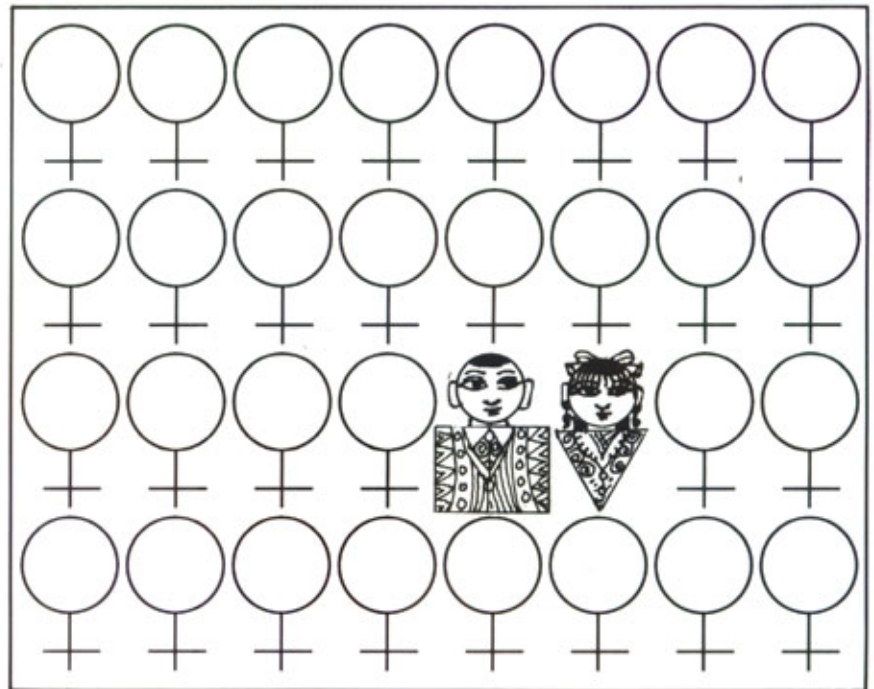


CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

ISSN : 0125-913X



**133. Obstetri dan
Ginekologi**



CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

[http. www.kalbe.co.id/cdk](http://www.kalbe.co.id/cdk)

International Standard Serial Number: 0125 - 913X

133. Obstetri dan Ginekologi



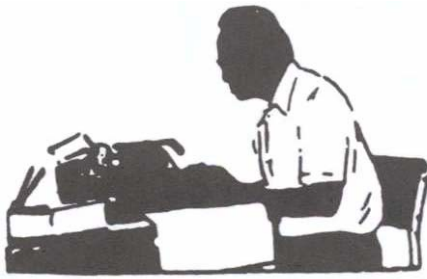
Karya Sriwidodo WS

Daftar isi :

2. Editorial
4. English Summary

Artikel

5. Masalah pada Kanker Serviks – *M. Farid Aziz*
9. Pencegahan dan Deteksi Dini Kanker Serviks – *Sjahrul Sjamsuddin*
15. Pengambilan Tes Pap yang Benar dan Permasalahannya – *Junita Indarti*
19. Penatalaksanaan Tes Pap Abnormal – *Fitriyadi Kusuma, Endy M Moegni*
23. Skrining Kanker Serviks dengan Metode Skrining Alternatif: IVA – *Laila Nuranna*
27. Penanganan Preeklampsia Berat dan Eklampsia – *Ketut Sudhaberata*
32. Persalinan dengan Cara Ekstraksi Vakum oleh Bidan di RSUD Dr. Soedono Madiun tahun 1998 – *Roekmi Hadi*
36. Deteksi Dini Vaginosis Bakterial pada Kehamilan dapat Menurunkan Risiko Persalinan Preterm – *Sylvia Y Muliawan*
40. Perubahan Farmakokinetik Obat pada Wanita Hamil dan Implikasi Klinisnya – *Stefani Nindya*
45. Dampak Pemberian ASI Eksklusif terhadap Penurunan Kesuburan Seorang Wanita – *Stefani Nindya*
50. *Exercises* untuk Nyeri Pinggang Bawah pada Ibu Hamil – *Suharto*
52. Pengobatan Dismenore secara Akupunktur – *Galya Junizar, Sulianingsih, Dharma K. Widya*
56. Penelitian Toksisitas Akut (LD50) Sediaan Ekstrak Tanaman Obat Penyusun Ramuan Fluor Albus pada Mencit Putih – *Suharmiati, Lestari Handayani*
59. Pengaruh Infus Buah *Foeniculum vulgare* Mill pada Kehamilan Tikus Putih serta Toksisitas Akutnya pada Mencit – *Sa'roni, Adjirni*
62. Indeks Karangan Cermin Dunia Kedokteran Tahun 2001
64. RPPIK



EDITORIAL

Kanker serviks merupakan salah satu jenis kanker yang paling banyak dijumpai, khususnya di negara-negara berkembang.

Seperti halnya dengan masalah penatalaksanaan kanker pada umumnya, prioritas utama ialah deteksi dini; yang dalam hal kanker serviks sebenarnya telah ditunjang dengan teknik dan teknologi yang memadai.

Bersama dengan artikel-artikel lain yang berkaitan dengan masalah obstetri dan ginekologi, edisi ini diharapkan dapat memberikan tambahan pengetahuan dan wawasan para sejawat, sehingga selanjutnya dapat meningkatkan kualitas pelayanan masyarakat, khususnya dalam hal deteksi dini kanker serviks.

Pada edisi akhir tahun, seperti biasanya kami sertakan daftar artikel yang telah kami terbitkan sepanjang tahun 2001, mudah-mudahan bermanfaat bagi penelusuran kembali saat diperlukan.

Selamat bertemu kembali di tahun 2002 dalam keadaan yang lebih sejahtera.

Semoga,

Redaksi



CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

International Standard Serial Number: 0125 – 913X

KETUA PENGARAH

Prof. Dr Oen L.H. MSc

KETUA PENYUNTING

Dr Budi Riyanto W

PELAKSANA

Sriwidodo WS

TATA USAHA

Sigit Hardiantoro

ALAMAT REDAKSI

Majalah Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval,
Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta
10510, P.O. Box 3117 Jkt. Telp. (021)4208171

NOMOR IJIN

151/SK/DITJEN PPG/STT/1976

Tanggal 3 Juli 1976

PENERBIT

Grup PT Kalbe Farma

PENCETAK

PT Temprint

REDAKSI KEHORMATAN

- **Prof. DR. Kusumanto Setyonegoro**
Guru Besar Ilmu Kedokteran Jiwa
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta.
- **Prof. DR. Sudarto Pringgoutomo**
Guru Besar Ilmu Patologi Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
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.
- **Prof. DR. Sumarmo Poorwo Soedarmo**
Staf Ahli Menteri Kesehatan,
Departemen Kesehatan RI,
Jakarta.
- **Prof. Drg. Siti Wuryan A. Prayitno
SKM, MScD, PhD.**
Bagian Periodontologi, Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Indonesia, Jakarta
- **Prof. DR. Hendro Kusnoto Drg., Sp.Ort**
Laboratorium Ortodonti
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti,
Jakarta
- **DR. Arini Setiawati**
Bagian Farmakologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta.

DEWAN REDAKSI

- **Dr. Boenjamin. Setiawan Ph.D**
- **Prof. Dr. Sjahbanar Soebianto
Zahir MSc.**

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 disertakan/atau dalam bentuk disket program MS Word. 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 nomor urut sesuai dengan pemunculannya dalam naskah; disusun menurut ketentuan dalam Cumulated Index Medicus dan/atau Uniform Requirements for Man-uscripts 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 micro-organisms. 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 : Redaksi Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval, Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta 10510 P.O. Box 3117 Jakarta. Telp. 4208171. E-mail: Budi.Riyanto@kalbe.co.id

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

THE PROPER TECHNIQUE OF PAP SMEAR TEST

Junita Indarti

Dept. of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Indonesia/Ciptomangunkusumo General Hospital, Jakarta, Indonesia.

Papaniculaou smear test has been widely used for more than 60 years and proved to be succesful in decreasing the cervical cancer mortality rate by 50-60%. This success rate depends on the proper sample taking technique and accurate intrapretation of the sample(s).

Samples were taken with Ayre spatula and cytobrush rotated in the cervical canal and directly smeared in glass slide; this sample was fixated with 96% ethanol for 30 minutes: after air drying, the specimen was ready to be sent to referral laboratory or directly stained for self examination.

There were several potential factors that may inferfere with the sample acquisition and preparation; these factors must be taken into consideration and avoided whenever possible.

*Cermin Dunia Kedokt. 2001; 133: 15-8
brw*

VACUUM EXTRACTION DELIVERIES BY MIDWIVES IN DR. SOEDONO REGIONAL HOSPITAL, MADIUN, 1998.

Roekmi Hadi

Dept. of Obstetrics and Gynecology, Dr. Soedono Regional Hospital, Madiun, EastJava, Indonesia.

During one year period (January - December 1998) there were 522 vacuum extraction deliveries; those were 22 % among a total of 2363 deliveries in the same period; 341 (61%) of those cases had an Apgar score of more than 7. The death rate was 3.5% (13 cases).

Babies born through vacuum extraction need a longer hospital stay.

*Cermin Dunia Kedokt. 2001; 133: 32-5
brw*

EARLY DETECTION OF BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANT WOMEN DECREASES PRETERM DELIVERY

Sylvia Y. Muliawan

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Trisakti University, Jakarta, Indonesia

Bacterial vaginosis is an abnormal condition of the vaginal ecosystem caused by high concentrations Lactobacillus as the normal vaginal flora is replaced by the overgrowth of anaerobic vaginal bacterial flora. Based on the study, the risk of preterm delivery in pregnant women with bacterial vaginosis is 3-8 times higher than pregnant women with normal vaginal flora. In addition to causing preterm delivery Bacteroides sp. have also been implicated in amnionitis, post partum endometritis, premature rupture of membranes, and low birth weight. Clinically, to assist a diagnosis of bacterial vaginosis, we need three of these four criteria are present: (1) clue cells, (2) fishy odor on alkalization of vaginal secretions (KOH 10%), (3) homogenous, thin, milklike vaginal discharge, (4) vaginal pH more than 4.5 (nitrazine paper). The incidence of preterm delivery and other disorders mention above can be decreased by identifying the organisms causing bacterial vaginosis in the early second trimester of pregnancy.

*Cermin Dunia Kedokt. 2001; 133: 36-9
sym*

Masalah pada Kanker Serviks

M. Farid Aziz

*Subbagian Onkologi, Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta*

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan kanker yang terbanyak diderita wanita-wanita di negara yang sedang berkembang termasuk Indonesia. Di negara maju kanker ini menduduki urutan ke-10 dan bila digabung maka ia menduduki urutan ke-5 (**tabel 1**)⁽¹⁾.

Sebagaimana kanker umumnya maka kanker serviks akan menimbulkan masalah-masalah berupa kesakitan (morbidity), penderitaan, kematian, finansial/ekonomi maupun lingkungan bahkan pemerintah.

Dengan demikian penanggulangan kanker umumnya dan kanker serviks khususnya harus dilakukan secara menyeluruh dan terintegrasi.

Tabel 1. Perkiraan jumlah kasus baru di negara berkembang dan negara maju (1980, population based).

	Negara berkembang		Negara maju		Total urutan
	Urutan	Jumlah kasus	Urutan	Jumlah kasus	
Serviks	1	369500	10	96100	5
Lambung	2	336400	3	373000	1
Mulut farings	3	272300	8	106200	6
Esofagus	4	253600	15	56800	7
Payudara	5	224200	4	347900	3
Paru	6	205900	1	454600	2
Liver	7	191600	14	59600	8
Kolon-rektum	8	182900	2	389200	4
Limfoma	9	121800	7	116100	9
Leukemia	10	105500	12	82700	12

INSIDENS DAN FREKUENSI

Berapa banyakkah insidens kanker serviks di Indonesia? Departemen Kesehatan RI memperkirakan insidensnya adalah 100 per 100.000 penduduk pertahun. Data yang dikumpulkan dari 13 laboratorium patologi-anatomi di Indonesia menunjukkan bahwa frekuensi kanker serviks tertinggi di antara kanker yang ada di Indonesia maupun di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Ciptomangunkusumo (**tabel 2**)⁽²⁾.

Jika dilihat penyebarannya di Indonesia terlihat bahwa 92,44% terakumulasi di Jawa-Bali (**tabel 3**)⁽²⁾.

Tabel 2. Jumlah kasus baru kanker serviks di Indonesia (1988-1994, pathological based) dan di RSUP. Dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta (1998, hospital base).

Urutan	Indonesia	N	RSCM	N
1	Serviks	26200	Serviks	231
2	Payudara	16642	Nasofarings	131
3	Kulit	11053	Payudara	109
4	Nasofarings	8060	Sumsum tulang	106
5	Kelenjar limfe	7144	Kelenjar limfe	87
6	Ovarium	6955	Liver	75
7	Rektum	6487	Kolo-rektal	68
8	Tiroid	5254	Kulit	47
9	Jaringan lunak	4594	Tiroid	35
10	Kolon	4277	Ovarium	29
		159729		1,188

Tabel 3. Distribusi kanker serviks menurut daerah (pathological registry base) di Indonesia, 1988-1994.

Daerah	Total	%
Medan	262	1.01
Padang	260	1.00
Palembang	511	1.96
Bandung	2,161	8.31
Semarang	2,347	9.02
Yogyakarta	1,205	4.63
Surakarta	1,502	5.77
Surabaya	9,761	37.51
Malang	896	3.44
Denpasar	769	2.96
Makassar	638	2.45
Manado	297	1.14
Jakarta	5,411	20.80
Total	26,020	100.00

USIA

Insidens kanker serviks meningkat sejak usia 25-34 tahun dan menunjukkan puncaknya pada usia 35-44 tahun di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Ciptomangunkusumo, dan 45-54 tahun di Indonesia (**tabel 4**)⁽²⁾. Laporan FIGO pada tahun 1998 menunjukkan kelompok usia 30-39 tahun dan 60-69 tahun terbagi sama banyaknya. Secara keseluruhan, stadium Ia lebih sering ditemukan pada kelompok usia 30-39 tahun,

sedang untuk stadium IB dan II lebih sering ditemukan pada kelompok usia 40-49 tahun. Kelompok usia 60-69 tahun merupakan proporsi tertinggi pada stadium III dan IV⁽³⁾.

Di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto mangunkusumo stadium Ib, Ila, Iib sering terdapat pada kelompok usia 35-44 tahun, stadium IIIb sering pada kelompok usia 45-54 (tabel 5)⁽²⁾.

Tabel 4. Distribusi kanker serviks menurut kelompok umur di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Ciptomangunkusumo 1997-1998 dan Indonesia (1988-1994).

Kelompok Umur	RSCM		Indonesia	
	Pasien	%	Pasien	%
<15	0	0.00	19	0.07
15-24	0	0.00	176	0.67
25-34	40	8.85	2945	11.25
35-44	155	34.29	8216	31.40
45-54	147	32.50	8451	32.40
55-64	79	17.48	4310	16.47
65-74	9	1.99	1324	5.06
>75	2	0.44	250	0.96
Lost	20	4.42	478	1.83
Total	452	100.00	26169	100.00

Tabel 5. Distribusi kanker serviks menurut kelompok umur di Subbagian Onkologi Ginekologi FKUI/RSCM, 1997-1998

	Ia	Ib	Ila	Iib	IIIa	IIIb	IVa	IVb	Total
<15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-24	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25-34	0	124	121	8	3	0	0	0	256
35-44	0	56	25	39	0	47	10	3	180
45-54	2	189	322	72	8	3	0	0	596
55-64	0	105	131	43	4	2	0	0	285
65-74	0	2	1	1	0	5	0	0	9
>75	0	0	0	2	0	0	0	0	2

PENDIDIKAN

Umumnya penderita berpendidikan rendah dengan rata-rata 6,71 +/- SD 3,94 tahun, baik secara keseluruhan stadium ataupun kalau dilihat pada stadium tertentu saja. Pendidikan penderita minimum 0 tahun dan maksimum 19 tahun. Karena keadaan sosial ekonomi sukar dinilai maka dengan mengetahui tingkat pendidikan penderita keadaan sosial ekonominya dapat diperkirakan (tabel 6)⁽²⁾.

PARITAS

Paritas tersebar rata baik pada stadium awal maupun stadium lanjut dengan rata-rata 4,74 +/- 2,47. Minimum paritas 0 dan maksimum 13 (tabel 6)⁽²⁾.

STADIUM

Kebanyakan pasien datang pada stadium lanjut. Penderita dengan stadium Iib-IVb sebanyak 66,4%. Kebanyakan dengan stadium IIIb yaitu sebanyak 37,3% atau lebih dari 1/3 kasus, dan stadium awal yaitu Ia-IIa hanya sebanyak 28,6% (tabel 7)⁽²⁾. Data ini menunjukkan bahwa banyak penderita datang sangat terlambat dan mencari pertolongan hanya setelah terjadi perdarahan. Hal ini berlawanan dengan laporan FIGO yang menyatakan bahwa kebanyakan pasien datang pada stadium II

atau kurang⁽³⁾. Hal ini dapat dipahami karena pendidikan yang kurang, sosial ekonomi rendah dan tidak terjangkanya/tersedianya skrining oleh penderita.

DIAGNOSIS

Tes Pap bermanfaat untuk menapis kanker ini pada stadium prakanker dan kemudian dikonfirmasi dengan pemeriksaan biopsi jaringan dengan atau tanpa alat bantu seperti kolposkopi. Sedang pada yang invasif selain pemeriksaan fisik dan biopsi juga perlu pemeriksaan penunjang lainnya seperti sistoskopi (buli-buli), rektoskopi (rektum), foto paru, ginjal, USG dan tambahan CT-scan atau MRI.

Pemeriksaan penunjang ini memerlukan biaya yang mahal dan sangat memberatkan penderita maupun keluarganya apalagi dengan situasi ekonomi yang sedang parah saat ini (tabel 8).

Tabel 6. Distribusi kanker serviks menurut stadium, umur, pendidikan dan paritas di Subbagian Onkologi Ginekologi FKUI/RSCM (1997-1998).

Stadium	Umur			Pendidikan			Paritas		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
Ia	2	46.00	1.41	2	8.50	0.71	2	5.50	2.12
Ib	88	42.70	9.49	84	7.53	4.02	84	4.46	2.35
Ila	44	43.70	8.66	43	6.18	4.34	43	4.13	2.04
Iib	100	44.83	9.54	95	7.17	3.37	96	4.41	2.36
IIIa	4	45.25	12.69	3	8.00	1.73	4	5.75	4.19
IIIb	175	48.47	9.08	151	5.98	4.11	163	5.20	2.43
IVa	25	44.60	8.23	19	7.00	3.26	21	5.09	3.81
IVb	8	51.00	8.21	8	6.75	4.94	8	4.00	2.20
Semua stadium	449	45.87	9.44	408	6.71	3.94	424	4.74	2.47

Tabel 7. Distribusi kanker serviks yang diobati di Subbagian Onkologi Ginekologi FKUI/RSCM 1997-1998 menurut stadium.

Stadium	Pasien	%
Ia	2	0.4
Ib	88	18.8
Ila	44	9.4
Iib	100	21.3
IIIa	4	0.9
IIIb	175	37.3
IVa	25	5.3
IBb	8	1.7
Hilang	23	4.9
Total	469	100.0

PENGOBATAN

Pengobatan prakanker atau kanker tergantung dari tingkat penyakitnya. Pada prakanker pengobatan dari sekadar destruksi lokal misalnya kauterisasi sampai dengan pengangkatan rahim sederhana (*histerektomia*). Sedang pada kanker invasif umumnya pengobatan adalah operasi, radiasi, kemoterapi atau kombinasi. Operasi dilakukan pada stadium awal (Ia-IIa), radiasi dapat diberikan pada stadium awal atau lanjut tetapi masih terbatas di panggul, sedang kemoterapi diberikan pada stadium lanjut dan sudah menyebar jauh atau dapat diberikan bila terjadi residif atau kambuh.

Biaya pengobatan makin tinggi dengan lanjutnya stadium penyakit (tabel 9).

Tabel 8. Biaya pemeriksaan (standar RSCM)

Jenis pemeriksaan	Rp (ribuan)
Pemeriksaan darah/urine lengkap	150
Tes Pap	30
Kolposkopi	75
Biopsi serviks (PA)	75-150
PA operasi	300
Foto paru	18
BNO-IVP	92,5
USG (liver)	70
USG (ginjal)	60
Sistoskopi	110
Rektoskopi	95
CT scan panggul	700
CT scan perut	1060
MRI panggul	1000-1400
MRI perut	1000-1400

KESAKITAN/MORBIDITAS

Sebelum terjadinya kanker, akan didahului oleh keadaan yang disebut lesi prakanker atau neoplasia intraepitel serviks. Sebagian besar lesi prakanker tidak menimbulkan gejala seperti terlihat pada data dari *the Leiden Cytology and Pathology Laboratory* pada 1975-1976 (tabel 10), sedang data Boon dan Suurmeijer pada tahun 1985 menunjukkan 92% tidak ada gejala sama sekali dan kalaupun ada berupa: perdarahan sesudah bersanggama, perdarahan di luar masa haid, perdarahan pada pascamenopause, keluar cairan dari vagina berwarna kemerahan, rasa berat di perut bawah dan rasa kering di vagina⁽⁴⁾.

Tabel 9. Biaya pengobatan (standar RSCM)

Jenis tindakan	Biaya Rp (ribuan)
Bedah krio	75
Kauterisasi	270-1000
Konisasi	270-1000
Histerektomia sederhana	450-1200
Histerektomia radikal	1300
Radiasi luar	800-2400
Radiasi dalam	750-1800
Kemoterapi	1000-3000
Perawatan klas I	100/hari
Perawatan klas II	60/hari
Perawatan klas III	22,5/hari

Tabel 10. Simptom 348 penderita kanker serviks in-situ

	I		II	
	n	%	n	%
Tidak ada keluhan	69	76	201	78
Menorrhagia metrorrhagia	-	-	5	2
Perdarahan pascamenopause	7	8	22	9
Perdarahan sanggama	13	14	12	5
Keluhan perut bawah tersamar	1	1	5	2
Kombinasi	-	-	13	5
Total	90		258	

I. Population screening program (n=90); II. Family doctor's practice (n=258)

Bila sudah terjadi kanker maka akan timbul gejala yang sesuai dengan tingkat penyakitnya yaitu dapat lokal atau tersebar. Gejala yang timbul dapat berupa perdarahan sesudah

bersanggama (seksual aktif), atau dapat juga terjadi perdarahan di luar masa haid, pascamenopause. Bila tumornya besar dapat terjadi infeksi dan menimbulkan cairan berbau yang mengalir keluar dari vagina. Bila penyakitnya sudah lanjut maka akan timbul nyeri panggul, gejala yang berkaitan dengan kandung kemih dan usus besar⁽⁵⁾. Berapa besar frekuensi gejala yang timbul dapat dilihat pada **tabel 2**.

Tabel 11. Frekuensi gejala kanker serviks (n=81)

	%
Perdarahan pervaginam abnormal	56
Tes Pap abnormal	28
Nyeri	9
Keputihan	4
Lainnya	4

Gejala lain yang ditimbulkan dapat berupa gangguan organ yang terkena misalnya otak (nyeri kepala, gangguan kesadaran), paru (sesak atau batuk darah), tulang (nyeri atau patah tulang), hati (nyeri perut kanan atas, kuning atau pembengkakan) dan lain-lain.

KEMATIAN/MORTALITAS

Akibat serius dari penyakit ini adalah kematian. Makin tinggi stadium penyakitnya makin sedikit penderita yang dapat bertahan hidup/*survive*⁽³⁾.

Tabel 12. Survival penderita kanker serviks yang diobati pada tahun 1990-1992, menurut stadium FIGO (N=11.945).

Stadium	Jumlah pasien	5 tahun survival rate (%)
Ia 1	518	95,1
Ib 2	384	94,9
Ib	4657	80,1
IIa	813	66,3
IIb	2551	63,5
IIIa	180	33,3
IIIb	2350	38,7
IVa	294	17,1
IVb	198	9,4

KESIMPULAN

Besarnya masalah yang timbul tergantung pada tingkat penyakitnya. Makin tinggi tingkat penyakitnya makin besar masalah yang ditimbulkannya. Dengan demikian deteksi dini merupakan hal yang sangat bermanfaat untuk mengeleminasi kerugian fisik, materi, psikis dan sosial yang diakibatkan oleh penyakit ini.

KEPUSTAKAAN

1. Bosch FX, Coleman MP. Descriptive epidemiology. In: Hossfeld DK, Sherman CD, Love RR, Bosch FX (eds.). *Manual of clinical oncology*. New York: Springer-Verlag, 1990; Pp. 31.
2. Aziz MF, Mangunkusumo R. Epidemiology cancer of the cervix. *CME on Gynaecological Oncology*. Jakarta: 28-29 September 2000.
3. Benedet J, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the cervix uteri. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *J Epidemiol Biostat* 1998; 3: 5-34.
4. Boon ME, Suurmeijer AJH. *The Pap smear*. Leyden Coulomb Press; 1991: hal 140.
5. Hacker NF. Cervical cancer. In: Berek JS, Hacker NF (eds.). *Practical gynecologic oncology*. 3rd edit, Philadelphia-Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: hal. 345-94.

Pencegahan dan Deteksi Dini Kanker Serviks

Sjahrul Sjamsuddin

*Subbagian Onkologi, Bagian Obstetri-Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Pengetahuan kita tentang kanker serviks saat ini menunjukkan bahwa penyakit ini berkembang secara bertahap dan bukan eksplosif. Keadaan dini yang mendahuluinya berupa perubahan intraepitel yang dapat dideteksi dan disembuhkan dengan pengobatan yang tepat. Pemeriksaan sitologi (tes Pap) merupakan metode praktis dalam skrining kanker serviks. Hasil tes Pap abnormal harus didukung oleh pemeriksaan kolposkopi dan histopatologik sebelum diobati secara definitif. Prosedur pemeriksaan skrining dan deteksi dini akan menghemat waktu dan biaya dibandingkan dengan merawat pasien dengan kanker stadium lanjut.

Masalah primer dan pengawasan komunitas (community control) kanker serviks, bukan saja masalah teknik dan fasilitas, akan tetapi juga menyangkut masalah organisasi dalam masyarakat serta motivasinya.

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan penyebab kematian utama kanker pada wanita di negara-negara sedang berkembang. Setiap tahun diperkirakan terdapat 500.000 kasus kanker serviks baru di seluruh dunia, 77 % di antaranya ada di negara-negara sedang berkembang. Di Indonesia diperkirakan sekitar 90-100 kanker baru di antara 100.000 penduduk pertahunnya, atau sekitar 180.000 kasus baru pertahun, dengan kanker serviks menempati urutan pertama di antara kanker pada wanita. Studi epidemiologik menunjukkan bahwa faktor-faktor risiko terjadinya kanker serviks meliputi hubungan seksual pada usia dini (<20 tahun), berganti-ganti pasangan seksual, merokok, trauma kronis pada serviks uteri dan higiene genitalia.

Lebih dari separuh penderita kanker serviks berada dalam stadium lanjut yang memerlukan fasilitas khusus untuk pengobatan seperti peralatan radioterapi yang hanya tersedia di beberapa kota besar saja. Di samping mahal, pengobatan terhadap kanker stadium lanjut memberikan hasil yang tidak memuaskan dengan harapan hidup 5 tahun yang rendah.

Mengingat beratnya akibat yang ditimbulkan oleh kanker serviks dipandang dari segi harapan hidup, lamanya penderita-

an, serta tingginya biaya pengobatan, sudah sepatutnya apabila kita memberikan perhatian yang lebih besar mengenai latar belakang dari penyakit yang sudah terlalu banyak meminta korban itu, dan segala aspek yang berkaitan dengan penyakit tersebut serta upaya-upaya preventif yang dapat dilakukan.

FAKTOR RISIKO

Perilaku seksual

Banyak faktor yang disebut-sebut mempengaruhi terjadinya kanker serviks. Telaah pada berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa golongan wanita yang mulai melakukan hubungan seksual pada usia < 20 tahun atau mempunyai pasangan seksual yang berganti-ganti lebih berisiko untuk menderita kanker serviks. Tinjauan kepustakaan mengenai etiologi kanker leher rahim menunjukkan bahwa faktor risiko lain yang penting adalah hubungan seksual suami dengan wanita tuna susila (WTS) dan dari sumber itu membawa penyebab kanker (karsinogen) kepada isterinya. Data epidemiologi yang tersusun sampai akhir abad 20, menyingkap kemungkinan adanya hubungan antara kanker serviks dengan agen yang dapat menimbulkan infeksi. Karsinogen ini bekerja

di daerah transformasi, menghasilkan suatu gradasi kelainan permulaan keganasan, dan paling berbahaya bila terpapar dalam waktu 10 tahun setelah *menarche*. Keterlibatan peranan pria terlihat dari adanya kolerasi antara kejadian kanker serviks dengan kanker penis di wilayah tertentu. Lebih jauh meningkatnya kejadian tumor pada wanita monogami yang suaminya sering berhubungan seksual dengan banyak wanita lain menimbulkan konsep “Pria Berisiko Tinggi” sebagai vektor dari agen yang dapat menimbulkan infeksi.

Banyak penyebab yang dapat menimbulkan kanker serviks, tetapi penyakit ini sebaiknya digolongkan ke dalam penyakit akibat hubungan seksual (PHS). Penyakit kelamin dan keganasan serviks keduanya saling berkaitan secara bebas, dan diduga terdapat korelasi non-kausal antara beberapa penyakit akibat hubungan seksual dengan kanker serviks.

Kontrasepsi

Kondom dan diafragma dapat memberikan perlindungan. Kontrasepsi oral yang dipakai dalam jangka panjang yaitu lebih dari 5 tahun dapat meningkatkan risiko relatif 1,53 kali. WHO melaporkan risiko relatif pada pemakaian kontrasepsi oral sebesar 1,19 kali dan meningkat sesuai dengan lamanya pemakaian.

Merokok

Tembakau mengandung bahan-bahan karsinogen baik yang dihisap sebagai rokok/sigaret atau dikunyah. Asap rokok menghasilkan *polycyclic aromatic hydrocarbon heterocyclic nitrosamines*. Pada wanita perokok konsentrasi nikotin pada getah serviks 56 kali lebih tinggi dibandingkan di dalam serum. Efek langsung bahan-bahan tersebut pada serviks adalah menurunkan status imun lokal sehingga dapat menjadi kokarsinogen infeksi virus.

Nutrisi

Banyak sayur dan buah mengandung bahan-bahan antioksidan dan berkhasiat mencegah kanker misalnya advokat, brokoli, kol, wortel, jeruk, anggur, bawang, bayam, tomat. Dari beberapa penelitian ternyata defisiensi asam folat (*folic acid*), vitamin C, vitamin E, beta karoten/retinol dihubungkan dengan peningkatan risiko kanker serviks. Vitamin E, vitamin C dan beta karoten mempunyai khasiat antioksidan yang kuat. Antioksidan dapat melindungi DNA/RNA terhadap pengaruh buruk radikal bebas yang terbentuk akibat oksidasi karsinogen bahan kimia. Vitamin E banyak terdapat dalam minyak nabati (kedelai, jagung, biji-bijian dan kacang-kacangan). Vitamin C banyak terdapat dalam sayur-sayuran dan buah-buahan.

FAKTOR ETIOLOGIK

Infeksi protozoa, jamur dan bakteri tidak potensial onkogenik sehingga penelitian akhir-akhir ini lebih memfokuskan virus sebagai penyebab yang penting. Tidak semua virus dikatakan dapat menyebabkan kanker, tetapi paling tidak, dikenal kurang lebih 150 juta jenis virus yang diduga memegang peranan atas kejadian kanker pada binatang, dan sepertiga di antaranya adalah golongan virus DNA. Pada proses

karsinogenesis asam nukleat virus tersebut dapat bersatu ke dalam gen dan DNA sel tuan rumah sehingga menyebabkan terjadinya mutasi sel.

Herpes Simpleks Virus (HSV) tipe 2. Pada awal tahun 1970 virus herpes simpleks tipe 2 merupakan virus yang paling banyak didiskusikan sebagai penyebab timbulnya kanker serviks; tetapi saat ini tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa virus ini berperan besar, oleh karena itu diduga hanya sebagai ko-faktor atau dapat dianggap sama dengan karsinogen kimia atau fisik.

Human papillomavirus (HPV). Sejak 15 tahun yang lalu, virus HPV ini telah banyak diperbincangkan sebagai salah satu agen yang berperan. HPV adalah anggota famili Papovirida, dengan diameter 55 um. Virus ini mempunyai kapsul isohedral yang telanjang dengan 72 kapsomer, serta mengandung DNA sirkuler dengan untaian ganda. Berat molekulnya 5×10^6 Dalton. Dikenal beberapa spesies virus papilloma, yaitu spesies manusia, kelinci, sapi dan lain-lain. Saat ini telah diidentifikasi sekitar 70 tipe HPV dan mungkin akan lebih banyak lagi di masa mendatang

Masing-masing tipe mempunyai sifat tertentu pada kerusakan epitel dan perubahan morfologi lesi yang ditimbulkan. Kurang lebih 23 tipe HPV dapat menimbulkan infeksi pada alat genitalia eksterna wanita atau laki-laki, yang meliputi tipe HPV 6,11,16, 18, 30, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 45, 51-58.

Keterlibatan HPV pada kejadian kanker dilandasi oleh beberapa faktor, yaitu : 1) timbulnya keganasan pada binatang yang diinduksi dengan virus papilloma; 2) dalam pengamatan terlihat adanya perkembangan menjadi karsinoma pada kondiloma akuminata; 3) pada penelitian epidemiologik infeksi HPV ditemukan angka kejadian kanker serviks yang meningkat; 4) DNA HPV sering ditemukan pada LIS (lesi intraepitel serviks)

Walaupun terdapat hubungan yang erat antara HPV dan kanker serviks, tetapi belum ada bukti-bukti yang mendukung bahwa HPV adalah penyebab tunggal. Perubahan keganasan dari epitel normal membutuhkan faktor lain, hal ini didukung oleh berbagai pengamatan, yaitu 1) perkembangan suatu infeksi HPV untuk menjadi kanker serviks berlangsung lambat dan membutuhkan waktu lama; 2) survei epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi infeksi HPV adalah 10-30 %, sedangkan risiko wanita untuk mendapatkan kanker serviks lebih kurang 1 %; 3) penyakit kanker adalah monoklonal, artinya penyakit ini berkembang dari satu sel. Oleh karena itu, hanya satu atau beberapa saja dari sel-sel epitel yang terinfeksi HPV mampu lepas dari kontrol pertumbuhan sel normal.

Perkembangan teknologi hibridasi DNA telah memperkaya pengetahuan kita tentang hubungan HPV dan kanker serviks. Pada analisis risiko didapatkan perbedaan yang besar antara HPV 16/18 yang menyebabkan NIS 1; bila dibandingkan dengan HPV 6/11 didapat risiko relatif hampir 1212 kali lebih besar. Pada NIS 2 risiko relatif yang disebabkan HPV 16/18 mencapai 1515 kali dibandingkan kontrol. Pada NIS 3 semuanya disebabkan oleh HPV 16/18 dan risiko relatif untuk berkembang menjadi kondiloma invasif secara prospektif sebanyak 70 % selama pengamatan 12 tahun.

Rangkuman dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa

HPV tipe 6 dan 11 ditemukan pada 35 % kondiloma akuminata dan NIS 1, 10 % pada NIS 2-3, dan hanya 1 % ditemukan pada kondiloma invasif. HPV tipe 16 dan 18 ditemukan pada 10 % kondiloma akuminata dan NIS 1,51% pada NIS 2-3, dan pada 63 % karsinoma invasif. Dari penelitian tersebut disimpulkan bahwa terdapat 3 golongan tipe HPV dalam hubungannya dengan kanker serviks, yaitu : 1) HPV risiko rendah, yaitu HPV tipe 6 dan 11, 46 jarang ditemukan pada karsinoma invasif; 2) HPV risiko sedang, yaitu HPV 33, 35, 40, 43, 51, 56, dan 58; 3) HPV risiko tinggi, yaitu HPV tipe 16, 18, 31.

PERUBAHAN FISILOGIK EPITEL SERVIKS

Epitel serviks terdiri dari 2 jenis, yaitu epitel skuamosa dan epitel kolumnar; kedua epitel tersebut dibatasi oleh sambungan skuamosa-kolumnar (SSK) yang letaknya tergantung pada umur, aktivitas seksual dan paritas. Pada wanita dengan aktivitas seksual tinggi, SSK terletak di ostium eksternum karena trauma atau retraksi otot oleh prostaglandin.

Pada masa kehidupan wanita terjadi perubahan fisiologis pada epitel serviks; epitel kolumnar akan digantikan oleh epitel skuamosa yang diduga berasal dari cadangan epitel kolumnar. Proses pergantian epitel kolumnar menjadi epitel skuamosa disebut proses metaplasia dan terjadi akibat pengaruh pH vagina yang rendah. Aktivitas metaplasia yang tinggi sering dijumpai pada masa pubertas. Akibat proses metaplasia ini maka secara morfogenetik terdapat 2 SSK, yaitu SSK asli dan SSK baru yang menjadi tempat pertemuan antara epitel skuamosa baru dengan epitel kolumnar. Daerah di antara kedua SSK ini disebut daerah transformasi.

PERUBAHAN NEOPLASTIK EPITEL SERVIKS

Proses terjadinya kanker serviks sangat erat hubungannya dengan proses metaplasia. Masuknya mutagen atau bahan-bahan yang dapat mengubah perangsang sel secara genetik pada saat fase aktif metaplasia dapat menimbulkan sel-sel yang berpotensi ganas. Perubahan ini biasanya terjadi di SSK atau daerah transformasi. Mutagen tersebut berasal dari agen-agen yang ditularkan secara hubungan seksual dan diduga bahwa *human papilloma virus* (HPV) memegang peranan penting. Sel yang mengalami mutasi tersebut dapat berkembang menjadi sel displastik sehingga terjadi kelainan epitel yang disebut displasia. Dimulai dari displasia ringan, displasia sedang, displasia berat dan karsinoma *in-situ* dan kemudian berkembang menjadi karsinoma invasif. Tingkat displasia dan karsinoma *in-situ* dikenal juga sebagai tingkat pra-kanker.

Displasia mencakup pengertian berbagai gangguan maturasi epitel skuamosa yang secara sitologik dan histologik berbeda dari epitel normal, tetapi tidak memenuhi persyaratan sel karsinoma. Perbedaan derajat displasia didasarkan atas tebal epitel yang mengalami kelainan dan berat ringannya kelainan pada sel. Sedangkan karsinoma *in-situ* adalah gangguan maturasi epitel skuamosa yang menyerupai karsinoma invasif tetapi membrana basalis masih utuh.

Klasifikasi terbaru menggunakan istilah *Neoplasia Intra-epitel Serviks* (NIS) untuk kedua bentuk displasia dan karsi-

noma *in-situ*. NIS terdiri dari : 1) NIS 1, untuk displasia ringan; 2) NIS 2, untuk displasia sedang; 3) NIS 3, untuk displasia berat dan karsinoma *in-situ*.

Patogenesis NIS dapat dianggap sebagai suatu spektrum penyakit yang dimulai dari displasia ringan (NIS 1), displasia sedang (NIS 2), displasia berat dan karsinoma *in-situ* (NIS 3) untuk kemudian berkembang menjadi karsinoma invasif. Beberapa peneliti menemukan bahwa 30-35% NIS mengalami regresi, yang terbanyak berasal dari NIS 1/NIS 2. Karena tidak dapat ditentukan lesi mana yang akan berkembang menjadi progresif dan mana yang tidak, maka semua tingkat NIS dianggap potensial menjadi ganas sehingga harus ditatalaksana sebagaimana mestinya.

PENCEGAHAN

Berbagai upaya penelitian telah banyak menghasilkan pengetahuan tentang penyakit kanker. Dewasa ini WHO menyatakan bahwa sepertiga dari seluruh kanker sebenarnya dapat dicegah, sepertiga dapat disembuhkan dan pada sepertiga lagi sisanya pasien dapat dibebaskan dari rasa nyeri jika dapat diberikan obat yang tersedia untuk itu.

Mencegah timbulnya kanker merupakan satu upaya penting dalam kegiatan penanggulangan kanker karena dapat berdampak positif terhadap penggalangan sumber daya manusia yang sehat dan produktif serta perbaikan keadaan sosial ekonominya.

Pencegahan kanker didefinisikan sebagai pengidentifikasian faktor-faktor yang menyebabkan timbulnya kanker pada manusia dan membuat sebab-sebab ini tidak efektif dengan cara-cara apapun yang mungkin. Pencegahan kanker ini dapat bersifat primer atau sekunder.

Pencegahan primer merujuk pada kegiatan/langkah yang dapat dilakukan oleh setiap orang untuk menghindarkan diri dari faktor-faktor yang dapat menyebabkan tumbuhnya kanker. Sedangkan pencegahan sekunder merupakan istilah yang lebih umum dipakai oleh para petugas kesehatan yang berminat dalam penelitian penanggulangan kanker. Penerapannya pada pengidentifikasian kelompok populasi berisiko tinggi terhadap kanker, skrining populasi tertentu, deteksi dini kanker pada individu nirgejala (asimtomatik) dan perubahan perilaku manusia. Masyarakat awam dan masyarakat profesi kedua-duanya terlibat dalam kegiatan pencegahan dini.

PENEMUAN DINI

Hampir sebagian besar NIS tidak disertai gejala/tanda yang spesifik.

Sitologi

Pemeriksaan ini yang dikenal sebagai *tes Papanicolaou* (tes Pap) sangat bermanfaat untuk mendeteksi lesi secara dini, tingkat ketelitiannya melebihi 90% bila dilakukan dengan baik. Sitodiagnosis didasarkan pada kenyataan, bahwa sel-sel permukaan secara terus menerus dilepaskan oleh epitel dari permukaan traktus genitalis. Sel-sel yang dieksfoliasi atau dikerok dari permukaan epitel serviks merupakan mikrobiopsi yang memungkinkan kita mempelajari proses dalam keadaan sehat

dan sakit. Sitologi adalah cara skrining sel-sel serviks yang tampak sehat dan tanpa gejala untuk kemudian diseleksi. Kanker hanya dapat didiagnosis secara histologik.

Sitodiagnosis yang tepat tergantung pada sediaan yang representatif, fiksasi dan pewarnaan yang baik, serta tentu saja interpretasi yang tepat. Enam puluh dua persen kesalahan disebabkan karena pengambilan sampel yang tidak adekuat dan 23 % karena kesalahan interpretasi. Supaya ada pengertian yang baik antara dokter dan laboratorium, maka informasi klinis penting sekali. Dokter yang mengirim sediaan harus memberikan informasi klinis yang lengkap, seperti usia, hari pertama haid terakhir, macam kontrasepsi (bila ada), kehamilan, terapi hormon, pembedahan, radiasi, kemoterapi, hasil sitologi sebelumnya, dan data klinis yang meliputi gejala dan hasil pemeriksaan ginekologik. Sediaan sitologi harus meliputi komponen ekto- dan endoserviks. NIS lebih mungkin terjadi pada SSK sehingga komponen endoserviks menjadi sangat penting dan harus tampak dalam sediaan. Bila komponen endoserviks saja yang diperiksa kemungkinan negatif palsu dari NIS kira-kira 5%.

Untuk mendapatkan informasi sitologi yang baik dianjurkan melakukan beberapa prosedur. Sediaan harus diambil sebelum pemeriksaan dalam; spekulum yang dipakai harus kering tanpa pelumas. Komponen endoserviks didapat dengan menggunakan ujung spatula Ayre yang tajam atau kapas lidi, sedangkan komponen ekto-serviks dengan ujung spatula Ayre yang tumpul. Sediaan segera difiksasi dalam alkohol 96% selama 30 menit dan dikirim (bisa melalui pos) ke laboratorium sitologi terdekat.

Kolposkopi

Peranan tes Pap tidak diragukan lagi sebagai metode yang paling praktis dalam skrining kanker serviks. Pemeriksaan tes Pap abnormal harus didukung oleh pemeriksaan histopatologik sebelum melakukan terapi definitif. Biopsi yang dilakukan secara buta sering memberikan hasil negatif palsu. Di lain pihak prosedur konisasi yang hanya didasari oleh hasil pemeriksaan sitologi abnormal, merupakan tindakan operasi yang sebenarnya tidak perlu.

Dalam dekade terakhir peranan kolposkopi untuk diagnosis dini kanker serviks meningkat dengan pesat. Kolposkopi adalah pemeriksaan dengan menggunakan kolposkop, suatu alat yang dapat disamakan dengan sebuah mikroskop bertenaga rendah dengan sumber cahaya di dalamnya (pembesaran 6-40 kali). Kalau pemeriksaan sitologi menilai perubahan morfologi sel-sel yang mengalami eksfoliasi, maka kolposkopi menilai perubahan pola epitel dan vaskular serviks yang mencerminkan perubahan biokimia dan perubahan metabolik yang terjadi di jaringan serviks.

Hampir semua NIS terjadi di daerah transformasi, yaitu daerah yang terbentuk akibat proses metaplasia. Daerah ini dapat dilihat seluruhnya dengan alat kolposkopi, sehingga biopsi dapat dilakukan lebih terarah. Jadi tujuan pemeriksaan kolposkopi bukan untuk membuat diagnosis histologik tetapi menentukan kapan dan di mana biopsi harus dilakukan. Pemeriksaan kolposkopi dapat mempertinggi ketepatan diagnosis

sitologi menjadi hampir mendekati 100%.

Biopsi

Biopsi dilakukan di daerah abnormal jika SSK terlihat seluruhnya dengan kolposkopi. Jika SSK tidak terlihat seluruhnya atau hanya terlihat sebagian sehingga kelainan di dalam kanalis servikalis tidak dapat dinilai, maka contoh jaringan diambil secara konisasi. Biopsi harus dilakukan dengan tepat dan alat biopsi harus tajam sehingga harus diawetkan dalam larutan formalin 10 %.

Konisasi

Konisasi serviks ialah pengeluaran sebagian jaringan serviks sedemikian rupa sehingga yang dikeluarkan berbentuk kerucut (konus), dengan kanalis servikalis sebagai sumbu kerucut. Untuk tujuan diagnostik, tindakan konisasi harus selalu dilanjutkan dengan kuretase. Batas jaringan yang dikeluarkan ditentukan dengan pemeriksaan kolposkopi. Jika karena suatu hal pemeriksaan kolposkopi tidak dapat dilakukan, dapat dilakukan tes Schiller. Pada tes ini digunakan pewarnaan dengan larutan lugol (yodium 5g, kalium yodida 10g, air 100 ml) dan eksisi dilakukan di luar daerah dengan tes positif (daerah yang tidak berwarna oleh larutan lugol).

Konisasi diagnostik dilakukan pada keadaan-keadaan sebagai berikut :

1. Proses dicurigai berada di endoserviks
2. Lesi tidak tampak seluruhnya dengan pemeriksaan kolposkopi
3. Diagnostik mikroinvasi ditegakkan atas dasar spesimen biopsi
4. Ada kesenjangan antara hasil sitologi dan histopatologik.

STRATEGI SKRINING KANKER SERVIKS

Mengingat di Indonesia kanker serviks masih menduduki urutan yang teratas, perlu dilakukan upaya untuk menanggulangi atau paling sedikit menurunkan angka kejadiannya. Konsep patogenesis kanker serviks mempunyai arti penting dalam skrining kanker serviks.

Secara teoritis suatu program skrining penyakit kanker harus tepat guna dan ekonomis. Hal ini hanya dapat tercapai bila :

- a. Penyakit ditemukan relatif sering dalam populasi
- b. Penyakit dapat ditemukan dalam stadium pra-kanker
- c. Teknik mempunyai kekhususan dan kepekaan tinggi untuk mendeteksi stadium pra-kanker
- d. Stadium pra-kanker ini dapat diobati secara tepat guna dan ekonomis
- e. Terdapat bukti pengobatan stadium pra-kanker menurunkan insiden kanker invasif.

Kanker serviks mengenal stadium pra-kanker yang dapat ditemukan dengan skrining sitologi yang relatif murah, tidak sakit, cukup akurat; dan dengan bantuan kolposkopi, stadium ini dapat diobati dengan cara-cara konservatif seperti krioterapi, kauterisasi atau sinar laser, dengan memperhatikan fungsi reproduksi.

Sistem kesehatan di seluruh dunia berbeda-beda, namun perencanaan skrining harus sejalan dengan pelayanan kesehatan

an lainnya dan dengan kerjasama antar program. Idealnya program skrining merupakan bagian dari pelayanan kesehatan kanker yang dikembangkan dalam struktur pelayanan kesehatan umum. Di semua negara tempat program ini telah dilaksanakan 20 tahun atau lebih, angka kejadian kanker serviks dan angka kematian karenanya turun sampai 50-60%.

Tidak dapat disangkal bahwa sejak dilakukan skrining massal terdapat peningkatan yang nyata dalam penentuan lesi prakanker serviks, sehingga dapat menurunkan insidens kanker serviks. Meskipun telah sukses mendeteksi sejumlah besar lesi prakanker, namun sebagian program yang dijalankan belum dapat dikatakan berhasil. Hasil yang kurang memadai agaknya disebabkan beberapa faktor, antara lain tidak tercakupnya golongan wanita yang mempunyai risiko (*high risk group*) dan teknik pengambilan sampel untuk pemeriksaan sitologi yang salah. Pemecahan masalah yang menyangkut golongan wanita dengan risiko tinggi dan teknik pengambilan sampel, berkaitan dengan strategi program skrining, serta peningkatan kemampuan laboratorium. Pengadaan laboratorium sentral sangat bermanfaat untuk pengendalian kualitas (*quality control*) terhadap pemeriksaan sitologi.

Masalah lain dalam usaha skrining kanker serviks ialah keengganan wanita diperiksa karena malu. Penyebab lain ialah kerepotan, keraguan akan pentingnya pemeriksaan, kurangnya pengetahuan tentang pentingnya pemeriksaan, takut terhadap kenyataan hasil pemeriksaan yang akan dihadapi, ketakutan merasa sakit pada pemeriksaan, rasa segan diperiksa oleh dokter pria dan kurangnya dorongan keluarga terutama suami. Banyak masalah yang berkaitan dengan pasien dapat dihilangkan melalui pendidikan terhadap pasien dan hubungan yang baik serta anjuran dokter. Di samping itu, inovasi skrining kanker serviks dalam pelayanan kesehatan masyarakat dapat dilakukan bersamaan.

Interval pemeriksaan sitologi (*screening interval*) merupakan hal lain yang penting dalam menentukan strategi program skrining. Strategi program skrining kanker serviks harus memperhatikan golongan usia yang paling terancam (*high risk group*), perjalanan alamiah penyakit (*natural history*) dan sensitivitas tes Pap. Negara-negara sedang berkembang perlu menentukan strategi program skrining yang disesuaikan dengan sarana dan kondisi yang ada. *The American Cancer Society* menyarankan pemeriksaan ini dilakukan rutin pada wanita yang tidak menunjukkan gejala, sejak usia 20 tahun atau lebih, atau kurang dari 20 tahun bila secara seksual sudah aktif. Pemeriksaan dilakukan 2 kali berturut-turut dan bila negatif, pemeriksaan berikutnya paling sedikit setiap 3 tahun sampai berusia 65 tahun. Pada wanita risiko tinggi atau pernah mendapat hasil abnormal harus diperiksa setiap tahun. Frekuensi yang lebih sering tidak menambah faedah.

Servikografi

Servikografi terdiri dari kamera 35 mm dengan lensa 100 mm dan lensa ekstensi 50 mm. fotografi diambil oleh dokter, perawat, atau tenaga kesehatan lainnya, dan *slide* (servikogram) dibaca oleh yang mahir dengan kolposkop. Disebut negatif atau curiga jika tidak tampak kelainan abnormal, tidak memuaskan jika SSK tidak tampak seluruhnya dan disebut defek secara

teknik jika servikogram tidak dapat dibaca (faktor kamera atau *flash*).

Kerusakan (*defect*) secara teknik pada servikogram kurang dari 3 %. Servikografi dapat dikembangkan sebagai skrining kolposkopi. Pemeriksaan servikografi, sitologi, servikografi dan kolposkopi dilakukan serentak pada 257 kasus di Korea dalam skrining massal. Mereka menemukan sensitivitas servikografi, tes Pap dan kolposkopi masing-masing 85 %, 55% dan 95%, dan spesifisitas masing-masing 82,3%, 78,1% dan 99,7%. Kombinasi servikografi dan kolposkopi dengan sitologi mempunyai sensitivitas masing-masing 83% dan 98% sedang spesifisitas masing-masing 73% dan 99%. Perbedaan ini tidak bermakna. Dengan demikian servikografi dapat digunakan sebagai metoda yang baik untuk skrining massal, lebih-lebih di daerah di mana tidak ada seorang spesialis sitologi, maka kombinasi servikogram dan kolposkopi kelihatannya merupakan keharusan.

Pemeriksaan visual langsung

Pada daerah di mana fasilitas pemeriksaan sitologi dan kolposkopi tidak ada, maka pemeriksaan visual langsung dapat digunakan untuk mendeteksi kanker secara dini. Sehgak dkk tahun 1991 di India melakukan pemeriksaan visual langsung disertai pemeriksaan sitologi dan kolposkop. Kanker dini dicurigai sebanyak 40-50% dengan visual langsung, sedang pemeriksaan sitologi dan kolposkopi dapat mendeteksi masing-masing sebanyak 71% dan 87%.

Gineskopi

Gineskopi menggunakan teleskop monokuler, ringan dengan pembesaran 2,5 x dapat digunakan untuk meningkatkan skrining dengan sitologi. Biopsi atau pemeriksaan kolposkopi dapat segera disarankan bila tampak daerah berwarna putih dengan pulasan asam asetat. Sensitivitas dan spesifisitas masing-masing 84% dan 87% dan negatif palsu sebanyak 12,6% dan positif palsu 16%. Samsuddin dkk pada tahun 1994 membandingkan pemeriksaan gineskopi dengan pemeriksaan sitologi pada sejumlah 920 pasien dengan hasil sebagai berikut: Sensitivitas 95,8%; spesifisitas 99,7%; *predictive positive value* 88,5%; *negative value* 99,9%; positif palsu 11,5%; negatif palsu 4,7% dan akurasi 96,5%. Hasil tersebut memberi peluang digunakannya gineskopi oleh tenaga paramedik/bidan untuk mendeteksi lesi prakanker bila fasilitas pemeriksaan sitologi tidak ada.

PERANAN DOKTER UMUM

Dokter umum mempunyai kedudukan yang unik dalam profesi kedokteran karena seringnya mengadakan kontak dengan wanita usia reproduksi. Tidak ada spesialisasi lain dalam bidang kedokteran yang menjalin kontak demikian erat dengan wanita yang memiliki risiko menderita kanker serviks. Mereka sering berkunjung selama masa reproduksi untuk pencegahan kehamilan (keluarga berencana), perawatan bayi dan anaknya, serta pemeriksaan kesehatan lainnya. Posisi yang unik ini memungkinkan dokter umum lebih mengenal keadaan pasien dan lingkungannya secara menyeluruh, termasuk sikap keluarga terhadap kesehatan, kemampuan dana dan faktor-

faktor lainnya. Komunikasi yang erat tersebut dapat dimanfaatkan secara efektif dan produktif untuk mendidik dan menganjurkan mereka melaksanakan skrining dan deteksi dini kanker serviks. Untuk itu dokter umum harus mengetahui patofisiologi kanker serviks, faktor risiko yang berkaitan, dan pengobatan serta prosedur pengawasan lanjut yang biasa dilakukan. Dengan pengetahuan tersebut dokter umum dapat membantu pasien memperoleh informasi yang baik dan mengambil keputusan yang tepat tentang kesehatan mereka saat ini dan di masa datang.

Jika seorang pasien menolak diperiksa, sekurang-kurangnya ada kesempatan untuk memberikan pendidikan atau memberikan bahan-bahan bacaan tentang keuntungan skrining dan deteksi dini. Jika informasi dan proses pendidikan ini diulang dalam beberapa kali kunjungan, ia akan lebih menerima saran untuk menjalani prosedur skrining dan deteksi dini kanker leher rahim. Sangat diharapkan dokter umum dapat menerapkan pengetahuannya dalam pengelolaan pasiennya. Dokter umum harus mengetahui tentang fasilitas yang tersedia dan biaya yang diperlukan, kemampuan yang tersedia dan biaya yang diperlukan, kemampuan pemeriksaan, serta mempersiapkan pasien untuk menerima rasa tidak enak yang mungkin dirasakan pada saat menjalani pemeriksaan. Di samping itu mampu menerangkan kepada pasien tentang hasil pemeriksaan dan artinya, dan memberikan saran untuk pengobatan selanjutnya. Saran-saran tersebut harus diberikan secara jujur tanpa kecenderungan pribadi.

Jelas bahwa dokter umum perlu menjalin hubungan yang terbuka dengan ahli ginekologi untuk menjamin kelanjutan pengelolaan pasien yang dirujuk. Jika seorang pasien dirujuk kepada Ahli Ginekologi sering pasien dikirim kembali agar mampu melakukan perawatan dalam batas kemampuannya dengan penuh perhatian. Dokter umum sewaktu-waktu dapat berkonsultasi dengan ahli ginekologi bila terjadi komplikasi pengobatan atau perkembangan lain dari penyakit pasien, yang mungkin timbul selama perawatan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa keluhan pasien lebih mudah disampaikan kepada dokter keluarga yang sering memeriksanya.

PENUTUP

Lokasi serviks yang unik memungkinkan kita mempelajari sel-sel dan epitel serviks seksama dan langsung, begitu pula perubahan-perubahan yang dialami. Hal ini telah memperkaya pengetahuan kita mengenai histogenesis kanker servisk.

Meskipun data mengenai pengetahuan ini belum lengkap, namun diketahui bahwa kanker serviks mempunyai perkembangan yang bertahap dan bukan secara eksplosif.

Keadaan dini yang mendahului keganasan dapat terdiri dari displasia dan karsinoma *in-situ* atau dikenal juga sebagai tingkat pra-kanker. Jika penyakit dapat dideteksi pada tingkat ini, maka perjalanan penyakit selanjutnya menjadi kanker invasif dapat dicegah.

Dokter umum memiliki kesempatan terbesar untuk mulai mendidik masyarakat, melakukan prosedur skrining khususnya pada wanita-wanita yang memiliki risiko tinggi. Dokter umum tidak harus melakukan prosedur diagnosis dan pengobatan definitif, namun ia perlu mengetahui saat/kesempatan terbaik untuk merujuk pasien.

KEPUSTAKAAN

1. WHO Meeting. Control of cancer of the cervix uteri. Bull WHO 1986; 64(4): 607
2. Gunawan S. Masalah kanker di Indonesia. Dalam : Kumpulan naskah Seminar Manajemen Kanker. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan RI, 1988.
3. Goodman HM, Nelson JH. Cervical malignancies. In : Knaap KC, Berkowitz RS (eds). Gynaecology Oncology. New York : Macmillan Publ Co 1986; 225-65
4. Koss LG. Cervical (Pap) smear. Cancer 1993; Suppl 71:1406-11
5. Morrow CP, Curtin JP, Townsend DE. Synopsis of Gynecologic Oncology. New York : Churchill Livingstone, 1987.
6. Richard R. Causes and management of Cervical Intraepithelial Neoplasia. Cancer 1987; 60: 1951.
7. Sjamsuddin S, Nuranna L. Peranan dokter keluarga dalam skrining dan deteksi kanker leher rahim. Maj Dokter Keluarga, Februari 1986.
8. The American Cancer Society Report of the Cancer - Related Health Check-up. February 1980.
9. William PA. Responsibility of the family physician in the detection of gynecologic cancer. Cancer 1981; 48:527.
10. Abrams J.A. Preliminary study of the gynescope. An adjunct cytologic screening of the cervix. Am. J. Gynecol Health 1990; IV (I): 17-33.
11. Sehgal A, Sing V, Bambani S, Luther V. Screening for cervical cancer by direct inspection. Lancet 1991; 338: 282.
12. Philip J. Lyng E, Coleman D, Day N, Douglas G, Farmery E, Segnan N. Europe against cancer: European guidelines for cervical cancer screening. In : Popkin DR, Peddle LJ. Women's health today. Proc. XIV World Congr. Gynecologic and Obstetrics, Montreal, Sept 1994; hal 190-3.
13. Sjamsuddin S, Prihartono J, Nuranna L, Mulyanto W, Endardjo S, Aziz MF, Cornain S and Luwisa MS. Aided visual inspection : preliminary results of the Indonesian Gynescopy Assessment. Cervical Cancer Meeting, Montreal, Canada, 24 September 1994.
14. Ferenczy A. Viral testing for genital human papillomavirus infection : recent progress and clinical potential. Internat. J. Gynecol Cancer, 1995; 5: 321-8.

Pengambilan Tes Pap yang Benar dan Permasalahannya

Junita Indarti

Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta

PENDAHULUAN

Pemeriksaan sitologi ginekologi adalah pemeriksaan sitologi eksfoliatif yang mengamati sel-sel yang dieksfoliasi dari genitalia seorang wanita. Cara ini bukanlah cara yang baru melainkan sudah dikenal sejak tahun 1943 saat Papanicolaou dan Traut menerbitkan buku *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*. Kegunaan diagnostik sitologi selain untuk deteksi keganasan (tes Pap), juga dapat digunakan untuk evaluasi peradangan, identifikasi jasad renik, evaluasi sitohormonal dan pengamatan lanjut terapi.

Sejak lebih dari 60 tahun yang lalu tes Pap telah digunakan sebagai sarana diagnostik kanker serviks. Bahkan di negara-negara maju yang sudah melakukan program skrining tes Pap, angka kematian kanker serviks menurun 50-60%.

KETEPATAN DIAGNOSIS

Ketepatan sitologi ginekologi tes Pap cukup baik untuk mendiagnosis kelainan pada traktus genitalis. Laboratorium sitologi yang berpengalaman mendapat korelasi lebih dari 90% dengan hasil histopatologi dari biopsi, terutama bila kelainan tersebut adalah displasia berat atau karsinoma *in situ*,; namun demikian tes Pap juga mempunyai angka kesalahan yang disebut negatif palsu yaitu dilaporkan negatif tetapi sebenarnya positif. Hasil negatif palsu ini berkisar: 5-50%, yang meliputi 62% akibat kesalahan pengambilan sampel, 15% akibat kesalahan skrining dan 23% karena kesalahan interpretasi.

Kesalahan diagnostik tersebut, disebabkan oleh karena:

1. Pengambilan sediaan Adekuasi sediaan

Pengambilan yang tidak adekuat dapat menyebabkan hasil negatif palsu; ini sering disebabkan karena tidak terambilnya sel-sel dari daerah peralihan.

Hal ini dapat terjadi karena alat pengusap tidak mencapai daerah peralihan atau cara mengusap serviks yang tidak baik, dan kurang memperhatikan topografi daerah peralihan atau secara biologis sel-sel belum tampak. Sering pula terjadi pada keadaan menopause di mana sambungan skuamo-kolumner berada jauh di dalam kanalis servikalis atau lesinya kecil sehingga tidak ikut terambil pada pengusapan. Adekuasi sediaan yang memuaskan tetapi terganggu atau adekuasi yang tidak memuaskan dapat terjadi pada sediaan apus yang terlalu tipis dan hanya mengandung sangat sedikit sel, demikian pula pada sediaan apus yang terlampau tebal dan tidak dioleskan merata, sel bertumpuk-tumpuk sehingga menyulitkan pemeriksaan. Teknik pengambilan sediaan berperan penting dalam kemungkinan terjadinya kesalahan pada *Pap smear*, oleh karena itu harus diperhatikan hal-hal tersebut di bawah ini:

- Pengambil sediaan harus kompeten
- Keahlian yang baik dan menggunakan teknik/kriteria pengambilan Tes Pap yang benar
- Pelatihan rutin
- Audit untuk adekuasi sampel

Tabel 1. Adekuasi sediaan

Adekuasi	1994 (%)	1995 (%)	1996 (%)	1997 (%)	1998 (%)	1999 (%)	2000 (%)
Memuaskan	5419(59,2)	6848(71,6)	6992(74,4)	7696(76,3)	4984(72,8)	4613(70,91)	6070(65,64)
Memuaskan tapi terganggu	494(5,4)	942(9,8)	2201(23,4)	2182(21,6)	1782(26,0)	1824(28,04)	3088(33,39)
Tak memuaskan	3235(35,4)	1770(18,6)	203(2,2)	207(2,1)	79(1,2)	68(1,05)	89(0,97)
Total	9148(100)	9560(100)	9396(100)	10085(100)	6845(100)	6505(100)	9247(100)

Tabel 2. Penyebab gangguan adekuasi sediaan

Jenis Gangguan	1999 (%)	1995 (%)	1996 (%)	1997 (%)	1998 (%)	1999 (%)	2000 (%)
Tak ada sel endoserviks	1354(36,3)	618(22,8)	833(34,6)	814(34)	705(37,9)	689(37,8)	1762(57,06)
Radang	1626(43,6)	1002(36,9)	1043(43,4)	1027(43)	685(36,8)	739(40,5)	878(28,43)
Darah	620(16,6)	79(2,9)	274(11,4)	345(14,4)	424(22,8)	369(20,2)	427(13,83)
Fiksasi/Pewarnaan/kering	76(2,1)	33(1,2)	59(2,5)	67(2,8)	26(1,4)	22(1,2)	19(0,62)
Sedikit sel/sitologi	53(1,4)	410(15,1)	195(8,1)	136(5,8)	21(1,1)	5(0,2)	2(0,06)
Total	3729(100)	2712(100)	2402(100)	2389(100)	1861(100)	1824(100)	3088(100)

Data laboratorium sitopatologi Bagian Obstetri & Ginekologi FKUI/RSCM mengenai adekuasi dan penyebabnya selama 7 tahun (1994-2000) yang menggunakan sistem Bethesda sebagai cara pelaporannya mendapatkan hal-hal sebagai berikut: (**tabel 1 & 2**).

Pada penelitian ini dijumpai bahwa penyebab utama tidak memuaskannya sediaan adalah reaksi radang dan tidak terdapatnya sel endoserviks (**Tabel 2**).

- Adekuasi memuaskan adalah dijumpainya komponen daerah peralihan yaitu sel-sel endoserviks atau sel-sel metaplasia dan sel-sel skuamosa secara mikroskopik.
- Adekuasi memuaskan tetapi terganggu atau adekuasi tidak memuaskan antara lain disebabkan oleh adanya radang padat atau darah ataupun tidak ditemukannya sel-sel endoserviks, fiksasi yang tidak baik, ditemukan hanya sedikit sel.
- Untuk menghindari tidak terambilnya sel-sel endoserviks dianjurkan untuk menggunakan gabungan *Cytobrush* dan *Spatula Ayre*. Pada prinsipnya adalah alat yang dapat mencapai daerah peralihan (zona transformasi), asal dari perubahan neoplastik tersebut terjadi. Penggunaan *Cytobrush* dapat menampilkan 95,3% sel endoserviks.

Alat yang digunakan untuk pengambilan sampel bervariasi. Variasi alat-alat di bawah ini dalam memindahkan sel epitel pada kaca benda:

- 6,5% dengan kapas lidi/spatula
- 8,4% dengan *cervix brush*
- 18,1% gabungan *cytobrush* dengan spatula

Fiksasi

Fiksasi secepatnya penting karena dapat terjadi artefak akibat pengeringan udara. Fiksasi bertujuan agar sel-sel tidak mengalami kerusakan.

Kesalahan yang sering terjadi:

- Sediaan apus telah kering sebelum difiksasi (terlalu lama di luar, tidak segera direndam di dalam cairan fiksatif)
- Cara fiksatif tidak mempergunakan alkohol 96%
- Penggunaan *hairspray* yang disemprotkan pada jarak terlalu dekat sehingga sebagian sel-sel akan tersapu dan sel tidak terfiksasi dengan baik.

Masalah yang banyak dihadapi saat ini adalah besarnya hasil negatif palsu akibat pengambilan sediaan yang tidak layak, namun demikian dengan cara pelaporan sistem Bethesda dimana adekuasi sediaan diperhatikan pula, hal ini akan

menurunkan hasil negatif palsu; untuk adekuasi yang tidak memuaskan, direkomendasikan untuk diulang, terutama pada usia tua/menopause, wanita-wanita dengan risiko tinggi. Akan tetapi untuk wanita yang sudah pernah melakukan tes Pap dan hasilnya negatif selama 2 kali berturut-turut setiap tahunnya, dapat diulang satu tahun lagi. Hasil tes Pap tiga tahun sekali atau satu tahun sekali pada wanita yang hasil Tes Papnya negatif 2 kali berturut-turut ternyata tidak berbeda bermakna.

2. Laboratorium

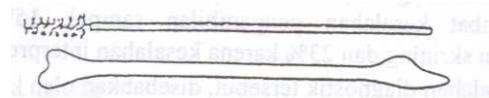
Kesalahan di laboratorium seperti kesalahan dalam pewarnaan sediaan dan kesalahan skrining serta kesalahan inter-pretasi juga dapat mengakibatkan hasil positif palsu yang tinggi. Suatu laboratorium sitologi yang baik tidak akan memberikan hasil negatif palsu lebih dari 10%, untuk laboratorium sitologi dalam kaitannya dengan kesalahan-kesalahan tersebut, maka sebaiknya selalu memperhatikan pengawasan kualitas antara lain dengan:

- Melakukan pemeriksaan ulang (*review*) dari 10% hasil sitologi normal, baik diulang secara *manual* atau dengan bantuan komputer (Pap Net).
- Pendidikan untuk meningkatkan kualitas.
- Pemeriksaan sitologi sekaligus dengan pemeriksaan kolposkopi juga merupakan suatu pengawasan kualitas.

Kesalahan lain yang juga dapat terjadi adalah karena kesalahan pasien yang sebelum pemeriksaan sudah mencuci vagina, mengalami keputihan yang hebat atau saat itu sedang mengalami perdarahan/haid atau menggunakan preparat vagina.

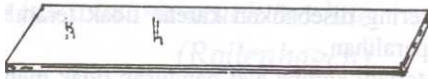
Alat-alat yang diperlukan untuk pengambilan tes Pap:

- 1) Formulir konsultasi sitologi
- 2) *Spatula Ayre* yang dimodifikasi dan *Cytobrush*



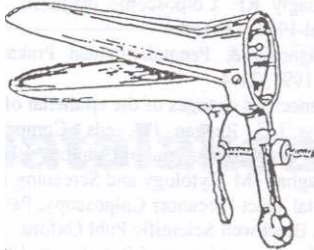
Gambar 1. Spatula Ayre yang dimodifikasi dan Cytobrush

3) Kaca benda yang di satu sisinya telah diberi tanda/ label



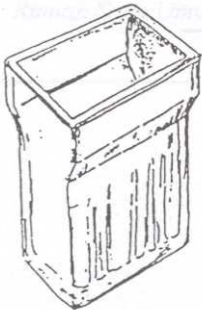
Gambar 2. Kaca benda

4) Spekulum cocor bebek (Grave's) kering



Gambar 3. Spekulum

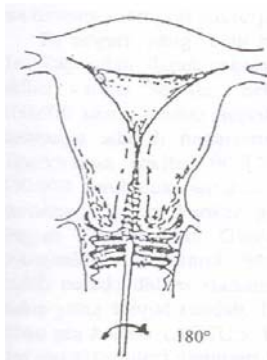
5) Tabung berisi larutan fiksasi alkohol 96%



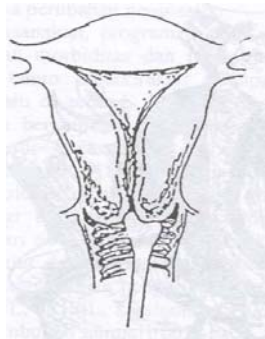
Gambar 4. Tabung fiksasi

Cara pengambilan sediaan

- 1). Isi formulir dengan lengkap dan sesuaikan dengan nomor urutan pengambilan.
- 2). Pasang spekulum cocor bebek untuk menampilkan serviks.
- 3). *Cytobrush* dimasukkan ke dalam kanalis servikalis dan diputar 180° searah jarum jam.
- 4). Spatula dengan ujung pendek diusapkan 360° pada permukaan serviks.

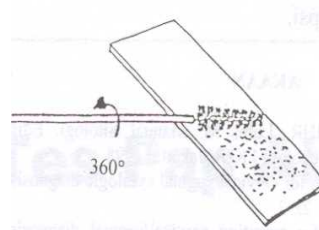


Gambar 5. Pengambilan bahan endoserviks dengan *cytobrush*

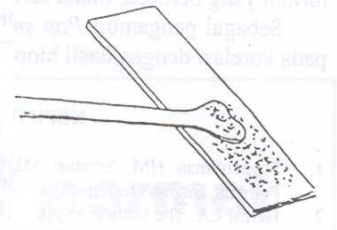


Gambar 6. Pengambilan bahan ektoserviks dengan spatula berujung pendek

5). *Cytobrush* diusapkan pada kaca benda berlawanan arah jarum jam dan spatula juga digeserkan pada kaca benda yang sama dan telah diberi label (dengan pensil gelas) di sisi kirinya. Penggeseran meliputi seluruh panjang gelas sediaan dan hendaknya digeserkan sekali saja.



Gambar 7. Penggeseran *cytobrush* pada kaca benda



Gambar 8. Penggeseran spatula pada kaca benda

6). Kaca benda segera dimasukkan dalam larutan fiksasi alkohol 96%. Sediaan difiksasi minimal selama 30 menit.

7). Sediaan kemudian dikeringkan dengan menggunakan pengering udara. Bila fasilitas pewarnaan jauh dari tempat praktek, sediaan dapat dimasukkan dalam amplop/pembungkus yang dapat menjamin kaca sediaan tidak pecah.

8). Pewarnaan sediaan dikerjakan di laboratorium sitologi. Pewarnaan sediaan sitologi yang dipakai adalah pewarnaan Papanicolaou yang terdiri dari pewarnaan inti dengan Hema-toxylin dan sitoplasma dengan orange G dan EA. Prinsip pewarnaan Papanicolaou adalah melakukan pewarnaan, hidrasi dan dehidrasi sel.

Pengambilan sediaan yang baik, fiksasi dan pewarnaan sediaan yang baik serta pengamatan mikroskopik yang cermat, merupakan langkah yang memadai dalam menegakkan diagnosis.

Untuk mengatasi jebakan-jebakan dalam pemeriksaan *Pap smear*, maka perlu diperhatikan hal-hal sebagai berikut:

- Fiksasi segera, bila diperlukan dapat menggunakan dua kaca benda
- Bersihkan mukus sebelum pengambilan *Pap smear*
- Hindari membersihkan dengan NaCl 0,9% karena akan membuat sediaan hiposeluler
- Gunakan spatula terlebih dahulu sebelum *cytobrush* untuk menghindari darah
- *Pap smear* rutin tidak diambil saat haid
- Rotasi spatula tidak melebihi 360° untuk menghindari trauma pada sel normal sehingga menyerupai sel atipik
- Pulaskan material dari spatula dengan gerakan yang halus, tekanan kontinyu untuk menghindari penumpukan material
- Ketika menggunakan *brush*, masukkan ke dalam ostium dengan tekanan yang lunak (*gentle*) dan putar sampai 90-180°. Putarkan *brush* sepanjang kaca benda dengan memutar pegangan.
- Isi informasi klinis pasien dengan lengkap, yaitu antara lain: umur, haid terakhir, status kehamilan, riwayat hasil *Pap smear* sebelumnya
- Sebaiknya biopsi dari *Pap Smear* abnormal diperiksa secara simultan oleh ahli patologi yang sama. Korelasi sitopatologi adalah kunci dari patologi serviks, terutama pada kasus-kasus

sangat sulit. Cara yang paling mudah adalah mengirim biopsi ke laboratorium yang sama dengan laboratorium yang memeriksa *Pap smear*, atau bila terpaksa mengirim ke dua laboratorium yang berbeda, maka sertakan hasil *Pap smear*nya.

Sebagai pengambil *Pap smear*, sebaiknya selalu mengacu pada korelasi dengan hasil biopsi.

KEPUSTAKAAN

1. Soepardiman HM, Sianturi MHR, Lubis M. Manual Sitologi. Edisi Pertama, Bagian Obstetri & Ginekologi FKUI, Jakarta, 1998.
2. Herbst LA. The Bethesda system for cervical/vaginal cytologic diagnosis. Clin Obst Gynecol 1992; 35 (1): 22-7.
3. The revised Bethesda system for reporting cervical/vaginal diagnosis: report of the 1991 Bethesda Workshop. The International Academy of Cytology Analytical and Quantitative Cytology and Histology. 1992; 14 (2): 161-3.
4. Stoge A, Mattiagly RF. Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. Obstet Gynaecol 1973; 41: 168.
5. Sianturi.R. Diagnosis & Penatalaksanaan Prakanker Genital Wanita. Balai Penerbit, 1995; 21-4.
6. Koss LG. Precancerous changes of the epithelial of the uterine cervix. In: Wied GL, Koss LG, Reagan JW, eds. Compendium on Diagnostic Cytology. 5th ed. Chicago: Tutorial of Cytology 1983; 97-107.
7. Singer A, Monaghan JM. Cytology and Screening for Cervical Precancer. In: Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment. Second edition. Blackwell Scientific Publ Oxford: 2001; 71-93.
8. Uthman MD. Tips for making good Pap smears. Uthman@neosoft.com.

Penatalaksanaan Tes Pap Abnormal

Fitriyadi Kusuma, Endy M Moegni

*Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

PENDAHULUAN

Kanker serviks masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas kanker pada wanita di seluruh dunia. Faktor risiko terpenting untuk terjadinya kanker serviks ini berhubungan dengan adanya infeksi HPV dan perilaku seksual. Faktor risiko lainnya seperti merokok, nutrisi dan kontrasepsi hormonal berperan terhadap infeksi HPV dan dengan mekanisme tertentu memperkuat terjadinya perubahan neoplastik.

Di negara yang telah melaksanakan, program penapisan Tes Pap telah dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat kanker serviks. Setiap tahun diperkirakan terdapat 500.000 kasus kanker serviks baru di seluruh dunia. 77% di antaranya ada di negara-negara berkembang. Di Indonesia diperkirakan sekitar 90-100 kasus kanker baru di antara 100.000 penduduk pertahun, atau sekitar 180.000 kasus baru pertahun, dengan kanker ginekologik di tempat teratas. Di Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta lebih dari 60% kasus kanker serviks sudah berada dalam stadium lanjut dengan angka ketahanan hidup yang sangat rendah. Diketahui bahwa pengobatan pada tahap pra kanker (ASCUS, LGSIL, HGSIL, karsinoma *in situ* dan lesi glanduler) memberi kesembuhan sampai 100%.

Dalam upaya ,menurunkan angka kejadian kanker serviks, perlu disadari akan pentingnya pencegahan dan deteksi dini. Pemeriksaan Tes Pap merupakan salah satu sarana untuk deteksi dini kanker serviks.

Berbagai cara pelaporan Tes Pap telah kita kenal, mulai dari klasifikasi Papanicolaou sampai terminologi ke sistem Bethesda; sebaiknya seorang klinikus/Ahli Obstetri dan Ginekologi mengetahui padanan dari berbagai terminologi tersebut, sebab sampai saat ini di Indonesia tidak semua ahli patologi anatomi menggunakan terminologi yang sama (belum menggunakan sistem Bethesda). Yang terpenting adalah adanya

komunikasi yang baik antara ahli sitopatologi dan klinikus, karenanya laporan sitologi harus dapat dimengerti oleh klinikus yang akan menangani pasien selanjutnya.

Dalam makalah ini akan dijabarkan penatalaksanaan hasil tes Pap abnormal. Seperti diketahui, hasil Tes Pap bukan merupakan suatu diagnosis definitif untuk menentukan tindakan operatif, pasien dengan hasil tes Pap abnormal harus terlebih dahulu menjalani biopsi terarah dengan kolposkopi untuk pemeriksaan histopatologi sehingga tidak merupakan tindakan yang berlebihan (*over treatment*) ataupun kekurangan (*under treatment*).

RAGAM TERMINOLOGI PELAPORAN SITOLOGI

Terminologi yang semula banyak digunakan dalam pelaporan mengacu pada klasifikasi Papanicolaou (Papanicolaou & Traut 1943) yang dinyatakan dalam kelas I - kelas V. Klasifikasi ini banyak ditinggalkan karena: (1) tidak mencerminkan pengertian neoplasia serviks/vagina, (2) tidak memiliki padanan dengan terminologi histopatologi, (3) tidak mencantumkan diagnosis non kanker, (4) interpretasinya tidak seragam, (5) tidak menunjukkan pernyataan diagnosis.

Pada tahun 1953, Reagan mengajukan terminologi displasia-karsinoma insitu dan karsinoma invasif. Terminologi ini terdiri atas negatif, displasia ringan, displasia keras, karsinoma insitu dan karsinoma invasif. Penerimaan ahli patologi terhadap terminologi ini cukup baik sehingga dipakai secara luas. Kelemahan terminologi ini yakni adanya ketidak sinambungan pengertian akibat adanya perbedaan antara displasia keras dan karsinoma *in situ*. Untuk memperbaiki kekurangan tersebut pada tahun 1967 Richart mengajukan terminologi neoplasia intra-epitelial serviks (NIS) dengan kategori NIS 1 sesuai dengan displasia ringan, NIS 2 sesuai

dengan displasia sedang dan NIS 3 sesuai dengan displasia keras dan karsinoma *insitu*. Keluhan yang muncul terhadap klasifikasi ini adalah pada NIS 1 yang menyatakan potensi keganasan tetapi meliputi kelompok besar displasia ringan yang sebagian besar hanya akibat peradangan.

Pada tahun 1988 dan 1991 pertemuan para ahli sitopatologi melahirkan sistem Bethesda sebagai sistem pelaporan sitopatologi baru yang bertujuan (1) menghilangkan kelas-kelas Papanicolaou, (2) menciptakan terminologi seragam memakai istilah diagnostik (3) memasukkan pernyataan adekuasi dan (4) membuat sitologi sebagai konsultasi medik antar ahli sitologi dan klinikus. Selain ini sistem Bethesda juga mengandung unsur: (1) komunikasi yang efektif antara ahli sitopatologi dan dokter yang merujuk, (2) mempermudah korelasi sitologi-histopatologi, (3) mempermudah penelitian epidemiologi, biologi dan patologi, (4) data yang dapat dipercaya untuk analisis statistik nasional dan internasional. Kelebihan cara pelaporan *The Bethesda System* (TBS) adalah penyederhanaan terminologi dengan memakai terminologi diagnostik yang jelas untuk kategori umum: (1) dalam batas normal, (2) perubahan seluler jinak dan (3) abnormalitas sel epitel.

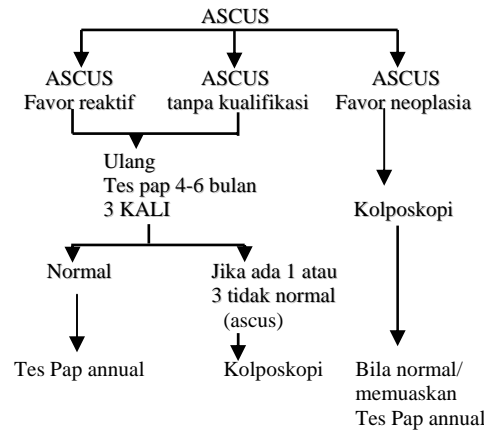
Sejak tahun 1994 sistem Bethesda telah diterapkan di Subbagian Sitopatologi Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta.

TES PAP ABNORMAL DENGAN SISTEM PELAPORAN BETHESDA SERTA PENATALAKSANAANNYA

1. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS)/Sel skuamosa atipik yang tidak dapat ditentukan artinya.

Keadaan prakanker serviks mengalami banyak perubahan dalam terminologinya. Pertemuan Bethesda menyuguhkan istilah ASCUS dan Lesi Intraepitel Skuamosa (LIS) untuk pengertian neoplasia serviks. ASCUS (*Atypical squamous cells of undetermined significance*) yaitu istilah yang meliputi kelainan seluler melebihi kelainan yang disebabkan perubahan reaktif/inflamasi akan tetapi tidak termasuk dalam batasan lesi intraepitel. Kriteria ASCUS termasuk pembesaran inti (2-3 kali dari inti sel *intermediate*), ratio inti: sitoplasma sedikit meningkat, variasi bentuk dan besar, dinding inti rata dan reguler, kromatin halus sedikit hiperkromatik, inti ganda dan anak inti ditemukan, termasuk di sini metaplasia atipik, atipia atrofi dan pembesaran sel yang tidak disebabkan oleh peradangan.

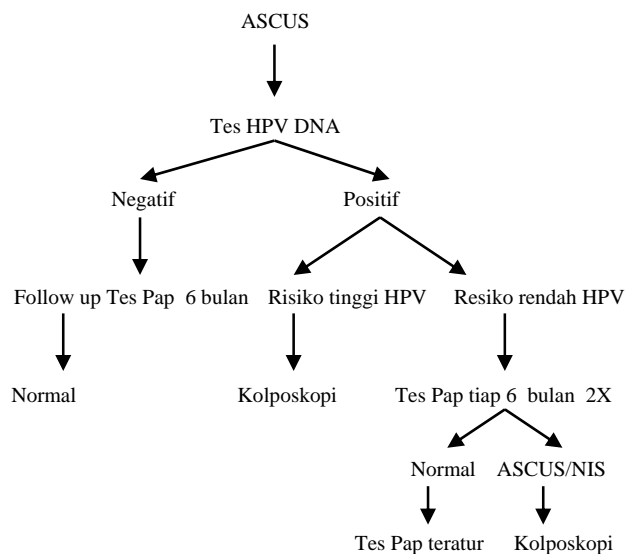
Pelaporan ASCUS sangat dianjurkan pada suatu laboratorium sitologi untuk membedakan ASCUS cenderung ke arah peradangan (*ASCUS favoring inflammation*) dan ASCUS cenderung ke arah neoplasia (*ASCUS favoring neoplasia*). Hal ini penting karena penatalaksanaannya sedikit berbeda; bila cenderung ke arah peradangan mungkin dapat dilakukan *follow up* saja tetapi bila cenderung ke arah neoplasia disarankan untuk langsung dilakukan kolposkopi. Penanganan hasil tes Pap ASCUS masih kontroversial. Perlu diketahui bahwa dari suatu penelitian meta analisis diketahui bahwa sekitar 70% ASCUS dapat regresi ke normal dan 7-8% menjadi progresif ke LIS derajat berat sedangkan yang menjadi kanker invasif hanya 0,25%. Di beberapa negara maju dianjurkan untuk dilakukan deteksi dengan pemeriksaan DNA HPV (*Hybrid Capture II*).



Gambar 1. Bagan Penanganan ASCUS yang dianjurkan di Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. 3 opsi manajemen hasil pap smir ASCUS

	Follow up tes pap dalam 6 bulan	Segera kolposkopi	Tes HPV
Keuntungan		Sensitifitas tinggi untuk deteksi lesi intraepitelial sel skuamosa derajat tinggi	nilai prediksi negatif 95%
Murah Mudah		Perlu alat dan skill	Sensitifitas tinggi untuk deteksi lesi intraepitelial sel skuamosa derajat tinggi
Dapat digunakan secara luas		Spesifisitas < 60%	Biaya tinggi
Kerugian		Kegagalan deteksi lesi intraepitelial sel skuamosa derajat tinggi sampai 30%	
		50% tidak memerlukan biopsi	

Gambar 2. Bagan Penatalaksanaan hasil Tes Pap ASCUS



Gambar 3. Algoritma Penatalaksanaan hasil Tes Pap ASCUS dengan tes HPV DNA

2. Low-Grade Squamous Cells of Intraepithelial Lesion (LG-SIL)/Lesi Intraepitel Skuamosa Derajat Rendah (LIS-DR).

Lesi intraepitel skuamosa (LIS) serviks uteri merupakan suatu keadaan neoplastik yang masih terbatas di atas membran sel. LIS dibagi menjadi dua kelompok; (1) LIS derajat rendah dan (2) LIS derajat tinggi. LIS derajat rendah meliputi gambaran infeksi virus HPV dan displasia ringan/NIS 1, sedangkan LIS derajat tinggi merupakan keadaan displasia sedang/NIS 2 dan displasia berat-karsinoma *insitu*/NIS 3.

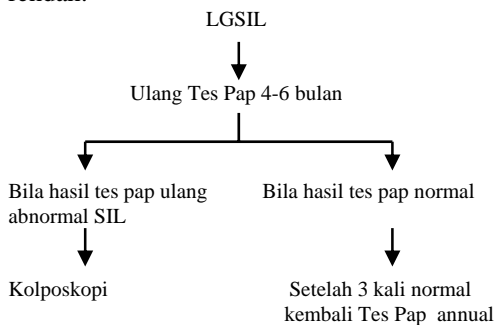
Bila didapatkan hasil tes Pap berupa suatu LIS derajat rendah, termasuk di antaranya infeksi HPV dan displasia ringan/NIS 1, ada dua pilihan penatalaksanaannya yaitu dengan (1) segera melakukan pemeriksaan kolposkopi dan (2) *follow up* tes Pap sitologi secara periodik. Berbeda dengan penatalaksanaan dengan LIS derajat tinggi yang harus di *follow up* dengan kolposkopi untuk konfirmasi histopatologi.

Di Subbagian Sitopatologi Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM hasil tes Pap LIS derajat rendah langsung diikuti dengan pemeriksaan kolposkopi. Hal ini masih dilematis dan kontroversial mengingat dari suatu hasil studi meta analisis selama 24 bulan, sekitar 50% LIS derajat rendah menjadi regresi ke normal, 20% menjadi progresif ke LIS derajat berat dan hanya 0,15% menjadi kanker invasif. Sedangkan hanya 35% LIS derajat berat regresi menjadi normal, tetap LIS derajat berat 24% dan menjadi kanker invasif 1,44%.

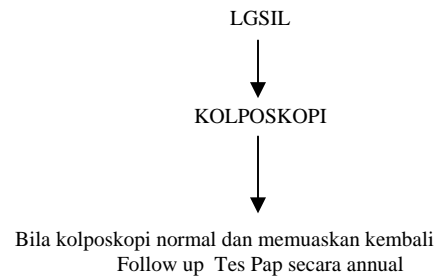
Dari hal di atas dapat disimpulkan bahwa makin rendah derajat kelainan maka kemungkinan regresi menjadi normal makin besar, sedangkan makin tinggi derajat kelainan, makin mungkin progresif ke tingkat tinggi. Akan tetapi mengingat hasil tes Pap mempunyai angka negatif palsu 5-50%, pada tes Pap LIS derajat rendah, mungkin saja dengan biopsi terarah sudah LIS derajat berat (15-40%), secara spontan menjadi progresif (40-70%) dan mempunyai risiko menjadi kanker invasif (1%).

Keuntungan melakukan kolposkopi segera pada LIS derajat rendah adalah: (1) kolposkopi dapat melakukan biopsi terarah untuk mendapatkan diagnosis akurat histopatologi, (2) kolposkopi mengurangi rentang waktu progresifitas lesi intraepitel serviks (NIS) dalam melakukan *follow up* tes Pap dan (3) kolposkopi dapat mendeteksi kemungkinan negatif palsu dari sitologi, termasuk juga untuk memberi ketenangan pada pasien.

Berikut bagan penatalaksanaan hasil sitologi LIS derajat rendah:



Gambar 4. *Follow up* hasil sitologi LGSIL tanpa kolposkopi



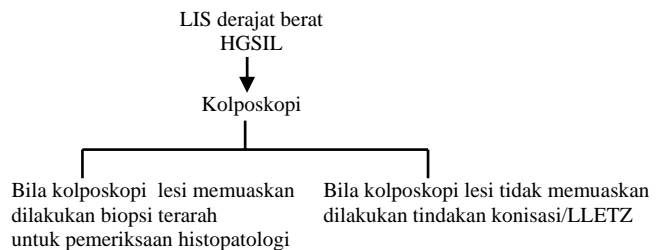
Gambar 5. *Follow up* hasil sitologi dengan kolposkopi

3. High-Grade Squamous Cells Intraepithelial Lesion (HG-SIL)/Lesi Intraepitel Skuamosa Derajat Tinggi (LIS-DT).

Walaupun saat ini para ahli sepakat bahwa semua hasil LIS derajat berat harus diterapi, tetapi masih terdapat kontroversi pada aspek hubungan *natural history*, diagnosis dan pilihan terapi untuk LIS derajat tinggi. Pendekatan terapi konservatif pada lesi intraepitel non invasif serviks makin meningkat dalam 15 tahun terakhir.

Di Subbagian Sitopatologi Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM pada tes Pap LIS derajat berat harus segera diikuti pemeriksaan kolposkopi untuk menentukan derajat lesi berdasarkan histopatologi.

Dengan penatalaksanaan optimal suatu LIS derajat berat dapat dieradikasi sampai dengan 90% pada pengobatan pertama. LIS derajat berat dapat diterapi dengan *loop* eksisi diatermi atau eksisi laser tergantung dari keahlian seorang ginekolog. Tetapi disarankan untuk melakukan terapi eksisi laser konisasi pada lesi yang meluas sampai kanalis serviks dan *loop* eksisi diatermi pada lesi yang jelas tampak pada ostium eksternum.



Gambar 6. Bagan penatalaksanaan LIS derajat tinggi

4. Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance (AGUS)/Sel glanduler atipik yang tidak dapat ditentukan artinya.

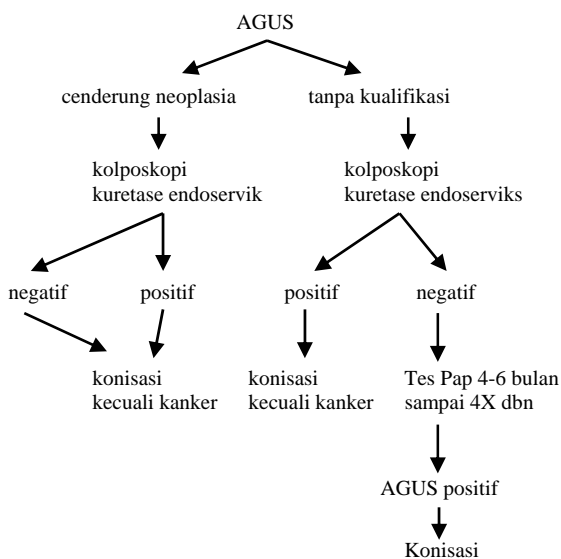
Hasil tes Pap AGUS merupakan indikasi untuk segera melakukan pemeriksaan kolposkopi; pada suatu penelitian lebih dari 36% hasil tes Pap AGUS berhubungan dengan lesi invasif. Biasanya lesi tersebut berasal dari serviks, tetapi dapat pula berasal dari endometrium atau sangat jarang berasal dari

ovarium. Bila AGUS cenderung ke arah neoplasia maka direkomendasikan untuk melakukan kolposkopi, biopsi dan kuretase endoserviks. Bila hasil pemeriksaan kolposkopi negatif maka dianjurkan untuk melakukan konisasi. Angka positif palsu pada tes Pap AGUS adalah sekitar 2%, tetapi pada penelitian lain lebih tinggi. Akan tetapi pada wanita dengan tes Pap sel glanduler abnormal sering disertai juga terdapat LIS derajat berat/NIS 3, adenokarsinoma *insitu* atau kanker invasif.

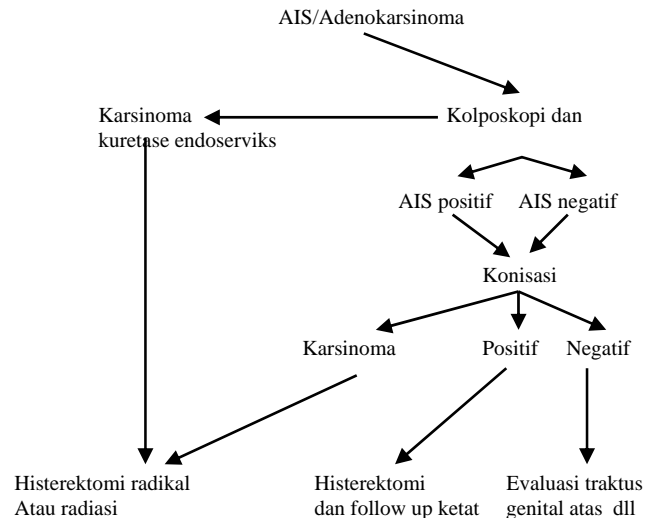
5. Adenokarsinoma Insitu Serviks (AIS).

Adenokarsinoma *insitu* jarang ditemui tetapi kejadiannya meningkat dari tahun ke tahun. Skrining kanker serviks dengan tes Pap, dilanjutkan dengan kolposkopi dan terapi terhadap abnormalitas prekanker secara nyata telah berhasil menurunkan insiden kanker serviks sel skuamosa, sehingga penatalaksanaan konservatif juga meningkat. Walaupun kanker sel skuamosa masih merupakan mayoritas kanker serviks, adenokarsinoma sekarang tampak meningkat sampai 20% dari seluruh kanker serviks. Skrining tidak berpengaruh terhadap insiden adenokarsinoma serviks. Lesi prakanker sel glanduler serviks sangat sulit ditentukan, baik secara sitologi maupun dengan kolposkopi sekalipun. Akurasi sitologi serviks untuk prediksi adanya kelainan glanduler hanya 50%.

Hal penting pada adenokarsinoma *insitu* adalah (1) program skrining kanker serviks tidak mempunyai pengaruh terhadap insiden adenokarsinoma invasif serviks, (2) AIS jarang ditemui, lebih sering terdiagnosis setelah dilakukan konisasi diagnostik serviks pada NIS 3, (3) Sitologi hanya dapat memprediksi 50% kelainan glanduler, (tidak ada gambaran khusus kolposkopi pada AIS), (4) penatalaksanaan konservatif hanya dilakukan pada wanita yang masih memerlukan reproduksi setelah diyakini dengan konisasi diagnosis bebas tumor pada tepi sayatan dan memungkinkan untuk melakukan *follow up* sitologi termasuk sampel yang akurat dari kanalis servikal.



Gambar 7. Bagan penatalaksanaan AGUS



Gambar 8. Bagan penatalaksanaan AIS

KESIMPULAN

Tes Pap masih merupakan sarana skrining yang mempunyai sensitivitas dan spesifisitas cukup tinggi untuk mendeteksi dini lesi pra kanker dan infeksi HPV

Hasil tes Pap abnormal tidak dapat dijadikan dasar diagnosis untuk suatu penatalaksanaan selanjutnya. Tindakan lanjut dari suatu Tes Pap abnormal adalah dengan pemeriksaan kolposkopi dan biopsi lesi dari serviks untuk pemeriksaan histopatologi, yang merupakan diagnostik pasti untuk penatalaksanaan definitif.

KEPUSTAKAAN

1. Sawaya GF, Berlin M., Epidemiology of Cervical Neoplasia. In : Robin S, Hoskin WJ. Eds. Cervical Cancer and Preinvasive Neoplasia. Philadelphia-New York : Lippincott-Raven, 1996 : 1-10.
2. Mitchell MF, Schottenfield D. The Natural History of the Abnormal Papanicolaou Smear. In : Rubin S, Hoskin WJ. Eds. Cervical Cancer and Preinvasive Neoplasia. Philadelphia-New York : Lippincott – Raven, 1996 : 103-11.
3. Miller A. Screening for Cervical Cancer. In : Rubin S, Hoskin WJ eds. Clinical Cancer and Preinvasive Neoplasia. Philadelphia-New York : Lippincott-Raven , 1996 : 13-25.
4. Sianturi MHR. Deteksi dan Penanganan Prakanker Genitalia Wanita. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 1995.
5. The Revised Bethesda System for Reporting Cervical Vaginal Cytologic Diagnoses : Report of the 1991 Bethesda Workshop. Acta Cytol 1992 ; 36 : 273-6.
6. Soepardiman HM. Terminologi Sitologi. Dalam : Sjamsudin S, Indarti J. Kolposkopi dan Neoplasia Intraepitel Serviks. edisi pertama. PPSKI, 2000 : 12-6.
7. Aziz MF. Natural History dari Infeksi HPV dan NIS. Dalam : Sjamsudin S, Indarti J. Kolposkopi dan Neoplasia Intraepitel Serviks. Edisi pertama. PPSKI, 2000 : 1-11.
8. Monsonogo J. Role of HPV testing in secondary and primary screening of cervical neoplasia. CME J Gynecol Oncol 2000 ; 5 : 64-8
9. Singer A. Management and therapeutic options of low grade SIL. CME J Gynecol Oncol 2000 ; 5 : 69-72.
10. Dexus S, Cararach M, Suris JC. Optimal management of high grade squamous intraepithelia lesion. CME J Gynecol Oncol 2000 ; 5 : 73-6.
11. Etherington IJ, Luesley DM. Treatment protocols for adenocarcinoma-in-situ. CME J Gynecol Oncol 2000 ; 5 : 77-80.

Skrining Kanker Serviks dengan Metode Skrining Alternatif: IVA

Laila Nuranna

*Subbagian Onkologi, Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta*

PENDAHULUAN

Jumlah penderita kanker serviks, menduduki peringkat teratas di antara penyakit kanker pada pria dan wanita di Indonesia. Keadaan ini berbeda dengan di negara maju, umumnya kanker serviks sudah menurun jumlahnya berkat program skrining kanker serviks.

Di Indonesia masalah banyaknya kasus kanker serviks, diperburuk lagi dengan banyaknya (>70%) kasus yang sudah berada pada stadium lanjut ketika datang ke Rumah Sakit^(1,2). Beberapa negara maju telah berhasil menekan jumlah kasus kanker serviks, baik jumlah maupun stadiumnya. Pencapaian tersebut terutama berkat adanya program skrining massal antara lain dengan Tes Pap. Namun di Indonesia kebijakan penerapan program skrining kanker serviks kiranya masih tersangkut dengan banyak kendala, antara lain luasnya wilayah negara yang terdiri dari beribu pulau dan juga kurangnya sumber daya manusia sebagai pelaku skrining, khususnya kurangnya tenaga ahli patologi anatomik/sistologi dan stafnya, teknisi sitologi/skriner.

Bila andalan skrining kanker serviks adalah metode Tes Pap, dengan mengkaji masalah yang ada di Indonesia, kiranya belum dapat diperkirakan perlu berapa dekade lagi untuk dapat mewujudkan program skrining massal kanker serviks dengan Tes Pap di Indonesia.

Masalah kanker serviks di Indonesia sangat khas yaitu banyak, dan ditemukan pada stadium lanjut. Kondisi ini terjadi juga di beberapa negara berkembang, atau di negara miskin. Agar tercapai hasil pengobatan kanker serviks yang lebih baik, salah satu faktor utama adalah penemuan stadium lebih awal. Pengobatan kanker serviks pada stadium lebih dini, hasilnya lebih baik, mortalitas akan menurun.

Menengarai masalah yang ada, timbul gagasan untuk melakukan skrining kanker serviks dengan metode yang lebih sederhana, antara lain yaitu dengan IVA (Inspeksi Visual dengan Asam Asetat). IVA adalah pemeriksaan skrining kanker serviks dengan cara inspeksi visual pada serviks dengan apli-

kasi asam asetat (IVA). Dengan metode inspeksi visual yang lebih mudah, lebih sederhana, lebih mampu laksana, maka skrining dapat dilakukan dengan cakupan lebih luas, diharapkan temuan kanker serviks dini akan bisa lebih banyak. Kemampuan tersebut telah dibuktikan oleh berbagai penelitian^(3,4).

AKURASI TES PAP

Telah diakui bahwa pemeriksaan Tes Pap mampu menurunkan kematian akibat kanker serviks di beberapa negara, walaupun tentu ada kekurangan. Sensitivitas Tes Pap untuk mendeteksi NIS berkisar 50-98%^(5,6) sedang negatif palsu antara 8-30% untuk lesi skuamosa^(7,8) 40% untuk adenomatos⁽⁹⁾. Adapun Spesifisitas Tes Pap adalah 93%, nilai prediksi positif adalah 80,2% dan nilai prediksi negatif adalah 91,3%. Harus hati-hati justru pada lesi serviks invasif, karena negatif palsu dapat mencapai 50%, akibat tertutup darah, adanya radang dan jaringan nekrotik^(7,9). Fakta ini menunjukkan bahwa pada lesi invasif kemampuan pemeriksa melihat serviks secara makroskopik sangat diperlukan.

MENGAPA PERLU METODE SKRINING ALTERNATIF DI INDONESIA

Pemikiran perlunya metode skrining alternatif dilandasi oleh fakta, bahwa temuan sensitivitas dan spesifisitas Tes Pap bervariasi dari 50-98%. Selain itu juga kenyataannya skrining massal dengan Tes Pap belum mampu dilaksanakan antara lain karena keterbatasan ahli patologi/sitologi dan teknisi sitologi. Data dari sekretariat IAPI (Ikatan Ahli Patologi Indonesia) menunjukkan bahwa jumlah ahli patologi 178 orang pada tahun 1999 yang tersebar baru di 13 provinsi di Indonesia⁽¹⁰⁾ dan jumlah skriner yang masih kurang dari 100 orang⁽¹¹⁾ pada tahun 1999.

Sementara itu Indonesia mempunyai sejumlah bidan; jumlah bidan di desa 55.000 dan bidan praktek swasta (BPS) kurang sebanyak 16.000(1997)⁽¹²⁾. Bidan adalah tenaga

kesehatan yang dekat dengan masalah kesehatan wanita, yang potensinya perlu dioptimalkan, khususnya untuk program skrining kanker serviks. Juga adanya fakta bahwa di antara petugas kesehatan termasuk bidan, kemampuan dan kewaspadaan terhadap kanker serviks masih perlu diberdayakan.

Tabel 1. Kewaspadaan untuk melakukan inspeksi pada pasien dengan keluhan⁽⁴⁾.

Pusat/petugas Kesehatan	Melakukan inspeksi		Jumlah
	Ya (%)	Tidak (%)	
Dokter ahli	37 (97,4)	1(2,6)	38
Dokter umum	24 (54,2)	11(45,8)	35
Puskesmas	19 (65,5)	10(34,5)	29
Bidan	3 (21,4)	11(78,6)	14
Tenaga kesehatan lain (a.l. mantri)	-	1(100)	1
Jumlah	83 (70,9%)	34(29,1)	117 (100%)

KAJIAN TERHADAP BERBAGAI METODE SKRINING ALTERNATIF KANKER SARVIKS (SELAIN TES PAP)⁽¹³⁾

Beberapa metode skrining kanker serviks selain Tes Pap telah dikenal, antara lain:

- Kolposkopi
- Servikografi
- Pap Net (dengan komputerisasi)
- Tes molekular DNA-HPV

Dan hingga metode skrining yang lebih sederhana, yaitu:

- Inspeksi visual dengan asam asetat (IVA)
- Inspeksi visual dengan asam asetat dan pembesaran-gineskopi (IVAB)

Kolposkopi

Pemeriksaan melihat porsio (juga vagina dan vulva) dengan pembesaran 10-15x.; untuk menampilkan porsio, dipulas terlebih dahulu dengan asam asetat 3-5%. Pada porsio dengan kelainan (infeksi HPV atau NIS) terlihat bercak putih atau perubahan corakan pembuluh darah.

Kolposkopi dapat berperan sebagai alat skrining awal, namun ketersediaan alat ini terbatas karena mahal. Oleh karena itu alat ini lebih sering digunakan dalam prosedur pemeriksaan lanjut dari hasil Tes Pap abnormal.

Servikografi

Pemeriksaan kelainan di porsio dengan membuat foto pembesaran porsio setelah dipulas dengan asam asetat 3-5% yang dapat dilakukan oleh bidan. Hasil foto serviks dikirim ke ahli ginekologi (yang bersertifikat untuk menilai).

Pap Net (dengan komputerisasi)

Pada dasarnya pemeriksaan Pap Net berdasarkan pemeriksaan slide Tes Pap. Bedanya untuk mengidentifikasi sel abnormal dilakukan secara komputerisasi. Slide hasil Tes Pap yang mengandung sel abnormal dievaluasi ulang oleh ahli patologi/sitologi.

Pusat komputerisasi Pap Net yaitu New York, Amsterdam dan Hongkong. Saat ini di jaringan Pap Net yang ada di Indonesia slidenya dikirim ke Hongkong.

Tes DNA - HPV

Telah dibuktikan bahwa lebih 90% kondiloma serviks, NIS dan kanker serviks mengandung DNA-HPV. Hubungannya dinilai kuat dan tiap tipe HPV mempunyai hubungan patologi yang berbeda. Tipe 6 dan 11 termasuk tipe HPV risiko rendah jarang ditemukan pada karsinoma invasif kecuali karsinoma verukosa. Sementara itu tipe 16, 18, 31 dan 45 tergolong tipe HPV risiko tinggi. HPV typing dilakukan dengan hibridasi DNA⁽¹⁴⁾.

Kajian kualitas berbagai metode skrining alternatif

Tiap-tiap metode skrining dapat dikaji dari segi efektifitas, kepraktisan metode, mampu laksana dan kemudahan tersedianya sarana.

Tabel 2. Perbandingan kualitas metode skrining alternatif di Jakarta

Metode Skrining	Efektifitas	Praktis laksana	Mampu sarana	Tersedia
Tes Pap	+	+/-	+/-	+/-
IVA	+	+	+	+
IVAB	+/-	+	+	+/-
Kolposkopi	+	+/-	-	+/-
Servikografi	+/-	-	-	-
Pap Net	+/-	-	-	-/+
Tes HPV	+/-	-	-	-

IVA SEBAGAI METODE SKRINING ALTERNATIF YANG SESUAI UNTUK INDONESIA

Mengkaji masalah penanggulangan kanker serviks yang ada di Indonesia dan adanya pilihan metode yang mudah diujikan di berbagai negara, agaknya metode IVA (inspeksi visual dengan aplikasi asam asetat) layak dipilih sebagai metode skrining alternatif untuk kanker serviks. Pertimbangan tersebut didasarkan oleh pemikiran, bahwa metode skrining IVA itu.

- Mudah, praktis dan sangat mampu laksana.
- Dapat dilaksanakan oleh tenaga kesehatan bukan dokter ginekologi, dapat dilakukan oleh bidan di setiap tempat pemeriksaan kesehatan ibu.
- Alat-alat yang dibutuhkan sangat sederhana.
- Metode skrining IVA sesuai untuk pusat pelayanan sederhana.

Pelaksanaan skrining IVA

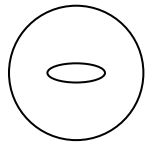
Untuk melaksanakan skrining dengan metode IVA, dibutuhkan tempat dan alat sebagai berikut:

- Ruang tertutup, karena pasien diperiksa dengan posisi litotomi.
- Meja/tempat tidur periksa yang memungkinkan pasien berada pada posisi litotomi.
- Terdapat sumber cahaya untuk melihat serviks
- Spekulum vagina
- Asam asetat (3-5%)
- Swab-lidi berkapas
- Sarung tangan

Teknik IVA

Dengan spekulum melihat serviks yang dipulas dengan

asam asetat 3-5%. Pada lesi prakanker akan menampilkan warna bercak putih yang disebut *aceto white epithelium*.



Porsio sebelum dipulas dengan asam asetat



Gambaran bercak putih pada lesi pra-kanker

Dengan tampilnya porsio dan bercak putih dapat disimpulkan bahwa tes IVA positif, sebagai tindak lanjut dapat dilakukan biopsi. Andaikata penemuan tes IVA positif oleh bidan, maka di beberapa negara bidan tersebut dapat langsung melakukan terapi dengan *cryosurgery*. Hal ini tentu mengan-dung kelemahan-kelemahan dalam menyingkirkan lesi invasif.

Kategori pemeriksaan IVA

Ada beberapa kategori yang dapat dipergunakan, salah satu kategori yang dapat dipergunakan adalah:

1. IVA negatif = Serviks normal.
2. IVA radang = Serviks dengan radang (servisititis), atau kelainan jinak lainnya (polip serviks).
3. IVA positif = ditemukan bercak putih (*aceto white epithelium*). Kelompok ini yang menjadi sasaran temuan skrining kanker serviks dengan metode IVA karena temuan ini mengarah pada diagnosis Serviks-pra kanker (dispalsia ringan-sedang-berat atau kanker serviks in situ).
4. IVA-Kanker serviks

Pada tahap ini pun, untuk upaya penurunan temuan stadium kanker serviks, masih akan bermanfaat bagi penurunan kematian akibat kanker serviks bila ditemukan masih pada stadium invasif dini (stadium IB-IIA).

HASIL TEMUAN

Tentu saja ada keraguan pada metode yang lebih sederhana, namun telah pula dibuktikan pada beberapa penelitian, bahwa metode skrining IVA cukup sensitif dan spesifik dalam upaya skrining kanker serviks, sebagaimana hasil temuan kajian yang telah dilakukan di Indonesia di bawah ini (walau kajian di bawah ini dengan bantuan pembesaran Gineskopi).

Tabel 3. Hasil penelitian Inspeksi Visual dengan Asam asetat dengan pembesaran gineskopi (IVB) oleh spesialis ginekologi. Tahap I di Indonesia⁽¹⁵⁾

IVAB Ginekologi	Tes Pap			Jumlah
	Pos	Neg	Inkonklusif	
Positif	23	3	0	26
Negatif	0	860	4	864
Inkonklusif	1	29	0	30
Total	24	892	4	920

Keterangan:

Sensitivitas 95,8%
 Spesifisitas 99,7%
 Nilai prediksi positif 88,5%
 Nilai prediksi negatif 99,9%

Tabel 4. Hasil penelitian Inspeksi Visual dengan Asam asetat dengan pembesaran oleh bidan. Tahap II di Indonesia (N=1542)⁽¹⁶⁾.

IVAB	Tes Pap	Sn	Sp	PPV +
Bercak putih 10,8%	derajat tinggi (2,4%)	75,7%	95,2%	28,0%
Bercak putih 6,5%	NIS III/KIS (0,8%)	100,0%	94,2%	12,0%

Keterangan:

Sn : Sensitivitas
 Sp : Spesifisitas
 PPV : Positive Predictive Value

KESIMPULAN

Kanker serviks adalah masalah kesehatan wanita di Indonesia, karena jumlahnya yang banyak dan >70% didiagnosis pada stadium lanjut. Telah ada metode skrining Tes Pap yang telah diakui sebagai metode skrining yang handal, dengan berbagai keterbatasannya dalam penemuan kanker serviks pada tahap pra-kanker.

Namun untuk Indonesia masalah pelaksanaan skrining massal kanker serviks dengan menggunakan Tes Pap terkait dengan banyak kendala antara lain luasnya wilayah Indonesia, penyediaan dana dan keterbatasan SDM.

Karena itu perlu diupayakan suatu terobosan untuk melakukan skrining kanker serviks, walaupun dengan sensitivitas dan spesifisitas yang diduga lebih rendah di banding Tes Pap tapi mempunyai cakupan yang lebih luas. Metode yang dimaksud adalah inspeksi visual dengan asam asetat (IVA). Metode ini sangat mungkindilakukan oleh semua tenaga kesehatan bidan, dokter umum, tentu saja oleh dokter spesialis.

KEPUSTAKAAN

1. Mochtarom M. Data registrasi kanker ginekologik. Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 1992.
2. Kanker di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo Tahun 1998. Tim Penanggulangan Kanker Terpadu RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 1999.
3. Blumenthal PD. Visual Inspection of the Cervix as a Screening Option. In: Gaffikin L, Blumenthal PD, Davis C, Brechin SJ, Griffey, Eds. Workshop Proceedings. Alternative for Cervical Camncer Screening and Treatment in Low-Resource Settings. Baltimore: JHPIEGO Co, 1997.
4. Nuranna L, Aziz MF. Upaya Down Staging sebagai pilihan lain untuk skrining kanker serviks di Indonesia. MOGI. 1992; 18: 32-8.
5. Kim SJ. Screening and epidemiological trends in cancer of cervix. In: Saifuddin AB, Affandi B, Wiknjosastro (eds). Women's Health. The Proceedings of the XVth Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology, Bali, Indonesia, October 1995. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 317-20.
6. Di Bonito L, Falconieri G, Colantti I, Bonifacio D, Dudine S. Cervical Cytopathology. Cancer, 1993; 72: 3002-6.
7. Cremer DW. Epidemiology and Biostatistics. In: Berek JS, Hacker N (eds). Practical Dynecologic Oncology, 2nd edit. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; 175-94.
8. Tulinius H, Geirsson G, Sigurdson, Day NE. Screening for Cervical Cancer in Iceland. In: Mc Brien, Slater TF, eds. Cancer of the uterine cervix. In: London. Academic Press, 1984; 55-76.
9. Cole P, Morrison AS. Basic issue in cancer screening. In: Miller AB (ed). Screening in cancer. IUCC, 1978; 7-36.
10. Data Sekretariat IAPI (Ikatan Ahli Patologi Indonesia), Jakarta: 1999.
11. Data Sekretariat Ikatan Sitoteknisi/skriner Indonesia, Jakarta: 1999.
12. Data Sekretariat IBI Pusat, Jakarta: 1997.
13. Sjamsuddin S. Infeksi HPV pada Genitalia dan Penatalaksanaannya. Proceeding Kursus Dasar Kolposkopi dan Patologi Serviks. PPSKI, Jakarta: 1993; 48-54.

14. Nuranna L. Skrining Kanker Serviks. Upaya Down Staging dan metode skrining alternatif. Kursus Deteksi Dini Kanker Leher Rahim, YKI Jakarta. 1999.
15. Sjamsuddin S, Prihartono J, Nuranna L, et all. Aided Visual Inspection Preliminary results of the Indonesian Gynescopy Assesment. Cervical Cancer Meeting. Montreal, Canada: 24 September 1994.
16. Vivien Tsu. Visual Inspection for Cervical Dysplasia: Preliminary Evaluation Studies in Indonesia (1992-1994): In: Gaffikin L, Blumenthal PD, Davis C, Brechin SJ Griffey (eds). Workshop Proceedings. Alternatives for Cervical Cancer Screening and Treatment in Low. Resource Settings. Baltimore: JHPIEGO. 1997.

Penanganan Preeklampsia Berat dan Eklampsia

Ketut Sudhaberata

UPF. Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan, Rumah Sakit Umum Tarakan
Kalimantan Timur

ABSTRAK

Preeklampsia berat (PEB) dan eklampsia masih merupakan salah satu penyebab utama kematian maternal dan perinatal di Indonesia. Mereka diklasifikasikan kedalam penyakit hipertensi yang disebabkan karena kehamilan. PEB ditandai oleh adanya hipertensi sedang-berat, edema, dan proteinuria yang masif. Sedangkan eklampsia ditandai oleh adanya koma dan/atau kejang di samping ketiga tanda khas PEB. Penyebab dari kelainan ini masih kurang dimengerti, namun suatu keadaan patologis yang dapat diterima adalah adanya iskemia uteroplacentol. Diagnosis dini dan penanganan adekuat dapat mencegah perkembangan buruk PER kearah PEB atau bahkan eklampsia. Semua kasus PEB dan eklampsia harus dirujuk ke rumah sakit yang dilengkapi dengan fasilitas penanganan intensif maternal dan neonatal, untuk mendapatkan terapi definitif dan pengawasan terhadap timbulnya komplikasi-komplikasi.

Kata kunci: Preeklampsia berat, eklampsia, iskemia uteroplacentol, hipertensi, edema, proteinuri, kejang dan/atau koma.

PENDAHULUAN

Di Indonesia preeklampsia-eklampsia masih merupakan salah satu penyebab utama kematian maternal dan kematian perinatal yang tinggi. Oleh karena itu diagnosis dini preeklampsia yang merupakan tingkat pendahuluan eklampsia, serta penanganannya perlu segera dilaksanakan untuk menurunkan angka kematian ibu (AKI) dan anak^(1,2). Perlu ditekankan bahwa sindrom preeklampsia ringan dengan hipertensi, edema, dan proteinuri sering tidak diketahui atau tidak diperhatikan; pemeriksaan antenatal yang teratur dan secara rutin mencari tanda preeklampsia sangat penting dalam usaha pencegahan preeklampsia berat dan eklampsia, di samping pengendalian terhadap faktor-faktor predisposisi yang lain⁽¹⁾.

Preeklampsia-Eklampsia adalah penyakit pada wanita hamil yang secara langsung disebabkan oleh kehamilan. Preeklampsia adalah hipertensi disertai proteinuri dan edema akibat kehamilan setelah usia kehamilan 20 minggu atau segera setelah persalinan. Gejala ini dapat timbul sebelum 20 minggu

bila terjadi. Eklampsia adalah timbulnya kejang pada penderita preeklampsia yang disusul dengan koma. Kejang disini bukan akibat kelainan neurologis⁽²⁻⁴⁾. Preeklampsia-Eklampsia hampir secara eksklusif merupakan penyakit pada nullipara. Biasanya terdapat pada wanita masa subur dengan umur ekstrem yaitu pada remaja belasan tahun atau pada wanita yang berumur lebih dari 35 tahun. Pada multipara, penyakit ini biasanya dijumpai pada keadaan-keadaan berikut⁽²⁾:

- 1) Kehamilan multifetal dan hidrops fetalis.
- 2) Penyakit vaskuler, termasuk hipertensi essensial kronis dan diabetes mellitus.
- 3) Penyakit ginjal.

ETIOLOGI

Sampai dengan saat ini etiologi pasti dari preeklampsia/eklampsia masih belum diketahui.

Ada beberapa teori mencoba menjelaskan perkiraan etiologi dari kelainan tersebut di atas, sehingga kelainan ini sering dikenal sebagai *the diseases of theory*. Adapun teori-teori ter-

sebut antara lain:

1) Peran Prostaglandin dan Tromboksan⁽⁵⁾.

Pada PE-E didapatkan kerusakan pada endotel vaskuler, sehingga terjadi penurunan produksi prostaglandin (PGI₂) yang pada kehamilan normal meningkat, aktivasi penggumpalan dan fibrinolisis, yang kemudian akan diganti trombin dan plasmin. Trombin akan mengkonsumsi antitrombin III, sehingga terjadi deposit fibrin. Aktivasi trombosit menyebabkan pelepasan tromboksan (TXA₂) dan serotonin, sehingga terjadi vasospasme dan kerusakan endotel.

2) Peran Faktor Immunologis⁽⁵⁾.

Preeklampsia sering terjadi pada kehamilan pertama dan tidak timbul lagi pada kehamilan berikutnya. Hal ini dapat diterangkan bahwa pada kehamilan pertama pembentukan blocking antibodies terhadap antigen placenta tidak sempurna, yang semakin sempurna pada kehamilan berikutnya.

Fierlie FM (1992) mendapatkan beberapa data yang mendukung adanya sistem imun pada penderita PE-E:

1. Beberapa wanita dengan PE-E mempunyai kompleks imun dalam serum.
2. Beberapa studi juga mendapatkan adanya aktivasi sistem komplemen pada PE-E diikuti dengan proteinuri.

Stirat (1986) menyimpulkan meskipun ada beberapa pendapat menyebutkan bahwa sistem imun humoral dan aktivasi komplemen terjadi pada PE-E, tetapi tidak ada bukti bahwa sistem imunologi bisa menyebabkan PE-E.

3) Peran Faktor Genetik/Familial^(4,5).

Beberapa bukti yang menunjukkan peran faktor genetik pada kejadian PE-E antara lain:

1. Preeklampsia hanya terjadi pada manusia.
2. Terdapatnya kecenderungan meningkatnya frekwensi PE-E pada anak-anak dari ibu yang menderita PE-E.
3. Kecenderungan meningkatnya frekwensi PE-E pada anak dan cucu ibu hamil dengan riwayat PE-E dan bukan pada ipar mereka.

4. Peran Renin-Angiotensin-Aldosteron System (RAAS)

PATOFISIOLOGI

Vasokonstriksi merupakan dasar patogenesis PE-E. Vasokonstriksi menimbulkan peningkatan total perifer resisten dan menimbulkan hipertensi. Adanya vasokonstriksi juga akan menimbulkan hipoksia pada endotel setempat, sehingga terjadi kerusakan endotel, kebocoran arteriole disertai perdarahan mikro pada tempat endotel⁽⁵⁾. Selain itu Hubel (1989) mengatakan bahwa adanya vasokonstriksi arteri spiralis akan menyebabkan terjadinya penurunan perfusi uteroplasenta yang selanjutnya akan menimbulkan maladaptasi plasenta. Hipoksia/anoksia jaringan merupakan sumber reaksi hiperoksidase lemak, sedangkan proses hiperoksidasi itu sendiri memerlukan peningkatan konsumsi oksigen, sehingga dengan demikian akan mengganggu metabolisme di dalam sel. Peroksidase lemak adalah hasil proses oksidase lemak tak jenuh yang menghasilkan hiperoksidase lemak jenuh. Peroksidase lemak merupakan radikal bebas. Apabila keseimbangan antara perok-

sidase terganggu, dimana peroksidase dan oksidan lebih dominan, maka akan timbul keadaan yang disebut stress oksidatif⁽⁵⁾.

Pada PE-E serum anti oksidan kadarnya menurun dan plasenta menjadi sumber terjadinya peroksidase lemak. Sedangkan pada wanita hamil normal, serumnya mengandung transferin, ion tembaga dan sulfhidril yang berperan sebagai antioksidan yang cukup kuat. Peroksidase lemak beredar dalam aliran darah melalui ikatan lipoprotein. Peroksidase lemak ini akan sampai kesemua komponen sel yang dilewati termasuk sel-sel endotel yang akan mengakibatkan rusaknya sel-sel endotel tersebut. Rusaknya sel-sel endotel tersebut akan mengakibatkan antara lain⁽²⁾:

- a) adhesi dan agregasi trombosit.
- b) gangguan permeabilitas lapisan endotel terhadap plasma.
- c) terlepasnya enzim lisosom, tromboksan dan serotonin sebagai akibat dari rusaknya trombosit.
- d) produksi prostaglandin terhenti.
- e) terganggunya keseimbangan prostaglandin dan tromboksan.
- f) terjadi hipoksia plasenta akibat konsumsi oksigen oleh peroksidase lemak.

KRITERIA DIAGNOSIS(4)

I) Preeklampsia berat

Apabila pada kehamilan > 20 minggu didapatkan satu/lebih gejala/tanda di bawah ini:

1. Tekanan darah > 160/110 dengan syarat diukur dalam keadaan relaksasi (pengukuran minimal setelah istirahat 10 menit) dan tidak dalam keadaan his.
2. Proteinuria > 5 g/24 jam atau 4+ pada pemeriksaan secara kuantitatif.
3. Oliguria, produksi urine < 500 cc/24 jam yang disertai kenaikan kreatinin plasma.
4. Gangguan visus dan serebral.
5. Nyeri epigastrium/hipokondrium kanan.
6. Edema paru dan sianosis.
7. Gangguan pertumbuhan janin intrauteri.
8. Adanya Helly Syndrome (hemolysis, Elevated liver enzyme, Low Platelet count).

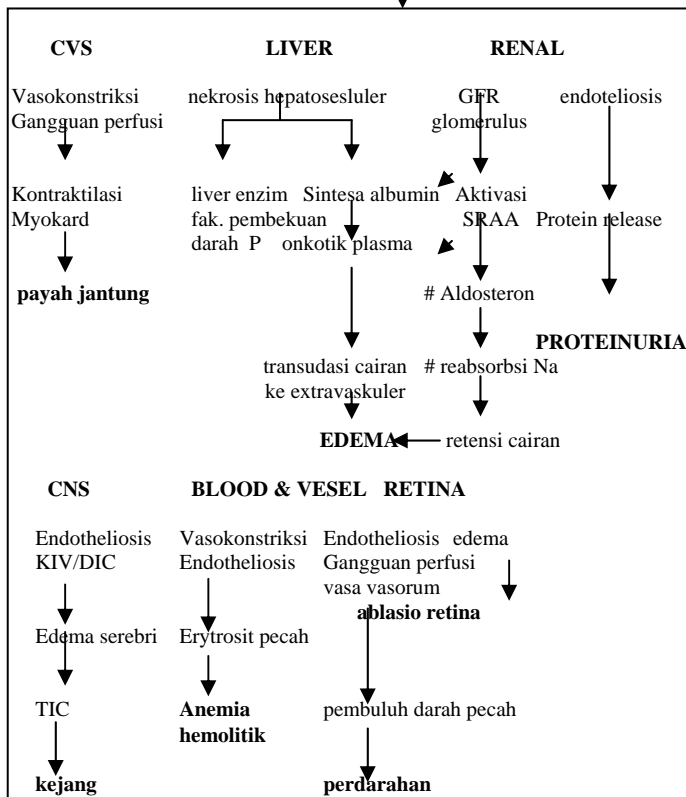
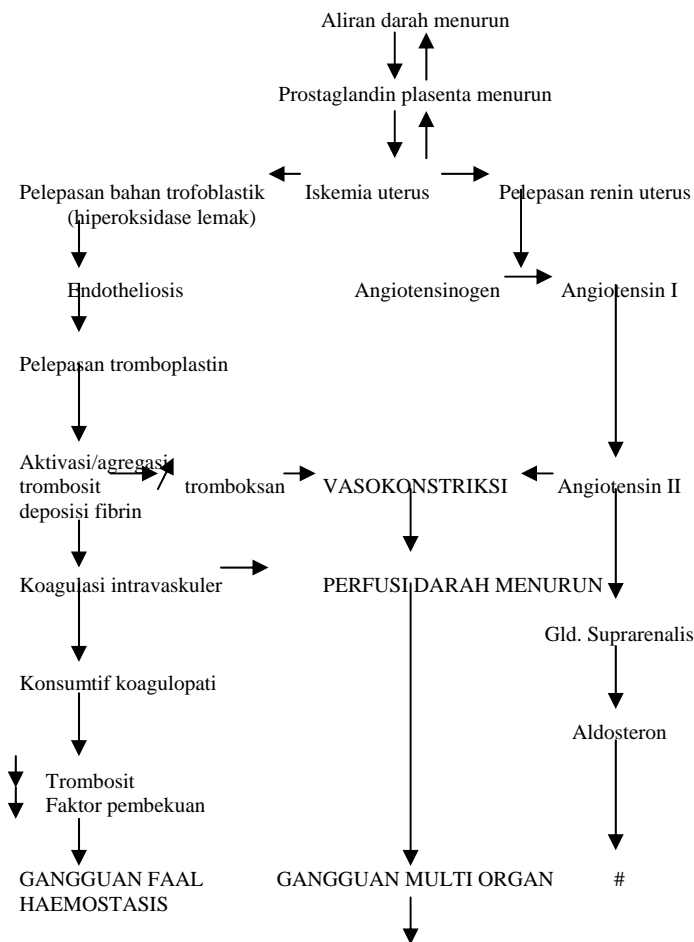
PENATALAKSANAAN

A) Penanganan di Puskesmas⁽⁶⁾

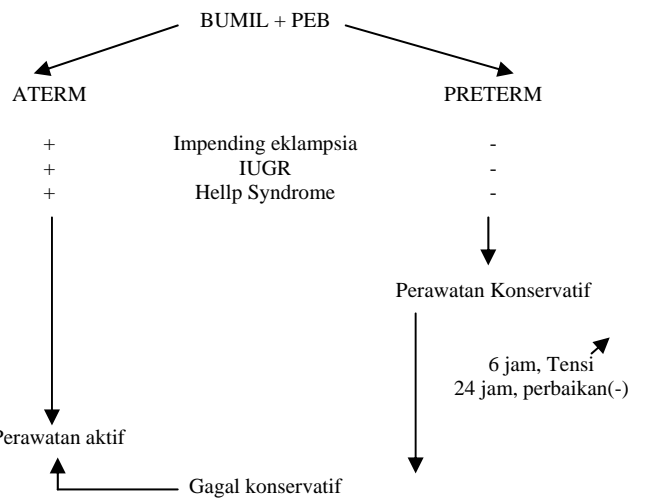
Mengingat terbatasnya fasilitas yang tersedia di puskesmas, maka secara prinsip, kasus-kasus preeklampsia berat dan eklampsia harus dirujuk ke tempat pelayanan kesehatan dengan fasilitas yang lebih lengkap. Persiapan-persiapan yang dilakukan dalam merujuk penderita adalah sebagai berikut:

- Menyiapkan surat rujukan yang berisikan riwayat penderita.
- Menyiapkan partus set dan tongue spatel (sudip lidah).
- Menyiapkan obat-obatan antara lain: valium injeksi, antihipertensi, oksigen, cairan infus dextrose/ringer laktat.
- Pada penderita terpasang infus dengan blood set.
- Pada penderita eklampsia, sebelum berangkat diinjeksi valium 20 mg/iv, dalam perjalanan diinfus drip valium 10 mg/500 cc dextrose dalam maintenance drops.

Selain itu diberikan oksigen, terutama saat kejang, dan terpasang tongue spatel.



Gambar 1. Patofisiologi Preeklampsia^(2,3).



Gambar 2. Skema penanganan penderita preeklampsia berat di RSU Tarakan Kalimantan Timur

B. Penanganan di Rumah Sakit⁽⁴⁾

B.I. Perawatan Aktif

a. Pengobatan Medisinal

- 1) Segera rawat di ruangan yang terang dan tenang, terpasang infus Dx/RL dari IGD.
- 2) Total bed rest dalam posisi lateral decubitus.
- 3) Diet cukup protein, rendah KH-lemak dan garam.
- 4) Antasida.
- 5) Anti kejang:

a) # Sulfas Magnesikus (MgSO₄)

Syarat: Tersedia antidotum Ca. Glukonas 10% (1 amp/iv dalam 3 menit).

Reflek patella (+) kuat

Rr > 16 x/menit, tanda distress nafas (-)

Produksi urine > 100 cc dalam 4 jam sebelumnya.

Cara Pemberian:

Loading dose secara intravenas: 4 gr/MgSO₄ 20% dalam 4 menit, intramuskuler: 4 gr/MgSO₄ 40% gluteus kanan, 4 gr/MgSO₄ 40% gluteus kiri. Jika ada tanda impending eklampsia LD diberikan iv+im, jika tidak ada LD cukup im saja.

Maintenance dose diberikan 6 jam setelah loading dose, secara IM 4 gr/MgSO₄ 40%/6 jam, bergiliran pada gluteus kanan/kiri.

Penghentian SM :

Pengobatan dihentikan bila terdapat tanda-tanda intoksikasi, setelah 6 jam pasca persalinan, atau dalam 6 jam tercapai normotensi.

b) Diazepam: digunakan bila MgSO₄ tidak tersedia, atau syarat pemberian MgSO₄ tidak dipenuhi. Cara pemberian: Drip 10 mg dalam 500 ml, max. 120 mg/24 jam. Jika dalam dosis 100 mg/24 jam tidak ada pemberian, alih rawat R. ICU.

6) Diuretika Antepartum: manitol

Postpartum: Spironolakton (non K release), Furosemide (K release).

Indikasi: Edema paru-paru, gagal jantung kongestif, Edema anasarka.

7) Anti hipertensi

Indikasi: T > 180/110

Diturunkan secara bertahap.

Alternatif: antepartum → Adrenolitik sentral:

- Dopamet 3X125-500 mg.

- Catapres drips/titrasi 0,30 mg/500 ml D5 per 6 jam : oral 3X0,1 mg/hari.

Post partum → ACE inhibitor: Captopril 2X 2,5-25 mg Ca

Channel blocker: Nifedipin 3X5-10 mg.

8) Kardiotonika

Indikasi: gagal jantung

9) Lain-lain:

Antipiretika, jika suhu > 38,5°C

Antibiotika jika ada indikasi

Analgetika

Anti Agregasi Platelet: Aspilet 1X80 mg/hari

Syarat: Trombositopenia (<60.000/cmm)⁽⁷⁾.

b. Pengobatan obstetrik

1) Belum inpartu

a) Amniotomi & Oxytocin drip (OD)

Syarat: Bishop score > 8, setelah 3 menit tx. Medisinal.

b) Sectio Caesaria

Syarat: kontraindikasi oxytocin drip 12 jam OD belum masuk fase aktif.

2) Sudah inpartu

Kala I → Fase aktif: 6 jam tidak masuk f. aktif dilakukan SC.

Fase laten: Amniotomy saja, 6 jam kemudian pembuatan belum lengkap lakukan SC (bila perlu drip oxytocin).

Kala II → Pada persalinan pervaginam, dilakukan partus buatan VE/FE.

Untuk kehamilan < 37 minggu, bila memungkinkan terminasi ditunda 2X24 jam untuk maturasi paru janin.

B.II. PERAWATAN KONSERVATIF

Perawatan konservatif kehamilan preterm < 37 minggu tanpa disertai tanda-tanda impending eklampsia, dengan keadaan janin baik.

Perawatan tersebut terdiri dari:

- SM Therapy: Loading dose: IM saja.

Maintenance dose: sama seperti di atas.

Sulfas Magnesikus dihentikan bila sudah mencapai tanda Preeklampsia ringan, selambat-lambatnya dalam waktu 24 jam.

- Terapi lain sama seperti di atas.

- Dianggap gagal jika > 24 jam tidak ada perbaikan, harus diterminasi.

- Jika sebelum 24 jam hendak dilakukan tindakan, diberikan SM 20% 2 gr/IV dulu.

- Penderita pulang bila: dalam 3 hari perawatan setelah penderita menunjukkan tanda-tanda PER keadaan penderita tetap baik dan stabil.

EKLAMPSIA

Terdapat tanda-tanda PEB disertai koma dan atau kejang.

a) Pengobatan Medisinal

- Rawat di ICU

- Total Bed Rest dalam Snipping position jika Kesadaran menurun Lateral decutitus jika kesadaran CM.

- Pada penderita koma yang lama berikan nutrisi per NGT

- Pasang supid lidah jika terdapat kejang

- Oksigen kalau perlu

- Pasang Folley Catheter

- Perawatan dekubitus pada penderita dengan kesadaran menurun

- Infus Dx/RL maintenance drops

- Anti kejang

MgSO₄ jika persyaratan memenuhi:

LD: → SM 20% 4 gr/IV/4 menit.

SM 40% 8 gr/IM kanan dan kiri

Jika dalam 20 menit setelah LD terjadi kejang lagi, diberikan SM 20% 2 gr/IV.

Jika dalam 30 menit terjadi kejang lagi diberikan Fenitoin 100 mg/IV perlahan.

MD → SM 40% 4 gr/IM/6 jam kanan/kiri sampai 24 jam bebas kejang/pasca persalinan.

VALIUM Therapy:

Valium 20 mg/iv perlahan, diikuti drips 10 mg/500 ml Dx dalam 30 tetes/menit. Jika dalam 30 menit masih kejang berikan valium 10 mg/iv perlahan.

Terapi lain sama seperti PEB.

b) Penanganan Obstetrik

Sikap dasar adalah semua kehamilan dengan eklampsia harus diakhiri tanpa memandang umur kehamilan dan keadaan janin. Saat terminasi setelah terjadi stabilisasi hemodinamik dan metabolisme ibu, yaitu 4-8 jam setelah salah satu keadaan di bawah ini:

- pemberian antikonvulasi

- kejang terakhir

- pemberian antihipertensi terakhir

- penderita mulai sadar

- Cara terminasi sama dengan cara terminasi pada PEB.

c) Evaluasi(4)

1) Ibu: pemeriksaan fisik

- adanya pitting oedema setiap bangun tidur pagi

- pengukuran BB setiap bangun tidur pagi

- menentukan Gestosis Index setiap 12 jam, pagi dan sore

- pengukuran tekanan darah setiap 6 jam

- pengukuran produksi urine setiap 3 jam

- monitoring tingkat kesadaran jika terdapat penurunan kesadaran

Laboratorium:

- Hb, Hematokrit, Urine Lengkap, Asam Urat darah, Trombosit, LFT dan RFT

Konsultasi:

- Internist/Kardiolog

- Ophthalmolog

- Anestesi

2) Placenta:

- Human Placental Lactogen

- Estriol

3) Janin

- Fetal Well Being

- Fetal Maturity

PENUTUP

Dalam rangka menurunkan angka kematian maternal dan perinatal akibat preeklampsia-eklampsia deteksi dini dan penanganan yang adekuat terhadap kasus preeklampsia ringan harus senantiasa diupayakan. Hal tersebut hanya dapat dilakukan dengan mempertajam kemampuan diagnosa para penyelenggara pelayanan bumil dari tingkat terendah sampai teratas, dan melakukan pemeriksaan bumil secara teratur.

Mengingat komplikasi terhadap ibu dan bayi pada kasus-kasus PEB-E, maka sudah selayaknyalah semua kasus-kasus tersebut dirujuk ke pusat pelayanan kesehatan yang memiliki fasilitas penanganan kegawatdaruratan ibu dan neonatal.

Demikian makalah mengenai Penanganan Preeklampsia Berat dan Eklampsia kami rangkum sebagai penyegaran bagi rekan-rekan di daerah. Semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya.

KEPUSTAKAAN

1. Reeder, Mastroianni, Martin, Fitzpatrick. *Maternity Nursing*. 13rd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1976; 23: 463-72.
2. Manuaba Gde IB. Penuntun diskusi obstetri dan ginekologi untuk mahasiswa kedokteran. Jakarta, EGC, 1995; 25-30.
3. Wiknjosastro H, dkk. *Ilmu Kebidanan*. Ed. ketiga. Cetakan keempat. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo, 1997; 24: 281-301.
4. Ansar DM, Simanjuntak P, Handaya, Sjahid Sofjan. Panduan pengelolaan hipertensi dalam kehamilan di Indonesia. *Satgas gestosis POGI, Ujung Pandang*, 1985; C: 12-20.
5. Wibisono B. Kematian perinatal pada preeklampsia-eklampsia. *Fak. Ked. Undip Semarang*, 1997; 6-12.
6. Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. *William Obstetrics*. Penerjemah: Hariadi R, dkk. Surabaya: Airlangga University Press, 1997; 27: 609-46.
7. Briggs G Gerald B Pharm, Freeman K. Roger, Yaffe JS. *Drugs in pregnancy and lactation*. 4th Ed. Maryland: William & Wilkins, 1994; 66a.

HASIL PENELITIAN

Persalinan dengan Cara Ekstraksi Vakum oleh Bidan di RSUD Dr. Soedono Madiun Tahun 1998

Roekmi Hadi

Bagian Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soedono, Madiun

ABSTRAK

Telah diteliti secara retrospektif, 522 kasus persalinan dengan pertolongan ekstraksi vakum di RSUD Dr. Soedono Madiun, selama 1 Januari 1998-31 Desember 1998. Angka ini adalah 22% dari 2363 persalinan. Sebanyak 341 kasus (65%) lahir dengan skor Apgar > 7, satu kasus gagal; dilakukan Sectio Caesaria.

Terdapat 13 kematian (3,5%) dibanding dengan kematian pada Sectio Caesaria 7 di antara 419 (1,7%). Sebagian besar kasus adalah kiriman bidan. Perawatan bayi yang lahir dengan pertolongan ekstraksi vakum lebih lama dibandingkan dengan bayi spontan.

PENDAHULUAN

Tujuan akhir dari sistem pelayanan kesehatan ibu hamil adalah hasil persalinan dengan bayi sehat dan ibu sehat. Adanya komunikasi yang baik antara daerah dan rumah sakit rujukan diharapkan bisa memperpendek jalur rujukan dengan harapan penderita yang dirujuk ke rumah sakit dapat ditolong dengan hasil yang baik. Untuk ini perlu persiapan pengiriman penderita dengan baik dan penanganan yang baik pula di rumah sakit rujukan.

Adanya bidan di pondok bersalin desa memungkinkan *antenatal care* yang baik serta pengenalan dini ibu hamil. Dapat ditentukan secara tepat tingkat risiko dari parturiente serta dibuat catatan dan laporan yang memadai sehingga dapat dilanjutkan penatalaksanaan persalinan secara baik.

Tersedianya alat ekstraksi vakum di kamar bersalin, seyogyanya disertai dengan pengetahuan yang cukup untuk diagnosis, pelaksanaan pertolongan dengan perawatan bayi yang baru dilahirkan.

Pada indikasi yang tepat serta penggunaan alat yang benar, maka pertolongan persalinan dengan ekstraksi vakum akan menghasilkan bayi dengan skor-*apgar* yang tinggi dan angka kesakitan dan kematian yang rendah. Demikian pula hari perawatan bayi tidak menjadi panjang dan pemakaian

antibiotik bisa ditekan serendah mungkin.

MASALAH

Perlu evaluasi persalinan dengan pertolongan memakai ekstraksi vakum oleh bidan di RSUD Dr. Soedono Madiun, karena:

- Jumlah kasus yang cukup tinggi.
- Nilai Apgar yang kurang baik.
- Hari perawatan neonatus lebih lama.
- Pemakaian antibiotika pada bayi baru lahir.
- Angka kematian bayi baru lahir yang tinggi.

TUJUAN

A. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mempelajari gambaran tentang pertolongan persalinan dengan memakai alat ekstraksi vakum di RSUD Dr. Soedono Madiun selama periode 1 Januari 1998 sampai dengan 31 Desember 1998.

B. Tujuan Khusus

- Mengetahui angka kejadian persalinan dengan ekstraksi vakum di RSUD Dr. Soedono Madiun.
- Mengetahui karakteristik parturiente: umur, paritas dan

riwayat persalinan yang lalu.

3) Mengetahui indikasi pertolongan dengan ekstraksi vakum serta hasil akhir pertolongan tersebut.

4) Mengetahui adanya hubungan antara faktor-faktor di dalam masalah pertolongan dengan ekstraksi vakum di RSUD Dr. Soedono Madiun.

KEGUNAAN

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai untuk memperbaiki sistem pelayanan persalinan, khususnya persalinan dengan ekstraksi vakum di RSUD Dr. Soedono Madiun.

METODOLOGI

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif terhadap parturiente yang ditolong dengan ekstraksi vakum di RSUD Dr. Soedono Madiun selama 1 Januari sampai dengan 31 Desember 1998.

BAHAN DAN CARA

Data untuk penelitian ini didapat dari status penderita yang melahirkan dengan ekstraksi vakum yang dapat diperoleh di Bagian Rekam Medik. Status penderita dicari berdasar buku register di Bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan RSUD Dr. Soedono Madiun. Data untuk bayi diperoleh dari Buku Bayi Masuk dan catatan bayi meninggal di Ruang Bayi.

Data yang dicatat:

- Karakteristik parturiente: umur, parietas, asal.
- Apakah dilakukan rujukan atau datang sendiri.
- Indikasi yang disebut dalam tindakan persalinan.
- Keadaan bayi: berat badan, nilai Apgar, dan kematian bayi.

BATASAN

- a) Ekstraksi vakum adalah tindakan untuk melahirkan bayi dengan berat badan 500 g atau lebih dengan memakai alat ekstraksi vakum.
- b) Tindakan ini dianggap gagal, bila:
 - Tiga kali lepas kop dari kepala.
 - ½ jam dilakukan tindakan tidak berhasil
 - Terdapat distress pada bayi selama dilakukan tindakan.
- c) Kematian perinatal adalah kematian yang terjadi pada janin dalam kandungan dengan umur 28 minggu atau lebih dan kematian bayi sampai umur 7 hari.

Pada penelitian ini kriteria umum kehamilan 28 minggu diganti dengan berat badan 1000 gram atau lebih (ICD WHO Geneva 1847). Karena tidak dilakukan *follow up* maka dibatasi sampai penderita pulang.

HASIL PENELITIAN

Selama periode 1 Januari 1998 sampai dengan 31 Desember 1998 berhasil dikumpulkan dan dianalisis sebanyak 522 status penderita persalinan dengan pertolongan memakai alat ekstraksi vakum di Bagian Kebidanan RSUD Dr. Soedono Madiun. Selama periode yang sama didapatkan jumlah persalinan 2363 (**Tabel 1**).

Tabel 1. Angka kejadian Ekstraksi Vakum (EK)

Partus Fisiologik	Partus Sungsang	Ekstraksi Vakum	Sectio Caesar	Perforasi/Kranioclasia	Dekapitasi	Jumlah
1232	182	522	419	3	5	2363
52%	7.7%	22%	17%	0.12%	0.2%	100%

Adalah menarik bahwa partus dengan ekstraksi vakum lebih banyak dibanding dengan partus secara Sectio Caesar. Akan lebih menarik lagi bila kita membandingkan *outcome* dari kedua cara persalinan tersebut.

Tabel 2. Cara parturiente datang.

Datang Sendiri	Kiriman Bidan	Kiriman Dokter	Jumlah
114	397	11	522
21.8%	76%	2.2%	100%

Jumlah terbesar parturiente adalah kiriman bidan sebanyak 76%. Dari jumlah kiriman bidan tersebut, ternyata tidak ada satu pun yang menyertakan partograf; sehingga agak menyulitkan diagnosis terutama untuk partus lama; apakah terjadi pada kala I atau kala II. Demikian pula bila terjadi ketuban pecah dini, berapa lama sudah terjadi pecah ketuban tersebut. Pada parturiente yang datang sendiri, tidak sepenuhnya dapat dideteksi, apakah sebenarnya mereka datang dari rumah sendiri atau dari rumah bersalin tanpa surat rujukan, atau telah dilakukan pertolongan oleh dukun sebelumnya, sehingga tidak dapat dicatat dalam status sebenarnya mulai kapan proses persalinan telah berlangsung. Hal ini akan berpengaruh pada *outcome* bayi yang dilahirkan.

Tabel 3. Gravida yang ditolong dengan Ekstraksi Vakum

Gravida I	Gravida II-V	Gravida >VI	Jumlah
347	168	7	522
66.5%	32%	1.5%	100%

Tampak pada **tabel 3** primigravida merupakan jumlah yang terbesar (66.5%). Seluruh indikasi dari *grande multi* adalah partus lama (1.5%). Meskipun jumlah *grande multi* gravida ini kecil, namun merupakan sesuatu yang perlu diperhatikan, apakah KB masih perlu digalakkan.

Tabel 4. Indikasi persalinan dengan Ekstraksi Vakum.

No.	Indikasi	Jumlah	Prosentase
1	Partus lama	175	33
2	Partus Lama Kala II	116	22
3	Ketuban Pecah Dini	93	17
4	Disproporsi Kepala panggul	11	20
5	Pasca Bedah Caesar	21	4
6	Pre Eklamsi	59	11
7	Eklamsi	9	1.7
8	Gemelli	7	1.3
9	Distress Janin	3	0.5
10	Kelainan Jantung Ibu	2	0.3
11	Primi Para Tua	5	0.9
12	Post Term	21	4.3
	Jumlah	522	100

Pada **tabel 4** indikasi terbanyak adalah partus lama (kala I dan kala II) sebanyak 55%. Masih adanya diagnosis suspek disproporsi panggul dan kepala (2%), merupakan suatu yang harus diputuskan lebih tegas. Bisa partus spontan atau dilakukan tindakan caesar. Preeklamsi dan eklamsi (12.7%) perlu pemikiran lanjut apakah tidak sebaiknya dilakukan bedah caesar. Pasca bedah caesar (4%) perlu juga dipertimbangkan dengan kesungguhan bila kala II memanjang sebaiknya dipikirkan untuk dilakukan bedah caesar ulang.

Tabel 5. Berat Badan Bayi

Berat Badan Bayi	Jumlah	Prosentase
Kurang dari 2000 gr	7	1.3
2000-2500 gr	48	9.7
2501-3000 gr	54	10
3001-4000 gr	408	78
> 4000 gr	5	1
Jumlah	522	100

Pada **tabel 5** didapatkan jumlah terbesar adalah berat badan antara 3000 dan 4000 gr (78%). Pada bayi dengan berat badan lebih dari 4000 gr kesemuanya dengan indikasi partus lama; dengan hasil 4 bayi nilai Apgar kurang dari 6 dan 1 bayi dengan kesulitan pengeluaran bahu dan akhirnya meninggal sebelum persalinan selesai. Satu bayi gagal ekstraksi vakum, kemudian dilakukan bedah caesar dengan hasil nilai Apgar 2 dan beberapa saat kemudian bayi meninggal.

Tabel 6. Nilai Apgar Menit Pertama

Nilai Apgar	Jumlah	Prosentase
3 atau kurang	15	2.8
4-6	165	31.4
7 atau lebih	341	65.6
0	1	0.2
Jumlah	522	100

Jumlah terbesar nilai Apgar adalah baik. Lebih dari 7 sebanyak 65.6% (**Tabel 6**). Nilai Apgar tidak sebanding dengan berat badan bayi secara langsung karena ada beberapa faktor yang tidak ditulis di dalam status: suhu rektal ibu, tinggi/stasion kepala bayi, dan keadaan umum ibu pada waktu datang.

Tabel 7. Lama Perawatan Bayi di Rumah Sakit

Lama Perawatan	Jumlah	Prosentase	Meninggal
1 hari atau kurang	4	0.7	2
2-3 hari	94	18	5
4 hari	222	42	
5 hari	162	30.3	
6 hari atau lebih	40	9	6
Jumlah	522	100	13

Terbanyak adalah perawatan selama 4 dan 5 hari yaitu 72.3%. Waktu untuk perawatan ini digunakan untuk memperbaiki kondisi bayi dengan memberikan antibiotik dan melatih bayi untuk minum. Sebagai bandingan standar untuk bayi dengan persalinan fisiologis adalah perawatan 2 hari. Bayi yang dirawat kurang 2 hari 2 meninggal di rumah sakit dan 2 lainnya diminta pulang paksa karena cacat bawaan

(hidrosefalus ringan).

Seluruh kasus neonatus yang lahir dengan ekstraksi vakum diberi antibiotik, ini berbeda dengan bayi lahir spontan yang tidak diberi antibiotik, sehingga biaya perawatan pun menjadi sangat tinggi.

Tabel 8. Kematian bayi

Indikasi	Jumlah	Prosentase
Partus lama	7	53
Serotinus (Postterm)	2	15
Disproporsi Kepala Panggul	3	23
KPD	1	8
Jumlah	13	100

Dari 13 kasus kematian seluruhnya dengan berat badan bayi 3000 g atau lebih. Satu kasus dengan nilai Apgar 7 dengan indikasi partus lama dirawat selama 12 hari, meninggal karena sepsis. Jumlah kasus meninggal merupakan 2,5% dari seluruh partus dengan pertolongan ekstraksi vakum sebanyak 522 kasus.

PEMBAHASAN

Dari penelitian retrospektif selama 1 tahun (1 Januari sampai dengan 31 Desember 1998) di Bagian Kebidanan RSUD Dr. Soedono Madiun, didapatkan sebanyak 522 kasus persalinan dengan ekstraksi vakum atau 22% dari 2363 persalinan keseluruhan.

Sebagian terbesar dari kasus persalinan yang ditolong dengan ekstraksi vakum adalah partus lama; dan sebagian terbesar adalah kiriman bidan. Ini merupakan suatu sistem rujukan yang telah berjalan. Meskipun hampir semua kasus rujukan diantar oleh bidan, tetapi tidak satupun dilengkapi dengan partograf; sehingga menyulitkan penegakan diagnosis partus lama atau diagnosis lain yang lebih tepat.

Umumnya parturiente telah diberi antibiotik dan rehidrasi saat dirujuk, sehingga keadaan ibu lebih baik dan tidak didapatkan kematian ibu pasca persalinan.

Secara umum diagnosis ditegakkan berdasar laporan bidan jaga di Kamar Bersalin kemudian dianalisis oleh Dokter Jaga di rumah baru ditetapkan tindakan untuk persalinan dengan ekstraksi vakum. Pelaksanaan tindakan ekstraksi vakum seluruhnya diserahkan kepada bidan.

Kegagalan ekstraksi vakum terjadi pada satu kasus, dilanjutkan dengan tindakan bedah caesar tetapi kemudian bayi meninggal beberapa saat sesudah operasi. Satu kasus kepala sudah berhasil dilahirkan, karena besarnya bayi (5000 g) terjadi kesulitan melahirkan bahu. Ini merupakan kesalahan estimasi berat badan janin yang terjadi pada primigravida dengan partus lama. Bayi meninggal sebelum bahu berhasil dilahirkan.

Pada kasus-kasus yang ditolong dengan ekstraksi vakum sulit dilacak, apakah pernah melakukan pemeriksaan antenatal secara baik atau tidak, karena baik di dalam surat rujukan maupun dalam status tidak disebutkan secara khusus.

Dibandingkan dengan kematian bayi oleh karena partus dengan pertolongan bedah caesar tujuh kematian diantara 419

persalinan (1.6%), maka angka kematian bayi yang ditolong dengan ekstraksi vakum jauh lebih tinggi secara bermakna.

Angka kematian bayi keseluruhan di RSUD Dr. Soedono Madiun tahun 1998 diantara 2363 persalinan (3.7%) yang terbagi atas:

- Berat badan lahir rendah : 50
- Kelainan bawaan (berat) : 11
- Asfiksia neonatus: 18
- Sepsis dan diare : 10

RINGKASAN

Angka kejadian pertolongan persalinan dengan ekstraksi vakum sebanyak 522 (22%) diantara 2363 persalinan di RSUD Dr. Soedono Madiun Tahun 1998. Angka kejadian bedah caesar sebanyak 419 (17%).

Nilai Apgar terbanyak tujuh atau lebih yaitu 342 dari 522 persalinan ekstraksi vakum. Angka kematian dengan pertolongan ekstraksi vakum adalah 13 diantara 522 (2.5%).

Lama perawatan bayi terbanyak adalah 4-5 hari yaitu 72.3% dibanding dengan perawatan bayi persalinan normal 1-2 hari.

Pada kasus persalinan dengan pertolongan ekstraksi vakum terbanyak adalah kiriman bidan dengan angka tertinggi primigravida 66.5% dan partus lama 55%.

KESIMPULAN

Pertolongan persalinan dengan ekstraksi vakum masih diperlukan.

Perawatan bayi dengan persalinan secara ekstraksi vakum lebih lama dibanding dengan persalinan spontan, dan memerlukan penatalaksanaan khusus untuk menghindari asfiksi dan sepsis.

Untuk mendapatkan hasil yang baik, pada kasus rujukan maupun kasus tercatat di Kamar Bersalin RSUD Dr. Soedono Madiun sebaiknya dibuat partograf.

Untuk hasil/*outcome* bayi yang baik perlu ditegaskan diagnosa yang tepat dengan syarat dan batasan yang benar; sehingga tidak terjadi perkiraan yang salah dengan hasil kesulitan didalam pertolongan persalinan.

SARAN

Sistem rujukan perlu ditingkatkan dengan pembuatan status yang baik, di Pondok Bersalin desa maupun di Kamar Bersalin RSUD Dr. Soedono Madiun, sebaiknya dibiasakan memakai partograf.

Untuk hasil yang baik diagnosis dan tindakan pertolongan persalinan secara ekstraksi vakum dilakukan oleh dokter.

KEPUSTAKAAN

1. Ilyas M, Harijadi R, Macrosomia. Karakteristik Ibu dan Aspek Persalinannya di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya (1984-1987). Penelitian di Lab/UPF Obstetri Ginekologi FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya 1988.
2. Johanson RB, Rice C. A Randomised Prospective Study Comparing The New Vacume Extraction Policy with Forceps delivery. Br J Obstet Gynecol. 1993; 100: 524-30.
3. Lucas MJ. The Role of Vacuum Extraction in Modern Obstetrics. Clin Obstet Gynecol. 1994; 37: 794-805.

Deteksi Dini Vaginosis Bakterial pada Kehamilan dapat Menurunkan Risiko Persalinan Preterm

Sylvia Y Muliawan

Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia.

ABSTRAK

Vaginosis bakterial adalah suatu keadaan abnormal pada ekosistem vagina yang disebabkan oleh bertambahnya pertumbuhan flora vagina bakteri anaerob menggantikan *Lactobacillus* yang mempunyai konsentration tinggi sebagai flora normal vagina. Dari penelitian telah diketahui bahwa wanita hamil dengan vaginosis bakterial mempunyai risiko persalinan preterm 3-8 kali lebih tinggi daripada wanita hamil dengan flora normal. Selain itu wanita hamil dengan vaginosis bakterial juga mempunyai risiko lebih tinggi untuk terserang amnionitis, endometritis postpartum, ketuban pecah dini, dan bayi berat badan lahir rendah.

Secara klinik, untuk menegakkan diagnosis vaginosis bakterial harus ada tiga dari empat kriteria sebagai berikut, yaitu: (1) adanya sel *clue* pada pemeriksaan mikroskopik sediaan basah, (2) adanya bau amis setelah penetesan KOH 10% pada cairan vagina, (3) duh yang homogen, kental, tipis, dan berwarna seperti susu, (4) pH vagina lebih dari 4.5 dengan menggunakan *nitrazine paper*.

Untuk menurunkan kejadian tersebut, sebaiknya pada wanita hamil dilakukan pemeriksaan kolonisasi bakteri atau deteksi vaginosis bakterial yang dilakukan pada awal trimester ke dua kehamilan.

PENDAHULUAN

Infeksi memegang peranan penting dalam terjadinya persalinan preterm. Untuk mencegah atau menurunkan kejadian persalinan preterm, penting mencari penyebabnya. Dahulu penelitian-penelitian antara lain ditujukan pada pengenalan faktor-faktor risiko seperti riwayat obstetri dan faktor-faktor medis yang diduga berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya persalinan preterm, tetapi ternyata hasilnya tidak memuaskan. Kemudian diketahui bahwa keadaan kondisi subklinis, yaitu infeksi genitalia dapat menyebabkan terjadinya persalinan preterm⁽¹⁾. Namun sampai saat ini belum diketahui pasti mikroorganisme spesifik yang berhubungan langsung dengan persalinan preterm. Vaginitis non spesifik dapat disebabkan oleh *Gardnerella vaginalis* dan kuman lainnya⁽²⁾,

oleh karena itu pada keadaan tersebut dipakai istilah vaginosis bakterial.

Vaginosis bakterial didefinisikan sebagai suatu keadaan abnormal pada ekosistem vagina yang dikarakterisasi oleh pergantian konsentrasi *Lactobacillus* yang tinggi sebagai flora normal vagina oleh konsentrasi bakteri anaerob yang tinggi, terutama *Bacteroides sp.*, *Mobilincus sp.*, *Gardnerella vaginalis*, dan *Mycoplasma hominis*⁽³⁾. Jadi vaginosis bakterial bukan suatu infeksi yang disebabkan oleh satu organisme, tetapi timbul akibat perubahan kimiawi dan pertumbuhan berlebih dari bakteri yang berkolonisasi di vagina.

Nama lain dari vaginosis bakterial adalah *non specific vaginitis*, *Gardnerella vaginitis*, *Corynebacterium vaginitis*, *Haemophilus vaginitis*, *non specific vaginosis*, dan *anaerobic*

vaginosis⁽⁴⁾. Peneliti lain mengatakan bahwa vaginosis bakterial selain ada kaitannya dengan persalinan preterm juga berhubungan dengan berat bayi lahir rendah dan ketuban pecah dini⁽³⁾.

CAIRAN VAGINA PADA KEHAMILAN

Pada kehamilan normal, cairan vagina bersifat asam (pH ≤ 4-5), akibat peningkatan kolonisasi *Lactobacillus* (flora normal vagina) yang memproduksi asam laktat⁽²⁾. Keadaan asam yang berlebih ini mencegah pertumbuhan berlebihan bakteri patogen⁽⁵⁾, sehingga menurunkan risiko persalinan preterm^(6,7,8). Keadaan ini tidak selalu dapat dipertahankan, karena apabila jumlah bakteri *Lactobacillus* menurun, maka keasaman cairan vagina berkurang dan akan mengakibatkan pertambahan bakteri lain, yaitu antara lain *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, dan *Bacteroides sp.*⁽³⁾; keadaan ini juga dapat terjadi pada wanita dengan *Lactobacillus* yang tidak menghasilkan H₂O₂. Terdapat hubungan timbal balik antara dihasilkannya H₂O₂ dengan terjadinya vaginosis bakterial, meskipun jumlah *Lactobacillus* tidak menurun⁽⁹⁾.

Wanita hamil dengan vaginosis bakterial mempunyai risiko lebih tinggi untuk terserang amnionitis⁽¹⁰⁾, endometritis postpartum⁽¹¹⁾, ketuban pecah dini^(1,3) dan persalinan pre-matur^(8,12).

PERANAN VAGINOSIS BAKTERIAL DALAM TERJADINYA PERSALINAN PRETERM

Vaginosis bakterial merupakan tipe yang paling sering dijumpai pada vaginitis, meskipun 40% kasus asimtomatis⁽³⁾. Keadaan ini dapat terjadi berulang kali; pada beberapa kasus vaginosis bakterial berhubungan dengan siklus menstruasi. Hal ini diamati oleh Keane dkk.⁽¹³⁾ dengan melakukan pulasan vagina setiap hari; ternyata beberapa wanita mendapatkan vaginosis bakterial pada siklus menstruasi, sementara lainnya mendapatkannya pada sembilan hari pertama siklus menstruasi.

Gravett dkk.⁽¹²⁾ menemukan bahwa wanita dengan vaginosis bakterial akan mempunyai risiko persalinan preterm 3-8 kali lebih tinggi daripada wanita dengan flora normal; wanita yang melahirkan prematur ternyata lebih banyak yang mengalami infeksi vaginosis bakterial dibandingkan dengan wanita yang melahirkan aterm⁽⁸⁾; juga terjadinya ketuban pecah dini lebih sering terjadi pada wanita dengan vaginosis bakterial (46%) daripada wanita tanpa vaginosis bakterial (4%)⁽¹⁴⁾.

Perlu diketahui, pada vagina wanita sehat dapat ditemukan beberapa jenis mikroorganisme antara lain: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Lactobacillus*, *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus grup B*), *Bacteroides bivius*, *Peptostreptococcus*, *Mobilincus*, *Gardnerella vaginalis*, dan *Fusobacterium nucleatum*⁽¹⁵⁾. Dengan demikian, bila pada kultur swab vagina ditemukan mikroorganisme tersebut, hal ini belum berarti telah terjadi infeksi tetapi perlu dikonfirmasi dengan gejala klinik. Selain itu juga ditemukan bahwa konsentrasi *Gardnerella vaginalis* dan bakteri anaerob pada sekret vagina wanita hamil dengan vaginosis bakterial adalah 100-1000 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pada wanita tidak hamil⁽³⁾. Di Indonesia sampai saat ini, pemeriksaan

kehamilan belum menyertakan pemeriksaan kolonisasi bakteri atau adanya vaginosis bakterial sebagai upaya untuk menurunkan kejadian persalinan preterm; pemeriksaan ke arah ini, sebaiknya dilakukan pada awal trimester ke dua⁽⁵⁾.

DIAGNOSIS KLINIS VAGINOSIS BAKTERIAL

Diagnosis klinis vaginosis bakterial adalah jika tiga dari empat kriteria berikut ditemukan⁽⁴⁾, yaitu: (i) adanya sel *clue* pada pemeriksaan mikroskopik sediaan basah; (ii) adanya bau amis setelah penetesan KOH 10% pada cairan vagina; (iii) duh yang homogen, kental, tipis, dan berwarna seperti susu; (iv) pH vagina > 4.5 dengan menggunakan *phenaphthazine paper* (*nitrazine paper*).

Dari empat kriteria tersebut, yang paling baik adalah pemeriksaan basah untuk mencari adanya sel *clue* (sel epitel vagina yang diliputi oleh *coccobacillus* yang padat) dan adanya bau amis pada penetesan KOH 10%⁽⁴⁾; namun bau amis ini, pada keadaan tertentu tidak selalu dapat dievaluasi, misal pada saat menstruasi. Oleh karena itu diperlukan tes tambahan untuk menunjang diagnosis vaginosis bakterial, antara lain dengan melakukan pewarnaan Gram.

Berdasarkan uji statistik Thomason JI dkk⁽¹⁴⁾ dalam menegakkan diagnosis vaginosis bakterial, maka (i) apabila ditemukan sel *clue* pada sediaan basah, akan memberikan sensitivitas 98.2%, spesifisitas 94.3%, nilai prediksi positif 89.9%, dan nilai prediksi negatif 99%; (ii) apabila ditemukan sel *clue* ditambah adanya bau amis, nilai sensitivitasnya 81.6%, spesifisitas 99.55%, nilai prediksi positif 98.8%, dan nilai prediksi negatif 92.1%; (iii) apabila dilakukan pewarnaan Gram, maka sensitivitasnya 97%, spesifisitas 66.2%, nilai prediksi positif 57.2%, dan nilai prediksi negatif 97.9%. Dengan melihat data tersebut, apabila fasilitas laboratorium belum memadai, maka metode terbaik dalam membantu menegakkan diagnosis vaginosis bakterial adalah mencari sel *clue* pada sediaan basah dan tes adanya bau amis pada penetesan KOH 10%⁽¹⁴⁾; tetapi bau amis tidak selalu dapat dievaluasi pada saat siklus menstruasi, juga tergantung fungsi penciuman⁽¹⁴⁾, dengan demikian maka ditemukannya sel *clue* saja sudah dapat membantu menegakkan diagnosis vaginosis bakterial⁽¹⁴⁾.

DETEKSI VAGINOSIS BAKTERIAL DENGAN PEWARNAAN GRAM

Pemeriksaan sederhana, cepat dan tidak mahal untuk membantu diagnosis vaginosis bakterial adalah dengan melakukan pewarnaan Gram pada pulasan cairan vagina. Kombinasi pH vagina > 4.5 dan pewarnaan Gram dari cairan vagina merupakan metode yang baik dalam membuat diagnosis. Meskipun vaginosis bakterial sering dihubungkan dengan isolasi *Gardnerella vaginalis*, suatu bakteri anaerob, tetapi sampai saat ini cara tersebut tidak dapat dipakai untuk kriteria diagnosis. Pewarnaan Gram pada cairan vagina pasien dengan vaginosis bakterial memperlihatkan sesuatu yang khas yaitu banyak organisme Gram negatif ukuran kecil yang menyerupai *Gardnerella vaginalis* pada keadaan tidak

dijumpainya *Lactobacillus*. Berdasarkan penelitiannya Spiegel dkk.⁽³⁾ merekomendasikan pewarnaan Gram tanpa kultur pada cairan vagina untuk membantu menegakkan diagnosis vaginosis bakterial. Tidak dilakukannya kultur pada kasus ini karena berbagai mikroorganisme penyebab vaginosis bakterial sukar dibiakkan. Pada biakan pasien dengan kasus vaginosis bakterial umumnya ditemukan *Gardnerella vaginalis* yang nilai diagnostiknya rendah, karena kuman ini juga dijumpai pada >40-50% wanita sehat⁽³⁾. Hasil penelitian ini diperkuat oleh penelitian Thomason dkk.⁽¹⁴⁾ yang juga tidak mengevaluasi hasil kultur karena hanya mempunyai nilai diagnostik rendah. Namun demikian spesimen swab vagina harus tetap dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk menyingkirkan kemungkinan diagnosis lain dan memperkuat diagnosis klinik vaginosis bakterial⁽¹⁴⁾. Menurut peneliti tersebut terjadinya vaginosis bakterial memerlukan tiga keadaan secara bersamaan yaitu jumlah *Lactobacillus* harus menurun, sedangkan jumlah bakteri lainnya meningkat dan pH vagina juga harus meningkat.

Kriteria diagnosis vaginosis bakterial berdasarkan pewarnaan Gram⁽³⁾ adalah: derajat 1: normal, didominasi oleh *Lactobacillus*; derajat 2: *intermediate*, jumlah *Lactobacillus* berkurang; derajat 3: abnormal, tidak ditemukan *Lactobacillus* atau hanya ditemukan beberapa kuman tersebut, disertai dengan bertambahnya jumlah *Gardnerella vaginalis* atau lainnya. Akhir-akhir ini tingkat kepercayaan dan *reproducibility* dalam mengenal berbagai morfologi kuman dari pulasan vagina dievaluasi. Ternyata diagnosis vaginosis bakterial menggunakan kriteria Spiegel dkk. tingkat kepercayaannya tidak terlalu tinggi^(15,16), karena morfologi kuman berdasarkan pewarnaan Gram sangat variabel dan sangat tergantung pada kemampuan interpretasi hasil pewarnaan Gram.

Sistem skoring yang digunakan untuk melihat flora vagina pada pewarnaan Gram adalah berdasarkan pengenalan morfologi kuman yang paling dapat dipercaya, yaitu: bentuk batang Gram positif ukuran besar (*Lactobacillus*), Gram negatif halus/batang dengan ukuran bervariasi (*Bacteroides* atau *Gardnerella*), dan Gram negatif bengkok/ batang dengan ukuran bervariasi (*Mobilincus*)^(16,17). Meskipun demikian sistem skoring ini masih tetap mempunyai keuntungan, yaitu dapat untuk menyingkirkan flora normal atau dengan perkataan lain dapat untuk membantu menentukan apakah yang terlihat dengan pewarnaan Gram merupakan gambaran flora normal atau vaginosis bakterial.

KRITERIA EVALUASI PULASAN VAGINA BERDASARKAN SKORING

Pulasan vagina pada pewarnaan Gram dilihat di bawah mikroskop menggunakan pembesaran 100 kali (minyak imersi). Skoring yang diberikan adalah 0 sampai 10 berdasarkan proporsi relatif morfologi bakteri, yaitu apakah bentuk batang Gram positif dengan ukuran besar, bentuk batang Gram negatif dengan ukuran halus/ batang dengan ukuran bervariasi, atau bentuk batang bengkok⁽¹⁶⁾. Skor 0 menunjukkan flora vagina didominasi oleh *Lactobacillus*, dan skor 10 menunjukkan adanya perubahan flora vagina yaitu *Lactobacillus* digantikan oleh *Gardnerella*, *Bacteroides*, dan *Mobilincus*. Skoring

pewarnaan Gram pada pulasan vagina ditentukan sebagai berikut:

<i>Lactobacilli</i>	<i>Gardnerella/ Bacteroides;</i>	<i>Mobilincus sp</i>
(4+): 0	(1+): 1	(1+)-(2+): 1
(3+): 1	(2+): 2	(3+)-(4+): 2
(2+): 2	(3+): 3	
(1+): 3	(4+): 4	
(0) : 4		

Skor 0 – 3 dinyatakan normal; 4 – 6 dinyatakan sebagai *intermediate*; 7 – 10 dinyatakan sebagai vaginosis bakterial

RINGKASAN

Vaginosis bakterial didefinisikan sebagai suatu keadaan abnormal pada ekosistem vagina yang dikarakterisasikan oleh konsentrasi bakteri anaerob yang tinggi, terutama *Bacteroides sp.*, *Mobilincus sp.*, *Gardnerella vaginalis*, dan *Mycoplasma hominis* yang menggantikan flora normal vagina yaitu *Lactobacillus*. Kasus ini erat hubungannya dengan persalinan preterm, berat bayi lahir rendah dan ketuban pecah dini. Wanita dengan vaginosis bakterial akan mempunyai risiko 3-8 kali lebih tinggi daripada wanita dengan flora normal untuk mengalami persalinan preterm⁽¹²⁾. Demikian pula terjadinya ketuban pecah dini lebih sering terjadi pada wanita dengan vaginosis bakterial (46%) daripada wanita tanpa vaginosis bakterial (4%).. Untuk terjadinya vaginosis bakterial harus ada tiga keadaan yang terjadi bersamaan yaitu jumlah *Lactobacillus* menurun, jumlah bakteri lainnya meningkat, dan pH vagina juga harus meningkat⁽¹⁴⁾. Berdasarkan hal tersebut di atas, maka sebaiknya dilakukan pemeriksaan ke arah vaginosis bakterial pada awal trimester ke dua kehamilan untuk menghindarinya. Adapun pemeriksaan sederhana, cepat dan tidak mahal untuk membantu diagnosis vaginosis bakterial adalah dengan melakukan pewarnaan Gram pada pulasan cairan vagina. Kombinasi pH vagina > 4.5 dan pewarnaan Gram dari cairan vagina merupakan metode yang baik dalam membuat diagnosis. Kriteria diagnosis vaginosis bakterial berdasarkan pewarnaan Gram⁽³⁾ adalah: derajat 1: normal, di dominasi oleh *Lactobacillus*; derajat 2: *intermediate*, jumlah *Lactobacillus* berkurang; derajat 3: abnormal, tidak ditemukan *Lactobacillus* atau hanya ditemukan beberapa kuman tersebut, disertai dengan bertambahnya jumlah *Gardnerella vaginalis* atau lainnya. Cara lain dalam menginterpretasikan hasil pewarnaan Gram adalah dengan menggunakan sistem skoring, yaitu 0 sampai 10. Skor 0-3 adalah normal; 4-6 digolongkan *intermediate*; sedangkan 7-10 dinyatakan sebagai vaginosis bakterial.

KEPUSTAKAAN

- Gibbs RS, Romero R., Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. Am.J.Obstet Gynecol.1992; 166:1515-28.
- Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis: A newly defined specific infection previously classified "Non specific Vaginitis". Am.J.Obstet Gynecol. 1955: 69:962-76.
- Spiegel CA, Amsel R, Eschenbach DA dkk. Anaerobic bacteria in non

- specific vaginitis. N. Eng. J. Med. 1980; 303:601.
4. Amsel R., Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Non specific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic association. Am. J. Med. 1983; 74:14-22.
 5. Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, Feldman J, Cummings M, dkk. Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. Am.J.Obstet Gynecol 1984; 150: 965-72.
 6. Hitchcock PJ. Sexually Transmitted Diseases. In: Schaechter M., Medoff, Eisenstein BI Mechanism of Microbial Disease, 2nd, Baltimore, Maryland, USA; 1993, ch. 65, p. 802-15.
 7. Hillier SL, Krohn MA, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The relationship of hydrogen peroxide-producing bacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women. Obstet Gynecol 1992; 79:369-73.
 8. Martius J., Krohn MA., Hillier SL., Stamm WE., Holmes KK., Eschenbach DA. Relationship of vaginal *Lactobacillus sp.* Cervical *Chlamydia trachomatis*, and bacterial vaginosis to preterm birth. Obstet Gynecol (1988); 71:89-95.
 9. Hillier S, Holmes KK. Bacterial vaginosis. In Sexually Transmitted Diseases, 1999, 3rd ed, McGraw Hill, 563-586.
 10. Silver HM., Sperling RS., St.Clair PJ., Gibbs RS. Evidence relating bacterial vaginosis to intra amniotic infection. Am.J. Obstet Gynecol. 1989;161:808-12.
 11. Watts DH., Krohn MA., Hillier SL., Eschenbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for post-caesarean endometritis. Obstet Gynecol 1990; 75:52-8.
 12. Gravett MG, Nelson HP, De Rouen R, Critchbow C, Eschenbach DA, Holmes KK. Independent association of bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection with adverse pregnancy outcome. JAMA 1986; 256:1899-903.
 13. Keane FEA dkk. A longitudinal study of the vaginal flora over a menstrual cycle. Int J Std AIDS 1997; 8:489-4.
 14. Thomason JL, Gelbart SM, Anderson RJ, Walt AK, RNC, dkk. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. Am.J.Obstet Gynecol 1990; 162:155-60.
 15. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. The reliability of diagnosing vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J.Clin Microbiol 1991; 29:297-301.
 16. Hillier SL, Krohn MA, Nugent RP, Gibbs SR. Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by gram stain among pregnant women. Am.J.Obstet Gynecol 1992; 166:938-44.
 17. Mazzulli T, Simor AE, Low DE. Reproducibility of interpretation of gram-stained vaginal smears for the diagnosis of bacterial vaginosis. J. Clin Microbiol 1990; 28: 1506-8.

EARLY DETECTION OF BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANT WOMEN DECREASES PRETERM DELIVERY”

Bacterial vaginosis is an abnormal condition of the vaginal ecosystem caused by high concentrations *Lactobacillus* as the normal vaginal flora is replaced by the overgrowth of anaerobic vaginal bacterial flora. Based on the study, the risk of preterm delivery in pregnant women with bacterial vaginosis is 3-8 times higher than pregnant women with normal vaginal flora. In addition to causing preterm delivery *Bacteroides sp.* have also been implicated in amnionitis, post partum endometritis, premature rupture of membranes, and low birth weight. Clinically, to assist a diagnosis of bacterial vaginosis, we need three of these four criteria are present: (1) clue cells, (2) fishy odor on alkalization of vaginal secretions (KOH 10%), (3) homogenous, thin, milklike vaginal discharge, (4) vaginal pH more than 4.5 (nitrazine paper). The incidence of preterm delivery and other disorders mention above can be decreased by identifying the organisms causing bacterial vaginosis in the early second trimester of pregnancy.

Perubahan Farmakokinetik Obat pada Wanita Hamil dan Implikasinya secara Klinik

Stefani Nindya

Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado

PENDAHULUAN

Perubahan fisiologis yang dinamis terjadi pada tubuh seorang wanita hamil karena terbentuknya unit fetal-plasental-maternal. Keadaan ini mempengaruhi farmakokinetika obat baik dari segi absorpsi, distribusi, maupun eliminasinya. Perubahan-perubahan itu antara lain terjadi pada fungsi saluran cerna, yang akan berpengaruh pada kecepatan absorpsi obat; perubahan fungsi saluran napas akan mempengaruhi absorpsi obat inhalan di paru, sedangkan pada ginjal wanita hamil akan terjadi peningkatan laju filtrasi glomerulus yang akan mengakibatkan eliminasi obat melalui ginjal meningkat⁽¹⁾.

Pada seorang wanita yang hamil akan terjadi peningkatan jumlah volume cairan tubuh yang berakibat penurunan kadar puncak obat dalam serum. Kondisi hipoalbuminemia yang terjadi selama kehamilan menyebabkan terjadinya penurunan jumlah protein pengikat (*protein binding*), sehingga kadar obat bebas yang terdapat dalam darah akan meningkat. Seperti diketahui, obat yang beredar bebas dalam darah adalah yang menimbulkan efek terapeutik, oleh karena itu pemberian obat pada wanita hamil mengandung risiko efek terapeutik yang berlebihan, yang kadangkala justru menimbulkan efek toksik baik pada ibu maupun janinnya⁽¹⁾.

Berdasarkan kondisi-kondisi tersebut di atas pemberian obat pada wanita hamil harus sungguh-sungguh memperhitungkan dosis yang tepat yang didasari oleh pengetahuan tentang kadar obat bebas dalam darah.

Berikut ini akan diuraikan tentang dasar-dasar perubahan farmakokinetika obat yang terjadi pada wanita hamil, dan implikasinya terhadap pengawasan dan penyesuaian dosis dari beberapa jenis obat yang penting dalam kehamilan⁽¹⁾.

PERUBAHAN FARMAKOKINETIK UNIT FETAL-MATERNAL

Hasil survai epidemiologis menunjukkan bahwa antara sepertiga hingga duapertiga dari seluruh wanita hamil akan mengkonsumsi setidaknya 1 macam obat selama kehamilan. Obat-obat yang sering digunakan antara lain antimikroba, antiemetik, obat penenang dan analgesik.

Sesuai dengan perkembangan kehamilan akan terjadi perubahan-perubahan fisiologis yang dinamis terhadap farmakokinetik obat yang meliputi proses absorpsi, distribusi, dan eliminasi obat. Pemberian obat pada masa kehamilan yang terutama ditujukan pada ibu, seringkali tanpa memperhitungkan efeknya pada plasenta dan janin yang merupakan suatu unit yang saling berinteraksi selama kehamilan⁽¹⁾.

Penelitian menunjukkan bahwa kebanyakan obat dapat melewati sawar plasenta dengan mudah, sehingga membuat janin sebagai penerima obat yang tidak berkepentingan. Sebaliknya, dengan ditemukannya teknik diagnosis antenatal yang semakin canggih, muncul upaya untuk memberi terapi pada janin intrauterin melalui pemberian obat pada ibunya⁽²⁾.

Respon ibu dan janin terhadap obat selama kehamilan dipengaruhi oleh dua faktor utama: 1) Perubahan absorpsi, distribusi, dan eliminasi obat dalam tubuh wanita hamil. 2) unit plasental-fetal yang mempengaruhi jumlah obat yang melewati sawar plasenta, persentase obat yang dimetabolisme oleh plasenta, distribusi dan eliminasi obat oleh janin⁽³⁾.

1) Perubahan Farmakokinetik Obat Akibat Perubahan Maternal

1.1.a. Absorpsi saluran cerna

Faktor-faktor tersebut di bawah ini mempengaruhi absorpsi obat di saluran cerna⁽¹⁾:

- Formula obat.
- Komposisi makanan.
- Komposisi kimia.
- pH cairan usus.
- Waktu pengosongan lambung.
- Motilitas usus.
- Aliran darah.

Peningkatan kadar progesteron dalam darah dianggap bertanggungjawab terhadap penurunan motilitas usus, yang memperpanjang waktu pengosongan lambung dan usus hingga 30-50%. Hal ini menjadi bahan pertimbangan yang penting bila dibutuhkan kerja obat yang cepat. Pada wanita hamil terjadi penurunan sekresi asam lambung (40% dibandingkan

wanita tidak hamil), disertai peningkatan sekresi mukus, kombinasi kedua hal tersebut akan menyebabkan peningkatan pH lambung dan kapasitas buffer. Secara klinik hal ini akan mempengaruhi ionisasi asam-basa yang berakibat pada absorpsinya. Mual dan muntah yang sering terjadi pada trimester pertama kehamilan dapat pula menyebabkan rendahnya konsentrasi obat dalam plasma. Pada pasien-pasien ini dianjurkan untuk minum obatnya pada saat mual dan muntah minimal, biasanya pada sore hari. Dengan mengubah formula obat menurut perubahan sekresi usus dan mengatur kecepatan dan tempat pelepasan obat, diharapkan absorpsi obat akan menjadi lebih baik⁽⁴⁾.

1.1.b. Absorpsi paru

Pada kehamilan terjadi peningkatan curah jantung, *tidal volume*, ventilasi, dan aliran darah paru. Perubahan-perubahan ini mengakibatkan peningkatan absorpsi alveolar, sehingga perlu dipertimbangkan dalam pemberian obat inhalan. Hal ini tidak berarti bahwa obat-obat anestesi inhalan akan lebih cepat kerjanya, karena hal itu tergantung pada keseimbangan paru dan distribusi pada jaringan.

1.2. Distribusi

Volume distribusi obat akan mengalami perubahan selama kehamilan akibat peningkatan jumlah volume plasma hingga 50%. Peningkatan curah jantung akan berakibat peningkatan aliran darah ginjal sampai 50% pada akhir trimester I, dan peningkatan aliran darah uterus yang mencapai puncaknya pada aterm (36-42 L/jam); 80% akan menuju ke plasenta dan 20% akan mendarahi myometrium. Peningkatan total jumlah cairan tubuh adalah 8 L, terdiri dari 60% pada plasenta, janin dan cairan amnion, sementara 40% berasal dari ibu. Akibat peningkatan jumlah volume ini, terjadi penurunan kadar puncak obat (*C_{max}*) dalam serum. Oleh karena itu obat-obatan yang terutama didistribusikan ke cairan tubuh akan mengalami penurunan *C_{max}* dalam serum^(4,5).

1.3. Pengikatan protein

Sesuai dengan perjalanan kehamilan, volume plasma akan bertambah, tetapi tidak diikuti dengan peningkatan produksi albumin, sehingga menimbulkan hipoalbuminemia fisiologis. Hormon-hormon steroid dan plasenta akan menempati lokasi pengikatan protein sehingga pengikatan protein oleh obat akan menurun, dan kadar obat bebas akan meningkat. Obat-obat yang tidak terikat pada protein pengikat secara farmakologis adalah obat yang aktif, maka pada wanita hamil diperkirakan akan terjadi peningkatan efek obat. Tetapi obat yang bebas akan mengalami biotransformasi sehingga sesungguhnya tidak terjadi perubahan konsentrasi obat bebas⁽⁶⁾.

Konsentrasi glikoprotein pada wanita hamil tidak berbeda dari wanita yang tidak hamil, tetapi terjadi penurunan glikoprotein yang menyolok pada janin.

1.4.a. Eliminasi oleh hati

Fungsi hati dalam kehamilan banyak dipengaruhi oleh kadar estrogen dan progesteron yang tinggi. Pada beberapa

obat tertentu seperti phenytoin, metabolisme hati bertambah, cepat mungkin akibat rangsangan pada aktivitas enzim mikrosom hati yang disebabkan oleh hormon progesteron; sebaliknya pada obat-obatan seperti teofilin dan kafein, eliminasi hati berkurang sebagai akibat sekunder inhibisi komfetitif dari enzim oksidase mikrosom oleh estrogen dan progesteron. Estrogen juga mempunyai efek kolestatik yang mempengaruhi ekskresi obat-obatan seperti rifampisin ke sistem empedu.

1.4.b. Eliminasi ginjal

Pada kehamilan terjadi peningkatan aliran plasma renal 25-50%. Obat-obat yang dikeluarkan dalam bentuk utuh dalam urin seperti penisilin, digoksin, dan lithium menunjukkan peningkatan eliminasi dan konsentrasi serum *steady state* yang lebih rendah.

1.5. Ketersediaan obat

Perusahaan farmasi sering memberi peringatan kepada masyarakat untuk mengurangi bahkan menghindari penggunaan obat selama kehamilan. Seringkali terdapat informasi yang salah tentang efek teratogenik dari obat yang sebetulnya dapat ditoleransi dengan baik oleh wanita hamil. Hal-hal tersebut berakibat terapi pada wanita hamil sering kali tidak optimal. Dengan mengetahui bahwa konsentrasi obat dalam serum rendah selama kehamilan, akan dihindari pemberian obat yang tidak optimal akibat perubahan farmakokinetik pada wanita hamil^(2,5).

2) Efek kompartemen fetal-plasental

Tergantung pada jenis obat dan hasil penelitian eksperimental, tubuh dapat dibagi menjadi satu atau lebih kompartemen. Jika pemberian obat menghasilkan satu kesatuan dosis maupun perbandingan antara kadar obat janin: ibu maka dipakai model kompartemen tunggal. Tetapi jika obat lebih sukar mencapai janin maka dipakai model dua kompartemen di mana rasio konsentrasi janin: ibu akan menjadi lebih rendah pada waktu pemberian obat dibandingkan setelah terjadi distribusi. Contohnya adalah salisilat atau diazepam yang kadarnya dalam plasma janin lebih tinggi dibandingkan kadar dalam plasma ibu. Hal ini penting untuk memperhitungkan efek obat pada janin berdasarkan konsentrasi obat dalam plasma ibu. Perbedaan aliran darah plasenta, protein plasma pengikat, keseimbangan asam basa antara ibu dan janin mempengaruhi rasio konsentrasi obat janin: ibu^(7,8).

2.1. Efek protein pengikat

Protein plasma janin mempunyai afinitas yang lebih rendah dibandingkan protein plasma ibu terhadap obat-obatan. Tetapi ada pula obat-obatan yang lebih banyak terikat pada protein pengikat janin seperti salisilat. Albumin plasma ibu akan menurun selama kehamilan sementara albumin janin akan meningkat. Proses yang dinamis ini akan menghasilkan perbedaan rasio albumin janin: ibu pada usia kehamilan yang berbeda. Obat-obat yang tidak terikat (bebas) adalah yang mampu melewati sawar plasenta, seperti dikloksasilin yang mencapai kadar dalam darah ibu lebih tinggi daripada pada

janin⁽⁴⁾.

2.2. Keseimbangan asam-basa

Molekul yang larut dalam lemak dan tidak terionisasi menembus membran biologis lebih cepat dibandingkan molekul yang kurang larut dalam lemak dan terionisasi. Jadi pH dan janin merupakan penentu transfer plasenta yang penting khususnya untuk obat-obatan asam atau basa lemah dimana pKa mendekati pH plasma. PH plasma janin sedikit lebih asam dibandingkan ibu. Dengan demikian basa lemah akan lebih mudah melewati sawar plasenta. Tetapi setelah melewati plasenta dan mengadakan kontak dengan darah janin yang relatif lebih asam, molekul-molekul akan lebih terionisasi. Hal ini akan berakibat penurunan konsentrasi obat pada janin dan menghasilkan gradien konsentrasi. Fenomena ini dikenal sebagai *ion trapping*⁽⁹⁾.

2.3. Eliminasi obat secara fetoplacental drug eliminaton

Terdapat bukti-bukti bahwa plasenta manusia dan fetus mampu memetabolisme obat. Semua proses enzimatik, termasuk fase I (oksidasi, dehidrogenasi, reduksi, hidrolisis, dan lain-lain) dan fase II (glukoronidase, metilasi dan asetilasi) telah ditemukan pada hati bayi sejak 7 sampai 8 minggu pasca pemuahan. Tetapi kebanyakan proses enzimatik tidak matang, dan aktivitasnya sangat rendah. Kemampuan eliminasi yang berkurang dapat menimbulkan efek obat yang lebih panjang dan lebih menyolok pada janin. Kenyataan bahwa lebih dari setengah aliran darah janin menuju ke jantung dan otak tanpa melalui hati menambah alasan terjadinya efek ini. Se-bagian besar eliminasi obat pada janin adalah dengan cara difusi obat kembali ke kompartemen ibu. Tetapi kebanyakan metabolit lebih polar dibandingkan dengan asal-usulnya se-hingga kecil kemungkinan mereka akan melewati sawar plasenta, dan berakibat penimbunan metabolit pada jaringan janin. Dengan pertambahan usia kehamilan, makin banyak obat yang diekskresikan ke dalam cairan amnion, hal ini menunjukkan maturasi ginjal janin⁽¹⁰⁾.

2.4. Keseimbangan Obat Maternal-fetal

Jalur utama transfer obat melalui plasenta adalah dengan difusi sederhana. Obat-obat yang bersifat lipofilik lebih mudah menembus plasenta daripada zat nonlipofilik. Obat yang tidak terionisasi pada pH fisiologis akan lebih mudah berdifusi melalui plasenta dibandingkan obat-obat yang bersifat asam atau basa.

Perubahan-perubahan pada aliran darah plasenta akibat keadaan patofisiologis sekunder (hipertensi dalam kehamilan, solusio plasenta) atau karena efek farmakologis obat oksitosik atau nikotin dapat mempengaruhi transfer obat melalui plasenta. Kecepatan tercapainya keseimbangan obat antara ibu dan janin mempunyai arti yang penting pada keadaan konsentrasi obat pada janin harus dicapai secepat mungkin, seperti pada kasus-kasus aritmia atau infeksi janin intrauterin, karena obat diberikan melalui ibunya⁽⁶⁾.

3) Mekanisme Transfer Obat melalui Plasenta

Obat-obatan yang diberikan kepada ibu hamil dapat menembus sawar plasenta sebagaimana halnya dengan nutrisi

yang dibutuhkan janin, dengan demikian obat mempunyai potensi untuk menimbulkan efek pada janin. Perbandingan konsentrasi obat dalam plasma ibu dan janin dapat memberi gambaran pemaparan janin terhadap obat-obatan yang diberikan kepada ibunya⁽²⁾.

Waddell dan Marlowe (1981) menetapkan bahwa terdapat 3 tipe transfer obat-obatan melalui plasenta sebagai berikut:

1) Tipe I

Obat-obatan yang segera mencapai keseimbangan dalam kompartemen ibu dan janin, atau terjadi transfer lengkap dari obat tersebut. Yang dimaksud dengan keseimbangan di sini adalah tercapainya konsentrasi terapeutik yang sama secara simultan pada kompartemen ibu dan janin.

2) Tipe II

Obat-obatan yang mempunyai konsentrasi dalam plasma janin lebih tinggi daripada konsentrasi dalam plasma ibu atau terjadi transfer yang berlebihan. Hal ini mungkin terjadi karena transfer pengeluaran obat dari janin berlangsung lebih lambat.

3) Tipe III

Obat-obatan yang mempunyai konsentrasi dalam plasma janin lebih rendah daripada konsentrasi dalam plasma ibu atau terjadi transfer yang tidak lengkap⁽²⁾.

Faktor-faktor yang mempengaruhi transfer obat melalui plasenta antara lain adalah:

- Berat molekul obat.

Pada obat dengan berat molekul lebih dari 500D akan terjadi transfer tak lengkap melewati plasenta.

- PKa (pH saat 50% obat terionisasi).
- Ikatan antara obat dengan protein plasma.

Mekanisme transfer obat melalui plasenta dapat dengan cara difusi, baik aktif maupun pasif, transport aktif, fagositosis, pinositosis, diskontinuitas membran dan gradien elektrokimiawi⁽⁷⁾.

3.1. Difusi pasif

Difusi tidak memerlukan energi, hal ini digambarkan menurut Fick's sebagai berikut:

$$\frac{\Delta q}{\Delta t} = \frac{KA (C_2 - C_1)}{d}$$

$\Delta q/\Delta t$: kecepatan transfer zat

K : konstanta difusi (tergantung karakteristik fisika-kimiawi dari obat)

A : luas permukaan membran

D : ketebalan membran

C₂-C₁ : perbedaan konsentrasi antara kedua membran

$$\frac{d}{KA} \frac{C_2 - C_1}{\Delta q/\Delta t} = \text{_____}$$

D/KA adalah resistensi membran; adalah perbedaan konsentrasi yang dibutuhkan oleh sejumlah zat agar dapat berdifusi melewati plasenta.

Pada manusia sawar plasenta terdiri atas 3 lapisan, yaitu: epitel trofoblas yang melapisi vili, jaringan ikat korion dan endotel kapiler. Terdapat hubungan langsung antara permukaan vili, yang merupakan permukaan tempat pertukaran zat,

dengan kebutuhan nutrisi janin (yaitu berat badan janin). Perbandingan antara berat plasenta/berat janin sesuai usia kehamilan mengikuti kurva eksponensial dan rasio ini menurun sesuai pertambahan usia kehamilan. Tetapi pada keadaan patologi kemampuan plasenta untuk mengadakan transfer zat akan mengalami gangguan, sehingga hubungan antara berat plasenta dengan luas permukaan pertukaran tidak berlaku lagi⁽⁹⁾.

3.2. *Transport fasilitatif dan transport aktif*

Pada transport fasilitatif tidak diperlukan energi, tetapi memerlukan keberadaan zat pembawa (*carrier*) untuk mengangkut zat-zat melalui plasenta. Hal ini terjadi pada transport glukosa.

Transport aktif membutuhkan energi. Perpindahan zat-zat terjadi karena adanya gradien (perbedaan) konsentrasi, transport ini dapat dihambat atau menjadi jenuh oleh kerja racun metabolik.

Fagositosis dan pinositosis adalah mekanisme transport lambat seperti yang terjadi pada mukosa usus dan dapat terjadi pada trofoblas. Proses ini berlangsung sangat lambat dan tidak mempunyai makna dalam transfer obat melalui plasenta. Eritrosit dapat melewati plasenta karena adanya celah-celah pada permukaan plasenta, tetapi belum jelas apakah mekanisme ini juga berlaku untuk obat-obatan. Terdapat suatu gradien elektrokimiawi pada plasenta akibat perbedaan pH darah ibu dan janin. Obat yang bersifat basa lemah cenderung lebih mudah terurai dalam darah janin dibandingkan di dalam darah ibu. Jadi gradien elektrokimiawi lebih bermakna pada obat-obat yang terionisasi yang mempunyai pK mendekati pH darah⁽³⁾.

3.3. *Aspek-aspek mutakhir transfer obat melalui plasenta*

Kemajuan pesat telah dicapai dalam hal teknik pemeriksaan darah dari arteri dan vena tali pusat sewaktu janin di dalam kandungan. Keuntungan metode ini adalah bahwa darah dapat diambil sewaktu-waktu dari pertengahan usia kehamilan hingga genap bulan, untuk mempelajari farmakokinetika obat. Tetapi terdapat 2 masalah yaitu: 1. Memilih jenis obat yang akan diteliti dan 2. Desain protokol penelitian. Variabel tentang transfer obat melalui plasenta sangat luas dan masih harus diawasi terutama untuk obat-obat yang membahayakan janin dan obat-obat yang proses transfernya buruk tetapi harus mencapai konsentrasi yang dibutuhkan oleh janin.

Obat-obat yang diberikan pada pasien selama persalinan, konsentrasinya dalam darah talipusat bukan merupakan petunjuk jumlah obat yang ditransfer ke janin. Apabila obat melewati plasenta, terjadi distribusi dalam janin dan konsentrasi obat di darah perifer menurun bersamaan dengan kemampuan jaringan untuk mengeluarkan obat tersebut. Pada akhir proses distribusi jumlah obat yang ditransfer harus sama dengan jumlah obat yang diekskresikan dari janin dengan anggapan bahwa konsentrasi obat tetap konstan dalam darah ibu dan tercapai keseimbangan antara kompartemen ibu dan janin⁽¹⁾.

Pemberian obat secara langsung ke dalam cairan amnion akan mengatasi masalah yang berkaitan dengan sawar plasenta. Metode pemberian obat ini sangat berguna khususnya pada obat-obatan yang transfernya buruk⁽¹⁾.

KESIMPULAN

Kehamilan berkaitan dengan berbagai macam perubahan fisiologis yang mempengaruhi perlakuan tubuh terhadap obat-obatan. Tetapi pada kebanyakan obat hasil akhir perubahan-perubahan ini tidak menimbulkan perubahan kadar obat bebas dalam darah, yang berarti tidak terjadi perubahan efek obat. Pada obat-obatan yang mengalami peningkatan ekskresi, dosis perlu ditingkatkan, sedangkan pada obat-obatan yang terikat pada protein plasma, kondisi hipoalbuminemia yang terjadi berakibat konsentrasi obat bebas menjadi lebih tinggi. Maka pengaturan dosis pada obat-obatan tersebut harus mengacu pada pengukuran kadar obat bebas.

Aspek lain yang penting mengenai pemberian obat pada wanita hamil adalah efek obat itu pada janin. Hampir semua obat dapat melewati sawar plasenta dan mencapai konsentrasi yang terdeteksi di dalam janin. Pemberian obat selama kehamilan dapat bertujuan pengobatan pada ibu maupun janin intrauterin. Pemberian obat harus mengacu pada tujuan pengobatan dan kedaruratan pemberian; pola terapi yang bersifat rasional, efektif, aman dan ekonomis, dapat dijangkau jika dalam pengobatan dipakai prinsip "Panca Tepat":

1. Diagnosis penyakit yang tepat.
2. Pemilihan jenis obat yang tepat.
3. Dosis, lama pemberian, dan interval pemberian yang tepat.
4. Memperhatikan patologi dan perlangsungan penyakit secara tepat.
5. Pengawasan dan penanganan efek dan efek samping obat secara tepat.

Oleh karena itu seorang dokter haruslah bijaksana dalam menentukan terapi yang terbaik untuk kepentingan ibu dan janin.

KEPUSTAKAAN

1. Loebste R, Lalkin A, Koren G. Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet*, 1997; 33: 328-43.
2. Pacifici GM, Nottoli R. Placental transfer of drugs administered to the mother. *Clin Pharmacokinet*, 1995; 28: 235-69.
3. Stile IL, Hegyi T, Hiatt IM. Drugs used with neonates and during pregnancy. 2nd ed. New Jersey: Medical Economics Co Inc, 1984.
4. Ganiswara SG. Farmakologi dan terapi. Edisi ke 4. Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI. 1995; 728-59.
5. Benet LZ, Kroetz DL, Sheiner LB. Pharmacokinetics: The dynamics of drug absorption, distribution, and elimination. In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. USA: McGraw-Hill, 1996; 1317-65.
6. Jacobs RA. Anti-infective chemotherapeutic and antibiotic agents. In: Current Medical and Treatment. 35th ed. USA: Lange Med Publ. 1996; 1317-65.
7. Fraser VJ, Dunagan WC. Prinsip-prinsip terapi antimikrobia. Dalam: Woodley M, Whelan A, eds. Pedoman pengobatan. Yogyakarta: Yayasan Essentia Medica. 1992; 357-79.
8. Moningka BH. Ringkasan farmakologi umum. Manado: Sam Ratulangi University Press. 1999; 12-29, 47-50.
9. Graham-Smith DG, Aronson JK. The four processes of drug therapy. In: Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy, 2nd ed. 1993; 3-8.
10. Rubin PC. Drugs in special patient group: Pregnancy and nursing. In: Clinical Pharmacology Basic Principles in Therapeutics, 3rd ed. 1992; 805-25.

Dampak Pemberian ASI Eksklusif terhadap Penurunan Kesuburan Seorang Wanita

Stefani Nindya

Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado

PENDAHULUAN

Air Susu Ibu (ASI) memberi segala kebutuhan makanan bayi, baik dari segi gizi, imunologis, maupun psikologis. ASI juga memberi perlindungan obstetrik dan kontraseptif pada ibu.

Di beberapa negara sedang berkembang seperti Indonesia, efek kontraseptif dari laktasi adalah salah satu cara pengaturan kesuburan seorang wanita. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian ASI dapat mempengaruhi lamanya amenorrhea dan frekuensi ovulasi. Tingginya frekuensi pemberian ASI, lamanya setiap pemberian, dan kurangnya frekuensi pemberian makanan tambahan akan menurunkan kemungkinan terjadinya ovulasi⁽¹⁾.

Pada wanita postpartum yang tidak memberikan ASInya, *Luteinizing Hormon (LH)* dan *Follicle Stimulating Hormon (FSH)* akan menurun sensitivitasnya terhadap *Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)* setidaknya 3 sampai 4 minggu setelah persalinan dibandingkan wanita dengan siklus ovarium yang normal. Sementara pada wanita yang memberikan ASInya ovulasi tidak terjadi akibat pengaruh hormon Prolaktin; pada wanita tersebut meskipun kadar Prolaktin telah kembali normal seringkali amenorea tetap terjadi, diduga hal ini disebabkan oleh berkurangnya produksi GnRH oleh hipotalamus⁽¹⁾.

Penelitian menunjukkan bahwa kemungkinan terjadinya ovulasi menurun hingga 1-5% pada pemberian ASI eksklusif selama 6 bulan pertama postpartum, dan apabila pemberian ASI dilanjutkan hingga bayinya berusia 2 tahun maka efek kontrasepsi yang didapatnya hampir setara dengan penggunaan sistem kalender ataupun sanggama terputus⁽²⁾. Tetapi mengandalkan proses laktasi saja sebagai metode kontrasepsi tentunya tidak tepat karena pada 6% wanita yang menyusui bayinya dan tidak menggunakan kontrasepsi dapat terjadi kehamilan⁽¹⁾.

ASI EKSKLUSIF

World Health Organization (WHO) merekomendasikan bahwa semua bayi harus mendapat Air Susu Ibu (ASI) secara eksklusif sejak lahir, sesegera mungkin (setengah hingga 1 jam sejak lahir) sampai setidaknya usia 4 bulan dan bila mungkin

hingga usia 6 bulan. Yang dimaksudkan dengan ASI eksklusif adalah pemberian ASI melulu tanpa disertai makanan atau minuman tambahan yang lain. ASI harus diberikan sebanyak dan sesering yang diinginkan oleh bayi, siang maupun malam, setidaknya 8 kali.

Howie pada tahun 1981 menemukan bahwa ovulasi tidak akan terjadi apabila laktasi yang ketat dipertahankan. Terdapat berbagai penelitian dan konsensus internasional tentang hubungan antara laktasi dan penurunan ovulasi tersebut. Di tahun 1988 di Bellagio, Italia, para ahli dari seluruh dunia mempelajari bukti-bukti ilmiah yang berkaitan dengan efek laktasi terhadap infertilitas. Mereka menyimpulkan bahwa para wanita yang tidak menggunakan kontrasepsi tetapi memberi ASI eksklusif atau hampir eksklusif dan mengalami amenorea, maka kemungkinan terjadinya kehamilan kurang dari 2% dalam 6 bulan pertama postpartum (Consensus Statement 1988, Kennedy et al 1989). Berlanjut dari konsensus tersebut, dilakukan berbagai penelitian untuk membuktikannya. Di tahun 1988 di Chili dilakukan penelitian terhadap 422 wanita postpartum; pada 221 wanita (56%) yang mengandalkan LAM (Lactational Amenorrhoea Method) sebagai satu-satunya metode kontrasepsi selama 6 bulan rasio kumulatif terjadinya kehamilan adalah 0,45%; 1 kehamilan terjadi pada bulan ke 6 dan 3 kehamilan lainnya terjadi pada wanita yang telah berhenti menggunakan metode LAM (Perez et al 1992). Penelitian-penelitian lainnya di Mesir (Hefnawi et al 1977), Bangladesh (Weis 1993), Ecuador (Wade et al, 1994), Rwanda (Cooney et al 1996) mendukung efektivitas LAM tetapi tidak mengukurnya⁽⁴⁾.

Penelitian yang paling cermat tentang LAM sebagai metode kontrasepsi telah dilakukan dalam tiga uji klinik. Yang pertama yang dilakukan oleh Perez seperti yang telah disebutkan di atas, yang kedua yang dilakukan oleh Kazi dkk, 1995, di Pakistan dan yang ketiga dilakukan oleh Ramos di Philipina 1996. Mereka melaporkan bahwa rasio kehamilan tiap 100 wanita dalam jangka waktu 6 bulan penggunaan metode tersebut secara tepat adalah 0,58 di Pakistan dan 0,97 di Philipina. Penelitian ini memberi bukti yang meyakinkan bahwa LAM adalah sungguh metode kontrasepsi yang efektif, asalkan ketiga kriteria tersebut di bawah ini terpenuhi:

1. Ibu memberikan ASI eksklusif atau hampir eksklusif pada bayinya. Pemberian harus mengikuti kemauan bayi (*on demand*) baik siang maupun malam, dengan jarak tidak lebih dari 6 jam antara pemberian ASI berikutnya.

Pemberian ASI yang tidak eksklusif ditandai dengan peningkatan terjadinya ovulasi sebelum timbulnya menstruasi dan berkurangnya lama amenorea.

2. Apabila setelah lebih dari 8 minggu postpartum timbul menstruasi, maka kemungkinan ibu dapat mengalami kehamilan akan meningkat. Untuk mendapatkan perlindungan kontraseptif maka dianjurkan untuk menggunakan metode keluarga berencana alternatif lainnya (sambil meneruskan pemberian ASI untuk keperluan bayinya). Tetapi tidak selalu bahwa perdarahan pervaginam dalam waktu 8 minggu postpartum pada wanita yang memberikan ASI eksklusif berarti kembalinya kesuburan (Visness dkk 1997)⁽⁴⁾.

3. Apabila bayi telah berusia 6 bulan lebih, kemungkinan terjadinya kehamilan meningkat, bahkan bila ibu tetap memberi ASI. Oleh karena itu ibu dianjurkan untuk memakai metode lain yang lebih efektif⁽⁴⁾.

Penelitian juga dilakukan terhadap wanita Australia yang menyusui dalam jangka waktu lama, aktivitas ovarium ditentukan dengan mengukur progesteron dalam saliva, dan ekskresi estrogen dan pregnandiol (Lewis et al 1991, Short et al 1991). Mereka menyimpulkan bahwa LAM memberi perlindungan kontraseptif yang aman dalam jangka waktu 6 bulan postpartum, bahkan pada wanita dengan gizi baik di negara ber-kembang. Diaz dkk (1992) di Chili meneliti peran anovulasi dan defek fase luteal terhadap infertilitas akibat laktasi. Di-simpulkan bahwa, meskipun terjadi ovulasi, kondisi endokrin yang abnormal pada fase luteal pertama memberikan perlindungan yang efektif pada wanita selama amenorea laktasi dalam jangka waktu 6 bulan postpartum. Setelah fase luteal membaik maka wanita itu mempunyai risiko hamil⁽⁴⁾.

ANTAGONISME LAKTASI TERHADAP OVULASI

Selama masa laktasi, kadar prolaktin akan tetap tinggi sebagai respon terhadap rangsang isapan bayi yang berlangsung terus menerus. Kadar prolaktin yang tinggi tersebut akan berefek pada otak dan ovarium.

Di otak, prolaktin yang sampai di hipotalamus akan menimbulkan hambatan sekresi GnRH. Sedangkan kadar estrogen, yang semula sangat tinggi selama persalinan karena sekresi dari plasenta, akan mengalami penurunan setelah terlepasnya plasenta; penurunan ini ternyata tidak mampu merangsang hipotalamus untuk memacu sekresi GnRH, hal ini mengisyaratkan adanya penurunan sensitivitas hipotalamus terhadap mekanisme umpan balik positif oleh estrogen selama laktasi (sebaliknya justru meningkatkan umpan balik negatif); sementara di hipofisis anterior akan terjadi penurunan sensitivitas terhadap rangsang oleh hipotalamus. Akibatnya, kadar FSH dan LH akan rendah, seperti pada awal masa folikuler dari siklus menstruasi⁽⁸⁾.

Pada seorang wanita yang memberikan ASI eksklusif, selama 6-8 minggu masa laktasi akan terjadi penurunan respon LH terhadap GnRH, sementara respon FSH tetap normal, meskipun demikian pada ovarium tidak terjadi fase folikuler

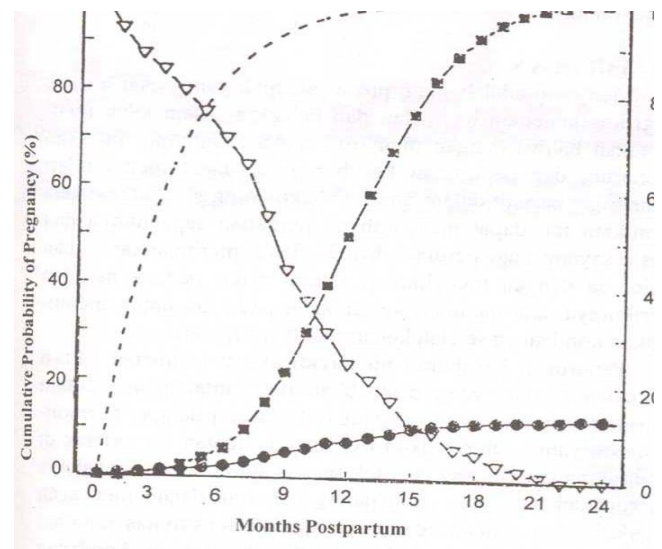
dan tidak terjadi sintesis estrogen. Sintesis estrogen akan dimulai secara bertahap sejak bulan ke 4 postpartum pada wanita yang memberikan ASInya, tetapi keadaan ini bervariasi antara ibu menyusui yang satu dengan yang lainnya. Pemberian GnRH atau hormon gonadotropin eksogen dalam jumlah besar ternyata mampu merangsang perkembangan folikel ovarium dan pembentukan hormon estrogen. Hal ini meng-isyaratkan bahwa pada ovarium terjadi penurunan sensitivitas terhadap hormon gonadotropin, mungkin karena reseptor gonadotropin pada ovarium ditempati oleh prolaktin, atau karena hambatan fungsi sel-sel theka oleh prolaktin. Hal ini menerangkan efek kadar prolaktin yang tinggi terhadap ovarium⁽⁸⁾.

Jadi dapat disimpulkan bahwa prolaktin merupakan penyebab utama anovulasi pada laktasi atau amenorea pada laktasi, atas dasar efek penghambatan di tingkat otak maupun ovarium sebagai berikut:

1. Penurunan sensitivitas hipotalamus terhadap umpan balik positif dari estrogen.
2. Hambatan sekresi GnRH oleh hipotalamus.
3. Penurunan sekresi gonadotropin.
4. Penurunan sensitivitas ovarium terhadap gonadotropin.

Selain hal-hal yang telah disebutkan di atas terdapat alternatif penghambatan ovulasi yang lain oleh prolaktin yaitu hambatan sintesis progesteron oleh sel-sel granulosa dan perubahan rasio testosteron: dihidrotestosteron oleh prolaktin sehingga berakibat penurunan zat-zat teraromatisasi yang berarti peningkatan kadar zat antiestrogen lokal⁽⁸⁾.

Tabel 1. Probabilitas kehamilan secara kumulatif selama laktasi.

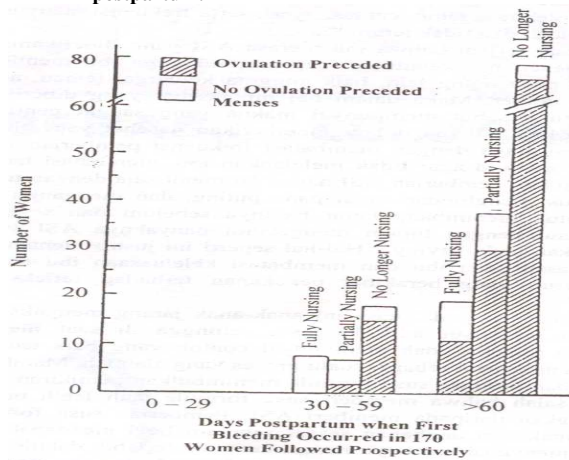


Cumulative probability of pregnancy during breastfeeding. (----, nonlactating women of normal fertility having unprotected intercourse: our breastfeeding women having unprotected intercourse throughout 24 months of lactation: our breastfeeding women having unprotected intercourse only during lactational amenorrhea, and adopting effective contraceptive measures at resumption of menstruation). Percentage of women in lactational amenorrhea by month postpartum is also shown.

Kadar prolaktin yang tinggi menyebabkan umpan balik positif jalur pendek terhadap sekresi dopamin oleh hipotalamus. Kadar dopamin yang tinggi akan menurunkan sekresi GnRH.

Antara efek di otak dan di ovarium, tampaknya efek hambatan ovulasi oleh prolaktin selama laktasi paling dominan adalah penyebab di otak⁽¹⁰⁾.

Tabel 2. Pemulihan ovulasi berdasarkan terjadinya menstruasi pertama postpartum.



Lactational Amenorrhea (LAM) memberi efek pencegahan yang baik terhadap kemungkinan terjadinya kehamilan selama 6 bulan pertama postpartum, bahkan pada wanita dari negara-negara sedang berkembang dengan status gizi yang baik. Menurut Diaz (1992), meskipun terjadi ovulasi, status hormonal pada fase luteal yang pertama setelah kehamilan dan persalinan belum kembali normal sehingga tetap merupakan pencegahan yang efektif terhadap kemungkinan terjadinya kehamilan⁽³⁾. Sementara menurut Chatterton (Sciarra, 1997) LAM tidak memberikan perlindungan total terhadap kemungkinan terjadinya kehamilan, sehingga pada wanita yang tidak menggunakan metode kontrasepsi selain LAM dapat terjadi kehamilan meskipun tanpa didahului timbulnya menstruasi sejak persalinan (3-15%)⁽¹⁰⁾.

Probabilitas kumulatif terjadinya kehamilan digambarkan dalam bentuk grafik oleh Short dkk, dengan kemungkinan terjadinya kehamilan dalam 1 tahun sejak postpartum pada wanita yang memberi ASI tapi tidak menggunakan kontrasepsi lain adalah kecil pada 6 bulan pertama, tetapi kemungkinan itu akan meningkat dengan cepat dan menjadi sama dengan wanita yang tidak memberi ASI dan tidak menggunakan kontrasepsi pada waktu sekitar 18 bulan postpartum. Hal ini berbanding terbalik dengan persentase wanita dengan LAM, yang dengan bertambahnya bulan-bulan postpartum akan makin jarang jumlah wanita yang tetap berada dalam kondisi *Lactational Amenorrhoea* (LAM).

Kemungkinan terjadinya kehamilan tetap kecil (7%) dalam tahun pertama postpartum apabila setelah timbul menstruasi yang pertama, wanita tersebut menggunakan metode kontrasepsi yang efektif⁽¹⁰⁾.

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEBERHASILAN MENCEGAH OVULASI DENGAN LAKTASI

Lactational Amenorrhoea (LAM) merupakan metode kontrasepsi yang efektif setidaknya dalam 6 bulan pertama postpartum, dalam arti mencegah timbulnya ovulasi, apabila

pemberian ASI dilakukan secara eksklusif, setiap kali bayi menginginkannya, baik siang maupun malam, dengan interval tidak lebih dari 6 jam⁽³⁾. Seperti telah dibicarakan sebelumnya, kelancaran pemberian ASI tersebut dipengaruhi oleh banyak hal, yaitu:

1. Rangsang sekresi pada permulaan pemberian ASI.
2. Kesenambungan sekresi ASI.
3. Pengeluaran ASI dari alveoli ke puting susu dan kemudian ke mulut bayi.
4. Kemampuan bayi untuk mengisap dan mencerna ASI.

Disebutkan bahwa laktasi tergantung pada rasa percaya diri ibu; jika ibu mempunyai keyakinan bahwa dirinya mampu memberikan ASI yang dibutuhkan oleh bayinya maka makin besar kemungkinan keberhasilannya dalam menyusui. Seperti telah dibahas sebelumnya bahwa permulaan sekresi ASI dan kesinambungan sekresi ASI oleh sel-sel acinus kelenjar mammae sangat tergantung pada pelepasan prolaktin dalam jumlah yang cukup. Sekresi prolaktin oleh kelenjar hipofisis dipacu oleh tingginya frekuensi isapan oleh bayi, dan dihambat oleh rasa takut, cemas, nyeri, serta frekuensi menyusui yang rendah dan tidak teratur⁽⁶⁾.

Sering terjadi bahwa ibu merasa ASI yang diberikannya tidak mencukupi kebutuhan bayinya, sehingga ibu meminta nasehat pada orang lain, baik anggota keluarga, teman, atau bahkan dokter. Maka dalam hal ini nasehat yang diberikan pada ibu tersebut mempunyai makna yang sangat penting. Kadangkala bahkan dokter memberikan nasehat yang tidak tepat, misalnya dengan membatasi frekuensi pemberian ASI dengan maksud agar tidak melelahkan ibu, membatasi lamanya tiap kali pemberian ASI hanya 10 menit saja dengan tujuan untuk menghindari erosi pada puting, dan menganjurkan ibu untuk menimbang berat bayinya sebelum dan sesudah menyusui dengan tujuan mengetahui banyaknya ASI yang disusukan pada bayinya. Hal-hal seperti ini justru menambah kecemasan pada ibu dan membatasi keleluasaan ibu dalam menyusui, yang berakibat penekanan terhadap refleks *let down*⁽⁶⁾.

Selain itu pada masa ini anak-anak jarang menyaksikan ibunya menyusui adik bayinya, sehingga di saat mereka dewasa mereka tidak mempunyai contoh yang baik tentang proses menyusui sebagai suatu proses yang alamiah. Maraknya iklan dan promosi susu formula menimbulkan pemikiran baru yang salah bahwa memberi susu formula jauh lebih menguntungkan daripada memberi ASI. Pemberian susu formula atau makanan tambahan sesaat sebelum bayi mendapat ASI akan menyebabkan bayi merasa kenyang terlebih dahulu, dan kurang aktif dalam mengisap ASI. Hal ini akan mengurangi frekuensi refleks prolaktin dan refleks *let down*.

Pada akhirnya, hal-hal tersebut di atas akan berakibat pacuan terhadap produksi ASI menurun dan terjadi kegagalan menyusui akibat penurunan jumlah ASI dan diikuti dengan penghentian pemberian ASI⁽⁶⁾.

Dukungan dari masyarakat dan keluarga serta tenaga medis terhadap ibu yang menyusui dengan nasehat-nasehat yang tepat dan tidak saling bertentangan akan membantu mencegah penghentian laktasi yang terlalu dini⁽⁶⁾.

Amenorea postpartum dapat berlangsung lebih lama akibat malnutrisi pada ibu. Pada wanita yang sedang menyusui ke-butuhan energinya meningkat dua kali lipat dibandingkan sebelum periode laktasi, karena itu dengan porsi makanan yang sama dengan sebelum menyusui dapat terjadi kese-imbangan energi yang negatif, yang berakibat amenorea yang berkepanjangan.

Pada masa laktasi terjadi pula peningkatan kebutuhan kalsium untuk pembuatan ASI, yang menimbulkan pening-katan absorpsi kalsium dan terjadinya dekalsifikasi tulang. Hal ini memungkinkan terjadinya defisiensi kalsium relatif, yang menimbulkan efek yang cukup berarti pada sekresi hormon seperti hormon-hormon gonadotropin, yang dalam pelepasannya memerlukan kerja dari protein kinase⁽¹⁰⁾.

Jadi selain faktor internal dari ibu, faktor eksternal juga ikut berpengaruh terhadap kelancaran pemberian ASI. Apabila pemberian ASI sudah tidak lagi eksklusif maka kesuburan seorang wanita akan segera kembali seperti sediakala sebelum kehamilannya.

KESIMPULAN

Menyusui adalah suatu proses alamiah yang besar artinya bagi kesejahteraan bayi, ibu, dan keluarga. Alam telah menciptakan bahwa dengan menyusui maka kesuburan ibu akan menurun, dan penurunan kesuburan ini dapat menghindari kehamilan berikut dalam interval waktu yang singkat. Dengan demikian ibu dapat mencurahkan perhatian sepenuhnya dan kasih sayang bagi pertumbuhan bayinya, meringankan beban keluarga dengan menghindari faktor risiko pada kehamilan berikutnya, dan memberi kesempatan pada ibu untuk memu-likan kondisinya setelah kehamilan dan persalinan.

Penurunan kesuburan ini terjadi akibat hambatan laktasi terhadap ovulasi yang disebabkan oleh antagonisme antara hormon-hormon yang mempengaruhi laktasi dengan hormon-hormon yang menimbulkan ovulasi. Hambatan itu terletak di sentral maupun di perifer. Efek sentral atau di otak tampaknya merupakan hambatan yang paling berperan dalam mencegah ovulasi yaitu dengan adanya penurunan sensitivitas hipotalamus terhadap umpan balik positif dari estrogen, hambatan sekresi GnRH oleh hipotalamus, dan penurunan sekresi gonadotropin oleh dominasi hormon prolaktin. Sementara efek di perifer atau di ovarium adalah menurunnya sensitivitas ovarium terhadap gonadotropin. Hal ini meskipun mempunyai peran dalam pencegahan ovulasi tetapi efeknya tidak terlalu berpengaruh, terbukti dengan adanya pemberian gonadotropin eksogen dapat menekan laktasi dan memulihkan kembali kesuburan seorang wanita.

Efek kontrasepsi dari laktasi atau yang dikenal dengan istilah *Lactation Amenorrhea* (LAM) sangat tergantung dari eksklusivitas pemberian ASI. Yang dimaksud dengan pemberi-an ASI secara eksklusif adalah pemberian ASI kepada bayi sejak sedini mungkin, setiap saat bayi menginginkannya, sebanyak yang dibutuhkan oleh bayi, baik siang maupun malam, tanpa diselingi pemberian susu formula atau makanan tambah-an. Pemberian ASI eksklusif dapat menjamin kesinam-bungan sekresi prolaktin yang merupakan hormon antagonis terhadap ovulasi. Pemberian ASI eksklusif pada umumnya

dapat dilakukan hingga 6 bulan postpartum, selanjutnya bayi perlu mendapat makanan tambahan; hal ini menyebabkan pemberian ASI menjadi tidak eksklusif yang berarti kembalinya kesuburan seorang wanita. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa dengan LAM angka kejadian kehamilan dalam 6 bulan pertama postpartum adalah kurang dari 2% atau setara dengan penggunaan metode kontrasepsi efektif terpadu. Sedangkan apabila setelah 6 bulan ibu melanjutkan dengan metode kontrasepsi yang efektif, maka kemungkinan terjadi-nya kehamilan dalam 1 tahun postpartum adalah 7% saja.

Dengan demikian LAM merupakan salah satu metode kontrasepsi yang diakui, bahkan WHO di tahun 1998 mengeluarkan pegangan bagi penggunaan LAM sebagai salah satu metode kontrasepsi bagi negara-negara di mana menyusui dalam jangka waktu yang panjang merupakan hal yang lazim, melalui Maternal and Newborn Health/Safe Motherhood Unit. Pengakuan WHO ini berdasarkan banyak penelitian pen-dahuluan tentang bukti-bukti bahwa LAM memang layak diperhitungkan sebagai salah satu metode kontrasepsi. Konferensi di Bellagio, Italia tahun 1995 mengukuhkan dukungan terhadap LAM dan pemberian ASI eksklusif. Petunjuk tentang penggunaan LAM disertai pula dengan anjuran untuk meng-gunakan metode kontrasepsi segera setelah masa 6 bulan postpartum dilewati.

Bagi seorang dokter penting untuk memahami mekanisme hormonal yang terjadi selama laktasi dan selama ovulasi dan bagaimana kedua hal tersebut dapat saling menghambat. Dengan demikian kita dapat memberi nasehat yang tepat dan bermanfaat bagi pasien yang ingin mencegah terjadinya keha-milan segera setelah persalinan tetapi tidak mau menggunakan metode kontrasepsi. Dengan dasar pengetahuan tentang LAM pula kita dapat menganjurkan pada ibu kapan sebaiknya ibu mulai menggunakan metode kontrasepsi yang efektif.

KEPUSTAKAAN

1. Gray RH, Campbell OM, Apelo R, et al. Risk of ovulation during lactation. *Obstet and Gynecol Survey*. 1990; 45(7): 477-8.
2. H Hartanto. Keluarga berencanakan kontrasepsi. Pustaka Sinar Harapan. Jakarta. 1996; 326-35.
3. Postpartum care of the mother and newborn: a practical guide. *Maternal and newborn health/safe motherhood unit*, World Health Organization. 1998; 35-40.
4. Suharyono, Rulina S, Agus F. Air Susu Ibu, tinjauan dari berbagai aspek. Edisi ke 2. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1992.
5. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of infant mortality. Effect of Breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *The Lancet*. 2000, 355: 451-5.
6. Shearman RP. *Clinical Reproductive Endocrinology*. New York: Churchill Livingstone, 1985; 282-98.
7. Wiknjastro H. Ilmu Kebidanan, Edisi III. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka. 1999.
8. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 5th ed. USA: Williams & Wilkins, 1994.
9. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, et al. *Williams Obstetrics*. 20th ed. USA: Appleton & Lange, 1997.
10. Chatterton RT. Physiology of lactation and fertility regulation. In: Sciarra JJ, eds. *Gynecologic and Obstetrics*. USA: 1997; 6: ch 35.

Exercises untuk Nyeri Pinggang Bawah pada Ibu Hamil

Suharto

Akademi Fisioterapi, Departemen Kesehatan RI Makassar

Tulang belakang merupakan bagian sentral tubuh manusia yang mempunyai hubungan dengan struktur jaringan lainnya seperti jaringan pengikat sendi dan otot. Fungsi tulang belakang di samping sebagai penyangga juga memberikan perlindungan dan merupakan sendi gerak yang memungkinkan tulang belakang bergerak.

Pada kehamilan timbul rasa nyeri di pinggang bawah akibat pengaruh hormon yang menimbulkan gangguan pada substansi dasar bagian penyangga dan jaringan penghubung sehingga mengakibatkan menurunnya elastisitas dan fleksibilitas otot; selain itu juga disebabkan oleh faktor mekanika yang mempengaruhi kelengkungan tulang belakang oleh perubahan sikap statis dan penambahan beban pada saat ibu hamil.

Di antara 180 Ibu hamil yang diteliti, 87 (\pm 48%) orang mempunyai keluhan nyeri pinggang bawah; 36 orang di antaranya mempunyai keluhan yang bersifat *referred pain* pada satu tungkai dan 18 orang lainnya mengenai pada kedua tungkai yang dikenal dengan ischias dalam kehamilan. Untuk menyelesaikan masalah tersebut, salah satu cara adalah dengan melakukan beberapa teknik latihan.

Dilihat dari strukturnya, fungsi tulang belakang meliputi fungsi statis, kinetis, keseimbangan dan perlindungan. Fungsi statis tulang belakang adalah mempertahankan posisi tegak melawan gravitasi dengan energi sekecil mungkin melalui suatu mekanisme sehingga tampak sikap tubuh tertentu. Dalam fungsi pergerakan tulang belakang merupakan rangkaian dari alat gerak yang memungkinkan terjadinya gerak terarah dan bertujuan. Fungsi keseimbangan aktif dalam mempertahankan titik berat tubuh pada posisi tetap, yaitu setinggi tulang sakrum (S2) saat berdiri, terutama oleh proprioceptor jaringan lunak sendi facet yang memberikan arah perubahan sikap dan otot tubuh. Sebagai fungsi perlindungan, melindungi organ dan jaringan penting seperti kepala, sumsum tulang belakang, akar syaraf, ganglion dan pembuluh darah. Otot-otot yang sangat berpengaruh langsung maupun tidak langsung pada keluhan nyeri pinggang bawah sangatlah kompleks.

Pada kehamilan, akan terjadi perubahan pelvis menjadi

sedikit berputar ke depan karena pengaruh hormonal dan *laxity* ligament. Pada keadaan hiperekstensi tulang belakang, terjadi gesekan antara kedua facet dan menjadikan tumpuan berat badan, sehingga permukaan sendi tertekan; keadaan ini akan menimbulkan rasa nyeri, kadang-kadang dapat mengiritasi saraf ischiadicus; dan apabila terjadi penyempitan pada bantalan tulang belakang, nyeri akan bertambah hebat. Keadaan ini akan menimbulkan ketidakseimbangan kekuatan antara otot perut dan otot punggung.

Sendi yang membentuk tulang belakang dan panggul sebagian merupakan sendi sindesmosis. Sendi sakroiliak berbentuk huruf L, permukaan sendinya tidak simetris, tidak rata dan posisinya hampir dalam bidang sagital serta permukaan tulang sakrum lebih cekung. Gerakan yang terjadi adalah rotasi dalam jarak gerak terbatas, yang dikenal dengan nama Nutasi dan Konter Nutasi. Pelvis menerima beban dari tulang belakang dengan distribusi gaya merupakan ring tertutup. Pada kehamilan gerak sendi ini dapat meningkat karena pengaruh hormonal. Panggul dan sakrum yang bergerak ke depan menyebabkan posisi sendi sakroiliaka juga berubah, dikombinasi dengan adanya *laxity* akan menyebabkan keluhan-keluhan pada sendi yang lain.

Dari penjelasan tersebut di atas, maka dapat disimpulkan bahwa faktor penyebab yang paling dominan menyebabkan Nyeri Pinggang Bawah saat kehamilan adalah oleh adanya ketidakseimbangan kerja otot bagian belakang dan bagian depan.

Dengan bertambahnya usia kehamilan maka jelas bahwa penambahan sudut lengkungan tulang belakang juga semakin meningkat yang dikenal dengan nama *Sway Back*; terjadi gerak pelvis ke depan sehingga menyebabkan jaringan pengikat sendi menegang dan bilamana posisi yang salah tersebut berlangsung lama akan menimbulkan ketegangan pada jaringan ikat sendi dan otot, sehingga menimbulkan kelelahan pada otot-otot perut.

CARA MENGATASI NYERI PINGGANG BAWAH SAAT KEHAMILAN

Untuk mengatasi nyeri pinggang bawah yang timbul pada

ibu hamil, perlu dilakukan beberapa teknik latihan, sebagai berikut:

- 1) Persiapan latihan.
 - Pakaian pasien sebaiknya menggunakan pakaian latihan.
 - Posisi pasien diatur sedemikian rupa dengan rileks.
- 2) Sebelum melakukan latihan perlu dilakukan gerakan-gerakan kecil pemanasan pada pinggang dan tungkai secara pelan dan lembut.
- 3) Pelaksanaan.

Latihan ini dilakukan 5 sampai dengan 7 detik dan diulang 10 kali setiap *session* latihan. Namun harus juga diperhatikan kemampuan dan daya tahan pasien, apabila pasien merasa lelah maka harus diistirahatkan.
- 4) Tujuan latihan ini adalah:
 - a) Untuk mengurangi rasa nyeri pada pinggang bawah.
 - b) Merileksasikan otot-otot belakang pinggang.
 - c) Memelihara jarak gerak sendi pelvic dan lumbosacral.
 - d) Memperkuat otot-otot perut dan dasar panggul dalam membantu proses pendorongan bayi ke luar.

Latihan 1.

Duduklah bersila pada lantai, punggung dilemaskan. Lakukan sikap duduk seperti ini sebanyak mungkin. Posisi ini akan membantu memperkuat otot-otot paha. Bila merasa lelah setelah duduk seperti ini, rentangkan kedua tungkai sebentar, lalu goyang-goyangkan dan kembali ke sikap bersila itu.

Latihan 2.

Duduklah di lantai dan rapatkan kedua telapak kaki anda satu sama lain, kemudian tariklah kaki/tumit sedekat mungkin dengan badan anda. Letakkan tangan pada masing-masing paha dan lakukanlah penekanan secara perlahan-lahan. Akan terasa otot-otot di sebelah dalam paha tertarik.

Latihan 3.

Berbaring terlentang, kedua lengan berada di sisi tubuh. Lakukan pernapasan bersih dalam-dalam. Kini angkatlah tungkai kanan perlahan-lahan, rapatkanlah jari-jari kaki anda, dan bernapas perlahan-lahan lewat hidung. Perhatikan agar kedua sendi lutut tetap lurus, lalu bengkokkan kaki, turunkan tungkai perlahan-lahan dan bersamaan gerakan ini hembuskan napas lewat mulut dan bibir. Ulangi latihan ini pada tungkai yang kiri. Perhatikan agar gerak pernapasan selaras dengan gerakan mengangkat dan menurunkan tungkai; rapatkan jari-jari kaki pada saat tungkai diangkat dan bengkokkan kaki kepada saat diturunkan, jagalah agar kedua tungkai selalu dalam sikap lurus.

Latihan 4.

Berbaring terlentang, rentangkan kedua lengan tegak lurus terhadap badan. Lakukanlah pernapasan bersih dalam-dalam. Kemudian angkat tungkai kanan, rapatkan jari-jari kaki dan tarik napas lewat hidung. Lanjutkan prosedur ini dengan membengkokkan kaki anda, dan turunkan tungkai ke sebelah kanan sementara menghembuskan napas keluar lewat mulut. Rentangkan tungkai sedapat mungkin mendekati lengan yang terentang. Kemudian rapatkan jari-jari kaki, tarik napas lewat hidung dan angkatlah tungkai, bengkokkan kaki dan turunkan tungkai ke lantai sementara menghembuskan napas keluar lewat mulut. Ulangi proses ini pada tungkai kiri. Perhatikan agar bagian panggul yang berlawanan dengan tungkai yang digerakkan tetap datar dan menempel pada lantai.

Latihan 5.

Berbaring terlentang dan tekuk kedua lutut sehingga telapak kaki melekat rapat pada lantai. Rapatkan punggung termasuk kedua belah bahu pada lantai. Bersamaan dengan itu, tariklah otot-otot perut sebelah bawah dan biarkan pantat anda sedikit terangkat dari lantai, kemudian lepaskan. Latihan ini harus dilakukan dengan pernapasan yang teratur, mulailah menarik napas, lalu hembuskan keluar perlahan-lahan lewat mulut; sementara menghembuskan napas rapatkanlah punggung pada lantai, tegangkan otot-otot perut; tarik napas ketika melemaskan punggung dan perut.

KEPUSTAKAAN

15. Colby, Kisner. *Therapeutic Exercises Foundation and Techniques*, ed II. Philadelphia: 1980.
2. Bing E. *Enam Pelajaran Praktis Menuju Persalinan yang Mudah*. Yayasan Essentia Medica, 1969.
3. Finneson BE. *Low Back Pain*, ed II. Philadelphia, Toronto: JB Lippincott, 1980.
4. Jahya HN. *Faktor-faktor yang Mempengaruhi Back Pain*, IX, IKAFI, Surakarta; 1992.
5. Kapandji IA. *The Physiologi of the Joint*, Volume III, New York: Livingstones; 1979.
6. Soetiyem. *Pengaruh Senam Hamil pada Masa Kehamilan dan Persalinan*, Titafi IX, Surakarta; 1992.

Pengobatan Dismenore secara Akupunktur

Galya Junizar, Sulianingsih, Dharma K. Widya

*KSMF Akupunktur Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Ciptomangunkusumo
Jakarta*

PENDAHULUAN

Nyeri saat haid merupakan keluhan yang sering dijumpai di kalangan wanita usia subur, yang menyebabkan mereka pergi ke dokter untuk berobat dan berkonsultasi. Dismenore terdapat pada 30-75% dari populasi dan kira-kira separuhnya memerlukan pengobatan⁽¹⁾.

Etiologi dan patogenesis dismenore sampai sekarang belum jelas, maka pengobatannya pun masih simpang siur^(2,3). Pengobatan secara kedokteran barat yang akhir-akhir ini banyak dipakai yaitu anti prostaglandin non steroid seperti: asam mefenamat, naproksen dan ibuprofen, yang berefek menurunkan konsentrasi prostaglandin di endometrium^(1,5). Tetapi ternyata obat-obat ini mengakibatkan banyak kerugian karena dapat menimbulkan iritasi lambung, kolik usus, diare, lekopeni dan serangan asma bronkial.

Keberhasilan pengobatan secara barat belum diketahui dengan pasti, sedangkan pengobatan secara akupunktur keberhasilannya sekitar 90,9%⁽¹⁾.

TINJAUAN DARI SEGI ILMU KEDOKTERAN BARAT

Definisi

Dismenore adalah nyeri haid yang sedemikian hebatnya, sehingga memaksa penderita untuk istirahat dan meninggalkan pekerjaan atau cara hidup sehari-hari untuk beberapa jam atau beberapa hari⁽⁵⁾.

Patofisiologi

Patofisiologi dismenore sampai saat ini masih belum jelas; tetapi akhir-akhir ini teori prostaglandin banyak digunakan; dikatakan bahwa pada keadaan dismenore kadar prostaglandin meningkat⁽¹⁾.

Klasifikasi^(2,3,4)

1. Dismenore primer

Sering juga disebut sebagai dismenore sejati, intrinsik, esensial atau fungsional. Nyeri haid timbul sejak menars, biasanya pada bulan-bulan atau tahun-tahun pertama haid. Biasanya terjadi pada usia antara 15 sampai 25 tahun dan kemudian hilang pada usia akhir 20-an atau awal 30-an. Tidak

dijumpai kelainan alat-alat kandungan.

2. Dismenore sekunder

Dimulai pada usia dewasa, menyerang wanita yang semula bebas dari dismenore. Disebabkan oleh adanya kelainan alat-alat kandungan.

Etiologi dan Gejala^(4,5,6,7)

1. Dismenore Primer

Rasa nyeri di perut bagian bawah, menjalar ke daerah pinggang dan paha. Kadang-kadang disertai mual, muntah, diare, sakit kepala dan emosi yang labil. Nyeri timbul sebelum haid dan berangsur hilang setelah darah haid keluar.

Etiologinya belum jelas tetapi umumnya berhubungan dengan siklus ovulatorik. Beberapa faktor yang diduga berperan dalam timbulnya dismenore primer yaitu:

a) Prostaglandin^(2,3,7,8)

Penyelidikan dalam tahun-tahun terakhir menunjukkan bahwa peningkatan kadar prostaglandin (PG) penting perannya sebagai penyebab terjadinya dismenore.

Jeffcoate⁽²⁾ berpendapat bahwa terjadinya spasme miometrium dipacu oleh zat dalam darah haid, mirip lemak alamiah yang kemudian diketahui sebagai prostaglandin; kadar zat ini meningkat pada keadaan dismenore dan ditemukan di dalam otot uterus.

Pickles, dkk⁽⁸⁾ mendapatkan bahwa kadar PGE₂ dan PGF₂-alfa sangat tinggi dalam endometrium, miometrium dan darah haid wanita yang menderita dismenore primer. PG menyebabkan peningkatan aktivitas uterus dan serabut-serabut syaraf terminal rangsang nyeri. Kombinasi antara peningkatan kadar PG dan peningkatan kepekaan miometrium menimbulkan tekanan intra uterus sampai 400 mm Hg dan menyebabkan kontraksi miometrium yang hebat. Atas dasar itu disimpulkan bahwa PS yang dihasilkan uterus berperan dalam menimbulkan hiperaktivitas miometrium. Selanjutnya kontraksi miometrium yang disebabkan oleh PG akan mengurangi aliran darah, sehingga terjadi iskemia sel-sel miometrium yang mengakibatkan timbulnya nyeri spasmodik. Jika PG dilepaskan dalam jumlah berlebihan ke dalam peredaran darah, maka selain

dismenore timbul pula pengaruh umum lainnya seperti diare, mual, muntah.

b. Hormon steroid seks

Dismenore primer hanya terjadi pada siklus ovulatorik. Artinya, dismenore hanya timbul bila uterus berada di bawah pengaruh progesteron. Sedangkan sintesis PG berhubungan dengan fungsi ovarium. Kadar progesteron yang rendah akan menyebabkan terbentuknya PGF₂-alfa dalam jumlah yang banyak. Kadar progesteron yang rendah akibat regresi *corpus luteum* menyebabkan terganggunya stabilitas membran lisosom dan juga meningkatkan pelepasan enzim fosfolipase-A2 yang berperan sebagai katalisator dalam sintesis PG melalui perubahan fosfolipid menjadi asam arakhidonat.

Ylikorkala, dkk⁽⁹⁾ pada penelitiannya menemukan bahwa kadar estradiol lebih tinggi pada wanita yang menderita dismenore dibandingkan wanita normal. Estradiol yang tinggi dalam darah vena uterina dan vena ovarika disertai kadar PGF₂-alfa yang juga tinggi dalam endometrium. Hasil terpenting dari penelitian ini adalah ditemukannya perubahan nisbah E2/P.

c. Sistem saraf (neurologik)

Uterus dipersarafi oleh sistem saraf otonom (SSO) yang terdiri dari sistem saraf simpatis dan parasimpatis.

Jeffcoate mengemukakan bahwa dismenore ditimbulkan oleh ketidakseimbangan pengendalian SSO terhadap miometrium. Pada keadaan ini terjadi perangsangan yang berlebihan oleh saraf simpatis sehingga serabut-serabut sirkuler pada istmus dan ostium uteri internum menjadi hipertonic.

d. Vasopresin

Akarluad, dkk⁽¹⁰⁾ pada penelitiannya mendapatkan bahwa wanita dengan dismenore primer ternyata memiliki kadar vasopresin yang sangat tinggi, dan berbeda bermakna dari wanita tanpa dismenore. Ini menunjukkan bahwa vasopresin dapat merupakan faktor etiologi yang penting pada dismenore primer. Pemberian vasopresin pada saat haid menyebabkan meningkatnya kontraksi uterus dan berkurangnya darah haid. Namun demikian peranan pasti vasopresin dalam mekanisme dismenore sampai saat ini belum jelas.

e. Psikis

Semua nyeri tergantung pada hubungan susunan saraf pusat, khususnya talamus dan korteks. Derajat penderitaan yang dialami akibat rangsang nyeri tergantung pada latar belakang pendidikan penderita. Pada dismenore, faktor pendidikan dan faktor psikis sangat berpengaruh; nyeri dapat dibangkitkan atau diperberat oleh keadaan psikis penderita. Seringkali segera setelah perkawinan dismenore hilang, dan jarang masih menetap setelah melahirkan. Mungkin kedua keadaan tersebut (perkawinan dan melahirkan) membawa perubahan fisiologik pada genitalia maupun perubahan psikis.

2. Dismenore Sekunder

Nyeri mulai pada saat haid dan meningkat bersamaan dengan keluarnya darah haid.

Dapat disebabkan oleh antara lain:

- a) Endometriosis
- b) Stenosis kanalis servikalis
- c) Adanya AKDR
- d) Tumor ovarium

Perbandingan gejala Dismenore Primer dengan Dismenore Sekunder⁽¹¹⁾:

Dismenore Primer	Dismenore Sekunder
- usia lebih muda	- usia lebih tua
- timbul segera setelah terjadinya siklus haid yang teratur	- tidak tentu
- sering pada nulipara	- tidak berhubungan dengan paritas
- nyeri sering terasa sebagai kejang uterus dan spastik	- nyeri terus-menerus
- nyeri timbul mendahului haid, meningkat pada hari pertama dan kemudian menghilang bersamaan dengan keluarnya darah haid.	- nyeri mulai pada saat haid dan meningkat bersamaan dengan keluarnya darah haid
- sering memberikan respons terhadap pengobatan medikamentosa	- sering memerlukan tindakan operatif
- sering disertai mual, muntah, diare, kelelahan dan nyeri kepala.	- tidak

PENATALAKSANAAN

1) Dismenore Primer

a. Psikoterapi

b. Medikamentosa

- Analgetika:

Nyeri ringan: aspirin, asetaminofen, propoksifen.

Nyeri berat: prometazin, oksikodon, butalbital

- Sediaan hormonal: progestin, pil kontrasepsi (estrogen rendah dan progesteron tinggi).

- Antiprostaglandin

Jenis obat:	dosis:	frekuensi:
aspirin	650 mg	4-6 kali/hari
indometasin	25 mg	3-4 kali/hari
fenilbutazon	100 mg	4 kali/hari
ibuprofen	400-600 mg	3 kali/hari
naproksen	250 mg	2 kali/hari
asam mefenamat	250 mg	4 kali/hari
asam meklofenamat	50-100 mg	3 kali/hari

pemberian dilakukan 24-72 jam prahaid

2) Dismenore Sekunder

Pengobatan terutama ditujukan mencari dan menghilangkan penyebabnya, di samping pemberian obat-obat bersifat simtomatik.

TINJAUAN AKUPUNKTUR

Pengertian

Dismenore adalah nyeri haid akibat sumbatan Sie atau dingin yang berlebihan sehingga menghambat sirkulasi Ci dan menyumbat meridian⁽¹²⁾.

Klasifikasi^(12,13)

- tipe Se

- tipe Si

Etiologi dan Gejala

Tipe Se

Akibat sumbatan Ci dan penggumpalan Sie.

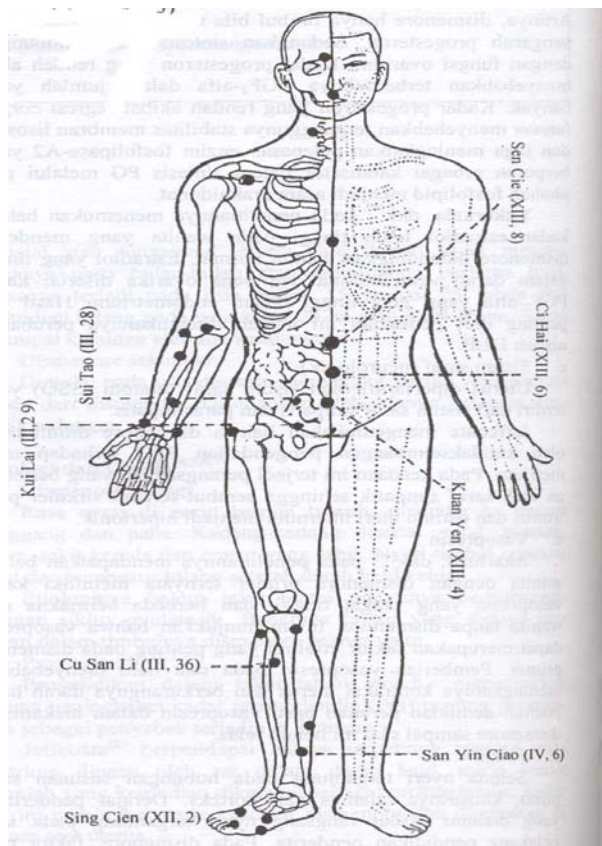
Gejala:

- Nyeri perut timbul pada saat/sesudah darah haid keluar, yang berkurang bila ditekan atau dipanaskan.
- Muka pucat
- Lesu
- Takut dingin
- Darah yang keluar sedikit dan berwarna merah muda.
- Nadi halus lemah

PENATALAKSANAAN

Menurut Kim SS, penusukan akupunktur akan merangsang target organ melalui jalur refleks saraf humoral dan otonom, sehingga siklus AMP meningkat, akibatnya pelepasan mediator dari *mast cell* dihambat (salah satu mediator tersebut adalah PG)⁽¹⁴⁾.

Pengobatan dismenore secara ilmu akupunktur dan moksi-busi banyak disebut dalam berbagai macam buku, dengan berbagai macam resep. Titik akupunktur yang selalu dipakai (utama) dalam pengobatan dismenore adalah Kuan Yen (XIII,4) dan San Yin Ciau (IV,6). Titik-titik lain dipergunakan secara bervariasi. Pengobatan diberikan 3-5 hari sebelum haid⁽¹³⁾.



Titik-titik yang digunakan:

1. Tipe Se:

- Kuan Yen (XIII, 4)
- San Yin Ciau (IV, 6)
- Kui Lai (III, 29)
- Ci Hai (XIII, 6)

Metode pelemahan

2. Tipe Si

- Kuan Yen (XIII, 4) diberi moksa
- Cu San Li (III, 36)
- Sen Cie (XIII, 8)
- Sui Tao (III, 28)

Metode penguatan

Angka keberhasilan pengobatan dismenore primer dengan jarum akupunktur pada titik-titik tersebut di atas 90,9%.

Menurut Nan Jing Seminar penatalaksanaan tipe Se dibagi menjadi:

Tipe Se akibat stagnasi Ci

- Sing Cien (XII, 2)
- Ci Hai (XIII, 6)
- Sie Hai (IV, 10)
- San Yin Ciau (IV, 6)
- Tai Cung (XII, 3)

Metode pelemahan

Tipe Se akibat penyumbatan Sie

- Kui Lai (XIII,29)
- Ci Hai (XIII,6)
- Sie Hai (IV,10)
- San Yin Ciau (IV,6)
- Tai Cung (XII,3)

Metode pelemahan.

HASIL PENELITIAN

Galya Junizar⁽¹⁵⁾ melakukan penelitian terhadap 22 penderita dismenore primer yang dibagi 11 orang kasus dengan akupunktur dan 11 orang kontrol dengan plasebo. Didapatkan perbedaan bermakna pada kelompok yang mendapat pengobatan akupunktur (p<0,01).

PEMBICARAAN

Dismenore meskipun bersifat temporer tetapi dirasakan cukup mengganggu, terutama pada wanita yang bekerja.

Secara ilmu kedokteran timur dismenore adalah akibat gangguan sirkulasi Ci dan Sie, sehingga terapinya bertujuan melancarkan sirkulasi Ci dan Sie.

Secara ilmu kedokteran barat patofisiologi dismenore masih belum jelas. Dari gejala klinik yang dijumpai ternyata ada persamaan antara dismenore primer dengan dismenorea tipe Se yaitu nyeri timbul sebelum haid dan berangsur hilang setelah darah haid keluar. Lokasi nyeri pada perut bagian bawah dapat menyebar ke pinggang dan paha, kadang-kadang

disertai mual, muntah dan sakit kepala.

Juga dalam pengobatan terdapat persamaan yaitu secara barat bertujuan menghambat sintesa PG, sedang penusukan jarum akupunktur mempunyai efek menghambat pengeluaran PG.

KESIMPULAN

Dismenore primer diderita oleh sekitar 50% wanita usia reproduksi dengan siklus ovulatorik. Titik tolak dismenore primer menurut kedokteran barat adalah ketidakseimbangan hormon seks steroid (E2/P) yang menimbulkan rangkaian perubahan patologik sistemik dengan hasil akhir terjadinya peningkatan kadar PG. Keberhasilan pengobatan secara barat belum jelas, obat-obat antiprostaglandin yang banyak dipakai ternyata memberi efek samping seperti menimbulkan iritasi lambung, kolik usus, diare, leukopeni dan serangan asma bronkhial.

Menurut Kim SS, penusukan akupunktur akan merangsang target organ melalui jalur refleks saraf humoral dan otonom, sehingga siklus AMP meningkat, akibatnya pelepasan mediator dari *mast cell* dihambat (salah satu mediator tersebut adalah PG). Kesembuhan dengan pengobatan cara akupunktur 90,9% dan tidak terdapat efek samping (lebih aman).

KEPUSTAKAAN

1. Helms JM. Acupuncture for the Management of Primary Dysmenorrhea. Br J Obstet Gynecol 1987; 69: 51-6.
2. Jeffcoate SN. Dysmenorrhea. In: Principles of Gynecology. 4th ed. London, Boston, Durban, Singapore, Sydney, Toronto, Wellington: Butterworth Scientific 1982; 537-46.
3. Horowitz. Symptomatic relief for dysmenorrhoea. Paed J Obstet Gynecol 1987; 13: 39-44.
4. Prawirahardjo S. Ilmu Kandungan. Jakarta: Bina Pustaka. Ed. 1, 1981; 178-80.
5. Dawood M. Nonsteroid anti inflammatory drugs and changing attitudes towards dysmenorrhea. Am J Med 1988; 84: 23-9.
6. Jacob TZ, Judi JE, Ali Baziad: Aspek Patofisiologi dan Penatalaksanaan Dismenorea. Subbagian Endokrinologi Reproduksi RSCM, 1990; 1-29.
7. Speroff L. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. 4th ed. Singapore: Lange Med Publ Maruzen Asia (Pte) Ltd. 1982; 134-5.
8. Pickles VR, Hall WJ, Best FA, Smith GN. Prostaglandin in endometrium and menstrual fluid from normal and dysmenorrhoea subjects. J Obstet Gynecol Br Comm 1975; 72: 185.
9. Ylikorkala O et al. New Concepts in Dysmenorrhea. Am J Obstet Gynecol 1978; 130: 833-47.
10. Akerluud M., Forsling ML. Primary Dysmenorrhoea and Vasopressin. Br J. Obstet Gynecol 1979; 86: 484-7.
11. Connor JO et al. Acupuncture: a comprehensive text, Eastland Press Chicago 1981; 671-2.
12. Anonim. Essentials of Chinese Acupuncture. Am J Acup. 1976; 25-32.
13. Kim SS. Mediators of Acupuncture, Pergamon Press Ltd. Beijing 1981; 375-6.
14. Qiu ML, Su XM. The Nan Jing Seminars. London: Spring 1984; 3-8.
15. Galya Junizar. Penanggulangan Nyeri pada Dismenore Primer dengan Akupunktur. Jakarta, 1995.

Penelitian Toksisitas Akut (LD50) Sediaan Ekstrak Tanaman Obat Penyusun Ramuan Fluor Albus pada Mencit Putih

Suharmiati, Lestari Handayani

*Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Pusat Penelitian dan Pengembangan
Pelayanan dan Teknologi Kesehatan, Departemen Kesehatan RI Surabaya*

ABSTRAK

Telah dilakukan percobaan toksisitas akut (LD50) atas sediaan ekstrak tanaman obat penyusun ramuan yang digunakan untuk fluor albus (keputihan) yaitu *Punica granatum* (Delima putih), *Curcuma domestica* (Kunyit) dan *Pluchea indica* (Beluntas). Cara Weil C.S digunakan sebagai metoda percobaan menggunakan mencit jantan dan betina sebagai hewan coba. Bahan diberikan dalam bentuk ekstrak dengan cara per oral dan observasi dilakukan dengan melihat adanya mencit yang mati dalam 2 minggu.

Hasil percobaan menunjukkan bahwa sediaan bentuk ekstrak yang terdiri dari ketiga simplisia (delima putih, kunyit dan beluntas) dengan dosis 1200-9000 mg/kg BB tidak ada yang menyebabkan kematian baik pada mencit jantan maupun betina sehingga LD50 tidak dapat dipastikan. Tingkat toksisitas sediaan ekstrak ramuan fluor albus termasuk pada kategori *Practically Non Toxic*, dengan LD50 semu 73800-553500 mg/kg BB. Pada dosis tertinggi yang dapat diterima olah mencit tidak dijumpai gejala-gejala toksik yang berarti.

PENDAHULUAN

Kulit buah Delima putih (*Granati Fructus Cortex*), rimpang Kunyit (*Curcuma domesticae Rhizoma*) dan daun Beluntas (*Pluchaeae indicae Folium*) merupakan simplisia yang banyak digunakan dalam obat tradisional untuk pengobatan keputihan pada wanita dan mempunyai khasiat sebagai anti mikroba. Penelitian atas ketiga tumbuhan tersebut telah banyak dilakukan, baik studi pendahuluan, identifikasi mikroskopis maupun uji daya antibakteri^(1,5). Untuk melihat derajat efek toksik suatu sediaan pada subyek uji tertentu yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberiannya dalam dosis tunggal, maka dilakukan uji toksisitas akut. Toksisitas akut dinyatakan sebagai kisaran dosis letal tengah (LD50) atau dosis toksik tengah (TD50).

Penelitian LD50 adalah untuk mengetahui besarnya dosis

yang menyebabkan kematian 50% dari hewan yang dicoba dalam jangka waktu tertentu. Hal ini memberikan gambaran besarnya daya racun suatu zat; makin kecil LD50, maka makin besar daya racun suatu zat, begitu juga sebaliknya. Percobaan LD50 biasa dilakukan pada permulaan percobaan penentuan khasiat suatu zat untuk membatasi dosis dalam menentukan percobaan khasiat pada hewan coba. Dipilih mencit sebagai hewan coba dengan pertimbangan murah, mempunyai ukuran kecil dan dasar fisiologinya dekat dengan manusia.

BAHAN DAN CARA

Bahan percobaan diperoleh dari Balai Matera Medika Batu Malang. Setelah dicuci bersih dikeringkan dalam oven dengan panas tidak lebih dari 40° C dengan kadar air di bawah 10%, lalu dihaluskan menjadi serbuk. Bahan penelitian adalah

sediaan ekstrak ketiga simplisia (delima putih, kunyit dan beluntas). Kulit buah delima dan rimpang kunyit diperkolasi dengan alkohol 95%, sehingga didapatkan perkolat sebanyak 5 kali bahan asal. Untuk daun beluntas dilakukan dengan cara yang sama menggunakan alkohol 70%. Perkolat dari ketiga simplisia (kulit buah delima, kunyit dan beluntas) tersebut, diuapkan dengan alat penguap tekanan rendah dengan suhu maksimal 40°C sampai diperoleh ekstrak kental. Sebagai bahan pembantu pengering dan pengikat minyak atsiri digunakan aerosil sebanyak 5% bahan asal. Adonan campuran ekstrak aerosil dimasukan almari pengering dengan penyedot udara pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kering. Ekstrak kering dimasukkan ke dalam kapsul, dengan berat 125 mg/kapsul. Takaran pemakaian untuk ekstrak yang akan diberikan kepada penderita adalah 3 kali sehari dua kapsul selama satu minggu.

Untuk percobaan uji toksisitas, sebagai hewan coba digunakan mencit yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menggunakan mencit jantan dan mencit betina strain Webster, berumur 2 bulan dengan berat 25 gram.

Cara yang digunakan adalah sebagai berikut:

Percobaan terdiri dari 8 kelompok mencit @ 7 ekor (satu kelompok sebagai kontrol). Tiap kelompok dosis uji diberikan bahan uji dengan 7 tingkat dosis uji dengan perkalian 1,4 yaitu 1,20 ; 1,67, 2,34, 3,28, 4,59, 6,43 dan 9,00 g/kg bobot badan. Bahan obat tradisional diberikan secara per oral pada hewan uji dengan volume pemberian 0,5 ml/25 g bobot badan mencit.

Mula-mula hewan uji diaklimatisasikan dalam ruang percobaan selama satu minggu dan dipuasakan 18 jam sebelum percobaan dilakukan. Pada hari percobaan, pengamatan dilakukan selama 6 jam setelah pemberian terhadap gejala-gejala toksik misalnya: pernapasan, mata, sistem saraf pusat dan saraf otonom. Saat gejala toksik, hilangnya gejala dan kematian dicatat. Pemberian dilanjutkan selama 14 hari.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1) Potensi Ketoksikan Akut (LD50)

Hasil uji ketoksikan akut sediaan ekstrak penyusun ramuan fluor albus yang terdiri dari kulit buah delima, rimpang kunyit dan daun beluntas pada mencit putih terlihat pada **tabel 1**.

Pada **tabel 1** tampak bahwa sampai hari ke 14 setelah pemberian peroral sediaan ekstrak dengan dosis 1200 mg-9000 mg/kg BB, tidak ditemukan adanya mencit jantan maupun betina yang mati (% respon = 0). Ini berarti bahwa harga LD50 sediaan ekstrak ramuan fluor albus pada mencit tidak dapat dihitung atau dinyatakan dengan pasti. Yang dapat dinyatakan hanya harga LD50 semunya, sebatas peringkat dosis tertinggi yang secara teknis dapat diterima oleh hewan uji, yaitu lebih besar dari 9000 mg/kg BB. Dari hasil penelitian sebelumnya LD50 dari masing-masing simplisia bentuk serbuk adalah sebagai berikut: rimpang kunyit 1872 mg/kg BB⁽⁶⁾, delima putih 400 mg/kg BB⁽⁷⁾ serta beluntas 88,94 mg/kg BB⁽⁸⁾. Jika LD50 semu dari sediaan ekstrak ramuan (90 mg/10 gBB mencit) diekstrapolasikan ke oral tikus maka akan diperoleh angka 553500 mg/kg BB. Jadi sediaan ekstrak ramuan fluor albus termasuk golongan bahan *Practically Non Toxic* karena terletak di atas 15000 mg/kg BB oral tikus.

Tabel 1. Jumlah mencit yang mati (% respon) selama 14 hari setelah pemberian lewat oral sediaan ekstrak delima putih, kunyit dan beluntas

Kelompok	Perlakuan (po, g/kg BB)	n	Jumlah mati (% respon) LD50 semu (g/kg BB)	
			Jantan	Betina
Kontrol	air suling	7	0	0
I	1,20	7	0	0
II	1,67	7	0	0
III	2,34	7	0	0
IV	3,26	7	0	0
V	4,59	7	0	0
VI	6,43	7	0	0
VII	9,00	7	0	0

> 9,00

2) Pengamatan Fisik Gejala-gejala Toksik

Dalam penelitian ini, data yang dikumpulkan berupa gejala-gejala toksik yang timbul pada mencit setelah 14 hari pemberian sediaan ekstrak ramuan fluor albus. (**Tabel 2**)

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Fisik (gejala toksik) selama 14 hari terhadap mencit jantan dan betina akibat pemberian sediaan ekstrak delima putih, kunyit dan beluntas lewat oral

Kelompok	Perlakuan (po, g/kg BB)	Kelamin	n	Gejala toksik
Kontrol	air suling	jantan	7	-
		betina	7	
I	1,2	jantan	7	-
		betina	7	
II	1,67	jantan	7	-
		betina	7	
III	2,34	jantan	7	-
		betina	7	
IV	3,26	jantan	7	-
		betina	7	
V	4,59	jantan	7	-
		betina	7	
VI	6,43	jantan	7	-
		betina	7	
VII	9,00	jantan	7	-
		betina	7	

Pada **tabel 2** terlihat, sampai dengan hari ke-14 setelah pemberian sediaan ekstrak ramuan fluor albus sampai dengan peringkat dosis 9000 mg/kg BB baik pada mencit jantan maupun mencit betina tidak teramati adanya gejala toksik yang berarti. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian sampai dosis tertinggi yang dapat diterima hewan uji ternyata tidak mempengaruhi sistem susunan saraf pusat, saraf otonom, pernapasan serta mata.

KESIMPULAN

Potensi ketoksikan akut oral sediaan ekstrak ramuan fluor albus pada mencit jantan maupun betina mempunyai LD50 semu 1200 – 9000 mg/kg BB.

1. Pada dosis tertinggi yang dapat diterima oleh mencit tidak dijumpai gejala-gejala toksik yang berarti.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Kepala Balai Materia Medika Batu Malang dan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya beserta staf yang telah membantu terlaksananya percobaan ini.

KEPUSTAKAAN

1. Departemen Kesehatan. Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi. Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia jilid I dan II. Jakarta, 1989.
2. -----. Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia jilid III. Jakarta, 1991.
3. -----. Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia jilid IV. Jakarta, 1992.
4. -----. Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia jilid V. Jakarta, 1993.
5. -----. Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia jilid VI. Jakarta, 1994.
6. Dzulkarnain B, Wahjoedi B, Arifin Z. Derajat keamanan dan pengaruh ekstrak beberapa tanaman obat terhadap kelakuan mencit. Bull Penelit Kes, 1977; V(2): 1-5.
7. Dzulkarnain B, Arifin Z, Santosoatmodjo. Beberapa data farmakologik dan toksikologik beberapa tanaman obat tradisional. Obat dan Pembangunan Masyarakat Sehat, Kuat dan Cerdas (Proceeding Simposium), 1976: 571-82.
8. Wahjoedi B. Data toksisitas akut tanaman obat Indonesia, 1987; 13 (10): 1005-7.

Pengaruh Infus Buah *Foeniculum vulgare* Mill pada Kehamilan Tikus Putih serta Toksisitas Akutnya pada Mencit

Sa'roni, Adjirni

Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta

ABSTRAK

Hasil penelitian menunjukkan bahwa buah *Foeniculum vulgare* Mill (adas) dapat menghambat siklus estrus pada tikus putih; sehingga dapat memperkecil kemungkinan terjadinya konsepsi. Oleh karena itu dilakukan penelitian pengaruh infus buah *Foeniculum vulgare* Mill pada kehamilan tikus putih.

Infus diberikan selama 14 hari secara oral dengan dosis setara dengan serbuk 7,3 mg; 73 mg dan 219 mg/100 g. bobot badan. Pada hari ke-4 tikus dikawinkan. Untuk mengetahui keamanan pemakaian dilakukan penelitian toksisitas akut pada mencit.

Infus buah *Foeniculum vulgare* Mill setara dengan serbuk 73 mg dan 219 mg/100 g. bobot badan dapat menurunkan prosentase kehamilan pada tikus putih. Hasil penelitian toksisitas akut menunjukkan bahwa infus buah *Foeniculum vulgare* Mill termasuk bahan yang tidak toksik.

Kata Kunci: Obat Tradisional; Foeniculum vulgare Mill; Kehamilan

PENDAHULUAN

Kontrasepsi oral dari bahan sintetik dapat menimbulkan efek samping dari yang ringan sampai yang berat antara lain nausea, mastalgia, pendarahan antar haid, edema, hipertensi berat, kanker dan lain-lain⁽¹⁾. Dengan demikian kondisi dan kesehatan pemakai kontrasepsi oral dari bahan sintetik perlu diperhatikan, antara lain tidak boleh diberikan pada penderita tromboemboli, hipertensi berat, gangguan fungsi hati, varises, payah jantung dan lain-lain⁽¹⁾. Oleh karena itu perlu dicari kontrasepsi oral dari bahan tumbuh-tumbuhan untuk memberikan pelayanan alternatif bagi mereka yang tidak cocok menggunakan kontrasepsi oral dari bahan sintetik, di samping untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa

infus buah *Foeniculum vulgare* Mill dapat menghambat fase estrus dan menurunkan bobot uterus tikus⁽²⁾.

Pada tikus betina yang sudah dewasa ovulasi terjadi pada fase estrus dari siklus estrus⁽¹⁾. Perkawinan maupun fertilisasi juga berlangsung pada saat fase estrus tersebut⁽¹⁾. Proses implantasi hasil fertilisasi terjadi 5-6 hari setelah fertilisasi^(3,4). Karena infus dapat menghambat fase estrus, kemungkinan juga akan menghambat ovulasi maupun fertilisasi. Mungkin proses implantasi juga dapat terganggu karena infus dapat menurunkan bobot uterus⁽²⁾. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan serta kemungkinan yang akan terjadi, maka dilakukan penelitian pengaruh infus buah *Foeniculum vulgare* Mill pada kehamilan, jumlah janin dan ada tidaknya cacat pada janin tikus yang dilahirkan. Diharapkan data yang dihasilkan

dapat mendukung penelitian yang telah dilakukan, sehingga buah *Foeniculum vulgare Mill* dapat dikembangkan menjadi bahan kontrasepsi oral alternatif.

Untuk mengetahui batas keamanan pemakaian bahan dilakukan uji toksisitas akut infus buah *Foeniculum vulgare Mill* pada mencit menurut cara Weil, C.S.⁽⁵⁾.

BAHAN DAN CARA

Bahan Tanaman

Buah *Foeniculum vulgare Mill* (adas) berasal dari BPTO (Balai Penelitian Tanaman Obat) Tawangmangu, Surakarta. Buah dikeringkan di dalam lemari pengering, dengan panas tidak lebih dari 50°C sampai dapat dibuat serbuk. Buah digiling, kemudian diayak dengan ayakan *Mesh* 48. Serbuk dibuat infus 10% sesuai dengan cara Farmakope Indonesia⁽⁶⁾ dengan pelarut air.

Hewan Coba

Untuk percobaan kehamilan digunakan tikus putih jantan dan betina, strain Wistar Derived, berasal dari Pusat Penyakit Tidak Menular, Badan Litbangkes Depkes, umur 3 bulan, bobot sekitar 150 g. Untuk uji toksisitas akut digunakan mencit jantan, strain Webster, berasal dari Puslit Penyakit Menular, Badan Litbangkes Depkes, umur 3 bulan, bobot sekitar 20 g.

CARA

Penelitian kehamilan, jumlah janin dan cacat pada janin tikus yang dilahirkan

Besar dosis penelitian setara dengan serbuk 7,3 mg, 73 mg dan 219 mg/100 g. bobot badan. Untuk mendapatkan dosis setara dengan 7,3 mg dan 73 mg/100 g. bobot badan, infus 10% perlu diencerkan sedang untuk dosis yang setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan infus 10% perlu dipekatkan. Infus dengan dosis yang setara dengan serbuk 7,3 mg/100 g. bobot badan ditetapkan sebagai perlakuan B, infus setara dengan serbuk 73 mg/100 g. bobot badan sebagai perlakuan C dan infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan sebagai perlakuan D. Perlakuan A, akuades 1 ml/100 g. bobot badan.

Tikus betina yang telah diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium sekitar satu minggu dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok 15 ekor. Tiap-tiap kelompok dikelompokkan lagi secara acak menjadi 5 subkelompok, masing-masing 3 ekor tikus. Tiap-tiap subkelompok sebagai ulangan. Masing-masing kelompok diberi perlakuan A, B, C, dan D secara oral setiap hari selama 14 hari. Pada pemberian perlakuan hari ke-4, tikus dikawinkan dengan menempatkan seekor tikus jantan pada tiap-tiap subkelompok. Tikus yang hamil dipelihara sampai hari ke-19, kemudian tikus diotopsi, dihitung jumlah janin dan ada tidaknya cacat pada janin tersebut. Data dianalisis secara statistik dengan Anova dan LSD^(7,8).

Uji toksisitas akut (LD₅₀) pada mencit

Pada tahap pertama disiapkan 6 kelompok mencit, tiap-tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Pada setiap kelompok diberikan bahan percobaan secara intraperitoneal (ip) dengan

dosis berbeda antara 1-1000 mg/10 g. bobot badan. Kematian diamati setelah 24 jam. Apabila sesudah 24 jam tidak ada seekor mencitpun yang mati, maka dosis diperbesar sampai diperoleh kematian 100% dalam satu kelompok. Apabila pada tahap pertama hasil kematian belum dapat dianalisis sesuai **tabel**, maka dilanjutkan dengan tahap kedua. Pada tahap kedua disediakan 5 kelompok mencit, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Bahan diberikan secara intraperitoneal pada masing-masing kelompok dengan dosis berbeda menurut faktor tertentu. Dosis terkecil yang diberikan adalah dosis terbesar pada kelompok tahap pertama dimana seluruh mencit tidak mati, sedangkan dosis terbesar adalah dosis pada kelompok tahap pertama dimana seluruh mencit mati. Setelah 24 jam dihitung jumlah kematian mencit pada tiap kelompok dan dihitung besarnya LD₅₀ sesuai dengan cara Weil, C.S.⁽⁵⁾. Apabila belum dapat dihitung pengujian diulang. Hasil uji LD₅₀ ini kemudian diekstrapolasikan pada tikus putih menurut Paget & Barnes⁽⁹⁾. Apabila hasil ekstrapolasi mendapatkan harga LD₅₀ yang lebih besar dari 15.000 mg/kg. bobot badan secara oral pada tikus putih, bahan yang diuji termasuk bahan yang tidak toksik⁽¹⁰⁾.

HASIL

Infus buah *Foeniculum vulgare Mill* menunjukkan adanya pengaruh pada kehamilan, terutama pada pemberian infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan (**Tabel**). Jumlah janin pada tikus yang hamil tidak berbeda nyata di antara perlakuan. Pada pemberian akuades jumlah janin antara 8-9 ekor, pada pemberian infus setara dengan serbuk 7,3 mg/100 g. bobot badan jumlah janin antara 7-9 ekor, infus setara dengan serbuk 73 mg/100 g. bobot badan antara 7-9 ekor, infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan antara 7-8 ekor (**Tabel**). Tidak ada janin yang mati dalam kandungan maupun cacat pada semua perlakuan. Resorpsi janin pada perlakuan akuades dan perlakuan infus setara dengan serbuk 7,3 mg/100 g. bobot badan.

Hasil pengujian toksisitas akut infus buah *Foeniculum vulgare Mill* yang diberikan secara intraperitoneal (ip) pada mencit mendapatkan harga LD₅₀ = 73,57 (44,56-121,5) mg/10 g. bobot badan.

PEMBAHASAN

Infus buah *Foeniculum vulgare Mill* dapat menyebabkan penurunan prosentase kehamilan pada tikus putih, terutama infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan; mungkin disebabkan kandungan kimia buah *Foeniculum vulgare Mill* terutama saponin atau flavonoid bersifat antiestrogen atau dapat disintesis menjadi antiestrogen di dalam tubuh. Beberapa derivat estrogen lemah juga berefek antiestrogen⁽¹⁾.

Efek antiestrogen menyebabkan ovarium inaktif, pertumbuhan folikel dan sekresi estrogen endogen terganggu⁽¹⁾; karena itu ovulasi juga dapat terganggu. Pengaruh lain adalah kelenjar serviks menjadi sedikit dan lebih kental⁽¹⁾, keadaan ini akan mengganggu motilitas spermatozoa. Mungkin karena keadaan tersebut, maka tidak terjadi fertilisasi meskipun terjadi perkawinan. Efek lain antiestrogen dapat menyebabkan atrofi

endometrium⁽¹⁾, sehingga meskipun terjadi fertilisasi, proses implantasi akan terganggu. Mungkin penurunan bobot uterus pada penelitian yang sudah dilakukan⁽²⁾ disebabkan adanya atrofi endometrium.

Karena infus buah *Foeniculum vulgare Mill*, terutama infus yang setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan dapat menurunkan prosentase kehamilan, maka total jumlah janin juga berkurang. Tetapi bila dilihat tiap individu tikus yang hamil kelihatannya infus buah *Foeniculum vulgare Mill* tidak mengurangi jumlah janin. Dalam keadaan normal jumlah janin tiap ekor tikus antara 8-9 ekor⁽³⁾. Hal ini menunjukkan bahwa buah *Foeniculum vulgare Mill* tidak mempengaruhi jumlah sel telur yang dihasilkan. Pengamatan pada janin ini tidak menunjukkan adanya kecacatan.

Hasil penelitian toksisitas akut setelah diekstrapolasikan menurut Paget & Barnes⁽⁹⁾ diperoleh harga LD₅₀ : 514.990 (311.500-850.500) mg/kg bobot badan secara oral pada tikus putih. Harga tersebut jauh lebih besar dari 15.000 mg/kg. bobot badan secara oral pada tikus putih, sehingga bahan tersebut dapat digolongkan bahan yang tidak toksik⁽¹⁰⁾.

KESIMPULAN DAN SARAN

Infus buah *Foeniculum vulgare Mill* dapat menurunkan prosentase kehamilan pada tikus putih. Infus setara dengan serbuk 73 mg/100 g. bobot badan dapat menurunkan prosentase kehamilan yang nyata, dan infus setara dengan serbuk 219 mg/100 g. bobot badan dapat menurunkan prosentase kehamilan yang sangat nyata.

Infus buah *Foeniculum vulgare Mill* termasuk bahan yang tidak toksik dan tidak menyebabkan kecacatan pada janin tikus putih.

Karena kepekaan, jumlah anak serta anatomi organ reproduksi yang berbeda dengan manusia, maka disarankan agar dilakukan penelitian pada hewan yang lebih dekat kekerabatannya dengan manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ditujukan kepada Kepala Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes, Depkes. yang telah memberikan fasilitas serta seluruh staf Kelompok Program Penelitian Obat Tradisional yang telah membantu penelitian sampai selesai.

KEPUSTAKAAN

1. Gan Sulistia, dkk. Farmakologi dan Terapi edisi 4. FKUI, Jakarta, 1995.
2. Sa'roni, dkk. Pengaruh beberapa tanaman/bagian tanaman terhadap sistem reproduksi pada tikus putih serta keamanan pemakaiannya. Laporan Penelitian. Puslitbang Farmasi Badan Litbangkes Depkes. Jakarta, 1995/1996.
3. Smith JB, Mangkoewidjojo S. Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis. UI, Jakarta, 1988.
4. Fox RR, Laird CW. Sexual cycles in production and breeding techniques for laboratory animals. Lea & Febiger. Philadelphia, 1970.
5. Weil CS. Tables for convenient calculation of median effective dose and introductions in their use. Biometric 8, 1952.
6. Farmakope Indonesia. Edisi 3. Depkes RI. Jakarta, 1979.
7. Nainggolan M. Experimental design L FP. USU. Medan, 1965.
8. Syahrui N. Contoh penggunaan Anova satu arah dalam bidang kesehatan. Media Litbangkes, 1995; 5 (4).
9. Paget GE, Barnes JM. Evaluation of drug activities, Pharmacometric Vol. 1, Academic Press, London, 1964.
10. Gleason MN et al. Clinical Toxicology of Commercial Products. William & Wilkins, Co. Baltimore, 1969.

Tabel. Pengaruh infus buah *Foeniculum vulgare* Mill pada kehamilan tikus putih.

Perlakuan	Ulangan	Induk Tikus		Janin Tikus			
		Jumlah	Hamil	Jumlah	Resorpsi	Mati dalam kandungan	Cacat
Akuades 1 ml/100 g bobot badan	I	3	1	9	1	-	-
	II	3	1	8	1	-	-
	III	3	1	8	-	-	-
	IV	3	2	17	2	-	-
	V	3	1	9	1	-	-
	Jumlah	15	6	51	5		
%-tase		40%		9,8%			
Infus buah <i>Foeniculum vulgare</i> Mill dosis 7,3 mg/100 g bobot badan	I	3	1	8	1	-	-
	II	3	1	9	2	-	-
	III	3	1	8	1	-	-
	IV	3	1	7	-	-	-
	V	3	2	14	1	-	-
	Jumlah	15	6	46	5		
%-tase		40%		10,9%			
Infus buah <i>Foeniculum vulgare</i> Mill dosis 73 mg/100 g bobot badan	I	3	1	8	-	-	-
	II	3	1	8	-	-	-
	III	3	1	9	-	-	-
	IV	3	1	7	-	-	-
	V	3	1	9	-	-	-
	Jumlah	15	5	41			
%-tase		33,3%					
Infus buah <i>Foeniculum vulgare</i> Mill dosis 219 mg/100 g bobot badan	I	3	1	7	-	-	-
	II	3	-	-	-	-	-
	III	3	-	-	-	-	-
	IV	3	1	8	-	-	-
	V	3	-	-	-	-	-
	Jumlah	15	2	15			
%-tase		13,3%					

Indeks

Karangan Cermin Dunia Kedokteran Tahun 2001

CDK 130. KULIT DAN KELAMIN

English Summary	4
Sarwo Handayani: Pengembangan Vaksin HIV	5 - 8
Sarwo Handayani: Deplesi Sel Limfosit CD4+ pada Infeksi HIV	9 - 11
Max Joseph Herman: Penyakit Hubungan Seksual akibat Jamur, Protozoa dan Parasit	12 - 16
Guslihan D. Tjipta, Ansaruddin Nasution: Epidermolisis Bullosa – laporan kasus	17 - 20
M. Cholis: Penatalaksanaan Tinea Glabrosa dan Perkembangan Obat Anti Jamur Baru	21 - 24
Rafizhar: Paronikia – gambaran klinis dan penatalaksanaannya	25 - 27
Dian Sundari, M. Wien Winarno: Informasi Tumbuhan Obat sebagai Anti Jamur	28 - 30
Asri Sulistyowati S., Didik Gunawan: Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i> A. Gray) terhadap <i>Candida albicans</i> serta Profil Kromatografinya	31 - 35
Hakim Bangun: Alginat sebagai Dasar Salep – Pelepasan Obat, Penyerapan Air, Aliran Reologi, dan Uji Iritasi Kulit	36 - 41
Agus Sjahrurachman: Fakta dan Tantangan dalam Virologi Kedokteran – penekanan pada vaksinasi dan pengobatan	42 - 47
Anis Yohana Chaerunisa, Zainal Alim, Supriyatna: Sifat Biostatika Pengemas Makanan Tradisional Daun Hanjuang (<i>Cordylone fruticosa</i>) dan Daun Tisuk (<i>Hibiscus macrophyllus</i>) Dibandingkan dengan Nipagin-Nipazol	48 - 53
Iwan H. Utama, I Nyoman Suarsana: Teknik Immunodiagnostik dalam Masyarakat: I. Prinsip-prinsip dasar teknik imunodiagnostik	54 - 56
Satmoko Wibisono: Karakteristik Limbah Rumah Sakit dan Pengaruhnya terhadap Kesehatan dan Lingkungan	57 - 59
Suharto: Penatalaksanaan Terapi Latihan Metode McKenzie pada Nyeri Tengkuluk	60 - 62
Abstrak	
Depresi pada Stroke	<i>Lancet</i> 2000; 356: 122-6 63
Sleep Apnea pada Stroke	<i>Clin. Drug Invest.</i> 2000; 19(6): 447-65 63
Testosteron untuk Wanita	<i>Scrip</i> 1999; 2479: 11 63
Asma dan Stres	<i>Lancet</i> 2000; 356: 982-7 63
Nyeri Kepala sebagai Tanda Angina Pectoris	<i>Lancet</i> 2000; 356: 998 63
Benjolan Payudara akibat Cacing	<i>Lancet</i> 2000; 356: 396 63
Spondilitis akibat Brucellosis	<i>Lancet</i> 2000; 356: 1076 63

CDK 131. MALARIA

English Summary	4
Celestinus Eigya Munthe: Malaria Serebral – laporan kasus	5 - 6
Nunik St. Aminah, Singgih H. Sigit, Soetiyono Partosoedjono, Chairul: <i>S. rarak</i> , <i>D. metel</i> dan <i>E. prostata</i> sebagai Larvisida <i>Aedes aegypti</i>	7 - 9
Blondine Ch.P., Umi Widyastuti: Patogenisitas Isolat <i>B. thuringiensis</i> setelah Dikeringkan pada Suhu Dingin (Lyophilisasi) terhadap Jentik <i>Aedes aegypti</i> di Laboratorium	10 - 12
Widiarti, Umi Widyastuti, Blondine Ch.P., Widarsih, Raharjo: Pengaruh Penebaran <i>Romanomermis iyengari</i> terhadap Populasi <i>Anopheles maculatus</i> di Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah	13 - 15
Umi Widyastuti, RA Yuniarti, Y. Ariati, Blondine Ch.P.: Uji Coba Culinex T untuk Pengendalian Jentik <i>Aedes aegypti</i> di Kecamatan Ambarawa, Jawa Tengah	16 - 19
Blondine Ch.P., RA Yuniarti: Uji Patogenisitas Isolat <i>B. thuringiensis</i> yang Ditumbuhkan dalam Buah Kelapa terhadap berbagai Jentik Nyamuk di Laboratorium	20 - 22
I Gede Seregeg: Teknologi Bioremediasi untuk Menurunkan Kepadatan Nyamuk di Pemukiman Perkotaan	23 - 26

Adek Zambrut Adnan, Desy M Gusmali, M Husni Mukhtar: Aktivitas Antimalaria Senyawa Tinokrisposid Secara <i>in vivo</i>	27 - 31
Hadi Suwasono, Damar Tri Boewono, Hasan Boesri, Mujiyono, Raharjo: Efikasi Permethrin dengan Aplikasi ULV terhadap <i>Culex quinquefasciatus</i>	32 - 34
Hasan Boesri, Blondine Ch.P., Umi Widyastuti: Efikasi Shelltox® terhadap <i>Culex quinquefasciatus</i> di Laboratorium	35 - 37
Mardjan Soekirno: Efikasi Startox A dan Startox L terhadap <i>Anopheles sp.</i> di Laboratorium	38 - 40
Hasan Boesri, Hadi Suwasono, Damar Tri Boewono, Raharjo: Pengaruh Pengabutan Alpha cypermethrin 30 EC dan Lambda sialothrin 25 EC terhadap Larva <i>Aedes aegypti</i>	41 - 44
Barodji, Hadi Suwasono, Toto Sularto, Sutopo: Uji Kepekaan Nyamuk Vektor dan Efikasi Insektisida yang Digunakan Program terhadap Nyamuk Vektor	45 - 47
Barodji, Sumardi, Toto Sularto, Mujiono: Uji Coba Efikasi Insektisida Permanet yang Diaplikasikan pada Kelambu terhadap Nyamuk Vektor Penyakit Malaria <i>Anopheles aconitus Donitz</i>	48 - 50
Rafizhar: Gejala Klinis dan Patologi Anatomi Mencit akibat Diazinon	51 - 56
Subarjo, Helper Manalu: Pengetahuan, Sikap dan Perilaku Masyarakat Kodya Batam Berkaitan dengan Penularan Malaria	57 - 61
Abstrak	
Pengaruh Estrogen terhadap Pembuluh Koroner	<i>N. Engl. J. Med.</i> 2000; 343: 522-9 63
Gen Petanda Alzheimer	<i>N. Engl. J. Med.</i> 2000; 343: 450-6 63
Vigabatrin	<i>Scrip</i> 1999; 2493: 26 63
Histerektomi dan Inkontinensia Urin	<i>Lancet</i> 2000; 356: 535-39 63
Transplantasi Tangan	<i>N. Engl. J. Med.</i> 2000; 343: 468-73 63
Manfaat Ginkgo Biloba	<i>Lancet</i> 2000; 356: 1333 63
Risiko Antipsikotik	<i>Lancet</i> 2000; 356: 1219-23 63

CDK 132. KARDIOVASKULAR

English Summary	4
Zainal Musthafa, Gatot S. Lawrence, Arifin Seweang: Intercellular Adhesion Molecule-1 sebagai Prediktor Atherosklerosis pada Tikus Wistar Diabetes Mellitus	5 - 6
Muhammad Natsir Akil, H. Syakib Bakri: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I)</i> dan Proteksi Vaskular	7 - 9
Pudji Lastari, Janahar Murad, Daroham Mutiatikum, Sukmayati Alegantina: Penelitian Disolusi dan Penetapan Kadar Kaptopril dalam Sediaan Generik dan dalam Sediaan Inovator	10 - 15
Muhammad Yusuf Nasution: Pengaruh Obat Antihipertensi dengan Eliminasi melalui Ginjal yang Berbeda terhadap Fungsi Ginjal pada Penderita Hipertensi dengan Gangguan Fungsi Ginjal Ringan dan Sedang	16 - 19
P. Ismahun: Peranan Angiotensin II Receptor Antagonist pada Penyakit Jantung Hipertensi	20 - 23
BP Putra Suryana, Djanggalan Sargowo: Sindrom Wolff-Parkinson-White dengan Takikardia Atrioventrikuler Reentri pada Seorang Wanita Muda – laporan kasus	24 - 27
Sudung O. Pardede: Sistolat C dan Hubungannya dengan Fungsi Ginjal pada Anak	28 - 31
Enni Cahyani, Suhardjo, Mu'ttasimbillah Ghozi, Wasidi Gunawan: Kadar Asam Urat Serum pada Penderita Katarak – penelitian kasus-kontrol	32 - 36
Arlina Yunita, H. Chairul Basri AD: Pola Distribusi Penyakit Mata di RSU Cut Nyak Dhien, Meulaboh, Aceh, 1997	37 - 40
Ramsi Lutan, Farid Wadji: Pemakaian Antibiotika Topikal pada Otitis Media Sufuratif Kronik Jinak Aktif	41 - 42
Mohammad Ichsan: Penatalaksanaan Epistaksis	43 - 46

Binarwan Halim, M. Fauzie Sahil: Imunologi Kanker	47 - 51
Harli Novriani, Agnes Kurniawan: Tropical Pulmonary Eosinophilia	52 - 54
Beatrice Hakim, Elis T., Christina S.: Akupunktur untuk Nyeri/Kaku Leher (Stiffneck)	55 - 60
Abstrak	
Manfaat Tulang Rawan Ikan Hiu	<i>Scrip 2000; 2531: 24</i> 62
Disfungsi Ereksi	<i>Scrip 2000; 2531: 22</i> 62
Abortifacient Oral	<i>Scrip 2000; 2580: 23</i> 62
Osteoporosis pada Pria	<i>Scrip 2000; 2581: 23</i> 62
Lidokain untuk Postherpetic Neuralgia	<i>D&TP 2000; 16(9): 1-3</i> 62
Ponsel dan Kanker Otak	<i>JAMA 2000; 284: 3001-7/ Lancet 2000; 356: 2163</i> 62
Resusitasi Justru Merugikan	<i>Lancet 2001; 357: 385-7</i> 62
Fenofibrat pada Diabetes	<i>Lancet 2001; 357: 905-10</i> 63
Atorvastatin Vs. Simvastatin	<i>Lancet 2001; 357: 577-81</i> 63
Terapi Oksigen Hiperbalik untuk Cerebral Palsy	<i>Lancet 2001; 357: 582-86</i> 63
MRI untuk Infark Miokard	<i>Lancet 2001; 357: 21-8</i> 63
Kematian Mendadak pada Pasien Psikiatri	<i>Lancet 2000; 355: 1084-52</i> 63

133. OBSTETRI DAN GINEKOLOGI

English Summary	4
M. Farid Aziz: Masalah pada Kanker Serviks	5 - 8
Sjahrul Sjamsuddin: Pencegahan dan Deteksi Dini Kanker Serviks	9 - 14
Junita Indarti: Pengambilan Tes Pap yang Benar dan Permasalahannya	15 - 18
Fitriyadi Kusuma, Endy M Moegni: Penatalaksanaan Tes Pap Abnormal	19 - 22
Laila Nuranna: Skrining Kanker Serviks dengan Metode Skrining Alternatif: IVA	23 - 26
Ketut Sudhaberata: Penanganan Preeklampsia Berat & Eklampsia	27 - 31
Roekmi Hadi: Persalinan dengan Cara Ekstraksi Vakum oleh Bidan di RSUD Dr. Soedono Madiun Tahun 1998	32 - 35
Sylvia Y Muliawan: Deteksi Dini Vaginosis Bakterial pada Kehamilan dapat Menurunkan Risiko Persalinan Preterm	36 - 39
Stefani Nindya: Perubahan Farmakokinetik Obat pada Wanita Hamil dan Implikasinya secara Klinik	40 - 44
Stefani Nindya: Dampak Pemberian ASI Eksklusif terhadap Penurunan Kesuburan Seorang Wanita	45 - 49
Suharto: Exercises pada Nyeri Pinggang Bawah bagi Ibu Hamil	50 - 51
Galya Junizar, Sulianingsih, Dharma K. Widya: Pengobatan Dismenore secara Akupunktur	52 - 55
Subarmiati, Lestari Handayani: Penelitian Toksisitas Akut (LD50) Sediaan Ekstrak Tanaman Obat Penyusun Ramuan Fluor Albus pada Mencit Putih	56 - 58
Sa'roni, Adjirni: Pengaruh Infus Buah <i>Foeniculum vulgare</i> Mill pada Kehamilan Tikus Putih serta Toksisitas Akutnya pada Mencit	59 - 61
Indeks Karangan Cermin Dunia Kedokteran Tahun 2001	62 - 63



Ruang Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran

*Dapatkan saudara menjawab
pertanyaan-pertanyaan di bawah ini?*

1. Perkiraan insidens kanker serviks di Indonesia :
 - a) 1000 per 100.000 penduduk setahun
 - b) 500 per 100.000 penduduk setahun
 - c) 100 per 100.000 penduduk setahun
 - d) 50 per 100.000 penduduk setahun
 - e) 10 per 100.000 penduduk setahun
2. Virus yang akhir-akhir ini diduga erat berkaitan dengan risiko kanker serviks :
 - a) HSV tipe 1
 - b) HSV tipe 2
 - c) HIV
 - d) HPV
 - e) HZV
3. Tes Pap yang benar meliputi tindakan berikut, kecuali :
 - a) *Cytobrush* diputar 360°
 - b) Spatula Ayre diputar 360°
 - c) Fiksasi menggunakan alkohol 96%
 - d) Sediaan dikeringkan di udara
 - e) Diambil pada saat tidak haid
4. Lesi intraepitel skuamosa (LIS) serviks uteri adalah:
 - a) Lesi radang serviks menahun
 - b) Lesi neoplastik yang masih terbatas di atas membran sel
 - c) Lesi pra kanker
 - d) Lesi kanker invasif
 - e) Lesi dengan sel atipik
5. Yang bukan merupakan tanda preeklamsi berat :
 - a) Kehamilan lebih dari 16 minggu
 - b) Proteinuri lebih dari 5 g/24 jam
 - c) Tekanan darah lebih dari 160/110
 - d) Oliguri kurang dari 500 ml/24 jam
 - e) Semua termasuk gejala preeklamsi berat
6. Flora normal vagina ialah :
 - a) *Bacteroides*
 - b) *Giardia*
 - c) *Mobilincus*
 - d) *Mycoplasma*
 - e) *Lactobacillus*
7. Faktor yang mempengaruhi farmakokinetik obat pada wanita hamil :
 - a) Penurunan motilitas usus
 - b) Hipoalbuminemi
 - c) Perubahan volume cairan tubuh
 - d) Sawar darah-plasenta
 - e) Semua benar
8. Pemberian ASI eksklusif sesuai keinginan bayi, setidaknya :
 - a) Empat kali
 - b) Enam kali
 - c) Delapan kali
 - d) Sepuluh kali
 - e) Tidak terbatas

JAWABAN RPPIK :

1. C	2. D	3. A	4. B
5. A	6. E	7. E	8. C