto, Saut Saat Pohan*
  22. Bromhidrosis – *Shannaz Nadia Idris, Erdina HDP, A Kosasih*
  28. Hirsutisme dan Hipertrikosis – *S Fasihah R, IGAK Rata, Sri Adi Sularsito*
  32. Karakteristik Penderita Flour Albus di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta – *Emiliana Tjitra, Marvel Reny, Rita Marleta Dewi*
  37. Mastositis – *Djunaedi Hidayat, I Gusti AK Rata, Unandar Budimulja*
  40. Genetika Medik, Disgnosis Prenatal serta Aplikasi Klinik – *Lydia Pratanu*
  44. Pembuatan Antibodi HCG dari Kelinci dan Evaluasi untuk Uji Kehamilan – *Yovita Lisawati*
  48. Malaria Tropika dengan Beberapa Komplikasi – *A Halim Mubin, Pain S*
  52. Tuberculosis Situation – Delay in Case Finding - *Tjandra Yoga Aditama*
  55. Penelitian Pemberantasan Malaria di Kabupaten Sikka, Flores – *Harijani AM, Purnomo*
  58. Keputusan Presiden RI Nomor 37 tahun 1991 tentang Pengangkatan Dokter Pegawai Tidak Tetap selama Masa Bakti
  62. *Abstrak*
  64. *R.P.P.I.K.*
-



# EDITORIAL

*Di awal tahun 1992 ini Cermin Dunia Kedokteran mengunjungi anda dengan topik Kulit.*

*Kelainan yang muncul pada kulit dapat bermacam ragam, mulai dari yang disebabkan oleh penyakit kulit sendiri, maupun yang merupakan reaksi atau manifestasi dari kelainan di tempat lain. Urtikaria merupakan kelainan kulit yang praktis pernah diderita oleh semua orang; meskipun demikian, teori patogenesisnya masih berkembang terus, demikian juga dengan cara pengobatannya yang saat ini ditambah dengan kemungkinan penggunaan antihistamin selektif seperti terfenadin. Di lain pihak, penggunaan obat juga dapat menyebabkan reaksi kulit, seperti dibahas oleh Goedadi dkk. dari Surabaya. Selanjutnya akan dibahas pula kelainan kelenjar keringat dan gangguan pertumbuhan rambut.*

*Artikel lain yang menyertai penerbitan ini ialah mengenai Genetika Medik - cabang ilmu kedokteran baru yang akan berkembang pesat di masa mendatang, dan beberapa artikel lainnya.*

*Keputusan Presiden mengenai Pengangkatan Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap selama Masa Bakti akan menutup edisi Cermin Dunia Kedokteran kali ini.*

*Selamat membaca.*

**Redaksi**

# Cermin Dunia Kedokteran



International Standard Serial Number: 0125 – 913X

## KETUA PENGARAH

Dr Oen L.H

## KETUA PENYUNTING

Dr Budi Riyanto W

## PELAKSANA

Sriwidodo WS

## ALAMAT REDAKSI

Majalah Cermin Dunia Kedokteran

P.O. Box 3105 Jakarta 10002

Telp. 4892808

Fax. 4893549, 4891502

## NOMOR IJIN

151/SK/DITJEN PPG/STT/1976

Tanggal 3 Juli 1976

## PENERBIT

Grup PT Kalbe Farma

## PENCETAK

PT Midas Surya Grafindo

## REDAKSI KEHORMATAN

- Prof. DR. Kusumanto Setyonegoro  
Guru Besar Ilmu Kedokteran Jiwa  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
Jakarta.
- Prof. DR. R.P. Sidabutar  
Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam  
Sub Bagian Ginjal dan Hipertensi  
Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
Jakarta.
- Prof. Dr. Sudarto Pringgoutomo  
Guru Besar Ilmu Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
Jakarta.
- Prof. DR. Sumarmo Poorwo Soe-  
darmo  
Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan  
Kesehatan, Departemen Kesehatan RI,  
Jakarta
- Prof. DR. B. Chandra  
Guru Besar Ilmu Penyakit Saraf  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga,  
Surabaya.
- Prof. Dr. R. Budhi Darmojo  
Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,  
Semarang.
- Drg. I. Sadrach  
Lembaga Penelitian Universitas Trisakti,  
Jakarta
- DR. Arini Setiawati  
Bagian Farmakologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
Jakarta.

## REDAKSI KEHORMATAN

- DR. B. Setiawan
- Drs. Oka Wangsaputra
- DR. Ranti Atmodjo
- Drs. Victor S Ringoringo, SE, MSe.
- Dr. P.J. Gunadi Budipranoto
- DR. Susy Tejayadi

## PETUNJUK UNTUK PENULIS

Cermin Dunia Kedokteran menerima naskah yang membahas berbagai aspek kesehatan, kedokteran dan farmasi, juga hasil penelitian di bidang-bidang tersebut.

Naskah yang dikirimkan kepada Redaksi adalah naskah yang khusus untuk diterbitkan oleh Cermin Dunia Kedokteran; bila telah pernah dibahas atau dibacakan dalam suatu pertemuan ilmiah, hendaknya diberi keterangan mengenai nama, tempat dan saat berlangsungnya pertemuan tersebut.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris; bila menggunakan bahasa Indonesia, hendaknya mengikuti kaidah-kaidah bahasa Indonesia yang berlaku. Istilah media sedapat mungkin menggunakan istilah bahasa Indonesia yang baku, atau diberi padanannya dalam bahasa Indonesia. Redaksi berhak mengubah susunan bahasa tanpa mengubah isinya. Setiap naskah harus disertai dengan abstrak dalam bahasa Indonesia. Untuk memudahkan para pembaca yang tidak berbahasa Indonesia lebih baik bila disertai juga dengan abstrak dalam bahasa Inggris. Bila tidak ada, Redaksi berhak membuat sendiri abstrak berbahasa Inggris untuk karangan tersebut.

Naskah diketik dengan spasi ganda di atas kertas putih berukuran kuarto/folio, satu muka, dengan menyisakan cukup ruangan di kanan-kirinya, lebih disukai bila panjangnya kira-kira 6 - 10 halaman kuarto. Nama (para) pengarang ditulis lengkap, disertai keterangan lembaga/fakultas/institut tempat bekerjanya. Tabel/skema/grafik/ilustrasi yang melengkapi naskah dibuat sejelas-jelasnya dengan tinta hitam agar dapat langsung direproduksi, diberi nomor

sesuai dengan urutan pemunculannya dalam naskah dan disertai keterangan yang jelas. Bila terpisah dalam lembar lain, hendaknya ditandai untuk menghindari kemungkinan tertukar. Kepustakaan diberi nomorurut sesuai dengan pemunculannya dalam naskah; disusun menurut ketentuan dalam Cumulated Index Medicus dan/atau Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1979; 90 : 95-9). Contoh:

Basmajian JV, Kirby RL. Medical Rehabilitation. 1st ed. Baltimore. London: William and Wilkins, 1984; Hal 174-9.

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. Dalam: Sodeman WA Jr. Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: Mechanisms of diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1974; 457-72.

Sri Oemijati. Masalah dalam pemberantasan filariasis di Indonesia. Cermin Dunia Kedokt. 1990 64 : 7-10.

Bila pengarang enam orang atau kurang, sebutkan semua; bila tujuh atau lebih, sebutkan hanya tiga yang pertama dan tambahkan dkk.

Naskah dikirimkan ke alamat : Redaksi Cermin Dunia Kedokteran  
P.O. Box 3105  
Jakarta 10002

Pengarang yang naskahnya telah disetujui untuk diterbitkan, akan diberitahu secara tertulis.

Naskah yang tidak dapat diterbitkan hanya dikembalikan bila disertai dengan amplop beralamat (pengarang) lengkap dengan perangko yang cukup.

Tulisan dalam majalah ini merupakan pandangan/pendapat masing-masing penulis dan tidak selalu merupakan pandangan atau kebijakan instansi/lembaga/bagian tempat kerja si penulis.

---

# English Summary

---

## CHARACTERS OF FLOUR ALBUS PATIENTS IN PUSKESMAS CEMPAKA PUTIH BARAT, JAKARTA

Emiliana Tjitra, Marvel Reny, Rita Marleta Dewi

*Communicable Disease Research Centre, Research and Development Board, Department of Health, Jakarta, Indonesia*

Flour albus study was done on 163 patients in Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta 1988/1989 to know their characteristics. All patients had clinical, gynaecological, parasitological and bacteriological examinations. All were married, mostly in 20-39 years old group (83,5%), housewives (85,2%) with the education at SD-SMP (69,4%), as family planning acceptor (73,6%) for less than 1 year (33,3%) and more than 4 years (25%), and the duration of flour albus was less than 1 week (56,7%). The clinical symptoms were odor (66,9%), pruritus (34,4%), dyspareunia (17,8%) and dysuria (5,5%). The predisposing factors were family planning (65,6%), pregnancy (11,0%), vaginal antiseptic use (4,3%), antibiotics usage (1,8%) and diabetes mellitus (0,6%). The etiologies were candidiasis (52,8%), trichomoniasis (3,7%), mixed candidiasis and trichomoniasis infections (4,3%), gonorrhoe (1,2%) and vaginosis (38,0%). The most common cause of flour albus was candidiasis.

*Cermin Dunia Kedokt. 1992; 74 : 32-6*

Et/mr/md

## MEDICAL GENETICS – PRENATAL DIAGNOSIS AND ITS CLINICAL APPLICATIONS

Lydia Pratanu

*Laboratory of Anatomy and Histology, Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya and Medical Genetics Services, Harapan Kita Maternity and Children Hospital, Jakarta, Indonesia.*

Progress in the treatment of infections and other tropical diseases has changed the disease pattern; genetic and hereditary disease will become more prominent.

Since most genetic diseases can not be treated satisfactorily until recently, preventive measures should become a priority. The discovery of DNA structure by Watson and Crick in 1953 was the main factor in the rapid development of human genetics and other related genetics technology; prenatal diagnosis is one of the facets which deals with chromosome analysis on samples that can be provided through amniocentesis and CVS (chorionic villi sampling).

*Cermin Dunia Kedokt. 1992; 74 : 40 - 3*

Lp/brw

## PRODUCTION OF HCG ANTIBODY FROM RABBIT BLOOD AND ITS USE FOR DETECTING HUMAN PREGNANCY

Yovita Lisawati

*Dept. of Pharmacy, Andalas University, Padang, Indonesia*

The production and evaluation of HCG-Antibody from the rabbit blood for detecting the human pregnancy had been investigated. It was produced by injecting HCG to the rabbit intravenously. The antibody sensitivity was 1,5 IU/ml, and it gave specific reaction in detecting the human pregnancy.

The average avidity of the antibody was 30,005 second.

*Cermin Dunia Kedokt. 1992; 74: 44 - 7*

YL

## Urtikaria Kontak

Arini Rinaldi, Retno Widowati S, H. Mochtar Hamzah

*Bagian/UPF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/  
Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

### PENDAHULUAN

Urtikaria kontak (UK) merupakan jenis urtikaria tertua yang pernah dilaporkan dalam catatan medik yaitu kira-kira 2000 tahun yang lampau<sup>(1,2)</sup>. Pada saat itu pertamakali dilaporkan reaksi kulit berupa bentolandan kemerahan akibat kontak dengan daun jelatang jenis urticaceae. Penemuan tersebut juga mengawali pemakaian istilah urtikaria untuk reaksi yang sejenis<sup>(1)</sup>.

Beberapa pendapat menyatakan bahwa UK jarang dijumpai sehingga tidak banyak laporan yang menguraikan UK. Tetapi akhir-akhir ini ternyata kasus UK banyak dijumpai sehingga UK mulai mendapat perhatian dan banyak dibicarakan. Kasus UK yang dijumpai terutama urtikaria yang berhubungan dengan pekerjaan dan industri makanan serta minuman. Demikian pula bertambah banyak dilaporkan bahan penyebab UK yang dahulu belum diketahui<sup>(1,3)</sup>.

Berbagai macam pendapat dikemukakan mengenai klasifikasi berdasarkan mekanisme terjadinya UK, demikian pula manifestasi klinis yang menyertai UK. Dalam makalah ini akan dibahas mengenai klasifikasi, patogenesis, etiologi, manifestasi klinis serta diagnosis UK.

### DEFINISI

Urtikaria kontak adalah respon berupa bentol dan kemerahan akibat aplikasi berbagai bahan pada kulit(1-4). Bentol tersebut umumnya timbul dalam beberapa menit dan menghilang dalam beberapa jam<sup>(1)</sup>.

### PATOGENESIS DAN KLASIFIKASI UK

Bila ditinjau dari mekanisme pelepasan mediator, maka ada 3 kemungkinan patomekanisme mayor yang mendasari terjadinya UK yaitu<sup>(1)</sup>:

I UK yang disebabkan karena sel mas (mast cell).

1. Pelepasan mediator yang bergantung pada IgE.
2. Pelepasan yang tidak spesifik dengan mengeluarkan histamin.

II. UK akibat aplikasi mediator vasoaktif.

III. UK yang tidak bergantung dengan sel mas dan akibat dari pelepasan mediator selain vasoaktif amin.

Sebagaimana jenis urtikaria yang lain, sel mas merupakan pusat efektor pada UK. Pelepasan mediator dapat terjadi melalui mekanisme yang bergantung pada IgE atau melalui pengaruh langsung kontak pada membran sel mas. UK yang bergantung pada IgE telah dibuktikan dengan teknis RAST dan transferpasif.

Sel mas dapat juga melepaskan mediator melalui mekanisme lain misalnya pengaruh polipeptida dasar, c.48/80 dan mellitin dalam bisa kumbang yang diduga berikatan dengan struktur reseptor pada membran sel mas dan mengakibatkan pelepasan mediator.

Dimetilsulfoxida bekerja seperti pelepas histamin meskipun kurang spesifik. Bahan ini merupakan pelarut lipid yang poten sehingga dapat dengan sangat mudah berpenetrasi melalui epidermis dan juga mengganggu lapisan lipid ganda pada membran sel mas sehingga terjadi pelepasan histamin dengan cepat ke jaringan<sup>(1,3)</sup>.

Beberapa mediator dapat merupakan penyebab UK. Mediator vasoaktif amin telah diketahui dapat menyebabkan UK karena aplikasi langsung pada kulit akan menyebabkan urtikaria. Penelitian akhir-akhir ini menunjukkan bahwa UK dapat disebabkan karena mediator lain yang tidak berasal dari sel mas (1,5). Percobaan dengan menggunakan c.48/80, memperlihatkan bahwa setelah simpanan mediator dilepaskan habis karena pengaruh bahan tersebut, ternyata masih dapat terjadi reaksi urtikaria lokal akibat aplikasi asam benzoat. Dan sebaliknya, setelah reaksi tidak terjadi lagi pada pemberian asam benzoat<sup>(1,3,5)</sup>.

Diduga mediator tersebut adalah prostaglandin, bradikinin, leukotrin (SRS-A) dan PAF yang dapat dihasilkan oleh sel di epidermis dan dermis. C5a atau kemotaktik metabolitarachidonat juga berperan pada akumulasi cepat neutrofil di tempat UK<sup>(1)</sup>.

Kemampuan untuk membentuk bentol lokal dan kekuatan reaksi pada UK bergantung juga pada beberapa faktor setempat yaitu<sup>(3,5)</sup>:

1. Kemampuan penetrasi molekul melalui pertahanan epidermis.
2. Kepadatan sel mas setempat.
3. Reaktivitas pembuluh di dermis.

Efisiensi proses penetrasi bergantung pada ketebalan epidermis, penneabilitas kulit dan juga pada vehikel. Bila stratum korneum tipis atau pada daerah yang lebih banyak folikel rambut, maka UK lebih mudah terjadi. Tetapi fungsi pertahanan epidermis tidak selalu berperan pada terjadinya UK. Misalnya aplikasi asam benzoat pada kulit yang digores atau kulit yang intak, akan menimbulkan reaksi yang sama, sehingga peranan molekul kontak itu sendiri lebih penting dalam menentukan kemampuan penetrasi kontak.

Reaktivitas kulit terhadap bermacam-macam kontak berbeda-beda misalnya keadaan atopik berpengaruh pada reaktivitas sebagian besar jenis UK tetapi tidak berpengaruh pada reaksi akibat asam benzoat.

Maibach dan Johnson membuat klasifikasi UK berdasarkan patogenesis sebagai berikut<sup>(1,3,5,6)</sup>:

1. Urtikaria kontak nonalergik.
2. Urtikaria kontak alergik (imunologik).
3. Urtikaria kontak dengan mekanisme yang belum jelas.

### URTIKARIA KONTAK NONALERGIK (UKNA)

UKNA terjadi tanpa adanya sensitisasi awal pada hampir seluruh individu yang terkena bahan penyebab. Dibandingkan dengan jenis lainnya, UKNA paling sering dijumpai tetapi umumnya tidak membahayakan karena hanya terjadi reaksi setempat berupa kemerahan dan bentol tanpa reaksi sistemik yang berat<sup>(3-5)</sup>. Penyebab UKNA diduga karena efek langsung terhadap dinding pembuluh darah dermal atau pelepasan substansi vasoaktif misalnya histamin, SRS-A dan bradikinin tanpa pengaruh antibodi<sup>(1,3,4,5)</sup>.

Bahan-bahan urtikariogenik yang umum dapat menyebabkan UKNA pada orang normal antaralain adalah tumbuh-tumbuhan, binatang, pengawet atau penyedap makanan, minuman ringan, es krim, permen karet, sabun, shampo, minyak wangi, pencuci mulut, atau produk farmasi seperti krem atau salap. Termasuk juga di antara bahan tersebut adalah asam benzoat, natrium benzoat, asam sorbat, asam sinamat, sinamik aldehyd, balsam Peru, asam asetat, asam butirat, etil-, butil-, isopropil-, atau setilalkohol, sodium silikat dan fonnaldehyd (**tabel 1**)<sup>(4,5,7,8)</sup>.

Bahan urtikariogenik kuat adalah asam benzoat, asam sorbat, asam sinamat dan sinamik aldehyd. Berat reaksi bergantung juga pada konsentrasi bahan penyebab<sup>(3,9)</sup>. Waktu optimum untuk melihat reaksi yang timbul adalah 40-45 menit setelah aplikasi.

**Tabel 1. Bahan-bahan yang dapat menyebabkan urtikaria kontak non alergik.**

Asam asetat	Dimetil sulfoksida
Alkohol #	Sengatan serangga
Peru Balsam #	Kutu *
Asam benzoat #	Natrium benzoat #
Rambut Kacoe *	Asam sorbat #
Asam sinamat #	Kobalt klorida #

**Keterangan:**

# : Dapat juga menyebabkan dermatitis kontak ekrematosa.

\*.: Dapat juga menyebabkan UKA.

*Dikutip dari : Fisher AA.*

Reaksi UKNA tidak menonjol pada penderita atopik dan bila dibandingkan dengan reaksi pada individu nonatopik, reaksi tersebut tidak akan lebih berat meskipun dengan penggoresan kulit sebelumnya<sup>(4,5)</sup>.

### URTIKARIA KONTAK ALERGIK (UKA)

Kriteria yang umum digunakan untuk mengatakan suatu reaksi alergik adalah<sup>(1)</sup>:

1. Riwayat adanya kontak terlebih dahulu dengan bahan tanpa adanya gejala.
2. Derajat sensitisasi spesifik cenderung meningkat dengan kontak ulang.
3. Lazimnya, mengenai bagian kecil dari subjek yang terkena.

Salah satu mekanisme imunologik tipe cepat yang umum terjadi pada UKA diperantarai IgE. Peningkatan IgE yang tidak spesifik sering dilaporkan berhubungan dengan UKA dan pada beberapa kasus dijumpai IgE spesifik terhadap antigen penyebab. Meskipun prevalensi UKNA sama pada individu atopik dan nonatopik, kemungkinan UKA lebih banyak dijumpai pada penderita atopik. Urtikaria dapat terjadi pula karena mekanisme alergik tanpa memerlukan IgE. IgG spesifik dan juga  **mungkin** IgM, berperan dengan cara aktivasi komplemen melalui jalur klasik<sup>(1,3)</sup>.

Transferpasif dalam beberapa hal dapat membuktikan bahwa kontak urtikaria merupakan reaksi imunologik. Reaksi yang positif berupa reaksi bentol dan kemerahan pada sisi yang mendapat suntikan serum donor, membuktikan reaksi tersebut terjadi karena reaksi imunologik humoral<sup>(1,3,5)</sup>.

UKA dapat disebabkan karena makanan, termasuk susu, telur, kentang, ikan dan daging (**tabel 2**). Lecks melaporkan pengamatannya mengenai UKA yang disebabkan karena penggunaan popok yang mengandung bahan protein susu pada penderita yang mengalami UKA karena susu<sup>(5)</sup>. UKA dapat disebabkan karena antiseptik misalnya klorhexidin, medikamentosa topikal baik karena bahan aktif, pengawet, pelarut atau bahan emulsifikasi<sup>(5,10)</sup>. Obat antibiotika misalnya pada **tabel 3** dapat menyebabkan UKA. Sebagian besar antibiotika tersebut juga dapat menyebabkan reaksi anafilaktik bila dilakukan uji dengan berbagai cara. Berbagai bahan kimia, metal, binatang, sekret binatang, tekstil dan bahan industri pada **tabel 4** dapat pula menyebabkan UKA<sup>(1,3,5)</sup>.

Tabel 2. Makanan yang dapat menyebabkan UK.

Apel	Bir
Wortel	Telur
Ikan	Tepung
Daging (ayam, kambing, babi dan lain-lain)	
Susu	Kentang

Dikutip dari : Fisher AA.

Tabel 3. Antibiotika yang dapat menyebabkan UKA.

Basitrasin #	Sefalosporin
Kloramfenikol *	Gentamisin
Neomisin *	Penisilin *
Streptomisin #	

**Keterangan :**

\* : Uji tempel tertutup dapat menyebabkan anafilaksis.

# : Uji intradermal dapat menyebabkan anafilaksis.

Dikutip dari : Fisher AA.

Tabel 4. Berbagai Kontakten Penyebab UKA.

Akrilik monomer	Butil-hidroksitoluen
Dietiltoluamid	Formaldehid
Nikel	Platinum
Radium	Oleilamid
Natrium silikat	Kayu
Xylene	Visit piridin

**Keterangan :**

Dikutip dari : Fisher AA. Contact Urticaria. Dalam : Contact Dermatitis. Philadelphia : Lea & Febiger. 1986.

Halpers dkk pada tahun 1967 pertama kali melaporkan adanya reaksi alergi pada seorang wanita terhadap semen laki-laki. Reaksi tersebut diperantarai oleh IgE. Uji kulit terhadap semen suami menyebabkan timbul bentol dan kemerahan pada daerah uji kulit dan dijumpai IgE antiseminal. Penelitian oleh Mathias pada seorang wanita dengan dermatitis atopik dan riwayat anafilaksis setelah koitus dengan suaminya pada uji kulit dan pemeriksaan pelepasan histamin dari leukosit *in vitro* menunjukkan terjadinya reaksi hipersensitivitas tipe cepat terhadap cairan seminalis. Hipersensitivitas tipe lambat tidak dapat dibuktikan. Antigen dijumpai di cairan seminal laki-laki lain. Pemeriksaan RAST menunjukkan adanya Ab. IgE dalam sirkulasi yang spesifik terhadap protein plasma seminalis<sup>(5,11)</sup>.

Pernah dilaporkan pula mengenai UK yang disebabkan oleh bahan pembentuk sarung tangan karet antara lain latex, karet, protein yang larut air, bahan tambahan serta bahan campuran dalam sarung tangan, bahan di dalam minyak, natrium sulfat dan mentol<sup>(1,2-16)</sup>.

**URTIKARIA KONTAK DENGAN MEKANISME YANG BELUM JELAS**

UK jenis ini merupakan UK yang disebabkan karena bahan kimia yang tidak mengakibatkan reaksi alergi dan juga tidak berpengaruh pada pembuluh darah atau pelepasan substansi vasoaktif tidak dapat dibuktikan.

Amonium persulfat suatu bahan pemutih rambut merupakan contoh yang klasik dari bahan penyebab urtikaria dengan me-

kanisme yang belum jelas. Kenyataannya beberapa individu memberi reaksi pada saat pertama kali terkena sedangkan transfer pasif memberi hasil negatif. Demikian pula uji pada individu lain umumnya memberi hasil negatif sehingga tidak menunjang adanya pelepasan langsung zat vasokatif. Bentuk reaksi bermacam-macam antara lain dermatitis toksik, urtikaria lokal atau generalisata, rinitis, asma dan kolaps vaskular. Amonium persulfat meningkatkan peroksida pemutih rambut sehingga menghasilkan efek pirang seperti platina. Persulfat dapat menyebabkan berbagai respons kulit atau pemapasan misalnya dermatitis kontak eksematosa alergik, dermatitis iritan, edem lokal, urtikaria generalisata, rinitis, asma dan sinkop. Beberapa reaksi tampak sebagai reaksi alergik sedangkan beberapa merupakan reaksi non alergik. Pemutih rambut tersebut dapat menyebabkan reaksi urtikaria lokal sampai reaksi histamin generalisata dan dikatakan bahwa pelepasan histamin tersebut tidak diketahui apakah disebabkan karena pengaruh langsung pada sel mas atau melalui mekanisme imun<sup>(1,3,5)</sup>.

Selain klasifikasi atas, ada pendapat yang membuat klasifikasi lain dan membddkan UK yang disebabkan karena toksin. Toksin tersebut berasal dari tanaman atau binatang. Berbagai tanamandan binatang dapat menyebabkan reaksi berbentuk bentol dan kemerahan pada kulit di tempat kontak dan umumnya melalui cara tusukan duri atau rambutnya ke kulit. Komposisi bahanatau toksin yang dimasukkan kedalam kulit biasanya tidak diketahui secara pasti. Banyak toksin yang merupakan campuran dari berbagai substansi yang dapat dikelompokkan ke dalam 3 golongan yaitu<sup>(1)</sup>:

1. Toksin yang dapat merusak otot atau syaraf.
2. Antigen yang mengakibatkan reaksi pada individu yang telah tersensitisasi sebelumnya.
3. Histamin atau vasoaktif amin lain atau pelepas histamin.

Komposisi golongan ke-3 ini membantu transpor antigen dan toksin ke dalam badan dengan cara menyebabkan vasodilatasi setempat dan meningkatkan permeabilitas vaskular.

**MANIFESTASI KLINIS**

Dasar gambaran klinis lesi primer UK adalah bentol dan eritema yang mengelilinginya. Gambaran ini tidak berbeda dengan urtikaria jenis lainnya. Tetapi bentuk pembengkakan atau bentol bermacam-macam bergantung jenis kontakten. Bentuk tersebut dapat pula berubah dengan perubahan waktu, misalnya pada reaksi yang kuat bentuk urtika akan bertambah luas, menjadi konfluens atau membentuk pseudopoda. Bentol juga dapat memberi gambaran folikuler seperti pada saat berdiri buluroma, bila kontakten penetrasi ke dalam folikel rambut<sup>(1,3)</sup>.

Gejala yang dapat menyertai adalah rasa geli, gatal atau bila reaksi hebat dapat terasa seperti terbakar. Pada reaksi akibat kontakten makanan, bibir penderita dapat terasa terbakar.

Gambaran klinis UK umumnya diawali dengan kemerahan pada sisi kontak dan kemudian diikuti dengan timbulnya bentol pada sisi yang sama dalam waktu 10-30 menit setelah kontak. Ukuran maksimal biasanya dicapai dalam waktu 45 menit dan bentol akan menghilang dalam waktu 2 jam sedangkan kemerah-

an akan menetap sampai kira-kira 6 jam. Kadang-kadang bentol dapat menetap sampai lebih dari 24 jam<sup>(3,4,5)</sup>.

Seperti urtikaria jenis lain, gejala pada UK juga dapat timbul berulang setelah 4-6 jam. Lama dan intensitas lesi berbeda bergantung dengan jenis bahan penyebab. Selain itu, perbedaan juga bergantung dengan reaktivitas sel melepaskan vasoaktif amn atau sensitivitas jaringan target terhadap mediator atau bahan kimia lain yang dilepaskan.

Hanya ada satu laporan mengenai gambaran histologi bentol pada UK, yaitu gambaran histologis pada UK karena benizokain gel. Tampak infiltrat neutrofil ringan perivaskular pada dermis bagian atas. Pemeriksaan imunofloresen tidak dijumpai deposit IgG, IgM, IgA, IgE, C3 maupun fibrin<sup>(1)</sup>.

Urtikaria generalisata terjadi pada kira-kira 50% penderita UK. Demikian juga 50% penderita UK disertai dengan dermatitis eksematosa. Hanya beberapa penderita UK disertai dengan gejala ekstrakutan. Kekerapan dan jenis reaksi sistemik yang menyertai UK berbeda-beda. Beberapa organ target sering bereaksi bersama-sama dan yang tersering adalah urtikaria disertai dengan asma dan rinitis. Pada penderita yang sangat sensitif dapat terjadi kolaps vaskular terutama bila aplikasi kontak disertai dengan oklusi. Tetapi hal tersebut sangat jarang terjadi<sup>(1,3)</sup>.

Berdasarkan manifestasi klinis dijumpai sindrom UK yang dapat dibagi atas<sup>(1,3,6)</sup>:

- **Stadium 1:** Urtikaria kontak dengan kelainan terbatas pada tempat kontak dan tidak dijumpai kelainan lain diluar daerah kontak.
- **Stadium 2:** UK disertai dengan angiodema.
- **Stadium 3:** UK disertai dengan asma.
- **Stadium 4:** UK dismial dengan reaksi anafilaktoid.

## DIAGNOSIS

Dengan melihat gambaran reaksi bentol dan kemerahan yang tipikal umumnya tidak sulit menentukan diagnosis UK, tetapi kesulitan biasanya timbul bila penderita tidak ingat bahan apa yang telah dioleskan pada kulit sebelum terjadi reaksi. Dermatitis yang menyertai juga dapat mengaburkan gambaran bentol pada UK. Urtikaria akibat tekanan dan erisipelas dapat difikirkan untuk diagnosis banding, terutama bila reaksi sangat hebat dan luas. Demikian pula bila terjadi urtikaria generalisata atau disertai gejala sistemik lain, dapat terjadi kesulitan diagnosis dan sering dilupakan bahwa UK adalah pencetus primemnya kecuali bila penderita dapat mengingat kejadian spesifik yang mencetuskan timbulnya reaksi tersebut<sup>(1,3)</sup>.

## UJI KULIT DIAGNOSTIK

Diagnostik UK sebaiknya dikonfirmasi dengan uji kulit dengan bahan yang diduga sebagai kontak. Teknik yang digunakan sama dengan teknik uji tempel yang rutin dikerjakan. Tetapi antigen ditempelkan hanya dalam waktu 1 menit untuk penderita yang sangat alergik sedangkan untuk bahan kimia diperlukan waktu 15-30 menit. Pembacaan dilakukan segera waktu penempelan tersebut, kemudian setelah 30-45 menit dan setelah

6-8 jam untuk mengetahui respons urtikaria lambat. Pengamatan akhir pada sisi yang dilakukan uji kulit sebaiknya juga dilakukan setelah 24-48 jam mengingat kemungkinan adanya DKA yang menyertainya<sup>(1,3,5)</sup>.

Uji tempel terbuka lebih dianjurkan untuk mengawali uji kulit bila dibandingkan dengan tes tempel tertutup karena memberi respon yang lebih tinggi. Uji gores, tusuk dan intrakutan dianjurkan bila diduga sebagai antigen adalah protein makanan. Tetapi uji ini dapat memberikan reaksi yang hebat dan relevansi klinis ternyata masih diragukan<sup>(1)</sup>.

Prosedur di bawah ini dilakukan bila ada dugaan suatu bahan dapat menyebabkan UK<sup>(1,3)</sup>.

- 1). Uji bahan tersebut pada kulit normal pada daerah yang belum pernah terjadi dermatitis.
- 2). Bila basil negatif, maka dilakukan uji pada kulit yang pernah terjadi kelainan. Kulit yang pernah mengalami gangguan dalam waktu yang lama tetap tinggi responsivitasnya bila dibandingkan dengan kulit yang belum pernah mengalami kelainan.
- 3). Bila seluruh uji kulit di atas memberi basil negatif, dilakukan pengolesan dengan menggosok secara halus pada kulit yang telah digores sedikit.
- 4). Seharusnya bahan yang diuji akan menyebabkan terjadinya UKNA pada kulit normal yang belum pernah mengalami dermatitis.
- 5). Penggunaan kontrol dapat lebih menggambarkan basil yang bermakna pada UKA dibandingkan dengan UKNA. Sehingga bahan yang dapat menyebabkan UKNA misalnya asam sorbat atau asam benzoat mungkin hanya akan menimbulkan reaksi pada 50% populasi.
- 6). Punggung bagian atas atau permukaan volar lengan bawah merupakan daerah yang sesuai untuk melakukan uji kulit. Tetapi beberapa bahan penyebab UKNA seperti asam benzoat mungkin hanya akan memberi reaksi pada daerah wajah dan tidak memberi reaksi pada tempat lain.
- 7). Pembacaan basil uji kulit sebaiknya dengan selang waktu sampai 48-72 jam.
- 8). Epinefrin dan perlengkapan resusitasi harus disiapkan karena mungkin terjadi reaksi anafilaktik pada penderita alergi yang kuat.

## UJI DIAGNOSTIK LANJUTAN

1). RAST. Bila diduga IgE berperan dalam mekanisme terbentuknya bentolan yang terjadi, maka pemeriksaan RAST dapat dilakukan terhadap serum penderita untuk mencari Ig spesifik jenis IgE. Pengukuran IgE total hanya sedikit nilai diagnostiknya karena kemungkinan penderita atopik dan adanya IgE penderita UK yang tidal(meningkat).

2). Uji transfer pasif (reaksi Prausnitz-Kustner) hanya mendapat sedikit perhatian karena tidak diperbolehkan untuk identifikasi mekanisme yang pasti pada reaksi urtikaria. Selain itu mempunyai risiko penularan penyakit infeksi kepada orang normal.

3). Pemeriksaan lanjut untuk mengetahui mediator yang ikut

berperan adalah dengan pemberian prapengobatan.

a) Prapengobatan pada daerah yang akan dilakukan uji kulit dengan pemberian 0.1 ml larutan atropin 1:1000 atau lidokain 1:100 menunjukkan berperannya mekanisme kolinergik, bila ternyata dijumpai blokade pada daerah uji kulit.

b) Pemberian antihistamin oral atau lokal sebelum uji kulit menunjukkan adanya peranan histamin pada reaksi tersebut bila ternyata dapat menghambat timbulnya reaksi pada uji kulit.

c) Compound 48/80 (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) adalah suatu produk kondensasi p-metoksifenil metilamin dengan formaldehid. Pemberian c.48/80 intra dermal, akan menyebabkan sel mas pada sisi tersebut melepaskan histamin dan terbentuk bentol kemerahan yang gatal. Bila 0.1 ml larutan 0.05 mg/ml disuntikkan pada sisi volar lengan bawah dengan interval waktu 8 jam, maka umumnya tidak akan timbul reaksi pada suntikan yang ke tiga karena sel mas telah kehabisan histaminnya. Setelah 24 jam dari suntikan pertama, 0.1 ml bahan yang diduga penyebab UK dioleskan pada daerah yang telah diberi prapengobatan dan juga pada sisi kontrol.

Bila timbul bentolan yang khas pada sisi kontrol tetapi tidak ada reaksi pada sisi yang telah diberi prapengobatan, maka reaksi dianggap sebagian disebabkan karena histamin atau sebagian karena histamin. Periode refrakter akibat penggunaan c.48/80 pada reaksi yang disebabkan karena histamin pernah dilaporkan antara 2—6 hari<sup>(1,3,5,6)</sup>.

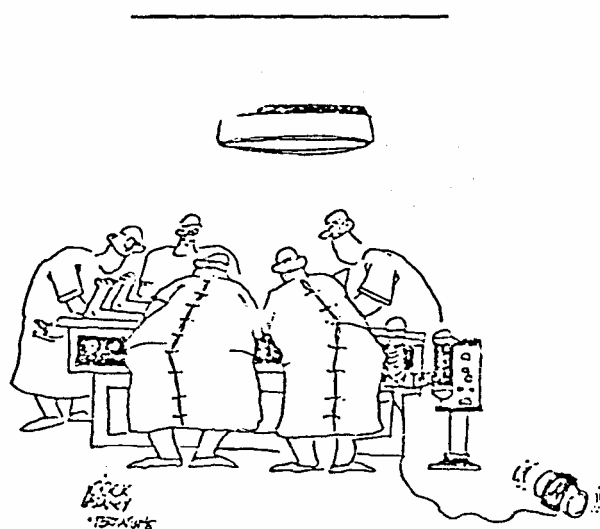
## PENUTUP

Ber macam-macam bahan terutama bahan makanan dan minuman serta bahan yang berhubungan dengan pekerjaan, dapat menyebabkan UK dengan beberapa mekanisme yang berlainan yaitu mekanisme alergik, nonalergik dan mekanisme yang belum jelas. Demikian pula gejala klinik UK dapat disertai

dengan kelainan kulit lainnya maupun berbagai kelainan di luar kulit. Sehingga penting diketahui untuk menegakkan diagnosis berdasarkan etiologi UK, selain anamnesis dan melihat gejala klinis diperlukan juga uji kulit dengan bahan yang dicurigai sebagai penyebab. Bila dilakukan uji diagnostik lebih lanjut misalnya pemeriksaan RAST, transfer pasif dan uji kulit dengan beberapa prapengobatan antara lain histamin dan c.48/80.

## KEPUSTAKAAN

1. Czametzki BM. Contact Urticaria. Dalam: Urticaria. Berlin : Springer-Verlag, 1986; 89-95.
2. Czametzki BM The History Urticaria. Int J Dermatol. 1989;28:52-7.
3. Krogh G, Maibach HI. Contact Urticaria, Dalam: Occupational Skin Disease. New York: Grune & Stratton, 1983;58-69.
4. Cronin E. Contact Urticaria Dalam: Champion's The Urticarias. New York: Churchill Livingstone, 1985;118-29.
5. Fisher AA. Contact Urticaria. Dalam: Contact Dermatitis. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986; 686-709.
6. Maibach HI, Johnson HL. Contact Urticaria Syndrome. Arch Dermatol 1975; 111 : 726-30.
7. Tanaka R, Miyachi Y, Horio T. Ulcerative Contact Dermatitis caused by Sodium Silicate. Arch Dermatol 1982; 118 : 518-20.
8. Mathias CG, Chappler RR, Maibach HL. Contact Urticaria from Cinnamic Aldehyde. Arch Dermatol 1980 ; 116 : 74-6.
9. McDaniel WR, Marks JG. Contact Urticaria due to Sensitivity to Spray Starch. Arch Dermatol 1979 ; 115 : 628.
10. Fisher AA. Contact Urticaria from Chlorhexidine. Cutis 1989; 43 : 17-8.
11. Mathias CG. Immediate Hypersensitivity to Seminal Fluid and Atopic Dermatitis. Arch Dermatol 1980; 116 : 209-12.
12. Goossens AD. Contact Urticaria caused by rubber gloves. J Am Acad Dermatol 1988; 18 : 1360-1.
13. Fisher AA. Contact Urticaria due to Cornstarch Surgical Glove Powder. 1986; 11 : 307-8.
14. Fisher A A. Urticaria, Asthma and anaphylaxis due to Sodium Sulfite. Canis. 1989; 44 : 19-20.
15. Kanerva L, Estlander T, Jokanki R. Long-lasting Contact Urticaria from Castor Bean. J Am Acad Dermatol. 1990; 23 : 351-5.
16. Fisher AA. Reactions to Menthol. Cutis. 1986; 6 : 17-8.



# Terfenadin untuk Pengobatan Urtikaria Kronik

## Perbandingan antara dosis 60 mg dua kali sehari dengan dosis 60 mg malam hari.

S. Buditjahjono, Hartadi, Oedayati DB, M. Affandi, Sugastiasri S.  
*Laboratorium/UPF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin RS Dr. Kariadi, Semarang*  
*Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*

### PENDAHULUAN

Urtikaria adalah reaksi kulit dengan gejala gatal ditandai dengan edema setempat, sedikit kemerahan dan bagian tengah-nyapucat serta dikelilingi oleh halo yang eritematoso<sup>(1)</sup>. Ditinjau dari mulai timbulnya dan lamanya urtikaria ini berlangsung, urtikaria digolongkan dalam dua bentuk yaitu urtikaria akut dan urtikaria kronik.

Urtikaria kronik ialah :

- 1) Urtikaria yang berlangsung setiap hari, selama lebih dari 4 minggu.
- 2) Urtikaria yang timbul, paling sedikit 4 hari dalam seminggu dan sudah berlangsung lebih dari 8 minggu<sup>(2,3)</sup>.

Urtikaria kronik (UK) lebih sering terjadi pada usia dewasa, dengan insidens tertinggi pada dekade ke tiga dan ke empat, namun demikian dapat juga terjadi pada anak-anak<sup>(4,5)</sup>.

UK merupakan suatu penyakit yang sering menimbulkan frustrasi baik bagi penderita maupun dokter yang mengobatinya. Hal ini disebabkan karena sulit mengetahui mekanisme patogenik, sering tidak berhasil menemukan etiologi penyakit dan pengobatan yang tidak memuaskan<sup>(6,7)</sup>. Dikatakan bahwa pada 75—90% penderita UK etiologinya tidak dapat ditemukan<sup>(8)</sup>, karena itu pengobatan UK lebih bersifat paliatif saja dan bukan kuratif<sup>(9)</sup>.

Sangat penting untuk mengetahui mekanisme terjadinya urtikaria, karena hal ini akan membantu langkah kita selanjutnya dalam memberikan pengobatan. Dasar utama terjadinya urtikaria adalah karena lepasnya histamin dan beberapa mediator lain, sehingga terjadi vasodilatasi lokal dan peningkatan permeabilitas kapiler disertai transudasi cairan dari pembuluh darah kapiler dan venula kecil<sup>(1,5,6,10)</sup>.

Pengobatan pada urtikaria dapat dibagi dalam 3 bagian yaitu: 1. Penghambat kerja histamin pada target. 2. Penghambat pelepasan histamin dari sel mas. 3. Penghambat mediator lain

selain histamin<sup>(8)</sup>.

Telah sejak lama antihistamin dikenal dan dianggap sangat penting dalam penanganan beberapa kelainan alergik terutama urtikaria kronik<sup>(13)</sup>.

Antihistamin merupakan obat terpilih pada pengobatan urtikaria kronik<sup>(11,12)</sup>. Berdasarkan efek farmakodinamikanya, AH1 dapat dibagi menjadi AH1 klasik dan AH1 non klasik. Path pengobatan dengan AH1 klasik terdapat efek sedasi serta rasa kering pada mulut; hal ini ternyata tidak terdapat pada golongan AH1 non klasik misalnya terfenadin<sup>(12)</sup>.

Terfenadin mulai dikenal sejak 1980 awal, dan merupakan antihistamin non-sedasi pertama yang disetujui oleh FDA, mempunyai daya kerja yang cepat yaitu sekitar 1 jam; waktu paruh eliminasi selama 16—23 jam<sup>(12)</sup>. Mula kerja terfenadin lebih lambat dibandingkan AH1 klasik, tetapi masa kerjanya lebih lama karena sulit terlepas dari reseptor. Karena adanya sifat tersebut mungkin obat ini lebih baik dibandingkan AH1 klasik dalam pengobatan urtikaria<sup>(12)</sup>.

Dosis yang dianjurkan adalah 60 mg yang diberikan berdasarkan penelitian pada manusia; pemberian 60 mg terfenadin dapat menekan hampir 100% terbentuknya *histamine induced skin wheal* dan penekanan ini akan berlangsung selama 12 jam<sup>(13,14)</sup>.

### BAHAN DAN CARA KERJA

Dilakukan penelitian uji banding antara dosis 60 mg 2 x sehari dengan 60 mg sekali malam hari pada penderita urtikaria kronik yang berobat jalan di poliklinik Kulit dan Kelamin RS Dr. Kariadi Semarang sejak tanggal 2 Januari sampai dengan 31 Desember 1990.

Direncanakan penelitian ini untuk 60 orang penderita urtikaria kronik, yaitu 30 orang penderita akan mendapat 1 tablet terfenadin pagi dan 1 tablet terfenadin malam, dan 30 orang

Penderita akan mendapat 1 tablet plasebo pada pagi hari dan 1 tablet terfenadin malam hari.

Penderita yang diikuti sertakan dalam penelitian ini adalah penderita yang memenuhi syarat sebagai berikut :

- Penderita urtikaria kronik.
- Pria atau wanita umur 15 — 60 tahun.
- Kooperatif dan memberikan *informed consent*

Kriteria yang menyebabkan penderita tidak dapat disertakan dalam penelitian ini adalah :

- Hipersensitif terhadap terfenadin
- Hamil atau menyusui
- Gangguan fungsi hati
- Memerlukan antihistamin atau obat lain yang mempengaruhi evaluasi respons pengobatan (misalnya kortikosteroid).

Sebelum penelitian ini dimulai, ditanyakan pada penderita pemakaian antihistamin atau kortikosteroid oral atau kortikosteroid topikal selama 1 minggu terakhir, atau pemakaian kortikosteroid depot pada 8 minggu terakhir, serta ditanyakan juga lamanya menderita urtikaria.

Diagnosis urtikaria ditegakkan dengan anamnesis dan gejala klinis. Setelah diagnosis ditegakkan, penderita diberi tablet sesuai dengan nomor urut tablet yang isinya tidak diketahui baik oleh peneliti maupun oleh penderita.

Tablet tersebut terdiri atas 2 macam yaitu :

1. tablet terfenadin (Nadane® 60 mg)
2. tablet plasebo (menyerupai terfenadin 60 mg)

Dosis dan cara pemakaian tablet adalah sebagai berikut :

1. Kelompok I : pagi 1 tablet plasebo dan malam 1 tablet terfenadin
2. Kelompok II : pagi 1 tablet terfenadin dan malam 1 tablet terfenadin

Lamanya pemberian obat/pengobatan adalah 4 minggu.

### Penilaian efektivitas.

Dilakukan sebelum pengobatan dan pada akhir minggu ke 1, 2, 3 dan 4 pengobatan berdasar tanda-tanda dan gejala klinik berikut :

a) Gatal : dibagi 4 kategori keparahan sebagai berikut :

- tidak ada : tidak ada keluhan
- ringan : keluhan kurang dari 3 hari dalam seminggu
- sedang : keluhan 3 hari atau lebih dalam seminggu
- berat : keluhan tiap hari dalam seminggu

b) Kemerahan :

- tidak ada : tidak ada keluhan
- ringan : keluhan kurang dari 3 hari dalam seminggu
- sedang : keluhan 3 hari/lebih dalam seminggu
- berat : keluhan tiap hari dalam seminggu

c) Urtika :

- kekerapan :
  - ringan : 1—2 kali/minggu
  - sedang : 3—6 kali/minggu
  - berat : 7 kali/minggu
- luasnya : dibagi atas 4 kategori keparahan sebagai berikut :
  - ringan : ekstremitas atas atau bawah

sedang : ekstremitas atas + bawah atau badan saja  
berat : seluruh tubuh

besarnya maksimum : panjang dan lebar lesi.

Kemungkinan timbulnya efek samping obat juga diamati.

Penilaian akhir dilakukan dengan membandingkan keadaan pada saat datang dengan keadaan pada akhir minggu ke-empat.

### HASIL PENELITIAN

Pada akhir penelitian ini, kode dari nomor urut obat dibuka dan penderita dibagi dalam 2 kelompok yaitu :

- = Kelompok I yaitu kelompok penderita yang menerima 1 tablet plasebo pada pagi hari dan 1 tablet terfenadin pada malam hari.
- = Kelompok II yaitu kelompok yang menerima tablet terfenadin pada pagi hari dan 1 tablet pada malam hari.

### Jumlah sampel

Sampai akhir studi, sampel yang dapat diikuti perkembangannya sejumlah 60 orang; distribusi menurut cara pengobatan yang diberikan dapat dilihat pada **tabel 1**.

Tabel 1. Distribusi sampel menurut cara pengobatannya

	Frekuensi	Persen
Kelompok I	32	53,3
Kelompok II	28	46,7
Jumlah	60	100,0

### Kecepatan sembuh

Sebagian besar sampel (71,7%) sembuh sebelum 24 jam pengobatan. Sampel dari kelompok I malah lebih banyak yang sembuh sebelum 24 jam, dibanding kelompok II, namun perbedaan yang didapat secara statistik tidak bermakna (Tabel 2).

Tabel 2. Perbedaan kecepatan sembuh pada kelompok I dan kelompok II

Lama sembuh	Pengobatan						
	I		II		Total		
	n	%	n	%	n	%	
< 24 jam	1	26	81,3	17	60,7	43	71,7
> 24 jam	2	6	18,8	11	39,3	17	28,3
Total		32	53,3	28	46,7	60	100,0

Chi-Square	D.F	Significance	Min E.F	Cells with < 5
2.17254	1	.1405	7.933	None
3.10143	1	.0782	(Before Yates Correction)	

Number of Missing Observations = 0

### Kekambuhan

Kejadian kambuh pada kelompok II, sedikit lebih tinggi

dibanding kelompok I, namun perbedaan ini secara statistik juga tidak bermakna (**Tabel 3**).

**Tabel 3. Peristiwa kekambuhan kelompok I dan kelompok II.**

Kambuh	Cara Pengobatan			
	I		II	
	n	%	n	%
Ya	6	18,8	7	25,0
Tidak	26	81,3	21	75,0
Total	32	53,3	28	46,7

*Keterangan :*  
 $X^2 = 0,07409$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,7855 > 0,05$  - tidak bermakna

**Efek samping**

Pada kedua kelompok, terdapat beberapa sampel yang menderita efek samping, berupa pus ing dan mengantuk pada hari pertama pengobatan. Deskripsi dari efek samping yang timbul pada 2 cara pengobatan ini dapat disimak pada tabel 4.

**Tabel 4. Efek samping yang terjadi pada kelompok I dan kelompok II.**

Efek Samping	Cara Pengobatan			
	I		II	
	N	%	n	%
Tak ada	30	93,8	23	82,1
Pusing	2	6,3	2	7,1
Mengantuk	0	0,0	3	10,7
Total	32	53,3	28	46,7

*Keterangan :*  
 $X^2 = 0,98840$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,3201 > 0,05$  - tidak bermakna

Rincian perbedaan efektivitas dua-cara pengobatan tersebut dilakukan dengan mengkaji distribusi penderita dalam empat kategori keparahan pada aspek gait, kemerahan dan urtika. Urtika sendiri dikaji dari tiga dimensinya, yakni kekerapan, besar maksimum dan luasnya. Empat kategori keparahan yang ditetap-

kan adalah tidak ada, ringan, sedang dan berat.

Distribusi sampel menurut keparahan rasa gatal yang diderita sebelum dan selama proses pengobatan dapat dilihat pada **Tabel 5**.

**Tabel 6. Uji Kolmogorov-mirnov terhadap distribusi sampel dalam derajat rasa gatal antara dua kelompok pengobatan**

Saat Pengujian	Z K-S	P	Keterangan
<i>Pre trial</i>	0,638	0,810	tak bermakna
Minggu I	0,190	1,000	tak bermakna
Minggu II	0,121	1,000	tak bermakna
Minggu III	1,001	0,269	tak bermakna
Minggu IV	0,449	0,988	tak bermakna

Analisis dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smimov untuk mengetahui perbedaan distribusi sampel dalam 4 derajat kemerahan antara dua kelompok pengobatan, sebelum pengobatan dan di setiap akhir minggu pengobatan, menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok tersebut di setiap periode pengujian (**tabel 8**).

Distribusi sampel menurut keparahan dalam kekerapan urtika yang diderita sebelum dan selama proses pengobatan dapat dilihat pada **Tabel 9**.

Analisis dengan menggunakan uji SidikRagam (*analysis of variance*) untuk mengetahui perbedaan *mean* kekerapan urtika antara dua kelompok pengobatan, sebelum pengobatan dan di setiap akhir minggu pengobatan, menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok tersebut di setiap periode pengujian (**Tabel 10**).

Distribusi sampel menurut keparahan dalam luas urtika yang diderita sebelum dan selama proses pengobatan dapat dilihat pada **Tabel 11**.

Analisis dengan menggunakan uji Sidik Ragan' (*analysis of variance*) untuk mengetahui perbedaan *mean* luas urtika antara dua kelompok pengobatan, sebelum pengobatan dan di setiap akhir minggu pengobatan, menunjukkan tidak adanya beda yang bermakna pada kedua kelompok tersebut di setiap periode pengujian (**Tabel 12**).

Besar urtika dihitung dengan menghitung luas urtika dalam satuan  $cm^2$

**Tabel 5. Distribusi sampel menurut rasa gatal sebelum dan selama proses pengobatan.**

Derajat gatal	Pre Trial				Minggu ke															
					I				II				III				IV			
	P		N		P		N		P		N		P		N		P		N	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tak ada	0	0,0	0	0,0	29	90,6	24	85,7	30	93,8	26	92,9	30	93,8	19	67,9	30	93,8	23	82,1
Ringan	3	9,4	2	7,1	2	6,3	2	7,1	1	3,1	1	3,6	0	0,0	4	14,3	0	0,0	3	10,7
Sedang	16	50,0	10	35,7	1	3,1	1	3,6	1	3,1	1	3,6	2	6,3	5	17,9	2	6,34	2	7,1
Beat	13	40,6	16	57,1	0	0,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

*Keterangan :*  
**P = Kelompok I**  
**N = Kelompok II**

Tabel 7. Distribusi sampel menurut warna merah sebelum dan selama proses pengobatan.

Derajat warna merah	Pre Trial				Minggu ke															
					I				II				III				IV			
	P		N		P		N		P		N		P		N		P		N	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tak ada	0	0,0	0	0,0	29	90,6	23	82,1	30	93,8	26	92,9	30	93,8	21	75,0	30	93,8	23	82,1
Ringan	3	9,4	4	14,3	2	6,3	2	7,1	1	3,1	1	3,6	0	0,0	3	10,7	0	0,0	3	10,7
Sedang	27	75,0	20	71,4	1	3,1	3	10,7	1	3,1	1	3,6	2	6,3	4	14,3	2	6,34	2	7,1
Berat	5	15,6	4	14,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Keterangan :  
P = Kelompok I  
N = Kelompok II

Tabel 8. Uji Kolmogorov-Smirnov terhadap distribusi sampel dalam derajat warna merah antara dua kelompok pengobatan

Saat Pengujian	Z K-S	P	Keterangan
Pretrial	0,190	1,000	tak bermakna
Minggu I	0,328	1,000	tak bermakna
Minggu II	0,121	1,000	tak bermakna
Minggu III	0,725	0,670	tak bermakna
Minggu IV	0,449	0,988	tak bermakna

setiap periode pengujian (Tabel 13).

Sebelum dan sesudah pengobatan dilakukan pengukuran berat badan penderita. Hasil pengujian perbedaan *mean* antara berat badan 2 kelompok pengobatan dan padakeseluruhan sampel menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna (Tabel 14).

### DISKUSI

Penelitian yang dilakukan secara samar ganda ini mem-

Tabel 9. Distribusi sampel menurut keparahan dalam kekerapan urtika sebelum dan selama proses pengobatan.

Derajat kekerapan urtika	Pre Trial				Minggu ke															
					I				II				III				IV			
	P		N		P		N		P		N		P		N		P		N	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tak ada	0	0,0	0	0,0	30	93,8	24	85,7	30	93,8	26	92,9	30	93,8	20	71,4	30	93,8	23	82,1
Ringan	4	12,5	2	7,1	2	7,1	1	3,6	1	3,1	1	3,6	0	0,0	4	14,3	0	0,0	3	10,7
Sedang	18	56,3	14	50,0	1	3,1	2	7,1	1	3,1	1	3,6	2	6,3	4	14,3	2	6,34	2	7,1
Berat	10	31,3	12	42,9	0	0,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Keterangan :  
P = Kelompok I  
N = Kelompok II

Tabel 10. Up Sidik Ragam untuk membedakan *mean* kekerapan urtika antara dua kelompok pengobatan

Saat Pengujian	Mean		F	P	Keterangan
	I	II			
Pretrial	2,187	2,357	1,069	0,305	tak bermakna
Minggu I	0,093	0,285	1,562	0,216	tak bermakna
Minggu II	0,156	0,107	0,123	0,726	tak bermakna
Minggu III	0,125	0,428	3,570	0,063	tak bermakna
Minggu IV	0,125	0,250	0,808	0,372	tak bermakna

Analisis dengan menggunakan uji SidikRagam (*Analysis of variance*) untuk mengetahui perbedaan urtika yang terbesar antara dua kelompok pengobatan, sebelum pengobatan dan di setiap akhir minggu pengobatan, menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok tersebut di

bandingkan efektivitas pemberian terfenadin dosis 60 mg 2 x sehari dengan 60 mg sekali malam hari.

Dari 60 orang penderita Urtikaria Kronik (UK) yang diikuti-sertakan pada penelitian ini, ternyata wanita yang menderita UK sebanyak 40 orang (66,67%). Jumlah ini adalah lebih banyak dibandingkan penderita laki-laki yang berjumlah 20 orang (33,33%). Keadaan ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa penderita UK lebih banyak terdapat pada wanita<sup>(2)</sup>.

Ternyata efektivitas terfenadin dosis 60 mg 2 x sehari tidak berbeda dengan terfenadin 60 mg yang diberikan sekali pada malam hari. Hal ini dapat dilihat dari kecepatan sembuh, rasa gatal sebelum dan sesudah pengobatan, kemerahan yang timbul dan urtika yang terjadi. Dari hasil penelitian-penelitian sebelumnya dikatakan, dalam rangkaian pemberian terfenadin 60 mg, ternyata setelah pemberian dosis 60 mg yang terakhir masih

Tabel 11. Distribusi sampel menurut keparahan dalam luas urtika sebelum dan selama proses pengobatan.

Derajat Luas urtika	Pre Trial				Minggu ke															
					I				II				III				IV			
	P		N		P		N		P		N		P		N		P		N	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tak ada	0	0,0	0	0,0	30	93,8	24	85,7	30	93,8	26	92,9	30	93,8	19	67,9	30	93,8	23	82,1
Ringan	3	9,4	1	3,6	1	3,1	2	7,1	1	3,1	1	3,6	0	0,0	5	17,8	0	0,0	3	10,7
Sedang	17	53,1	12	42,9	1	3,1	1	3,6	1	3,1	1	3,6	2	6,3	4	14,3	2	6,34	2	7,1
Berat	12	37,5	15	53,6	0	0,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Keterangan :  
 P = Kelompok I  
 N = Kelompok II

Tabel 12. Uji Sidik Ragam untuk membedakan mean luas urtika antara dua kelompok pengobatan

Saat Pengujian	Mean		F	P	Keterangan
	I	II			
Pre trial	2,281	2,500	1,930	0,170	tak bermakna
Minggu I	0,093	0,250	1,177	0,282	tak bermakna
Minggu II	0,156	0,107	0,123	0,726	tak bermakna
Minggu III	0,125	0,464	4,438	0,039	tak bermakna
Minggu IV	0,125	0,250	0,808	0,372	tak bermakna

Tabel 13. Uji Sidik untuk membedakan urtika yang terbesar antara dua kelompok pengobatan

Saat Pengujian	Mean		F	P	Keterangan
	I	II			
Pre trial	11,78	14,88	0,731	0,395	tak bermakna
Minggu I	0,38	0,60	1,531	0,697	tak bermakna
Minggu II	0,32	0,50	0,167	0,684	tak bermakna
Minggu III	0,32	0,61	2,764	0,109	tak bermakna
Minggu IV	0,32	0,17	1,051	0,309	tak bermakna

Tabel 14. Uji beda mean BB sebelum dan sesudah pengobatan

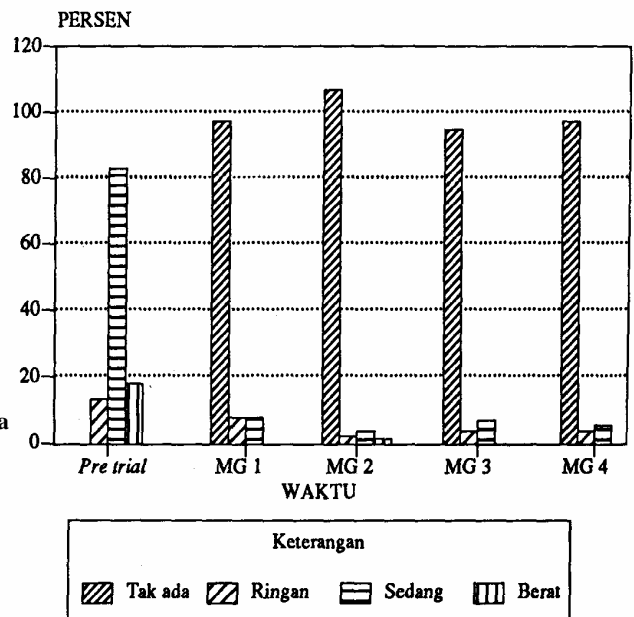
Kelompok pengobatan	Mean BB Pre trial	Mean BB Minggu IV	Nilai T	P	Keterangan
Total sampel	50,380	50,351	1,61	0,114	tak bermakna
Kelompok I	50,250	50,243	1,00	0,325	tak bermakna
Kelompok II	50,528	50,475	1,45	0,158	tak bermakna

dapat mencegah terbentuknya bintul histamin selama 12 jam dan bahkan pada beberapa penderita dapat berlanjut sampai 24 jam<sup>(14)</sup>.

Pada uji banding yang kami lakukan, baik pada kelompok I dan II, gejala urtika sudah berkurang dengan sangat bermakna pada minggu pertama pengobatan dengan tablet terfenadin dan efek ini pada umumnya dapat dipertahankan selama pengobatan. Di samping itu, berkurangnya gejala urtika pada kelompok I dan kelompok II tak terdapat perbedaan yang bermakna.

Terfenadin merupakan antihistamin baru yang mempunyai

Distribusi Sampel menurut Warna Merah



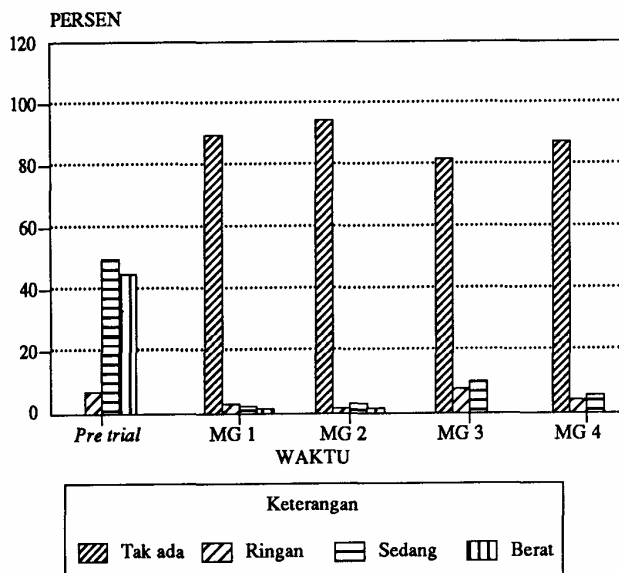
OEDAYATI, 1991

potensi sebagai suatu antagonis pada reseptor H1 serta tidak memberikan efek sedasi. Pada uji banding yang kami lakukan terdapat rasa pusing pada 2 (6,3%) penderita kelompok I dan 2 (7,1%) penderita kelompok II. Rasa mengantuk tidak terdapat pada kelompok I, tetapi terdapat pada 3 (10,7%) penderita kelompok II. Berdasarkan perhitungan statistik perbedaan ini tidak bermakna.

Pada pengukuran berat badan sebelum dan sesudah pengujian, ternyata perbedaan mean antara berat badan pada 2 kelompok pengobatan dan secara keseluruhan tidak ada perbedaan yang bermakna.

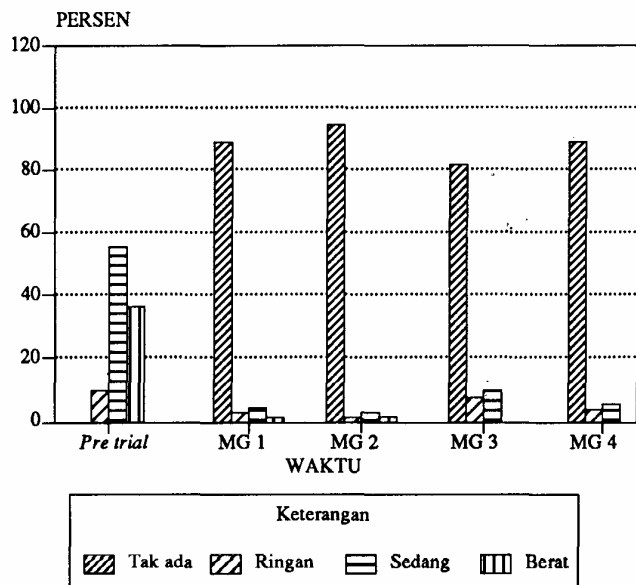
Pada suatu percobaan pada manusia, terfenadin tampak mulai efektif pada dosis 20 mg, tetapi hasilnya belum maksimal. Respons maksimal didapat pada pemberian dosis 120 mg<sup>(13,15)</sup>. Berdasarkan circadian variation, ternyata pemberian terfenadin sebanyak 60 mg pada jam 19.00 memberikan daya penekanan terhadap timbulnya reaksi kulit. Selain itu, pemberian terfenadin sebanyak 60 mg pada jam 19.00 ini menimbulkan sleepiness score yang lebih rendah dibandingkan plasebo<sup>(16)</sup>.

### Distribusi Sampel menurut Keparahan Kecepatan Urtika



OEDAYATI, 1991

### Distribusi Sampel menurut Kecepatan dalam Luas Urtika



OEDAYATI, 1991

### RINGKASAN

Urtikaria kronik sampai saat ini masih tetap merupakan suatu reaksi kulit yang sering menimbulkan frustrasi baik bagi pasien maupun dokter yang merawat. Hal ini disebabkan karena pada 75% - 90% penderita UK tidak dapat ditemukana etiologi-nya.

Antihistamin merupakan obat terpilih pada pengobatan urti- karia, namun diperlukan antihistamin yang tidak memberikan efek sedasi, seperti halnya terfenadin. Pada pemberian terfenadin didapati adanya efek sedasi, yang minimal pada sebagian kecil penderita. Selain itu tidak dijumpai adanya peningkatan berat badan.

Pemberian Terfenadin dosis 60 mg 2 x sehari dibandingkan dengan 60 mg sekali malam hari ternyata tidak memberikan perbedaan yang bermakna.

### KEPUSTAKAAN

1. Aisah S. Urtikaria. In: Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin edisi I, FKUI. 1987. pp: 131—138.
2. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. Erythema and urticaria. In: Andrews Diseases of the Skin. Philadelphia: WB. Saunders Co. 1982, pp: 162 — 170.
3. Champion RH. Urticaria. In: Rook A, Ebling FJG, Wilkinson DS, Champion RH and Burton JL eds, Textbook of Dermatology. 4th ed. vol. 2 Oxford: Blackwell. 1986 pp : 1099 — 1108.
4. Harris A, Twarog F, Geha RS. Chronic Urticaria. In, Childhood: Natural course and etiology. Ann Allerg, Aug '83.
5. Aisah SB. Urtikaria: Etiopatogenesis dan manifestasi klinik. Dalam : Kumpulan makalah Simposium Penggunaan antihistamin baru pada Urtikaria. FKUI. 1988. pp : 17 — 23.
6. Akers WA, Douglas N, Naversen. Diagnosis of Chronic Urticaria. In: International Journal of Derrnatology, Oct '78.
7. Buditjahjono S, dkk. Pengobatan Urtikaria Kronik dengan Astemizole. Kumpulan makalah ilmiah. FK UNDIP/RS Dr Kariadi Semarang. 1988.
8. Soebaryo RW. Penatalaksanaan urtikaria dan manfaat tes kulit. Kumpulan Makalah Simposium penggunaan anti histamin bare pads Urtikaria. FKUI. 1988. pp : 26 — 31.
9. Kabulrachman. Penggunaan antihistamin dalam: Dermatologi Kumpulan naskah simposium Ikatan Ahli Farmakologi Indonesia. Semarang. 1989. pp : 55 - 60.
10. Matondang CS. Chronic Urticaria. MKI (Feb.) 1986; 36 (2) : 94 — 6.
11. Advenier C, Queille—Roussel C. Rational use of antihistamine in allergic dermatological conditions. Drugs 1985; 29: 34 — 36.
12. Erdina HDP. Peran antihistamin pada pengobatan urtikaria. MDVI. 1989; 33: 38 — 44.
13. Sorkin EM, Heel RC. Terfenadine, A review of its Pharmacodynamic Properties and Therapeutic Efficacy. Drugs 1985; 29: 34 — 63.
14. Huther KJ, Renftle, Barraud N, Burke JT. Koon—Weser J. Inhibitory act of Terfenadine on histamin-induced skin wheals in man. Eur J Clin Phannacol 1977; 12: 195 — 9.
15. Brandon ML, Weiner M. Clinical investigation of terfenadine. A non-sedating antihistamine. Ann Allerg, (February) 1980; 44.
16. Reinburg A, Levi F, Burke IT, Nicolai A. Chronopharmacological Study of Antihistamines in Man with Special Reference to Terfenadine. Eur . J. Clin. Pharmacol. 1978; 14: 245 — 52.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Para peneliti ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada PT KALBE FARMA yang telah menyediakan tablet Terfehadin (Nadane®) untuk penelitian ini.

# Dermatitis Exfoliativa

Imtikhananik

Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, Yogyakarta

## PENDAHULUAN

Dermatitis Exfoliativa merupakan kelainan dengan banyak penyebab, yang mengenai lebih dari 90% permukaan tubuh, yang ditandai dengan eritema dan exfoliasi terus menerus<sup>(1)</sup>.

Penyakit ini disebut juga Eritroderma (Wilson Brocq) atau Pitiriasis Rubra (Hebra). Istilah dermatitis exfoliativa digunakan bila ada reaksi eksematous dan exfoliasi di seluruh tubuh. Sedang istilah pitiriasis rubra dan eritroderma digunakan bila terjadi inflamasi kulit berupa eritema, dan exfoliasinya hanya sedikit<sup>(2)</sup>.

## KEJADIAN

Dermatitis exfoliativa merupakan penyakit yang relatif banyak terjadi di negara-negara tropis. Pria sering terkena dibanding wanita, dengan perbandingan (2-3 : 1), dan biasanya terjadi pada usia lebih dari 45 tahun<sup>(1)</sup>.

## ETIOLOGI

Penyebab yang umum adalah faktor-faktor genetik, akibat pengobatan dengan medikamentosa tertentu dan infeksi. Penyakit ini bisa juga merupakan akibat lanjut (sekunder) dari psoriasis, eksema, dermatitis seboroik, dermatitis kontak, dermatitis atopik, pitiriasis rubra pilaris, dan limfoma maligna<sup>(2)</sup>.

## GAMBARAN KLINIK

Gambaran umum dermatitis exfoliativa sesuai dengan penyakit yang mendasari dan umur penderita serta kondisi fisik secara umum. Terjadinya penyakit ini bisa secara tiba-tiba atau secara bertahap. Kulit menjadi merah dan udem; jika kulit ditekan dengan sebuah gelas (diaskopi) akan menunjukkan gambaran kekuningan pada orang-orang berkulit cerah, dan

gambaran kecoklatan pada orang berkulit gelap.

*Patch* eritem yang merata, dapat disertai dengan demam, menggigil dan badan lemah. Eritema meluas dengan cepat dan dapat menyeluruh dalam 12-48 jam. Skuama (sisik) muncul pada daerah fleksor lengan atau tungkai. Skuama yang terjadi bervariasi, ada yang tipis, tebal dan ada pula yang lebar. Pada keadaan ini kulit menjadi merah, panas dan kering, serta teraba tebal. Dalam hal ini rasa gatal bervariasi pada masing-masing penderita. Intensitas eritema bisa sehari-hari atau berjam-jam. Kadang terjadi iritasi, namun sensasi kekakuanlah yang lebih khas. Beberapa penderita merasakan dingin, khususnya bila eritema meningkat.

Bila hal ini berlangsung beberapa minggu, skuama muncul semakin banyak, dan kuku menjadi kaku dan tebal. Pada kasus yang sudah kronis, biasanya terjadi perubahan pigmen, dapat terjadi *patch* atau kehilangan pigmen yang meluas. Limfadenopati menyeluruh dapat pula terjadi<sup>(2,5)</sup>.

## HISTOPATOLOGI

Proses inflamasi memainkan peranan yang penting dalam menentukan perubahan-perubahan histologis. Pada kasus yang akut, spongiosis dan parakeratosis merupakan suatu infiltrat inflamasi non spesifik, sehingga dermis menjadi udem. Pada kasus yang kronis, akantosis dan kekakuan merupakan hal yang menonjol. Pada dermatitis exfoliativa oleh karena limfoma, infiltrat ini menjadi pleomorfik yang makin bertambah, dan merupakan penegakan diagnosis yang spesifik<sup>(1)</sup>.

## PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan eosinofilia pada dermatitis exfoliativa oleh karena dermatitis atopik. Gambaran lainnya adalah sedimen yang meningkat, turunnya albumin se-

rum dan globulin serum yang relatif meningkat, serta tanda disfungsi kegagalan jantung dan intestinal. Kedua hal terakhir ini tidak spesifik<sup>(3)</sup>.

## DIAGNOSIS

Diagnosis mudah ditegakkan, yakni dari adanya skuamasi dan eritem yang luas pada tubuh, rasa gatal, demam, perasaan lemah badan. Namun yang sulit adalah menentukan kausa yang mendasarinya. Anamnesis sangat membantu untuk mengidentifikasi penyebab; namun dalam beberapa kasus, anamnesis saja belum cukup; biopsi nodus limfatikus sangat dianjurkan jika ada kecurigaan ke arah limfoma, dan biasanya sangat membantu<sup>(1)</sup>.

## DIAGNOSIS BANDING

Yang perlu diketahui dalam hal ini, adalah penyakit-penyakit yang diduga menyebabkan timbulnya dermatitis exfoliativa ini. Penyakit-penyakit itu antara lain: psoriasis, pitiriasis rubra pilaris, dermatitis kontak alergik, dermatitis fotokontak alergik, dermatitis atopik<sup>(3)</sup>.

**Psoriasis** merupakan penyakit kronik, residif, yang ditandai dengan adanya plak eritematous, berbatas tegas, dengan skuama berlapis-lapis berwarna putih keperakan, dan biasanya idiopatik. Penyakit ini bisa mengenai siku, lutut, kulit kepala, dan regio lumbosakral. Fenomena Koebner (yakni **munculnya** lesi-lesi baru akibat trauma fisis di sekitar lesi lama) biasanya positif, tanda Auspitz (adanya bkgal4emerahan akibat dikelupasnya skuama yang ada) juga positif, fenomena tetesan lilin (bila pada skuama digaruk, maka timbul warna putih keruh seperti tetesan lilin) positif. Bila tidak ada tanda-tanda tersebut, kausa psoriasis bisa disingkirkan.

**Pitiriasis Rubra Pilaris**, merupakan penyakit eritroskuamosa yang menyerupai psoriasis dan dermatitis seboroik, dengan penyebab idiopatik. PerbedaanXa, terutama pada orientasi lesi yang folikuler, dengan erupsi yang relatif lebih coklat dibanding psoriasis dan dermatitis seboroik; pitiriasis rubra pilaris jarang (talc pernah) mengenai kulit kepala.

Dermatitis **seboroik** merupakan dermatitis yang terjadi pada daerah seboroik (daerah yang banyak mengandung kelenjar sebacea/lemak), seperti batok kepala, alis, kelopak mata, lekukan nasolabial, dengan kelainan kulit berupa lesi dengan batas tak teratur, dasar kemerahan, tertutup skuama agak kuning dan berminyak<sup>(4)</sup>.

**Dermatitis kontak alergik**, merupakan dermatitis yang terjadi setelah adanya kontak dengan suatu bahan; secara imunologis, reaksi ini termasuk reaksi hipersensitivitas lambat tipe IV. Ujud kelainan kulit bisa berupa eritem/edema/vesikel yang bergerombol atau vesikel yang membasah, disertai rasa gatal. Bila kontak berjalan terus, maka dermatitis ini dapat menjalar ke daerah sekitarnya dan ke seluruh tubuh.

**Dermatitis fotokontak alergik** adalah dermatitis yang terjadi pada tubuh karena pajanan sinar matahari akibat pemakaian bahan/obat tertentu baik yang topikal maupun sistemik, khusus pada orang yang peka terhadap bahan/obat tersebut. Lesi berupa

eritem/vesikel/edema pada bagian tubuh yang terpajan sinar matahari, rasa gatal atau rasa panas, atau rasa gatal dan panas sekaligus. Tentu saja hal ini membutuhkan anamnesis yang baik.

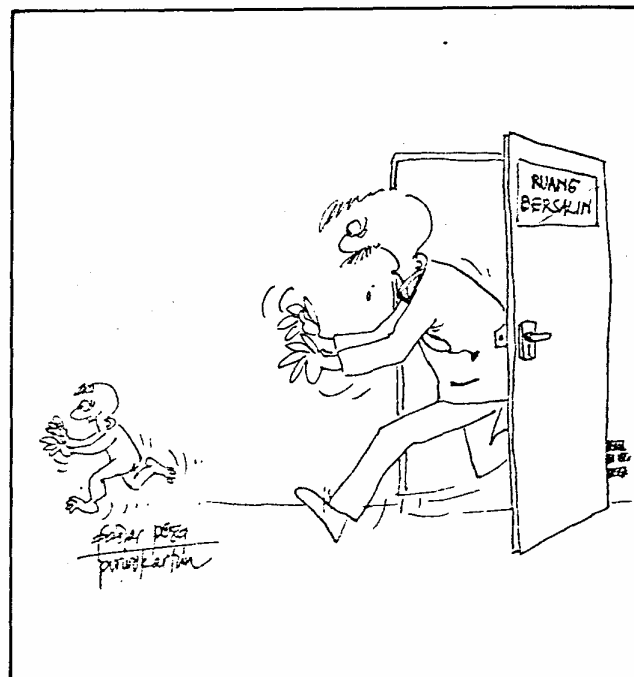
**Dermatitis atopik**, ujud kelainannya berupa papula yang kering dan gatal, intertrigineus, ekskoriiasi, likenifikasi, dan biasanya hiperpigmentasi. Dalam hal ini perlu ditanyakan adanya riwayat atopi pada keluarga pasien misalnya riwayat serangan asma, eksema, rhinitis alergika, urtikaria. Riwayat atopi ini juga bisa dilihat dengan adanya kulit yang kering (xerosis), keilitis, katarak subkapsuler bagian anterior, intoleran terhadap makanan, gatal bila berkeringat, intoleran terhadap wol, dapat dipengaruhi oleh faktor emosi, dan sebagainya<sup>(3)</sup>.

Apabila penyakit-penyakit tersebut tidak mendukung penegekan penyebab/kausanya terjadinya penyakit dermatitis eksfoliativa, maka harus dicurigai faktor keganasan. Untuk itu perlu sekali dilakukan pemeriksaan biopsi limfonodi.

## TERAPI

Perawatan di rumah sakit sangat dianjurkan untuk memperoleh perawatan medis dan pemeriksaan laboratorium yang baik. Pengobatan topikal pelembut (untuk mandi, berupa emulsi, dan mungkin juga bentuk-bentuk lain) sangat membantu. Kortikosteroid (prednison 40 mg setiap hari dalam dosis pemeliharaan) juga diberikan. Obat-obat tersebut mengurangi kekakuan dari gejala yang ada. Antibiotik diperlukan juga bila diduga ada infeksi sekunder<sup>(2)</sup>.

Perawatan di rumah sakit tidak diperlukan bila pasien dianggap kooperatif dengan dokter yang merawat; para pasien/penderita dermatitis exfoliativa menunjukkan adanya perbaikan, hanya dengan sistim rawat jalan saja<sup>(5)</sup>.



## KOMPLIKASI

Komplikasi yang sering terjadi adalah infeksi sekunder oleh bakteri, septikemi, diare, dan pneumoni.

Gangguan metabolik melibatkan suatu resiko hipotermia, dekompensasi kordis, kegagalan sirkulasi perifer, dan tromboflebitis.. Bila pengobatan kurang baik, akan terjadi degenerasi viseral yang menyebabkan kematian<sup>(2,5)</sup>.

## PROGNOSIS

Dermatitis exfoliativa memiliki prognosis yang kurang baik<sup>(3)</sup>, sementara banyak penulis lain yang mengatakan bahwa progno-

sis dermatitis exfoliativa pada umumnya baik; tentu saja tidak terlepas dari faktor penyakit yang mendasari dan kondisi penderita itu sendiri.

## KEPUSAKAAN

1. Wilkinson DS et al., Textbook of Dermatology, 4th edition, London: Blackwell Scient Publ1988.
2. Canizares, A Manual of Dermatology for Developing Countries, London: Oxford University Press, 1982.
3. Siregar dkk. Ekzema Dermatitis, dalam: Harahap M. (ed.): Penyakit Kulit, Jakarta: Gramedia, 1990.
4. Moschella, Hurley. Dermatology, vol. 1, America: WB Saunders Company, 1985.
5. Arnold et al. Andrew's Diseases of the skin, Clinical Dermatology, eighth edition, WB Saunders Co, 1990.



# A Retrospective Study of Drug Eruption at the Department of Dermato-venereology, Dr Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

M. Goedadi H., G. Arna Apkara, Hari Sukanto, Saut Sahat Pohan

*Dept, of Dermato—Venereology Medical Faculty, Airlangga University Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya*

## INTRODUCTION

A drug is defined as any substance or product which is used to prevent, relieve or cure a pathological state or to explore or influence physiological or pathological mechanisms for the benefit of the patient. An adverse reaction toward it is a unintended response, which maybe harmful to the recipient or to the foetus or offspring. The term "adverse reaction" will only be used when such a unwanted effect occurs at the doses normally given in man for prophylactic, diagnostic or therapeutic purposes. Taking increasingly higher or more frequent doses of a drug, such as occurs in drug dependence, is regarded as an adverse reaction. The risk of adverse drug reaction is an inevitable consequence of drug usage. Almost all effective drugs, no matter how skillfully used, may cause adverse reactions<sup>(1)</sup>.

Cutaneous drug reaction or drug eruption may be mediated by immunologic reaction and non immunological mechanisms<sup>(1,3)</sup>. Immunologic reaction requires host immune response and may result from IgE dependent, immune complex initiated, cytotoxic or cellular mechanisms.

Drug allergy is mediated by this mechanism. Characteristics of allergic drug reaction are : the reaction is not correlated with the known pharmacological properties; the reaction can be precipitated by small amount of the drug; repeated exposure will cause recurrences of the reactions; they often include skin rash, angioneurotic oedema, serum sickness, and bronchial asthma or anaphylactic reaction. Factors affecting the incidence of allergic reactions are the drug, the patient and the disease<sup>(1)</sup>. Non immunologic reactions may result from non immunological activation of effector pathways, overdosage, cumulative toxicity, side effect, ecologic disturbance, drug interactions, metabolic alterations or exacerbation of preexisting dermatologic conditions<sup>(2,3)</sup>.

Certain defined, cutaneous, morphologic patterns are

frequently associated with cutaneous drug reactions. These include urticaria, erythema multiforme, fixed drug eruption, erythema nodosum, toxic epidermal necrolysis, morbilliform reaction, lichenoid eruption and bullous reaction<sup>(2)</sup>.

This paper presents a retrospective study on drug eruption inpatients at the Department of Dermato—Venereology, Dr Soetomo General Hospital, Surabaya, during 1986 — 1989.

## MATERIAL AND METHOD

The data were taken from the medical record of the drug eruption inpatients at the Department of Dermato—Venereology, Dr Soetomo General Hospital, Surabaya, during 1986 — 1989, and was studied retrospectively.

The diagnosis of drug eruption were based on the anamnesis, either auto or heteroanamnesis and clinical morphologic patterns of the skin.

This study was carried out from January 1st to February 1st, 1990.

## RESULT

A total number of 108 patients, consisting of 57 female and 51 male were studied. Most patients were in the 16—44 years age group (**Table 1**).

The clinical morphologic patterns of the skin were medicamentous dermatitis. It was seen in 25 females and 24 males; Stevens Johnson syndrome in 17 females and 8 males; erythema multiforme in 5 females and 15 males, urticaria in 5 females and 2 males, fixed drug eruption in 3 females and 2 males, and toxic epidermal necrolysis in 2 female patients (**Table 2**). The common cause of drug eruptions were tetracycline, analgesic and penicillin-related antibiotic (**Table 3 and 7**). Most

drug eruptions occurred on the first day after administration of the drug (**Table 4**).

Twenty-seven females and 36 males were found with no abnormalities on laboratory examinations; 24 males and 8 males showed elevations of blood sedimentation rate, 2 females showed renal function abnormalities and 4 males with abnormalities in liver functions.

Various illness prior to the drug administration were dermatitis, common cold, fever and pain of any origin (**Table 5**). Hospitalization were variously seen from 5 days to more than three weeks. Two patients died during hospitalization (**Table 6**).

## DISCUSSION

This study evaluated 57 (52.8%) female and 51 (47.2%) male drug eruption patients, who were hospitalized from 1986 to 1989. Shanaz et al (1990) in Jakarta reviewed their study of 95 (53.7%) female and 82 (46.3%) male patients in 1989<sup>(4)</sup>. Kuokkanen discussed a study of 135 (29.1%) male and 329

**Table 1. Distribution of Age and Sex.**

Age (years)	Female	Male	Total	
			n	%
1 - 4	3	-	3	2.8
5 - 14	5	3	8	7.4
15 - 24	18	12	30	27.8
25 - 44	23	24	47	43.5
45 - 64	5	6	11	10.2
> 65	3	8	9	8.3
Total	57	51	108	100

**Table 2. Clinical Morphological Pattern of the Skin.**

Diagnosis	Female	Male	Total	
			n	%
Med. dermatitis	25	24	49	45.1
Steven Johnson	17	8	25	23.1
Erythema multiforme	5	15	20	18.5
Urticaria	5	2	7	6.5
Fixed drug eruption	3	2	5	4.7
Toxic epidermal necrolysis	2	-	2	1.8
Total			108	100

**Table 3. Suspected Drug.**

Drug	Female	Male	Total	
			n	%
Peniciline + related	5	5	10	9.2
Peniciline + other	4	5	9	8.3
Tetracycline	7	14	24	19.4
Tetracycline + other	2	2	4	3.8
Analgesic/antipyretic	19	14	33	30.6
Anticonvulsant	8	1	9	8.3
Other	12	10	22	20.4
Total	57	51	108	100

**Table 4. Onset of the Drug Eruptions.**

Day/s	Female	Male	Total	
			n	%
First	28	25	53	49.1
Second	9	16	25	23.2
Third	11	2	13	12
Fourth	2	-	2	1.8
Fifth	2	1	3	2.8
> One week	5	7	12	11.1
Total	57	51	108	100

**Table 5. Illness prior to the Drug Administration.**

Illness	Female	Male	Total	
			n	%
Dermatitis	6	6	12	11.1
Common cold	11	9	20	18.5
Fever	15	7	22	20.4
Pain	7	4	11	10.2
Others	18	25	43	39.8
Total	57	51	108	100

**Table 6. Hospitalization time.**

Days	Female	Male	Total	
			n	%
<5	8	6	14	13
6 - 10	17	19	36	33.3
11 - 15	14	11	25	23.2
16 - 20	9	6	15	13.9
> 21	9	9	18	16.6
Total	57	51	108	100

**Table 7. Correlation between cutaneous morphologic patterns and suspected drug**

Diagnosis	Penicillin	Tetracycline	Analgesic/antipyretic	Anti convulsant	Others
Erythema multiforme	7	9	2	2	-
Steven Johnson syndrome	4	4	5	6	6
Toxic epidermal necrolysis	1	-	1	-	-
Fixed drug eruption	-	4	1	-	1
Urticaria	3	-	3	-	1
Medical dermatitis	4	8	21	1	15

(70.9%) female patients with drug eruption seen in Turku, Finland from 1966 to 1970<sup>(3)</sup>. Wintroub et al documented that skin reactions were more frequent among women.

Our study revealed that most of the patients were between 16 to 44 years old. Shanaz et al. reported that 81 (45.8%)

patients were on the age group of 25 — 44 years<sup>(4)</sup>. These results may be correlated with the immunological status among children and use of prescribed and non-prescribed drugs among adults. According to Wintroub there was no significant correlation between the risk of allergic reaction to age, diagnosis and blood urea nitrogen on admission<sup>(3)</sup>.

Our study showed that the clinical morphological pattern of drug eruption were medicamentous dermatitis (45.4%), Stevens Johnson syndrome (23.1%), erythema multiforme (18.5%), urticaria (6.5%), fixed drug eruption (4.7%) and toxic epidermal necrolysis (1.8%). Shanaz et al reported that among their drug eruption patients, morbilliform eruption (53.7%), fixed drug eruption (24.8%) and acneiform eruption (9.0%) were the most frequent findings<sup>(4)</sup>. Kuokkanen reported that the most common morphologic patterns were classified as exanthematous (46%), urticaria (23%), fixed drug eruption (10%), erythema multiforme (5.4%) and Stevens Johnson syndrome (4%)<sup>(3)</sup>.

Our study showed that tetracycline cause drug reactions in 25 (23.2%), penicillin-related antibiotics in 19 (17.6%), analgesic in 33 (30.6%), anti-convulsants in 9 (8.3%) and other agents in 22 (20.3%) patients. Kuokkanen reported that the most common cause among drugs were sulfonamide and penicillin-related antibiotics<sup>(3)</sup>. Bellanti (1985) stated that the most common cause were penicillin-related antibiotics, followed by aspirin and sulfonamide<sup>(5)</sup>. Shanaz et al (1990) in their study found 10 (23.3%) cases of drug eruption that were caused by anti-inflammatory agents<sup>(4)</sup>.

Most cutaneous reactions occurred within one week of exposure of the drug (96 patients — 88.9%) (**Table 4**). Wintroub et al. documented that most cutaneous reactions occurred within one week of exposure of the drug<sup>(1)</sup>.

Most patients (63 — 58.3%) showed no abnormalities in routine laboratory findings.

## CONCLUSION

Our study of 108 drug eruption inpatients revealed that the dominant morphologic patterns of the skin reactions were erythema exudativum multiforme, Stevens Johnson syndrome, medicamentous dermatitis; drugs that caused eruption were mostly tetracycline, penicillin and analgesic/antipyretics.

## REFERENCES

1. Manual on Adverse Drug Reaction Monitoring, The Ministry of Health of the Republic of Indonesia, 1984: 1—4.
2. Wintroub BU, Stem R. Cutaneous drug reactions : Pathogenesis and clinical classification, J Am. Acad. Devnatol. 1985; 13 (2) : 167—76.
3. Wintroub BU, Stem RS, Amdt KA. Cutaneous reaction to drugs, in : Fitzpatrick TB. Dermatology in General Medicine, 3rd ed. New York : McGraw Hill 1987: 1353-66.
4. Shanaz N, ErwinS, Sainan, SoebaryoRW. Erupsi kulit karena obat diBagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FKU/RSCM Jakarta, Simposium Erupsi Kulit akibat Obat, Jakarta 24 Maret 1990.
5. Bellanti JA. Immunological Medicated Disease. In: Bellanti JA. Immunology III. Philadelphia : WB Saunders Co—Igaku Shoin Ltd. 1985 : 337—90.



# Bromhidrosis

Shannaz Nadia Idris, Erdina HDP, A. Kosasih

*Bagian/UPF Penyakit Kulit dan Kelamin/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/  
Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

## DEFINISI

Bromhidrosis atau Bromidosis atau Osmidrosis ialah bau badan yang tidak normal atau berlebihan yang ke luar dari kulit<sup>(1-4)</sup>.

## PENDAHULUAN

Bromhidrosis biasanya menimbulkan masalah sosial, sehingga penderita datang berobat ke dokter bila usaha pengobatan secara awam tidak berhasil<sup>(1,3)</sup>.

Ada dua kelenjar keringat utama di kulit, yaitu kelenjar apokrin dan kelenjar ekrin; oleh sebab itu berdasarkan gambaran klinis, bromhidrosis dibagi atas bromhidrosis apokrin dan bromhidrosis ekrin. Bromhidrosis apokrin ialah bau badan yang tidak normal atau berlebihan, berasal dari sekresi kelenjar apokrin yang kemudian mengalami proses pembersukan oleh bakteri. Bromhidrosis ekrin ialah bau badan yang tidak normal atau berlebihan, akibat sekresi kelenjar ekrin yang berlebihan sehingga melunakkan stratum korneum dan kemudian mengalami dekomposisi akibat kerja bakteri<sup>(2,4)</sup>.

Bau badan pada manusia terutama ditentukan oleh sekresi kelenjar apokrin dan sedikit dipengaruhi oleh sekresi kelenjar sebacea serta dekomposisi keratin. Pada serangga dan beberapa mamalia, bau badan merupakan daya tarik seksual, sedangkan pada manusia belum dapat dibuktikan<sup>(1,2,4,5)</sup>.

Sumber utama bau badan manusia adalah ketiak, karena kelenjar apokrin paling banyak terdapat di daerah tersebut. Kelenjar apokrin di areola mammae dan anogenital lebih kecil dan relatif tidak berfungsi, sehingga sangat sedikit atau bahkan tidak ada bau apokrin yang dihasilkan oleh bagian-bagian ini ataupun bagian tubuh lainnya. Jadi istilah bau badan menjadi kurang tepat, sebaiknya dipakai istilah bau ketiak<sup>(1,2,5)</sup>.

## EPIDEMIOLOGI

Bromhidrosis apokrin muncul setelah pubertas karena kelenjar apokrin baru mulai berfungsi setelah pubertas. Bromhidrosis apokrin dapat dijumpai pada semua ras, tetapi ada sedikit variasi. Orang kulit hitam, kelenjar apokrinnya lebih besar dan lebih aktif dibanding orang kulit putih dan oriental, sehingga penyakit ini lebih sering dijumpai pada orang kulit hitam. Higiene berperan pada penyakit ini, sehingga penderita laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Tidak ada pengaruh pekerjaan ataupun geografis. Ada sedikit pengaruh musim, tetapi tidak terlalu nyata, yaitu biasanya pada musim panas lebih parah karena produksi kelenjar ekrin meningkat, sehingga juga meningkatkan produksi bau ketiak. Anehnya, bau ketiak penderita hiperhidrosis justru berkurang, mungkin karena produksi keringat ekrin yang berlebihan tersebut mencuci atau membasilasi keringat apokrin<sup>(2)</sup>.

Bromhidrosis ekrin dapat dijumpai pada semua ras, semua kelompok umur, tidak dipengaruhi oleh higiene lokal dan penderita laki-laki sama banyaknya dengan penderita perempuan. Keluhan lebih parah pada musim panas<sup>(1,2)</sup>.

## KLASIFIKASI

Berdasarkan gambaran klinis, bromhidrosis dibagi atas<sup>(2)</sup>:

- I. Bromhidrosis Apokrin  
Aksila
- II. Bromhidrosis Ekrin
  1. Keratogenik
    - A. Plantar
    - B. Intertriginosa
  2. Metabolik

- A. Aminoasiduria yang diwariskan
    - a. Fenilketonuria
    - b. *Maple syrup urine disease*
    - c. *Oasthouse syndrome*
    - d. Sindrom malabsorpsi metionin
    - e. Hipermetioninemia
    - f. Isovalerik asidemia
    - g. n-butirik/n-heksanoik asidemia
  - B. Trimetilaminuria
3. Eksogen
- A. Makanan
  - B. Obat-obatan
  - C. Kimiawi
- Makalah ini terutama membicarakan bromhidrosis apokrin.

### ETIOLOGI dan PATOFISIOLOGI

Waktu muncul di permukaan kulit, keringat apokrin steril dan tidak berbau. Dalam waktu 1 jam, bakteri gram positif membuat keringat apokrin berbau tajam dan klasik. Leyden dkk (1981) membuktikan bahwa yang berpengaruh pada bau ketiak terutama adalah diphteroid aerob dan sedikit oleh inhibisi mikrokokus pada keringat apokrin<sup>(1,6)</sup>.

Beberapa laporan menyatakan bahwa asam lemak rantai pendek dan amonia merupakan produk odoriferous dari degradasi bakteri pada keringat apokrin, tetapi mungkin dihasilkan juga oleh substansi lainnya yang tidak dikenal<sup>(1,2)</sup>.

Bau badan digambarkan sebagai tengik, busuk, asam, manis, apek dan tajam, tergantung komposisi kimianya dari keringat apokrin. Perlu dicatat bahwa beberapa steroid androgenik, dehidroepiandrosteron sulfat dan androsteron sulfat, misalnya andros-16-en-0n dan andros-16-en-3-ol, mempunyai bau yang khas yang mirip dengan bau ketiak natural<sup>(1,2,12)</sup>. Leyden dkk (1981) membuat spekulasi bahwa 1 atau lebih dari bahan-bahan di atas dapat merupakan odorogen pada keringat apokrin<sup>(1,2)</sup>. Di ketiak terdapat enzim lisosim yang bersifat bakteriolitik. Enzim lisosim terdapat di produk sekresi apokrin (*apocrine secretory product*) dan kadang-kadang juga ditemukan di sel sekretorik apokrin<sup>(11)</sup>.

Rambut dan pakaian menyebabkan keringat terperangkap, sehingga juga memperburuk bau ketiak<sup>(1,6)</sup>. Bakteri lokal tumbuh subur pada keadaan hangat di daerah lipatan ketiak dan menjadi lembab karena keringat ektrin sehingga bau badan bertambah<sup>(1,2)</sup>.

Bromhidrosis ektrin adalah bau yang dihasilkan oleh kerja bakteri pada stratum korneum yang kemudian mengalami maserasi akibat keringat ektrin. Timbul di telapak kaki dan daerah intertriginosa terutama daerah inguinal; dipengaruhi oleh hiperhidrosis, obesitas dan diabetes melitus<sup>(1,2)</sup>.

### GAMBARAN KLINIK

Kulit ketiak pada penderita bromhidrosis apokrin tidak menunjukkan kelainan<sup>(1,2,4)</sup>.

Bromhidrosis ektrin paling sering ditemukan pada telapak kaki, karena keratin di daerah tersebut tebal dan banyak. Telapak kaki tampak menebal dan berwarna putih, serta banyak keringat

ektrin. Bisa mengenai seluruh telapak kaki, atau dapat juga hanya sebagian saja, misalnya pada tumit. Selain di telapak kaki, bromhidrosis ektrin kadang-kadang dijumpai di daerah lipatan terutama di inguinal. Faktor predisposisi pada bromhidrosis, ektrin adalah obesitas, hiperhidrosis dan diabetes melitus. Tidak ditemukan kelainan fisik lainnya, maupun kelainan laboratoris pada penyakit ini, kecuali bila ada penyakit penyerta<sup>(1,2,4)</sup>.

### HISTOPATOLOGI

Tidak terlihat perubahan histopatologis yang nyata yang dapat membuktikan adanya bromhidrosis<sup>(1,2,4)</sup>.

### DIAGNOSIS

Bromhidrosis apokrin dan ektrin dapat dengan mudah dipas-tikan, bila pemeriksa mempunyai daya penciuman yang normal, Kulit ketiak pada penderita bromhidrosis apokrin tidak menunjukkan kelainan; tidak ditemukan kelainan lokal, sistemik ataupun kelainan laboratoris<sup>(1,2,4)</sup>.

Pada bayi dengan bromhidrosis, perlu dipertimbangkan kemungkinan aminoasiduria. Pada bayi tersebut biasanya terdapat akumulasi trimetilamin pada urin dan keringat sehingga menimbulkan bau seperti bau ikan. Penderita ini menderita defisiensi trimetilamin oksidase pada hepar, atau mekanisme demetilasinya tidak efektif sehingga tidak dapat memetabolisme trimetilamin yang diproduksi oleh usus dari degradasi bakteri atas kolin dan lesitin yang didapat dari makanan seperti ikan, telur, hati, ginjal. Kelainan ini dapat dideteksi dengan pemeriksaan urin dan darah<sup>(1,2)</sup>.

### DIAGNOSIS BANDING

Bromhidrosis, biasanya pada laki-laki yang sangat bersih dan secara objektif tidak bau, tetapi curiga mempunyai bau badan yang tidak normal. Delusi sensoris ini sering kali merupakan indikasi schizoprenia yang tersembunyi. Penderita ini biasanya sulit diatur dan mempunyai kecenderungan membunuh atau bunuh diri<sup>(1,2)</sup>.

Halunisasi bau, dapat merupakan tanda adanya lesi otak organik yaitu tumor pada atau dekat unkus di lobus temporalis<sup>(1,2)</sup>.

### PENGOBATAN

Secara teoritis pengobatan bromhidrosis apokrin dapat dilakukan dengan satu atau kombinasi dari cara di bawah ini<sup>(1,2,4,7)</sup>.

1) Menghambat perspirasi.

Aktivitas kelenjar keringat diatur oleh sistem saraf pusat. Obat-obatan sistemik yang mengandung atropin atau analognya mempengaruhi susunan saraf pusat sehingga secara teoritis aktivitas kelenjar keringat menurun. Tetapi ternyata obat ini secara klinis sedikit manfaatnya dan banyak efek sampingnya sehingga tidak dianjurkan.

Antikolinergik topikal (misalnya Banthine, Probanthine Prantal) cukup efektif.

2) Menjaga agar perspirasi tidak sampai ke kulit.

Biasanya digunakan anti perspirasi topikal. Cara ini kede-

ngarannya agak berbahaya, karena men yumbat kerin gat di duktus, sehingga dapat menimbulkan peradangan. Kenyataannya, komplikasi tersebut sangat jarang terjadi, mungkin karena aliran keringat hanya sedikit dihentikan dan aktivitas kelenjar keringat berhenti bila ada penyumbatan duktus.

3) Menghapus keringat dari permukaan kulit.

Caranya dengan sering-sering mencuci ketiak dengan ceramat. Mencukur bulu ketiak juga perlu dilakukan, sehingga mengurangi keringat yang terperangkap di situ. Selain itu juga dianjurkan untuk seringkali mengganti pakaian dalam.

4) Mencegah dekomposisi bakteri dengan membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri.

Kebanyakan deodoran yang ada di pasaran, bekerja dengan cara ini. Antibiotik topikal, misalnya gentamisin, neomisin, basitrasin cukup efektif sebagai anti bakteri, tetapi efek samping berupa dermatitis kontak alergi sering dijumpai, terutama pada pemakaian neomisin.

5) Menutupi bau ketiak dengan bau yang enak.

Kebanyakan deodoran sudah mengandung parfum yang berguna untuk menutupi bau ketiak.

Bahan-bahan yang biasa dipakai untuk ad. 2 dan 4 :

1) Garam aluminium.

Yang sering dipakai adalah :

a) Garam aluminium dari asam kuat, misalnya aluminium klorida, sulfat, fenol sulfat, sulfamat. Karena pH nya 1,5 - 4, sering terjadi efek samping berupa iritasi kulit dan merusak bahan pakaian (terutama linen dan katun). Efek samping ini dapat diatasi dengan penambahan larutan bufer.

b) Garam kompleks, misalnya aluminium klorohidroksi laktat dan aluminium alkoholat klorida.

c) Garam aluminium dari asam lemah, misalnya aluminium asetat, laktat dan lain-lain. Bahan ini kerja antiperspirasinya kurang, maka biasanya dicampur dengan bahan lain.

Cara kerja garam aluminium terutama :

a) Mencegah perspirasi mencapai permukaan kulit dengan mengendapkan protein kulit dipangkal duktus kelenjar keringat, sehingga menyumbat kelenjar keringat.

b) Membunuh bakteri yang menyebabkan dekomposisi keringat.

c) Mengikat zat-zat yang menyebabkan bau yang dikeluarkan melalui keringat.

2) Garam zirkonium.

Zirkonium oksida, hidroksida dan garam zirkonium lainnya, sudah dipakai sebagai anti perspirasi dan deodoran sejak tahun 1911. Yang juga sering digunakan, adalah sodium zirkonium laktat. Bahan-bahan ini dapat dikombinasikan dengan garam aluminium dan hasilnya lebih baik daripada hanya garam aluminium saja.

3) Garam yang berasal dari tanah.

Garam sulfamat dan metionat dari tanah, misalnya lanthamin, cerium dan lain-lain cocok untuk antiperspirasi dan hasilnya lebih efektif daripada garam zink dan aluminium.

4) Surfaktan kationik.

Seperempat dari garam aluminium berguna sebagai desinfektan dan menghilangkan bau dengan mengurangi serta

mencegah dekomposisi bakteri pada keringat. Juga bersifat anti perspirasi dengan menetralkan kutub negatif dari pangkal kelenjar keringat.

5) Desinfektan lain.

Yang sering dipakai adalah heksaklorofen.

6) Klorofil.

Secara *in vitro* terbukti mengurangi bau dialil sulfat, ekstrak bawang putih atau merkaptan dengan kontak tidak langsung. Bila dipakai secara topikal dalam konsentrasi tinggi, dapat menanggalkan warna hijau pada pakaian.

7) Inhibitor enzim.

Yang diinginkan adalah zat yang tidak merusak mikroflora kulit, tetapi dapat menekan kerja enzim yang tidak diinginkan. Efek ini dipunyai oleh asam malonat.

8) *Ion exchange resins*.

Secara *in vitro* terbukti bahwa *ion exchange resins* dapat mengabsorpsi asam laktat, urea, amonia dari keringat, sehingga menghilangkan bau. Biasanya dicampur dengan garam aluminium dan dikemas sebagai deodoran dan anti-perspirasi.

Bila semua cara di atas hasilnya tidak memuaskan, maka dapat dilakukan operasi pengangkatan kelenjar keringat.

Ada dua macam cara <sup>(1,2,8-10)</sup>.

1) Cara Hurley dan Shelley.

Hanya kelenjar keringat yang hiperaktif yang diangkat. Cara menyeleksi kelenjar keringat yang hiperaktif adalah dengan cara kolorimetri.

2) Cara Skoog dan Thyresson.

Seluruh kelenjar keringat di ketiak diangkat.

Bromhidrosis ekrin dapat dikontrol dengan sering mencuci daerah yang sakit dengan sabun anti bakteri, sering mengganti pakaian dalam, menghilangkan faktor predisposisi, memakai bedak pada telapak kaki agar keringat yang berlebihan dapat diserap. Bila telapak kaki berbau, dapat direndam dalam larutan permanganas kalikus 1 : 5000 selama 30 menit, setiap had. Kalau seluruh cara di atas hasilnya tidak memuaskan, dapat dilakukan operasi pengangkatan kelenjar ekrin <sup>(1,2)</sup>.

## PROGNOSIS

Lamanyapenyakitbromhidrosis apokrin maupun bromhidrosis ekrin tidak dipengaruhi dengan bertambahnya umur. Bila diobati dengan cara-cara yang disebut di atas, prognosis kedua bromhidrosis ini baik <sup>(1,2)</sup>.

## KEPUSTAKAAN

1. Hurley HJ. Apocrine Odor. In: Moschella SL, Hurley HJ (eds). *Dermatology*. 2nd ed. Philadelphia, London, Toronto, Sydney; WB Saunders Co 1985: 1324-41.
2. Hurley HJ. Apocrine Glands. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds), *Dermatology in General Medicine*. 3rd ed. New York: McGraw Hill Book Co 1987 : 704-7.
3. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. Bromhidrosis. In: *Andrew's Diseases of The Skin*. 7th.ed. Philadelphia: WB Saunders Co 1982 : 966-7.
4. Champion RH. Apocrine Sweat Glands. In: Rook A, Wilkinson DE, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL (eds). *Text Book of Dermatology*. 4th ed. Blackwell Scient Publ, 1988: 1893-5.

# Hiperhidrosis

Sri Linuwih SMR, Erdina HDP

*Bagian/UPF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin/Fakultas Kedokteran Universitas  
Indonesia/Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

## PENDAHULUAN

Hiperhidrosis atau sekresi keringat berlebihan, merupakan peningkatan sekresi kelenjar ekrin yang masif<sup>(1-3)</sup>. Peningkatan sekresi kelenjar keringat ini pada sebagian orang tidak menimbulkan keluhan yang berarti, sehingga tidak memerlukan pengobatan. Pada individu tertentu dapat menimbulkan masalah sosial, mengganggu pekerjaan, misalnya pada jenis pekerjaan yang berhubungan dengan uang, kertas, alat-alat listrik dan dapat pula mempercepat kerusakan pakaian dan sepatu<sup>(1,2,4-7)</sup>.

Hiperhidrosis dapat mengenai pria maupun wanita, pria lebih banyak menderita hiperhidrosis aksilaris, tetapi umumnya yang datang berobat adalah wanita<sup>(5,7)</sup>. Dapat timbul pada masa kanak-kanak, tetapi lebih menonjol pada usia pubertas yang mungkin erat hubungannya dengan faktor emosional. Umumnya dapat mengalami remisi spontan pada usia dewasa atau pada dekade ke tiga<sup>(6,7)</sup>.

## ETIOLOGI

Hiperhidrosis primer merupakan gangguan yang paling sering dijumpai, penyebabnya tidak diketahui, sedangkan hiperhidrosis sekunder biasanya berhubungan dengan penyakit sistemik<sup>(1,5,8,9)</sup>.

## GAMBARAN KLINIS

Berdasarkan gambaran klinis, dibagi atas hiperhidrosis lokalisata dan generalisata<sup>(1,3,8)</sup>.

### Hiperhidrosis lokalisata

Kelainan ini dijumpai pada telapak tangan, telapak kaki dan daerah intertriginosa seperti aksila, inguinal dan perineal. Penyebab utama kelainan ini ialah gangguan emosional dan suhu yang panas<sup>(1,3,4,6,8)</sup>. Bentuk lain yang jarang ialah ephidrosis, yaitu hiperhidrosis pada suatu daerah tertentu, selain telapak tangan,

telapak kaki dan dahi<sup>(10)</sup>. Galdstein (1967) melaporkan sebuah kasus hiperhidrosis pada lengan bawah kanan seorang anak perempuan berusia 12 tahun, yang juga dipengaruhi oleh gangguan emosional dan suhu yang panas<sup>(10)</sup>.

Hiperhidrosis gustatorik, merupakan hiperhidrosis lokalisata yang terjadi oleh karena rangsangan makanan yang pedas atau panas pada papil pengecap. Dapat menimbulkan keringat yang berlebihan pada dahi, hidung, bagian atas bibir dan leher belakang<sup>(6,8)</sup>. Pada pasca parotidektomi atau pasca simpatektomi dapat timbul hiperhidrosis gustatorik walaupun dengan rangsangan minimal, tetapi mekanismenya belum diketahui dengan jelas<sup>(6,8)</sup>.

Hiperhidrosis kompensatorik dapat terjadi pada suatu daerah, setelah kelenjar keringat daerah lain mengalami inaktivasi atau anhidrosis<sup>(1,6)</sup>. Pasca simpatektomi juga dapat menimbulkan hiperhidrosis kompensatorik, sedangkan pada hemiparesis dapat dijumpai hiperhidrosis pada sisi anggota badan yang lumpuh<sup>(11)</sup>.

### Hiperhidrosis generalisata

Pada umumnya hiperhidrosis generalisata disebabkan oleh penyakit sistemik seperti hipertiroid, diabetes melitus, feokromositoma, tuberkulosis, limfoma, brusellosis dan lain-lain<sup>(1,3,5,8)</sup>.

Gangguan emosional seperti ketakutan atau kecemasan yang berlebihan juga dapat menimbulkan hiperhidrosis generalisata<sup>(9)</sup>. Hurley membagi hiperhidrosis menjadi 2 bagian yaitu tipe neural dan non neural<sup>(6)</sup>.

Hiperhidrosis tipe neural dapat terjadi path :

1. Korteks serebri : berupa gangguan emosional.
2. Hipotalamus : berupa gangguan termoregulator, metabolisme, neurologik, infeksi.
3. Medulla serebri : hiperhidrosis gustatorik fisiologik.
4. Medulla spinalis : trauma, siringomielia, tabes dorsalis.

5. Refleks aksion : obat-obatan (asetilkolin, nikotin), perilesi.
- Hiperhidrosis tipe non neural dapat berupa :
1. Panas lokal.
  2. Obat-obatan : kolinergik, adrenergik, penghambat asetilkolin esterase.
  3. Gangguan aliran darah atau kelenjar keringat : nevus sudoriferus, sindrom Maffucci, sindrom Klippel—Trenaunay, tumor glomus.

## PATOFISIOLOGI

Organ-organ yang berperan dalam patofisiologi hiperhidrosis ialah kelenjar keringat dan susunan saraf otonom. Kelenjar keringat terdiri atas kelenjar ekrin yang terutama terdapat pada telapak tangan, telapak kaki dan puncak aksila, dan kelenjar apokrin yang terdapat pada aksila, perineum dan areola mammae<sup>(1,6)</sup>. Sekresi kelenjar ekrin ini berjumlah banyak, berbentuk cair, tidak berbau, mengandung urea dan asam laktat. Kelenjar ini diaktivasi oleh saraf kolinergik dan dihambat oleh atropin, serta mempunyai peranan dalam termoregulasi<sup>(4,6,7,12)</sup>. Sekret kelenjar apokrin biasanya kental, berbau tajam dan tidak berperan dalam termoregulasi.

Susunan saraf otonom dibagi atas bagian pusat dan perifer. Bagian pusat mencakup susunan limbik dan hipotalamus, sedangkan perifer dikenal sebagai ganglion paravertebralis. Bagian perifer ini secara fisiologik dibedakan dalam komponen simpatik dan parasimpatik berdasarkan macam zat penghantar impuls (neurotransmitter), yaitu asetilkolin dan norepinefrin<sup>(13)</sup>. Semua serabut preganglionik saraf simpatis mengeluarkan norepinefrin, kecuali yang mempersarafi kelenjar keringat menghasilkan asetilkolin<sup>(10,13)</sup>.

Peningkatan sekresi kelenjar keringat banyak dipengaruhi oleh faktor emosi, panas dan rangsangan dari luar lainnya. Stimuli ini akan merangsang hipotalamus dan kemudian diteruskan ke perifer, mengaktifasi simpatetik dan menyebabkan kelenjar ekrin bersekresi<sup>(12)</sup>. Banyaknya sekresi kelenjar keringat ini bervariasi pada tiap individu, dan bila sekresi ini sangat berlebihan, dapat dianggap sebagai manifestasi gangguan keseimbangan antara saraf simpatik dan parasimpatik<sup>(13)</sup>.

## PENGOBATAN

### I. Topikal

Preparat topikal dikenal sebagai antiperspiran, dapat berupa solutio glutaraldhid 10% yang dinetralkan dengan sodium bikarbonat sampai pH 6,0 – 7,0. Dioleskan pada telapak tangan atau kaki tiga kali seminggu selama 2–4 minggu. Efek pengurangan sekresi akan tampak setelah 24 jam pemberian obat tersebut, hal ini sangat bergantung pada derajat hiperhidrosis dan ketebalan kulit. Keburukan penggunaan preparat ini ialah kulit menjadi berwarna coklat atau kehitaman.

Solutio aluminium klorida heksahidrat 20% dalam alkohol (Dry'so1B) sering digunakan pada hiperhidrosis aksilaris. Preparat ini dioleskan pada aksila yang sudah dikeringkan lebih dulu,

kemudian ditutup dengan plastik oklusif. Dilakukan setiap malam menjelang tidur selama satu minggu, kemudian pada pagi harinya dicuci dengan air dan sabun<sup>(1,4,7,8,14,15)</sup>.

Preparat lain seperti solutio asam tannat 2—5% dalam etanol atau solutio formalin 5—20% dalam air atau alkohol, memberikan basil yang cukup baik<sup>(1)</sup>.

Preparat antikolinergik topikal berupa solutio diphepanil metil sulfat 2—5% dalam KJ gel atau krem, dapat digunakan tetapi kurang efektif<sup>(1,16)</sup>.

### II. Sistemik

Preparat antikolinergik berupa atropin dan skopolamin jarang digunakan, karena memberikan efek samping yang besar sebelum dicapai dosis penghambat sekresi keringat. Efek samping dapat berupa mulut kering, gangguan akomodasi, glaukoma dan lain-lain<sup>(1,6-8,16)</sup>.

Sedativa dan *tranquilizer* seperti diazepam dapat menolong, terutama bila disebabkan oleh gangguan emosional yang akut<sup>(1,8-10)</sup>.

### III. Pembedahan

#### *Eksisi lokal*

Cara ini dilakukan pada hiperhidrosis aksilaris dengan basil yang cukup memuaskan. Dibuat eksisi transversal berbentuk clips pada daerah yang banyak mengeluarkan keringat, dengan ukuran 4—5 cm x 1—1,5 cm, sampai mengenai jaringan subkutis, kemudian luka dijahit<sup>(1,4,7,8,12)</sup>.

#### *Simpatektomi*

Pada hiperhidrosis palmaris dilakukan simpatektomi setinggi segmen thorakal II dan untuk aksila pada thorakal IV — V. Efek samping yang terjadi dapat berupa pneumothoraks, hematothoraks atau sindrom Homer akibat kerusakan ganglion stellatum. Untuk hiperhidrosis plantaris dilakukan simpatektomi pada lumbal I—II. Cara ini sulit sehingga jarang dilakukan<sup>(1,4,6,7,11)</sup>.

### IV. Iontophoresis

Cara ini mudah, murah dan sedikit sekali menimbulkan efek samping. Prinsip kerja iontophoresis ialah terjadinya hambatan produksi keringat akibat hiperkeratinisasi dan obstruksi pada duktus kelenjar ekrin<sup>(10,17)</sup>. Tangan atau kaki yang akan diobati dicelupkan dalam bak plastik atau aluminium yang berisi air secukupnya. Bak ini dihubungkan dengan generator galvanik melalui suatu elektroda. Kemudian dialirkan arus listrik 90 volt, 12—20 mA dalam rangkaian tertutup selama 20 menit. Tangan atau kaki lainnya juga dicelupkan dalam bak kedua untuk melengkapi aliran listrik ini. Pada akhir menit kesepuluh kutub elektroda ditukar dan pengobatan dimulai lagi selama sepuluh menit. Pengobatan ini dilakukan 3 kali dalam seminggu selama 3 minggu<sup>(18-20)</sup>.

Efek samping yang terjadi dapat berupa eritema atau berbentuk vesikel, kadang-kadang timbul rasa seperti tertusuk jarum. Dapat diberikan preparat antikolinergik yang dilarutkan dalam air untuk meningkatkan efek pengurangan sekresi keringat<sup>(17)</sup>. Respons pengobatan cara ini mencapai 80% pada telapak tangan dan 33% pada telapak kaki dalam waktu 14 hari.

## PENUTUP

Hiperhidrosis merupakan kelainan yang banyak dijumpai dan penyebabnya masih belum jelas. Penatalaksanaan kelainan ini memerlukan penanganan dari bidang lain, misalnya neurologi, psikiatri dan penyakit dalam bila ada kelainan sistemik. Pengobatan dengan cara topikal lebih baik daripada sistemik, mengingat efek samping yang ditimbulkannya. Sedangkan terapi pembedahan hanya dianjurkan pada ganggayan yang sangat berat.

### KEPUSTAKAAN

1. Coge GW, Sato K, Schachman H. Eccrine glands. In: Fitzpatrick (ed) Dermatology in General Medicine, 3rd ed. New York: McGraw—Hill Book Co, 1987 : 696—8.
2. Hurley HJ. The eccrine sweat glands. In: Moschella S, (ed) Dermatology, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1985: 1343—52.
3. James WD, Schoemaker EB, Rodman COG. Emotional eccrine sweating. Arch Dermatol 1987; 123 : 925—9.
4. Dobson RL Treatment of hyperhidrosis. Arch Dennatol 1987;123: 883—5.
5. Ellis H. Axillary hyperhidrosis. Br Med J 1977; ii : 301—2.
6. Greenhald RM, Rosengarten DS, Martin P. Role of sympathectomy for hyperhidrosis. Br Med J 1971; 332—4.
7. Harahap M. Hyperhidrosis axillaris. In: Skin Surgery. St Louis : Warren H Green Inc. 1985; 649—56.
8. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. Disease of the sweat glands. In: Andrews' diseases of the skin, 7th ed. Philadelphia : WB Saunders Co 1982, 964—6.
9. Donnelly J. The neuroses. In: Gene Usdin, ed. Psychiatry in general medical practise. New York : McGraw—Hill Book Co 1979, 224—30.
10. Goldstein N. Ephidrosis (Local hyperhidrosis) nevus soduriferus. Arch Dermatol 1967; 96 : 67—8.
11. Malone PS, Cameron AEP, Ronnie JA. The surgical treatment of upper limb hyperhidrosis. Br J Dermatol 1986; 115 : 81—4.
12. Davis PKB. Surgical treatment of axillary hyperhidrosis. Br J Plastic Surg 1971; 24 : 99.
13. Mardjono M, Sidharta P. Nerologi klinis dasar. Jakarta : Dian Rakyat 1978; 223—49.
14. Juhlin L, Hanson H. Topical glutaraldehyde for plantar hyperhidrosis. Arch Dermatol 1968; 97 : 327—30.
15. Schols KT, Crow KD et al. Axillary hyperhidrosis treated with alcoholic solution of aluminium chloride hexahydrate. Br Med J 1978;2:84-5.
16. Ganong WF. Review of Medical Physiology, 7th ed. Philadelphia : Lange Med Publ 1975, 49-51.
17. Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL. Efficacy of the drionic unit in the treatment of hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1987; 16 : 828—32.
18. Levit F. Simple device for treatment of hyperhidrosis by iontophoresis. Arch Dermatol 1968; 98 : 505—7.
19. Midtgaard K. A new device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis. Br J Dermatol 1986; 114 : 485—8.
20. Stolman LP. Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis. Arch Dennatol 1987; 123 : 893—9.



# Hirsutisme dan Hipertrikosis

S. Fasiah R., I.G.A.K. Rata, Sri Adi Sularsito

Bagian/UPF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas  
Indonesia/Rumah Sakit Dr. Cipto mangunkusumo, Jakarta

## PENDAHULUAN

Istilah hirsutisme terbatas pada pola pertumbuhan rambut berlebih yang *androgen-dependent*, sedangkan istilah hipertrikosis dipakai pada pola pertumbuhan rambut berlebih yang *non-androgen-dependent*<sup>(1,2)</sup>.

Batasan hirsutisme sering dipakai dalam arti yang sama dengan hipertrikosis karena sulit dibedakan, apakah semata-mata hanya kelainan kosmetis atau merupakan gambaran penyakit sistemik yang mendasarinya. Evaluasi klinis penting untuk menetapkan apakah penderita memerlukan pengobatan atau suatu tindakan<sup>(1,2)</sup>.

Hirsutisme dan hipertrikosis sebagian besar ditentukan secara genetik<sup>(2,3)</sup>. Ras Mongoloid cenderung mempunyai rambut kepala yang kasar, serta mempunyai sedikit rambut badan, janggut, aksila, serta rambut pubis yang kasar dengan kecepatan pertumbuhan rambut tidak secepat pada ras Kaukasoid. Sedangkan rambut pada ras Kaukasoid lebih halus dibandingkan ras Mongoloid<sup>(4)</sup>. Jumlah rambut dan pola distribusinya ditentukan juga secara genetik.

Setty menemukan bahwa jumlah rambut pada tungkai bawah dan atas adalah tiga kali lebih banyak pada orang kulit hitam dibandingkan kulit putih<sup>(2)</sup>. Peneliti lain mengatakan bahwa rambut dada laki-laki yang lebat lebih banyak pada ras Mediteran daripada ras Oriental<sup>(3)</sup>.

Makalah ini akan menguraikan pembagian hirsutisme dan hipertrikosis serta pengobatannya.

## Pembagian hirsutisme<sup>(1,3-5)</sup>

1. Hirsutisme idiopatik
2. Hirsutisme endokrinopati
  - 2.1. Berasal dari kelenjar adrenal
    - 2.1.1. Hiperplasi kelenjar adrenal kongenital
    - 2.1.2. Sindrom adrenogenital pada dewasa
    - 2.1.3. Adenoma/karsinoma kelenjar adrenal

2.2. Berasal dari ovarium

2.2.1. Sindrom Stein–Leventhal

2.2.2. Tumor ovarium lainnya

2.3. Berasal dari kelenjar hipofisa

- 2.3.1. Adenoma hipofisa

2.3.2. Sindrom Cushing

2.3.3. Akromegali

2.4. Berasal dari kelenjar tiroid.

3. Hirsutisme karena obat.

4. Hirsutisme sekunder.

## Pembagian hipertrikosis<sup>(1,2,4,5)</sup>

1. Hipertrikosis kongenital
  - 1.1. Hipertrikosis lanuginosa kongenital
  - 1.2. Hipertrikosis sirkumskripta kongenital
2. Hipertrikosis didapat
  - 2.1. Hipertrikosis lanuginosa didapat
  - 2.2. Hipertrikosis sirkumskripta didapat
3. Hipertrikosis simtomatik
  - 3.1. Kelainan herediter
  - 3.2. Gangguan pada kelenjar endokrin
  - 3.3. Sindrom teratogenik
  - 3.4. Keadaan lain-lain
4. Hipertrikosis universalis
5. Hipertrikosis iatrogenik
6. Keratosis traumatik dan hipertrikosis.

## HIRSUTISME

Hirsutisme adalah pertumbuhan rambut terminal yang berlebih, bersifat *androgen-dependent*, pada perempuan dengan pola distribusi seperti pada laki-laki dewasa<sup>(1,3,4)</sup>. Tampak pertumbuhan rambut dengan pola distribusi maskulin yaitu di atas bibir dan depan telinga. Dapat timbul pada semua usia, meningkat pada usia pertengahan<sup>(1,4)</sup>. Selama kehamilan bisa terjadi hirsu-

tisme, dan bertambah berat pada kehamilan berikutnya<sup>(1)</sup>.

Kadar hormon androgen bebas atau yang terikat berhubungan dengan efek biologis, sedangkan protein pengikatnya sangat berperan. Hampir 75—80% hormon androgen mempunyai gugus  $17\beta$ -OH diikat dalam serum oleh *sex-hormon binding globulin* (SHBG)<sup>(1)</sup>. Hormon androgen yang terikat pada albumin 15—20%, dan hanya 1—3% dalam bentuk bebas. Kadar hormon testosteron dan SHBG diperiksa tiap 6—12 bulan, pada hirsutisme sebagai evaluasi klinis<sup>(1)</sup>.

Menurut Karp dan Herrman (1973) penderita yang mengeluh gangguan menstruasi dapat menderita hirsutisme setelah pubertas. Penelitian terhadap 47 perempuan penderita hirsutisme dengan menstruasi tidak teratur, ternyata 60% mengalami peningkatan kadar testosteron dalam plasma<sup>(3)</sup>.

### Hirsutisme idiopatik

Pertumbuhan rambut berlebih yang bukan disebabkan peningkatan sekresi hormon androgen ataupun gangguan metabolik lainnya<sup>(3,5)</sup>. Ditandai dengan riwayat keluarga yang mempunyai distribusi rambut serupa, riwayat menstruasi yang biasanya normal, umumnya tidak terdapat tanda virilisasi, bersifat generalisata, sekresi keringat dan sebum meningkat, tidak ditemukan tumor pelvis<sup>(1,4,5)</sup>.

Dalam menentukan penyakit ini, penyakit lain yang mendasarinya harus disingkirkan. Diduga penderita mempunyai folikel rambut yang hipersensitif terhadap kadar hormon androgen plasma yang normal<sup>(1)</sup>.

Bila ukuran klitoris cukup besar, ataupun terjadi peningkatan kadar hormon testosteron dalam plasma, mungkin ada penyakit sistemik yang mendasarinya<sup>(4,5)</sup>.

### Hirsutisme endokrinopati

Ditandai dengan keadaan maskulinisasi disertai kadar 17 ketosteroid dalam urin yang meningkat. Pertumbuhan rambut berlebih pada perempuan, sekitar 80% disertai kadar hormon androgen dalam serum yang meningkat<sup>(4,6)</sup>.

Penyebabnya adalah beberapa kelainan kelenjar, yaitu :

#### 1. Kelenjar adrenal

##### 1.1. Hiperplasi kelenjar adrenal kongenital

Diturunkan secara resesif autosomal dan terdapat pada sekitar 10% penderita hirsutisme<sup>(1)</sup>. Bila masa awitan terjadi dalam uterus; saat lahir bayi dapat mempunyai kedua jenis kelamin. Bila awitannya pada masa kanak-kanak, ditandai dengan virilisasi dan pertumbuhan prekok<sup>(1)</sup>.

##### 1.2. Sindrom genitoadrenal pada dewasa.

Mempunyai masa awitan setelah dewasa<sup>(4)</sup>.

##### 1.3. Adenoma/karsinoma kelenjar adrenal

Terdapat tanda virilisasi dan peningkatan kadar 17 ketosteroid dalam urin yang tidak dapat diobati dengan pemberian obat<sup>(3)</sup>.

#### 2. Ovarium

Jaringan testis yang tumbuh tidak pada tempatnya, yaitu pada ovarium dapat menyebabkan hirsutisme. Secara fenotip perempuan dengan genital hermaphrodit, disertai kelainan kromosom<sup>(1,7)</sup>.

##### 2.1. Sindrom Stein—Leventhal

Terdapat pembesaran ovarium bilateral. Produksi hormon androgen dari ovarium dan kadar hormon testosteron dalam plasma meningkat, bila disertai peningkatan kadar 17 ketosteroid dalam urin<sup>(1,3)</sup>.

Bersifat familial dan pada beberapa kasus sulit dipisahkan dengan kelainan kelenjar adrenal. Pada sekitar 20% penderita mempunyai tanda virilisasi<sup>(1,3)</sup>.

2.2. Tumor ovarium lainnya yang memproduksi hormon androgen, yaitu :

- tumor sel Leydig
- tumor sel teka
- tumor sel hilar
- arenoblastoma
- kistadenoma ovarium
- tumor Krukenberg<sup>(1,3,4,8)</sup>

Mempunyai tanda maskulinisasi lebih ringan.

#### 3. Kelenjar hipofisa

##### 3.1. Adenoma hipofisa

##### 3.2. Sindrom Cushing

##### 3.3. Akromegali<sup>(1,4)</sup>

#### 4. Kelenjar tiroid

Hirsutisme pada penderita hipotiroid dewasa muda pernah dilaporkan oleh Perloff, menghilang setelah 8 bulan pengobatan dengan hormon tiroid<sup>(1,4)</sup>.

### Hirsutisme karena obat

Bermacam-macam pil KB mengandung hormon estrogen kadar rendah, dan progesteron kadar tinggi, bila menyebabkan hirsutisme dengan atau tanpa virilisasi<sup>(1)</sup>.

Pernah dilaporkan pengobatan asma dengan inhalasi triamsinolon asetonid pada anak usia 8 tahun mengakibatkan kadar glukokortikoid dalam plasma meningkat, tanda hirsutisme, obesitas serta gangguan pertumbuhan badan<sup>(9)</sup>.

### Hirsutisme sekunder

Sukar membedakan penyakit ini dengan hirsutisme idiopatik, kecuali bila ada tanda virilisasi.

Ditandai dengan perubahan pola menstruasi, distribusi rambut linea alba dan presternal, akne dan riwayat infertilitas<sup>(3)</sup>. Terjadi peningkatan kadar hormon androgen, sehingga sekresi hormon testosteron dari ovarium, kelenjar adrenal atau keduanya meningkat. Bila kadar testosteron bebas normal, kemungkinan ada hipersensitivitas organ target. Ternyata dan sekitar 30% penderita dengan tanda klinis cenderung hirsutisme sekunder, tidak ditemukan kadar hormon androgen abnormal dalam plasma<sup>(3)</sup>.

## HIPERTRIKOSIS

Hipertrikosis adalah peningkatan pertumbuhan rambut tubuh berlebih yang non-seksual dan *non-androgen-dependent*, bila kongenital ataupun didapat, dengan distribusi generalisata maupun lokalisata, bisa mengenai laki-laki maupun perempuan<sup>(1)</sup>.

### Hipertrikosis kongenital

#### 1) Hipertrikosis lanuginosa kongenital

Diturunkan secara dominan autosomal. Mempunyai masa

awitan saat lahir atau penebalan masa kanak-kanak. Mula-mula ditandai dengan rambut yang panjang, tipis dan halus pada muka, dengan alis mata tebal dan bulu mata panjang, serta dapat meluas ke seluruh tubuh, kecuali telapak tangan dan kaki, dengan distribusi bervariasi<sup>(1,2,4)</sup>. Biasanya tidak ada gangguan mental, namun dapat disertai kelainan gigi dan telinga. Kasus yang pernah dilaporkan disebut *dog face* atau *monkey face*<sup>(2,4)</sup>. Peneliti lain melaporkan penderita yang rambut tubuhnya beberapa kali dicukur pada usia 9 bulan, selanjutnya mengalami kerontokan rambut spontan<sup>(10)</sup>.

## 2) Hipertrikosis sirkumskripta kongenital

Pertumbuhan rambut berlebih yang panjang dan kasar, dengan distribusi lokal serta berhubungan dengan nevus melanositik kongenital, nevus pigmentosus raksasa, nevus unius lateris, nevus Becker dan *spinal dysraphism*<sup>(1,4)</sup>.

Rambut bisa tumbuh sejak bayi atau pada pubertas maupun lebih lambat. Rambut yang tumbuh di daerah lumbosakral disebut nevus *faun-tail*<sup>(1,2)</sup>.

## Hipertrikosis didapat

### 1) Hipertrikosis lanuginosa didapat

Tampak pertumbuhan rambut tipis yang cepat, mula-mula pada muka dan telinga, bisa meluas ke seluruh tubuh kecuali telapak tangan dan kaki. Sering disertai glositis dan hilangnya perasaan pada lidah<sup>(1,2)</sup>.

Umumnya dihubungkan dengan keganasan<sup>(1,11)</sup>. Tumor maligna yang pernah dilaporkan, terdapat pada payudara, bronkus, vesika felea, pankreas, kolon, rektum, ovarium, uterus dan vesika urinaria<sup>(1,2)</sup>. Hipertrikosis dapat merupakan tanda yang mendahului tumbuhnya tumor secara klinis, merupakan penyakit yang mendasarinya<sup>(1,2)</sup>. Pengobatan yang berhasil terhadap keganasan dapat dilihat dari adanya remisi pada hipertrikosis<sup>(1)</sup>.

### 2) Hipertrikosis sirkumskripta didapat

Terjadi inflamasi kulit akibat berbagai penyebab, disertai pertumbuhan rambut yang panjang dan kasar pada dahi, punggung dan lengan, dengan alis mata tumbuh melebar dan lebat<sup>(1,2,4)</sup>.

Berbagai penyebabnya adalah dermatitis kontak, dermatitis numularis, tromboflebitis, miksedema pretibial, artritis, osteomielitis, induksi oleh pekerjaan atau pada daerah yang sering dimanipulasi, trauma dan bekas plester. Pernah dilaporkan hipertrikosis pada bahu kiri penderita laki-laki yang sering membawa kantong berat di bahu kiri<sup>(2)</sup>.

## Hipertrikosis simtomatik

Terjadi peningkatan rambut terminal, distribusi simetris dan bisa meluas. Penelitian terhadap trauma kepala anak dan dewasa, tampak rambut seperti sutra, bisa menghilang dalam beberapa bulan atau tahun<sup>(1)</sup>.

### 1) Beberapa kelainan herediter

#### 1.1. Sindrom Cornelia de Lange

Diturunkan secara resesif autosomal, lahir dengan berat badan rendah, serta mengalami kesulitan minum dan bernafas<sup>(2,4)</sup>. Penyakit ini ditandai dengan hipertrikosis, kutis marmorata, wajah jecbiruan, hipoplasi organ genital, puting susu dan umbilikus. Juga terdapat gangguan perkembangan otot, retardasi

mental, suara menangis yang karakteristik<sup>(2,4)</sup>. Biasanya penderita meninggal sebelum usia 6 tahun.

#### 1.2. Sindrom Leprechaunism

Bersifat familial, ditandai dengan hipertrikosis pada wajah, terutama sekitar mata dan telinga<sup>(4)</sup>.

#### 1.3. Sindrom Hurler

Masa awitan penyakit sejak bayi atau permulaan masa kanak-kanak, dengan distribusi pada wajah, ekstremitas dan badan<sup>(1,2)</sup>.

#### 1.4. Epidermolisis bulosa

Hipertrikosis terdapat pada wajah dan ekstremita<sup>(2)</sup>.

#### 1.5. Sindrom fibromatosis gingiva dengan hipertrikosis

Diturunkan secara dominan autosomal, dengan pembesaran gingiva dan hipertrikosis pada dahi, lengan dan punggung, disertai deformitas kranial, ginekomasti, dan retardasi mental<sup>(2)</sup>.

#### 1.6. Porfiria

Hipertrikosis dan hiperpigmentasi tampak pada daerah terpajan (*exposed*), terutama dahi, pipi, pelipis dan dagu<sup>(2)</sup>.

#### 1.7. Sindrom Winchester

Bersifat herediter, ditandai dengan kerusakan sendi, kekeruhan kornea dan tubuh yang kerdil, kulit menebal, hipertrikosis dan hiperpigmentasi<sup>(2)</sup>.

### 2) Gangguan pada kelenjar endokrin

#### 2.1. Hipotiroidism

Hipertrikosis tampak padapunggung dan ekstremitas bagian ekstensor<sup>(2)</sup>.

#### 2.2. Hipertiroidism

Rambut kasar tampak menutupi plak miksedema pretibial<sup>(2)</sup>.

#### 2.3. Sindrom Berardinelli

ditandai dengan hipertrofi otot, lipodistrofi, pembesaran hepar, hiperlipidemia, serta kulit yang kasar dan hipertrikotik<sup>(2)</sup>.

#### 2.4. Kelainan diensefalik

Hipertrikosis generalisata tampak pada anak yang sebelumnya menderita trauma kepala. Bisa terjadi pada remaja<sup>(2)</sup>.

### 3) Sindrom teratogenik

ditandai dengan retardasi mental dan fisik pada bayi yang dilahirkan dari ibu penderita alkoholisme kronis. Pada kulit tampak hipertrikosis dan terdapat hemangioma kapilaris<sup>(2)</sup>.

### 4) Keadaan lain-lain

#### 4.1. Malnutrisi

Terdapat pada malnutrisi primer ataupun bagian dari gangguan pada usus dan malabsorpsi lainnya, serta infeksi berat. Tampak sebagai hipertrikosis generalisata pada anak<sup>(2)</sup>.

#### 4.2. Anoreksia nervosa

ditandai dengan pertumbuhan rambut halus berlebihan pada wajah, badan dan lengan<sup>(2)</sup>.

#### 4.3. Akrodinia

Hipertrikosis tampak pada ekstremitas, bisa juga pada wajah dan badan<sup>(2)</sup>.

#### 4.4. Dermatosis

Hipertrikosis terdapat pada lengan bawah, tungkai, daerah temporal dan bisa meluas, terutama mengenai anak-anak<sup>(2)</sup>.

### Hipertrikosis universalis

Kelainan ini diturunkan secara dominan autosomal. Tampak pola rambut normal dengan beberapa bagian lebih tebal dan kasar. Ditemukan terutama pada penduduk daerah Mediteranian dan Timur Tengah<sup>(2)</sup>.

### Hipertrikosis iatrogenik

Berbagai jenis obat bisa menginduksi pertumbuhan rambut pada daerah wajah, punggung dan ekstremitas. Tampak rambut dalam bentuk perantara, akan menetap sampai 6—12 bulan setelah obat dihentikan<sup>m</sup>. Obat-obat tersebut antara lain difenilhidantoin, diazoksid, streptomisin, penisilamin, kortikosteroid, psoralen, benoksaprofen, siklosporin A dan minoksidil<sup>(2,12)</sup>.

### Keratosis traumatik dan hipertrikosis

Terdapat pada penderita kelainan mental yang mempunyai kebiasaan mencubit lengan bawah, tangan dan jari bila dalam keadaan cemas atau marah. Cubitan yang berulang pada tempat yang sama akan menyebabkan penebalan, hipertrikosis dan hiperpigmentasi kulit, kadang-kadang disertai jaringan parut atrofik, terutama pada tangan<sup>(2)</sup>.

### PENGOBATAN

Pengobatan hirsutisme dan hipertrikosis adalah berdasarkan kelainan kosmetik atau merupakan penyakit sistemik yang mendasarinya.

#### Medikamentosa

Bertujuan menekan produksi hormon androgen dari kelenjar adrenal maupun ovarium, atau menghentikan kerja kelenjar adrenal pada folikel rambut, sehingga fase pertumbuhan aktif rambut terminal lebih pendek dan rambut lebih tipis serta kurang berpigmen.

Respons terhadap obat adalah lambat dan tidak selalu memberi hasil memuaskan. Umumnya dibutuhkan waktu 6—12 bulan untuk menentukan keberhasilan pengobatan<sup>(5)</sup>.

#### 1) Glukokortikoid

Tujuannya untuk mengobati penderita hiperplasia kelenjar adrenal. Pemakaian secara rutin untuk bentuk selain hirsutisme tidak dianjurkan<sup>(5)</sup>.

#### 2) Pil KB

Mempunyai efek menekan hormon gonadotropin, sehingga mengurangi ekskresi hormon androgen dari ovarium. Estrogen akan meningkatkan kadar globulin yang mengikat hormon seks, sehingga kadar hormon testosteron bebas dalam serum akan menurun menjadi normal<sup>(1,4)</sup>.

#### 3) Antiandrogen

Obat yang bersifat antiandrogen antara lain simetidin, siproteron asetat, spironolakton dan flutamid<sup>(3-5,13)</sup>.

#### Operatif

Tindakan pengangkatan tumor yang mensekresi hormon

androgen<sup>(5)</sup>.

### Mekanis

Terutama dilakukan untuk mengobati hirsutisme idiopatik dan hipertrikosis. Caranya bervariasi dalam hal frekuensi, biaya dan kenyamanan<sup>(4,14)</sup>.

#### 1) Cara temporer

1.1. Pemudaran rambut (*bleaching*)

1.2. Pencukuran rambut (*shaving*)

1.3. Epilasi (*plucking/teezing* dan *waxing*)

1.4. Depilasi

1.5. Pemakaian amplas (*hair removing gloves*).

#### 2) Cara permanen

2.1. Elektrolisis atau galvanisasi

2.2. Termolisis atau diatermi

2.3. Kombinasi elektrolisis dan termolisis

2.4. Tindakan bedah pada tempat yang dikeluhkan

2.5. Radiasi<sup>(1,4,5,14,15)</sup>.

### KESIMPULAN

Keadaan pertumbuhan rambut normal mempunyai rentangan luas, walaupun ada yang belum dapat diterima secara sosial. Seorang dokter harus pandai menetapkan bahwa keadaan yang dikeluhkan penderita bukanlah suatu keadaan abnormal, meskipun secara kosmetik tidak menyenangkan penderita<sup>(3)</sup>.

### KEPUSTAKAAN

1. Bertolino AP, Freedberg IM. I liar. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill book Co, 1987: 643—9.
2. Rook A. The Hair. In: Rook's Textbook of Dermatology. 4th. ed. Oxford: Blackwell Scient Publ, 1988: 1958—63.
3. Moschella SL. Disease of The Hair. In: Moschella's Dermatology. 2nd. ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1985: 1391—6.
4. Domonkos AN, A mold HL, Odom RB. Diseases of The Skin Appendages. In: Andrews' Diseases of The Skin. 7th. ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1982: 953—6.
5. Rittmaster RS, Loriaux DL. Hirsutism. Ann Intern Med 1987; 106: 95—107.
6. Lucky AW. Androgens and the skin. Arch Dermatol 1987; 123: 193—5.
7. Goldman MH, Scherz AL, Soule WC. Ovarian hypertrichosis associated with fatty liver disease. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987; 156: 1239—40.
8. Rosen GF. The endocrinologic evaluation of a 45, X true hermaphrodite. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987; 157: 1272—3.
9. Hollman GA, Allen DB. Overt glucocorticoid excess due to inhaled corticosteroid therapy. Pediatrics 1988; 81: 452—5.
10. Partridge JW. Congenital hypertrichosis lanuginosa: neonatal shaving. Arch Dis Childhood 1987; 62: 623—5.
11. Iloveden AL. Acquired hypertrichosis lanuginosa associated with malignancy. Arch. Intern. Med. 1987; 147: 2013—8.
12. Kaler SG. Hypertrichosis and congenital anomalies associated with maternal use of minoxidil. Pediatrics 1987; 79: 434.
13. Cusan Let al. Treatment of hirsutism with the pure antiandrogen flutamide. J. Am. Acad. Dermatol. 1990; 23: 462—9.
14. Wagner RF, Galveston. Physical methods for the management of hirsutism. Cutis 1990; 45: 319—26.
15. Richards RN. Temporary hair removal in patients with hirsutism: a clinical study. Cutis 1990; 45: 199—202.

# Karakteristik Penderita Fluor Albus di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta

Emllana Tjltra, **Marvel Reny, Rita Marleta Dewl**  
*Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan,  
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian terhadap 163 penderita fluor albus di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, pada tahun 1988/1989, untuk mengetahui karakteristik penderitanya.

Semua penderita diperiksa secara klinis, ginekologis, parasitologis dan bakteriologis.

Karakteristik penderita yang ditemukan adalah sudah menikah, terutama pada kelompok umur 20—39 tahun (83,5%), merupakan ibu rumah tangga (85,2%), pendidikan SD—S W (69,4%), sebagai akseptor KB (73,6%) terutama dengan AKDR (47,2%), dengan lama KB kurang dari 1 tahun (33,3%) dan lebih dari Stahun (25,0%), sedangkan lama keputihan kurang dari 1 minggu (56,7%).

Keluhan yang ditemukan adalah bau (66,9%), gatal (34,4%), dispareuni (17,8%) dan disuri (5,5%). Faktor-faktor predisposisi adalah KB (65,6%), kehamilan (11,0%), memakai antiseptik bilasan vagina (4,3%), minum antibiotik (1,8%) dan diabetes mellitus (0,6%). Diagnosis penyebab adalah candidiasis (52,8%), trichomoniasis (3,7%), campuran candidiasis dan trichomoniasis (4,3%), gonorrhoe (1,2%) dan vaginosis (38,0%).

Jadi karakteristik penderita fluor albus sangat tergantung dari masa, pengetahuan, kepribadian, keadaan dan adanya faktor predisposisi pada wanita tersebut; sedangkan diagnosis penyebab utama fluor albus adalah candidiasis.

## PENDAHULUAN

Fluor albus atau keputihan merupakan keluhan dari alat kandungan yang banyak ditemukan di poliklinik KIA, Kebidanan dan Kulit Kelamin. Frekuensi fluor albus di bagian Ginekologi RSCM Jakarta adalah 2,2%<sup>(1)</sup> dan di RS Sutomo Surabaya adalah 5,3%<sup>(2)</sup>.

Keluhan ini terutama banyak diderita oleh kaum wanita yang telah menikah<sup>(3)</sup> dari yang mengira bukan merupakan suatu penyakit sampai yang dapat berakibat ketidak-harmonisan rumah tangga, bahkan fatal. Umumnya mereka datang berobat bila disertai rasa gatal atau/dan rasa sakit yang sangat, karena fluor albus dinilai merupakan sesuatu yang sangat pribadi atau memalukan.

Penderita fluor albus banyak ditemukan pada kelompok-kelompok wanita dalam keadaan tertentu antara lain wanita hamil, akseptor KB dan penderita diabetes mellitus<sup>(3,4,5)</sup>. Di samping itu minum antibiotik dan kortikosteroid dalam jangka waktu yang cukup lama, juga merupakan faktor yang memudahkan terjadinya fluor albus<sup>(6)</sup>.

Untnk itu dilakukan penelitian karakteristik penderita fluor albus supaya upaya-upaya penanggulangan dapat dilakukan dengan tepat.

## BAHAN DAN CARA

Penelitian dilakukan di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, dari bulan November 1988 sampai dengan Januari 1989.

Semua penderita fluor albus mempunyai buku status dan diperiksa secara :

1. Klinis, dilakukan dengan tanya jawab dan pemeriksaan fisik.
2. Ginekologis, dilakukan dengan inspeksi dan periksa dalam dengan spekulum cocor bebek untuk yang sudah menikah.
3. Parasitologis dan bakteriologis, dilakukan untuk mengetahui penyebab fluor albus dari spesimen yang diambil dengan kapas lidi steril pada waktu dilakukan pemeriksaan in spekulum.

Untuk mengetahui adanya *Trichomonas vaginalis* digunakan sediaan langsung memakai larutan garam fisiologis. *Candida spp* dapat diketahui dengan pemeriksaan sediaan langsung memakai larutan KOH 10% atau dibiak dengan agar *Sabouraud*. *Neisseria gonorrhoe* dilihat dengan menggunakan pewarnaan Gram.

Penderita diobati sesuai dengan penyebabnya dan penderita yang tidak diketemukan penyebabnya dengan pemeriksaan-pemeriksaan tersebut dikelompokkan sebagai penderita vaginosis atau vaginitis non spesifik<sup>(7,8)</sup>.

Data diolah dan dianalisis secara deskriptif dan analitikal dengan menggunakan  $X^2$ -test.

## HASIL

Terdapat 163 penderita fluor albus yang datang berobat ke Puskesmas dan kebetulan semuanya sudah menikah.

Penderita berumur antara 18-56 tahun, terbanyak dari kelompok umur 20-29 tahun (47,9%) dan 30-39 tahun (35,6%) (**tabel 1**). Umumnya penderita adalah ibu rumah tangga (85,2%), sedangkan karyawan 7,4%, guru 5% dan wiraswasta 2,4% (**tabel 2**). Penderita banyak dari pendidikan SD (34,4%), SMP (32,5%) dan SMA (28,8%), sedangkan yang buta huruf hanya 2,5% dan Perguruan Tinggi 1,8% (**tabel 3**).

Dan 163 penderita, 18 (11,0%) adalah ibu hamil, 3,7% pada kehamilan trimester I, 4,9% pada kehamilan trimester II dan 2,5% pada kehamilan trimester III. Dari 145 (88,9%) penderita yang tidak hamil, 25 penderita (15,3%) adalah non KB dan 120 penderita (73,6%) adalah akseptor KB. Peserta KB dengan AKDR (Alat Kontrasepsi Dalam Rahim) adalah 47,2%, hormonal (pil dan suntikan) adalah 18,4%, kondom 1,2% dan dengan sterilisasi (tubektomi dan histerektomi) adalah 6,8% (**tabel 4**).

Dari 145 penderita tidak hamil dengan jumlah anak antara 0-13, 3 (2,19%) adalah ibu yang belum mempunyai anak dan tidak KB; 99 (68,3%) adalah ibu dengan jumlah anak 1-3 dan 84 di antaranya (84,8%) adalah akseptor KB, 43 (29,6%) adalah ibu dengan lebih dari 4 anak; dan 36 di antaranya (83,7%) adalah akseptor KB dengan jumlah anak terbanyak adalah 10 (**tabel 5**). Tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ) antara ibu dengan jumlah anak 1-3 dibandingkan ibu dengan jumlah anak 4 ke atas berdasarkan keikutsertaannya dalam KB.

Lama KB dari 120 penderita fluor albus dengan KB adalah antara 7 hari-15 tahun, dan terbanyak dari akseptor KB kurang dari 1 tahun yaitu 40 kasus (33,3%) dan 5 tahun ke atas 25% (**tabel 6**).

Lama keputihan penderita fluor albus antara 1 hari - 3,5 tahun. Dari 129 penderita yang tercatat, terdapat 73 kasus (56,7%)

**Tabel 1. Distribusi penderita fluor albus berdasarkan kelompok umur, di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**

Kelompok umur (tahun)	Jumlah penderita	
	n	%
— 19	4	2,4
20 — 29	78	47,9
30 — 39	58	35,6
40 — 49	19	11,7
50 —	4	2,4
Jumlah	163	100,0

**Tabel 2. Distribusi penderita fluor albus berdasarkan jenis pekerjaan, di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**

Janis pekerjaan	Jumlah penderita	
	n	%
Ibu rumah tangga	139	85,2
Karyawan	12	7,4
Wiraswasta	4	2,4
Guru	8	5,0
Jumlah	163	100,0

**Tabel 3. Distribusi penderita fluor albus berdasarkan tingkat pendidikan, di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**

Pendidikan	Jumlah penderita	
	n	%
SD	56	34,4
SMP	53	32,5
SMA	47	28,8
Perguruan Tinggi	3	1,8
Buta huruf	4	2,5
Jumlah	163	100,0

**Tabel 4. Distribusi penderita fluor albus berdasarkan keadaan Ibu di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**

Keadaan ibu	Jumlah penderita		
	n	%	
Hamil : Trimester	I	6	3,7
	II	8	4,9
	III	4	2,5
Tidak hamil	Non KB	25	15,3
	KB : - AKDR	77	47,2
	- Hormonal	30	18,4
	- Kondom	2	1,2
	- Sterilisasi	11	6,8
Jumlah	163	100,0	

dengan lama keputihan kurang dari 1 minggu. 30 kasus lainnya (23,2%) dengan lama keputihan antara 1 minggu - 4 minggu, sedangkan sisanya 26 kasus (20,1%) dengan lama keputihan lebih dari 4 minggu (**tabel 7**).

Dari 163 penderita fluor albus, 109 kasus (66,9%) disertai bau, 56 kasus (34,4%) disertai rasa gatal, 29 kasus (17,8%)

disertai disporeuni, dan 9 kasus (5,5%) disertai disuria (**bar-diagram 1**).

Dari 163 penderita fluor albus, 107 kasus (65,6%) dengan KB AKDR dan hormonal, 18 kasus (11,0%) dengan kehamilan, 7 kasus (4,3%) waring memakai antiseptik bilasan vagina, 3 kasus (1,8%) minum antibiotika, dan 1 kasus (0,6%) penderita diabetes mellitus (**bar-diagram 2**).

Ternyata dari 163 penderita fluor albus, 86 (52,8%) dengan candidiasis, 62 (38,0%) dengan vaginosis, 7 (4,3%) dengan infeksi campuran candidiasis dan trichomoniasis, 6 (3,7%) dengan trichomoniasis, dan 2 (1,29%) dengan gonorrhoe (**tabel 8**).

**Tabel 5. Distribusi penderita fluor albus dari ibu yang tidak hamil, berdasarkan Jumlah anak dan keikutsertaannya dalam KB, di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989.**

Jumlah anak	Non KB		Jumlah penderita KB		Jumlah	
	n	(%)*	n	(%)*	Jumlah	
					n	(%)**
0	3	100,0	0	0	3	2,1
1—3	15	15,2	84	84,8	99	68,3
4—	7	16,3	36	83,7	43	29,6
Jumlah (%)**	25	17,2	120	82,8	145	100,0

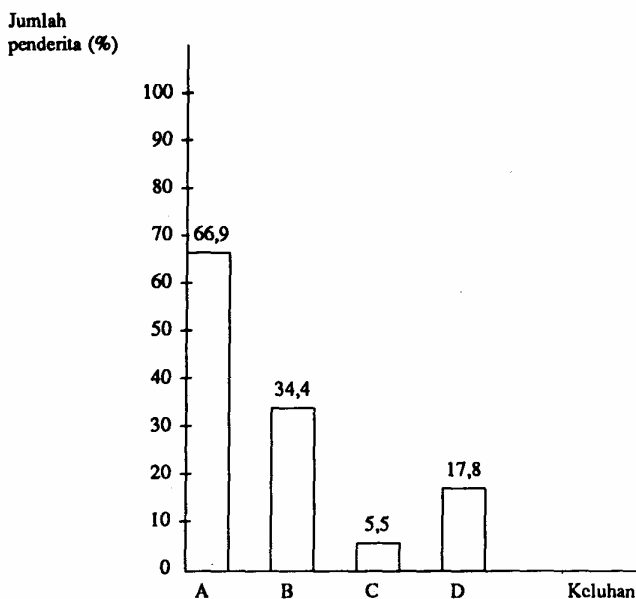
**Keterangan :**

$$\frac{\text{Jumlah kasus}}{\text{Jumlah kasus dengan jumlah anak tertentu}} \times 100$$

\*\* Jumlah kasus

$$\frac{\text{Total penderita fluor albus}}{\text{Total penderita fluor albus}} \times 100$$

**Bar-diagram 1. Keluhan penderita fluor albus di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**

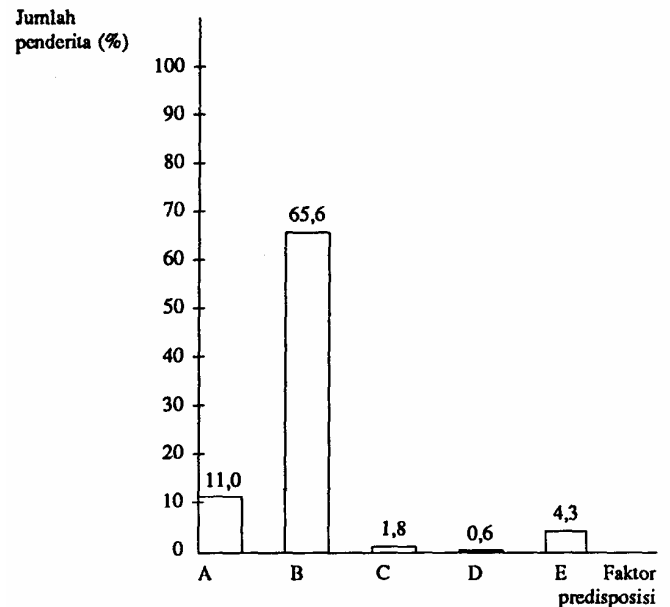


**Keterangan :**

A = bau  
B = gatal

C = disuria  
D = disporeuni

**Bar-diagram 2. Distribusi penderita fluor albus dengan faktor predisposisi di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**



**Keterangan :**

A = kehamilan  
B = KB (AKDR dan hormonal)  
C = minum antibiotika

D = diabetes mellitus  
E = memakai antiseptik bilasan vagina

**Tabel 6. Distribusi penderita fluor albus dari ibu-ibu akseptor KB, berdasarkan lamanya KB di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**

Lama KB	Jumlah penderita	
	n	%
— 11 bl	40	33,3
1 th—	18	15,0
2 th—	13	10,8
3 th—	10	8,4
4 th—	9	7,5
5 th—	30	25,0
<b>Jumlah</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

**Tabel 7. Distribusi penderita fluor albus berdasarkan lamanya keputihan di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**

Lama keputihan (hari)	Jumlah penderita	
	n	%
— 6	73	56,7
7—28	30	23,2
29—	26	20,1
<b>Jumlah</b>	<b>129</b>	<b>100,0</b>

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini semua penderita fluor albus sudah menikah, sehingga hal yang mengherankan bila penderita termuda adalah berumur 18 tahun dan tertua 56 tahun. Soeprihatin **dkk** (1976)

**Tabel 8. Diagnosis penyebab fluor albus di Puskesmas Cempaka Putih Barat I, Jakarta, tahun 1988/1989**

Diagnosis	Jumlah penderita	
	n	%
Candidiasis	86	52,8
Trichomoniasis	6	3,7
Candidiasis dan Trichomoniasis	7	4,3
Gonorrhoe	2	1,2
Vaginosis	62	38,0
Jumlah	163	100,0

mendapatkan penderita termuda berumur 7,5 bulan dan tertua 64 tahun<sup>(4)</sup>, sedangkan Turatmo (1986) di RSAB Harapan Kita mendapatkan penderita dengan keluhan fluor albus berumur antara 3–50 tahun<sup>(9)</sup>. Frekuensi tertinggi fluor albus ditemukan pada kelompok umur 20–39 tahun yaitu 83,5%, karena penderita fluor albus memang banyak ditemukan pada wanita golongan reproduktif<sup>(10)</sup>.

Umumnya penderita fluor albus ini adalah ibu rumah tangga (85,2%). Hal ini mungkin disebabkan karena penelitian ini dilakukan pada pagi dan siang hari, sehingga sulit mencakup wanita pekerja. Banyaknya penderita dari wanita tidak bekerja (ibu rumah tangga), mungkin disebabkan karena tingkat pendidikannya yang masih rendah yaitu 69,4% hanya sampai dengan SMP.

Penderita fluor albus pada penelitian ini, 11,1% dalam keadaan hamil, 15,3% tidak hamil tidak KB dan tertinggi 73,6% tidak hamil dengan KB; sedangkan peneliti lain mendapatkan penderita dengan hamil 8,7%, tidak hamil tidak KB 52,7% dan tidak hamil dengan KB 24%<sup>(1)</sup>. Jadi pada penelitian ini kasus fluor albus path ibu hamil dan tidak hamil dengan KB lebih banyak, sedangkan kasus fluor albus pada tidak hamil tidak KB lebih sedikit. Dari penderita fluor albus tidak hamil dengan KB, terbanyak pada akseptor KB dengan AKDR (47,2%) dan hormonal. (18,4%). Hal ini sesuai dengan pendapat bahwa fluor albus adalah salah satu efek samping pemakaian kontrasepsi AKDR dan hormonal, yang dapat menyebabkan kecemasan dan *drop out* peserta KB<sup>(11)</sup>.

Dari ibu yang tidak hamil juga terlihat bahwa akseptor KB adalah penderita fluor albus terbanyak (82,8%), sedangkan peneliti lain mendapatkan terbanyak pada bukan akseptor KB yaitu 68,6%<sup>(4)</sup>. Demikian pula tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ) antara penderita fluor albus ibu dengan anak 1–3 dan 4 ke atas berdasarkan keikutsertaannya dalam KB, sedangkan peneliti lain menemukan bahwa penderita fluor albus lebih banyak pada ibu dengan anak 1–3 tanpa KB dan ibu dengan anak 4 ke atas dengan KB<sup>(4)</sup>.

Lama KB penderita fluor albus adalah 7 hari – 15 tahun; peneliti lain mendapatkan antara 3 bulan – 13 tahun<sup>(3)</sup>. Penderita fluor albus terbanyak pada lama KB kurang dari 1 tahun (33,3%) dan lebih dari 5 tahun (25,0%), sedangkan peneliti lain mendapatkan bahwa setelah 3 tahun terdapat toleransi tubuh terhadap AKDR yang telah dipakai sekian lama sehingga keluhan berkurang<sup>(12)</sup>.

Lama keputihan penderita fluor **albus** adalah antara 1 hari – 3,5 tahun dan terbanyak pada kurang dari 1 minggu (56,7%). Hal ini sangat tergantung dari pengetahuan dan kepribadian penderita<sup>(13)</sup>. Demikian pula mengenai keluhan yang terdapat pada penelitian ini seperti bau (66,9%), gatal (34,4%), dispareuni (17,8%) dan disuria (5,5%) sangat tergantung dari pengetahuan dan kepribadian penderita<sup>(11)</sup>. Rasa bau dapat disebabkan oleh trichomoniasis dan vaginosis, rasa gatal oleh candidiasis dan trichomoniasis, dispareuni oleh candidiasis dan trichomoniasis, dan disuria oleh candidiasis dan gonorrhoe<sup>(10)</sup>.

Keadaan tubuh yang lemah (penyakit menahun, umur lanjut, tumor ganas, penyakit darah), pemberian kortikosteroid, pemberian antibiotika, kehamilan, diabetes mellitus dan KB merupakan faktor-faktor predisposisi fluor albus<sup>(10,11,14)</sup>. Pada penelitian ini ditemukan faktor-faktor predisposisi yaitu KB (65,6%), kehamilan (11,0%), memakai antiseptik untuk bilasan vagina (4,3%), minum antibiotika (1,8%) dan diabetes mellitus (0,6%).

Diagnosis penyebab penderita fluor albus adalah candidiasis (52,8%), trichomoniasis (3,7%), candidiasis dan trichomoniasis (4,3%), gonorrhoe (1,2%) dan vaginosis (38,0%). McLennan dkk (1972) mendapatkan candidiasis 40,8%, trichomoniasis 14%, campylran 6,4% dan vaginosis 38,8%<sup>(5)</sup>. Lestadi dkk (1988) mendapatkan candidiasis 3,2%, trichomoniasis 8,5% dan vaginosis 88,3%<sup>(1)</sup>. Menurut Sjarifuddin P (1991) penyebab fluor albus adalah candidiasis 40%, trichomoniasis 15%, gonorrhoe dan vaginosis 45%<sup>(16)</sup>.

## KESIMPULAN

Karakteristik penderita fluor albus sangat tergantung dari masa, pengetahuan, kepribadian, keadaan dan adanya faktor predisposisi pada wanita tersebut. Diagnosis penyebab utama fluor albus adalah candidiasis.

## UCAPAN TERIMA KASIH

*Ucapan terima kasih ditujukan kepada :*

1. Bapak Ka Kanwil/Ka Dinkes DKI Jakarta, Ka SuDinkes Jakarta Purat, Ka Puskesmas Kaurahan Cempaka Putih Barat I dan staf yang telah mengijinkan dan memungkinkan penelitian ini dapat terlaksana.
2. Bapak Ka Puslit Penyakit Menu/ar, Badan Litbangkes Depkes RI, yang mengijinkan makalah ini dapat diterbitkan.
3. Selma teman-teman yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

## KEPUSTAKAAN

1. Samil RS. Vaginosis, Diagnosis dan Terapi. Simposium Vaginitis pada Kongres Obstetri Ginekologi Indonesia VI, Ujung Pandang, 1985.
2. Sunyoto, Suhartono DS. Keputihan pada akseptor KB dan pengalaman pengobatan keputihan di RS Dr Sutomo. Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan Dokter Keluarga 1980.
3. Lestadi J, Soemedhi, Lestari SB. Pengobatan keputihan pada akseptor KB pil, akseptor KB spiral dan kelompok non KB dengan Albothyl Medika 1988; 5: 401–5.
4. Soeprihatin SD, Sjarifuddin PK, Lubis M. Berbagai hal dihubungkan dengan penderita fluor albus. MKI 1976; 7–8: 997–1004.
5. Novak ER, Jones GS, Jones HW Jr. Diseases of the Vagina. Novak's textbook of Gynaecology 9th ed. Tokyo: Igaku Shoin Ltd, 1975.
6. Dutta Chandheri R dkk. Mycological studies on leucorrhoea. Bull Calcutta School Trop Med 1959; VII: 2.

7. McCarthy T, Ratnam SS. Bacterial vaginosis. Paediatr. Obstetr. Gynaecol. 1987; 13: 13-20.
8. Suhartono DS. Vaginosis. Simposium Vaginitis Up-date. Kongres Obstetri Ginekologi Indonesia VI, Ujung Pandang, 1985.
9. Turatmo W. Pengalaman klinik pengobatan fluor albus di Rumah Sakit Anak dan Bersalin Harapan Kita. Pekan Pertemuan Ilmiah V. Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta 13 Desember 1986.
10. Soeprihatin SD. Tinjauan etiologi keputihan dan pengobatannya. Seminar Pengobatan Rasional Keputihan, Jakarta, 1981.
11. Lubis M, Soepardiman HM, Sianturi MHR. Keputihan pada akseptor Keluarga Berencana. Diskusi Berkala Dokter Keluarga I/1988, Jakarta, 30 Januari 1988.
12. Bercovici B, Gallily R. The cytology of the retained IUD with relation to the mechanism of action. Acta Cytology 1978; 22: 456-9.
13. Sjarifuddin P, Soeprihatin SD. Infeksi Trichomonas vaginalis dan Candida serta cara penanggulangannya. Kumpulan naskah KPPKXFKUI, Jakarta 1979; 95-100.
14. Catterall RD. Influence of gestogenic contraceptive pills on vaginal candidiasis. Br J Venereal Dis 1971; 47(1): 45-7.
15. McLennan MT dkk. Diagnosis of vaginal mycosis and trichomoniasis. Obstetr Gynaecol 1972; 40 : 231.
16. Sjarifuddin PK. Klinik dan penatalaksanaan vaginitis. Diskusi ilmiah : Diagnosis dan penatalaksanaan Dermatomikosis dan Kandidiasis vaginal, Jakarta, 8 Juni 1991.



# Mastositosis

dr. Djunaedi Hidayat, dr. I Gusti A.K. Rata, Dr. Unandar Budimulja  
*Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
RS. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

## PENDAHULUAN

Mastositosis adalah penyakit dengan populasi sel *mast* yang meningkat di berbagai jaringan; kulit dan organ-organ lainnya seperti tulang, saluran cerna, hati, limpa dan kelenjar getah bening.<sup>2 3</sup> Mastositosis memperlihatkan suatu spektrum klinis dengan simtomatologi dan prognosis yang berbeda.<sup>1 2</sup> Sel *mast* umumnya dapat diidentifikasi dari granula metakromatik dengan zat warna dasar tionin.<sup>3</sup>

Dalam tulisan ini akan dibahas mengenai sejarah, epidemiologi, etiologi dan patogenesis, gambaran klinis, histopatologis, diagnosis dan diagnosis banding, pengobatan dan prognosis mastositosis.

## EPIDEMIOLOGI

Insidens mastositosis sangat jarang, terdapat pada kedua jenis kelamin dengan frekuensi yang sama.<sup>2 3</sup> Semua ras dapat terkena, tetapi kebanyakan kasus yang dilaporkan adalah orang kulit putih.<sup>2</sup> Dari kasus-kasus yang dilaporkan 95% mempunyai lasi kulit.<sup>3</sup>

Mastositosis kutis terutama merupakan penyakit kulit pada anak-anak. Kira-kira 75% kasus urtikaria pigmentosa timbul pada masa kanak-kanak, biasanya sebelum usia 2 tahun dan insidensinya menurun sampai permulaan masa dewasa. Sedang mastositosis sistemik lebih sering terlihat pada orang dewasa.<sup>1 2</sup> Lebih kurang 25% penderita urtikaria pigmentosa pada orang dewasa mempunyai kelainan viseral.<sup>3</sup> Dugaan pola genetik otosomal dominan ataupun resesif dengan ditemukannya beberapa kasus dalam keluarga, ternyata belum terbukti.<sup>1 2 4</sup>

## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Sel *mast* normal ditemukan dalam jaringan penyambung berbagai sistem organ dan diduga berasal dari sel mesenkimal. Bukti yang paling meyakinkan adalah sel *mast* bersumber dari sumsum tulang. Walaupun banyak penelitian mengenai mastositosis, tetapi etiologi dan patogenesis masih belum jelas.<sup>1</sup>

Peranan sel *mast* penting pada manifestasi klinis. Adanya sel *mast* pada jaringan dapat menimbulkan efek lokal yang mengganggu fungsi organ tersebut dan efek farmakologik akibat pelepasan bahan kimiawi yang dihasilkan oleh aktivasi sel *mast*, antara lain histamin, prostaglandin dan heparin.<sup>1 3 4 5</sup>

## GAMBARAN KLINIS

Klasifikasi klinis mastositosis<sup>1</sup> :

- A) Mastositosis kutis
  - 1) Lokalisata (mastositoma)
  - 2) Generalisata :
    - a) makulopapular
    - b) eritrodermik dan difusa
    - c) telangiektasia makularis eruptif perstans.
- B) Sistemik.

Banyak sistem organ yang dapat terkena mastositosis, dan berdasarkan organ-organ yang terkena, terdapat 5 sindrom klinis yang berbeda, yaitu :

1. Terbatas pada kulit :  $\pm 90\%$ .<sup>1</sup>
2. Kelainan kulit dan tulang : 10 - 30%.<sup>2</sup>
3. Mastositosis sistemik dengan kelainan kulit :  $\pm 10\%$ .<sup>1 3</sup>
4. Mastositosis sistemik tanpa kelainan kulit :  $\pm 5\%$ .<sup>3</sup>
5. Mastositosis dengan leukemia : 4% - 5%.<sup>1</sup>

## Mastositosis kutis

Kelainan pada kulit dikenal dengan nama urtikaria pigmentosa dan dapat terlihat dalam berbagai bentuk klinis. Lebih dari 50% kasus biasanya tanpa gejala, sedangkan gejala dan tanda yang terlihat dapat berupa pruritus, *flushing*, tanda Darier, dermatografisme, purpura dan telangiektasia.<sup>1 2 6</sup>

### a) Mastositoma

Tampak sebagai nodulus soliter berwarna coklat yang timbul sejak lahir atau pada masa bayi. Lesi tersebut dapat dimulai sebagai makula coklat yang kemudian berkembang menjadi papul, plak oval atau bulat dan nodulus dengan diameter sampai 2 cm. Permukaannya halus atau agak kasar. Lesi dapat

timbul di mana saja, tetapi paling sering di dorsum manus dekat pergelangan tangan.<sup>1 6</sup> Insidensinya 10% dari kasus mastositosis.<sup>1 2</sup>

b) Tipe makulopapular, nodular dan plak

Merupakan bentuk yang paling sering, biasanya generalisata dan simetris serta berwarna kecoklatan. Dapat timbul sejak bayi ataupun pada waktu dewasa dan terutama terdapat di badan, kadang-kadang di ekstremitas dan kepala.<sup>1 6</sup>

Bila timbul sejak bayi, jarang erupsi kulit menetap sampai usia dewasa.<sup>6 7</sup> Bila timbul pada waktu dewasa, kira-kira 25% kasus akan disertai dengan kelainan sistemik<sup>3</sup> dan kira-kira 75% dari nya terdapat kelainan pada sumsum tulang.<sup>8</sup>

c) Tipe eritrodermik dan difusa

Bentuk ini jarang, tampak sebagai infiltrat kulit generalisata dengan perabaan lunak, berwarna merah kecoklatan dan sering disertai dengan pruritus hebat.<sup>2 8</sup>

Tipe ini jarang berkembang menjadi mastositosis sistemik, kecuali bila timbul sejak bayi di mana selama 2 tahun pertama dapat terjadi pembentukan vesikel dan bula secara spontan.<sup>2 8</sup>

d) Tipe telangiektasia (Telangiektasia makularis eruptiva perstans).

Bentuk ini jarang, biasanya terjadi pada orang dewasa yang terdiri dari erupsi makula merah kecoklatan dan sering terlihat telangiektasia. Terutama terdapat pada badan, ekstremitas dan sering dengan keluhan pruritus.<sup>1 2 6 8</sup>

Bentuk ini dianggap potensial menjadi sistemik.<sup>6</sup>

### Mastositosis sistemik

Mastositosis sistemik dapat berlangsung tanpa diketahui karena perjalanan penyakitnya relatif lambat dan banyak gejala yang tidak khas ataupun tidak ada lesi kulit yang terlihat.<sup>1</sup> Kira-kira 10% dari semua kasus mastositosis disertai kelainan sistemik. Umumnya terdapat pada orang dewasa dan organ yang paling sering terkena adalah saluran cerna dan tulang,<sup>1 9 11</sup> walaupun gejala saluran cerna dapat terlihat tanpa adanya infiltrasi sel *mast* pada usus.<sup>1 8 10 11</sup>

Kadang-kadang terlihat gejala sistemik berupa sindrom mastositosis yang merupakan kumpulan tanda dan gejala klinis yang terdiri dari pruritus, sakit kepala, bronkospasme, rinore, *flushing*, hipotensi, sinkop dan takikardi. Hal tersebut diduga akibat pelepasan bahan-bahan kimiawi sel *mast* yaitu histamin dan prostaglandin.<sup>1 2 3</sup>

a) Sistem skeletal

Kelainan tulang akibat proliferasi sel *mast* dalam sumsum tulang menyebabkan perubahan radiologik berupa lesi sklerotik dan kistik, dan kelainan hematologik pansitopenia.<sup>1 6 8</sup> Biasanya asimtomatik dan kadang-kadang terdapat nyeri tulang.<sup>1 2 3 6 12</sup> Insidens keterlibatan sistem skeletal pada anak-anak sebesar 15%, sedangkan pada orang dewasa sebesar 90% dari kasus mastositosis sistemik.<sup>1 11 12</sup>

b) Sistem saluran cerna

Pada mastositosis sistem saluran cerna terdapat infiltrasi sel *mast* pada mukosa dan peningkatan jumlah eosinofil pada lamina propria. Gejala saluran cerna berupa mual, muntah, nyeri abdominal, perdarahan dan diare. Hal ini diduga disebabkan oleh peningkatan kadar histamin dan heparin jaringan atau-pun yang beredar.<sup>1 6</sup>

Insidens pada anak-anak rendah, sedangkan pada orang

dewasa kira-kira 23% dari kasus-kasus mastositosis sistemik.<sup>1 10</sup>

c) Sistem hematopoetik dan retikuloendotelial

Terdapat pansitopenia akibat gangguan fungsi hematopoetik sumsum tulang dan sistem retikuloendotelial lainnya. Penyebab anemia diduga multifaktorial karena adanya infiltrasi sel *mast* pada sumsum tulang dan limpa serta meningkatnya eritrofagositosis akibat pengaruh heparin.<sup>1 11</sup>

Hepatomegali dan/atau splenomegali terjadi pada  $\pm$  12% kasus mastositosis sistemik, dan infiltrasi pada kelenjar getah bening juga dapat terjadi.<sup>1 2 3</sup> Sedangkan organ-organ lain seperti jantung, ginjal, paru dan meningeal sangat jarang terkena.

Bentuk leukemia sel *mast* sangat jarang, yang ditandai oleh adanya sel *mast* yang ganas secara sitologis di dalam berbagai organ, terutama sumsum tulang dan darah perifer, dan dapat berakibat fatal.<sup>1 3 6 8</sup>

### HISTOPATOLOGI

Gambaran histopatologik urtikaria pigmentosa serupa yaitu paling sering terlihat infiltrat sel *mast* pada 1/3 bagian atas dermis, kadang-kadang dekat dengan batas dermo-epidermal. Pada tipe makulopapular sel *mast* terutama terdapat perivaskular.<sup>1 8</sup> Pada bentuk nodular terlihat infiltrat sel *mast* tersusun padat di seluruh dermis dan jarang meluas sampai ke jaringan lemak subkutis.<sup>1 8</sup> Pada bentuk eritrodermik difusa terlihat sel *mast* tersusun padat seperti pita di subepidermis.<sup>2</sup> Eosinofil tersebar dalam infiltrat. Kadang-kadang terdapat edema dan bula subepidermal.<sup>1 2</sup>

Gambaran khusus terdapat pada variannya (TMEP) yaitu terlihat hanya perubahan ringan yang ditandai oleh peningkatan ringan jumlah sel *mast* di sekitar venula kapilar dan kadang-kadang terlihat ektasia vaskular. Pigmentasi epidermis meningkat dan kadang-kadang terdapat melanofag di dermis bagian atas.<sup>1 2 8</sup>

Sel *mast* tampak jelas dengan pewarnaan Giemsa, *azure A* dan *toluidine blue*.<sup>1 6 8</sup>

### DIAGNOSIS

Karena 95% kasus mastositosis mempunyai lesi kulit, maka diagnosis dapat dibuat berdasarkan<sup>1 3</sup>:

1) Gambaran klinis, tanda Darier dan dermatografisme.

- Tanda Darier : bila lesi urtikaria pigmentosa digosok atau dipukul, maka akan timbul respons edema dan eritema.

- Dermatografisme dapat terlihat pada kulit yang tampak normal.

2) Pemeriksaan histopatologik.

3) Pemeriksaan radiologik dan *Technetium bone scanning* : untuk melihat kelainan tulang dan sumsum tulang.

4) Pemeriksaan laboratoris kimiawi : memeriksa kadar histamin darah dan urin.

Kadar normal dalam darah : 0,20 — 0,08 ug/ml,<sup>6</sup> sedang dalam urin 24 jam : 36  $\pm$  15 ug.

### DIAGNOSIS BANDING

Dari segi kelainan kulit, diagnosis banding : lentigo multipel, nevus pigmentosus, *juvenile xanthogranuloma*, xanthoma, granuloma eosinofilik.<sup>1 6 8 3</sup>

### PENGobatan

Beberapa obat yang dapat memperbaiki gejala adalah sebagai

berikut

#### 1) Antihistamin

Terapi antihistamin H<sub>1</sub> biasanya kurang memuaskan, lebih baik kombinasi antihistamin H<sub>1</sub> & H<sub>2</sub>, walaupun efektivitasnya belum diketahui secara pasti.<sup>1 13 14</sup>

Dosis klorfeniramin maleat 4 x 8 mg/hari dan simetidin 4 x 300 mg/hari.<sup>13</sup>

#### 2) Disodium kromoglikat

Terlihat perbaikan simptom dan diduga bekerja dengan menghambat respons sekresi sel *mast* yaitu dengan mengganggu aliran kalsium selular. Dosis : 4 x 100 mg/hari.<sup>13 15</sup>

#### 3) Aspirin

Bila kombinasi antihistamin H<sub>1</sub> & H<sub>2</sub> gagal, dapat dicoba pemberian aspirin, karena dapat menghambat sintesis prostaglandin. Tetapi sebaiknya aspirin diberikan bersamaan dengan antihistamin H<sub>1</sub> & H<sub>2</sub>. Dosis : 4 x 250 — 975 mg/hari, dimulai dengan dosis kecil, untuk bayi/anak : 40 mg/kg/hari.<sup>1 13</sup>

#### 4) PUVA

Fotokemoterapi 8 metoksiporsalen dengan UVA pada urtikaria pigmentosa pernah dicoba, tetapi terjadi relaps antara 3 - 6 bulan setelah penghentian pengobatan dan mekanisme kerjanya belum diketahui.<sup>1 13 16</sup>

#### 5) Eksisi

Dianjurkan untuk lesi urtikaria pigmentosa yang soliter atau jumlahnya sedikit dan bila terdapat simptom yang merugikan. Hasilnya sangat memuaskan.<sup>1 2 13</sup>

Karena tidak ada pengobatan yang efektif sempurna (kecuali UP soliter), maka penderita sebaiknya dianjurkan untuk menghindari hal-hal yang dapat mencetuskan gejala, seperti : trauma mekanik, latihan fisik, suhu panas dan dingin, stres emosional dan obat-obatan (aspirin, alkohol, kodein, morfin, polimiksin B, atropin, kurarin).<sup>1 2</sup>

### PROGNOSIS

Prognosis urtikaria pigmentosa pada masa kanak-kanak adalah baik, tipe nodular akan lebih cepat mengalami resolusi daripada tipe makulopapular.<sup>1</sup> Kira-kira 50% kasus urtikaria pigmentosa yang timbul pada masakanak-kanak, akan menghilang pada usia belasan.<sup>2 6 7</sup> Mastositosis soliter biasanya mengalami resolusi spontan dalam 2 - 3 tahun.<sup>1 6</sup>

Kelainan sistemik biasanya dihubungkan dengan masa awitan pada usia yang lebih tua dan dewasa serta kelainan kulit yang

luas. Prognosis urtikaria pigmentosa yang timbul pada masa dewasa kurang baik karena biasanya lesi kulit maupun kelainan sistemik menetap<sup>1 2 8</sup> dan regresi spontan sangat jarang terjadi.<sup>8</sup>

Mastositosis maligna (leukemia sel *mast*) mempunyai prognosis yang buruk dan angka kematiannya tinggi dalam 2 tahun setelah diagnosis ditegakkan.<sup>13</sup>

### KEPUSTAKAAN

1. Di Sacco RS, De Leo VA. Mastocytosis and the mast cell. *J Amer Acad Dermatol* 1982; 7 : 709 - 22.
2. Carter DM, O'Keefe EJ. Mastocytosis. Dalam : Moschella and Hurley's *Dermatology*, vol I, second Ed. Philadelphia, London, Sydney, Tokyo : W.B. Saunders 1985; hal. 1214 - 18.
3. Lewis RA, Austen ICF. The mastocytosis syndrome. Dalam : Fitzpatrick's : *Dermatology in General Medicine* Vol. II, third ed. New York Mc Graw Hill Book Co. : 1987; hal. 1898 - 1904.
4. Lever WF, Lever GS. *Histopathology of the skin*. Sixth edition, Philadelphia, Sydney, J.B. Lippincott Co. : 1983; pp. 53 - 56.
5. Robert LJ II, Sweetman BJ, Lewis RA et al. Increased production of prostaglandin D2 in patients with systemic mastocytosis; *N Engl J Med* 1980; 303: 1400 - 4.
6. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RE. Mastocytosis (urtikaria pigmentosa). In : Andrew's diseases of the skin; *Clinical dermatology*, seventh edition Philadelphia, London, Toronto W.B. Saunders Co. 1982; hal. 896 - 901.
7. Hurwitz S. Mastocytosis. In : *Clinical Pediatric Dermatology; A text book of skin disorders of childhood and adolescence*; Philadelphia, London, Toronto, Sydney : W.B. Saunders Co. 1981; pp. 435 -40.
8. Lever WF, Lever GS. *Histopathology of the skin*; sixth edition, Philadelphia, Sydney J.B. Lippincott Co. 1983; hal 80 - 3.
9. Szweda JA, Abraham JP, Fine G et al. Systemic mast cell disease : A review and report of three cases; *Am J med* 1962; 32 : 227 - 39.
10. Amman RW, Vetter D, Dayhle P et al. Gastrointestinal involvement in systemic mastocytosis; *Gut* 1976; 17 : 107 - 12.
11. Cyer PE, Kissane JM (edt) *Clinicopathologic conference : systemic mastocytosis* : *Am J Med* 1976; 61 : 671 - 80.
12. Bendel WL, Race GH. Urticaria pigmentosa with bone involvement : *J. Bone Joint Surg.* 1963; 45A : 1043 - 1056.
13. Weston WL. Blistering diseases in Pediatric (Neonatal) *Dermatology*. Dalam : Fitzpatrick's : *Dermatology in General Medicine*; vol. II, Third ed. New York : Mc Graw Hill Book Co. 1987; 94 : 843 - 4.
14. Gerrard JW. Urticaria Pigmentosa : Treatment with cimetidine and chlorphenixamine; *J. Pediatr.* 1979; 94 : 843 - 4.
15. Soter NA, Austen KF, Wasserman SJ. Oral disodium cromoglycate in the treatment of systemic mastocytosis; *N. Engl J. Med.* 1979; 301 : 465 - 9.
16. Christophers E, Honigsmann H, Wolf K, Langner A. PUVA treatment of urtikaria pigmentosa; *Br. J. Dermatol.* 1978; 98 : 701 - 2.

Getting to the moon is becoming  
It's easier on the earth that is  
becoming more difficult

# Genetika Medik

## Diagnosis Prenatal dan Aplikasi Klinik

dr. Lydia Pratanu, MS  
Laboratorium Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Pelayanan Genetika Klinik RSAB Harapan Kita, Jakarta

### DIAGNOSIS PRENATAL SEBAGAI TINDAKAN PRE- VENSI

Sudah sejak sekitar 20 tahun terakhir ini, diagnosis prenatal menjadi suatu bagian yang tidak terpisahkan dengan tindakan-tindakan/tes-tes pencegahan kelainan-kelainan bawaan, khususnya penyakit-penyakit genetik<sup>0)</sup>; perkembangan tersebut sangat pesat dalam bidang Genetika Medik (*Medical Genetics*) yang selama beberapa tahun terakhir ini, termasuk eksistensi genetika molekuler dan *gene mapping*, telah sangat besar perannya dalam usaha-usaha preventif terhadap penyakit-penyakit genetik tertentu<sup>(2)</sup>. Bagi Indonesia, dengan dicanangkannya program Keluarga Berencana dengan "Dua anak cukup", semakin terasa pentingnya kualitas anak yang lahir sehat, bukan hanya dalam arti bebas dari penyakit dan cacat.

Testes genetik yang banyak diterapkan untuk diagnosis prenatal bertujuan "mencegah" semaksimal mungkin berbagai cacat genetik, sebab sebagaimana diketahui, hingga saat ini hampir semua penyakit genetik tak dapat diobati secara memuaskan. Dengan perkembangan pesat dari alat-alat deteksi dan metode-metode terbaru, diharapkan ada suatu jawaban bagi orang-orang yang menjadi *carrier* atau bahkan juga yang sedang menderita suatu penyakit genetik. Sebagai gambaran, menurut Rodney Harris, dari 2500 anak yang lahir tiap tahunnya, terdapat 50 anak yang cacat. Cacat di sini bisa berupa cacat fisik dengan latar belakang genetik ataupun tidak. Dui data tersebut bisa diperkirakan bahwa terdapat kira-kira 2% bayi yang akan lahir cacat dan 1 – 1,5% di antaranya berupa kelainan genetik, baik yang chromosomal ataupun lainnya.

Bagi bangsa Indonesia, melahirkan anak-anak yang sehat tentu menjadi harapan dan angan-angan setiap orang tua, para dokter dan tenaga medis lainnya. Dengan ditunjang program perinatologi, di mana diagnosis prenatal menjadi salah satu mata rantainya, maka diharapkan keinginan tersebut akan lebih nyata

dan meyakinkan. Bagi negara, dengan makin meningkatnya kualitas kesehatan masyarakat Indonesia, maka diharapkan akan makin meningkat pula produktivitas secara keseluruhan serta menurunkan beban negara unwk menunjang penderita-penderita cacat yang ada.

### KRITERIA DAN INDIKASI

Bila diagnosis prenatal diperlukan, ada dua hal yang harus dikerjakan, yaitu :

1. Pastikanlah bahwa kemungkinan kelainan yang terjadi adalah berisiko tinggi dengan indikasi yang jelas.
2. Pastikanlah bahwa terdapat fasilitas pemeriksaan prenatal yang akurat dan dapat dipercaya.

Karena hampir semua prosedur pemeriksaan prenatal menyebabkan rasa cemas yang cukup besar pada ibu yang harus mengalaminya, dan dapat menyebabkan efek samping yang cukup berbahaya pada janin yang dikandung (1:200 untuk risiko abortus spontan pada amniosentesis dan 1:100 pada CVS), maka sebelum prosedur pemeriksaan prenatal dilakukan, harus sangat jelas memenuhi kriteria umum untuk tes spesifik ini.

Indikasi untuk pemeriksaan prenatal (secara prinsip/garis besar saja) :

1. Salah satu orang tua, diduga merupakan "pembawa"/*carrier* untuk suatu translokasi otosomal yang seimbang (*balanced autosomal translocation*).
2. Usia ibu yang lanjut (> 35 tahun).
3. Mempunyai anak dengan keterbelakangan mental yang tidak diketahui sebabnya.
4. Terdapat *mosaicism* kromosomal pada orangtua.
5. Kehamilan (atau sel gamet pasangannya) mempunyai risiko tinggi terhadap penyinaran/irradiasi atau menjalani pengobatan sitotoksik.

## JENIS-JENIS PEMERIKSAAN PRENATAL

### I. Non Invasif :

#### 1. USG :

- Lokasi plasenta, umur gestasi, kehamilan ganda/tidak, pertumbuhan janin, gerakan janin dan aspek umum dari janin.
- *Scanning* untuk evaluasi kelainan-kelainan janin.

#### 2. Pemeriksaan darah ibu :

- $\alpha$ -Feto protein
- Sel-sel trophoblast dari darah ibu dengan menggunakan PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Sel-sel tersebut diperbanyak jumlahnya lalu dianalisis dengan *DNA probe* untuk mengetahui kelainan-kelainan yang terdapat pada janin, misalnya Talasemia, *Fragile X Syndrome*, DMD (*Duchenne Muscular Dystrophia*), *Congenital Adrenal Hyperplasia*, Retinoblastoma.

### II. Invasif :

#### 1. Amniosentesis

- Kelainan kromosom.
- Kelainan NTD (*Neural Tube Defect*) yang terbuka.

#### 2. Biopsi khorion

- Analisis DNA pada berbagai kelainan genetik.
- Kelainan kromosom.
- Kelainan enzim dan biokimiawi.

#### 3. Fetoskopi

- Kelainan ekstremitas yang parah atau cacat lain yang *visible* (bib USG talc jelas).

#### 4. Darah janin/cordosentesis dan *tissue sampling*

- Talasemia dan hemoglobinopati lainnya.
- *Fragile X syndrome*.

## AMMOSENTESIS

Walaupun sampai hari ini ada bermacam-macam teknik yang digunakan untuk prediksi atau konfirmasi pemeriksaan prenatal, pengambilan cairan dan sel-selnya melalui uterus yang hamil masih merupakan pilihan yang Was digunakan. Sampel yang diambil harus betul-betul jernih, dan sel-selnya dibiak until mengetahui adanya aberasi kromosom, pemeriksaan biokimia atau analisis DNA. Sampel yang tercampur darah (*bloody fluid*) mungkin disebabkan kerusakan plasenta; perubahan wama tertentu mungkin menandakan adanya kematian janin. Semuanya sangat penting dipertimbangkan, karena abortus spontan dapat setiap waktu terjadi bila bersamaan dengan itu dilakukan amniosentesis. Di samping itu, semua keadaan tersebut di atas sering menyebabkan kegagalan dalam proses pembiakan jaringan.

Setelah sampel diambil, cairan dipusing. Supernatannya dapat digunakan untuk analisis AFP atau biokimia tertentu; sedangkan *pelletnya* digunakan untuk analisis kromosom dan analisis DNA.

Sebagian besar tes prenatal, baik analisis kromosom maupun biokimiawi membutuhkan pembiakan; dan tergantung dari jumlah dan kualitas sel yang didapat, biasanya dibutuhkan waktu 2-3 minggu untuk mendapatkan diagnosis dan kesimpulan yang

pasti. Sangat penting bahwa biakan tersebut dicek berulang kali untuk memastikan pertumbuhan sel yang memuaskan. Bila tidak, mungkin diperlukan pengambilan segera sampel ulangan, karena bila telah melewati usia kehamilan tertentu tidak akan didapatkan cairan dan sel yang baik.

Sebelum mengirim pasien untuk pemeriksaan prenatal, hams dipastikan bahwa ada fasilitas pemeriksaan prenatal yang akurat dan dapat dipercaya. Setelah itu, pasien yang akan menjalani pemeriksaan prenatal perlu mendapatkan konseling genetik supaya mendapatkan informasi yang jelas tentang hal-hal yang akan dialami maupun basil tes yang akan didapat.

Amniosentesis biasanya dilakukan pada kehamilan 15—18 minggu; oleh dokter ahli kebidanan yang telah mendapat keahlian untuk aspirasi ini.

#### *Prosedur pengambilan :*

Jarum langsung dimasukkan melalui dinding perut ibu, menembus uterus ibu melalui tuntunan USG. Melalui USG dapat diketahui lokasi plasenta dan janin. Prosedur ini dapat dilakukan dengan pembiusan setempat tanpa hams rawat tinggal di rumah sakit.

Prosedur yang akan dilakukan dan risiko yang mungkin terjadi akibat pengambilan ini perlu dijelaskan pada pasien.

#### *Risiko amniosentesis*

##### 1. *Keguguran/abortus :*

Diperkirakan sebesar 1%; pengulangan amniosentesis akan meningkatkan risiko ini (5—10%), seperti halnya bila amniosentesis dikerjakan oleh orang yang tidak trampil.

##### 2. *Risiko ibu :*

Pada umumnya minimal; bila dikerjakan dengan prinsip aseptik, risiko infeksi akan terhindarkan.

#### *Hasil dan tindak lanjut :*

Pasangan pasien tersebut perlu diberitahu bahwa diperlukan waktu sedikitnya 3 minggu untuk mendapatkan hasilnya, dan kemungkinan untuk pengambilan ulang bisa terjadi. Pasien juga perlu diberi tabu, bahwa kadang-kadang ditemukan juga kelainan yang sesungguhnya tidakberhubungan dengan yang dicari (misalnya ada NTD pada kehamilan yang dicurigai Down syndrome). Pasien perlu juga diberi tabu tentang langkah-langkah selanjutnya, bila ternyata terjadi kegagalan kultur atau sebab-sebab lainnya.

Tindak lan jut post natal juga penting, selain untuk mengecek kebenaran diagnosis prenatal kita, juga karena janin yang lahir mungkin akan mempengaruhi risiko genetik pada kehamilan berikutnya.

Kesimpulannya, amniosentesis pada umumnya aman dan dapat dipercaya, tetapi tetap tidak bebas sama sekali dari faktor risiko. Penting sekali untuk digunakan dengan selektif dan tepat, dan dijelaskan kepadapasangan pasiAn yang menginginkannya.

## BIOPSI KHORION

Biopsi khorion sebagai salah satu sarana untuk diagnosis prenatal merupakan sarana diagnostik yang lebih invasif dibanding amniosentesis. Teknik ini sekarang sudah banyak

ditinggalkan karena faktor positif semu/negatif semu yang mungkin terjadi dan juga risiko pengambilannya yang lebih besar dibandingkan dengan amniosentesis. Biopsi khorion ini tampaknya akan lebih berperan dengan adanya teknologi biologi molekuler, khususnya analisis sampai ke tingkat DNA.

Pada saat sekarang, pengambilan biopsi khorion dikerjakan pada usia kehamilan 8 sampai 11 minggu. Bila memasuki minggu ke-12, pengambilan transservikal akan lebih sulit, sehingga pengambilan secara transabdominal lebih memungkinkan.

Pengambilan secara transservikal dilakukan dengan cara memasukkan suatu kanula plastik melalui serviks dengan panduan USG dan kemudian jonjot khorion diaspirasi. Cara lain adalah pengambilan melalui alat fetoskop. Lalu jaringan maternal disingkirkan secara mikroskopik, dan sisa jaringan (*fetal tissue*) dianalisis.

Analisis yang dapat dikerjakan adalah :

1. Analisis DNA, termasuk *fetal sexing* dengan spesifikasi kromosom X dan Y.
2. Analisis kromosom. Sekarang dapat dikerjakan *rapid direct method*, yang hasilnya dapat dilihat dalam waktu 24 jam.

Bila terdapat *mosaicism*, maka harus dilakukan pengecekan dengan amniosentesis. Perlu pula diingat, bahwa probabilitas untuk mendapatkan aberasi kromosom lebih tinggi dibandingkan dengan cara amniosentesis, karena kelainan kromosom didapatkan hampir pada 50% kehamilan dengan abortus spontan (usia kehamilan 10—16 minggu).

3. Analisis enzim/biokimiawi.

Penerapan biopsi khorion memang akan cukup luas, tetapi karena faktor keamanan pengambilannya serta ketidakakuratannya, maka penerapannya lebih sempit dibandingkan amniosentesis.

## ULTRASONOGRAFI

Ultrasonografi (USG) jauh lebih luas penerapannya, karena relatif aman, cukup sensitif dan akurat sebagai salah satu sarana diagnostik prenatal.

Dalam penggunaannya sebagai sarana diagnostik prenatal, ada beberapa hal yang perlu dipertimbangkan :

- 1) Dalam fungsinya sebagai diagnostik prenatal, USG perlu dikerjakan oleh seseorang yang telah dididik untuk mengenali dan mengevaluasi kelainan malformasi pada tujuan tersebut.
- 2) Walaupun dikatakan bahwa pemeriksaan USG aman, namun perlu dipikirkan bila terjadi efek samping terhadap pasien maupun hasilnya.
- 3) Dibutuhkan ketelitian yang tinggi, khususnya bila kita hendak mencari suatu kelainan/malformasi genetik.
- 4) Akan lebih baik lagi bila hasil pemeriksaan USG itu digabungkan dengan hasil-hasil pemeriksaan yang lain, seperti kariotip dari analisis kromosom, konseling genetik, atau yang lainnya; sehingga didapatkan diagnosis yang akurat dan bisa dipercaya.
- 5) Pemeriksaan USG dengan tujuan di atas baru dapat dikerjakan pada usia kehamilan yang lebih lanjut.

## FETOSKOPI

Fetoskopi adalah pemeriksaan terhadap janin intrauterin yang dikerjakan dengan alat yang disebut fetoskopi. Alat ini berupa suatu alat *fiberoptic* yang lentur dengan ukuran kecil yang dimasukkan ke *cavum uteri/amniotic cavity* melalui pembiusan setempat. Janin yang berusia 18 sampai 22 minggu dapat dievaluasi melalui pemeriksaan ini.

Risiko atau efek samping yang dapat terjadi, biasanya berupa pecahnya selaput amnion, adalah 2—5% bila dilakukan oleh orang yang ahli dan trampil.

Selain fungsinya yang mirip dengan USG, pemeriksaan ini sangat membantu dalam pengambilan darah dan jaringan janin intrauterin yang penting digunakan untuk analisis kromosom, analisis biokimia/ensim dan analisis DNA.

## PERCUTANEUS UMBILICAL BLOOD SAMPLING ATAU CORDOSENTESIS

Dengan ahli yang khusus dididik dalam PUBS, jarum yang sangat halus dimasukkan menembus vena umbilicalis. Risiko terhadap janin, yang biasanya berupa keguguran, hanya < 5%. Bila dilakukan oleh orang yang tidak ahli, *fetal loss* bisa mencapai 50%.

Darah janin yang diperoleh dapat dianalisis kromosomnya, ensim dan biokimia serta analisis DNA.

## TERMINASI KEHAMILAN

Setiap kelainan yang ditemukan, baik berupa kelainan yang ringan/dapat berfungsi normal sampai kelainan yang fatal, akan menjadi beban moral dan psikologis yang besar bagi orangtua ataupun dokter yang merawat. Suatu kelainan yang fatal dan tak mungkin bertahan hidup, bahkan cenderung menyebabkan kelainan/gangguan pada ibunya, akan merupakan indikasi terminasi kehamilan yang lebih kuat. Kelainan yang biasanya ringan atau cenderung moderat akan menimbulkan masalah etis dan moral yang lebih rumit.

Pilihan yang ada dan yang akan diambil tergantung pada banyak faktor. Setiap orangtua atau orang yang terlibat dengan kasus sulit tersebut harus mendapat keterangan yang jelas, yang akan mendukung keputusan yang akan diambil. Namun pilihan dan keputusan terakhir tetap di tangan orangtua atau siapapun yang berhak mengambil keputusan tentang kehamilan tersebut. Dalam hal ini dokter menolong dan sedapat mungkin mengarahkan pasangan untuk mengambil keputusan yang sesuai. Bila diperlukan, dapat ditawarkan suatu konseling khusus sehubungan dengan pilihan dan keputusan yang akan diambil.

## APLIKASI KLINIK GENETIKA MEDIK DI INDONESIA

Di Indonesia, dalam menuju era tinggal landas, dunia ilmu kedokteran telah berusaha mempelajari dan menerapkannya sesuai dengan kemampuan yang ada. Sampai saat ini, baru dua tempat di Indonesia yang dapat menerapkan hampir keseluruhan diagnosis prenatal dengan uraian di atas, yaitu di Surabaya — di Unit Pelayanan Genetika Medik RSUD Dr. Sutomo, dan di Jakarta — di Laboratorium Pelayanan Genetika Klinik (*Medical*

### KESIMPULAN DAN RINGKASAN

Diagnosis prenatal/antenatal telah berkembang dengan sangat pesat dan dapat mendeteksi berbagai kelainan genetik dan malformasi pada janin dalam kandungan melalui serangkaian tes tertentu.

Tindakan/intervensi obstetrik yang digunakan untuk diagnosis prenatal dapat berupa tindakan yang invasif atau non-invasif. Pilihan untuk memanfaatkannya tergantung pada kriteria dan indikasi pasien/pasangan yang diperiksa.

Aplikasi klinik terhadap pasangan yang menginginkannya tidak ditujukan semata-mata untuk terminasi kehamilan, karena diagnosis prenatal sebagai tindakan pencegahan diperlukan untuk :

1. Memberi informasi tentang janin yang sedang dikandung.
2. Mempersiapkan pasangan yang bersangkutan untuk menerima anak yang mungkin menunjukkan kelainan-kelainan.
3. Memberi pengarahan tentang tindakan-tindakan/pendidikan

yang perlu dilakukan terhadap anak yang akan lahir dengan kelainan tersebut.

Di Indonesia, terdapat dua tempat yang dapat melakukan hampir seluruh pelayanan diagnosis antenatal/prenatal tersebut, yaitu di Unit Pelayanan Genetika Medik — RSUD Dr. Sutomo Surabaya dan di Laboratorium Pelayanan Genetika Klinik — RSAB Harapan Kita — Jakarta.

### KEPUSTAKAAN

1. Galjaard H. Early Diagnosis and Prevention of Genetic Disease. Kursus Pasca Sarjana IV Universitas Airlangga di Surabaya, 1989.
2. Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford University Press, 1989: 187—207.
3. Hsia YE. Fetal Diagnosis. Makalah yang dibacakan pada Course in Clinical Genetics di Surabaya. 1990.
4. Jones, KL Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 4th ed, WB Saunders Co. 1988: 641—58.
5. Harper PS. Practical Genetic Counselling. 3rd ed, Wright — Butterworth & Co. Ltd. 1988: 93—111.
6. Vogel F, Motulsky AG. Human Genetics. 2nd ed, Springer— Verlag. 1986: 614-30.



• EP '89  
• REWODADI

# Pembuatan Antibodi HCG dari Darah Kelinci dan Evaluasi untuk Uji Kehamilan

*Dra. Yovita Lisawati. Apt.  
Bagian Farmasi, Universitas Andalas, Padang*

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai pembuatan dan evaluasi antibodi HCG dari darah kelinci untuk penentuan kehamilan manusia. Antibodi HCG didapatkan melalui penyuntikan HCG secara intravena pada kelinci. Antibodi yang didapatkan ini mempunyai sensitivitas 1,5 UI/ml, memberikan reaksi yang spesifik untuk penentuan kehamilan.

Aviditas rata-rata yang diperoleh 30,005 detik.

## PENDAHULUAN

*Human Chorionic Gonadotropin* (HCG) adalah hormon yang disekresi oleh sel-sel trofoblas ke dalam cairan ibu segera setelah nidasi terjadi. HCG yang dihasilkan dapat ditemukan dalam serum dan urine. Adanya HCG dalam urine dapat digunakan untuk penentuan kehamilan dengan cara sederhana<sup>(1,2,3)</sup>.

Penentuan kehamilan dengan menggunakan urine dapat dilakukan dengan dua cara yaitu cara biologik dan cara imunologik. Percobaan biologik dengan tiga cara yaitu cara Ascheim Zondek, cara Friedman dan cara Galli Mainini; masing-masing cara biologik ini menggunakan binatang percobaan yaitu tikus putih, kelinci dan katak jantan. Sedangkan pemeriksaan secara imunologik dapat **dilakukan** secara langsung dengan cara *Direct Latex Agglutination* (DLA) atau secara tidak langsung dengan cara *Latex Agglutination Inhibition* (LAI) serta cara *Hemagglutination Inhibition* (HAI)<sup>(2,3,4,5)</sup>.

Sejak tahun 1960 cara imunologik telah mendapat tempat yang luas. Hal ini disebabkan karena cara ini lebih mudah, cepat dan lebih sensitif dari cara biologik; walaupun demikian cara Galli Mainini masih tetap digunakan sampai sekarang. Dewasa ini untuk pemeriksaan kehamilan di laboratorium-laboratorium yang paling banyak digunakan adalah cara imunologik dengan cara *Latex Agglutination Inhibition*. Prinsip tes imunologik ini

adalah berdasarkan terjadinya reaksi imunologis kimiawi antara HCG dalam urine dengan antibodi HCG (anti HCG)<sup>(6)</sup>.

Mengingat pentingnya anti HCG untuk tes kehamilan secara imunologis, kami mencoba membuat anti HCG dengan menggunakan binatang percobaan dan melakukan evaluasi dari hasil anti HCG yang diperoleh.

## PELAKSANAAN

### 1. Persiapan Hewan Percobaan

Dalam penelitian ini digunakan kelinci yang sehat sebagai hewan percobaan. Kelinci yang dipilih mempunyai berat 2 kg dan berkelamin jantan. Sebelum penelitian kelinci diadaptasikan dengan kandang baru.

### 2. Imunisasi Kelinci

Kelinci disuntik dengan hormon HCG secara intravena. Penyuntikan dilakukan pada hari ke 1 dan ke 4. Kemudian kelinci diistirahatkan selama 3 hari setelah penyuntikan terakhir.

### 3. Pengambilan darah dan serum kelinci

Seminggu setelah penyuntikan pertama, darah kelinci diambil melalui vena marginalis sebanyak 5 ml dengan *sput*

injeksi tanpa penambahan antikoagulan. Kemudian darah dimasukkan dalam tabung reaksi melalui dinding tabung.

Setelah didiamkan selama 15 menit, darah disentrifus dengan kecepatan 2000 - 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang diperoleh kemudian dipisahkan dan digunakan untuk penentuan adanya antibodi.

Pengambilan darah selanjutnya dilakukan pada minggu ke 2, ke 3 dan ke 4 setelah penyuntikan pertama.

#### 4. Penentuan adanya antibodi HCG dalam serum

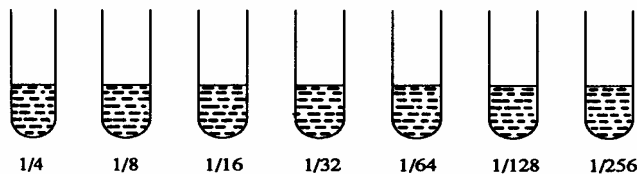
- Serum yang diperoleh dari kelinci diteteskan 1 tetes dengan menggunakan *disposable urine pipet test* ke atas lingkaran *slide* reaksi.
- Tambahkan 1 tetes suspensi latex HCG, aduk merata dengan batang pengaduk selama  $\pm$  10 detik.
- Sebarkan campuran hingga meliputi seluruh permukaan lingkaran *slide* reaksi.
- Goyangkan hati-hati *slide* selama 2 menit dengan gerakan memutar satu arah, sehingga cairan berputar perlahan-lahan dalam lingkaran reaksi.
- Amati terjadinya aglutinasi untuk membuktikan adanya antiserum (antibodi) HCG.

#### 5. Penentuan Titer

Penentuan titer dilakukan untuk mencari titer yang tinggi. Titer adalah pengenceran dari serum yang masih dapat beraglutinasi.

Caranya :

- Tabung pertama diisi 0,75 ml NaCl fisiologis, kemudian pada tabung ke dua sampai ke tujuh masing-masing diisi dengan 0,5 ml NaCl fisiologis.
- Tabung pertama ditambah 0,25 ml serum kelinci kemudian dikocok sampai homogen.
- Pindahkan 0,5 ml larutan tabung pertama ke tabung ke dua, kemudian kocok; setelah itu pipet 0,5 ml dari tabung ke dua untuk dipindahkan ke tabung ke tiga.
- Lakukan hal ini sampai tabung ke tujuh, sehingga hasil pengencerannya 1/4 sampai 1/256.



Penentuan titer dilakukan terhadap serum kelinci path pengambilan minggu ke dua, ke tiga dan ke empat. Terhadap masing-masing titer dilakukan pemeriksaan sampai terjadi aglutinasi.

#### 6. Penentuan Kepekaan anti HCG

Uji kepekaan dilakukan untuk memilih anti HCG yang akan digunakan dan sekaligus menentukan kepekaannya. Uji ini dilakukan dengan mengamati terjadinya aglutinasi antara HCG dengan anti HCG, yang juga dilakukan terhadap pembanding.

Caranya :

- Pipet HCG menggunakan mikropipet sebanyak : 1  $\mu$ l, 2  $\mu$ l, 3  $\mu$ l dan 4  $\mu$ l dari 1 ampul HCG yang mengandung 1500 UI HCG/ml, Ice dalam tabung reaksi yang berisi 1 ml NaCl fisiologis, sehingga didapatkan konsentrasi pada tiap tabung masing-masing : 1,5 UI/ml, 3 UI/ml, 4,5 UI/ml dan 6 UI/ml.
- Teteskan 1 tetes HCG dari masing-masing konsentrasi pada lingkaran *slide test*.
- Tambahkan 1 tetes anti HCG (hasil penelitian), campurkan dan aduk merata.
- Kemudian tambahkan 1 tetes suspensi latex HCG, aduk merata sambil *slide* digoyangkan perlahan-lahan selama 2 menit.
- Bila terjadi aglutinasi berarti reaksi negatif.
- Perlakuan dilakukan terhadap anti HCG titer 1/64 dan 1/128 dan juga terhadap anti HCG pembanding.

#### 7. Penambahan Pengawet

Pengawet yang digunakan yaitu natrium azida 0,1% yang ditambahkan ke dalam antiserum HCG.

#### 8. Evaluasi

##### 1. Uji Spesifisitas

Uji spesifisitas dilakukan dengan cara imunologik menggunakan metoda Inhibisi Lateks Agglutinati. Uji ini dilakukan terhadap 50 sampel.

Caranya :

- Teteskan 1 tetes anti HCG pada lingkaran *slide* reaksi.
- Tambah 1 tetes urine, aduk merata dengan batang pengaduk secara melingkar.
- Setelah 30 detik tambahkan 1 tetes suspensi lateks HCG, campur dengan menggunakan batang pengaduk selama 10 detik dan sebarkan campuran hingga meliputi seluruh permukaan lingkaran reaksi.
- Goyangkan *slide* selama 2 menit dengan gerakan memutar sehingga cairan berputar dalam lingkaran reaksi.
- Reaksi positif (+) berarti terjadi kehamilan jika tidak terjadi aglutinasi; dan reaksi negatif (-) tidak ada kehamilan bila terjadi aglutinasi.

##### 2. Uji Aviditas

Evaluasi aviditas dilakukan dengan menghitung waktu yang diperlukan anti HCG untuk beraglutinasi dengan urine. Evaluasi dilakukan terhadap 20 sampel urine wanita yang tidak hamil dan dibandingkan dengan produksi *patent*.

Caranya :

- Teteskan 1 tetes anti HCG pada *slide* lingkaran reaksi.
- Tambah 1 tetes urine wanita yang tidak hamil, aduk merata dengan batang pengaduk.
- Setelah 30 detik tambahkan suspensi lateks HCG, campur dengan menggunakan batang pengaduk selama 10 detik dan sebarkan campuran hingga meliputi seluruh permukaan dari lingkaran reaksi.
- Goyangkan *slide* dengan gerakan memutar sehingga cairan berputar dalam lingkaran reaksi.
- Catat waktu terjadinya aglutinasi.

**HASIL**

Setelah dilakukan penelitian tentang pembuatan dan evaluasi anti HCG untuk uji kehamilan secara imunologik dengan cara imunisasi terhadap kelinci maka didapat basil sebagai berikut : (Tabel 1,2,3,4)

**Tabel 1. Hasil Penentuan Titer Anti HCG yang Diperoleh pada Minggu Ke dua, Ke tiga dan Ke empat**

No	Titer	Minggu Ke dua		Minggu Ke tiga		Minggu Ke empat	
		Reaksi	Waktu (detik)	Reaksi	Waktu (detik)	Reaksi	Waktu (detik)
1	1/4	+	15,3	+	17,2	+	29,7
2	1/8	+	22,3	+	24,6	+	35,3
3	1/16	+	26,4	+	30,1	+	40,2
4	1/32	+	30,7	+	35,6	+	49,6
5	1/64	+	37,1	+	41,4	+	68,7
6	1/128	+	90,4	+	92,3	-	-
7	1/256	-	-	-	-	-	-

**Keterangan**

+ : mengandung anti HCG (terjadi aglutinasi)  
 - : tidak mengandung anti HCG (terjadi aglutinasi)

**Tabel 2. Hasil Penentuan Kepekaan Anti HCG yang Akan Dibuat**

No	Konsentrasi HCG (U/ml)	Hasil Penelitian		Produksi Patent
		Titer 1/64	Titer 1/128	
1	1,5	+	+	+
2	3	+	-	+
3	4,5	+	-	+
4	6	+	+	+

**Keterangan :**

+ : peka terhadap HCG  
 - : tidak peka terhadap HCG

**DISKUSI**

Imunisasi kelinci dengan HCG dilakukan 2 kali yaitu pada hari pertama dan hari ke empat.

Setelah penyuntikan pada had pertama akan terjadi respon imunologik yang disebabkan karena masuknya antigen ke dalam tubuh kelinci. Akibatnya akan terbentuk sel memori dalam tubuh kelinci. Dengan penyuntikan ke dua maka antibodi akan terbentuk lebih cepat dan konsentrasinya akan meningkat dalam tubuh kelinci.

Seminggu setelah penyuntikan pertama, darah kelinci diambil untuk mendapatkan anti HCG dalam serum darah kelinci tersebut. Pada pengambilan serum minggu ini belum ditetapkan adanya anti HCG yang diinginkan. Hal ini disebabkan karena anti HCG yang terbentuk kadarnya masih rendah sehingga belum dapat terdeteksi dengan indikator yang digunakan.

Pada pengambilan serum minggu ke 2 dan ke 3 telah didapatkan anti HCG dalam serum darah kelinci tersebut. Terhadap anti HCG yang diperoleh tersebut dilakukan pentiteran dan didapatkan basil titer 1/128. Pada minggu ke 4 pengambilan serum kelinci masih didapatkan adanya anti HCG dalam serum

**Tabel 3. Hasil Evaluasi Spesifisitas Anti HCG Hasil Penelitian Dibandingkan dengan Anti HCG Produksi Patent**

Nomor Sampel	H.P		Patent	
	Reaksi	Waktu (detik)	Reaksi	Waktu (detik)
1	+	-	+	-
2	-	27,5	-	34,3
3	+	-	+	-
4	-	28,3	-	34,1
5	+	-	+	-
6	+	-	+	-
7	-	33,9	-	35,2
8	-	36,5	-	38,1
9	+	-	+	-
10	-	31,4	-	32,2
11	+	-	+	-
12	+	-	+	-
13	+	-	+	-
14	+	-	+	-
15	-	28,4	-	27,8
16	-	30,7	-	32,1
17	+	-	+	-
18	-	30,9	-	31,3
19	+	-	+	-
20	+	-	+	-
21	-	25,9	-	28,2
22	-	34,8	-	38,9
23	+	-	+	-
24	+	-	+	-
25	+	-	+	-
26	-	26,3	-	27,1
27	-	30,9	-	31,7
28	+	-	+	-
29	-	33,6	-	33,5
30	+	-	+	-
31	-	29,1	-	33,1
32	+	-	+	-
33	+	-	+	-
34	-	28,2	-	31,2
35	-	29,3	-	32,2
36	+	-	+	-
37	-	31,3	-	33,4
38	+	-	+	-
39	+	-	+	-
40	-	28,3	-	33,1
41	+	-	+	-
42	+	-	+	-
43	+	-	+	-
44	+	-	+	-
45	-	28,4	-	31,2
46	+	-	+	-
47	+	-	+	-
48	+	-	+	-
49	-	26,4	-	32,1
50	+	-	+	-

**Keterangan :**

+ : hamil (tidak terjadi aglutinasi)  
 - : tidak hamil (terjadi aglutinasi)

H.P : hasil penelitian

tersebut, tetapi titer yang diperoleh hanya 1/64. Hal ini berarti pada minggu ke 2 dan ke 3, anti HCG dalam tubuh kelinci mempunyai kadar yang tinggi dan mengalami penurunan pada minggu ke 4. Dan hal di atas diperoleh gambaran bahwa titer

**Tabel 4. Hasil Evaluasi Aviditas Anti HCG Hasil Penelitian Dibandingkan dengan Produksi Patent**

Nomor	NS	Aviditas H.P (detik)	Aviditas P.P (detik)
1	2	27,5	34,3
2	4	28,3	34,1
3	7	33,9	35,2
4	8	36,5	38,1
5	10	31,4	32,2
6	15	28,4	27,8
7	16	30,7	32,1
8	18	30,9	31,3
9	21	25,9	28,2
10	22	34,8	38,9
11	26	26,3	27,1
12	27	30,9	31,7
13	29	33,6	33,5
14	31	29,1	33,1
15	34	28,2	31,2
16	35	29,3	32,2
17	37	31,3	33,4
18	40	28,3	33,1
19	45	28,4	32,1
Jumlah		600,1	650,8
Rata-rata		30,005	32,54

**Keterangan :**

- NS : Nomor Sampel
- H.P : Hasil Penelitian
- PP : Produksi Patent.

antiserum di dalam tubuh akan turun setelah mencapai titer tertinggi<sup>(5)</sup>

Terhadap anti HCG titer 1/64 dan titer 1/128 dilakukan penentuan sensitivitasnya dengan menggunakan HCG. Anti HCG dengan titer 1/64 telah menunjukkan sensitivitasnya pada konsentrasi HCG 6 UI/ml. Anti HCG untuk penentuan kehamilan secara aglutinasi dan inhibisi aglutinasi lateks mempunyai sensitivitas 1-6 UI/ml<sup>(2,9)</sup>. Karena saat sekarang di laboratorium klinik umumnya menggunakan anti HCG dengan sensitivitas 1-2 UI/ml, maka untuk uji selanjutnya dipilih anti HCG dengan titer 1/64 yang mempunyai sensitivitas 1,5 UI/ml.

Terhadap anti HCG yang dibuat, dilakukan evaluasi spesifitas dan aviditas. Evaluasi spesifitas dilakukan terhadap 50 sampel dan menunjukkan hasil yang spesifik, sama seperti yang

ditunjukkan oleh produksi *patent* yang digunakan sebagai pembanding.

Evaluasi aviditas anti HCG hasil penelitian dibandingkan dengan aviditas anti HCG produksi *patent* mempunyai sensitivitas yang sama. Dari perbandingan aviditas yang dilakukan antara anti HCG hasil penelitian dengan anti HCG produksi *patent* memberikan nilai  $t = 2,729$ . Nilai  $t$  tabel untuk derajat bebas  $N_A + N_a - 2 = 38$  adalah 2,021 pada  $P_{0,05}$ . Ternyata nilai  $t$  hitung evaluasi aviditas anti HCG lebih besar dari  $t$  tabel, maka data signifikan. Hal ini menyatakan bahwa anti HCG yang diperoleh dari hasil penelitian mempunyai aviditas yang lebih baik daripada pembanding.

**KESIMPULAN**

1. Antibodi HCG dapat diperoleh dengan melakukan penyuntikan HCG pada kelinci.
2. Antibodi HCG yang diperoleh memberikan reaksi yang spesifik untuk uji kehamilan.
3. Antibodi HCG ini mempunyai sensitivitas (kepekaan) 1,5 UI/ml.

**KEPUSTAKAAN**

1. Bowman WC, Rand MJ. Text Book of Pharmacology 2nd ed, Oxford London: Blackwell Scientific Publ, 1980. Hal 20.14-20.15, 20.20-20.22, 20.25-20.26.
2. Siti BK. Immunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1984. Hal. 11-15, 20-3, 68, 113-4.
3. Tood WR, West ES. Text Book of Biochemistry. New York: Mac Milian Co. 1959. Hal 1242-8.
4. Kano K, Milgrom F, Abeyounis Cl. Principles of Immunological Diagnosis in Medicine. Philadelphia: Lea and Febiger, 1981. Hal 3-7, 20-25, 436-437.
5. Roit IM. Immunology. London, New York: Gower Medical Publishing, 1985. Hal 5.1-5.8, 6.1-6.3.
6. Boyd WC. Fundamentals of Immunology. Fourth ed. New York, London: Interscience Publishers, 1966. Hal 677-679.
7. Roit IM. Essential Immunology. Diterjemahkan oleh Bonang G, Enggar S, Tanzil K. Pokok-Pokok Ilmu Kekebalan. Jakarta: Gramedia, 1985. Hal 1-3, 23-28, 35-45.
8. Pusat Pendidikan Tenaga Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Immunology. Jakarta, 1989. Hal 18, 23, 29, 33.
9. Brahmama K. Immunologi, Serologi dan Tata Kerja Laboratorium. Medan, 1981. Hal 63-69, 72-76.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih diberikan kepada Bapak DR. dr. Rusdi Azis yang memberi izin pemakaian Laboratorium Serologi pada Balai Laboratorium Kesehatan Padang.

Doing easily what others feel  
 Doing what is difficult is talent  
 Doing what is impossible for talent  
 is genius

# Malaria Tropika dengan Beberapa Komplikasi

A. Halim-Mubin, Pain S.

*Subdivisi Penyakit Tropis/Menular, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/  
RS. Pelamonia, UjungPandang*

## PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang tersebar di seluruh dunia. Sekitar 100 – 300 juta penduduk diserang penyakit ini; 6 juta diantaranya menderita infeksi aktif dengan angka kematian lebih dari 1 juta pertahun<sup>(1)</sup>. Di Thailand sekitar 80% penderita malaria tropika berat dirawat di rumah sakit, dengan angka kematian yang masih tinggi yaitu 300 dari seratus ribu penduduk<sup>(2)</sup>. Di Indonesia sampai saat ini penyakit malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat, karena beberapa daerah masih merupakan daerah endemis<sup>(3)</sup>. Perkembangan dan penyebaran nyamuk *Anopheles* yang resisten terhadap insektisida dan ditemukannya *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap klorokuin, menambah kesulitan dalam pemberantasan penyakit ini<sup>(4,5,6)</sup>.

Malaria serebral merupakan salah satu komplikasi malaria terberat, berlangsung progresif, serta dapat berakhir dengan kematian bila tidak ditangani secara tepat dan cepat<sup>(4,7,8)</sup>. Pada kebanyakan kasus, komplikasi ini disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dan sangat jarang oleh *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium malariae*<sup>(9)</sup>. Gunawan dkk. di Irian Jaya melaporkan 16 penderita malaria serebral, 13 di antaranya disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*, sedangkan tiga lainnya oleh *Plasmodium vivax*<sup>(10)</sup>. Bakri dkk. di Ujung Pandang melaporkan diantara 273 penderita yang didiagnosis sebagai malaria, 78 penderita (28,57%) adalah malaria tropika, 7 daripadanya adalah malaria serebral (8,97%)<sup>(9)</sup>. Harianto dkk. mendapatkan 72 kasus (3,18%) malaria serebral di antara 2261 penderita malaria yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam RS Bethesda Tomohon periode 1986 sampai 1989; terbanyak pada umur 20 - 40 tahun dengan angka kematian 30,5%<sup>(11)</sup>. Sedangkan Reidd dkk. men-

dapatkan di Afrika angka kematian sebesar 10% dari semua penyebab kematian anak yang berumur di bawah 3 tahun<sup>(8)</sup>.

Berikut ini dilaporkan satu kasus penderita malaria tropika yang dirawat di rumah sakit Labuang Baji Ujung Pandang.

## LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki suku Makassar umur 18 tahun, masuk rumah sakit dengan keluhan utama tidak sadar. Dari hetero anamnesis diketahui bahwa penderita mulai tidak sadar sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Sebelumnya penderita demam tinggi selama 7 hari terus menerus, sekali-kali disertai rasa dingin dan menggigil. Sehari sebelum masuk rumah sakit penderita mengamuk dan berteriak-teriak karena sakit kepala yang hebat, disertai kejang-kejang sebanyak dua kali. Selain itu penderita juga mengeluh batuk, tidak sesak dan tidak ada darah. Rasa mual, muntah, selera maim tidak ada dan mulut terasa pahit. Selama di rumah penderita berobat Ice dukun, dan oleh dukun diberikan ramuan obat-obatan berupa daun-daunan yang diletakkan pada dahi, dada, dan perut. Penderita pernah berkunjung ke Mamuju, suatu daerah endemis malaria 10 hari sebelum sakit. Sakit seperti ini baru pertama kali dialami. Riwayat tekanan darah tinggi dan kencing mans tidak ada. Pekerjaan sehari-hari adalah bertani. Sudah 3 hari tidak buang air besar, sedangkan buang air kecil warna teh tua.

Pada pemeriksaan fisis, tampak sakit berat, gizi kurang, tidak sadar/soporos. Tekanan darah 100/70 mm Hg, denyut nadi 104 kali/menit reguler, pernapasan 24 kali/menit torako abdominal, suhu ketiak 39,2°C. Konjunktiva tidak anemis, sklera ikterik, tidak ditemukan injeksi konjunktiva, bibir kering, pecah-pecah dan tidak sianosis. Desakan vena sentralis kesan normal, tidak

ada deviasi trakea. Paru, jantung, perut dan anggota gerak tak ditemukan kelainan.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisis saat itu maka diagnosis kerja adalah observasi kesadaran menurun dengan diagnosis banding penyakit Weil dan malaria serebral.

Pengobatan yang diberikan saat itu adalah infus dekstrosa 5%, NaCl 0,9% dengan perbandingan 3 : 1 (28 tetes/menit), prokain penisilin 1,2 juta unit/6 jam, dipasang sonde lambung dan kondom kateter, produksi urine 24 jam ditampung.

Kemudian dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk konfirmasi diagnostik dengan hasil-hasil sebagai berikut : Hb 12,2 g %, eritrosit 4 juta/mm<sup>3</sup>, LED 32/41, lekosit 8.500/mm<sup>3</sup>, segmen 55%, limfosit 45%, monosit dan basofil 0%; trombosit 198.000/mm<sup>3</sup>. Sedimen urine — eritrosit 1—2/lpb, lekosit 1—3/lpb, epitel gepeng 1—2/lpb; urobilin negatif, bilirubin positif. Pemeriksaan kimia darah : bilirubin total 4,16 mg%, bilirubin I 1,85 mg%, bilirubin II 2,31 mg%, protein total 7,6 g %, albumin 4,6 g%, globulin 3 g%, SGOT 323 U/1, SGPT 158 U/1, alkali fosfatase 190 U/1, Hbs Ag negatif, ureum 168 mg%, kreatinin 5,7 mg%, gula darah sewaktu 84 mg%, test Widal S. typhi titer 0 = 1/40, H = 1/40; S. paratyphi titer 0 = 1/20, H = 1/20. Pemeriksaan hapusan darah tebal : DDR +++ tropical ring, gamet positif. Darah tepi, eritrosit normositer normokrom, eritroblast negatif, lekosit cukup, PMN > limfosit, trombosit kurang, sel muda tidak ditemukan. Kesan saat ini yang menonjol adalah trombositopeni.

Pemeriksaan foto torak talc ada kelainan, basil pemeriksaan EKG sinus takikardi. Hasil konsultasi pada bagian neurologi: kesan malaria serebral dan dianjurkan pemberian klorokuin dan kalmetason.

Berdasarkan riwayat penyakit dan pemeriksaan di atas maka diagnosis akhir adalah malaria tropika dengan penyulit malaria serebral, gangguan fungsi hati dan gagal ginjal akut.

Pengobatan yang diberikan adalah infus dekstrosa 5%, NaCl 0,9% dengan perbandingan 3 : 1 (28 tetes/menit), klorokuin basa 200 mg yang dilarutkan dalam 500 ml garam fisiologis diberikan setiap 6 jam dengan dosis maksimal 900 mg dalam 24 jam pertama, kalmetason 20 mg/8 jam, delladril : dellamidon 1 : 1; konsul subdivisi ginjal-hipertensi untuk rencana dialisis.

Pada pengalaman lanjut, sehari setelah pemberian klorokuin kesadaran membaik, tekanan darah 110/80 mmHg, denyut nadi 92 kali/menit, suhu ketiak 37,6°C, pernapasan 20 kali/menit torako abdominal, produksi urine 24 jam 950 ml. Infus dekstrosa 5%, dan NaCl 0,9% dilanjutkan dengan perbandingan 3 : 1 (28 tetes/menit), klorokuin basa 200 mg/6 jam, kalmetason 25 mg/8 jam. Sehari kemudian suhu badan meningkat menjadi 40,1°C, kesadaran menurun, tekanan darah 60/40 mmHg, denyut nadi 12 kali/menit, urine 24 jam 750 ml, rencana pemberian dopamin drip. Dua jam kemudian keadaan umum penderita bertambah jelek, tekanan darah sistolik palpasi 30 mmHg, denyut nadi sulit diraba, pernapasan satu-satu, infus dan oksigen dihentikan atas permintaan keluarga, dan pada pukul 11,45 penderita meninggal dunia.

## PEMBICARAAN

Malaria serebral merupakan salah satu komplikasi yang

berat dari malaria tropika di samping komplikasi-komplikasi lainnya seperti *black water fever* dan gagal ginjal akut. Keadaan ini dapat menyebabkan kematian bila tidak ditangani secara tepat dan cepat<sup>(7,12)</sup>. Dengan demikian diagnosis secara dini sangat diperlukan.

Diagnosis malaria serebral ditegakkan berdasarkan<sup>(10,13)</sup>:

- 1) Penderita berasal dari daerah endemis atau berada di daerah endemis malaria.
- 2) Demam' atau riwayat demam yang tinggi.
- 3) Adanya manifestasi serebral berupa penurunan kesadaran dengan atau tanpa gejala neurologis lain, sedangkan kemungkinan penyebab lain telah disingkirkan.
- 4) Ditemukannya parasit malaria dalam sediaan darah tepi.
- 5) Tidak ditemukannya kelainan cairan serebrospinal yang berarti; Nonne/Pandi positif lemah, dan adanya hipoglikemi ringan.

Perjalanan penyakit dari malaria serebral dapat secara tiba-tiba atau graduil dengan gambaran klinik yang bervariasi. Pada kebanyakan kasus didapatkan demam yang terus menerus, dapat juga tidak teratur disertai nyeri kepala yang hebat<sup>(1,9,14)</sup>. Selain itu didapatkan juga gejala-gejala berupa mialgia, *low back pain*, rasa haus, kelemahan badan, mual dan muntah<sup>(15,16)</sup>. Keluhan menggigil dan berkeriang hanya sebentar saja. Manifestasi serebral yang sering ditemukan berupa penurunan kesadaran dalam berbagai tingkat<sup>(1,4,14)</sup>. Dapat juga dijumpai kaku duduk, kejang-kejang, gerakan involunter, ataksia dan hamiparesis<sup>(1,4)</sup>.

Pada kasus ini selain ditemukan demam tinggi, sakit kepala hebat, kejang-kejang, juga ditemukan mual muntah dan penurunan kesadaran.

Patogenesis malaria serebral sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Terdapat beberapa faktor yang berperan dalam terjadinya malaria serebral antara lain edema otak, peninggian tekanan intrakranial, hipoksia serebri<sup>(1,9,17)</sup>, obstruksi mikrovaskuler, dan *sequestration*<sup>(17)</sup>. Sel-sel darah merah yang mengandung parasit, alirannya menjadi lambat dalam mikrosirkulasi otak karena deformabilitas eritrosit dan adanya perlengketan eritrosit pada endotel kapiler. Kedua keadaan ini dapat menyebabkan hipoksia serebri<sup>(4,17)</sup>. Selain itu pada pemeriksaan post-mortem, didapatkan kapiler-kapiler penuh dengan sel-sel darah merah yang mengandung parasit malaria, petekie, dan makrofag berisi pigmen malaria<sup>(4)</sup>.

Pongpontram dkk<sup>(17)</sup> pada pemeriksaan elektron mikroskop atas malaria serebral menemukan parasit-parasit mengadakan *sequestration* dalam kapiler-kapiler jantung, ginjal, otak dan organ lainnya. Adanya *sequestration* ini akan menyebabkan obstruksi yang akhirnya menyebabkan keluhan-keluhan serebral. Selain itu eritrosit yang mengandung parasit mempunyai kecenderungan untuk mengalami aglutinasi dan membentuk trombus pada kapiler-kapiler otak sehingga menyebabkan nekrosis atau perdarahan pada bagian tersebut. Trombus ini berasal dari eritrosit yang mengandung parasit dan sel-sel fagositosis<sup>(9)</sup>. Trombosit juga melekat pada pembuluh darah yang rusak termasuk pembuluh darah kecil di plexus koroid yang berperan dalam aliran likuor, sehingga terjadi edema serebri.

Pada kasus ini, petunjuk menegaskan diagnosis malaria

serebral adalah :

- Pada anamnesis, 10 hari sebelum timbul demam penderita berkunjung ke daerah endemis malaria.
- Demam tinggi, terus menerus selama 10 hari, nyeri kepala hebat, kejang-kejang dan menggigil.
- Adanya penurunan kesadaran yang terjadi 3 hari sebelum penderita masuk numb sakit.
- Ditemukannya *Plasmodium falciparum* pada pemeriksaan darah tebal.
- Tidak didapatkan kelainan neurologis.

Kecurigaan terhadap penyakit Weil pada kasus ini adalah karena adanya demam yang terus menerus, selain itu pada pemeriksaan laboratorium didapatkan gangguan faal hati berupa peningkatan bilirubin, SGOT, SGPT dan alkali fosfatase. Selain itu didapatkan juga gagal ginjal akut non-oliguri yang umumnya ditemukan pada penyakit Weil<sup>(16)</sup>. Namun pada pemeriksaan sedimen urine tidak didapatkan kelainan yang khas untuk penyakit Weil, serta dengan pemberian klorokuin panas badan menurun dan kesadaran membaik; maka pada kasus ini penyakit Weil dapat disingkirkan.

Gangguan faal hati dan gagal ginjal pada penderita malaria tropika telah dilaporkan dalam berbagai kepustakaan<sup>(4,11,15)</sup>. Ikterus pada malaria tropika disebabkan karena adanya hemolisis eritrosit, dan pada beberapa kasus berat dapat terjadi nekrosis sel-sel hati yang menyebabkan gangguan faal hati<sup>(11,18,19)</sup>.

Astera dkk di rumah sakit Dr. Sutomo Surabaya tahun 1988 melaporkan sate kasus malaria tropika dengan gangguan faal hati dan gagal ginjal akut<sup>(13)</sup>. Ardana dkk di Jayapura melaporkan 8 kasus dari 40 penderita malaria tropika berat dengan gangguan fungsi ginjal<sup>(4)</sup>; sedangkan Sitraja dkk (dikutip dari 14) melaporkan 56 dari 86 kasus (67%) malaria tropika menderita bermacam-macam kelainan ginjal, 18 (21%) daripadanya dengan gagal ginjal akut, dan satu dengan *black water fever*.

Mekanisme terjadinya gangguan fungsi ginjal pada penderita malaria tropika belum jelas; diduga terdapat beberapa faktor yang berperan, yaitu iskemi ginjal, gangguan mikrosirkulasi, koagulasi intravaskular dan akibat meningkatnya bilirubin terutama bilirubin satu dalam sirkulasi, serta hemolisis intravaskuler<sup>(16)</sup>.

Marshaal dkk (dikutip dari 11) mengemukakan bahwa gangguan fungsi ginjal pada penderita malaria tropika 50% disebabkan oleh gangguan prerenal, dan 5 - 10% akibat nekrosis tubuler akut. Sitprija dkk mendapatkan adanya hubungan antara peningkatan bilirubin dan gangguan fungsi ginjal<sup>(16)</sup>. Terdapatnya bilirubin dalam konsentrasi tinggi dalam tubulus ginjal akan mengganggu reabsorpsi sodium klorida pada pars asendens *loop* Henle, di mana bilirubin juga akan meningkatkan respons vaskuler terhadap katekolamin dan meningkatkan aktivitas renin sehingga terjadi vasokonstriksi pembuluh darah ginjal<sup>(1,19)</sup>. Keadaan ini dapat diperbaiki dengan *exchange transfusion* <sup>(16)</sup>.

Pada prinsipnya penatalaksanaan penderita malaria serebral meliputi<sup>(13,15)</sup>:

1. Menghilangkan parasitemia.
2. Mencegah/mengurangi edema otak.

3. Mengatasi kejang.

4. Keseimbangan elektrolit dan perawatan yang baik.

Untuk menghilangkan parasit malaria telah dikenal berbagai macam obat antimalaria, seperti klorokuin, kina, pirimetamin<sup>(1,9,13)</sup>. Pemberian obat pada penderita malaria serebral harus sedini mungkin dengan dosis yang adekuat. Pada kasus yang sensitif terhadap klorokuin ada dua pilihan yaitu :

1) Diberikan klorokuin basa 200 mg dalam cairan fisiologis atau glukosa selama 1-2 jam, dapat diulangi tiap 8 jam dengan dosis total 800 mg; dan bila diberikan im dosis 300 mg tiap 8 jam". Bila penderita sadar, pengobatan dapat dilanjutkan secara oral dengan dosis 300 mg klorokuin basa tiap 6 jam.

2) Kina.

Masih merupakan obat pilihan utama malaria berat, dan yang resisten terhadap klorokuin. Diberikan dalam bentuk kininehidroklorida 10 mg/kgbb dalam 500 ml cairan fisiologis atau dekstroza selama 2 -4 jam, dan dapat diulangi tiap 8 jam dengan dosis maksimal 2 g dalam 24 jam<sup>(3,13,20)</sup>. Bila penderita sadar, dilanjutkan pemberian per oral 3 x 640 mg sehari, dikombinasi dengan pirimetamin 50 mg sehari selama tiga hari pertama dan sulfonamid (trisulfapiridin) 500 mg tiap 6 jam selama 5 hari<sup>(19)</sup>.

White dkk (dikutip dari 4) memberikan kinine perinfus pada kasus-kasus malaria serebral, perbaikan terjadi dalam 2 - 4 jam pertama setelah pemberian obat. Diberikan 20 mg/kgbb. iv dalam empat jam pertama, kemudian dilanjutkan dengan dosis 10 mg/kgbb setiap 8 - 12 jam, sampai pemberian oral dimungkinkan dengan dosis maksimal 1,8 gram dalam 24 jam. Kombinasi kina dengan sulfadoksin/pirimetamin atau dengan tetrasiklin oral selama 7 hari atau lebih dengan dosis 4 x 250 mg/hari dapat mencapai angka penyembuhan 90% - 95%<sup>(4)</sup>.

Obat-obat lain yang juga digunakan pada malaria serebral adalah :

1. Kortikosteroid.

Penggunaan obat-obat golongan kortikosteroid sampai sekarang masih diperdebatkan<sup>(3)</sup>. Daroff dkk (dikutip dari 7) pada tahun 1967 memberikan deksametason terhadap 11 penderita malaria serebral bersama-sama dengan difenilhidantoin dengan basil yang cukup baik. Sedangkan Wood dan Dickinson memberikan 10 mg deksametason iv pada penderita malaria serebral dalam keadaan koma yang sebelumnya mendapat klorokuin iv. Ternyata setelah 4 jam penderita menjadi sadar. Ia berkesimpulan bahwa deksametason sangat bermanfaat bagi penderita malaria serebral, dan menganjurkan pemberiannya secara rutin pada penderita malaria serebral. Warrel dkk (20) dalam penelitiannya terhadap 100 penderita malaria serebral dalam keadaan koma, pemberian deksametason dosis tinggi ternyata tidak memperbaiki angka kematian, malah memperpanjang lamanya tidak sadar dan meningkatkan insidens terjadinya komplikasi<sup>(21)</sup>. Sedangkan Hoffman (1982) menggunakan deksametason dengan dosis 5 kali dari dosis yang digunakan oleh Warrel, ternyata bermanfaat bagi penderita malaria serebral yang belum masuk dalam keadaan koma<sup>(20)</sup>.

2. Dekstran molekul rendah.

Dekstran berguna sebagai antitrombotik, dan mengurangi

edema serebri, diberikan 500 ml/24 jam<sup>(7,9)</sup>.

### 3. Heparin

Heparin dapat mencegah proses koagulasi, menstimulasi lipoprotein lipase yang menetralkan fosfolipid, dan juga dianggap mempunyai efek anti malaria<sup>(9)</sup>.

Pada kasus ini di samping pemberian cairan yang adekuat juga diberikan klorokuin basa 200 mg dalam larutan dekstrose 5%, Na C10,9% 28 tetes permenit, kalmetason 20 mg iv/6 jam, dan rencana dialisis.

Pada pengamatan lanjut setelah pemberian klorokuin dan kalmetason, suhu badan mulai turun dan kesadaran membaik. Sayangnya keesokan harinya keadaan penderita tiba-tiba bertambah jelek, panas tinggi, tekanan darah semakin menurun, dan kemudian meninggal dunia.

### RINGKASAN

Telah dilaporkan satu kasus malaria tropika dengan penyulit malaria serebral, gangguan faal hati dan gagal ginjal. Gambaran klinik yang menonjol pada penderita ini adalah demam tinggi, nyeri kepala hebat dan penurunan kesadaran.

Diagnosis ditegakkan berdasar anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan laboratorium sesuai dengan dasar diagnosis malaria serebral.

Penanggulangan yang dilakukan adalah balans cairan, pemberian klorokuin, dan kalmetason intravena. Pada pengamatan lanjut, setelah pemberian klorokuin dan kalmetason, suhu tubuh cepat menurun dan kesadaran membaik. Namun keesokan harinya keadaan umum penderita bertambah buruk, panas tinggi, tekanan darah semakin menurun, dan akhirnya meninggal dunia.

### KEPUSTAKAAN

- White NJ, Looareesu AN. Cerebral malaria. In : Infections of the nervous system. Kennedy PG, Johnson (eds.) London, Sydney, Toronto : Butter-worth, 1988, pp : 118-40.
- Kondarshin AV. Malaria in Southeast Asia. Trop Med 1986;17: 642-53.
- Makimian R. Malaria serebral. MCI 1984; 34 : 185-7.
- Kapojos MTh, Kapojos EJ, Arief ID dkk: Malaria serebral di RSUGunung Wenang Menado. Konas IDASI I, Ujung Pandang, 1988, hal. 264-9.
- Simanjuntak AH, Arbani PR. Status malaria di Indonesia. Cermin Dunia Kedokt. 1989.
- Wattanagoon Y, Philips RE, Warrel DA et al. Intramuscular loading dose of quinine for falciparum malariae. BMJ 1986; 294: 11-3.
- Hall AP. Dexamethasone deleterious in cerebral malaria. BMJ 1982; 184: 1588-9.
- Reidd HA. Fibrin degradation product in cerebral malaria. Lancet 1978; 29: 218-21.
- Bakri S, Alkatiri J. Beberapa aspek malaria serebral di Ujung Pandang. Simposium penyakit-penyakit infeksi, Ujung Pandang, 1979. hal : 49-53.
- Gunawan S, Subianto B. Malaria serebral di Jayapura. Naskah lengkap KOPAPDI III, Jakarta, 1975. hal : 971-81.
- Harianto PN, Alwi Datau E. Presentase klinik, komplikasi dan mortalitas malaria serebral di RS Bethesda Minahasa. Naskah lengkap KOPAPDI VIII, Yogyakarta, 1990. hal : 603-18.
- Djiwani NK, Tantular K, Buditjahyono H. Malaria tropika dengan penyulit "black water fever". Cermin Dunia Kedokt. 1981; 23 : 38-9.
- Acang N, Arsyad A, Djafar J. Penatalaksanaan malaria serebral. MDK 1986; 5 : 186-9.
- Astera WM, Soenarto W, Hasan HA dkk. Malaria tropika disertai gagal ginjal akut dan gangguan faal hati. Naskah lengkap KOPAPDI VIII, Yogyakarta, 1990. hal : 919-29.
- ArdanaK, Soeharto, Kamadi E. Malaria serebral. Naskah lengkap KOPAPDI VI, Jakarta, 1984. hal : 2174-87.
- Sitprija V. Acute renal failure in malaria and leptospirosis. In : Proc Sixth Asia Colloquium in Nephrology, the seminar in renal transplantation, the postgraduate course in nephrology. Sulaiman AB, Morad Z (eds.) Excerpta Media, Asia Pacific Congress 56, Hongkong, 1986; pp : 15-20.
- Pongpontran E, Riganti M, Harinasuta et al. Electron microscopy of human brain in cerebral malaria. Trop Med 1985; 16 : 219-25.
- Aikawa M, Suzuki M, Gutierrez. Pathology malaria. In : Pathology, vector study and culture. Yulius P (ed), vol 2, New York : Academic Press, 1980. pp : 47-94.
- Miller LH. Malaria. In Infectious diseases. Hoeprich PD (ed.) 3th ed. Philadelphia, New York : Harper & Row 1983, pp : 1253-67.
- Hoffman N, Sarumpaet B, Punab H dkk. Malaria serebral pada penderita dewasa di RSJayapura. Naskah lengkap KOPAPDI VI, Jakarta, 1984. hal : 2188-97.
- Warrel DA, Looareesuwan S, Warrel JE et al. Dexamethasone proves deleterious in cerebral malariae, a double-blind trial in 100 comatous patients. N Engl J Med 1982; 306 : 313-9

**Friendship is the highest degree of  
perfection in society.  
(Montaigne)**

# Tuberculosis Situation - Delay in Case Finding

---

Dr. Tjandra Yoga Aditama

*Pulmonary Unit Persahabatan Hospital Jakarta*

---

## INTRODUCTION

It has been estimated that in developing countries, 4—5 million highly infectious cases of smear positive tuberculosis occur each year, with an equal number of less infectious cases, including those positive by culture only and culture negative cases, the latter being the most frequent form of pulmonary disease in children. Thus, each year about 10 million person still develop tuberculosis and at least 3 million die from this disease<sup>1</sup>.

Tuberculosis in the world is very unevenly distributed. While it has become reduced in importance in many economically developed countries, it continues to be of major concern in many developing areas of the world<sup>2</sup>. Because of the absence of reliable data on smear positive tuberculosis in most developing countries, the epidemiological trend of tuberculosis is measured by estimating annual risk of infection derived from the result of tuberculin-testing a representative sample of unvaccinated children. In most developing countries the risk is of the order of 2—5%, about 20—50 times greater than in technically advanced countries. The gap has been constantly increasing, because in technically advanced countries the annual risk of infection continues to decrease rapidly, whereas in many developing countries the risk has remained unchanged for many year or has been declining very slowly<sup>1</sup>.

## SITUATION IN ASIAN COUNTRIES

Indeed, the situation of tuberculosis is a subject of great concern and the region of Asia is at the heart of it—it is the most populated area of the world, it is also the one where some of the highest rate of tuberculosis are observed and the one which yields the high number of cases. According to Rouillon, two third of all tuberculosis cases occur in Asia<sup>3</sup>. According to the estimate by WHO, about 70% of the annual incidence of 4—5 million smear positive cases in the world occur in the Asian continent<sup>4</sup>.

Tuberculosis is a disease which afflicts at least six million Asians every year, out of whom three million are infectious and of whom each year only one third are diagnosed and put on treatment and another one third needlessly succumb to the disease. Even by the year 2000, tuberculosis will still remain a major health problem for the Asian continent, given the difficulties encountered by the countries in their development and the anticipated doubling of the population<sup>5</sup>.

Lin made a survey on tuberculosis problem in East Asia and the South Pacific area, and she found that the tuberculosis mortality was very high, around 200 per 100,000 right after the war in almost all East Asian countries. The mortality rate was declining, however, the tempo of its decline varied between countries with the fastest in East Asia, seen in Japan<sup>4</sup>. Incidence rate in East Asia and the South Pacific area — in terms of newly registered cases per 100,000 population, varies greatly between countries due to various factors, such as efforts made in case finding, and therefore it does not necessarily reflect the real incidence rate in epidemiological term<sup>4</sup>. According to Styblo's estimate, the incidence rate of smear positive cases in the world is highest in Africa, with 165 per 100,000 population, followed by Asia with 110; the actual number of new cases is, however, 3.7 times greater in Asia than Africa because of Asia's larger population<sup>6</sup>.

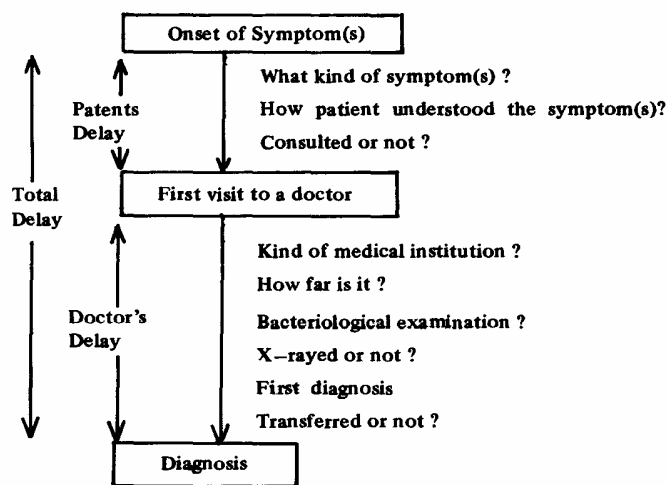
As stated earlier, the annual risk of infection in most developing countries area is about 20—50 times higher than in technically advanced countries. The risk of infection in Japan is about 0.1% with an annual rate of decrease of 11%, this is quite similar to that of France<sup>7</sup>. In most of European countries, the estimated annual risk of infection is 1 to 3 per 1000, and is falling at the rate of 10% or more every year<sup>8</sup>. The lowest figure of 0.1% was observed in Netherland and Scandinavia<sup>1</sup>. The annual risk of infection in many African countries is about 1.5—3%, and in South East Asia region the annual risk is about 2% — corresponding to an incidence

of about 100 smear positive cases per 100,000 population<sup>9</sup>.  
**DELAY IN CASE FINDING**

Case finding is an essential component of the control of tuberculosis and most other communicable disease. Its object is to identify the source of infection in a community — e.g., in the case of tuberculosis, to find persons who are discharging tubercle bacilli<sup>10</sup>. The IUAT/WHO study group—after careful consideration of the evidence—emphatically stated that the most powerful weapon in tuberculosis control is the combination of case finding and chemotherapy. These are considered as an entity, as case finding is a preliminary to treatment and cure<sup>1</sup>.

The process of passive case finding seems to be simple, but there are many steps from the onset of the symptoms(s) until diagnosis. **Figure 1** showed the process of case finding and the delay in case finding<sup>11</sup>. The patient's delay is the time interval from the appearance of symptoms to the first visit to health facilities; the doctor's delay is the time interval from the first visit to health facilities to the diagnosis as TB; and the total delay is patient's delay + doctor's delay<sup>12</sup>.

Figure 1. Process of passive case finding<sup>11</sup>.



A result of survey about delay in case finding in four countries was presented on the meeting of the Committee on case finding and diagnostic method IUAT<sup>13</sup>. The result are summarised below :

- In Portugal, the delay between first complaint and first visit to health facility was less than one month in 63.6% of the cases, 1-3 month in 22.6%, 3-6 months in 9% and more than 6 months in 4.8% of the cases. No correlation was observed between this delay and sex or age of the patients.
- In Japan, delays attributable to the patient's failure to seek medical help did not depend on sex or age and were distributed as follows: up to one month in 69.2%, 1-3 months in 11.1%, 3-6 months in 6.3% and more than 6 months in 5.8%, unknown in 7.6% of the cases.
- In France, the delay between the diagnosis and the beginning of treatment was less than 4 weeks in almost 80%, 4-8 weeks in 7% and more than 8 weeks in 13% of the cases.

The delay was independent of sex, age and social condition of the patients.

- In Egypt, 68% of cases were delayed for 3 months before being diagnosed. Smear positivity increases with the length of delay.

- In Czechoslovakia, there was an interval of 4 months from the start of symptoms to the start of treatment. This was made up of 1.9 months before seeking medical advice; 1—2 months between this and being examined at the Department of Tuberculosis; and 3.5 weeks from examination to diagnosis<sup>14</sup>. In Netherland, 22% of smear positive cases diagnosed in 1981 had a delay of more than 4 months before tuberculosis was diagnosed. For culture positive the corresponding percentages was 13% respectively<sup>15</sup>. In The Socialist Republic of Vietnam, in 1977, 21% of patients with symptoms visit the village neighbourhood or health centre/doctor within less than one month, and 12% asked for sputum examination after more than six months<sup>16</sup>. In Mexico out of 83 patients who were diagnosed at a late stage, 76% of them had allowed a period of time to elapse before consulting the health services (four weeks after the appearance of symptoms), the other 24% had consulted in due time but the diagnosis had been made four weeks later<sup>17</sup>. According to Styblo, the patient's delay and doctor's delay is considerably longer in developing countries than in developed countries<sup>18</sup>.

## CONCLUSION

Tuberculosis is still a health problem in Asia and also in our South East Asian Region. It is our duty to fight against it. Case finding and treatment are the very important tool in tuberculosis control program. In the case finding process, shortening the patient's delay as well as the doctor's delay is very important.

To solve the tuberculosis program, it would be better if there is a kind of collaboration between countries in South East Asia Region, to share and exchange the experience and knowledge.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Tuberculosis control - Report of a Joint IUAT/WHO Study Group. Geneva: World Health Organization 1982; 10, 26.4.
2. Grzybowski S. Tuberculosis, a look at the world situation. Chest 1983; 84 : 754-5.
3. Rouillon A. Fight TB, now and forever. Address for the XIIth IUAT Eastern Regional Conference, 1981.
4. Lin HT. The Tuberculosis problem and its control in South East Asia and the South Pacific Area. Bull IUAT 1986; 61 : 28-9.
5. Summary of proceeding and recommendation of the XIIth IUAT Eastern Regional Conference. Bull IUAT 1982; 57 : 271.
6. Styblo K, Rouillon A. Estimated global incidence of smear positive pulmonary tuberculosis. Unreliability of officially reported figures on tuberculosis. Bull IUAT 1981; 56 : 118.
7. Shimao T, Iriyama F, Kanokogi T, Yamaguchi W, Kawamura R. A study on the process to find out pulmonary tuberculosis patients. Report on Medical Research Problem of the JATA 1976; 24 : 11-20.
8. Pan American Health Organization. Tuberculosis control : a manual on methods and procedures for integrated programs. Washington: Pan American Health Organization 1986; 19-28.
9. Jentgenz H, Rouillon A, Styblo K. Tuberculosis guide for high

- prevalence countries. Aachen: Miseror, 1986 : 5-6.
10. Toman K. Tuberculosis case finding and chemotherapy. Geneva: World Health Organization 1979 : 3-5.
  11. Aoki M, Mori T, Shimao T. Studies on factors influencing patient's delay, doctor's delay and total delay of tuberculosis case detection in Japan. Bull IUAT 1985; 60 : 128-30.
  12. Shimao T. Surveillance of tuberculosis. Bull IUAT 1983; 58 : 47-9.
  13. Meetings of the committee on case finding and diagnostic methods. Bull IUAT 1983;58 : 162.
  14. Munzova J, Svandona E, Munz J. Possibilities if earlier diagnosis and therapy of pulmonary tuberculosis. Bull IUAT 1979; 54 : 277.
  15. Van Geuns HA, Bleiker MA, Styblo K. Surveillance of diagnostic and treatment measures in the Netherland. Bull IUAT 1984; 59 : 1345.
  16. Pham Kac Quang Case finding, identification of sources of infection and treatment measures. TSRU Report 1983 : 2-9.
  17. Pacheco CR, Olvera R, Vargas M. Present status of the national tuberculosis control program in Mexico. Bull IUAT 1982; 57 : 220-1.
  18. Styblo K. Some of the main unsolved problems in the national tuberculosis control in developing countries. Bull IUAT 1984; 59 : 85.

---

Acknowledgement

The author would like to thank the SEAMIC/IMFJ Tokyo-Japan for the opportunity to make research on tuberculosis situation and delay in case fording in South East Asian countries.



# Penelitian Pemberantasan Malaria di Kabupaten Sikka, Flores

## Malaria pada Anak SD

Harijani A.M.\* dan Purnomo\*\*

\* Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan  
Departemen Kesehatan RI, Jakarta

\*\* NAMRU-2 Jakarta Detachment

### ABSTRAK

Dalam rangka penelitian pemberantasan malaria di Kabupaten Sikka - Flores, telah dilakukan survai malaria pada bulan Oktober 1990. Survai ini dilakukan pada anak-anak Sekolah Dasar yang berumur kurang dari 10 tahun dan pada penduduk di lokasi penelitian yang terdiri dari 2 desa di daerah pantai selatan, 2 desa di daerah pedalaman dan 2 desa di daerah pantai utara.

Hasil survai menunjukkan sifat daerah endemisitas tinggi, yaitu antara lain : penyebaran malaria lebih banyak pada kelompok umur muda dibandingkan pada orang dewasa, banyak dijumpai anak SD yang tanpa gejala meskipun parasitemia positif, juga diketemukan gametosit pada kelompok umur 0-9 tahun lebih banyak daripada orang dewasa.

Parasit formula adalah : 57 - 61% untuk *P. falciparum* dan 32 - 36% untuk *P. vivax*

### PENDAHULUAN

Penyebaran malaria pada anak dan dewasa banyak dipakai dalam penentuan dan spesifikasi endemisitas malaria di suatu daerah. (Pampana -1969)<sup>(1)</sup>. Pada umumnya variasi yang sangat menonjol dalam *incidence* malaria di berbagai kelompok umur diketemukan di daerah dengan immunitas penduduk tinggi. Di daerah hiperendemis dijumpai angka malaria yang tinggi pada kelompok umur muda, bahkan nilai IPR (*infant parasite rate*) juga tinggi. Sebaliknya untuk daerah yang hipoendemis, jarang dijumpai infeksi malaria pada anak umurkurang dari 5 tahun, dan pada umumnya angka malaria akan meningkat pada kelompok umur yang lebih tinggi. Sedangkan di daerah epidemi, prevalensi malaria tersebar merata pada semua kelompok umur (Mc Donald - 1957)<sup>(1)</sup>. Selain itu, telah diamati adanya pengaruh spesies *Plasmodium* terhadap penyebaran malaria pada berbagai kelompok umur, yaitu : *P. vivax* lebih banyak dijumpai pada kelompok umur muda, kemudian diikuti oleh *P. malariae* dan

*P. falciparum*.

Mengenai hubungan umur dengan gametositemia, Shute dan Maryon (1951) mengatakan bahwa di daerah hiperendemis *P. falciparum*, gametosit banyak dijumpai pada anak. Hal ini menunjang penemuan Christophers (1924) dan Wilson (1936) bahwa di daerah hiperendemis gametosit banyak diketemukan pada kelompok umur 1 - 5 tahun, bila dibandingkan dengan kelompok umur yang lain.

Di Indonesia penyebaran angka malaria di berbagai kelompok umur juga menunjukkan adanya hubungan dengan tingkat endemisitas daerah yang bersangkutan. Di Jawa Tengah dimana transmisi malaria sangat rendah (karena adanya program pemberantasan yang intensif, dan kebanyakan penderita adalah *indigenous*) penyebaran malaria path kelompok umur 0 - 14 tahun dan dewasa kurang lebih sama. Sedangkan di Timor di mana malaria diketemukan hiperendemis, kasus malaria terutama diketemukan pada anak.

Sejak tahun 1989 telah dilakukan penelitian pemberantasan malaria di Kabupaten Sikka–Flores. Dalam bulan Oktober 1990 telah dilakukan survai malaria pada anak Sekolah Dasar dan penduduk di daerah penelitian. Hasil dari survai ini akan dilaporkan di bawah ini.

## METODOLOGI

Survai dilakukan di 6 desa terpilih, yang terdiri dari 2 desa yang terletak di daerah pantai selatan yaitu desa Korowuwu dan mBengu, 2 desa yang terletak di pedalaman yaitu desa Tilang dan Koting A, dan 2 desa yang terletak di daerah pantai utara yaitu desa Wairbleler dan Watumilok.

Pengambilan darah pada anak SD dilakukan dengan cara mengumpulkan mereka di sekolah yang berdekatan dengan desa penelitian atau di mana anak-anak desa yang bersangkutan banyak yang bersekolah di SD tersebut. Sedangkan pengambilan darah penduduk dilakukan dengan mengunjungi dari rumah ke rumah, ± 10% dari seluruh penduduk desa penelitian.

Pengambilan darah dilakukan dengan cara pengambilan darah jari menggunakan *lancet*, kemudian dibuat sediaan darah tipis dan tebal. Pegecatan menggunakan Giemsa cara standard.

## HASIL

Prevalensi malaria pada anak S D dan pada penduduk terlihat pada tabel 1. Pads anak SD prevalensi malaria berkisar antara 5 – 5196 dengan nilai rata-rata sebesar 24%. Sedangkan pada penduduk prevalensi malaria berkisar antara 6 – 25% dengan nilai rata-rata sebesar 18%. Dalam tabel 1 terlihat bahwa prevalensi pada anak SD jauh lebih tinggi daripada penduduk yang sebagian besar adalah orang dewasa, kecuali untuk desa Watumilok di mana prevalensi pada penduduk lebih tinggi daripada anak SD.

Pengambilan darah pada anak SD tersebut dilakukan pada hari/ am sekolah; anak-anak tidak menunjukkan adanya gejala klinis malaria/ada keluhan, kecuali pada 4–5 anak yang mengalami demam ringan (sub-febril).

Di desa Tilang di mana dilakukan pengelompokan umur pads penduduk, terlihat bahwa penyebaran malaria pada kelompok umur muda lebih tinggi daripada kelompok dewasa. Hal ini terutama menonjol pada kelompok umur 0–4 tahun (*infant*) yaitu sebesar 6496 dibandingkan pada kelompok umur dewasa sebesar 13% saja (tabel 2). Sedangkan gametosit juga ditemukan pada kelompok umur muda yaitu di kelompok umur 0 – 9 tahun, pada 5 orang anak, sedangkan hanya ditemukan 1 orang pada orang dewasa.

Parasit formula (PF) dari 6 desapenelitian terlihat pada **tabel 3**; di sini terlihat bahwa *P. falciparum* ditemukan lebih dominan dibandingkan dengan *P. vivax*, baik pada anak SD maupun pada penduduk secara keseluruhan. PF dari *P. falciparum* ditemukan sebesar 61% (73/119) pada anak SD dan sebesar 57% pada penduduk (74/129). Sedangkan PF dari *P. vivax* adalah sebesar 36% (43/119) pada anak SD dan sebesar 32% (41/129) pada penduduk.

**Tabel 1. Prevalensi malaria pads anak SD di bawah 10 tahun dan pada penduduk di 6 desa penelitian di Kecamatan Sikka — Flores**

No.	Lokasi	Anak SD	Penduduk
1.	mBengu	38/133 (29)*	31/145 (21)
2.	Patemoa	17/ 51 (33)	35/201 (17)
3.	Koting A	21/122 (17)	6/ 96 ( 6)
4.	Tilang	24/ 47 (51)	26/117 (22)
5.	Waitbleler	14/ 39 (36)	8/ 87 ( 9)
6.	Watumilok	5/100 ( 5)	23/ 92 (25)
	<b>Total</b>	119/492 (24)	129~/38 (18)

*Keterangan :*

\* Jumlah positif/jumlah diperiksa (%)

**Tabel 2. Penyebaran malaria pada berbagai kelompok umur di desa Tilang**

	0—4th	5—9th	10—14th	Lebih 15th
Diperiksa	14	12	13	78
Positif malaria	9	3	4	10
( % )	(64)	(25)	(31)	(13)

**Tabel 3. Parasit Formula di 6 desa penelitian**

Lokasi	P.f	P.v	P.m	P.mix	Total
<b>1. mBengu</b>					
— SD	16	19	1	2	38
— Penduduk	17	8	6	—	31
<b>2. Patemoa</b>					
— SD	11	4	2	—	17
— Penduduk	17	14	4	—	35
<b>3. Koting A</b>					
— SD	4	17	—	—	21
— Penduduk	2	4	—	—	6
<b>4. Tilang</b>					
— SD	24	—	—	—	24
— Penduduk	18	6	2	—	26
<b>5. Wairbleler</b>					
— SD	11	2	—	1	14
— Penduduk	4	2	2	—	8
<b>6. Watumilok</b>					
— SD	4	1	—	—	5
— Penduduk	15	7	—	1	23
<b>Total</b>					
— SD	70	43	3	3	129
— Penduduk	73	41	14	1	248

*Keterangan :*

*P.f* — *Plasmodium falciparum*      *P.m* — *Plasmodium malariae*

*P.v* — *Plasmodium vivax*              *P.mix* — *Infeksi campuran*

## PEMBAHASAN

Hasil pengamatan parasitologis di daerah penelitian di Flores ini menunjukkan gambaran seperti yang terlihat di daerah hiperendemis yaitu penyebaran malaria pada kelompok umur muda lebih tinggi daripada kelompok dewasa. Hal seperti itu juga terlihat di desa Tilang di mana dilakukan pengelompokan umur pada penduduk secara keseluruhan. Di sini terlihat/ditemukan bahwa prevalensi pada kelompok umur 0 – 4 tahun

lebih dari 2 kali lipat dari prevalensi malaria pada kelompok umur lainnya.

Mengenai hubungan antara gametositemia dan umur penderita, data yang ada sangat sedikit. Meskipun demilidan juga diketemukan adanya penderita dengan gametositemia yang lebih banyak pada anak dibandingkan dengan pada orang dewasa. Karena hal ini berdacarkan pada hasil dari satu kali survai saja, maka diharapkan pada pengamatan lebih lanjut akan menunjukkan gambaran yang lebih jelas.

Spesies *Plasmodium* yang diketemukan dominan di daerah penelitian ini adalah *P. falciparum* dibandingkan dengan *P. vivax* (PF dari *P. falciparum* adalah sebesar 57 – 61% sedangkan PF dari *P. vivax* adalah sebesar 32–36%). Telah disampaikan bahwa ada kecenderungan *P. vivax* lebih banyak dijumpai pada anak dibandingkan pada orang dewasa<sup>m</sup>, tetapi dalam pengamatan ini tidak diketemukan adanya kecenderungan tersebut; di sini perbedaan antara *P. vivax* pada anak dan pada orang dewasa tidak terlihat. Sedangkan *P. malariae*, seperti di daerah lain, prevalensinya lebih kecil dibandingkan spesies yang lain yaitu hanya 26%. Hal ini mungkin disebabkan karena untuk transmisinya *P. malariae* membutuhkan vektor yang mempunyai umur/lama hidup yang panjang<sup>(2)</sup>.

## KESIMPULAN

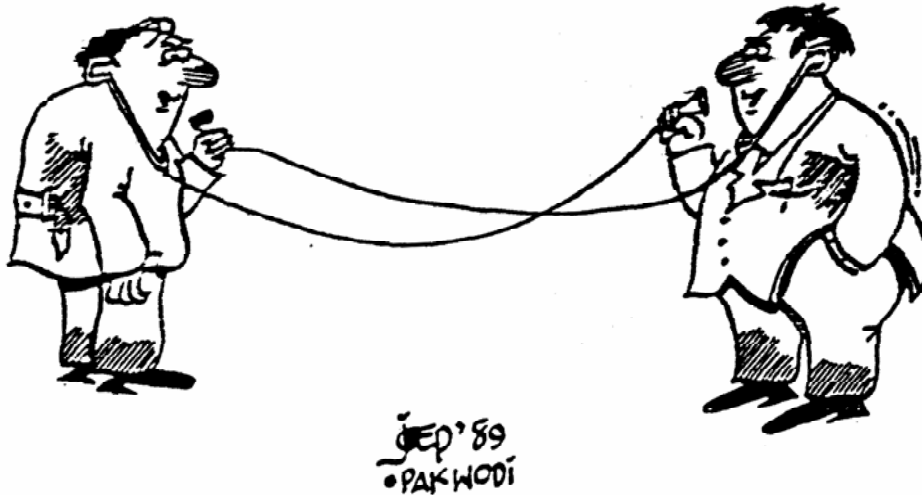
1. Prevalensi malaria di daerah penelitian ini menunjukkan gambaran seperti di daerah yang hiperendemis, yaitu lebih tinggi pada anak dibandingkan pada orang dewasa.
2. Anak dengan parasitemia di daerah ini banyak yang tidak menunjukkan gejala klinis/keluhan.
3. Spesies *Plasmodium* yang dominan di daerah ini adalah berturut-turut *P. falciparum*, *P. vivax* dan kemudian *P. malariae*.

## KEPUSTAKAAN

1. Kondrashin AV, Roshid KM. Epidemiological Consideration for Planning Malaria Control in The WHO South East Asian Region. WHO Reg Publ South East Asia Ser no 17 1987.
2. Dit fen PPM & PLP. Malaria, Epidemiologi. 1990.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada Kepala Dinas Kesehatan Tingkat II besirta staf yang telah mendantu penelitian/srvai ini hingga selesai. Teitima kasih juga kami sampaikan kepada semua petugas lapangan dari desa-desa penelitian, guru SD yang bersangkutan, Kepala desa yang telah membantu pelaksanaan pemeriksaan darah untuk malaria ini.



# **Keputusan Presiden RI Nomor 37 Tahun 1991 tentang Pengangkatan Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap selama Masa Bakti**

PRESIDEN REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang :

- a. bahwa dalam upaya mewujudkan derajat kesihatan yang optimal bagi seluruh lapisan masyarakat Indonesia diperlukan langkah-langkah pemerataan, dan peningkatan pelayanan kesehatan, dengan menyebarluaskan dokter ke seluruh pelosok tanah air;
- b. bahwa dalam rangka penyebaran dan peningkatan pelayanan kesehatan secara lebih berdayaguna dan berhasilguna, dokter diwajibkan melaksanakan masa bakti;
- c. bahwa dalam melaksanakan masa bakti dokter diangkat sebagai pegawai tidak tetap;

Mengingat :

1. Pasal 14 ayat (1) Undang-Undang Dasar 1945;
2. Undang-undang Nomor 9 Tahun 1960 tentang Pokok-pokok Kesehatan (Lembaran Negara Tahun 1960 Nomor 131, Tambahan Lembaran Negara Nomor 2068);
3. Undang-undang Nomor 8 Tahun 1961 tentang Wajib Kerja Sarjana (Lembaran Negara Tahun 1961 Nomor 207, Tambahan Lembaran Negara Nomor 2270);
4. Undang-undang Nomor 6 Tahun 1963 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Tahun 1963 Nomor 79, Tambahan Lembaran Negara Nomor 2576);
5. Undang-undang Nomor 5 Tahun 1974 tentang Pokok-pokok Pemerintahan Di Daerah (Lembaran Negara Tahun 1974 Nomor 38, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3037);
6. Undang-undang Nomor 8 Tahun 1974 tentang Pokok-pokok Kepegawaian (Lembaran Negara Tahun 1974 Nomor 55, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3041);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 1 Tahun 1988 tentang Masa Bakti dan Praktek Dokter dan Dokter Gigi (Lembaran Negara Tahun 1988 Nomor 1, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3366);

## **MEMUTUSKAN :**

Menetapkan :

**KEPUTUSAN PRESIDEN REPUBLIK INDONESIA TENTANG PENGANGKATAN DOKTER SEBAGAI PEGAWAI TIDAK TETAP SELAMA MASA BAKTI.**

## **BAB I KETENTUAN UMUM**

### **Pasal 1**

Dalam Keputusan Presiden ini yang dimaksud dengan :

1. Dokter adalah mereka yang telah menyelesaikan pendidikan kedokteran Strata I dari lembaga pendidikan kedokteran dan kedokteran gigi baik di dalam maupun di luar negeri dan dokter spesialis lulusan lembaga pendidikan kedokteran luar negeri sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan yang berlaku dan belum menjalankan masa bakti.
2. Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap, adalah Dokter yang bukan Pegawai Negeri, diangkat oleh Pejabat yang berwenang pada sarana pelayanan kesehatan, untuk selama masa bakti.
3. Masa bakti adalah masa pengabdian profesi dokter dalam rangka menjalankan tugas yang diberikan Pemerintah pada suatu sarana pelayanan kesehatan.
4. Menteri adalah Menteri Kesehatan.

## **BAB II KEDUDUKAN**

### **Pasal 2**

Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap adalah unsur aparatur Negara, abdi Negera, dan abdi masyarakat yang dengan penuh kesetiaan dan ketaatan kepada Pancasila, Undang-Undang Dasar 1945, Negara, dan Pemerintah.

### **Pasal 3**

- (1) Jangka waktu pelaksanaan Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap adalah selama pelaksanaan masa bakti.
- (2) Jangka waktu pelaksanaan Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap sebagaimana dimaksud dalam ayat (1) tidak dapat diperpanjang.
- (3) Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang ditempatkan di sarana pelayanan kesehatan tertentu selama menjalankan masa bakti dapat dibcrikan delegasi wewenang untuk hal-hal tertentu oleh Menteri atau Pejabat lain yang ditunjuk.

## **BAB III KEWAJIBAN DAN HAK**

### **Pasal 4**

Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap wajib :

- a. setia dan taat sepenuhnya kepada Pancasila, Undang-Undang Dasar 1945, Negara dan Pemerintah;
- b. menyimpan rahasia Negara dan rahasia jabatan;
- c. menaati dan melaksanakan peraturan perundang-undangan yang berlaku, termasuk ketentuan kedisnasan yang berlaku bagi Pegawai Negeri Sipil;
- d. melaksanakan masa bakti yang telah ditetapkan;
- e. melaksanakan tugas profesi dokter sesuai dengan program Pemerintah di bidang kesehatan;
- f. membayar iuran pemeliharaan kesehatan sebesar 2% dari gaji pokok.

### **Pasal 5**

- (1) Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap berhak :
  - a. memperoleh penghasilan berupa gaji pokok dan tunjangan lain;
  - b. memperoleh biaya perjalanan dari tempat asal ke tempat tujuan penugasan dan biaya perjalanan pulang, setelah mengakhiri masa bakti;
  - c. memperoleh pemeliharaan kesehatan dari Perum Husada Bakti;
  - d. memperoleh cuti tahunan;
  - e. menjalankan praktek perorangan di luar jam kerja sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
- (2) Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang ditempatkan di daerah terpencil, di samping menerima hak sebagaimana dimaksud dalam ayat (1) diberikan pula :
  - a. tunjangan khusus;
  - b. prioritas pengangkatan sebagai Pegawai Negeri Sipil.
- (3) Besarnya gaji pokok dan tunjangan sebagaimana dimaksud dalam ayat (1) dan ayat (2) ditetapkan oleh Menteri bersama Menteri Keuangan.

## **BAB IV WEWENANG PENGANGKATAN, -PENEMPATAN PEMINDAHAN DAN PEMBERHENTIAN**

### **Pasal 6**

Menteri atau pejabat lain yang ditunjuk berwenang mengangkat, menempatkan, memindahkan dan memberhentikan dokter sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2.

## **BAB V PEMBERHENTIAN**

### **Pasal 7**

Kedudukan Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap berakhir apabila yang bersangkutan telah selesai melaksanakan masa bakti, meninggal dunia, diberhentikan atau pemutusan secara sepihak.

#### **Pasal 8**

- (1) Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap apabila meninggal dunia pada waktu menjalankan masa bakti, kepada ahli warisnya diberikan tunjangan sebesar 6 (enam) kali penghasilan terakhir.
- (2) Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap apabila meninggal dunia dalam melaksanakan tugas kewajibannya, kepada ahli warisnya diberikan tunjangan sebesar 12 (dua belas) kali penghasilan terakhir.
- (3) Pernyataan meninggal dunia sebagaimana dimaksud dalam ayat (1) dan ayat (2) ditetapkan oleh Menteri atau Pejabat lain yang ditunjuk.

#### **Pasal 9**

- (1) Pemberhentian Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang dilakukan secara sepihak oleh Pemerintah dapat dilakukan apabila dokter yang bersangkutan melakukan pelanggaran dalam melaksanakan tugasnya, atau tidak mampu lagi melaksanakan tugas profesinya.
- (2) Pemberhentian Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang dilakukan karena ada faktor kesengajaan dari dokter yang bersangkutan, maka kepada dokter yang bersangkutan dapat dikenakan sanksi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 10.

#### **Pasal 10**

Pemutusan sebagai Pegawai Tidak Tetap yang dilakukan secara sepihak dengan sengaja oleh dokter yang bersangkutan, dikenakan sanksi berupa :

- a. pencabutan izin prakteknya;
- b. pengembalian semua penghasilan yang telah diterimanya sebesar 6 (enam) kali lipat dan biaya-biaya lainnya.

### **BAB VI PENGEMBANGAN KARIER**

#### **Pasal 11**

Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang telah melaksanakan masa bakti dapat menjadi Pegawai Negeri Sipil, Prajurit ABRI, Karyawan Swasta, praktek swasta perorangan, atau melanjutkan pendidikan spesialisasi.

#### **Pasal 12**

Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang telah menyelesaikan masa bakti yang ingin menjadi Pegawai Negeri Sipil pengangkatannya dilaksanakan sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

#### **Pasal 13**

Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang telah menyelesaikan masa bakti yang ingin menjadi dokter pada Angkatan Bersenjata Republik Indonesia pengangkatannya dilakukan sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

#### **Pasal 14**

Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang telah menyelesaikan masa bakti yang ingin menjadi dokter pada instansi Swasta pengangkatannya dilakukan sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

#### **Pasal 15**

Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang ingin melaksanakan praktek perorangan harus memiliki Surat Izin Praktek sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

#### **Pasal 16**

Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap yang telah menyelesaikan masa bakti dapat mengikuti pendidikan lanjutan untuk spesialisasi sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

### **BAB VII PEMBINAAN DAN PENGAWASAN**

#### **Pasal 17**

- (1) Menteri atau Pejabat lain yang ditunjuk melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap dalam masa bakti dan dalam menjalankan profesinya.
- (2) Pembinaan dan pengawasan terhadap Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap dilakukan dengan meng-

ikutsertakan organisasi profesi.

**BAB VIII**  
**PEMBIAYAAN DAN PENGGAJIAN**

**Pasal 18**

Segala pembiayaan yang berkaitan dengan pelaksanaan pengangkatan dan pemindahan Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap dibebankan pada Anggaran Pendapatan dan Belanja Nefara.

**Pasal 19**

- (1) Segala pembiayaan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 18 dilakukan berdasarkan surat keputusan pengangkatan Dokter sebagai Pegawai Tidak Tetap.
- (2) Pembayaran gaji dan tunjangan dilakukan setiap akhir bulan melalui Bank atau Kantor Pos di tempat yang bersangkutan bertugas, setelah dikurangi kewajiban pembayaran pajak penghasilan dan iuran pemeliharaan kesehatan.

**BAB IX**  
**KETENTUAN PERALIHAN**

**Pasal 20**

Ketentuan-ketentuan lain yang bertentangan dengan Keputusan Presiden ini dinyatakan tidak berlaku.

**BAB X**  
**KETENTUAN PENUTUP**

**Pasal 21**

Ketentuan pelaksanaan Keputusan Presiden ini diatur lebih lanjut oleh Menteri.

**Pasal 22**

Keputusan Presiden ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di : Jakarta  
Pada tanggal : 13 Agustus 1991

PRESIDEN REPUBLIK INDONESIA

ttd.

**S O E H A R T O**

Salinan sesuai dengan aslinya  
SEKRETARIAT KABINET RI  
Kepala Biro Hukum  
dan Perundang-undangan

Bambang Kesowo, S.H., LL.M.

# ABSTRAK

## H. PYLORI

*Helicobacter pylori* yang akhir-akhir ini banyak diperhatikan karena kemungkinan peranannya dalam ulkus peptikum, juga diduga merupakan salah satu faktor yang dapat menimbulkan kanker lambung.

Suatu *case-control-study* di Inggris menunjukkan bahwa 20 (69%) dari 29 kasus pria dengan kanker lambung positif terhadap *H. pylori specific antibody*, dibandingkan dengan hanya 54 (47%) dari 116 kasus kontrol.

Sampai saat ini belum diketahui cara infeksi kuman tersebut; dan obat-obat yang dianjurkan untuk memberantasnya ialah kombinasi garam bismuth, metronidazol dan tetrasiklin atau amoksisilin selama dua minggu.

*Scrip* 1991; 1626: 23  
Brw

## PENGUNAAN KOMBINASI TETAP CAPTOPRIL + HC O.D. VERSUS B.I.D. PADA HIPERTENSI ESENSIAL

Lacourciere Y. et al telah melakukan suatu uji klinik yang membandingkan efek antihipertensi dari kombinasi tetap captopril 50 mg dan HCT 25 mg (C 50/HCT 25) sēkali sehari (O.D) dengan C 25/HCT 12.5 dua kali sehari (B.I.D.) pada 199 penderita hipertensi esensial ringan dan moderat. Penelitian dilakukan dengan desain acak, tersamar ganda dan *cross-over* selama 6 minggu.

Disimpulkan bahwa pengobatan C 50/HCT25 O.D. memberikan efek hipotensif yang sebanding dengan C 25/HCT 12.5 B.I.D. Efek samping yang paling sering muncul adalah batuk (7%).

*Br. J. Clin. Pharmacol.* (1991; 32: 115—119.  
(VSR)

## KONTRASEPTIF BARU

Mifepristone – abortifasien baru – dapat berperan sebagai kontraseptif postkoital; penggunaannya pada dosis 600 mg. atas 191 wanita yang datang ke sebuah klinik dalam 72 jam setelah koitus yang tidak dilindungi, berhasil mencegah kehamilan pada semua kasus; dibandingkan dengan 2 (1,1%) kehamilan pada 183 wanita yang mendapat 100 ug. etinilestradiol dan 1 mg. dinorgestrel dua kali dengan interval 12 jam.

Selain itu, cara kombinasi ini menyebabkan efek samping mual pada 60 wanita dan muntah pada 4 wanita lainnya, sedangkan mifepristone tidak menimbulkan efek samping.

*Scrip* 1991; 1625: 23  
Brw

## MENGATASI ASITES PADA SIROSIS HEPATIS

Metode *peritoneovenous shunt* dan metode parasentesis telah dibandingkan efektivitasnya pada 89 kasus sirosis hepatitis yang menderita asites refrakter.

Pada tindakan pertama, asites berhasil diatasi pada semua 41 kasus kelompok parasentesis dan pada 44 dari 48 kasus kelompok *peritoneovenous shunt*, dengan lama perawatan rata-rata sebesar  $11 \pm 5$  hari pada kelompok parasentesis dan  $19 \pm 9$  hari pada kelompok *shunt* ( $p < 0.01$ ). Tidak ada perbedaan bermakna dalam hal komplikasi dan kematian.

Selama follow-up, 37 pasien dari masing-masing kedua kelompok dirawat kembali; dan jumlah perawatan kembali karena sebab apapun lebih tinggi pada kelompok *peritoneovenous shunt* (174 vs. 97); demikian juga pada perawatan kembali akibat asites (125 di kelompok *peritoneovenous shunt* vs. 38 pada kelompok parasentesis). Selain itu

selang waktu sampai memerlukan perawatan kembali lebih pendek di kelompok *peritoneo-venous shunt* ( $1 \pm 1$  bulan vs  $2 \pm 2$  bulan untuk sebab apapun dan  $2 \pm 2$  bulan vs.  $8 \pm 17$  bulan untuk sebab asites). Meskipun demikian, lama perawatan tidak berbeda bermakna ( $48 \pm 49$  hari di kelompok *peritoneovenous shunt* vs.  $44 \pm 39$  hari di kelompok parasentesis).

Para peneliti menyimpulkan bahwa kedua cara tersebut sama efektifnya dalam mengatasi asites refrakter; meskipun demikian, cara *shunt* lebih baik dalam jangka panjang walaupun tidak mempengaruhi survival.

*N. Engl. J. Med* 1991; 321: 829—35

Hk

## MERAMALKAN RISIKO KARDIOVASKULAR

Para peneliti di Inggris telah mengembangkan sistim penilaian untuk meramalkan risiko gangguan kardiovaskuler berdasarkan basil *treadmill test*.

*Treadmill score* dihitung dengan cara :

Lama *exercise* (menit) – 5 x deviasi segmen ST maksimal (selama maupun setelah *exercise*, dalam mm.) – 4 x *treadmill angina index*.

*Treadmill angina index* adalah sebesar :

- 0 – tidak ada angina
- 1 – non limiting angina
- 2 – exercise limiting angina

Sehingga angkanya akan berkisar antara -25 (risiko tertinggi) sampai +15 (risiko terendah).

Dalam penerapannya atas 613 pasien, kira-kira 2/3 dinilai mempunyai risiko rendah dengan nilai  $> +5$  dan *4-year survival ratenya* sebesar 99%. Sedangkan pada 4% pasien yang risikonya tinggi ( $< -10$ ) *4-year survival ratenya* adalah 79%.

Penilaian ini dapat membantu me-

---

# ABSTRAK

---

mentukan apakah seseorang mempunyai risiko tinggi, sehingga diperlukan kateterisasi jantung untuk pemastian diagnosis.

*N Engl J Med 1991; 325: 849-53*  
HK

## PENGGUNAAN TROMBOPROFILAKSIS

Penelitian menggunakan kuesioner telah dilakukan atas para ahli bedah tulang di Inggris mengenai pendapatnya tentang penggunaan tromboprolifaksis.

Di antara 926 ahli bedah tulang anggota *British Orthopedic Association*, 70% (659) menjawab kuesioner tersebut; dan 595 (90%) di antaranya menggunakan cara-cara profilaksis. Kebanyakan (548 – 83%) menggunakan obat, sedangkan 47 (7%) hanya menggunakan *elastic stockings*

Faktor yang menentukan penggunaan profilaksis ialah riwayat penyakit tromboemboli, bedah panggul dan obesitas; sedangkan alasan utama di antara yang tidak menggunakan ialah karena tidak efektif. (tabel).

Alasan	n	%
Tidak efektif	42	66
Bukan masalah	31	48
Berisiko	29	45
Masalah teknis	8	13
Terlalu mahal	4	6
Risiko infeksi	1	2

*BMJ 1991; 303: 549-50*

HK

## AKIBAT TENGGELAM

Suatu studi telah dilakukan atas 330 anak yang tenggelam di Inggris selama tahun 1988–1989; 142 di antaranya meninggal sebelum tiba di rumah sakit; di antara 188 anak yang masih hidup pada saat di rumah sakit, 114 anak telah

Sadar pada saat diperiksa, dan semuanya kembali pulih. Dari 64 anak yang tidak sadar sesampainya di rumah sakit, 31 anak mempunyai reaksi pupil yang normal dan 33 anak lainnya mempunyai pupil yang dilatasi.

Di antara 31 anak dengan pupil normal, hanya 3 anak yang menderita gejala sisa neurologik, sedangkan di antara 33 anak lainnya, 10 anak sembuh, 13 anak meninggal dunia dan 10 anak menderita gejala sisa neurologik.

Dilatasi pupil yang menetap sampai setelah 6 jam dirawat dan kejang sampai 24 jam setelah perawatan menandakan prognosis yang buruk.

*BMJ 1991; 202 : 932-3*

Hk

## HIPERTENSI SISTOLIK DAN STROKE

Penelitian dilakukan atas 4736 orang berusia lebih dari 60 tahun yang menderita hipertensi sistolik (tekanan darah sistolik 160–219 mmHg, tekanan darah diastolik < 90 mmHg) untuk melihat pengaruh penurunan tekanan darah terhadap risiko *stroke*.

Penurunan tekanan darah dilakukan secara bertahap dengan menggunakan klortalidon 12,5 mg/hari yang dapat ditingkatkan sampai 25 mg/hari; dan kemudian ditambah dengan atenolol 125 mg/hari yang dapat ditingkatkan menjadi 50 mg/hari.

Setelah rata-rata 4,5 tahun, tekanan darah sistolik rata-rata turun menjadi 143 mmHg di kelompok terapi dan 155 mmHg di kelompok plasebo, sedangkan tekanan diastoliknya berturut-turut menjadi 68 mmHg dan 72 mmHg.

Dan setelah 5 tahun, kejadian *stroke* tercatat sebesar 5,2/100 pada terapi aktif dan 8,2/100 pada plasebo; suatu penurunan sebesar 36% dengan *absolute benefit* sebesar 30 per 1000 pasien.

*JAMA 1991; 265 : 3255-64*

Brw

## CEDERA DALAM PERAWATAN

Penelitian mengenai pasien-pasien yang jatuh selama dalam perawatan di rumahsakit telah dilakukan di sebuah rumah sakit berkapasitas 548 tempat tidur selama 1 tahun.

Ternyata angka kejadian tahunan ialah 14,7 per 1000 *hospital admissions*; dari 130 pasien yang diteliti statusnya, 109 memenuhi syarat untuk penelitian. Usia rata-rata pasien yang jatuh ialah  $51,6 \pm 20,9$  tahun, terutama terjadi di bulan Juli dan pada pukul 2, pukul 9 dan pukul 23. Tempat jatuh ialah ruang pasien, kamar mandi atau jatuh dari tempat tidur. Kebanyakan dari mereka telah minum 5 – 10 jenis obat dalam 24 jam sebelum jatuh; yang terutama ialah antihipertensi, narkotik, hipnotik-sedatif, laksatif dan diuretik.

*Internat. Pharmaceut. Abstracts 1991; 28(1):112*

Brw

## NYERI POSTPARTUM

Dari 1634 wanita yang mengeluh nyeri punggung setelah persalinan, 1132 (69%) di antaranya masih merasakannya setelah satu tahun. Terdapat korelasi dengan dilakukannya anestesi epidural: 903 dari 4766 (18,9%) wanita yang menjalani anestesi epidural menderita nyeri punggung, dibandingkan dengan 731 dari 6935 (10,5%) wanita yang tidak dianestesi epidural.

Para peneliti menyimpulkan bahwa mungkin ada hubungan kausal antara anestesi epidural dengan keluhan nyeri punggung postpartum.

*BMJ 1990; 301: 9-12*

Hk.





# Ruang Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran

Dapatkan Saudara menjawab pertanyaan-pertanyaan di bawah ini?

1. Imunoglobulin yang berperan pada urtikaria kronik :
  - a) IgA.
  - b) IgG.
  - c) IgE.
  - d) IgD.
  - e) IgM.
2. Mediator utama pada urtikaria kontak dilepaskan oleh :
  - a) Sel *m a s t*.
  - b) Limfosit tipe B.
  - c) Limfosit tipe T.
  - d) Netrofil.
  - e) Semua penting.
3. Dermatitis exfoliativa perlu dibedakan dari :
  - a) Dermatitis seboroik.
  - b) Dermatitis kontak.
  - c) Dermatitis atopik.
  - d) Psoriasis.
  - e) Semua benar.
4. Manifestasi *drug eruption* yang terberat :
  - a) Urtikaria.
  - b) Eritema multiforme.
  - c) Eritema nodosum.
  - d) Reaksi morbiliform.
  - e) *Toxic epidermal necrolysis*.
5. Zat yang tidak digunakan untuk pengobatan bau badan :
  - a) Garam aluminium.
  - b) Garam kalsium.
  - c) Garam zirkonium.
  - d) Klorofil.
  - e) Semua digunakan.
6. Iontophoresis adalah salah satu cara pengobatan :
  - a) Dermatitis kontak.
  - b) Dermatitis exfoliativa.
  - c) Bromhidrosis.
  - d) Hiperhidrosis.
  - e) Semua dapat.
7. Obat yang dapat menyebabkan hipertrikosis :
  - a) Eritromisin.
  - b) Streptomisin.
  - c) Difenilhidantoin.
  - d) Karbamazepin.
  - e) Semua dapat.
8. Deteksi kehamilan cara biologik yang sampai sekarang banyak dilakukan :
  - a) Cara Ascheim-Zondek.
  - b) Cara Friedmann.
  - c) Cara Galli-Mainini.
  - d) Cara aglutinasi latex.
  - e) Semua salah.
9. Diagnostik prenatal cara invasif yang saat ini banyak dilakukan :
  - a) Amniosentesis.
  - b) Biopsi khorion.
  - c) Cordosentesis.
  - d) Fetoskopi.
  - e) *Tissue sampling*.
10. Melalui biopsi khorion dapat dilakukan analisis :
  - a) DNA.
  - b) Kromosom.
  - c) Enzim.
  - d) Biokimiawi.
  - e) Semua benar.

JAWABAN R.P.P.I.K. :  
1. C  
2. A  
3. E  
4. E  
5. B  
6. D  
7. C  
8. C  
9. A  
10. E

**Fortune knocks at least once at every men's gate.**