

# size 21 cm x 28.5 cm,cover

vol. 34 no.5/158  
Sept - Okt 2007

# CDK

Cermin Dunia Kedokteran

ISSN: 0125-913 X

<http://www.kalbe.co.id/cdk>



## Artikel Utama :

### FAKTOR RISIKO PLASENTA PREVIA.

Gede Alt. Wardana, Made Kornia Karkata/ hal. 229

### HUBUNGAN ANTARA UMUR IBU HAMIL DENGAN FREKUENSI SOLUSIO PLASENTA DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA.

Suyono, Lulu, Gita, Harum, Endang/ hal. 233

### PERAN KORIOAMNIONITIS KLINIK, LAMA KETUBAN PECAH, DAN JUMLAH PERIKSA DALAM PADA KETUBAN PECAH DINI KEHAMILAN ATERM TERHADAP INSIDEN SEPSIS NEONATORUM DINI.

Ketut Suwiyoga, AA Raka Budayasa/ hal. 239

---

## Berita Terkini :

### ANTIDEPRESAN BERKAITAN DENGAN KEROPOS TULANG. hal. 260

### ANTIBODI MANUSIA YANG MENETRALKAN VIRUS SARS HEWAN DAN MANUSIA BERHASIL DIIDENTIFIKASI. hal. 261

## 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 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 medis 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 disertai/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 Requirement for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1979; 90 : 95-9). Contoh :

1. Basmajian JV, Kirby RL. Medical Rehabilitation. 1st ed. Baltimore, London: William and Wilkins, 1984; Hal 174-9.
2. Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. Dalam: Sodeman WA Jr. Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: Mechanism of diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1974;457-72.
3. Sri Oemijati. Masalah dalam pemberantasan filariasis di Indonesia. Cermin Dunia Kedokt. 1990; 64: 7-10.

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

Naskah dikirimkan ke alamat :

Redaksi Cermin Dunia Kedokteran  
Gedung KALBE, Jl. Letjen Suprpto Kav. 4  
Cempaka Putih Jakarta 10510 PO. Box 3117 JKT.  
Tlp. (021) 4208171. E-mail : cdk@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.

## Daftar Isi content

### 226. Editorial 228. English Summary

### A R T I K E L

#### 229. FAKTOR RISIKO PLASENTA PREVIA

Gede Alit Wardana, Made Kornia Karkata

#### 233. HUBUNGAN ANTARA UMUR IBU HAMIL DENGAN FREKUENSI SOLUSIO PLASENTA DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA

Suyono, Lulu, Gita, Harum, Endang

#### 239. PERAN KORIOAMNIONITIS KLINIK, LAMA KETUBAN PECAH, DAN JUMLAH PERIKSA DALAM PADA KETUBAN PECAH DINI KEHAMILAN ATERM TERHADAP INSIDEN SEPSIS NEONATORUM DINI.

Ketut Suwiyoga, AA Raka Budayasa

#### 242. PRO-KONTRA PENANGANAN AKTIF EKLAMPSIA DENGAN SEKSIO SESAREA

Made Kornia Karkata

#### 245. FETAL FIBRONEKTIN SEBAGAI PREDIKTOR PARTUS PREMATURUS

Juliani Dewi, Ati Rastini

#### 249. GAMBARAN PENYEBAB KEMATIAN MATERNAL DI RUMAH SAKIT (STUDI DI RSUD PESISIR SELATAN, RSUD PADANG PARIAMAN, RSUD SIKKA, RSUD LARANTUKA DAN RSUD SERANG, 2005)

Rukmini, LK. Wiludjeng

#### 255. KARAKTERISTIK KEHAMILAN EKTOPIK TERGANGGU DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT MANADO 1 JANUARI 2000 - 31 DESEMBER 2001.

Eddy Suparman, A. Suryawan

#### 257. PERANAN ENDOTHELIAL PROGENITOR CELL DALAM NEOVASKULARISASI.

Saut HH. Nababan, Adrian P. Purba, Frisca, Nurul Aini, Boenjamin Setiawan, Ferry Sandra

### BERITA TERKINI

260. Antidepresan berkaitan dengan keropos tulang

261. Antibodi manusia yang menetralkan virus SARS hewan dan manusia berhasil diidentifikasi

262. Endometriosis meningkatkan risiko kanker ?

263. Fruktosa meningkatkan faktor risiko penyakit jantung dan berat badan  
264. Anak-anak dari orang tua perokok mempunyai kadar nikotin lima kali lebih tinggi

265. *Echinacea* dapat mencegah masuk angin

266. Flavonoid dalam jus jeruk menyehatkan

267. Tempat teratas sumber bakteri di rumah

268. Toksin Botulinum meningkatkan plastisitas anak-anak *Cerebral Palsy*  
269. *Guideline Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) baru

270. *Guideline manajemen Community-Acquired Pneumonia - update 2007*

271. Informatika Kedokteran

273. Kapsul

274. Laporan Kegiatan Ilmiah

277. Korespondensi

278. Kalender Kegiatan Ilmiah

280. RPPK



# Editorial

Data SDKI 2002-2003 menunjukkan bahwa angka Kematian Ibu di Indonesia adalah sebesar 307 per 100 000 kelahiran hidup. Angka ini tertinggi di lingkungan ASEAN dan penyebab langsung utamanya adalah perdarahan.

Bersama dengan penyebab lain seperti eklampsia dan infeksi semuanya sebenarnya bisa dicegah dengan perawatan antenatal yang baik.

Artikel yang kami terbitkan pada edisi Cermin Dunia Kedokteran kali ini banyak membahas masalah obstetrik tersebut agar bisa memberikan pemahaman yang lebih baik sehingga bisa ditangani dengan lebih baik pula.

Satu artikel mengenai stem cell kami sertakan juga untuk tetap menyegarkan sejawat mengenai topik yang akan makin penting ini.

**Redaksi**

# CDK

Cermin Dunia Kedokteran

ISSN: 0125-913 X

<http://www.kalbe.co.id/cdk>



## ALAMAT REDAKSI

CERMIN DUNIA KEDOKTERAN (CDK)

Gedung KALBE

Jl. Letjen. Suprpto Kav. 4. Cempaka Putih, Jakarta 10510

PO Box 3117 JKT

Tel. + 62 - 021- 420 81 71

Fax. + 62 - 021- 428 73 685

E-mail [cdk@kalbe.co.id](mailto:cdk@kalbe.co.id)

<http://www.kalbe.co.id/cdk>

## NOMOR IJIN

151/SK/DITJEN PPG/STT/1976 Tanggal 3 Juli 1976

**PENERBIT** Grup PT. Kalbe Farma, Tbk.

**DESAIN & PENCETAK** PT. MEDIA INTI UTAMA (MIU)

## susunan redaksi

### KETUA PENGARAH

Dr. Boenjamin Setiawan, PhD

### PEMIMPIN UMUM

Dr. Erik Tapan

### KETUA PENYUNTING

Dr. Budi Riyanto W.

**MANAJER BISNIS** Nofa, S.Si, Apt.

**TATA USAHA** Dodi Sumarna

### DEWAN REDAKSI

Prof. Dr. Sjahbanar Soebianto Zahir MSc.

Dr. Michael Buyung Nugroho

Dr. Karta Sadana

Dr. Sujitno Fadli

Drs. Sie Johan, Apt.

Ferry Sandra, Ph.D.

Budhi H. Simon, Ph.D.

## REDAKSI KEHORMATAN

### Prof. DR. Dr. Sumarmo Poorwo Soedarmo

Guru Besar Purnabakti Infeksi Tropik  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - Jakarta

### Prof. Drg. Siti Wuryan A Prayitno, SKM, MScD, PhD.

Bagian Periodontologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia, Jakarta

### Prof. Dr. Abdul Muthalib, SpPD KHOM

Divisi Hematologi Onkologi Medik  
Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Prof. Dr. Djoko Widodo, SpPD-KPTI

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Prof. DR. Dr. Charles Surjadi, MPH

Pusat Penelitian Kesehatan Unika Atma Jaya Jakarta

### Prof. DR. Dr. H. Azis Rani, SpPD, KGEH

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Prof. DR. Dr. Sidartawan Soegondo, SpPD, KEMD, FACE

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### DR. Dr. Abidin Widjanarko, SpPD-KHOM

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RS Kanker Dharmais, Jakarta

### DR. Dr. med. Abraham Simatupang, MKes

Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia  
Jakarta

### Prof Dr. Sarah S. Warouw, SpA(K)

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado

### Prof. DR. Rully M.A. Roesli, Dr., SpPD-KGH

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran /  
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

### Dr. Aucky Hinting, PhD, SpAnd

Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

### Prof. DR. drg. Hendro Kusnoto, SpOrt.

Laboratorium Ortodonti Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti Jakarta

### Prof. DR. Dr. Arini Setiawati, SpFK

Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

### Prof. Dr. Faisal Yunus, PhD, SpP(K)

Departemen Pulmonologi & Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia / SMF Paru RS Persahabatan, Jakarta

### Prof. DR. Dr. Rianto Setiabudy, SpFK

Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

### Dr. R.M. Nugroho Abikusno, MSc., DrPH

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta

### Prof. DR. Dr. Wimpie Pangkahila, FAACS

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar, Bali

### Prof. DR. Dr. Ignatius Riwanto, SpB(K)

Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /  
Rumah Sakit Dr. Kariadi, Semarang

### Dr. Tony Setiabudhi, SpKJ, PhD

Universitas Trisakti / Pusat Kajian Nasional Masalah Lanjut Usia, Jakarta

### Prof. DR. Samsuridjal Djauzi, SpPD, KAI

Sub Dept. Alergi-Imunologi, Dept. Ilmu Penyakit Dalam, FKUI/RSUPN Dr. Cipto  
Mangunkusumo, Jakarta

### Dr. Prijo Sidipratomo, SpRad (K)

Departemen Radiologi FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Prof. DR. Dr. Johan S. Masjhur, SpPD-KEMD, SpKN

Departemen Kedokteran Nuklir Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran /  
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

## english summary

### CAESAREAN SECTION FOR ECLAMPSIA : PRO - CONTRA

Made Kornia Karkata

*Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Udayana University / Sanglah General Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia*

Eclampsia is preeclampsia accompanied by convulsion and or coma. This condition is an obstetric emergency with high mother and infant morbidity and mortality. Termination of pregnancy should be done soon after mother's condition is stabilized regardless of maturity. Treatment consisting of magnesium sulfate, anti hypertension, fluid balance and tight-monitoring should be mandatory. Mode of termination should be choosed by considering : age of pregnancy, fetal maturity and estimated birth weight, pelvic score, social value of the baby, severity of the eclampsia, evidence of fetal distress as well as availability of neonatal intensive care. Induction of labor should be the first choice unless contraindicated. Cesarean section should be performed based on obstetric indication and not by eclampsia alone. ■

*Cermin Dunia Kedokt.2007;34(5):242-4 mk*

### CAUSES OF MATERNAL MORTALITY

*(Study in Pesisir Selatan General Hospital, Padang Pariaman General Hospital, Sikka General Hospital, Larantuka General Hospital and Serang General Hospital, 2005)*

Rukmini, LK. Wiludjeng

*Center for Development of Health System and Polcy, Department of Health, Surabaya, Indonesia*

The maternal mortality rate in Indonesia is the highest among South-East Asia countries and the majority of deaths occurred in hospitals. This discussion is on factors of maternal deaths in hospitals i.e women reproductive profiles, socio-economic factors, access to health services, obstetric complications and time of maternal deaths. Data on maternal death was collected from medical records of five hospitals: RSUD Pesisir Selatan and RSUD Padang Pariaman in West Sumatera, RSUD Sikka and RSUD Larantuka in NTT, RSUD Serang in Banten Province during the perod of March 2005 to April 2006.

The majority of maternal deaths happened at 20-30 years old and among low socio-economic conditions. Access to health services was still very limited as shown by low antenatal care visit and many deliveries were at home, attended by traditional birth attendants. The common causes of maternal death are bleeding, eclampsia and infections; mostly occurred within 24 hours post partum. ■

*Cermin Dunia Kedokt.2007; 34(5): 249-54 rw*

### ROLE OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELL IN NEOVASCULARIZATION

Saut H.H. Nababan,  
Adrian P. Purba, Frisca,  
Boenjamin Setiawan,  
Nurul Aini, Ferry Sandra

*Stem Cell and Cancer Institute, Kalbe Pharmaceutical Company, Jakarta, Indonesia.*

Continuous study and research on stem cell in the last decades, have brought us a new hope for alternative treatment against degenerative illnesses. Endothelial Progenitor Cell (EPC) has been shown and proven to be potent for cell regeneration. Although a few numbers of EPC can be found in a human being, efforts in the laboratory can be pursued to expand the number of EPC, so that it can accelerate its many functions in clinical application. ■

*Keywords : EPC, stem cell, neovascularitation, ischemic tissue*

*Cermin Dunia Kedokt.2007; 34(5); 257 - 9 sn*

# Faktor Risiko Plasenta Previa

Gd. Alit Wardana, Md. Kornia Karkata

Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/  
RS Sanglah Denpasar, Bali

## ABSTRAK

Tujuan : Mencari hubungan beberapa faktor risiko (umur, paritas, riwayat abortus dan riwayat seksio sesaria) dengan kejadian plasenta previa.

Rancangan penelitian: Studi Kasus Kontrol

Tempat dan waktu penelitian: Bag /SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNUD/ RS Sanglah Denpasar, Bali, Juli 2001 - Juli 2002.

Subyek : Sejumlah 140 sampel dibagi dua kelompok masing-masing 70 kasus dan 70 kontrol. Diagnosis plasenta previa berdasarkan hasil pemeriksaan USG dan saat operasi seksio sesaria; penelusuran faktor risiko melalui wawancara yang dicatat dalam formulir.

Hasil : Dari 70 wanita dengan plasenta previa, umur (Rasio Odd 2,105; 95% IK 0,644; 6,878), paritas (Rasio Odd 1,277 ;95% IK 0,601; 2,712), riwayat abortus (Rasio Odd 3,497 ;95% IK 1,183; 10,339;p = 0,016), riwayat seksio sesaria (Rasio Odd 0,759 ;95% IK 0,292; 2,451) berperan terhadap kejadian plasenta previa.

Simpulan : Faktor risiko umur, paritas dan riwayat abortus berperan terhadap terjadinya plasenta previa tetapi riwayat seksio sesaria tidak.

*Kata kunci : faktor risiko, plasenta previa*

## PENDAHULUAN

Angka kematian maternal masih menjadi tolok ukur untuk menilai baik buruknya keadaan pelayanan kebidanan dan salah satu indikator tingkat kesejahteraan ibu<sup>(1)</sup>. Angka kematian maternal di Indonesia tertinggi di Asia Tenggara. Menurut SKRT tahun 1992 yaitu 421 per 100.000 kelahiran hidup, SKRT tahun 1995 yaitu 373 per 100.000 kelahiran hidup dan menurut SKRT tahun 1998 tercatat kematian maternal yaitu 295 per 100.000 kelahiran hidup. Diharapkan PJP II (2019) menjadi 60 - 80 per 100.000 kelahiran hidup<sup>(2)</sup>.

Penyebab terpenting kematian maternal di Indonesia adalah perdarahan 40-60%, infeksi 20-30% dan keracunan kehamilan 20-30%, sisanya sekitar 5% disebabkan penyakit lain yang memburuk saat kehamilan atau persalinan<sup>(3)</sup>. Perdarahan sebagai penyebab kematian ibu terdiri atas perdarahan antepartum dan perdarahan postpartum. Perdarahan antepartum merupakan kasus gawat darurat yang kejadiannya berkisar 3% dari semua persalinan, penyebabnya antara lain plasenta previa, solusio plasenta, dan perdarahan yang belum jelas sumbernya<sup>(4,5)</sup>.

Plasenta previa adalah plasenta yang implantasinya tidak normal, sehingga menutupi seluruh atau sebagian ostium internum<sup>(6)</sup> ; kasus ini masih menarik dipelajari terutama

di negara berkembang termasuk Indonesia, karena faktor predisposisi yang masih sulit dihindari, prevalensinya masih tinggi serta punya andil besar dalam angka kematian maternal dan perinatal yang merupakan parameter pelayanan kesehatan. Di RS Parkland didapatkan prevalensi plasenta previa 0,5%. Clark dkk (1985) melaporkan prevalensi plasenta previa 0,3%. Nielson dkk (1989) dengan penelitian prospektif menemukan 0,33% plasenta previa dari 25.000 wanita yang bersalin<sup>(7)</sup>, di Indonesia berkisar 2-7%, sedang di RS Sanglah kejadiannya 2,7%.

Plasenta previa pada kehamilan prematur lebih bermasalah karena persalinan terpaksa; sebagian kasus disebabkan oleh perdarahan hebat, sebagian lainnya oleh proses persalinan. Prematuritas merupakan penyebab utama kematian perinatal sekalipun penatalaksanaan plasenta previa sudah dilakukan dengan benar. Di samping masalah prematuritas, perdarahan akibat plasenta previa akan fatal bagi ibu jika tidak ada persiapan darah atau komponen darah dengan segera.<sup>(7,8)</sup>

## BAHAN DAN CARA

Rancangan penelitian ini adalah studi kasus-kontrol untuk mencari hubungan faktor risiko dengan terjadinya plasenta previa. Penelitian dilakukan di RS Sanglah Denpasar, mulai 1 Juli 2001 sampai dengan 1 Juli 2002 dengan besar sampel

70 kasus dan 70 kontrol. Subyek penelitian adalah wanita hamil yang datang ke IRD atau poliklinik Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan RS Sanglah Denpasar dengan usia kehamilan > 28 minggu.

Kelompok Kasus adalah wanita hamil yang datang untuk bersalin atau melahirkan ke IRD Kebidanan RS Sanglah Denpasar yang didiagnosis plasenta previa melalui pemeriksaan USG atau setelah operasi seksio sesaria dan wanita hamil yang telah didiagnosis plasenta previa melalui pemeriksaan USG yang datang kontrol hamil ke poliklinik kebidanan RS Sanglah Denpasar. Kelompok kontrol adalah wanita yang melahirkan dengan diagnosis bukan plasenta previa baik pervaginam maupun seksio sesaria dan wanita hamil bukan plasenta previa secara klinis atau dengan pemeriksaan USG yang datang ke poliklinik Kebidanan RS Sanglah Denpasar.

**HASIL DAN DISKUSI**

Dalam kurun waktu Juli 2001 - Juli 2002 tersebut didapat 140 sampel yang terdiri dari 70 kasus plasenta previa dan 70 kontrol ibu hamil bukan plasenta previa dalam periode yang sama. Sampel penelitian ini yang dengan faktor risiko riwayat abortus dianggap mendapat tindakan kuretasi; banyaknya abortus tidak dianalisis; begitu juga dengan riwayat seksio sesaria, banyaknya seksio sesaria tidak dianalisis.

**Tabel 1. Proporsi faktor risiko Umur, Paritas, Riwayat Seksio sesarea, dan Riwayat abortus pada kasus dan kontrol.**

Kelompok Risiko		Kasus n %	Kontrol n %	Proporsi %	P
Umur	≥ 35 th	10 (14,3)	5 (7,1)	10,7	
	< 35 th	60 (85,7)	65 (92,9)		
Paritas	Multipara	45 (64,3)	39 (55,7)	60,7	0,387
	Primipara	25 (35,7)	31 (44,3)		
Riw. SC	Ya	8 (11,4)	9 (12,9)	12,1	0,796
	Tidak	62 (88,6)	61 (87,1)		
Riw. Abortus	Ya	15 (21,4)	5 (7,1)	14,3	0,016
	Tidak	55 (78,6)	65 (92,9)		

Dari **Tabel 1** dapat dilihat bahwa faktor risiko umur ibu ≥ 35 tahun didapat 10 di kelompok kasus dan 5 di kelompok kontrol. Jadi proporsi di kelompok kasus adalah 10/70 x 100% = 14,3 %, sedangkan di kelompok kontrol adalah 5/70 x 100% = 7,1%. Hal ini menunjukkan proporsi dengan faktor risiko umur ≥ 35 th lebih banyak di kelompok kasus dibanding dengan di kelompok kontrol. Apabila dihitung proporsi risiko plasenta previa secara keseluruhan baik pada kasus maupun pada kontrol didapatkan 15/140 x 100% = 10,7%.

Pada faktor risiko multiparitas, didapat 45 di kelompok kasus sedang di kelompok kontrol 39. Jadi proporsi di kelompok kasus adalah 45/70 x 100% = 64,3% sedang proporsi di kelompok kontrol adalah 39/70 x 100% = 55,7%. Apabila dihitung proporsi risiko plasenta previa secara keseluruhan

baik pada kasus maupun pada kontrol didapatkan 85/140 x 100% = 60,7%.

Faktor risiko riwayat seksio sesaria ada pada 8 di kelompok kasus dan 9 di kelompok kontrol. Jadi proporsi pada kelompok kasus adalah 8/70 x 100% = 11,4%, sedang pada kelompok kontrol 9/70 x 100% = 12,9%. Proporsi risiko plasenta previa secara keseluruhan baik pada kasus maupun pada kontrol didapatkan 17/140 x 100% = 12,1%.

Faktor risiko riwayat abortus pada kelompok kasus 15 dan pada kelompok kontrol 5. Jadi proporsi pada kelompok kasus adalah 15/70 x 100% = 21,4%, sedang pada kelompok kontrol adalah 5/70 x 100% = 7,1%. Proporsi keseluruhan baik pada kelompok kasus dan kontrol adalah 20/140 x 100% = 14,3%.

Hasil perhitungan regresi logistik rasio *odd* pada faktor risiko umur sebesar 2,105 [95% IK 0.644; 6.878] artinya ibu hamil dengan umur ≥ 35 tahun mempunyai risiko plasenta previa 2 kali dibanding umur < 35 tahun; tapi secara statistik tidak bermakna [p = 0,218].

Peningkatan umur ibu merupakan faktor risiko plasenta previa, karena sklerosis pembuluh darah arteri kecil dan arteriole miometrium menyebabkan aliran darah ke endometrium tidak merata sehingga plasenta tumbuh lebih lebar dengan luas permukaan yang lebih besar, untuk mendapatkan aliran darah yang adekuat<sup>(9,10,11)</sup> Hershkowitz dkk. (1995), pada penelitiannya di tahun 1985 - 1992, atas 248 kasus plasenta previa, mendapatkan peningkatan umur ibu berhubungan dengan peningkatan frekuensi plasenta previa - dari 0,19% pada umur ibu 20-24 tahun menjadi 0,96% pada umur ibu ≥35 tahun; dan dengan analisis regresi multipel, umur ibu merupakan faktor risiko bebas untuk terjadinya plasenta previa dengan rasio *odd* sebesar 1,09 [p < 0.0001]<sup>(12)</sup>. Archibong EI dan Ahmed ESM (2001) pada penelitian tahun 1997-2000 menyatakan prevalensi plasenta previa sesuai dengan peningkatan umur ibu, 1 kali pada umur ibu 20-29 tahun, 3 kali pada umur ibu 30-39 tahun dan 9 kali pada umur ibu ≥ 40 tahun [p < 0.001]<sup>(13)</sup> Frye A. (1999) mengatakan prevalensi plasenta previa 3 kali pada umur ibu >35 tahun<sup>(14)</sup>.

**Tabel 2. Uji Regresi Logistik terhadap variabel Umur, Paritas, Riwayat Seksio Sesarea, dan Riwayat abortus.**

Step 1	B	S.E	Wald	Df	Sig.	Exp (B)	95,0% C.I. for EXP (B)	
							Lower	Upper
Umur	0,744	0,604	1,517	1	0,218	2,105	0,644	6,878
Paritas	0,245	0,384	0,405	1	0,525	1,277	0,601	2,712
SC	-0,283	0,559	0,256	1	0,613	0,753	0,252	2,254
Abortus	1,252	0,553	5,123	1	0,024	3,497	1,183	10,339
Constant	-2,347	1,327	3,127	1	0,077	0,096		

Paritas merupakan faktor risiko terjadinya plasenta previa OR = 1,277 [95% IK 0.601; 2.712], artinya ibu hamil

multigravida mempunyai risiko plasenta previa 1,3 kali dibanding primipara. Meskipun paritas merupakan faktor risiko tetapi secara statistik tidak bermakna ( $p = 0,525$ ), hal ini terjadi karena variabel baik pada kasus maupun kontrol tidak berbeda bermakna sehingga pengaruhnya terhadap variabel tersebut tidak ada, berbeda dengan penelitian Archibong dan Ahmed (1997 – 2000) di Rumah Sakit Abha Maternity dengan 6 kasus paritas 0 dan 95 kasus paritas di atas 1; prevalensi plasenta previa meningkat secara bermakna berdasarkan paritas ( $p < 0.001$ )<sup>(13)</sup>. Hershkovitz et al (1995)<sup>(12)</sup> mendapatkan jumlah persalinan sebelumnya berhubungan dengan peningkatan prevalensi plasenta previa; pada wanita yang mengalami 1 kali persalinan sebelumnya prevalensi plasenta previa adalah 0,41% dan yang mengalami persalinan 5 kali atau lebih prevalensi plasenta previanya 0,64%. Pada analisis regresi logistik multipel, rasio *odd* paritas 1,02 (95% IK 0.94; 1.10), dikatakan jumlah persalinan sebelumnya bukan merupakan faktor risiko yang bermakna.

Beberapa kepustakaan mengatakan plasenta previa lebih sering pada wanita multipara, mungkin karena jaringan parut uterus akibat kehamilan berulang. Jaringan parut ini menyebabkan tidak adekuatnya persediaan darah ke plasenta sehingga plasenta menjadi lebih tipis dan mencakup daerah uterus yang lebih luas.

Konsekuensi perlekatan plasenta yang luas ini adalah meningkatnya risiko penutupan ostium uteri internum<sup>(9,10,11)</sup>. Strassman menyatakan bahwa plasenta letak rendah terjadi karena endometrium bagian fundus belum siap menjadi tempat implantasi pada kehamilan yang sering<sup>(15)</sup>. Mochtar R (1998) mengatakan paritas tinggi lebih berisiko plasenta previa daripada paritas rendah<sup>(16)</sup>. Wiknjastro H (1999) mengatakan bahwa anggapan vaskularisasi yang berkurang atau atrofi desidua akibat persalinan lampau dapat menyebabkan plasenta previa tidaklah selalu benar<sup>(17)</sup>.

**Risiko plasenta previa pada wanita dengan riwayat abortus 4 kali lebih besar dibandingkan dengan tanpa riwayat abortus dan secara statistik bermakna ( $p < 0,05$ )**

Dari beberapa penelitian terdahulu, riwayat seksio sesaria dikatakan sebagai salah satu faktor risiko plasenta previa dengan rasio *Odd* berkisar 1 sampai 4 kali; tetapi pada penelitian ini riwayat seksio sesaria bukan merupakan risiko terjadinya plasenta previa dengan rasio *Odd* 0,753 (95% IK 0.252; 2.254) mungkin karena implantasi awal plasenta tidak di anterior sehingga dalam perkembangannya tidak

terganggu oleh jaringan parut di segmen bawah rahim sehingga tidak terjadi plasenta previa. Dari penelitian tahun 1989 - 1991 terhadap 2527 kehamilan tunggal di the King Edward Hospital for Woman, Subiaco, Western Australia, didapatkan implantasi plasenta di dinding posterior uterus lebih sering daripada di bagian anterior dan plasenta yang berimplantasi di korpus posterior lebih sering bermigrasi ke fundus daripada plasenta yang berimplantasi di anterior. Walaupun pertumbuhan otot polos dinding anterior dan posterior sama, pergerakan tampaknya lebih besar di dinding uterus posterior, karena dindingnya lebih panjang<sup>(18)</sup>.

Riwayat abortus merupakan faktor risiko plasenta previa dengan rasio *Odd* 3,497 (95% IK 1.183; 10.339); wanita dengan riwayat abortus mempunyai risiko plasenta previa 4 kali lebih besar dibanding wanita dengan tanpa riwayat abortus, dan terdapat hubungan bermakna faktor risiko abortus dengan terjadinya plasenta previa ( $p = 0.024$ ).

Miller et al, mengatakan 50% plasenta previa terjadi pada wanita yang pernah mengalami kuretasi; diduga disrupsi endometrium atau luka endometrium merupakan predisposisi terjadinya kelainan implantasi plasenta<sup>(19)</sup>. Hershkovitz et al (1995) menemukan kecenderungan peningkatan sesuai jumlah abortus sebelumnya, prevalensi plasenta previa sebesar 0,32% pada wanita dengan 1 kali abortus sebelumnya dan 2,48% pada mereka yang 4 kali abortus sebelumnya<sup>(12)</sup>. Hendricks et al (1999) pada penelitiannya mengatakan pada wanita dengan riwayat abortus  $\geq 2$  kali, 2,1 kali lebih berisiko terjadi plasenta previa<sup>(20)</sup>. Taylor (1993) mengatakan rasio *Odd* wanita dengan satu kali atau lebih induksi abortus adalah 1,28, sedang wanita yang mengalami satu kali atau lebih abortus spontan mempunyai rasio *Odd* 1,30<sup>(21)</sup>. Prakosa (2003), melaporkan riwayat kuretase abortus merupakan faktor risiko plasenta previa meskipun secara statistik tidak bermakna dengan rasio *Odd* 2,957. (95% IK 0.74; 11.86).<sup>(22)</sup>

Dengan menghitung *Population Attributable Risk* dapat diketahui berapa persen kejadian plasenta previa yang dapat dikurangi dengan menghilangkan faktor - faktor risikonya. Pada penelitian ini untuk faktor risiko riwayat abortus didapatkan PAR 0,263. Ini berarti 26% plasenta previa dapat dikurangi apabila faktor risiko riwayat abortus dihilangkan. Untuk faktor risiko umur didapat PAR 0,105 ini artinya 11% terjadinya plasenta previa dapat dikurangi dengan menghilangkan faktor risiko tersebut, sedang faktor risiko paritas didapat PAR 0,143 artinya 14% terjadinya plasenta previa dapat dikurangi dengan menghilangkan faktor risiko tersebut.

Upaya yang dapat dilakukan untuk mengurangi kejadian ini yaitu sebaiknya wanita merencanakan kehamilannya dengan baik dan menghindari tindakan abortus, dan perlu diingatkan agar hamil sebelum umur 35 tahun. ■

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

- Risiko plasenta previa pada wanita dengan umur  $\geq 35$  tahun 2 kali lebih besar dibandingkan dengan umur  $< 35$  tahun namun secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ).
- Risiko plasenta previa pada multigravida 1,3 kali lebih besar dibandingkan primigravida namun secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ).
- Risiko plasenta previa pada wanita dengan riwayat abortus 4 kali lebih besar dibandingkan dengan tanpa riwayat abortus dan secara statistik bermakna ( $p < 0,05$ ).
- Riwayat seksio sesaria tidak ditemukan sebagai faktor risiko terjadinya plasenta previa

### Saran

- Ibu hamil dengan riwayat abortus, umur  $\geq 35$  tahun dan multipara perlu memeriksakan kehamilannya lebih intensif karena risiko plasenta previa; dan untuk pengenalan lebih dini sebaiknya dilakukan pemeriksaan USG pada umur kehamilan di atas 28 minggu pada ibu hamil dengan faktor-faktor risiko tersebut.

## KEPUSTAKAAN

- 1.Saifuddin AB, Danakusuma M, Widjajakusumah MD, Bramantyo L, Wishnuwardhani SD. Modul "Safe Motherhood" dalam Kurikulum Inti Pendidikan Dokter di Indonesia. Jakarta : Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Konsorsium Ilmu Kesehatan, Departemen Kesehatan, dan WHO, 1997. hal 1-24.
- 2.Wahdi, Suhartono A, Praptohardjo U. Kematian maternal di RSUP dr. Kariadi, Semarang tahun 1996-1998. Bagian/SMF Obstetri Ginekologi FK UNDIP-RSUP Dr. Kariadi Semarang. Disampaikan pada PIT XI POGI, Semarang: Juli, 1999.
- 3.Pribakti.
- 4.Chalik TMA. Plasenta Previa. Dalam: Hemoragi Utama Obstetri dan Ginekologi. Ed.1. Jakarta: Widya Medika, 1997. hal 129-143.
- 5.Rachimhadi T, Wibowo B. Perdarahan Antepartum. Dalam : Ilmu Kebidanan Prawirohardjo S.,Wiknjosastro H., Saifuddin A.B., Rachimhadi T.,eds. Edisi ketiga. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 1999. hal 362-376.
- 6.Perdarahan Antepartum dalam: Obstetri Patologi. Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung. Elstar Offset Bandung, 1982. hal. 110-120.
- 7.Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF.. Antepartum Bleeding. Williams Obstetrics. 20th ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1997. pp. 755-60.
- 8.Tucker DE. Low Lying Placenta. 1998. Available from: <http://www.womens.health.co.uk/praevia.htm>.
- 9.Laing FC, Ultrasound evaluation of obstetrics problem relating to the lower uterine segment and cervix in sonography. In : Obstetrics and Gynecology. Fleisher AC. [ed] 5 ed. London: Prentice-Hall, 1996. pp. 709-726.
- 10.Maloney DS, Lee S. A reference guide for gross placental examination, 1998.. Available from: <http://showcase.netins.net/web/placenta/section1.htm>.
- 11.Lee et al.
- 12.Hershkowitz R, Fraser D, Mazor M, Leiberman JR.. One or multiple previous cesarean sections are associated with similar increased frequency of placenta previa. Eur. J. Obstetr. Gynecol. 1995; 62: 185-88.
- 13.Archibong EI, Ahmed ESM. Risk Factor, Maternal and Neonatal Outcome in Major Placenta Previa: A Prospective Study. 2001.Available from: <http://www.kfshrc.edu.sa/annals/213-214/01-076.htm>.
- 14.Frye A. Placenta previa. Holistic Midwifery Vol 1. 1995. Available from: <http://www.naturalchildbirth.org/natural/resources/prebirth/prebirth01.htm>
- 15.Bernischke K., Kaufmann P. Placental Shape Aberration. In : Pathology of the Human Placenta, 3 rd ed, New York: Springer-Verlag, 1995.pp. 383-384.
- 16.Mochtar R. Perdarahan Antepartum dalam: Sinopsis Obstetri. Ed: Delfi Lutan, Edisi kedua, Jakarta: EGC, 1998. hal. 269-279.
- 17.Wiknjosastro.
- 18.Magann EF, Evans SF. Placental Implantation at 18 Weeks and Migration Throughout Pregnancy. Southern Med. J. 1998; 91(11): 1025-27.
- 19.Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. Am. J.Obstetr. Gynecol. 1997.pp 210-214.
- 20.Hendricks MS, Chow YH, Bhagavath B, Singh K. Previous cesarean section and abortion as risk factors for developing placenta previa. J Obstet Gynaecol Res. 1999; 25: 137-42.
- 21.Taylor VM, Kramer MD, Vaughan TL, Peacock S. Placenta previa in relation to induced and spontaneous abortion: a population-based study. Obstet Gynecol. 1993; 82: 88-91.
- 22.Prakosa T. Hubungan Tindakan Kuretase pada Abortus dengan Plasenta Previa. Tesis/Karya Ilmiah Akhir Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Studi Obstetri dan Ginekologi. Bagian/SMF Obstetri Ginekologi FK Sebelas Maret Surakarta. Disampaikan pada KOGI XII POGI, Yogyakarta: Juli, 2003.

# Hubungan Antara Umur Ibu Hamil dengan Frekuensi Solusio Plasenta di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Suyono, Lulu, Gita, Harum, Endang

Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret /RSUD Dr. Moewardi Surakarta

## ABSTRAK

Usia wanita produktif yang aman untuk kehamilan dan persalinan adalah 20-35 tahun. Diduga risiko solusio plasenta meningkat dengan bertambahnya usia ibu, terutama setelah usia 35 tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian solusio plasenta di RSUD Dr. Moewardi Surakarta antara Januari 2001 sampai dengan Desember 2003, serta untuk mengetahui hubungan antara usia ibu hamil dengan solusio plasenta.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive random sampling*. Bahan penelitian adalah catatan medik yaitu untuk mengetahui banyaknya persalinan di atas 28 minggu serta kejadian solusio plasenta. Data yang diperoleh diolah dengan metode statistik analisis korelasi dengan menggunakan rumus *Pearson Product Moment*. Kemudian pada koefisien yang diperoleh dilakukan uji signifikansi.

Angka kejadian solusio plasenta antara tahun 2001-2003 adalah 32 kasus dari 4878 persalinan (0,65%), atau 1 kasus solusio plasenta tiap 154 persalinan. Frekuensi tertinggi ditemukan pada umur  $\geq 40$  tahun, (7 kasus - 1,62%), dan pada paritas  $\geq 7$  (3 kasus dari 257 paritas ibu  $\geq 7$  - 1,18%). Frekuensi terendah pada umur  $< 20$  tahun (2 kasus dari 602 persalinan - 0,33%) dan nullipara (4 dari 1682 kasus - 0,23%). Jenis solusio plasenta terbanyak adalah solusio plasenta berat, (29 kasus - 90,63%). Frekuensi solusio plasenta meningkat sesuai dengan bertambahnya umur ibu hamil.

Angka kejadian solusio plasenta di RSUD Dr. Moewardi cukup tinggi, namun lebih rendah bila dibandingkan dengan hasil penelitian serupa di sentra pendidikan lain. Terdapat hubungan yang bermakna antara umur ibu hamil dengan frekuensi solusio plasenta, makin meningkat umur ibu hamil maka makin meningkat pula frekuensi solusio plasenta, terutama setelah berumur 35 tahun.

*Kata kunci* : solusio plasenta, umur ibu hamil.

## PENDAHULUAN

Kurun reproduksi sehat adalah usia 20-35 tahun. Usia kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun meningkatkan risiko terjadinya komplikasi dalam kehamilan; salah satunya solusio plasenta.<sup>(1-3)</sup>

Solusio plasenta adalah terlepasnya plasenta yang letaknya normal pada korpus uteri yang terjadi setelah kehamilan 20 minggu dan sebelum janin dilahirkan.<sup>(4-6)</sup> Di berbagai literatur disebutkan bahwa risiko mengalami solusio plasenta meningkat dengan bertambahnya usia.

Insidens solusio plasenta bervariasi di seluruh dunia. Penelitian di Norwegia menunjukkan insidensi 6,6 per 1000 kelahiran.<sup>(5)</sup> Frekuensi solusio plasenta di Amerika Serikat dan di seluruh dunia mendekati 1 %. Saat ini kematian

maternal akibat solusio plasenta mendekati 6 %.<sup>(4)</sup>

Solusio plasenta merupakan salah satu penyebab perdarahan antepartum yang memberikan kontribusi terhadap kematian maternal dan perinatal di Indonesia. Pada tahun 1988 kematian maternal di Indonesia diperkirakan 450 per 100.000 kelahiran hidup. Angka tersebut tertinggi di ASEAN (5-142 per 100.000) dan 50-100 kali lebih tinggi dari angka kematian maternal di negara maju. Terdapat faktor-faktor lain yang ikut memegang peranan penting yaitu kekurangan gizi, anemia, paritas tinggi, dan usia lanjut pada ibu hamil. Di negara sedang berkembang penyebab kematian yang disebabkan oleh komplikasi kehamilan, persalinan, nifas atau penanganannya (*direct obstetric death*) adalah perdarahan, infeksi, preeklamsi/eklamsi. Selain itu kematian maternal juga dipengaruhi faktor-faktor reproduksi,

pelayanan kesehatan, dan sosioekonomi. Salah satu faktor reproduksi ialah usia ibu hamil dan paritas.

## DEFINISI

Solusio plasenta adalah terlepasnya plasenta yang letaknya normal di korpus uteri yang terjadi setelah kehamilan 20 minggu dan sebelum janin dilahirkan. <sup>[1-3]</sup>

Solusio plasenta diklasifikasikan menjadi beberapa tipe:

### Sistem I

Berdasarkan gejala klinik yang ditimbulkan:

- Kelas 0 : Asimtomatik. Diagnosis ditegakkan secara retrospektif dengan menemukan hematoma atau daerah yang mengalami pendesakan pada plasenta. Ruptur sinus marginal juga dimasukkan dalam kategori ini.
- Kelas 1 : Gejala klinis ringan dan terdapat pada hampir 48% kasus. Gejala meliputi: tidak ada perdarahan pervaginam sampai perdarahan pervaginam ringan; uterus sedikit tegang; tekanan darah dan denyut jantung maternal normal; tidak ada koagulopati; dan tidak ditemukan tanda-tanda *fetal distress*.
- Kelas 2 : Gejala klinik sedang dan terdapat  $\pm$  27% kasus. Perdarahan pervaginam bisa ada atau tidak ada; ketegangan uterus sedang sampai berat dengan kemungkinan kontraksi tetanik; takikardi maternal dengan perubahan ortostatik tekanan darah dan denyut jantung; terdapat *fetal distress*, dan hipofibrinogenemi (150-250 mg/dl).
- Kelas 3 : Gejala berat dan terdapat pada hampir 24% kasus, perdarahan pervaginam dari tidak ada sampai berat; uterus tetanik dan sangat nyeri; syok maternal; hipofibrinogenemi (<150 mg/dl); koagulopati serta kematian janin.

### Sistem II

Berdasarkan ada atau tidaknya perdarahan pervaginam:

- Solusio plasenta yang nyata/tampak (*revealed*)  
Terjadinya perdarahan pervaginam, gejala klinis sesuai dengan jumlah kehilangan darah, tidak terdapat ketegangan uterus, atau hanya ringan.
- Solusio plasenta yang tersembunyi (*concealed*)  
Tidak terdapat perdarahan pervaginam, uterus tegang dan hipertonus, sering terjadi *fetal distress* berat. Tipe ini sering disebut Perdarahan Retroplasental.
- Solusio plasenta tipe campuran (*mixed*)  
Terjadi perdarahan baik retroplasental atau pervaginam; uterus tetanik.

### Sistem III

Berdasarkan jumlah perdarahan yang terjadi

- Solusio plasenta ringan : perdarahan pervaginam <100 ml.
- Solusio plasenta sedang : perdarahan pervaginam 100-500 ml, hipersensitifitas uterus atau peningkatan tonus, syok ringan, dapat terjadi *fetal distress*.
- Solusio plasenta berat : perdarahan pervaginam luas >

500 ml, uterus tetanik, syok maternal sampai kematian janin dan koagulopati.

### Sistem IV

Berdasarkan luasnya bagian plasenta yang terlepas dari uterus

- Solusio plasenta ringan : kurang dari  $\frac{1}{4}$  bagian bagian plasenta yang terlepas. Perdarahan kurang dari 250 ml.
- Solusio plasenta sedang :  
Plasenta yang terlepas  $\frac{1}{4} - \frac{2}{3}$  bagian. Perdarahan  $\leq$ 1000 ml, uterus tegang, terdapat *fetal distress* akibat insufisiensi uteroplasenta.
- Solusio plasenta berat  
Plasenta yang terlepas >  $\frac{2}{3}$  bagian, perdarahan >1000 ml., terdapat *fetal distress* sampai dengan kematian janin, syok maternal serta koagulopati.

## FREKUENSI

Solusio plasenta terjadi sekitar 1% dari semua kehamilan di seluruh dunia.

**Solusio plasenta  
terjadi sekitar 1% dari  
semua kehamilan di seluruh dunia**

## ETIOLOGI

Belum diketahui dengan jelas, namun terdapat beberapa keadaan tertentu yang menyertai: hipertensi, riwayat trauma, kebiasaan merokok, usia ibu < 20 atau >35 tahun, multiparitas, tali pusat yang pendek, defisiensi asam folat, perdarahan retroplasenta, penyalahgunaan alkohol dan obat-obatan.

## PATOFISIOLOGI

Perdarahan dapat terjadi dari pembuluh darah plasenta atau uterus yang membentuk hematoma di desidua, sehingga plasenta terdesak dan akhirnya terlepas. Perdarahan berlangsung terus menerus karena otot uterus yang telah meregang oleh kehamilan tidak mampu lebih berkontraksi untuk menghentikan perdarahan. Akibatnya, hematoma retroplasental akan bertambah besar, sehingga sebagian dan akhirnya seluruh plasenta terlepas dari dinding uterus. Sebagian darah akan menyelundup di bawah selaput ketuban keluar dari vagina, atau menembus selaput ketuban masuk ke dalam kantong ketuban, atau ekstrasvasasi di antara serabut-serabut otot uterus. Apabila ekstrasvasasinya berlangsung hebat, seluruh permukaan uterus akan berbercak biru atau ungu dan terasa sangat tegang serta nyeri. Hal ini disebut *uterus couvelaire*.

Nasib janin tergantung dari luasnya plasenta yang terlepas dari dinding uterus. Apabila sebagian besar atau

seluruhnya terlepas, anoksia akan mengakibatkan kematian janin. Apabila sebagian kecil yang terlepas, mungkin tidak berpengaruh sama sekali, atau mengakibatkan gawat janin. Waktu, sangat menentukan beratnya gangguan pembekuan darah, kelainan ginjal, dan nasib janin. Makin lama selang waktu solusio plasenta sampai persalinan selesai, umumnya makin hebat komplikasinya.

## GAMBARAN KLINIS

### Solusio plasenta ringan

Salah satu tanda kecurigaan solusio plasenta adalah perdarahan pervaginam yang kehitam-hitaman, berbeda dengan perdarahan pada plasenta previa yang berwarna merah segar.

### Solusio plasenta sedang

Plasenta telah terlepas > 1/4 tapi < 2/3 bagian. Walaupun pendarahan pervaginam tampak sedikit, seluruh perdarahannya mungkin telah mencapai 1000 ml. Dinding uterus teraba tegang terus menerus dan nyeri tekan sehingga bagian-bagian janin sukar teraba. Apabila janin masih hidup, bunyi jantungnya sulit didengar dengan stetoskop biasa, harus dengan stetoskop ultrasonik. Tanda-tanda persalinan biasanya telah ada, dan persalinan akan selesai dalam 2 jam. Kelainan pembekuan darah dan kelainan ginjal mungkin telah terjadi, walaupun kebanyakan terjadi pada solusio plasenta berat.

### Solusio plasenta berat

Plasenta telah terlepas lebih dari 2/3 permukaannya. Dapat terjadi syok, dan janin meninggal. Uterus tegang seperti papan, dan sangat nyeri.

## DIAGNOSIS

Diagnosis solusio kadang sukar ditegakkan.<sup>[2,3]</sup> Penderita biasanya datang dengan gejala klinis : perdarahan pervaginam (80%), nyeri abdomen atau pinggang dan nyeri tekan uterus (70%), gawat janin (60%), kelainan kontraksi uterus (35%), kelahiran prematur idiopatik (25%), dan kematian janin (15%).<sup>[4]</sup> Syok yang terjadi kadang tidak sesuai dengan banyak perdarahan.<sup>[5]</sup>

Pemeriksaan laboratorium untuk menyingkirkan diagnosis banding solusio plasenta antara lain : 1) Hitung sel darah lengkap; 2) Fibrinogen; 3) Waktu prothrombin/waktu tromboplastin parsial teraktifasi untuk mengetahui terjadinya DIC; 4) Nitrogen urea/kreatinin dalam darah; 5) Kleithauer-Betke test untuk mendeteksi adanya sel darah merah janin di dalam sirkulasi ibu.<sup>[5,9-10]</sup>

Pemeriksaan penunjang ultrasonografi (USG) membantu menentukan lokasi plasenta (untuk menyingkirkan kemungkinan plasenta previa). Saat ini lebih dari 50 % pasien yang diduga mengalami solusio plasenta dapat teridentifikasi melalui USG. Hematom retroplasental dapat dikenali sekitar 2-15 % dari semua solusio plasenta. Pengenalan hematoma tergantung pada derajat hematoma

(besar dan lamanya) serta keahlian operator.<sup>[4,5]</sup>

Pemeriksaan histologik, setelah plasenta dikeluarkan dapat memperlihatkan hematoma retroplasental. Penemuan lain yang mungkin adalah adanya ekstrasvasi darah ke myometrium, yang tampak sebagai bercak ungu pada tunika serosa uterus yang dikenal sebagai *Uterus Couvelaire*. Secara klinis diketahui dari adanya nyeri dan tegang pada uterus.<sup>[5,11,12]</sup>

Diagnosis banding lain perdarahan pada trimester ketiga selain plasenta previa adalah vasa previa, trauma vaginal, serta keganasan [jarang].<sup>[6,13]</sup>

## KOMPLIKASI

Komplikasi dapat terjadi baik pada ibu maupun janin.

Komplikasi yang dapat terjadi pada ibu antara lain: 1) Perdarahan baik antepartum, intrapartum, maupun *post-partum*<sup>[3,4]</sup>; 2) Koagulopati konsumtif, DIC; solusio plasenta merupakan penyebab koagulopati konsumtif yang tersering pada kehamilan.<sup>[2,3,7]</sup> 3) Utero-renal reflex; 4) Ruptur uteri.

Komplikasi yang dapat terjadi pada janin antara lain hipoksi, anemi, retardasi pertumbuhan, kelainan susunan saraf pusat, dan kematian janin.<sup>[4,13-19]</sup>

## PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan bervariasi tergantung kondisi/status ibu dan janin.<sup>[4]</sup> Perdarahan antepartum yang sedikit, dengan uterus yang tidak tegang, pertama kali harus ditangani sebagai kasus plasenta previa. Apabila kemudian ternyata kemungkinan plasenta previa dapat disingkirkan, barulah ditangani sebagai solusio plasenta.

## Penggunaan tokolitik pada penatalaksanaan solusio plasenta masih kontroversial

Penggunaan tokolitik pada penatalaksanaan solusio plasenta masih kontroversial, dan dipertimbangkan hanya pada pasien yang hemodinamik stabil, tidak terdapat gawat janin, dan pada janin prematur di mana penggunaan kortikosteroid masih bermanfaat, serta untuk memperlambat kelahiran.<sup>[4,5,20]</sup>

Penggunaan tokolitik harus di bawah pengawasan karena gawat janin ataupun ibu dapat berkembang cepat. Secara umum. Magnesium sulfat digunakan sebagai tokolitik (*drug of choice*) karena agen beta simpatomimetik mempunyai pengaruh yang tidak diinginkan terhadap jantung pasien. Tokolisis diberikan untuk mengefektifkan terapi glukokortikoid pada janin prematur, untuk mempercepat kematangan paru janin. Dosis magnesium sulfat : 4-6 g. intravena bolus selama 20 menit, kemudian dilanjutkan dosis pemeliharaan 2-4 g/jam, dititrasi bila perlu, untuk menekan kontraksi. Kontraindikasi : riwayat hipersensitifitas terhadap agen ini, hipokalsemi, miastenia gravis, dan gagal ginjal.<sup>[5]</sup>

Persalinan pervaginam dilakukan jika kondisi pasien memenuhi syarat, yakni kekuatannya yang ditandai dengan stabilitas hemodinamikya.<sup>(7-9)</sup> Bila diperkirakan persalinan tidak selesai dalam 6 jam setelah terjadinya solusio plasenta, dapat dilakukan seksio sesarea untuk menghentikan sumber perdarahan.<sup>(2-6)</sup> Jika perdarahan tidak dapat dikendalikan atau diatasi setelah persalinan, histerektomi dapat dilakukan untuk menyelamatkan hidup pasien. Sebelum histerektomi, prosedur lain seperti mengatasi koagulopati, ligasi arteri uterina, pemberian obat uterotonik jika terdapat atonia dan kompresi uterus dapat dilakukan.<sup>(1-8,19)</sup>

## PROGNOSIS

Prognosis ibu tergantung dari luasnya plasenta yang terlepas dari dinding uterus, banyaknya perdarahan, derajat koagulopati, adanya hipertensi menahun atau preeklamsia, tersembunyi tidaknya perdarahannya, dan jarak waktu antara terjadinya solusio plasenta sampai pengosongan uterus.<sup>(3)</sup>

Angka kematian ibu 0,5%-5% di seluruh dunia. Kebanyakan karena perdarahan (segera atau lambat) atau gagal jantung atau ginjal.<sup>(6)</sup> Prognosis janin pada solusio plasenta berat sekitar 50%-80% mengalami kematian. 15% sudah tidak terdengar denyut jantung janin saat tiba di Rumah Sakit, dan 50% dalam kondisi gawat janin.<sup>(8,9)</sup> Pada solusio plasenta ringan dan sedang kematian janin tergantung dari luas plasenta yang terlepas dan usia kehamilan.<sup>(3)</sup>

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian adalah seluruh ibu yang bersalin di bagian kebidanan dan penyakit kandungan RSUD Dr. Moewardi Surakarta dalam kurun waktu Januari 2001-Desember 2003, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi: umur kehamilan  $\geq$  28 minggu, kehamilan tunggal, melahirkan bayi hidup ataupun meninggal. Kriteria eksklusi meliputi usia kehamilan  $\leq$  28 minggu, plasenta previa, trauma genital, gemelli, preeklamsi/eklamsia.

## HASIL PENELITIAN

**Tabel 1. Frekuensi Solusio Plasenta di RSUD Dr. Moewardi Surakarta (2001-2003)**

Tahun	Solusio Plasenta	Persalinan	Frekuensi(%)
2001	12	1722	0,69
2002	13	1686	0,77
2003	7	1470	0,47
Jumlah	32	4878	0,65

Teknik yang digunakan adalah *purposive random sampling* atas data catatan medis untuk mengetahui banyaknya persalinan dengan atau tanpa disertai perdarahan antepartum pada usia kehamilan di atas 28 minggu serta banyaknya kejadian solusio plasenta.

Dalam kurun waktu 3 tahun (Januari 2001-Desember

2003) tercatat 4878 persalinan di UPF Kebidanan RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Terdapat 32 kasus solusio plasenta dalam kurun 3 tahun (0,65%), dengan frekuensi yang berbeda tiap tahunnya. (tabel 1). Terdapat 1 kasus solusio plasenta tiap 154 persalinan

**Tabel 2. Frekuensi Solusio Plasenta menurut usia ibu**

Umur (th)	Solusio Plasenta	J u m l a h Persalinan	Frekuensi (%)
15-19	2	602	0,33
20-24	4	1140	0,35
25-29	5	1145	0,44
30-34	6	807	0,74
35-39	8	752	1,06
40-44	7	432	1,62
Jumlah	32	4878	0,65

Sumber : data sekunder

Dari **tabel 2** dapat dilihat bahwa frekuensi solusio plasenta yang terbanyak adalah pada umur 40-45 tahun yaitu 7 dari 431 persalinan (1,62%) atau 1 kasus setiap 62 persalinan. Diikuti oleh umur 35-39 tahun, yaitu 8 dari 752 persalinan (1,06%). Frekuensi terendah terdapat pada umur 15-19 tahun yaitu 2 dari 602 persalinan (0,33%) atau 1 kasus tiap 303 persalinan usia 15-19 tahun. Tabel tersebut juga menunjukkan bahwa frekuensi solusio plasenta meningkat sesuai dengan meningkatnya umur ibu hamil.

**Tabel 3. Frekuensi solusio plasenta menurut paritas ibu**

Paritas	Solusio Plasenta	Persalinan	Frekuensi (%)
0	4	1682	0,23
1-3	13	1875	0,69
4-6	12	1064	1,13
7-	3	257	1,18
Jumlah	32	4878	0,65

Dari **tabel 3** dapat dilihat bahwa frekuensi solusio plasenta juga meningkat dengan meningkatnya paritas ibu. Frekuensi tertinggi terdapat pada ibu dengan paritas 7 atau lebih yaitu 3 dari 257 persalinan (1,19%), sedangkan frekuensi terendah ditemukan pada ibu dengan paritas 0 (nullipara) yaitu 4 orang dari 1682 persalinan (0,23%).

Dari **tabel 4** tampak bahwa di RSUD Dr. Moewardi Surakarta antara tahun 2001-2003, sebagian besar merupakan solusio plasenta berat (29 kasus - 90,63%).

**Tabel 4. Frekuensi Solusio Plasenta berdasarkan jenis dan gambaran klinisnya**

Jenis Solusio Plasenta	Jumlah Kasus	Frekuensi (%)
Solusio plasenta ringan	0	0
Solusio plasenta sedang	3	9,37
Solusio plasenta berat	29	90,63
Jumlah	32	100

Data solusio plasenta dan umur ibu hamil diuji menggunakan teknik analisis korelasi untuk mencari hubungan antara 2 variabel atau lebih yang sifatnya kuantitatif. Dengan menggunakan rumus *Pearson Product Moment* didapatkan

koefisien korelasi ( $r$ ) sebesar 0,841. Uji  $t$  (*significancy test for t*) untuk menguji hubungan antara variabel tersebut mendapatkan harga  $t$  sebesar 5,81613 sedangkan nilai gawat  $t$  table untuk  $p = 0,05$  dan derajat kebebasan ( $n-2$ ) adalah 2,145. Oleh karena  $t_{hitung} > t_{tabel}$ , hal ini merupakan petunjuk statistik korelasi bermakna antara umur ibu hamil dengan frekuensi solusio plasenta.

## PEMBAHASAN

Frekuensi solusio plasenta di RSUD Dr. Moewardi Surakarta antara tahun 2001 – 2003 adalah sebesar 0.65 % atau 1 : 154 persalinan. Frekuensi ini mendekati hasil penelitian retrospektif di Norwegia (1967 sd. 1996) yaitu 6.6 perseribu kelahiran atau 0.66 %<sup>[21]</sup>. Namun lebih rendah bila dibandingkan dengan penelitian di Amerika Serikat (2002) yang mendapatkan bahwa frekuensi solusio plasenta di USA maupun di seluruh dunia mendekati 1 % atau 1:100 persalinan<sup>[4,5]</sup>. Hasil ini juga jauh lebih rendah dibandingkan dengan frekuensi solusio plasenta di RS CiptoMangun Kusumo Jakarta (1971-1975) yaitu sebesar 2.6%<sup>[3]</sup>.

**Pada penelitian ini dijumpai bahwa frekuensi solusio plasenta meningkat dengan bertambahnya umur ibu hamil, terutama setelah umur 35 tahun**

Hal ini mungkin karena penelitian ini menggunakan kriteria eksklusi sehingga tidak semua kasus solusio plasenta disertakan sebagai sampel penelitian. Di samping itu penelitian lain pada umumnya mengambil sampel dengan umur kehamilan >20 minggu, sedang pada penelitian ini diambil sampel dengan umur kehamilan >28 minggu. Hal ini dilakukan mengingat di Indonesia kemungkinan hidup bayi yang lahir saat usia kehamilan <28 minggu masih sangat kecil. Faktor ini menyebabkan frekuensi yang diperoleh dalam penelitian ini lebih rendah.

Pada penelitian ini dijumpai bahwa frekuensi solusio plasenta meningkat dengan bertambahnya umur ibu hamil, terutama setelah 35 tahun. Hal ini karena dengan meningkatnya usia akan terjadi perubahan - perubahan pada pembuluh darah dan menurunnya fungsi hormonal pengatur siklus endometrium<sup>[21,22]</sup>. Di samping itu dengan meningkatnya usia akan meningkat pula risiko hipertensi baik esensial maupun hipertensi dalam kehamilan, diabetes mellitus maupun penyakit kronis lainnya yang merupakan faktor predisposisi terjadinya solusio plasenta.

Faktor lain yang sering dihubungkan dengan solusio plasenta antara lain riwayat pernah mengalami solusio plasenta, serta preeklampsia dan eklampsia.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa frekuensi solusio

plasenta tertinggi pada usia  $\geq 40$  tahun. Ditemukan juga bahwa sebagian besar merupakan solusio plasenta berat (90.63%). Hal ini mungkin akibat keterlambatan deteksi dini solusio plasenta. Frekuensi solusio plasenta sedang yang ditemukan pada penelitian  $\pm 9.37$  % sedangkan frekuensi solusio plasenta ringan 0%. Mungkin karena solusio plasenta ringan jarang terdiagnosis.

Hasil penelitian ini mendekati hasil penelitian di RSCM, yakni frekuensi solusio plasenta sedang 14 % dan solusio plasenta berat 86 %.


## KESIMPULAN

1. Angka kejadian kasus solusio plasenta di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dari tahun 2001 sampai dengan 2003 termasuk cukup tinggi, yakni 0.65 % atau 1:154 persalinan.
2. Frekuensi solusio plasenta terbanyak terdapat pada usia 40 tahun ke atas dan paritas 7 atau lebih.
3. Terdapat hubungan yang bermakna antara umur ibu hamil dengan frekuensi solusio plasenta, frekuensi solusio plasenta meningkat dengan bertambahnya umur ibu hamil, terutama setelah berumur 35 tahun.

## KEPUSTAKAAN


1. Hayashi RH, Castillo MS. *Bleeding in Pregnancy*. dalam Knuppel R. A., Drukker JE. (eds.) *High – Risk Pregnancy, A Team Approach*, WB Saunders Co., 1986 : 425-30.
2. Cunningham, MacDonald, Gant, *Obstetrical Hemorrhage*, dalam Cunningham, MacDonald, Gant, Williams Obstetric, 18th ed. Prentice-Hall International Inc, 1989 : 695-712.
3. Wiknjastro H, *Perdarahan Antepartum*, dalam Wiknjastro H, Saifuddin AB, Rachimhadi T, eds. Ilmu Kebidanan, Edisi Ketiga, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta, 1997 : 376-85.
4. Gaufberg SV. *Abruptio Placentae*, available from [http://www.eMedicine.com/e\\_merg/topic12.htm,inc](http://www.eMedicine.com/e_merg/topic12.htm,inc), view article, 2003.
5. Deering SH. *Abruptio Placentae*, available from <http://www.eMedicine.com/med/topic6.htm,inc>, view article, 2002.
6. Anonim. *Abruptio Placentae, Women's Health Care Issues*, available from <http://www.wramc.amedd.armymill/education/pat.edu/womenhealth/pregnancy.htm>, view article, 2002.
7. Cunningham, Gant. *Hemorrhage*, dalam Gant NF, Cunningham FG eds. *Basic Gynecology and Obstetrics*, Appleton and Lange Business and Professional Group, Connecticut, USA, 1993 : 432-4.
8. Pernoll ML. *Third-Trimester Hemorrhage*, dalam De Cherney AH, Pernoll ML. eds. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*, 8<sup>th</sup> ed. Appleton and Lange Business and Professional Group, Connecticut, USA, 1994 : 398 – 404.
9. Taber BZ. *Abruptio Placentae*, dalam Taber BZ. *Kapita Selekta Kedaruratan Obstetri dan Ginekologi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1994 : 330-5.
10. Anonim, *Prenatal Assesment of Infant Well Being*, available from [http://www.medal.org/adocs/docs\\_chis/doc\\_chis.11.html](http://www.medal.org/adocs/docs_chis/doc_chis.11.html), 2003.
11. Heath C. *Abruptio Placentae*, available from <http://www.3mcc.com/Assets/Summary/t.P0002.html>, 2002.

12. Klatt EC. *Placenta Abruption*, available from [http://medlibs.med.utah.edu/kw/human\\_reprod/mml/h\\_rob\\_placo222.html](http://medlibs.med.utah.edu/kw/human_reprod/mml/h_rob_placo222.html), 2002.
13. Toos AVW, Wessel G. *Hyperhomocysteinaemia as a Risk Factor for Abruption Placenta*, available from <http://www.bwhct.nhs.uk/cats/library/bwn.html> 2001.
14. Thomson. *Abruption Placenta*, available from <http://www.medformation.com/mf/mmqdis.nsf/qd/nd02899.html>, 2002.
15. Rein D. *Disease-Abruption Placenta*, available from <http://www.henryfordhealth.org/15460.cfm>, 2003.
16. Abdul Aziz S. *Abruption Placenta (Accidental Hemorrhage)*, available from <http://www.arabicobgyn.net/doc/abruptio.html>.
17. Anonim, *Complications of Pregnancy, Hemorrhagic and Hematologic Alterations*, available from [http://www.ecc.cc.mo.uc/ecc/library/web/reserves/complications\\_of\\_pregnancy\\_2htm](http://www.ecc.cc.mo.uc/ecc/library/web/reserves/complications_of_pregnancy_2htm), 2002.
18. Sanders M. *Abruption Placenta*, available from <http://www.doh.gov.za/docs>, 2003.
19. Tolvonen S, Heinonen S., *Reproductive Risk Factor, Doppler Findings, and Outcome of Affected Births in Placental Abruption : A Population Based Analysis*, available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>, 2002 ; 451-60.
20. Bougere NH, *Abruption Placenta*, available at [http://www.healthatoz.com/healthatoz/atoz.ency/placental\\_abruption.html](http://www.healthatoz.com/healthatoz/atoz.ency/placental_abruption.html), 2002.
21. Collins NJ. *Abruption Placenta*, available at <http://www.nursingcue.com/NCEU/courses/placentanc>, 2002.
22. Raymond EG, Cnattingius S, Kiely JI, *Effects of Maternal Age, Parity, and Smoking On the Risk of Still Birth*, *BPJ Obstetrics and Gynecology*, 1994:301-6.
23. Jolly M, Sebire N, Harris J, et al. *The Risk Associated with Pregnancy in Women Aged Over 35 Years*, *Human Reproduction*, 2000:2433-7.
24. Abu-Heija AT, Jallad MF, Abukteish F. *Maternal and Perinatal Outcome of Pregnancy After Age of 45*, *J. Obstetr. Gynecol.* 2000:27-30.
25. Sumedha Panchal. *Current Review: Considerations for the Parturient with Advanced Maternal Age*, available from <http://www.soap.org/newsletters/summer2001/index.html>
26. Cragun J. *Placental Abruption*, available from [http://folsomobgyn.com/placental\\_abruption.htm](http://folsomobgyn.com/placental_abruption.htm), 2001.




Segenap redaksi CDK  
mengucapkan:

*Selamat menunaikan  
Ibadah Puasa*



1 Ramadhan  
1428H



# Peran Korioamnionitis Klinik, Lama Ketuban Pecah, dan Jumlah Periksa Dalam pada Ketuban Pecah Dini Kehamilan Aterm terhadap Insiden Sepsis Neonatorum Dini

Ketut Suwiyoga, AA Raka Budayasa

Sub Divisi Obstetri Sosial Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali, Indonesia

## ABSTRAK

**Tujuan:** Mengetahui peran korioamnionitis klinik, lama ketuban pecah, dan jumlah kali periksa dalam terhadap insiden sepsis neonatorum dini.

**Bahan dan Cara:** Penelitian kohort di RS Sanglah Denpasar selama tahun 2002 untuk Sampel adalah ketuban pecah dini, kehamilan tunggal hidup aterm, partus fisiologis, dan bersedia sebagai subjek penelitian. Variabel yang dikontrol adalah umur, paritas, hemoglobin, kelainan mayor kongenital, asfiksia neonatorum, dan trauma janin. Besar sampel dihitung dengan rumus Pocock, dilakukan uji K-S dan multivariat serta hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

**Hasil:** Sejumlah 113 sampel yang diikuti sampai hari ke 4 pospartum, didapatkan insiden sepsis neonatorum dini adalah 4,4% (5/113). Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada korioamnionitis klinik adalah 46 kali (RR=46,22 ci 95% 5,75-371,02) lebih besar dibandingkan dengan tidak korioamnionitis klinis. Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada lama ketuban pecah 12-18 jam adalah 6 kali (RR=6,21 ci 95% 1,89-33,09) dan pada 18-24 jam adalah 9 kali (RR=9,29 ci 95% 1,08-80,12) lebih besar dibandingkan dengan ketuban pecah dini kurang dari 12 jam. Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada jumlah kali periksa dalam  $\geq 8$  kali adalah 9 kali (RR=9,16 ci 95% 1,42-59,30) dibandingkan dengan bukan  $< 8$  kali pada non sepsis neonatorum dini.

**Simpulan:** Terdapat hubungan bermakna antara korioamnionitis klinik, lama ketuban pecah, dan jumlah kali periksa dalam terhadap insiden sepsis neonatorum dini.

**Kata kunci:** korioamnionitis, lama ketuban pecah, jumlah kali periksa dalam, sepsis neonatorum dini

## PENDAHULUAN

Sepsis neonatorum dini (SND) masih merupakan masalah baik pada bayi aterm terlebih lagi pada bayi prematur. Prevalensi SND berkisar antara 3-5%, prognosinya buruk dengan mortalitas mencapai 90,0%; lebih buruk dibandingkan dengan sepsis neonatorum lanjut (SNL)<sup>1,2</sup>.

SND sering dihubungkan dengan ketuban pecah dini (KPD) karena infeksi dengan KPD saling mempengaruhi. Infeksi genitalia bawah dapat mengakibatkan KPD, demikian pula KPD dapat memudahkan infeksi ascendens<sup>2,3</sup>. Infeksi ascenden ini dapat berupa amnionitis dan korionitis, gabungan keduanya disebut korioamnionitis. Selain itu, korioamnionitis dapat dihubungkan dengan lama pecah selaput ketuban, jumlah kali periksa dalam, dan pola kuman terutama grup *Stafilokokus*  $\beta$ <sup>2,4,5</sup>. SND sering dihubungkan dengan infeksi intranatal, sedangkan SNL sering dihubungkan dengan infeksi postnatal terutama nosokomial<sup>6</sup>.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara korioamnionitis klinik, lama ketuban pecah, dan jumlah kali

periksa dalam terhadap insiden SND pada KPD kehamilan aterm. Manfaat yang diharapkan adalah sebagai masukan tentang peran ketiga variabel tersebut dalam hubungannya dengan insidens SND di RS Sanglah Denpasar dalam upaya meningkatkan pelayanan obstetri dan neonatus dini. Selanjutnya, dapat dipakai untuk langkah pencegahan dan terapi dalam upaya menurunkan angka kematian perinatal.

## BAHAN DAN CARA

Rancangan penelitian adalah studi kohort dengan populasi kehamilan aterm tunggal hidup dengan KPD, partus fisiologi, dan bersedia sebagai subjek penelitian. Kriteria eksklusi adalah asfiksia neonatorum dan kelainan kongenital mayor serta berat badan lahir  $< 2500$ g. Kasus diikuti sampai dengan 4 hari postnatal. Dilakukan *matching* analisis atas umur, paritas, dan hemoglobin. Pemilihan sampel secara *consecutive* dan besar sampel dihitung dengan rumus Pocock:

$$n = \frac{[z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{\{P1Q1+P2Q2\}}]{P1 - P2}$$

Insiden sepsis neonatorum pada KPD kehamilan aterm=2,6 (Seaward, 1998), prakiraan risiko relatif (RR) =5,0, kekuatan ( $\beta$ ) = 80%, dan tingkat kemaknaan ( $\alpha$ )=95% maka besar sampel adalah 108 dan jumlah *population at risk* yang diamati adalah 130. SND adalah kelompok kasus dan Tidak NSD adalah kelompok kontrol. Hasil penelitian dicatat di formulir khusus, kemudian dilakukan uji multivariat dengan program *SPSS 10 for windows*. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

### Definisi operasional variabel

1. Sepsis neonatorum dini adalah sepsis neonatal yang memenuhi kriteria Erwin Sarwono yang dipakai sebagai prosedur tetap di Bagian Anak RS Sanglah Denpasar.
2. Kehamilan aterm tunggal hidup adalah kehamilan dengan janin presentasi bujur kepala di bawah, satu janin, umur kehamilan 37 minggu menurut hukum Naegele dan denyut jantung janin dalam batas normal.
3. Ketuban pecah dini adalah selaput ketuban pecah sebelum inpartu dan setelah satu jam tidak menunjukkan tanda inpartu.
4. Korioamnionitis klinis adalah infeksi pada amnion dan korion menurut kriteria Gjoni.
5. Lama ketuban pecah adalah jarak waktu keluarnya air ketuban pervaginam sampai dengan pemeriksaan pertama di RS Sanglah Denpasar.
6. Jumlah kali periksa dalam adalah jumlah *vaginal toucher* yang dilakukan sejak diperiksa pertama kali di RS Sanglah Denpasar sampai dengan persalinan berakhir.
7. Partus fisiologis adalah persalinan pervaginam spontan belakang kepala.
8. Asfiksia neonatorum adalah jika skor APGAR bayi baru lahir 1-6.
9. Kelainan kongenital adalah bayi menderita kelainan kongenital mayor.
10. Umur ibu adalah usia dalam tahun seperti yang tertera pada kartu tanda penduduk.
11. Paritas adalah jumlah bayi hidup yang pernah dilahirkan.
12. Hemoglobin adalah kadar hemoglobin (g%) dengan cara spektrofotometer di Lab RS Sanglah Denpasar.
13. Trauma janin adalah trauma pada janin pasca persalinan seperti laserasi, sefalhematom, perdarahan intrakranial, dan lainnya.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 120 sampel yang memenuhi kriteria, yang dapat dianalisis 113; 7 sampel *drop out* karena asfiksia neonatorum, persalinan ekstraksi vakum/forseps, dan seksio cesarea. Pengamatan selama 4 hari di ruang Neonatologi RS Sanglah Denpasar mendapatkan 5 NSD; jadi insiden NSD pada KPD kehamilan aterm adalah 4,4% (5/113). Selanjutnya, dilakukan uji komparasi variabel umur, paritas, dan hemoglobin untuk melihat homogenitas sampel sebagai *population at risk* (**tabel 1**).

**Tabel 1. Distribusi umur, paritas, dan kadar hemoglobin**

### pada kedua kelompok

	Kelompok SND (n=5)		Kelompok Tidak SND (n=108)		p
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Umur	26,10	4,48	27,51	4,82	0,234
Paritas	2,13	0,03	2,49	0,04	0,087
Hb	11,97	0,85	11,99	0,86	0,892

Variabel umur ibu, paritas, kadar hemoglobin antara kelompok NSD dan Tidak NSD berbeda tidak bermakna atau homogen ( $p > 0,05$ ). Sedangkan atas variabel pengganggu asfiksia neonatorum, kelainan kongenital mayor, dan berat badan lahir  $< 2500g$  dilakukan *controlled by design*. Dengan demikian semua populasi yang menjadi sampel penelitian adalah homogen.

Selanjutnya, dilakukan uji multivariat faktor korioamnionitis, lama ketuban pecah, dan jumlah periksa dalam terhadap insiden SND seperti terlihat pada **tabel 2**.

**Tabel 2. Risiko relatif terjadinya SND pada korioamnionitis klinis, lama ketuban pecah lebih 12 jam, dan jumlah kali periksa dalam lebih delapan kali**

		SND		RR	CI
		(n=5)	(n=108)		
Korioamnionitis klinis	+	4	11	46,22	5,75-371,02
	-	1	97		
Lama ketuban pecah > 12 jam	+	4	88	8,63	1,45-33,09
	-	1	20		
Jumlah periksa dalam > delapan kali	+	3	80	9,16	1,42-59,30
	-	2	28		

Risiko relatif SND pada korioamnionitis klinis adalah 46 kali (RR=46,22 95%CI 5,75-371,02) lebih besar dibandingkan dengan tidak korioamnionitis klinis. Ditemukan 9 kasus korioamnionitis (8,0%), 4 (44,4%) mengakibatkan SND. Seaward (1998) mendapatkan 7,0% korioamnionitis klinis pada KPD kehamilan aterm dan korioamnionitis tersebut mengakibatkan SND sebesar 44,4%. Benitz (1999) melaporkan 80% tanda infeksi neonatus didapatkan dari korioamnionitis klinis. Selain itu risiko SND pada korioamnionitis klinis adalah 6,42 kali lebih besar dibandingkan dengan bukan korioamnionitis klinis. Hal ini tidak jauh berbeda dibandingkan dengan hasil penelitian ini. Hal ini mungkin disebabkan karena pemberian rutin antibiotika spektrum luas ampisilin pada KPD sesuai dengan protap Bagian Obstetri dan Ginekologi RS Sanglah Denpasar tentang penanganan KPD.

Tampaknya, infeksi asenden merupakan sumber korioamnionitis. Hal ini dapat dilihat dari hubungan lama ketuban pecah terhadap risiko SND yaitu pada ketuban pecah 6-12 jam berbeda tidak bermakna ( $p=0,560$ ), sedangkan pada ketuban pecah 12-18 jam dan 12-18 jam risiko SND berhubungan bermakna (nilai p masing-masing adalah 0,001 dan 0,009). Selain itu, risiko SND pada ketuban pecah sesudah 12-18 jam adalah 7 kali (RR= 7,98 95%CI 1,12-61,53) dan pada 18-24 jam adalah 9 kali (RR=

9,29 95%CI 1,08-80,12). Koloni kuman vagina yang dapat diisolasi adalah *E.coli* (32,7%), Streptokokus grup  $\beta$  (23,0%), Enterobakter (24,8%), Stafilocokus (23,9%), dan sisanya adalah Klebsiela, Streptokokus grup  $\alpha$ , Pseudomonas, Proteus, Bakterioides, Mikrokokus, dan Kandida yang sebagian besar merupakan flora vagina<sup>8</sup>. Benitz (1999) melaporkan bahwa Streptokokus grup  $\beta$  pada perempuan dapat menyebabkan bakteriuria asimtomatis, infeksi saluran kencing (ISK), amnionitis, endometritis postpartum, dan infeksi luka operasi. Di samping itu, 15-30% perempuan adalah *carrier* kuman tersebut<sup>7</sup>.

KPD sebagian besar (80%) terjadi setelah 18 jam. Insiden SND pada KPD kurang 12 jam adalah 2,7%, pada 12-18 jam adalah 4,6%, dan pada 18-24 jam 8,6% ; risiko SND masing-masing adalah 1,5 kali (RR=1,8 95%CI 0,21-16,14), 6 kali (RR=6,21 95%CI 1,89-33,09), dan 9 kali (RR=9,29 95%CI 1,08-80,12). KPD dapat merupakan akibat dari infeksi maupun sebagai penyebab infeksi asenden. Selain itu, KPD merupakan faktor risiko utama prematuritas yang merupakan penyumbang utama NSD dan kematian perinatal<sup>2,9</sup>.

Jumlah kali periksa dalam juga merupakan risiko SND; periksa dalam 5-8 kali berhubungan tidak bermakna dengan insidens SND ( $p= 0,656$ ) dan periksa dalam >8 kali berhubungan dengan insidens SND ( $p= 0,016$ ). Risiko SND pada periksa dalam >8 kali adalah 9 kali (RR=9,16 95%CI 1,42-59,30) lebih besar dibandingkan dengan < 8 kali. Benitz (1999) mendapatkan kejadian SND pada KPD dengan jumlah periksa dalam >8 kali adalah 40,0%<sup>4</sup> dan Seaward (1999) mendapatkan risiko SND pada KPD kehamilan aterm adalah 4,0 kali (RR= 4,12 95%CI 2,32-5,45)<sup>3</sup>.

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa leukositosis (leukosit >15,0 k/uL) akibat infeksi non obstetrik dan obstetrik menyebabkan peningkatan SND secara bermakna ( $p<0,05$ ).

Pada penelitian ini leukositosis kemungkinan besar akibat obstetrik yaitu korioamnionitis klinis; kriteria amnionitis klinis adalah febris  $\geq 36,7^{\circ}\text{C}$ , takikardi maternal (nadi 100/m), takikardi fetus (denjut jantung janin 160/m), leukositosis (>15,0 k/uL), cairan ketuban berbau, dan nyeri tekan perut bawah<sup>1,9</sup>. ■

## SIMPULAN DAN SARAN

Insiden sepsis neonatorum dini pada ketuban pecah dini kehamilan aterm adalah 4,4% (5/113). Risiko relatif sepsis neonatorum dini pada ketuban pecah dini kehamilan aterm adalah:

1. Risiko relatif SND pada korioamnionitis klinis adalah 46 kali (RR=46,22 95%CI 5,75-371,02) lebih besar dibandingkan dengan tidak korioamnionitis klinis.
2. Risiko relatif SND pada lama ketuban pecah 12-18 jam adalah 6 kali (RR=6,21 95%CI 1,89-33,09) dan pada 18-24 jam adalah 9 kali (RR=9,29 95%CI 1,08-80,12) lebih besar dibandingkan dengan ketuban pecah < 12 jam.
3. Risiko relatif SND periksa dalam periksa dalam >8 kali adalah 9 kali (RR=9,16 95%CI 1,42-59,30) lebih besar dibandingkan dengan < 8 kali.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Monintja HE. Beberapa masalah perawatan intensif neonatus. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta:217-29.
2. Jerome O, Remington JS. Current concept of infection of the fetus and newborn infant. In: Infectious Disease of Fetus and Newborn. 4th ed. WB Saunders Co, NewYork 1998:1-17.
3. Seaward P, Hannah M, Myhr D et al. International multicentre term PROM study. Evaluation of predictor of neonatal infection in infant born to patient with premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1998;179: 653-9.
4. Benitz W, Gould JB, Druzin ML. Risk factors of early onset group  $\beta$  streptococcal sepsis: Estimation of odds ratios by critical literature review. Pediatrics 1999;103:72-7.
5. Factors SH, Levine OS, Potter J. Impact of risk base prevention policy on neonatal group  $\beta$  Streptococcal disease. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 569-71.
6. Powell KR, Marcy M. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. In: Infectious disease of fetus and newborn. 4th ed. WB Saunders Co, NewYork 1998:1223-35.
7. Newton ER. Chorioamnionitis and intramniotic infection. Clin J Obstet Gynecol 2000; 36 (4): 795-808.
8. Schuchat A, Zywicki S, Dinsmoor MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early onset neonatal sepsis 2000; 105:21-6.
9. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF. Fetal Growth Restriction. In: William Obstetrics, 20th ed. London 2001: 766-67.

# Pro-kontra Penanganan Aktif Eklampsia dengan Seksio Sesarea

Made Kornia Karkata

Bagian / SMF Obstetri Ginekologi FK UNUD /RS Sanglah DenpasarRS Sanglah Denpasar, Bali

## ABSTRAK

Eklampsia adalah pre-eklampsia yang disertai kejang dan atau koma. Tidak ada keraguan bahwa eklampsia adalah merupakan kegawat-daruratan obstetri yang morbiditas dan mortalitasnya tinggi bagi ibu dan bayinya. Tidak ada keraguan pula bahwa terminasi kehamilan adalah merupakan terapi pilihan tanpa memandang umur kehamilan. Semua sependapat bahwa tindakan terminasi sebaiknya dilakukan setelah keadaan ibu stabil atau optimal. Pemberian paket magnesium sulfat, antihipertensi serta terapi cairan dan monitoring ketat merupakan persyaratan mutlak. Cara terminasi yang dipilih sebaiknya yang kurang traumatik bagi ibu dan bayinya dengan cara induksi persalinan atau langsung seksio sesaria. Cara yang dipilih tergantung pada : umur kehamilan, maturitas dan tafsiran berat janin, skor pelvis menurut Bishop, nilai sosial anak, derajat eklampsianya, ada-tidaknya gawat bayi serta kemampuan tim perinatal di pusat pelayanan tersebut. Bila tidak ada kontra indikasi melahirkan per-vaginam maka induksi persalinan dengan medikamentosa merupakan pilihan; tindakan seksio hanya dilakukan berdasarkan indikasi obstetri dan bukan karena eklampsinya sendiri. Gangguan hemodinamik, hemostasis serta fungsi organ pada eklampsia akan mempersulit operasi serta komplikasi pasca operasinya. Jadi sebenarnya tidak ada kontroversi bahwa induksi persalinan menjadi pilihan pertama. Bila induksi persalinan gagal atau terjadi gawat bayi barulah dilakukan seksio sesarea.

**Kesimpulan :** Terminasi kehamilan dengan induksi persalinan merupakan pilihan pertama untuk melahirkan bayi pada eklampsia. Seksio sesarea hanya dikerjakan berdasarkan indikasi obstetri dan bukan karena eklampsianya.

**Kata kunci :** eklampsia – induksi persalinan – seksio sesarea.

## PENDAHULUAN

Angka kematian ibu di Indonesia masih cukup tinggi. Bila perdarahan dan infeksi sudah dapat ditekan maka eklampsia mencolok kedepan sebagai penyebab kematian ibu<sup>(1)</sup>.

Eklampsia adalah pre-eklampsia yang disertai kejang dan atau koma. Kejang dapat terjadi pra partum , intra partum dan pada saat nifas. Kejang dapat terjadi lebih dari satu kali dan berlangsung 60-75 detik dan biasanya disusul dengan coma.. Tidak ada keraguan bahwa eklampsia merupakan kegawat-daruratan obstetri yang morbiditas dan mortalitasnya tinggi bagi ibu dan bayinya<sup>(1,2)</sup>. Tidak ada keraguan pula bahwa terminasi kehamilan adalah merupakan terapi pilihan tanpa memandang umur kehamilan . Semua sependapat bahwa tindakan terminasi sebaiknya dilakukan setelah keadaan ibu stabil<sup>(3-11)</sup>.

Angka kejadian eklampsia bervariasi . Di negara maju terdapat penurunan insiden eklampsia secara bermakna akan tetapi relatif konstan pada 15 – 30 tahun terakhir . Di Inggris terjadi penurunan dari 80/10.000 persalinan (1922) menjadi 4.9 /10.000 (1992) .<sup>(12)</sup> Di Selandia Baru terdapat penurunan dari 32/10.000 persalinan (1928-

1933) menjadi 8/10.000 persalinan (1956-1958)<sup>(13)</sup> Di Singapura dari 28.7/10.000, persalinan (1957) menjadi 14/10.000 persalinan (1968) dan bahkan menjadi 6.7/10.000 persalinan (1994-1999)<sup>(5)</sup>. Kematian ibu berkisar antara 9.8% - 25.5% sedangkan kematian bayi lebih tinggi lagi yaitu 42.2%-48.9%<sup>(3,4)</sup>. Tingginya angka kematian ini disebabkan karena kurang sempurnanya pengawasan ante natal , keterlambatan datang ke tempat rujukan serta terbatasnya fasilitas serta kemampuan perawatan intensif. Kematian ibu terjadi oleh karena perdarahan otak, dekompensasi kordis, edema paru , gagal ginjal dan berbagai bentuk kegagalan multi organ. Kematian bayi terjadi oleh karena hipoksia intra uterin dan prematuritas<sup>(3,4,14,15)</sup>. Data Denpasar menunjukkan 35.42% dari 48 kematian ibu (1996-2000) karena preeklampsia dan eklampsia. Data eklampsia di Indonesia belum terekam baik dan laporan berbagai senter masih bervariasi . Data retrospektif eklampsia di Denpasar selama tiga tahun (1998-2000) adalah 62 kasus dari 14.887 persalinan [ 4.2/10.000].

## PERSOALAN PENANGANAN EKLAMPSIA

Sampai saat ini dianut sikap bahwa setiap kehamilan di atas umur 20 minggu yang mengalami kejang diperlakukan sebagai eklampsia sampai terbukti lain. Dan bila diagnosis eklampsia sudah ditegakkan maka usaha selanjutnya adalah (3,5,16)

- \* Mengatasi dan mencegah kejang, menggunakan MgSO<sub>4</sub> sesuai protap yang disepakati. Melindungi pasien dari cedera akibat kejang termasuk melindungi lidah dari risiko tergigit.
- \* Menstabilkan hemodinamika. Defisiensi relatif cairan serta hemokonsentrasi diatasi dengan pemberian cairan secara hati hati, diuretika dihindari sedapat mungkin.
- \* Bila tekanan darah lebih dari 160/110 mm Hg atau MAP > 125 mm Hg, diberikan pula obat anti hipertensi dengan berbagai pilihan.
- \* Dengan pertimbangan tertentu maka terminasi kehamilan dapat dilakukan dengan induksi persalinan dengan oksitosin (tanpa atau dengan pematangan serviks memakai derivat prostaglandin) atau langsung seksio sesarea tergantung kondisinya.
- \* Mengatasi komplikasi yang terjadi.
- \* Melakukan pengawasan ketat pasca persalinan di ruang perawatan intensif

Sampai batas ini semua pihak setuju dan hasil yang didapatkan bervariasi tergantung pada faktor kondisi ibu saat kejang, umur kehamilan, ada tidaknya gangguan hemodinamika dan homeostasis, ada tidaknya gangguan fungsi multi organ. Hampir semua protap memilih MgSO<sub>4</sub> untuk mengatasi kejang. Diazepam sudah ditinggalkan dan menjadi pilihan akhir bila tidak ada MgSO<sub>4</sub>. Pemilihan obat anti hipertensi mulai dari : hydralazine, nifedipin, labetalol sampai *lytic cocktail*. Meskipun fasilitas perawatan berbeda beda akan tetapi semua sepakat tentang perlunya pengawasan intensif yang ketat. Dukungan peralatan serta kemampuan /pengalaman orang di belakang alat alat tersebut akan mempengaruhi keberhasilan menekan angka kematian ibu dan bayi di suatu sentor pelayanan obstetri (2,4).

## PILIHAN CARA TERMINASI KEHAMILAN

Melahirkan bayi adalah *drug of choice* untuk pengobatan eklampsia. Jika eklampsia terjadi antepartum upaya melahirkan baru dikerjakan setelah fase akut dari eklampsia ditangani dengan baik. Pada saat kejang dan beberapa saat setelahnya ibu dan bayi dalam keadaan hipoksia dan asidotik dan tidak tahan terhadap stres anestesi dan pembedahan. Karenanya muncul istilah interval stabilisasi yang dulunya berlangsung antara 12 – 24 jam. Menunggu terlalu lama juga mengundang risiko sehingga akhirnya waktu 1 – 3 jam

setelah kejang terakhir dianggap sebagai saat yang ideal (3). Cukup waktu untuk pemberian MgSO<sub>4</sub> serta koreksi hipoksia dan asidotik ibu dan bayinya. Pada saat itulah terminasi dilakukan. Prioritas utama ialah menyelamatkan ibu; oleh karena itu pilihan pertama adalah melahirkan anak dengan trauma minimal secara persalinan lewat vaginal<sup>(7)</sup>. Jika tidak ada kelainan letak atau gawat bayi maka induksi dengan oksitosin dapat dilakukan dalam kondisi sebagai berikut:

- \* umur kehamilan 30 minggu atau lebih tanpa memandang penipisan dan pembukaan serviks.
  - \* umur kehamilan < 30 minggu dengan serviks matang.
- Pasien dengan serviks belum matang dan umur kehamilan 30 minggu atau kurang, dapat langsung menjalani seksio sesarea bila diduga ada komplikasi intrauterin berupa: pertumbuhan bayi terhambat (30%), gawat bayi (30%) dan solusio plasenta (23%). Pasca kejang sering kali terdapat bradikardi bayi yang dapat berlangsung setiap saat sampai 5 menit pasca kejang. Bradikardi dapat mencapai 80 denyut/menit dan bertahan dari 30 detik sampai 10 menit. Tanda ini bukan indikasi untuk segera melakukan seksio sesarea karena akan membaik kembali setelah pemberian oksigen dan menyeimbangkan asam basa (3,6). Tersedianya fasilitas pengawasan ketat sangat menentukan pilihan cara terminasi kehamilan.

Yang di luar perhitungan adalah sindrom *stress of the doctor* yang bisa mempengaruhi pilihan. Ketakutan terlambat mengambil tindakan, fasilitas monitoring yang tak memadai, takut terjadi kejang kembali yang akan memperburuk keadaan, psikologi keluarga pasien yang sudah tegang menunggu; merupakan faktor lain yang ikut berperan.

## TINDAKAN LANGSUNG SEKSIO SESAREA

Tidak ada referensi yang menganjurkan langsung seksio sesarea untuk terminasi kehamilan pada eklampsia kecuali jika ada kontraindikasi persalinan vaginal. Kejang (eklampsia) bukan merupakan indikasi seksio sesarea. Seksio sesarea dilakukan berdasarkan indikasi obstetri atau jika ada hambatan atau kegagalan induksi persalinan.

Beberapa keuntungan jika seksio sesarea segera dilakukan :

- \* Terapi kausal adalah segera melahirkan bayi.
- \* Stres dokter segera berkurang dan pindah ke dokter *Intensive Care Unit*
- \* Bayi segera mendapatkan perawatan *Neonatal Intensive Care Unit*
- \* Stres ibu berkurang sehingga risiko kejang dapat diperkecil
- \* Risiko *abruptio placenta* dan apopleksia serebri dapat dikurangi
- \* Dalam anggapan awam, mengambil sikap segera berupa tindakan operatif mudah diterima dan masuk akal.

Sisi kerugiannya adalah :

- \* Melukai ibu dengan hasil keluaran bayi yang belum tentu baik
- \* Dalam keadaan hemodinamik dan hemostasis penderita yang belum baik maka anestesi dan tindakan bedah merupakan stres tambahan yang bisa memperburuk keadaan.
- \* Menimbulkan luka parut yang mempengaruhi kehamilan berikutnya.
- \* Biaya persalinan yang lebih besar.

#### TINDAKAN INDUKSI PERSALINAN

Dengan orientasi menyelamatkan ibu maka induksi persalinan lebih dianjurkan dengan alasan :

- \* Trauma minimal pada ibu
- \* Cukup banyak yang bisa lahir pervaginam.
- \* Sering sudah ada penipisan dan pembukaan serviks .
- \* Sensitifitas dan ketegangan uterus meningkat sehingga sangat reaktif terhadap rangsangan oksitosin.
- \* Hasil keluaran bayi tidak berbeda.

Sisi buruknya adalah :

- \* Memerlukan observasi ketat yang masih menjadi persoalan di Indonesia
- \* Membutuhkan waktu lebih lama
- \* Bisa kejang kembali dan memperburuk keadaan
- \* Risiko *abruptio placenta*
- \* Stres dokter menjadi lebih lama

#### DISKUSI

Keputusan yang cepat dan tepat harus diambil saat menangani kegawatdaruratan eklamsia. Setelah kejang diatasi, tindakan terminasi kehamilan harus dilakukan berdasarkan pertimbangan umur kehamilan, maturitas bayi, skor pelvik, nilai sosial anak, derajat eklamsia, ada tidaknya gawat janin serta kemampuan tim perinatal di tempat itu.

Hasil keluaran bayi yang dilahirkan baik pervaginam atau dengan cara seksio sesarea bervariasi. Chen dkk<sup>[5]</sup> di Singapura menemukan 97.4% dari 38 kasus eklamsia ante partum menjalani seksio sesarea darurat dalam 24 jam pertama pasca kejang; didapatkan satu kematian ibu (1.6%), 6 kematian intra uterin dan tidak ada kematian neonatal. Di Hongkong dalam 11 tahun (1983-1993) ditemukan 12 kasus eklamsia (2/10.000 persalinan) dan seperlimanya menjalani seksio sesarea karena alasan obstetri yaitu gawat bayi dan disproporsi fetopelvik. Tidak ada kematian maternal dan perinatal<sup>[9]</sup>. Alexander dkk<sup>[10]</sup>, dari 278 kasus eklamsia dengan berat badan bayi lahir antara 750 – 1500 gram, ditemukan kegagalan induksi persalinan 35% dengan keluaran bayi tidak berbeda. Meskipun lebih banyak eklamsia yang lahir pervaginam (44 dari 63 kasus) akan tetapi Ahmad<sup>[6]</sup> di Rawalpindi dengan membandingkan waktu kembalinya kesadaran pasien, waktu kembalinya tekanan darah menjadi normotensi dan lamanya rawat inap, menyimpulkan bahwa seksio sesarea masih layak dipertimbangkan. Cara yang diambil sangat ditentukan

oleh situasi saat kejadian dan fasilitas penunjang yang tersedia. Hampir semua protokol penanganan eklamsia menganjurkan kelahiran bayi pervaginam sebagai pilihan pertama kecuali mengalami kegagalan atau terdapat gawat bayi<sup>[3,4,6,7,10]</sup>. ■

#### KESIMPULAN

1. Eklamsia adalah kegawatdaruratan obstetri dengan morbiditas dan mortalitas tinggi untuk ibu dan bayinya.
2. Melahirkan bayi tanpa memandang umur kehamilan merupakan terapi pilihan setelah kejang dapat diatasi .
3. Satu sampai tiga jam dari kejang terakhir dianggap cukup untuk persiapan mengambil tindakan yang dipilih.
4. Kejang/eklamsia bukan indikasi seksio sesaria.
5. Induksi persalinan dengan turunan prostaglandin dan oksitosin tetap dianjurkan.
6. Konseling dengan keluarga pasien merupakan keharusan dalam menentukan pilihan cara persalinan.
7. Fasilitas perawatan intensif mutlak diperlukan sebelum dan setelah persalinan baik untuk cara konservatif maupun tindakan operasi.

#### KEPUSTAKAAN

1. Karkata K, Mayura M. Kematian ibu bersalin di RSUP Sanglah Denpasar. Tinjauan selama tiga tahun (1993-1995). Maj. Kedokt. Udayana 1996 (Juli); 27(93): 180-5
2. Karkata K, Harsana. Kematian Perinatal di RSUP Denpasar (1990-1991). Maj. Kedokt. Udayana 1995 (Juli)26(89):147-151
3. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Hypertensive disorders in pregnancy. In: William's Obstetrics. 21<sup>st</sup> ed. New York; McGraw-Hill 2001 : 567-618.
4. Mattar F, Sibai BM. Eklamsia: VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000;182: 307
5. Chen CY, Kwek K, Tan KH, Yeo GSH. Our Experience with Eklamsia in Singapore. Singapore Med J 2003;44(2): 088-093.
6. Women's and Children's Hospital Adelaide. Perinatal Protocols and Guidelines for Management; 3<sup>rd</sup> ed. February 1996.
7. Schroeder BM. Practice Guidelines. ACOG Practice Bulletin on Diagnosis and Managing Preeclampsia and Eklamsia; American Family Physician, July 15,2002. <http://www.aafp.org/afp/20020715/practice.html>
8. Ahmad S. Caesarean section versus vaginal delivery in the management of eklamsia. [www.kenes.com/controversies/cogi3/abstracts/75.doc](http://www.kenes.com/controversies/cogi3/abstracts/75.doc)
9. Chan YM, Ngai SW. Eklamsia an 11-year experience. HKMJ 1998 (June); 4 (2): 203-7.
10. Alexander JM, Bloom SL, McIntire DD, Leveno KJ. Severe preeclampsia and the very low-birth-weight infant : Is induction of labor harmful? Obstet Gynecol 1999; 93:485.
11. Nassar AH, Adra AM, Chaktoura N, Gomez Marin O, Beydoun S : Severe preeclampsia remote from term: Labor induction or elective cesarean delivery? Am J Obstet Gynecol 1998; 179 : 1210 .
12. Douglas KA, Redman CWG. Eklamsia in the United Kingdom. Br Med J 1994; 309:1395-9.
13. Corkhill TF. Experience of toxemia control in Australia and New Zealand. Pathology and Microbiology 1961; 24: 428-34.
14. Mattar F, Sibai BM. Eklamsia: VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 307
15. Sibai BM. Eklamsia. VI Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol. 1990 ( Sep); 163(3):1049-54: discussion 1054-5.
16. Duley L. Magnesium sulphate regimens for women with eklamsia: message : the Collaborative Eklamsia Trial .Br J Obstet Gynaecol 1996;103:103-5.
17. Many A, Kuperminc MJ, Pausner D, Lessing JB. Treatment of severe pre-eklamsia remote from term : A clinical dilemma. Obstet Gynecol Surv 1999; 54: 723

# ***Fetal Fibronectin*** **sebagai Prediktor Partus Prematurus**

Juliani Dewi, Ati Rastini

Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Saiful Anwar / FK Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

## **ABSTRAK**

Partus prematurus didefinisikan sebagai kelahiran sebelum usia kehamilan 37 minggu. Penyebab partus prematurus sulit dibuktikan.

Beberapa pemeriksaan dan faktor risiko dapat memperkirakan partus prematurus. Tes serviko vaginal *fetal fibronectin* (fFN) merupakan salah satu prediktor yang paling kuat. Pemeriksaan fFN dapat dilakukan pada perawatan antenatal, kehamilan 24 – 34 minggu dengan membrana amnion yang masih intak dan dilatasi serviks kurang dari 3 cm. Tujuan pemeriksaan ini adalah menjaga agar kehamilan dapat melewati minggu ke-34. Saat ini pemeriksaan fFN dapat dilakukan dengan cepat. Hal terpenting dari pemeriksaan fFN adalah nilai ramal negatifnya. Hasil pemeriksaan yang negatif dapat meyakinkan klinisi maupun orang tua janin bahwa risiko terjadinya partus prematurus rendah.

**Kata kunci:** partus prematurus, prediktor, *fetal fibronectin*

## **PENDAHULUAN**

Partus prematurus didefinisikan sebagai kelahiran sebelum usia kehamilan 37 minggu. Partus prematurus terjadi pada 7 – 10 % kehamilan sebelum minggu ke-37, 3 – 4 % kehamilan sebelum minggu ke-34 dan 1 – 2 % kehamilan sebelum minggu ke-32.<sup>1,2,3</sup>

Di Amerika Serikat setiap tahun terjadi lebih dari 1 juta partus prematurus (10% dari kelahiran normal) dengan perkiraan biaya lebih dari 5 milyar dolar. Di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang terjadi lebih dari seratus kejadian partus prematurus dari total 3750 persalinan per tahun (3,1 %).<sup>4</sup> Di Amerika kurang lebih 5000 bayi per tahun meninggal karena komplikasi prematuritas dan berat badan lahir rendah.<sup>5</sup>

Penyebab partus prematurus sulit ditentukan, tapi tampaknya sangat berhubungan dengan status medis dan status sosial, termasuk di antaranya kemiskinan, malnutrisi, ketergantungan obat, penyakit menular seksual, rokok, dan kehamilan pada usia muda.<sup>2</sup>

Beberapa pemeriksaan dan faktor risiko dapat memperkirakan terjadinya partus prematurus, antara lain ras kulit hitam, indeks masa tubuh yang rendah, perdarahan pervagina, kontraksi, infeksi pelvis, bakterial vaginosis, partus prematurus habitualis, tes serviko vaginal *fetal fibronectin*, dan ukuran servik yang pendek. Dua yang disebutkan terakhir merupakan prediktor paling kuat.<sup>1,3,6</sup> Hanya terjadi 58

kasus partus prematurus pada 264 wanita hamil dengan servik pendek (22 %).<sup>6</sup> Sedangkan beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa *fetal fibronectin test* (fFN) merupakan prediktor yang paling baik untuk memperkirakan partus prematurus yang akan terjadi dalam 7 – 10 hari pada ibu hamil dengan gejala.<sup>1,7</sup> Gejala terjadinya partus prematurus antara lain kontraksi, perdarahan dan dilatasi servik. Sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan fFN bervariasi tergantung metode yang digunakan.

Pemeriksaan fFN dapat dilakukan pada perawatan ante natal untuk mendeteksi ibu-ibu yang memiliki risiko tinggi tapi tanpa menunjukkan gejala partus prematurus.

Pemeriksaan fFN dapat memprediksi partus prematurus iminen sebelum dilatasi serviks yang lanjut pada ibu-ibu dengan gejala, dengan demikian tujuan pemeriksaan ini adalah menjaga agar kehamilan dapat melewati minggu ke-34. Hasil pemeriksaan ini sangat penting untuk keperluan penatalaksanaan lebih lanjut, sehingga dapat membantu menurunkan angka kejadian partus prematurus dan menurunkan angka kematian bayi baru lahir.<sup>1</sup>

## **PARTUS PREMATURUS**

Partus prematurus lebih menunjukkan sindrom daripada diagnosis yang spesifik karena penyebabnya sangat beragam, sehingga ada banyak teori yang menjelaskan patogenesis partus prematurus.<sup>3</sup> Koriodesidua oleh karena

suatu hal dapat secara selektif diperkaya dengan *15-hydroxyprostaglandine dehydrogenase* yang menyebabkan prostaglandin  $E_2$  sampai di myometrium dan memulai kontraksi.<sup>3</sup> Teori lain mengatakan bahwa partus prematurus terjadi karena adanya jalur pendek pada kaskade proses kelahiran normal. Pada keadaan ini unit fetoplasental dapat memicu terjadinya partus prematurus jika lingkungan intrauterin menjadi "tidak nyaman" dan mengancam keberadaan fetus. 30 % partus prematurus diduga diakibatkan adanya infeksi intra amnion.

Pada ibu hamil yang mengalami infeksi, kadar produk jalur lipooksigenase dan siklooksigenase meningkat. Hal ini juga akan meningkatkan kadar sitokin, termasuk IL-1 $\beta$ , IL-6 dan TNF- $\alpha$  dalam cairan amnion. Sitokin ini merangsang sintesis prostaglandin pada membrana fetalis dan desidua serta menghambat perusakan prostaglandin. Selain itu IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  meningkatkan ekspresi matriks metallo-proteinase dan IL-8 pada korion, desidua dan servik. Hal ini akan meningkatkan rusaknya matriks ekstraselular membrana fetalis dan servik. TNF- $\alpha$  dan matriks metalloproteinase juga meningkatkan program kematian sel-sel amnion.<sup>3,5</sup>

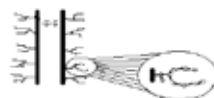
Keadaan psikososial ibu atau stres fisiologik fetus, misalnya kurangnya aliran darah uteroplasental, dapat menyebabkan aktivasi prematur dari poros fetal – hipotalamik – pituitari – *adrenal corticotropin releasing hormone* di hipotalamus dan sel-sel plasenta, korion, amnion, dan desidua uterus terinduksi sehingga memicu produksi prostaglandin. Prostaglandin selanjutnya merangsang kontraksi uterus dan pematangan servik. Prostaglandin juga merangsang pelepasan *corticotropin releasing hormone* di plasenta, membrana fetalis dan desidua kembali sehingga akhirnya merangsang partus prematurus.<sup>5</sup>

Terlepasnya plasenta ( perdarahan ke dalam desidua uterus ) juga dapat menyebabkan partus prematurus. Desidua kaya akan faktor jaringan, yang merupakan inisiator primer hemostasis. Setelah terjadi perdarahan, membrana mengikat faktor jaringan sel desidua membentuk kompleks yang diaktivasi oleh faktor VII untuk mengaktivasi faktor X yang menghasilkan trombin. Ikatan trombin dengan reseptornya meningkatkan produksi enzim yang merusak desidua dan membrana fetalis. Trombin juga terikat pada reseptor myometrium, merangsang kontraksi uterus.<sup>5</sup>

Partus prematurus dapat dipresipitasi oleh tarikan mekanis myometrium yang disebabkan oleh peningkatan ukuran uterus melebihi kemampuan uterus. Contohnya pada kehamilan ganda dan kasus-kasus polihidramnion. Tarikan mekanis ini menyebabkan partus prematurus dengan jalan aktivasi reseptor oksitonin, sintesis prostaglandin dalam amnion, myometrium, dan sel-sel servik. Mekanisme terjadinya partus prematurus ini mendorong ditemukannya penanda biologik yang berguna sebagai prediktor terjadinya partus prematurus.<sup>5</sup>

## FIBRONECTIN

*Fibronectin* (FN) adalah suatu glikoprotein dimerik yang banyak ditemukan di permukaan sel, matriks peri dan inter seluler, bermacam-macam cairan tubuh, jaringan ikat dan membrana basalis. FN disintesis oleh bermacam-macam sel dan hubungannya erat dengan fibroblas, sel endotel, kondrosit, sel glial, sel amnion, miosit, trombosit, dan monosit. Peran utamanya adalah sebagai pelekat sel dengan matriks ekstra selular melalui reseptor integrin. Oleh karena itu peranannya sangat penting dalam pergerakan sel embryo, pertumbuhan fibroblas, pertahanan polaritas membrana basalis, adesi substrat sel, inflamasi, dan penyembuhan luka, serta dapat berperan dalam opsonisasi. Strukturnya tergantung pada sel asalnya.<sup>8,9,10</sup>



Gambar 1. Struktur molekul fibronectin. Terdiri dari 2 sub unit yang dihubungkan dengan ikatan disulfida dekat ujung terminal karbonnya.<sup>8</sup>

Tetra peptidanya [Arg-Gly-Asp-Ser] menyebabkan FN memiliki kemampuan berinteraksi dengan bahan ekstra selular seperti kolagen, fibrin, heparin, dan I-,II-,III-,V-,VI-*sulfat proteoglycans*, serta reseptor membran sel yang responsif.<sup>9,10</sup>

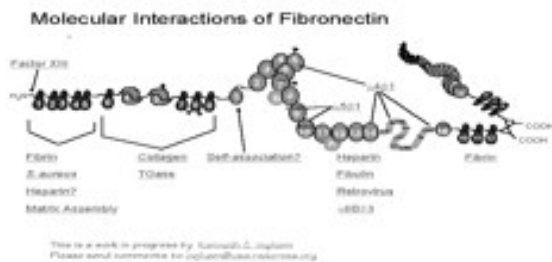
Dua isotipe yang penting FN yang penting yaitu isotipe yang ditemukan dalam plasma dan isotipe yang lain terdapat pada matriks periselular atau disekresi dalam media kultur fibroblas. Bentuk FN plasma (pFN) mempunyai berat molekul yang lebih rendah dan rantai peptida yang lebih pendek pada regio C terminal daripada FN matriks periselular dan media kultur sel (cFN).<sup>12</sup> Berbagai macam bentuk FN spesifik pada jaringan yang berbeda.<sup>9</sup>

## FETAL FIBRONECTIN (FFN)

*Fetal fibronectin* (fFN) adalah protein yang diproduksi selama kehamilan dan berfungsi sebagai "lem biologik", melekatkan *fetal sac* pada dinding uterus. Oleh karena itu fFN ini terdapat pada pertemuan antara membran amnion dan dinding uterus.<sup>14,15</sup> fFN yang diproduksi oleh sel-sel amniotik dirangsang pembentukannya oleh mediator inflamasi (termasuk IL-1 dan TNF- $\alpha$ ) yang diperkirakan mempunyai peranan penting dalam terjadinya partus prematurus.<sup>16</sup>

Selama trimester pertama kehamilan dan selama kurang lebih separuh trimester kedua kehamilan (<22 mg) fFN normal ada pada sekresi serviko vaginal. Pada sebagian besar kehamilan, setelah 22 minggu usia kehamilan, protein ini tidak dapat terdeteksi sampai akhir trimester ketiga kehamilan ( 1 – 3 minggu sebelum partus ). Adanya fFN selama minggu ke-24 – 34 pada kehamilan beresiko tinggi menunjukkan bahwa "lem biologik" tersebut mengalami disintegrasi, terjadi pemisahan antara membrana fetalis

dan desidua maternal, sehingga kemungkinan besar dapat terjadi partus prematurus.<sup>3,14,15,17</sup>



Gambar 2. Interaksi antara molekul fibronectin dengan molekul lain.<sup>11</sup>

### PEMERIKSAAN FETAL FIBRONECTIN (FFN TEST)

Nilai ramal negatif dari tes fFN bervariasi tergantung metode yang digunakan, yaitu berkisar > 99 % untuk memprediksi kelahiran dalam 7 - 14 hari pada wanita dengan gejala dan nilai ramal positif bervariasi antara 9,1% sampai 38,9% untuk memprediksi kelahiran dalam 7 hari dan berkisar antara 16,7 % - 40 % untuk memprediksi kelahiran dalam 14 hari. Penderita dengan hasil pemeriksaan fFN negatif, hanya 1 dari 10,5 persalinan terjadi pada kehamilan kurang dari 37 minggu. Sedangkan pada penderita dengan hasil pemeriksaan fFN positif, setengah dari persalinan terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu.<sup>15,17</sup> Sensitivitas tes fFN ini berkisar antara 73 - 75 % dan spesifisitasnya berkisar antara 50 - 60 % untuk memprediksi kelahiran dalam 7 - 14 hari.<sup>7</sup> Pemeriksaan fFN paling sensitif memperkirakan terjadinya partus prematurus pada usia kehamilan kurang dari 28 minggu ( sensitivitas 63%). Hal terpenting dari pemeriksaan ini adalah nilai ramal negatif (99 % penderita dengan hasil pemeriksaan fFN negatif, tidak akan melahirkan dalam waktu 7 hari mendatang).<sup>3</sup>

Saat ini pemeriksaan fFN dapat dilakukan dengan cepat. Hasil pemeriksaan dapat dikeluarkan dalam waktu 1 jam. Bahan yang diperiksa adalah cairan serviko vaginal. Prosedur pengambilan cairan serviko vaginal seperti pada pengambilan untuk keperluan pemeriksaan *pap smear*. Spekulum diletakkan pada vagina, kemudian dengan sebuah lidi kapas atau *Q tip* atau *dacron swab*, diambil sekret serviko vaginal pada daerah fornix posterior vagina dan servik.<sup>14,15,17</sup> Caranya dengan memutar secara hati-hati *dacron swab* tersebut pada fornix posterior selama kurang lebih 10 detik untuk memberi kesempatan cairan servikovaginal terabsorpsi. Setelah itu sampel yang telah diambil ditempatkan pada tabung yang berisi bufer.

Untuk mencegah kesalahan interpretasi, maka sebelum pengambilan sampel, penderita tidak melakukan aktivitas yang dapat melukai servik, seperti koitus, pemeriksaan servik dengan jari, ultrasonografi vagina, kultur mikrobiologi sekret vagina, atau *pap smear*. Hasil pemeriksaan juga akan invalid apabila *swab* terkontaminasi dengan pelicin, sabun atau desinfektan, karena dapat mempengaruhi reaksi antigen-

antibodi.<sup>14,15</sup>

Metode yang digunakan untuk pemeriksaan fFN adalah dengan *Rapid fFN* dan *Fetal Fibronectin Enzyme Immunoassay (ELISA)*. Peralatan *solid phase immunosorbent* pada *rapid fFN* yang berbentuk kaset didisain untuk mendeteksi fFN pada cairan servikovaginal secara kualitatif.<sup>17</sup> Sampel yang telah diambil, dicampur dengan bufer, kemudian diinkubasi pada suhu 37<sup>o</sup> C dalam penangas selama 10 menit. Dengan menggunakan filter penghisap, campuran tersebut disaring. Setelah itu diambil sebanyak 200 µL dan ditempatkan pada *rapid fFN cassette*.<sup>6,7</sup> Sampel mengalir dari bantalan absorben melintasi membran nitroselulose dengan aktivitas kapiler, melalui zona reaksi yang mengandung *monoclonal anti-fetal fibronectin antibody* yang diikat pada konjugat mikrosfer berwarna biru. Konjugat ini kemudian dipindahkan oleh aliran sampel. Sampel kemudian mengalir melalui zona yang mengandung *goat polyclonal anti-human fibronectin antibody* yang kemudian menangkap kompleks konjugat fibronectin. Sampel yang tersisa akan mengalir melalui zona yang mengandung antibodi *polyclonal goat anti-mouse IgG* yang akan menangkap konjugat yang tidak terikat, dan menghasilkan garis kontrol. Setelah 20 menit dari waktu reaksi, intensitas garis tes dan garis kontrol dibaca dengan *analyzer* yang menggunakan teknologi optikal reflektan dalam menghasilkan format digital *Rapid fFN cassette*. Datanya kemudian dianalisa menggunakan beberapa parameter. Hasil ini adalah hasil perbandingan data absorben sampel dengan data absorben kalibrator, di mana nilai rujukan kalibrator adalah 0,050 µg/mL fFN.<sup>6,7,17</sup>

Pada metode *Fetal Fibronectin Enzyme Immunoassay* menggunakan *FDC-6 Monoclonal Antibody*. Cairan servikovaginal diinkubasikan ke dalam sumur plastik mikrotiter yang dindingnya telah dilapisi dengan *FDC-6 Monoclonal Antibody*. Kompleks antigen-antibodi ini kemudian dicuci untuk membuang materi yang tidak spesifik. Setelah itu direaksikan dengan antibodi *human fibronectin* yang telah dilabel dengan enzim. Dilakukan pencucian kembali untuk membuang antibodi berlabel yang tidak terikat, dan selanjutnya diinkubasi dengan substrat. Keberadaan fFN pada spesimen ditentukan secara spektrofotometri pada panjang gelombang 550nm.<sup>12,17</sup>

### APLIKASI KLINIS

Kriteria penderita yang dapat diperiksa yaitu ibu hamil dengan usia kehamilan antara 24 hingga 35 minggu, disertai gejala dan tanda partus prematurus, membrana masih intak dan dilatasi serviks kurang dari 3 cm.<sup>14,15,17</sup> Gejala dan tanda partus prematurus adalah adanya kontraksi uterus (dengan atau tanpa disertai nyeri ), nyeri perut bagian bawah yang intermiten, nyeri punggung, rasa tekanan pada pelvis, perdarahan pervaginam selama trimester kedua atau ketiga, kram intestinal seperti nyeri haid ( dengan atau tanpa diare ), perubahan sekret vagina ( dalam hal jumlah, warna dan konsistensi ) dan adanya perasaan khawatir /

tidak nyaman [ *not feeling right* ].<sup>17</sup>

Hasil pemeriksaan yang negatif dapat meyakinkan klinisi maupun orang tua janin bahwa risiko terjadinya partus prematurus rendah. Hal ini dapat mengurangi intervensi medis yang tidak perlu dan juga mengurangi *hospital stay*. Sebaliknya, hasil pemeriksaan yang positif akan ditindaklanjuti oleh dokter dan pasien dengan tindakan preventif untuk memperpanjang masa kehamilan selama mungkin.<sup>1,14,15,17</sup> Pada wanita hamil berisiko sangat tinggi terjadi partus prematurus, pemeriksaan ini dapat dilakukan setiap 2 minggu sampai usia kehamilan mencapai 34 minggu atau sampai kelahiran bayinya.<sup>15</sup>

Tidak dianjurkan melakukan pemeriksaan fFN sebagai skrining, karena secara klinis tidak efektif untuk memperkirakan partus prematurus pada kehamilan tanpa gejala dengan risiko rendah. Selain itu pemeriksaan ini juga tidak dianjurkan pada wanita hamil tanpa gejala partus prematurus yang mempunyai faktor risiko terjadinya partus prematurus seperti kehamilan ganda, *cervical cerclage* atau *placenta praevia*. Oleh karena itu pemeriksaan fFN hanya dianjurkan pada kehamilan dengan risiko tinggi disertai dengan gejala akan terjadinya partus prematurus.<sup>11</sup> ■

## KESIMPULAN

Partus prematurus didefinisikan sebagai kelahiran sebelum usia kehamilan 37 minggu. Beberapa pemeriksaan dan faktor risiko dapat memprediksi partus prematurus, tetapi prediktor yang paling baik adalah pemeriksaan *fetal fibronectin* (fFN). Partus prematurus disebabkan oleh berbagai macam sebab sehingga ada banyak teori dan patogenesis, antara lain adanya jalur pendek kaskade persalinan yang normal, psikososial ibu atau stres fisiologik fetus, terlepasnya plasenta, dan akibat tarikan mekanis myometrium.

*Fibronectin* (FN) adalah suatu glikoprotein yang disintesis oleh bermacam-macam sel yang mempunyai peranan sebagai pelekat sel dengan matriks ekstra seluler. Sedangkan fFN adalah protein yang diproduksi selama kehamilan oleh sel-sel amnion dan berfungsi sebagai "lem biologik" yang melekatkan *fetal sac* pada dinding uterus.

Pemeriksaan fFN paling sensitif dilakukan pada usia kehamilan kurang dari 28 minggu. Metode pemeriksaannya dengan *rapid fFN* dan *Fetal Fibronectin Enzyme Immunoassay*. Hal terpenting dari pemeriksaan fFN adalah nilai ramal negatifnya.

## KEPUSTAKAAN

1. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicocaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systemic review. *BMJ* 2002; 325: 1-10.
2. Iams J. Prevention of Preterm Birth. *N Engl J Med* 1998; 338: 54 - 56.
3. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JRG. The Control of Labor. *N Engl J Med* 1999; 341: 660 - 666.
4. Medical Record Bagian Kandungan dan Kebidanan RSU Dr. Saiful Anwar Malang.
5. Lockwood CJ. Predicting Premature Delivery - No Easy Task. *N Engl J Med* 2002; 346: 282 - 284.
6. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, et al. The Preterm Prediction Study : The Value of New vs Standard Risk Factors in Predicting Early and All Spontaneous Preterm Births. *Am J Publ Health* 1998; 88: 233 - 238.
7. Luzzi V, Hankins K, Gronowski AM. Accuracy of Rapid Fetal Fibronectin Tli system in Predicting Preterm Delivery. *Clin Chemistr* 2003; 49: 501 - 502.
8. Cruse JM, Lewis RE. *Illustrated Dictionary of Immunology*. 1<sup>st</sup>ed. USA: CRC Press, Inc; 1995.
9. Dow J. *Fibronectin*. *The Dictionary of Cell and Molecular Biology* [Online][cited 2003].
10. Postlethwaite AE, Kang AH. Fibroblasts and Matrix Proteins. In: Gallin JI, Snyderman R, eds. *Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.p. 227 - 249.
11. Ingham KC. *Molecular Interaction of Fibronectin*. [cited 2003]. Available from: Ingham @ USA, Redcross.org.
12. Matsuura H, Takio K, Titani K, et al. The Oncofetal Structure of Human Fibronectin Defined by Monoclonal Antibody FDC-6. *J Biol Chemistr* 1988; 263: 3314 -22.
13. *Fetal Fibronectin (fFN): A Test for Preterm Delivery*. *Medical References* 2003 Aug [cited 2003 Dec 12]; [6 screens].
14. *Maternal Fetal Medicine: Fetal Fibronectin*. Center for Maternal Fetal Medicine 2001. Available from: <http://www.MFM.Center.Com>.
15. Parry S, Strauss JF. Premature Rupture of the Fetal Membranes. *N Engl J Med* 1998; 338: 663 - 670.
16. Glanski D. Preterm labor test (fetal fibronectin). [cited 2003]. Available from: <http://www.baby.center.com>.
17. Adeza Biomedical Corporation. Adeza Biomedical Fetal Fibronectin Enzyme Immunoassay and Rapid fFN for The TLI™ System. Sunnyvale, USA; 2002: 1-22.

# Gambaran Penyebab Kematian Maternal di Rumah Sakit

## (Studi di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005)

Rukmini, LK. Wiludjeng

Pusat Penelitian dan Pengembangan Sistem dan Kebijakan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Surabaya

### ABSTRAK

Kematian maternal di Indonesia termasuk yang tertinggi di Asia Tenggara dan paling banyak terjadi di rumah sakit. Tulisan ini akan membahas penyebab kematian ibu yang terjadi di rumah sakit yaitu dengan mempertimbangkan faktor reproduksi ibu, sosioekonomi, akses terhadap pelayanan kesehatan, komplikasi obstetrik penyebab kematian ibu dan saat kematian ibu. Data dikumpulkan dari catatan medis kematian maternal, di lima rumahsakit: RSUD Pesisir Selatan dan RSUD Padang Pariaman di Sumatra Barat, RSUD Sikka dan RSUD Larantuka di NTT dan RSUD Serang di Banten. Data kematian maternal yang diteliti adalah yang terjadi dalam kurun  $\pm$  satu tahun yaitu dari bulan Maret 2005 sampai April 2006. Hasil menunjukkan, kematian ibu paling banyak terjadi pada usia reproduksi yaitu usia 20-30 tahun dengan kondisi sosioekonomi rendah. Akses pelayanan kesehatan pada ibu masih sangat rendah, dilihat dari rendahnya pemeriksaan antenatal, penolong pertama persalinan masih didominasi oleh dukun dan banyak persalinan masih dilakukan di rumah. Perdarahan, eklampsia dan infeksi masih merupakan penyebab kematian maternal yang terbanyak. Kematian maternal lebih banyak terjadi setelah persalinan, tepatnya dalam 24 jam post partum.

*Key words* : kematian maternal, pemeriksaan antenatal, persalinan, perdarahan, eklampsia, infeksi.

### PENDAHULUAN

Kematian maternal adalah kematian wanita saat hamil, melahirkan atau dalam 42 hari setelah berakhirnya kehamilan. Tingkat kematian maternal (*maternal mortality rate*) atau Angka Kematian Ibu (AKI) didefinisikan sebagai jumlah kematian maternal selama satu tahun dalam 100.000 kelahiran hidup. Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia tertinggi di ASEAN, sebesar 307/100.000 kelahiran hidup [Survei Demografi Kesehatan Indonesia SDKI 2002 - 2003]; artinya lebih dari 18.000 ibu tiap tahun atau dua ibu tiap jam meninggal oleh sebab yang berkaitan dengan kehamilan, persalinan dan nifas.<sup>[1]</sup>

Kematian ibu berpengaruh besar terhadap kesejahteraan keluarga dan masyarakat dengan implikasi sosial dan ekonomi yang bermakna karena satu atau lebih anak menjadi piatu, penghasilan keluarga berkurang atau hilang sama sekali. Saat ini jumlah perempuan yang bekerja makin banyak sehingga kontribusi mereka terhadap kesejahteraan keluarga juga meningkat. Setiap tahun diperkirakan 1 juta anak meninggal menyusul kematian ibu mereka. Anak

- anak yang ibunya meninggal kurang mendapat perhatian dan perawatan dibandingkan dengan yang memiliki ibu yang masih hidup.<sup>[2]</sup>

Penyebab kematian ibu cukup kompleks, dapat digolongkan atas faktor- faktor reproduksi, komplikasi obstetrik, pelayanan kesehatan dan sosio-ekonomi. Penyebab komplikasi obstetrik langsung telah banyak diketahui dan dapat ditangani, meskipun pencegahannya terbukti sulit. Menurut SKRT 2001, penyebab obstetrik langsung sebesar 90%, sebagian besar perdarahan [28%], eklampsia [24%] dan infeksi [11%]. Penyebab tak langsung kematian ibu berupa kondisi kesehatan yang dideritanya misalnya Kurang Energi Kronis (KEK) 37%, anemia (Hb < 11 g%) 40% dan penyakit kardiovaskuler.<sup>[1,3]</sup>

Akses ke pelayanan kesehatan mempunyai korelasi kuat dengan kematian ibu, makin tinggi proporsi masyarakat yang sulit ke pelayanan kesehatan makin tinggi AKI. Juga terdapat hubungan kuat antara tempat melahirkan dan penolong persalinan dengan kematian maternal; makin tinggi proporsi ibu melahirkan di fasilitas non kesehatan

dan persalinan yang ditolong oleh dukun (non nakes), makin tinggi risiko kematian maternal. <sup>(4)</sup>

Tingginya kematian ibu sebagian besar disebabkan oleh timbulnya penyulit persalinan yang tidak dapat segera dirujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih mampu. Keterlambatan merujuk disebabkan berbagai faktor seperti masalah keuangan, transportasi dsb. Berdasarkan Surkesnas 2001, kematian ibu yang terjadi di rumah sakit 44%, lebih besar bila dibandingkan dengan yang meninggal di rumah (41 %). Pada tahun 2004, angka kematian ibu di rumah sakit 10,5%, meningkat dibandingkan pada tahun 2001 sebesar 8,5%.<sup>(1,5)</sup>

Tulisan ini bertujuan untuk menggambarkan penyebab kematian maternal yang terjadi di rumah sakit dengan melihat faktor – faktor penyebab kematian maternal yaitu faktor reproduksi ibu, sosioekonomi, akses terhadap pelayanan kesehatan, komplikasi obstetrik penyebab kematian ibu dan waktu kejadian kematian ibu.

**METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan memanfaatkan data sekunder dari catatan medis kematian maternal, di RSUD Pesisir Selatan dan RSUD Padang Pariaman di Sumatra Barat, RSUD Sikka dan RSUD Larantuka di NTT dan RSUD Serang di Banten. Data kematian maternal yang diteliti adalah yang terjadi dalam kurun ± satu tahun yaitu dari bulan Maret tahun 2005 sampai April 2006.

Data sekunder yang diperoleh diolah dan dianalisis secara deskriptif, disajikan dalam bentuk narasi dan tabel sesuai dengan tujuan penelitian.

**HASIL**

Jumlah kasus kematian maternal yang ditemukan pada studi ini adalah masing dua kasus di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka dan RSUD Larantuka. Kasus terbanyak ditemukan di RSUD Serang sebanyak empat kasus kematian maternal, sehingga keseluruhan ada 12 kasus.

**Faktor-faktor reproduksi ibu**

**Tabel 1. Persentase kematian maternal berdasarkan faktor-faktor reproduksi ibu di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005.**

Faktor reproduksi	Kategori	Jumlah (%)
Umur ibu	< 20 thn	0 (0%)
	20 – 30 thn	8 (66,7%)
	>30 thn	4 (33,3%)
Paritas	≤1	2 (16,7%)
	2 – 3	4 (33,3%)
	>3	6 (50%)

Pada tabel 1 terlihat bahwa dari 12 kasus kematian maternal di rumah sakit yang diteliti paling banyak pada kelompok umur 20-30 thn sebesar 66,7 % dan jumlah paritas lebih dari tiga orang sebesar 50%.

**Tabel 2. Persentase kematian maternal berdasarkan faktor-faktor sosioekonomi di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005.**

Faktor sosioekonomi	Kategori	Jumlah (%)
Pendidikan ibu	Tidak sekolah	1 (8,3%)
	SD	9 (75%)
	SMP	4 (16,7%)
Pekerjaan	Bekerja	0 (0%)
	Tidak bekerja	12 (100%)
Pekerjaan suami	Buruh	4 (33,3%)
	Tani,nelayan	6 (50%)
	Swasta	2 (16,7%)

**Faktor-faktor sosioekonomi**

Faktor-faktor sosioekonomi yang dilihat adalah pendidikan ibu, pekerjaan/ penghasilan ibu dan pekerjaan suami. Semua ibu tidak ada yang bekerja (berpenghasilan), sebagian besar ibu hanya berpendidikan SD (75%). Sedangkan pekerjaan suaminya kebanyakan hanya petani dan buruh.

**Akses Pelayanan Kesehatan**

Akses terhadap pelayanan kesehatan dinilai berdasarkan riwayat pemeriksaan antenatal, tempat pemeriksaan antenatal, penolong pertama persalinan dan tempat melahirkan.

Kebanyakan ibu tidak pernah melakukan pemeriksaan antenatal (ANC) - 66,7%, dan ibu yang pernah melakukan ANC, terbanyak antara 1-3 kali (25%) , hanya satu orang yang > 4 kali.

**Tabel 3. Persentase kematian maternal berdasarkan pemeriksaan ANC di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005.**

ANC	Jumlah (%)
Tidak Pernah	8 (66,7%)
Pernah 1 – 3 x	3 (25%)
	≥ 4 x
<b>Total</b>	<b>12 (100%)</b>

Dari empat kasus yang melakukan pemeriksaan kehamilan, dua kasus memeriksakan kehamilannya di posyandu dan dua kasus di bidan praktek.

**Tabel 4. Persentase kematian maternal berdasarkan penolong pertama persalinan dan tempat melahirkan di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005.**

Penolong pertama persalinan	Tempat Melahirkan		Jumlah
	Rumah	RSUD	
Dukun	9	0	9
Bidan	0	1	1
Dokter Umum	0	1	1
Dokter Obgin	0	1	1
<b>Total</b>	9	3	12

Akses ibu terhadap penolong persalinan dan tempat melahirkan ditunjukkan pada **tabel 4**. Sebagian besar ibu mencari pertolongan pertama persalinan di dukun dan memilih rumah untuk tempat melahirkan (9 kasus - 75%).

#### Komplikasi Obsterik Penyebab Kematian Ibu

Penyebab kematian ibu terutama adalah eklampsia dan perdarahan, masing-masing 5 kasus (41,7%) (**tabel 5**).

**Tabel 5. Persentase Kematian Maternal berdasarkan Penyebab Kematian di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005.**

Diagnosis Penyebab Kematian	J u m l a h kasus	%
Eklampsia		
• antepartum	1	8,3%
• postpartum	4	33,3%
Perdarahan		
• antepartum *	1	8,3%
• post partum **	4	33,3%
Infeksi	1	8,3%
D e k o m p e n s a s i kordis	1	8,3%
<b>Total</b>	12	100%

\* Perdarahan antepartum : 1 kasus solusio plasenta

\*\* Perdarahan postpartum : 2 kasus ruptur uteri

1 kasus late HPP (penyebab tidak jelas)

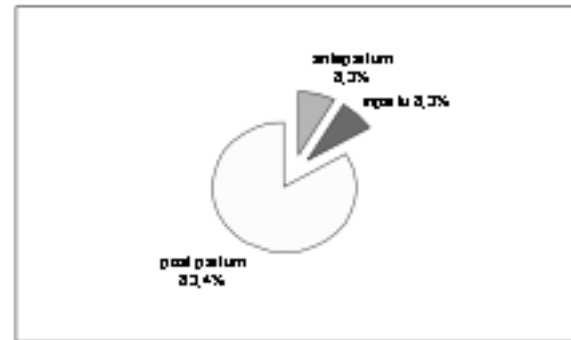
Kematian ibu karena perdarahan dan eklampsia yang terbanyak adalah pada jumlah paritas lebih dari tiga, masing-masing tiga kasus (**tabel 6**).

**Tabel 6. Persentase kematian ibu berdasarkan penyebab dan jumlah paritas di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005.**

Penyebab Kematian	Jumlah paritas			Total
	≤1	2-3	>3	
Eklampsia	1	1	3	5
Perdarahan	0	2	3	5
Decompensasi cordis	1	0	0	1
Infeksi	0	1	0	1
<b>Total</b>	2	4	6	12

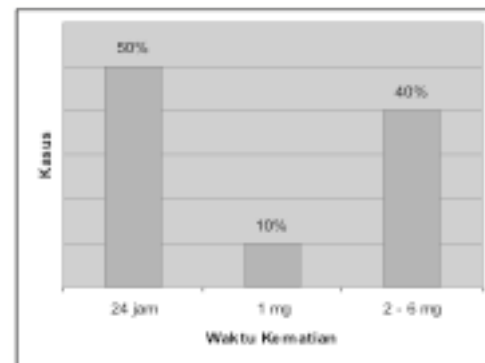
#### Saat Kematian

Saat kematian ibu dibedakan atas kematian yang terjadi sebelum persalinan (antepartum), selama persalinan (inpartu) dan sesudah persalinan (post partum); paling banyak ditemukan setelah persalinan (10 kasus - 83,3 %) (**Grafik 1**).



**Grafik 1. Persentase kematian maternal berdasarkan saat persalinan di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005.**

Dari 10 kasus kematian ibu setelah melahirkan (post partum), terbanyak terjadi pada 24 jam pertama sebanyak 5 kasus (50%) (**grafik 2**).



**Grafik 2. Persentase kematian maternal setelah persalinan (post partum) di RSUD Pesisir Selatan, RSUD Padang Pariaman, RSUD Sikka, RSUD Larantuka dan RSUD Serang, 2005.**

#### PEMBAHASAN

Setiap kehamilan dan persalinan mempunyai risiko meskipun bagi perempuan yang tidak mempunyai masalah kesehatan sebelumnya, kira - kira 40 % ibu hamil mempunyai masalah kesehatan yang berkaitan dengan masalah kehamilan dan 15 % ibu hamil menderita komplikasi jangka panjang.<sup>(6)</sup> Oleh karena itu pada usia reproduksi, banyaknya kehamilan akan meningkatkan risiko perempuan untuk mendapatkan masalah kesehatan. Studi ini menunjukkan kematian ibu paling banyak terjadi pada usia antara 20 sampai 30 tahun, usia paling produktif untuk hamil dan melahirkan sehingga berisiko menderita penyakit baik akibat langsung dari kehamilan maupun tidak langsung karena penyakit yang

dideritanya.

Berdasarkan status pendidikan, kebanyakan ibu hanya sampai sekolah dasar, bahkan ada yang tidak bersekolah. Rendahnya pendidikan ibu akan berdampak pada rendahnya pengetahuan ibu yang berpengaruh pada keputusan ibu untuk mendapatkan pelayanan kesehatan. Makin rendah pengetahuan ibu, makin sedikit keinginannya untuk memanfaatkan pelayanan kesehatan. Pendidikan ibu adalah faktor yang paling besar pengaruhnya terhadap pencarian pertolongan persalinan di pedesaan di samping faktor jarak ke tempat pelayanan kesehatan dan status ekonomi.<sup>(7)</sup>

Semua ibu pada kasus ini tidak ada yang bekerja (tidak berpenghasilan), sehingga pendapatan keluarga hanya bertumpu pada suami, apalagi sebagian besar pekerjaan suami ibu hanya buruh dan tani. Padahal perempuan yang bekerja (mempunyai penghasilan) memberikan kontribusi besar pada kesejahteraan keluarga karena perempuan cenderung memanfaatkan penghasilannya untuk perawatan kesehatan, membeli makanan tambahan, peralatan sekolah dan pakaian untuk anak – anaknya.<sup>(8)</sup>

Kurangnya pendapatan keluarga menyebabkan berkurangnya alokasi dana untuk pembelian makanan sehari-hari sehingga mengurangi jumlah dan kualitas makanan ibu perhari yang berdampak pada penurunan status gizi. Gangguan gizi yang umum pada perempuan adalah anemia, karena secara fisiologis mengalami menstruasi tiap bulan. Sumber makanan yang diperlukan untuk mencegah anemia umumnya berasal dari sumber protein yang lebih mahal, dan sulit terjangkau oleh mereka yang berpenghasilan rendah. Kekurangan tersebut memperbesar risiko anemia pada remaja dan ibu hamil serta memperberat risiko kesakitan pada ibu dan bayi baru lahir.<sup>(9)</sup>

Hanya empat ibu yang melaksanakan pemeriksaan antenatal dan frekuensinya hanya berkisar 1-3 kali (3 kasus) dan 4 kali (1 kasus) dilakukan di posyandu dan bidan. Pemeriksaan antenatal penting untuk deteksi dini komplikasi kehamilan dan pendidikan tentang kehamilan. Di Republik Demokrasi Kongo, pelayanan antenatal terbukti berkontribusi pada penurunan kematian ibu melalui penurunan anemia berat dan kasus persalinan macet.<sup>(3)</sup> Namun masih menjadi pertanyaan apakah pemeriksaan antenatal sudah mampu mendeteksi risiko tinggi pada ibu hamil, apalagi jika hanya dilakukan satu, dua atau empat kali.

Dari empat kasus ibu yang melakukan pemeriksaan antenatal, pada riwayat pemeriksaan tidak ditemukan tanda-tanda komplikasi kehamilan. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan antenatal yang dilakukan tidak mampu mendeteksi komplikasi kehamilan dan persalinan yang akan terjadi. Keadaan ini mungkin karena frekuensi pemeriksaan antenatal yang sangat sedikit sehingga tidak mampu mendeteksi komplikasi kehamilan yang bisa terjadi setiap saat.

Dampak pelayanan antenatal terhadap kematian ibu masih simpang siur. Studi di Gambia dan Tanzania tidak menunjukkan pengaruh kunjungan antenatal atas kematian ibu. Pada umumnya, pelayanan antenatal saja tidak menghasilkan penurunan kematian ibu yang bermakna. Pada Proyek Kasongo (Republik Demokrasi Kongo), 90% kasus rujukan rumah sakit dengan riwayat obstetrik buruk (risiko tinggi persalinan macet) ternyata tidak mengalami persalinan macet. Penjaringan risiko pada pemeriksaan antenatal menurut umur, tinggi badan, paritas dan riwayat obstetri secara umum tidak terbukti efektif. Kematian ibu tidak hanya ditentukan oleh faktor medis saja tetapi juga dilatarbelakangi oleh faktor sosial, budaya, ekonomi dan politik kompleks yang tidak mudah diatasi.<sup>(3)</sup>

Isi pelayanan antenatal di berbagai negara sangat bervariasi. Di Indonesia pelayanan antenatal adalah pelayanan kesehatan yang dilakukan oleh tenaga profesional (dokter spesialis kebidanan, dokter umum, bidan, perawat bidan) pada ibu hamil selama masa kehamilannya, yang sesuai dengan standar pelayanan minimal pelayanan antenatal meliputi 5 T yaitu *Timbang* berat badan dan ukur tinggi badan, ukur *Tekanan darah*, imunisasi *TT*, ukur *Tinggi fundus uteri* dan pemberian *Tablet besi* minimal 90 tablet selama kehamilan. Dengan demikian secara operasional pelayanan antenatal yang tidak memenuhi 5 T belum dianggap pelayanan antenatal. Ditetapkan pula frekuensi pelayanan antenatal minimal 4 kali selama kehamilan yaitu 1 kali pada triwulan pertama dan kedua dan dua kali pada triwulan ketiga.<sup>(1)</sup> Pelayanan antenatal seharusnya mencakup berbagai jenis pelayanan ; komponen penting yang harus ada yaitu : 1) Skrining dan pengobatan penyakit anemia, malaria dan penyakit menular seksual, 2) Deteksi dan penanganan komplikasi seperti kelainan letak (malpresentasi), hipertensi, edema, dan preklampsia, 3) Penyuluhan tentang komplikasi esensial, kapan dan bagaimana cara mendapatkan pelayanan rujukan.<sup>(3)</sup> Sebaiknya standar tersebut lebih ditingkatkan, agar mampu memberikan pelayanan terbaik pada ibu hamil agar melahirkan dengan selamat.

Melahirkan di rumah dan ditolong oleh dukun masih merupakan pilihan utama pada studi kasus ini. Setelah dukun tidak mampu mengatasi komplikasi yang terjadi, ibu dirujuk ke rumah sakit. Kondisi ini berkaitan dengan faktor ekonomi, karena sebagian besar ibu tidak berpenghasilan dan rata-rata pekerjaan suami yang hanya buruh dan tani. Selama ini pertolongan persalinan oleh non nakes lebih tinggi di daerah pedesaan daripada perkotaan dan lebih tinggi di Indonesia bagian Timur dibandingkan dengan di Sumatra, Jawa dan Bali.<sup>(10)</sup> Umumnya masyarakat lebih memilih melahirkan di rumah daripada di pondok bersalin karena alasan tradisi, keterbatasan bidan di desa, dan alasan jarak ke tempat pelayanan. Pemanfaatan pondok bersalin hanya terbatas pada pelayanan KIA (antenatal, imunisasi, dll) dan pengobatan.<sup>(11)</sup>

Kenyataan membuktikan masih banyak ibu yang

memanfaatkan dukun untuk pelayanan kehamilan dan persalinan dan besarnya risiko jika terjadi komplikasi persalinan yang ditangani oleh dukun tak terlatih. Berbagai upaya telah dilakukan oleh pemerintah untuk mengatasi hal tersebut yaitu dengan melakukan kemitraan dengan dukun, kader dan masyarakat terutama dalam upaya peningkatan rujukan oleh tenaga nonprofesional, melatih dukun dan kader untuk meningkatkan pengetahuan tentang persalinan yang bersih dan mampu mendeteksi risiko tinggi, dan pendampingan persalinan dukun oleh tenaga kesehatan.<sup>[12]</sup> Penyebab kematian utama maternal pada studi ini masih didominasi (91,7 %) oleh kematian obstetrik langsung (komplikasi kehamilan, persalinan dan nifas) yaitu perdarahan, eklampsia dan infeksi. Penyebab kematian lain adalah kasus dekompensasi kordis yang merupakan kematian obstetrik tidak langsung (akibat penyakit yang telah diderita atau yang timbul saat hamil). Trias klasik penyebab kematian ibu yaitu perdarahan, eklampsia dan infeksi masih merupakan masalah utama.

Kasus kematian ibu karena perdarahan sebesar 41,7% terdiri dari perdarahan antepartum (kasus solusio plasenta) dan perdarahan post partum (kasus ruptur uteri, *late* HPP dan retensi plasenta). Kasus perdarahan meningkat dengan bertambahnya jumlah paritas.

Solusio plasenta adalah lepasnya plasenta dari uterus sebelum janin lahir, merupakan salah satu penyebab perdarahan antepartum (perdarahan setelah kehamilan 22 minggu), di samping plasenta previa. Pada kasus ini umur kehamilan ibu adalah 39 minggu.

Perdarahan post partum adalah perdarahan lebih dari 500 ml yang terjadi setelah persalinan; terbagi dua yaitu 1) Perdarahan post partum dini (*early postpartum hemorrhage*) yang terjadi dalam 24 jam setelah anak lahir dan 2) Perdarahan post partum lanjut (*late postpartum hemorrhage*) yang terjadi setelah 24 jam anak lahir; biasanya hari ke 5-15 post partum.<sup>[6]</sup>

Kematian karena perdarahan postpartum dini pada kasus ini disebabkan ruptur uteri (kasus pertama: kematian 4 jam post partum, kasus 2: kematian 15 jam post partum) dan retensi plasenta: terjadi 1 jam setelah persalinan. Pada kasus *late* HPP tidak jelas penyebab perdarahannya, kematian terjadi setelah 40 hari persalinan.

Sebab paling umum perdarahan post partum dini yang berat adalah atonia uteri, retensi plasenta, uterus dan vagina yang terkoyak, dan uterus yang turun (inversi). Sedangkan perdarahan post partum lanjut sering diakibatkan oleh infeksi, penyusutan rahim yang tidak baik atau sisa plasenta.<sup>[6]</sup>

Selain perdarahan, penyebab terbesar kematian ibu pada studi ini disebabkan oleh eklampsia (41,7%). Posisi sosioekonomi rendah dan kurangnya akses pelayanan kesehatan meningkatkan risiko eklampsia. Preeklampsia-eklampsia merupakan penyakit kehamilan sistemik yang banyak dijumpai di daerah-daerah di luar jangkauan rumah

sakit yang mempunyai fasilitas memadai dan pada umumnya diderita oleh golongan sosio ekonomi lemah.<sup>[13]</sup> Di Indonesia kematian ibu akibat eklampsia cukup tinggi, berkisar 24% (SKRT 2001),<sup>[1]</sup> biasanya disebabkan oleh perdarahan otak, dekompensasi kordis dengan edema paru, payah ginjal, dan aspirasi saluran pernapasan saat kejang.<sup>[14]</sup>

Kematian ibu paling banyak terjadi pada 24 jam pertama post partum, terbanyak adalah kasus perdarahan. Hal ini sesuai dengan data WHO. Perdarahan postpartum umumnya terjadi selama persalinan kala tiga. Pada kasus ini, persalinan ibu ditolong oleh dukun padahal penanganan saat jam-jam pertama pasca persalinan sangat penting untuk pencegahan, diagnosis dan penanganan perdarahan. Ketidakmampuan penolong persalinan untuk mencegah dan menangani perdarahan pasca persalinan dapat berakibat fatal pada ibu. Kondisi ini banyak terjadi di negara berkembang dimana wanita lebih sering mendapatkan perawatan antenatal atau perawatan sebelum melahirkan dibandingkan dengan perawatan kebidanan yang seharusnya diterima saat persalinan dan pasca persalinan.<sup>[6]</sup> ■

## KESIMPULAN

1. Kematian ibu paling banyak terjadi pada usia reproduksi yaitu umur 20- 30 thn dan dengan bertambahnya paritas.
2. Ibu yang mengalami kematian, mempunyai status ekonomi yang rendah.
3. Akses pelayanan kesehatan pada ibu masih sangat rendah, dilihat dari rendahnya pemeriksaan antenatal, penolong pertama persalinan masih didominasi oleh dukun dan banyak persalinan masih dilakukan di rumah.
4. Perdarahan, eklampsia dan infeksi masih merupakan penyebab kematian maternal yang terbanyak.
5. Kejadian kematian maternal karena eklampsia dan perdarahan meningkat dengan bertambahnya paritas.
6. Kematian maternal lebih banyak terjadi dalam waktu 24 jam post partum.

## SARAN

1. Meningkatkan akses terhadap penolong persalinan dan petugas terlatih perawatan pasca melahirkan
2. Meningkatkan penyuluhan oleh petugas kesehatan dan kader kepada ibu hamil mengenai penyakit dan komplikasi yang dapat timbul selama kehamilan khususnya kepada ibu hamil dengan sosioekonomi rendah yang tidak berkujung ke fasilitas kesehatan dengan melakukan kunjungan rumah di wilayah kerjanya.
3. Meningkatkan kemampuan petugas kesehatan

dalam pelayanan obstetri emergensi dasar dan pelayanan obstetri emergensi komprehensif

4. Memberi motivasi ibu untuk mengikuti program KB dengan meningkatkan akses terhadap pelayanan KB yang bermutu.

#### KEPUSTAKAAN

1. Depkes RI, Dirjen Binkesmas. Prinsip Pengelolaan Program KIA. Dalam: Pedoman Pemantauan Wilayah Setempat Kesehatan Ibu dan Anak (PWS-KIA). 2004. Hal. 1-11.
2. Coeytaux, Leonard A, Bloomer C, Aborsi. Dalam: Koblinsky M, Timyan J, Gay J eds. Kesehatan Wanita sebuah Perspektif Global, Gajah Mada University Press. 1997. Hal. 193-207.
3. Keselamatan ibu : Keberhasilan dan Tantangan. Outlook 1999; 16(Jan.).
4. Soemantri S dkk. Kajian Kematian Ibu dan Anak di Indonesia, Badan Litbangkes, Depkes, RI. 2004.
5. Depkes RI, Dirjen Yanmedik. Derajat Kesehatan. Dalam : Morbiditas dan Mortalitas. 2005.
6. Mencegah Perdarahan Pasca Persalinan : Menangani persalinan Kala Tiga. Outlook. 2002 ; 19(Jun).
7. Agus Suprpto, Julianto Pradono, Dwi Hapsari. Determinan Sosial Ekonomi pada Pertolongan Persalinan di Indonesia. Maj. Kes. Perkotaan 2002;11(2) : 18-29.
8. Koblinsky M, Timyan J, Gay J. Akses Pelayanan Bukan Hanya Sekedar Jarak. Dalam Kesehatan Wanita Sebuah Perspektif Global. Gajah Mada University Press. Yogyakarta ; hal.331 - 354.
9. Iskandar B, Meiwita. Dampak Krisis Moneter dan Bencana Alam terhadap Kesehatan dan Gizi Wanita. Dalam Lokakarya Nasional Dampak Krisis Ekonomi terhadap Kesehatan Masyarakat Rentan. Pusat Komunikasi Kesehatan Berperspektif Jender dan Yayasan Lembaga Konsumen Indonesia dan Ford Foundation. 1999. Hal. 47 -48.
10. Depkes RI, Badan Litbangkes. Pelayanan Kesehatan ibu dan Anak. Dalam: Susenas, Status Kesehatan, Pelayanan Kesehatan, Perilaku Hidup Sehat, dan Kesehatan Lingkungan. Jakarta. 2004 Hal. 52-53.
11. Handayani, Lestari, dkk. Model Pelayanan Persalinan Dukun Bayi-Bidan, Tinjauan Aspek Sosiobudaya untuk Rancangan Intervensi. Pusat Penelitian Kependudukan Universitas Gadjahmada, Yogyakarta. 1994. hal. 59
12. Depkes RI, Direktorat Jendral Bina Kesehatan Masyarakat, Paket Informasi Program Safe Motherhood di Indonesia, Jakarta. 2002. hal. 41
13. Lutan D (ed). Sinopsis Obstetri : Obstetri Fisiologi & Obstetri Patologi. Jilid I ed 2. Jakarta : EGC. 1998. hal. 298-306.
14. Rambulangi J. Penanganan Pendahuluan Prarujukan Penderita Preeklampsia Berat dan Eklampsia. Cermin Dunia Kedokt. 2003 ;139 :16-18.

# Karakteristik Kehamilan Ektopik Terganggu di Rumah Sakit Umum Pusat Manado

1 Januari 2000 - 31 Desember 2001

Eddy Suparman, A. Suryawan

Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/Rumah Sakit Umum Pusat Manado

## ABSTRAK

**Tujuan :** Mendapatkan gambaran KET di RSUP Manado selama 2 tahun dari 1 Januari 2000 sampai dengan 31 Desember 2001.

**Tempat :** Bagian Kebidanan dan Kandungan RSUP Manado.

**Bahan dan cara kerja :** Penelitian retrospektif pada 67 penderita KET di bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Manado.

**Hasil :** Dari 67 kasus KET, frekuensi terbanyak usia 25-29 tahun - 23 kasus (34,33%), paritas 2 - 31 kasus (46,27%), tingkat pendidikan SMA - 21 kasus (31,34%) dan riwayat penggunaan kontrasepsi suntikan - 21 kasus (31,34%). Lokasi kehamilan ampula 56 kasus (83,58%), ismus 4 kasus (5,92%), interstitial 2 kasus (2,29%), kornu 2 kasus (2,29%) dan ovarium 3 kasus (4,48%). Lokasi terjadinya KET di sebelah kanan (61,12%). Umur kehamilan saat diagnosis KET adalah 5-9 minggu - 42 kasus (62,69%). Riwayat operasi ginekologi sebelumnya, yang terbanyak didapatkan riwayat operasi apendektomi 4 kasus (5,97%), riwayat ginekologi dengan PID 21 kasus (31,34%).

**Kesimpulan :** KET berkaitan dengan beberapa faktor.

**Kata kunci :** KET, Karakteristik.

## PENDAHULUAN

Kehamilan ektopik merupakan kehamilan di mana ovum yang telah dibuahi sperma berimplantasi dan tumbuh di tempat yang tidak semestinya; bukan di dalam endometrium kavum uteri. Istilah kehamilan ektopik lebih tepat daripada istilah kehamilan ektrauterin, karena beberapa jenis kehamilan ektopik terjadi di uterus tetapi tidak di tempat yang normal seperti di pars interstitialis tuba dan serviks uteri.<sup>[1-6,8,10]</sup>

Kehamilan ektopik merupakan salah satu bentuk komplikasi kehamilan yang cukup sering dijumpai, berhubungan dengan status sosial ekonomi dan kejadian salpingitis.<sup>1,2,10-12,14-16</sup> Saat ini ada kecenderungan peningkatan angka kejadian kehamilan ektopik di dunia.

Dalam penanganan kehamilan ektopik, diagnosis dini sangat penting karena dapat menurunkan angka kematian ibu dan meningkatkan/mempertahankan kualitas reproduksinya. Diagnosis kehamilan ektopik secara umum ditegakkan berdasarkan beberapa faktor yaitu :

- 1) Deteksi dini kelompok risiko tinggi.
- 2) Riwayat obstetrik dan pemeriksaan fisik.
- 3) Pemeriksaan laboratorium (tes kehamilan), kuldosentesis, USG dan laparoskopi.

Tujuan karya tulis ini adalah untuk memberikan gambaran data dan penanganan kasus kehamilan ektopik terganggu

yang dirawat di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Manado selama 2 tahun (1 Januari 2000 sampai 31 Desember 2001).

Jenis KET yang paling sering adalah KET ampula yaitu 56 kasus (83,58%) dengan lokasi terbanyak di bagian kanan yaitu 41 kasus (61,12%). (tabel 2).

**Tabel 3. Riwayat dan jenis kontrasepsi yang digunakan.**

	KET (N = 67)	
	N	%
Tanpa kontrasepsi	19	28,36
IUD	14	20,89
Susuk	7	10,44
Suntik	21	31,34
Pil	6	8,96

Sejumlah 21 orang (31,34%) menggunakan kontrasepsi hormonal dalam bentuk suntikan (tabel 3).

**Tabel 4. Riwayat pekerjaan suami.**

	KET (N = 67)	
	N	%
Pengangguran	10	14,95
Buruh tani	14	20,89
Sopir	17	25,37
Pedagang	11	16,41
PNS	10	14,92
Swasta	5	7,46

Sebagian besar bersuamikan sopir (19 orang - 25,37%) (tabel 4).

**Tabel 5. Riwayat operasi ginekologi sebelumnya.**

	KET (N = 8)	
	N	%
Seksio sesar	2	2,99
Operasi apendiktomi	4	5,97
Operasi tuba	1	1,49
Operasi kista	1	1,49

Operasi sebelumnya dialami 8 orang, 4 orang (5,97%) pernah menjalani apendektomi. (tabel 5).

**Tabel 6. Riwayat ginekologi sebelumnya.**

	KET (N = 67)	
	N	%
PID	21	31,34
Keguguran spontan	19	28,35
Keguguran disengaja	8	11,94
Mola	2	2,99
Penyakit hubungan seksual	1	1,49

Sejumlah 21 orang (31,34%) telah mengalami PID sebelumnya (tabel 6).

## DISKUSI

Dalam dua dasawarsa ini terjadi peningkatan angka kejadian KET. Walaupun demikian, angka kejadian KET masih sulit untuk diperkirakan secara tepat. Di Hongkong KET merupakan 0,77% dari semua kehamilan (18); angka ini lebih rendah jika dibandingkan dengan negara lain, seperti 2% di Amerika Serikat (1992) dan 1,88% di Eropa Utara (1993).<sup>18</sup> Adapun penyebab pasti peningkatan tersebut masih diperdebatkan; mungkin berhubungan dengan berbagai karakteristik tertentu pada penderita KET.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini ditemukan 67 kasus kehamilan ektopik terganggu (KET); terbanyak pada kelompok usia 25-29 tahun (23 orang - 34,33%). Data ini hampir sama dengan di Swedia, yang mendapatkan bahwa 34% penderita KET berusia 26-30 tahun.<sup>12</sup> Akan tetapi hasil ini berbeda dengan penelitian epidemiologi di beberapa negara maju yang menunjukkan KET lebih sering terjadi pada usia yang lebih tua yaitu 30-34 tahun. KET pada kelompok usia yang lebih muda, seperti halnya di Indonesia, tampaknya berhubungan dengan kebiasaan menikah di usia muda.<sup>19</sup>

Kami juga menemukan bahwa KET terbanyak pada paritas 2 yaitu 31 orang (46,27%). Hasil ini berbeda dengan penelitian di Seattle, USA, yang menyebutkan KET paling banyak terjadi pada paritas 0-1.<sup>5</sup>

Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa KET banyak terjadi pada periode gestasi 5-9 minggu (42 orang - 62,69%). Adapun lokasi KET tersering di bagian ampulla tuba yaitu 56 kasus (83,58%). Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian lain yaitu sekitar 80-90% KET terjadi di bagian ampulla tuba.<sup>1,2,8,14,19</sup>

Lokasi KET sangat menentukan saat terjadinya ruptura tuba.

Adapun KET pada populasi ini terutama pada wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal suntikan (21 orang - 31,34%) sedangkan IUD 12 orang (20,89%). Hasil ini tidak sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pengguna IUD merupakan kelompok

yang terbanyak menderita KET.<sup>1,3,6,9,13,18</sup> Perbedaan ini disebabkan karena di RSUP Manado pengguna kontrasepsi suntikan jauh lebih besar daripada pengguna IUD.

Kejadian KET juga ditemukan pada wanita yang telah mengalami operasi apendiktomi sebelumnya (4 orang - 5,97%) dan pada wanita yang sebelumnya mengalami PID (21 orang - 31,34%). Hal ini mungkin disebabkan perlengketan yang terjadi setelah operasi dan PID sehingga mempengaruhi patensi tuba.<sup>2,10,16,19</sup> ■

## KESIMPULAN

KET berhubungan dengan karakteristik tertentu yaitu infeksi tuba, penggunaan kontrasepsi dan riwayat operasi serta ginekologi sebelumnya.

## Saran

Pelayanan kesehatan yang lebih menyeluruh diperlukan untuk menurunkan angka kejadian KET. Informasi mengenai KET harus lebih disebarluaskan kepada masyarakat, baik bentuk penyuluhan/penataran maupun bentuk-bentuk kegiatan kemasyarakatan lainnya.

## KEPUSTAKAAN

- Cunningham FG, MacDonald PC, Grant NF, Levono KJ, Gilstrap LC, Hanskins GDV, Clark SL eds. Ectopic Pregnancy. In : Williams Obstetrics. 20<sup>th</sup> ed. New York : Appleton Century Crofts; 2000: p.607-29.
- Trijatno R. Kehamilan ektopik. Dalam: Prawirohardjo S, Wiknjastro M, Sumapraja S, Saifuddin AB, eds. Ilmu Kebidanan. Edisi ke-3. Jakarta, Yayasan Bina Pustaka; 1992: p.323-38.
- Stoval TG, McCord ML. Early Pregnancy Loss and Ectopic Pregnancy. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. Novak's Gynaecology. 12<sup>th</sup> ed. Baltimore: William & Wilkins Co; 1996 : p. 487-524.
- Risk factors for ectopic pregnancy. A population-based study. JAMA 1988; 259: 1823-7.
- Durfee RB. Ectopic Pregnancy. In : Pernoll ML, Benson RC, eds. Current Obstetric and Gynaecology Diagnosis and Treatment. 6<sup>th</sup> ed. Los Altos : Appleton and Lange, 1996. p. 308-24.
- Mark VS. Ectopic Pregnancy Diagnosis. In : Brenner PF ed. Management of common problems in obstetric and gynaecology. New Jersey:Medical Economic Book; 1994 . p. 455-61.
- Tindall VR. Jeffercoat's Principles of Gynaecology. 5<sup>th</sup> ed. London : Butterworths; 1987. p. 212-21.
- Rossing MA, Daling JR, Voight LF, Stergachis AS, Weiss NS. Current use of intrauterine device and risk of ectopic pregnancy. Epidemiology 1993; 4: 252-8.
- Rock JA. Ectopic Pregnancy. In: Thompson JD, Rock JA, eds. Te Linde's Operative Gynaecology. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1992. p. 411-35.
- Hanmond CB, Bachus KE. Ectopic Pregnancy. In : Danforth DN, Scott JR, eds. Obstetrics and Gynaecology. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia : JB Lippincott Co; 1994. p. 187-198.
- Assangga G, Johannes CM, Hidayat W. Diagnosa Ultrasonografi pada Kasus Kehamilan Ektopik di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 1989-1990. Naskah lengkap POGI VIII. Solo, 1991.
- Thornburn JO, Janson PO, Lindstedt G. Early diagnosis of ectopic pregnancy : A review of 328 cases of a five year period. Acta Obstet Gynaecol Scand 1983; 62 : 543-7.
- Chow WH, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Soderstrom RM, Metch BJ. IUD use and subsequent tubal ectopic pregnancy. AJPH 1986; 76: 536-9.
- Coste J, Job-Spira N, Fernandes H, Papiernik E, Spira A. Risk factor for ectopic pregnancy : A case-control study in France, with special focus on infectious factors. Am J Epidemiol 1991; 133: 839-49.
- Prawirohardjo L, Wewengkang MJ. Kehamilan Ektopik Terganggu pada beberapa RS di Ujung Pandang. Dibacakan pada PTP IX Surabaya, 1995.
- Sadek M, Anderson J. Ectopic Pregnancy. In : Lambrou NC, Morse AN, Wallach EE, eds. The John Hopkins Manual of Gynaecology and Obstetrics. USA : Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 164-73.
- DeCherney AH, Agel WD. Ectopic Pregnancy. In Sciarra JJ. ed. Sciarra Gynaecology and Obstetrics. Revised Edition. Philadelphia : Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 1-20.
- Ting Chung Pung. Ectopic Pregnancy. J. Paediatr. Obstetr. & Gynaecol. 2001; 27 : 17-20.
- Bastaman Basuki, Abdul Bari Saifuddin. Ectopic Pregnancy and its estimated subsequent fertility problems in Indonesia. Maj Obstetr. Ginekol. Indon. 1999; 23 : 173-234.

# Peranan *Endothelial Progenitor Cell* dalam Neovaskularisasi

Saut H.H.Nababan, Adrian P. Purba, Frisca, Nurul Aini, Boenjamin Setiawan, Ferry Sandra  
Stem Cell and Cancer Institute, Kalbe Pharmaceutical Company, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Studi dan penelitian berkelanjutan mengenai sel induk pada beberapa dekade terakhir ini telah membuka cakrawala baru sebagai alternatif terapi bagi pasien-pasien penyakit degeneratif. *Endothelial progenitor cell* (EPC) terbukti dan diakui potensinya dalam proses regeneratif sel yang mengalami kerusakan. Walau jumlah EPC sedikit ditemukan dalam manusia, dapat diupayakan untuk meningkatkan jumlah EPC, sehingga bisa ditingkatkan fungsinya dalam aplikasi klinik.

**Kata-kata kunci :** EPC, sel induk, neovaskularisasi, jaringan iskemia

## I. PENDAHULUAN

EPC merupakan sel-sel yang memiliki kemampuan untuk membelah dan berdiferensiasi menjadi sel-sel endotel. EPC merupakan bagian dari sel induk yang bersifat lebih matang dan unipoten. Secara klinis, EPC dapat memperbaiki kondisi-kondisi penyakit yang diawali dengan kerusakan sel-sel endotel, baik secara anatomis/struktural maupun fungsional, melalui mekanisme neovaskularisasi. Hingga sekarang, para peneliti terus mengembangkan penggunaan klinis EPC yang meliputi aspek penentuan indikasi, dosis, dan cara pemberian, baik dalam jangka waktu pendek maupun panjang dibandingkan dengan pilihan terapi yang sudah ada. Sejalan dengan itu, usaha para peneliti untuk menentukan sumber EPC yang paling baik, mempelajari mekanismenya dalam neovaskularisasi dan memperbanyak jumlah EPC sampai saat ini terus berlangsung. Dalam tulisan ini akan diuraikan peranan EPC dalam proses neovaskularisasi dan hal-hal yang telah dicapai dalam usaha menggali potensi EPC.

## II. SEKILAS TENTANG EPC

Para peneliti menyakini bahwa di dalam sumsum tulang dan aliran darah tepi terdapat sel-sel yang mampu membelah dan berdiferensiasi menjadi sel-sel endotel dan memperbaiki jaringan iskemik akibat rusaknya dinding pembuluh darah. Sel-sel ini disebut *endothelial progenitor cell* atau EPC<sup>1,2</sup>. Akan tetapi, para peneliti sampai sekarang belum sepaham dalam menentukan kelompok sel yang lebih menggambarkan EPC, baik dari segi asal-usul, morfologi, ekspresi, maupun kemampuannya secara *in vitro* dan *in vivo*. Melalui eksperimen *in vitro*, telah diketahui tiga kelompok sel yang memiliki kemampuan neovaskularisasi, antara lain kelompok EPC yang berasal dari sumsum tulang<sup>3</sup>, kelompok sel endotel dari dinding pembuluh darah yang bersirkulasi di dalam darah tepi (*circulating endothelial cell* [CEC]), serta

kelompok sel yang disebut *endothelial outgrowth cell* (EOC)<sup>3</sup>. CEC dan EOC diperoleh dari hasil kultur sel-sel mononuklear darah tepi di dalam medium yang sesuai.

Pada masa embriogenesis, *hemangioblast* bersifat bipotensial, mampu berdiferensiasi menjadi sel induk hematopoietik [*Hematopoietic Stem Cell* (HSC)] dan EPC<sup>3</sup>. Dilaporkan pula, bahwa secara *in vivo* sel-sel endotel dapat berasal HSC<sup>4</sup>, *common myeloid progenitor*, *granulocyte macrophage progenitor*<sup>5</sup>, dan *mesenchymal stem cell*<sup>6</sup> (Gambar 1).

Kemungkinan sumber EPC lain adalah sel-sel monosit yang berperan dalam proses neovaskularisasi melalui mekanisme yang berbeda dari keempat sumber di atas. EPC hasil diferensiasi sel monosit tidak langsung membentuk sel endotel, tetapi bermigrasi ke *perivascular space* dan mensekresikan *proangiogenic cytokine*, seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Human Growth Factor* (HGF), *Granulocyte-Colony Stimulating Factor* (G-CSF), dan *Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor* (GM-CSF). Secara morfologi EPC dari sel-sel monosit berbentuk *spindle*, menyerupai sel-sel fibroblast<sup>7</sup>. Sedangkan EPC yang berasal dari sumsum tulang berbentuk seperti *cobblestone*, menyerupai sel endotel<sup>7</sup>.

Dalam usaha mengidentifikasi EPC, para peneliti mencoba mencari *marker* antigen yang spesifik untuk EPC dengan menggunakan *fluorescent-activated cell sorter* (FACS) maupun *immunomagnetic bead cell separator*. Untuk saat ini, diketahui bahwa EPC mengekspresikan *marker* antigen CD34, CD133 & VEGFR-2<sup>8</sup>. Selain di sumsum tulang maupun darah tepi, EPC juga terdapat di dalam darah tali pusat<sup>9</sup>. Bahkan diketahui, darah tali pusat mengandung EPC 10 kali lebih banyak dengan kemampuan membelah diri yang

lebih besar<sup>10</sup>. Dengan demikian EPC yang berasal dari darah tali pusat sangat potensial untuk *allogenic transplant*<sup>11</sup> pada pasien dengan faktor-faktor risiko kardiovaskuler, diabetes<sup>12</sup>, hipertensi<sup>13</sup>, hiperlipidemia<sup>14</sup>, gagal ginjal kronik<sup>15</sup>, dan artritis rematoid<sup>16</sup>, yang jumlah dan fungsi EPCnya menurun dibandingkan dengan dewasa normal (0.002% dari total sel mononuklear atau sekitar 66 sel/ml<sup>17</sup>). Walaupun demikian, kemungkinan timbulnya *graft-versus-host disease* (GVHD) perlu diperhatikan.

Hasil akhir dari peran EPC dalam proses neovaskularisasi secara makroskopis adalah terbentuknya pembuluh darah kolateral pada jaringan iskemik. Selain itu, EPC juga berperan dalam proses reendotelialisasi, yaitu memperbaiki permukaan sel endotel yang rusak.

### III. APLIKASI KLINIK EPC

Tateishi dkk (2002) mengawali studi *randomized controlled trial* (RCT) pada 22 pasien dengan iskemia tungkai. Mereka mengambil sel-sel mononuklear dari sumsum tulang penderita itu sendiri dan kemudian menginjeksikannya pada bagian tungkai yang mengalami iskemia secara intramuskular. Hasilnya menunjukkan perbaikan yang signifikan, baik secara subyektif (*rest pain*) maupun obyektif (*Ankle Brachial Index* (ABI), *transcutaneous O<sub>2</sub>* [TcPO<sub>2</sub>], *pain-free-walking time*<sup>18</sup>).

Para peneliti selanjutnya mulai melihat efek pemberian EPC pada penyakit-penyakit yang dilatarbelakangi oleh kerusakan endotel seperti aterosklerosis, maupun proses inflamasi pada penyakit arteri perifer<sup>19</sup>, infark miokard akut<sup>20</sup>, dan *stroke*<sup>21</sup>. Pada fase awal infark miokard akut<sup>22</sup> ataupun

trauma vaskular<sup>23</sup>, jumlah EPC terlihat meningkat. Akan tetapi seiring dengan waktu, jumlahnya akan terus menurun. Selain itu, menurunnya jumlah EPC dapat disebabkan pula oleh faktor-faktor predisposisi seperti usia lanjut, merokok<sup>24</sup>, dan kurang olahraga<sup>25</sup>. Oleh karena itu, penambahan/terapi dengan EPC sangat dibutuhkan.

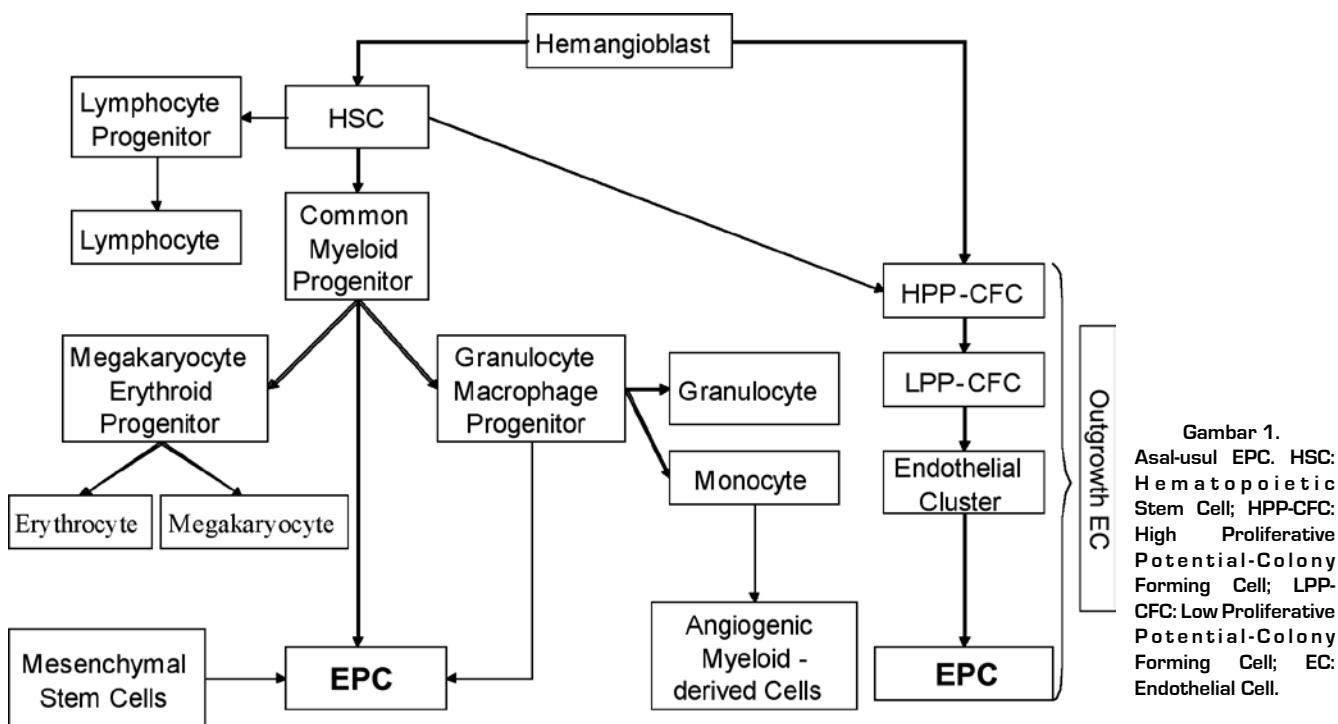
Para peneliti sedang mengembangkan teknik pemberian EPC yang paling optimal, baik secara sistemik maupun lokal. Teknik penyuntikan EPC hasil kultur sel-sel mononuklear dilakukan secara intrakoronar<sup>20,26</sup> maupun intramuskular<sup>27</sup> kepada tikus percobaan. Kedua teknik tersebut memberikan efektifitas yang hampir sama.

Teknik pemberian lainnya adalah dengan memobilisasi EPC dari sumsum tulang ke dalam aliran darah tepi dengan *cytokine* atau *growth factor*<sup>28,29</sup> (VEGF, SDF-1, GCSF, GM-CSF, dan Ang-1)<sup>30</sup>, sehingga diperoleh EPC dalam jumlah yang memadai. Kemudian EPC diisolasi dari darah tepi menggunakan mesin *apheresis*. Pilihan lainnya adalah menggunakan EPC dari darah tali pusat, walaupun perlu dilakukan *Human Leukocyte Antigen* (HLA) *typing* terlebih dahulu untuk mencegah terjadinya GVHD.

Yang harus dipertimbangkan dalam terapi EPC adalah kenyamanan pasien, efektifitas, serta efisiensi suplai EPC pada jaringan yang mengalami iskemi sehingga proses neovaskularisasi dapat terjadi.

### IV. UPAYA PENGEMBANGAN POTENSI EPC

Mengingat menurunnya jumlah dan fungsi EPC pada pasien-pasien dengan faktor-faktor risiko di atas, maka



perlu dilakukan upaya meningkatkan jumlah dan fungsi EPC tersebut agar tercapai neovaskularisasi yang maksimal. Upaya tersebut di antaranya adalah pengembangan metode ekspansi dan transfer gen.

Metode-metode ekspansi yang sudah dikembangkan antara lain *adherence assay*<sup>31</sup> menggunakan *fibronectin*, *preplating*<sup>32</sup> atau *serial discarding*<sup>33</sup>; akan tetapi metode-metode tersebut hanya berlangsung singkat (*short-term culture*). Oleh karena itu, perlu dikembangkan suatu metode ekspansi agar EPC dapat dikultur dalam jangka waktu lama tanpa mengubah sifat-sifat intrinsik yang dimilikinya.

Peningkatan fungsi EPC dapat dilakukan melalui transfer gen yang menyandi faktor-faktor proangiogenesis ke dalam EPC<sup>34</sup>. Selain itu, para peneliti juga mentransfer gen-gen yang menyandi protein-protein yang diduga ikut berperan dalam memobilisasi EPC ke jaringan yang iskemik<sup>35</sup>. Cara lain yang mungkin dapat dilakukan adalah penggabungan kedua metode tersebut sebelum ditransplantasikan.

## V. MASA DEPAN EPC

Penggunaan EPC secara klinis telah dilaporkan bermanfaat sebagai *biomarker* untuk berbagai kondisi patologis yang penting untuk diagnosis. Beberapa penelitian telah menunjukkan adanya hubungan antara faktor risiko aterosklerosis dengan rendahnya jumlah dan fungsi EPC.

Dengan kerjasama antara para peneliti *basic science* dan klinisi, prospek penggunaan EPC sebagai alternatif regenerasi di masa depan memiliki potensi yang sangat besar. Oleh karena itu, penelitian tentang asal-usul, morfologi, *marker* antigen dan mekanismenya dalam proses neovaskularisasi perlu terus dikembangkan sehingga potensi kegunaan klinis EPC dapat dioptimalkan. ■

## KEPUSTAKAAN

- Asahara T, Murohara T, Sullivan A, dkk. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science*. 1997;275:964-7.
- Shi Q, Rafii S, Wu MH, dkk. Evidence for circulating bone marrow-derived endothelial cells. *Blood*. 1998; 92:362-7.
- Flamme I, Risau W. Induction of vasculogenesis and hematopoiesis in vitro. *Development*. 1992;116:435-9.
- Lin Y, Weisdorf DJ, Solovey A, Hebbel RP. Origin of circulating endothelial cells and endothelial outgrowth from blood. *J Clin Invest*. 2000;105:71-7.
- Bailey AS, Jiang S, Afentoulis M, dkk. Transplanted adult hematopoietic stem cells differentiate into functional endothelial cells. *Blood*. 2004;103:13-9.
- Bailey AS, Willenbring H, Jiang S, dkk. Myeloid lineage progenitors give rise to vascular endothelium. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103:13156-61.
- Oswald J, Boxberger S, Jorgensen B, dkk. Mesenchymal stem cells can be differentiated into endothelial cells in vitro. *Stem Cells*. 2004;22:377-84.
- Hur J, Yoon CH, Kim HS, dkk. Characterization of two types of endothelial progenitor cells and their different contributions to neovascularogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:288-93.
- Peichev M, Naiyer AJ, Pereira D, dkk. Expression of VEGFR-2 and AC133 by circulating human CD34+ cells identifies a population of functional endothelial precursors. *Blood*. 2000;95:952-8.
- Duan HX, Cheng LM, Wang J, dkk. Angiogenic potential difference between two types of endothelial progenitor cells from human umbilical cord blood. *Cell Biol Int*. 2006;30:1018-27.
- Ingram DA, Mead LE, Tanaka H, dkk. Identification of a novel hierarchy of endothelial progenitor cells using human peripheral and umbilical cord blood. *Blood*. 2004;104:2752-60.
- Finney MR, Greco NJ, Haynesworth SE, dkk. Direct comparison of umbilical cord blood versus bone marrow-derived endothelial precursor cells in mediating neovascularization in response to vascular ischemia. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006;12:585-93.
- Tepper OM, Galiano RD, Capla JM, dkk. Human endothelial progenitor cells from type II diabetic exhibit impaired proliferation, adhesion, and incorporation into vascular structures. *Circulation*. 2002;106:2781-6.
- Nikos W, Georg N. Influence of cardiovascular risk factors on endothelial progenitor cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:257-66.
- Imanishi T, Hano T, Matsuo Y, Nishio I. Oxidized low-density lipoprotein inhibits vascular endothelial growth factor-induced endothelial progenitor cell differentiation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2003;30:665-70.
- Choi JH, Kim KL, Huh W, dkk. Decreased number and impaired angiogenic function of endothelial progenitor cells in patients with chronic renal failure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:1246-52.
- Grisar J, Aletaha D, Steiner CW, dkk. Depletion of endothelial progenitor cells in the peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2005;111:204-11.
- Dulic-Sills A, Blunden MJ, Mawdsley J, dkk. New flow cytometric technique for the evaluation of circulating endothelial progenitor cell levels in various disease groups. *J Immunol Methods*. 2006;316:107-15.
- Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, dkk. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360:427-35.
- Lenk K, Adams V, Lurz P, dkk. Therapeutic potential of blood-derived progenitor cells in patients with peripheral arterial occlusive disease and critical limb ischemia. *Eur Heart J*. 2005;26:1903-9.
- Assmus B, Schächinger V, Teupe C, dkk. Transplantation of Progenitor Cells and Regeneration Enhancement in Acute Myocardial Infarction (TOPCARE-AMI). *Circulation*. 2002;106:3009-17.
- Ghani U, Shuaib A, Salam A, dkk. Endothelial progenitor cells during cerebrovascular disease. *Stroke*. 2005;36:151-3.
- Massa M, Rosti V, Ferrario M, dkk. Increased circulating hematopoietic and endothelial progenitor cells in the early phase of acute myocardial infarction. *Blood*. 2005;105:199-206.
- Gill M, Dias S, Hattori K. Vascular trauma induces rapid but transient mobilization of VEGFR2<sup>+</sup>AC133<sup>+</sup> endothelial precursor cells. *Circ Res*. 2001;88:167.
- Kondo T, Hayashi M, Takeshita K, dkk. Smoking cessation rapidly increases circulating progenitor cells in peripheral blood in chronic smokers. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:1442-7.
- Rehman J, Li J, Parvathaneni L, dkk. Exercise acutely increases circulating endothelial progenitor cells and monocyte/macrophage-derived angiogenic cells. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2314-8.
- Kim D, Kim MJ, Joh JH, dkk. Angiogenesis facilitated by autologous whole bone marrow stem cell transplantation for buerger's disease. *Stem Cells*. 2006;24:1194-200.
- Fuchs S, Kornowski R, Weisz G, dkk. Safety and feasibility of transendocardial autologous bone marrow cell transplantation in patients with advanced heart disease. *Am J Cardiol*. 2006;97:823-9.
- Asahara T, Takahashi T, Masuda H, dkk. VEGF contributes to postnatal neovascularization by mobilizing bone marrow-derived endothelial progenitor cells. *EMBO J*. 1999;18:3964-71.
- Powell TM, Paul JD, Hill JM. Granulocyte colony-stimulating factor mobilizes functional endothelial progenitor cells in patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:296-300.
- Barber CL, Iruela-Arispe ML. The ever-elusive endothelial progenitor cell: identities, function and clinical implications. *Pediatr Res*. 2006;59:26-32.
- Kalka C, Masuda H, Takahashi T, dkk. Transplantation of ex vivo expanded endothelial progenitor cells for therapeutic neovascularization. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97:3422-7.
- Hill J, Zalos G, Halcox J, dkk. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2003;348:593-600.
- Iwaguro H, Yamaguchi J, Kalka C. Endothelial progenitor cell vascular endothelial growth factor gene transfer for vascular regeneration. *Circulation*. 2002;105:732-8.
- Hiasa K, Ishibashi M, Ohtani K. Gene transfer of stromal cell-derived factor-1 enhances ischemic vasculogenesis and angiogenesis via vascular endothelial growth factor/endothelial nitric oxide synthase-related pathway: next-generation chemokine therapy for therapeutic neovascularization. *Circulation*. 2004;109:2454-61.

## Antidepresan berkaitan dengan keropos tulang

**Obat kelas antidepresan yang dikenal sebagai inhibitor pengambilan kembali selektif serotonin (SSRI), dapat meningkatkan kecepatan keropos tulang. Penulis menekankan bahwa studi yang didokumentasikan dalam temuan ini masih data pendahuluan dan tidak harus dilihat sebagai alasan untuk mengubah pengobatan. Hasil penelitian dipublikasikan di dalam Archives of Internal Medicine edisi 25 Juni 2007.**

Dr Susan Diem, penulis utama studi dan asisten profesor medis dari University of Minnesota School of Medicine mengatakan bahwa temuan ini masih tahap pendahuluan, orang-orang yang saat ini menggunakan SSRI tidak harus menghentikan pengobatannya berdasarkan temuan ini. Diperlukan penelitian lebih lanjut sebelum diambil kesimpulan.

SSRI secara luas diresepkan untuk menangani depresi dan gangguan lain dan merupakan dua per tiga peresepan antidepresan di Amerika Serikat. Obat ini bekerja menghambat protein yang mentranspor serotonin, neurotransmitter yang terlibat dalam depresi dan tidur.

Reseptor serotonin saat ini juga ditemukan di tulang. Diem mengatakan, hal ini mengarah pada pertanyaan apakah obat SSRI akan berefek pada tulang. Studi ini melibatkan 2.722 wanita tua dengan rata-rata 78,5 tahun. Densitas tulang pinggul total dan daerah kedua tulang pinggul diukur di awal studi dan diukur kembali 5 tahun kemudian. Setiap kali kunjungan, partisipan

diminta membawa semua pengobatan yang digunakan selama 2 minggu terakhir.

Setelah penyesuaian terhadap faktor lain, para peneliti menemukan bahwa densitas mineral tulang pada pinggul menurun 0,82% pada wanita yang menggunakan SSRI dan 0,47% pada mereka yang menggunakan antidepresan trisiklik lama dan yang tidak menggunakan antidepresan. Pengguna SSRI juga lebih tinggi kecepatan keropos tulangnya di kedua bagian bawah pinggul.



Berdasarkan hasil studi ini, belum dapat diketahui penyebab perbedaan antara kedua kelompok tersebut.

Dr. Diem mengatakan, "Kami menemukan bahwa penggunaan obat golongan SSRI berkaitan dengan kecepatan peningkatan keropos tulang pada kelompok wanita yang lebih tua, tapi penelitian ini tidak menentukan secara mendasar apakah obat-obat itu sendiri yang bertanggung jawab terhadap kecepatan peningkatan keropos tulang atau apakah ada perbedaan lain antara dua kelompok tadi yang bertanggung jawab terhadap keropos tulang. Contohnya, depresi sendiri terkait dengan peningkatan kecepatan keropos tulang dan orang-orang menggunakan SSRI karena depresi. Dr Diem



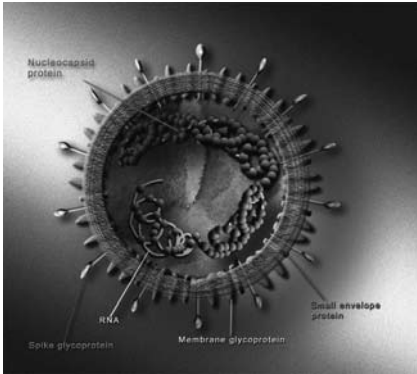
melanjutkan bahwa pekerjaan ini perlu dikonfirmasi pada populasi lain untuk menentukan apakah obat ini memberikan efek pada kecepatan patah tulang.

Studi kedua yang dipublikasikan di edisi baru Archives of Internal Medicine melibatkan 5.995 pria berumur 65 dan lebih tua, menemukan bahwa pria pengguna SSRI juga memiliki densitas tulang lebih rendah pada pinggul dan tulang belakang. Total densitas mineral tulang pinggul 3,9% lebih rendah di antara pengguna SSRI dibandingkan pria yang tidak menggunakan antidepresan. Densitas tulang belakang 5,9% lebih rendah pada pengguna SSRI dibanding yang bukan pengguna.

Seperti studi yang melibatkan wanita, tidak ada perbedaan bermakna dalam densitas mineral tulang antara pria pengguna antidepresan trisiklik dan yang tidak menggunakan antidepresan. Pria pengguna antidepresan trazodone mempunyai densitas tulang yang sama dengan yang tidak menggunakan antidepresan. ■

Sumber : Archives of Internal Medicine edisi 25 Juni 2007

## Antibodi manusia yang menetralkan virus SARS hewan dan manusia berhasil diidentifikasi



**Tim peneliti internasional telah mengidentifikasi pertama kalinya antibodi manusia yang dapat menetralkan *strain* berbeda dari virus yang bertanggung jawab terhadap *severe acute respiratory syndrome* (SARS).**

Para peneliti menggunakan model tikus dan uji *in vitro* (di laboratorium) untuk menguji aktivitas penetralan antibodi tersebut. Tim riset dipimpin oleh ilmuwan dari the National Cancer Institute (NCI) dan the National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID), keduanya merupakan bagian dari the National Institute of Health (NIH) serta melibatkan kolaborasi dari US Army (USAMRIID), institusi akademik Amerika Serikat, Swiss, dan Australia. SARS menjangkiti manusia pada tahun 2002-2003 dan timbul lagi tahun 2003-2004. Jangkitan diperkirakan terjadi ketika virus melintas dari inang hewan ke manusia. Oleh karena itu, tampaknya virus dari *strain* hewan mungkin mampu memicu terjangkitnya penyakit pada manusia di masa mendatang.

Kanta Subbarao, MD., dari NIAID yang laboratoriumnya memverifikasi manfaat antibodi anti-SARS pada model hewan menjelaskan, "Studi

ini penting karena strain virus yang menyebabkan terjangkitnya SARS tahun 2002 pada manusia mungkin sudah tidak ada lagi di alam. Apa yang kita perlu buktikan untuk setiap vaksin, terapi, antibodi atau obat adalah tidak hanya efektif melawan strain virus SARS yang diisolasi dari manusia, tapi juga terhadap berbagai strain hewan, karena hewan-hewan merupakan sumber munculnya kembali virus SARS".

Tim peneliti dipimpin oleh Dimitri S. Dimitrov, Ph.D, kepala Protein Interaction Group di kampus Frederick, Md., NCI.

Ketika pertama kali menjangkiti tahun 2002, Dimitrov meneliti bagaimana virus masuk ke dalam sel-sel, dan mengeksploitasi sel manusia sesuai dengan pemahaman yang diperoleh saat mempelajari HIV. Penelitian mereka berhenti pada glikoprotein, bagian dari virus yang menempel dan memudahkannya masuk ke dalam sel manusia, menghasilkan pengetahuan yang diperlukan untuk mengidentifikasi beberapa antibodi manusia untuk melawan virus SARS.

Dimitrov dan koleganya mengidentifikasi 2 antibodi manusia yang terikat dengan bagian glikoprotein virus SARS yang dinamakan *receptor binding domain* (RBD). Salah satu antibodi dinamakan S230.15 telah ditemukan di dalam darah pasien yang terinfeksi SARS dan kemudian sembuh. Antibodi kedua, m396, diambil dari perpustakaan antibodi manusia yang dikembangkan dari darah 10 relawan sehat. Karena manusia telah punya sel imun yang mengekspresikan antibodi yang sangat mirip dengan yang efektif menetralkan virus SARS, m396 dapat diambil dari relawan sehat.

Tim Dimitrov kemudian menentukan struktur m396 dan kompleksnya dengan RBD dan menunjukkan bahwa antibodi melekat pada daerah RBD yang membiarkan virus menempel pada sel inang.

Jika antibodi sukses terikat pada SARS RBD, mereka dapat mencegah virus menempel pada reseptor coronavirus SARS, ACE2, di luar sel manusia, dan secara efektif menetralkannya. Ketika diujikan dalam sel-sel di laboratorium, kedua antibodi secara poten menetralkan sampel virus dari kedua serangan SARS. Antibodi juga menetralkan sampel virus yang diambil dari mamalia seperti kucing yang punya strain virus saat serangan SARS, walaupun dengan potensi yang lebih rendah.

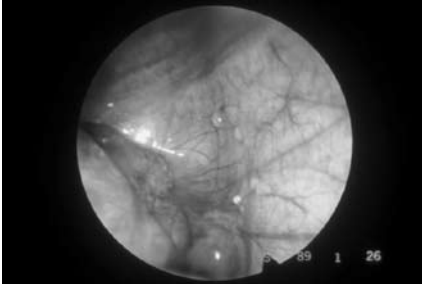
Analisis lebih lanjut terhadap struktur m396 dan interaksinya dengan mutasi eksperimental pada daerah penempelan reseptor virus SARS menunjukkan bahwa antibodi secara sukses menetralkan semua bentuk virus.

Penemuan dua antibodi yang efektif memiliki keuntungan jika variasi coronavirus SARS yang muncul baru-baru ini tidak sensitif dinetralisasi satu antibodi, tetapi masih rentan terhadap yang lain. ■

*Sumber : Proceedings of the National Academy of Sciences 2 Juli 2007*



## Endometriosis meningkatkan risiko kanker ?



**Wanita yang mengalami nyeri endometriosis cenderung terkena kanker tertentu.**

**Dalam 3rd Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology (EHSRE 2007), 1-4 Juli 2007 di Lyon para peneliti Perancis menjelaskan risiko kanker ovarium, ginjal dan tiroid meningkat lebih dari 3 kali dengan kondisi tersebut.**

Sementara para peneliti Spanyol menjelaskan potensi pengobatan baru endometriosis. Dalam endometriosis, jaringan yang melapisi permukaan dalam rahim ditemukan di bagian lain tubuh. Ketika menstruasi, jaringan itu juga mengalami degenerasi, menyebabkan nyeri, rasa kembung, pendarahan parah dan kelelahan. Meskipun belum jelas, kondisi ini diketahui berkaitan dengan sejumlah kanker.

Dr. Anna-Sofia Melin dkk. dari Karolinska Institute di Stockholm, Swedia mempelajari data 63.630 wanita penderita endometriosis. Mereka mengidentifikasi 3.822 kasus kanker di antara para wanita tadi, yang tidak lebih besar dari populasi umum. Namun demikian, tipe tumor tertentu, termasuk tumor ovarium dan otak, lebih sering pada endometriosis.

Berbagai teori yang menghubungkan endometriosis dengan kanker antara lain: mungkin adanya kelainan dalam sistem imun membuat endometriosis berkembang dan juga membuat sel-sel kanker berkembang di berbagai bagian tubuh. Belum diketahui apakah penanganan endometriosis dapat mempengaruhi perkembangan kanker.

Studi tersebut menunjukkan bahwa risiko kanker tetap sama tidak tergantung dari jumlah kelahiran. Hal ini menunjukkan bahwa masalah fertilitas yang berkaitan dengan endometriosis tidak berkaitan dengan meningkatnya risiko kanker.

Dr. Eurne Novella-Maestre dkk. dari the Valencia Infertility Institute di Spanyol mengatakan bahwa suatu pengobatan mungkin dapat menghambat endometriosis dan kanker yang berkaitan.

Pada tikus, bahan serupa dopamin otak (mirip dengan obat penyakit parkinson) menghentikan pembentukan pembuluh darah baru yang mensuplai pertumbuhan abnormal.

Prof. Jan Brosens, konsultan dari Imperial College London, mengatakan : "Endometriosis memang tergantung pada pertumbuhan pembuluh darah baru. Sedangkan agonis dopamin adalah obat yang aman, yang mungkin berguna mengurangi kebocoran pembuluh darah baru. Namun endometriosis adalah penyakit yang lambat dan progresif sehingga manfaat kelas obat ini dalam memperbaiki gejala-gejala endometriosis masih bersifat

spekulatif." Endometriosis jangan dilihat sebagai kondisi yang mengarah ke kanker.

Mary Lou Ballweg dari Endometriosis Association mengatakan : "Ada kemungkinan dokter merasa bahwa para wanita tidak ingin tahu mengenai risiko kanker. Wanita perlu mengunjungi dokter spesialis untuk memastikan mereka mendapat bantuan terbaik."

Dr. Joanna Owens, dari Cancer Research UK mengatakan : "Peneliti sebelumnya menduga bahwa endometriosis mempengaruhi risiko kanker dan diperlukan studi lebih lanjut.■"

*Sumber : BBC News, 3 Juli 2007*

## Fruktosa meningkatkan faktor risiko penyakit jantung dan berat badan



**Pemanis yang kita sebut gula sebenarnya adalah gula ganda. Setengahnya gula yang disebut glukosa, bahan dasar energi tubuh. Setengahnya lagi gula yang disebut fruktosa. Para peneliti mencurigai fruktosa berdampak jelek, tapi bukti sampai sejauh ini masih tergantung keadaan. Fruktosa lebih buruk dibandingkan glukosa ?**

Para peneliti di Universitas Kalifornia yaitu Peter J. Havel, Ph.D., Kimber Stanhope dan koleganya mendisain sebuah studi cerdas untuk mengetahui hal tersebut. Pertama, mereka membawa 23 orang dewasa kelebihan berat badan (*overweight*) dan kegemukan (*obese*), berumur 43 tahun sampai 70 tahun, ke pusat klinik mereka.

Selama dua minggu, para relawan diet yang dikontrol dengan sangat ketat. Mereka

mendapat diet tinggi karbohidrat (55%), lemak sedang (30%) yang telah diseimbangkan agar tidak ada kelebihan energi kepada mereka selain yang dikeluarkan untuk olah raga.

Setelah pengukuran faktor-faktor risiko penyakit jantung mereka, seperti lemak darah, kolesterol, dan berat badan, para peneliti memberi mereka kebebasan. Lalu, selama 8 minggu para relawan dibiarkan makan apapun yang mereka inginkan kecuali satu hal. Setiap orang harus minum 3 minuman ringan manis setiap harinya, yang memberikan 25% dari asupan energi harian yang direkomendasikan.

Setengah subyek minum dengan glukosa murni. Setengahnya lagi mendapatkan minuman ringan dengan pemanis fruktosa murni. Para peneliti meneruskan menguji faktor risiko penyakit jantung mereka. Setelah 8 minggu, para relawan diminta kembali ke pusat klinik, dimana mereka melanjutkan minum minuman ringan tapi harus kembali pada diet energi seimbang. Dua minggu setelah mereka mulai minum minuman ringan, sisi gelap gula menjadi lebih nyata. Mereka yang minum minuman ringan dengan pemanis fruktosa menunjukkan tanda-tanda peningkatan risiko penyakit jantung. Yang minum minuman ringan dengan pemanis glukosa tidak demikian. Peminum fruktosa terjadi peningkatan LDL (kolesterol jahat), lemak darah, dan tanda-tanda risiko penyakit jantung yang

memburuk. Sensitivitas insulin mereka menurun, suatu tanda risiko diabetes mereka juga meningkat.

Sebagai tambahan, peminum fruktosa memperoleh berat tambahan sekitar 1,5 kg, sedangkan peminum glukosa tidak. Kabar ini mungkin buruk. Stanhope mengatakan, data pendahuluan dari studi baru menunjukkan bahwa gula rutin dan sirup jagung tinggi fruktosa masing-masing berefek sama dengan fruktosa sendiri, walaupun keduanya hanya mengandung setengah fruktosa dan setengah glukosa (biasanya sirup normal mengandung 100% glukosa).

Masih terlalu awal untuk memberikan gambaran dari studi baru ini.

Namun Stanhope menyayangkan setiap orang yang memberikan label makanan kesehatan pada minuman ringan dengan pemanis. "Bukan ide yang baik untuk minum banyak minuman ringan. Kita memberikan orang-orang sebanyak 3 soda sehari. Sebagian minum sebanyak itu, beberapa orang lebih dari itu, dan beberapa hanya minum 1 kali sehari. Berikan saya waktu dua tahun dan kita akan mengetahui lebih banyak mengenai tingkat keamanannya".

Stanhope melaporkan temuan ini pada 67th Annual Scientific Sessions the American Diabetes Association pada tanggal 22-26 Juni 2007 di Chicago. ■

*Sumber : Web MD Medical News, 25 Juni 2007*

## Anak-anak dari orang tua perokok mempunyai kadar nikotin lima kali lebih tinggi



**Menurut studi dari Universitas Leicester yang dipublikasikan online pada Archives of Diseases in Childhood 2007, anak-anak yang mempunyai paling sedikit salah satu orang tua yang merokok, memiliki kadar nikotin 5,5 kali lipat lebih tinggi.**

Ibu yang merokok merupakan faktor independen terbesar terhadap kotinin dalam urin sebesar 4 kali lipatnya. Memiliki ayah yang merokok menjadikan kadar kotinin menjadi dua kali lipatnya. Kotinin adalah metabolit nikotin yang dihasilkan tubuh.

Tidur bersama orang tua dan suhu ruangan yang lebih rendah juga berkaitan dengan meningkatnya kotinin. Kotinin diukur dari sampel urin yang diambil dari bayi berumur 12 minggu. Tujuh puluh satu bayi mempunyai paling sedikit satu



orang tua yang merokok.

Peneliti dari Leicester Medical School bekerjasama dengan Universitas Warwick mengatakan bahwa bayi yang terkena asap rokok cenderung berasal dari keluarga miskin yang memiliki ruangan lebih sempit dan pemanasan yang tidak cukup.

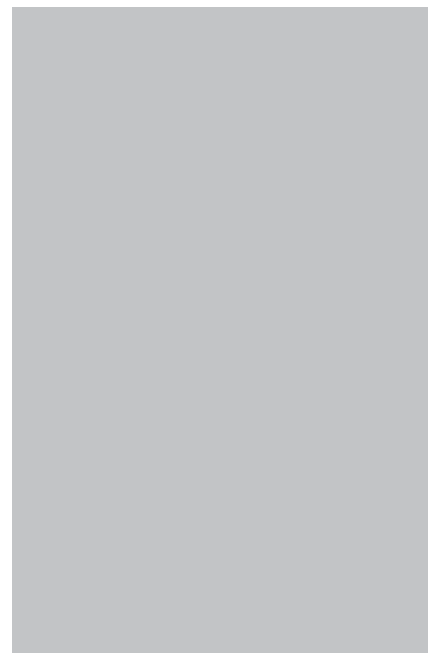
Kadar kotinin yang lebih tinggi di musim dingin merupakan refleksi faktor-faktor kunci lain yang

mempengaruhi paparan merokok pasif, seperti ventilasi yang buruk atau kecenderungan para orang tua untuk merokok di dalam ruangan selama musim dingin.

Tidur bersama orang tua merupakan faktor risiko untuk kematian di tempat tidur. Penulis menjelaskan salah satu alasan untuk hal ini mungkin menghirup partikel asap selama tidur atau dekatnya pakaian dan benda lain yang terkontaminasi asap rokok.

Hampir 40% anak di bawah 5 tahun dipercaya terpapar asap tembakau di rumah dan rokok bertanggung jawab terhadap lebih dari 6.000 kematian anak-anak muda per tahun di Amerika. Tetapi penulis memahami kesulitan praktis untuk melarang merokok di rumah pribadi karena tergantung pada sikap orang tua atau perawat masing-masing. ■

*Sumber : Archives in Childhood 2007 online*



## Echinacea dapat mencegah masuk angin



**Para peneliti Amerika mengatakan, penggunaan sediaan herbal *Echinacea* dapat menurunkan lebih dari separuh risiko mendapatkan masuk angin (*common cold*).**

Mereka menemukan bahwa risiko masuk angin sebesar 58% dan durasi masuk angin menjadi 1 ½ hari. Hasil dari *the Lancet Infectious Disease* ini bertentangan dengan hasil sebelumnya yang menunjukkan tidak ada manfaat *Echinacea*. Para ahli percaya *Echinacea* yang merupakan kumpulan dari 9 spesies tanaman di Amerika Utara, dapat meningkatkan sistem imun tubuh.

Para peneliti yang dipimpin oleh Dr. Craig Coleman dari *University of Connecticut School of Pharmacy*, menggabungkan hasil dari 14 studi tentang *Echinacea* sebagai anti masuk angin. Dalam 1 dari 14 studi yang ditelaah para peneliti, *Echinacea* digunakan bersamaan dengan vitamin C. Kombinasi ini menurunkan insiden masuk an-

gin sebesar 86%. Jika *Echinacea* diberikan sendiri, akan menurunkan insiden masuk angin sebesar 65%. Meskipun pasien dipapar pada virus yang paling sering menyebabkan masuk angin, *Echinacea* menurunkan insiden masuk angin sebesar 35%. Dengan lebih dari 200 virus yang dapat menyebabkan masuk angin, *Echinacea* berefek moderat melawan beberapa jenis virus tapi efeknya nyata dalam melawan virus lain. Mereka menemukan bahwa lebih dari 800 produk mengandung *Echinacea* tersedia dan diperoleh dari berbagai bagian dari tanaman, bunga, batang, akar. Kerja lebih lanjut diperlukan untuk menguji keamanan formulasi-formulasi ini. Profesor Ron Cutler dari *University of East London* mengatakan, manfaat nyata dan yang lebih penting cara kerja bahan aktifnya masih belum jelas, sehingga diperlukan uji klinis yang lebih terkontrol.

*Echinacea* dapat menurunkan durasi sakit dan menurunkan keparahan batuk, nyeri kepala, dan hidung tersumbat. Profesor

Cutler mengatakan bahwa orang-orang dengan gangguan fungsi sistem imun dapat mendapat manfaat dari *Echinacea* selama musim dingin untuk mencegah masuk angin dan flu, tetapi orang sehat tidak perlu menggunakannya untuk pencegahan jangka panjang.

Di masa lalu penggunaan jangka panjang *echinacea* tidak direkomendasikan. Manfaatnya hanya efektif 1 atau 2 minggu; sesudahnya harus dihentikan dan membiarkan sistem imun seminggu tanpa *Echinacea*.

Profesor Ronald Eccles, Direktur Pusat Masuk Angin di *University of Cardiff* mengatakan, ini merupakan hasil nyata dalam usaha mengatasi masuk angin, yaitu dengan memanfaatkan sistem imun tubuh sendiri untuk melawan infeksi umum dengan bantuan pengobatan herbal seperti *Echinacea* saat ini lebih tervalidasi menggunakan evaluasi ilmiah dari uji klinis masa lalu. ■

Sumber: *Lancet Infectious Disease* 2007;7;473-80

## Flavonoid dalam jus jeruk menyehatkan

**Menurut para ahli endokrin di University at Buffalo, jus jeruk, meskipun mengandung kalori gula tinggi, tampaknya merupakan minuman sehat buat para penderita diabetes karena adanya flavonoid.**

Flavonoid menekan radikal bebas yang dikenal sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kelebihan radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan komponen sel, termasuk protein, lemak dan DNA, yang berkontribusi dalam perkembangan sejumlah penyakit kronis, termasuk penyakit jantung, *stroke* dan diabetes.



Pareesh Dandona, M.D., Ph.D, kepala Diabetes - Endocrinology Center of Western New York dan penulis senior studi menjelaskan, "Sejumlah penyakit utama berkaitan dengan stres oksidatif dan radang dinding arteri, sehingga makanan yang paling sedikit menyebabkan hal ini harus dicari. Kami membuat hipotesis bahwa jus jeruk atau fruktosa sebanding 300 kalori akan menginduksi lebih sedikit stres oksidatif dan radang yang disebabkan oleh glukosa dengan jumlah kalori yang sama.

Studi melibatkan 32 partisipan sehat antara umur 20 dan 40, dengan berat normal dan indeks massa tubuh 20-25 kg/m<sup>2</sup>. Partisipan dibagi secara acak dalam 4 kelompok yang minum glukosa, fruktosa, jus jeruk atau air dengan pemanis sakarin dalam jumlah sebanding 300 kalori. Sampel darah puasa diambil se-

belum uji dan jam ke-1, ke-2 dan ke-3 setelah periode 10 menit mengkonsumsi minuman. Hasilnya menunjukkan peningkatan ROS yang bermakna pada jam ke-2 dari sampel kelompok glukosa tapi tidak di kelompok fruktosa, jus jeruk dan air. Dandona mengatakan bahwa kami tertipu dengan kenyataan tidak adanya peningkatan ROS atau peradangan setelah mengkonsumsi jus jeruk, walaupun konsentrasi glukosa sama pada setiap partisipan kelompok glukosa. Menjadi pertanyaan apakah jus bertanggung jawab dalam penekanan pembentukan ROS : flavonoid dan vitamin C atau fruktosa ?

Uji tambahan pada sampel menunjukkan baik fruktosa maupun vitamin C menekan radikal bebas. Namun demikian, kedua tipe flavonoid dalam jus jeruk yaitu hesperetin dan naringenin menghambat pembentukan ROS masing-masing sebesar 52%

dan 77%.

Data ini relevan pada pasien diabetes karena stres dari ROS dan peradangan meningkat secara bermakna di dalam populasi dan dapat berkontribusi pada pengembangan aterosklerosis. Pilihan makanan yang tidak meningkatkan atau nyatanya menurunkan stres oksidatif dan peradangan merupakan hal penting. Pencarian makanan dan diet non inflamasi yang aman harus berlanjut, khususnya sejak obesitas atau kelebihan berat badan dan diabetes tipe 2 berkaitan dengan stres oksidatif dan inflamasi. ■

Sumber : *Diabetes Care* Juni 2007

## Tempat teratas sumber bakteri di rumah

**Penelitian menunjukkan bahwa rumah Anda mungkin lebih ber-kuman dari yang Anda perkirakan. Menurut penelitian terbaru, dari 32 tempat di dalam rumah, tempat teratas untuk bakteri adalah dudukan toilet, saluran pembuangan dapur, spon dapur atau kain pel, bak mandi dan bak cuci dapur.**

Sebuah survei baru menunjukkan, hanya 3% orang Amerika yang berpikir lebih berisiko mendapatkan kuman dari bak mandi mereka dibandingkan dari tempat sampahnya.

Telah dilakukan survei telepon atas lebih dari 10.000 orang di seluruh dunia termasuk kira-kira 1.000 orang di Amerika. Dalam survei ini, sedikit partisipan Amerika (5%) yang menjawab "di dalam rumah" ketika mereka ditanya dimana mereka pikir anak-anak lebih banyak mendapat infeksi.

Studi dan survei dilakukan oleh Konsil Higiene yang didirikan oleh perusahaan Reckitt Benckiser. Para peneliti mengunjungi 35 rumah di Amerika, mengambil sampel bakteri di 32 lokasi di setiap rumah.

Berikut lokasi di dalam rumah, di-ranking menurut jumlah rata-rata bakteri per inci kuadrat. Titik-titik dengan jumlah rata-rata bakteri sama, mempunyai ranking yang sama.

1. Dudukan toilet :  
3,2 juta bakteri/inci kuadrat
2. Saluran dapur :  
567.845 bakteri/inci kuadrat
3. Spon atau kain pembersih :  
134.630 bakteri/inci



4. Bak mandi dekat pembuangan :  
113.468 bakter/inci kuadrat
5. Bak cuci dapur dekat pembuangan :  
17.964 bakteri/inci kuadrat
6. Pegangan keran dapur :  
13.227 bakteri/inci kuadrat
7. Pegangan pintu kamar tidur :  
6.267 bakteri/inci kuadrat
8. Bak kamar mandi dekat pembuangan :  
2.733 bakteri/inci kuadrat
9. Mangkuk makanan hewan peliharaan, bagian dalam :  
2.110 bakteri/inci kuadrat
10. Lantai dapur, depan bak cuci :  
830 bakteri/inci kuadrat
11. Lantai toilet, depan toilet :  
764 bakteri/inci kuadrat
12. Bagian atas dapur :  
488 bakteri/inci kuadrat
13. Bagian atas kamar mandi :  
452 bakteri/inci kuadrat
14. Tempat sampah :  
411 bakteri/inci kuadrat
15. Handuk cuci tangan :  
408 bakteri/inci kuadrat
16. Mainan :  
345 bakteri/inci kuadrat

17. Meja dapur :  
344 bakteri/inci kuadrat
18. Telepon rumah atau pintu kulkas :  
319 bakteri/inci kuadrat
19. Dudukan toilet :  
295 bakteri/inci kuadrat
20. Saklar lampu kamar mandi :  
217 bakteri/inci kuadrat
21. Tombol microwave :  
214 bakteri/inci kuadrat
22. Papan iris dapur :  
194 bakteri/inci kuadrat
23. Dudukan toilet anak :  
191 bakteri/inci kuadrat
24. Kursi tinggi untuk bayi dan tikar bayi :  
190 bakteri/inci kuadrat
25. Telepon dapur :  
133 bakteri/inci kuadrat
26. Pegangan pintu dalam kamar mandi :  
121 bakteri/inci kuadrat
27. Pegangan siraman toilet :  
83 bakteri/inci kuadrat
28. Remote control TV :  
70 bakteri/inci kuadrat
29. Keyboard komputer di rumah :  
64 bakteri/inci kuadrat
30. Mouse komputer di rumah :  
50 bakteri/inci kuadrat

*Center for Disease Control and Prevention (CDC)* merekomendasikan mencuci tangan dengan sabun dan air selama 20 menit atau menggunakan sanitasi tangan berdasar alkohol bila sabun dan air tidak tersedia.

*Food and Drug Administration (FDA)* merekomendasikan campuran 1 sendok pemutih klorin ke dalam 0,95 liter air untuk larutan pembersih buatan atau menggunakan pembersih komersial untuk membantu menjaga permukaan dapur bersih. ■

Sumber: Web MD Medical News,  
25 Juni 2007

## Toksin Botulinum meningkatkan plastisitas anak-anak *Cerebral Palsy*



**Menurut sebuah temuan yang dipublikasikan dalam jurnal *Pediatrics* edisi Juli 2007, toksin Botulinum aman digunakan dalam penanganan untuk kelenturan pada anak-anak yang menderita serebral palsy dan menghasilkan perubahan terukur dalam fungsinya. Namun demikian, pasien-pasien dan keluarganya tidak boleh mengharapkan perbaikan yang sangat bermakna.**

Dr. Kristie Bjornson dan koleganya dari Children Hospital and Regional Medical Center di Seattle menulis, "Sejak pertama kali dilaporkan penggunaan toksin botulinum untuk menangani kelenturan pada anak-anak yang menderita serebral palsy, yang dipublikasikan tahun 1993, telah ada lebih dari 100 artikel mengenai penggunaannya. Namun demikian, efektivitasnya sulit diuji karena sulitnya

pengukuran andal kelenturan dan masalah-masalah dalam pengukuran perubahan fungsi pada anak-anak yang cacat.

Dalam studi terkontrol plasebo, acak, tertutup ganda, para peneliti menguji efek-efek injeksi botulinum A ke dalam otot gastrocnemius pada anak-anak dengan spastic diplegia. Mereka mengevaluasi hasil menggunakan 14 pengukuran silang 5 daerah rehabilitasi : patofisiologi, keterbatasan fungsi/aktivitas, cacat/partisipasi, kelemahan, keterbatasan sosial/faktor kontekstual. Total 33 anak berumur rata-rata 5,5 tahun dengan Gross Motor Function Classification System Levels I sampai III diberi injeksi yang dipandu elektromiogram sebesar 12 U/kg botulinum toksin A atau plasebo pada otot gastrocnemius pada kondisi sedasi sadar. Hasilnya diukur pada awal, minggu ke-3, ke-8, ke-12 dan ke-24 setelah injeksi.

Para peneliti mengamati penurunan signifikan dalam elektromiografi yang mencerminkan kelenturan pada 3 minggu setelah injeksi dengan botulinum toksin A, penurunan signifikan dalam aspek viskoelastisitas kelenturan pada minggu ke-8 dan peningkatan pada jangkauan dorsifleksi pada minggu ke-12. Mereka juga mendokumentasikan perbaikan dalam sasaran performa pada minggu ke-12. Pada minggu ke-24, tenaga putaran maksimum dan fungsi motorik diperbaiki pada pasien kelompok toksin botulinum A.

Tim Dr. Bjornson menyimpulkan, "Tampaknya efek-efek fisiologis dan mekanik toksin botulinum adalah asli dan dapat diukur pada anak dengan spastic diplegia serebral palsy.

Namun demikian, efek-efek ini tidak cukup mengubah persepsi keluarga atau fungsi-fungsi pasien yang mengharapkan perbaikan berarti dalam partisipasi sosial mereka. Hal yang mungkin adalah perubahan ini terlalu kecil untuk dikenali dengan pengukuran kepuasan konvensional."

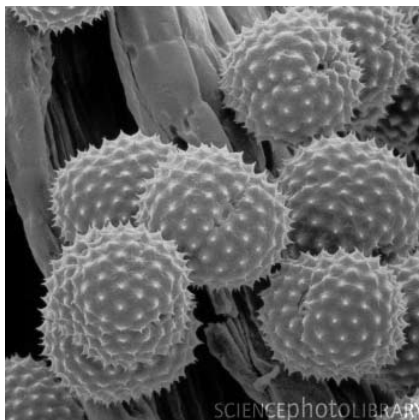
■  
Sumber : *Pediatrics* edisi Juli 2007

## Guideline Alergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) baru

**Update guideline ARIA** pertama kali dipresentasikan di konferensi *European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)* di Goteborg, Swedia. Guideline menekankan kaitan radang selaput lendir hidung (*rhinitis*) menetap dan asma serta merekomendasikan kombinasi penanganan kedua kondisi jika mungkin.

Ketua ARIA, Profesor Jean Bousquet dari Montpellier, Perancis mengatakan, "*Rhinitis* seringkali berkembang menjadi asma dan juga sebaliknya. Faktanya, tanda inflamasi terdeteksi di dalam paru-paru pasien *rhinitis* meskipun mereka tidak mengalami gejala asma. Oleh karena itu, kami merekomendasikan agar pasien-pasien dengan *rhinitis* menetap harus dievaluasi asmanya dan yang mengalami asma menetap diperiksa *rhinitis*nya."

*Rhinitis* alergi dan asma, keduanya merupakan kondisi inflamasi sistemik yang masing-masing mempengaruhi saluran napas atas dan bawah. *Rhinitis* alergi memperparah asma, meningkatkan risiko masuk rumah sakit dan meningkatkan eksaserbasi asma. *Guideline* ARIA baru melaporkan bahwa 80% orang-orang dengan asma juga mendapat *rhinitis*. Profesor Bousquet menganggap perlunya dokumen global yang menyoroti interaksi antara saluran napas atas dan bawah dalam kaitan diagnosis, epidemiologi, faktor-faktor risiko umum, manajemen dan pencegahan.



Rekomendasi ini di dalam laporan *update* ditampilkan dalam algoritma baru dan mudah digunakan. Kortikosteroid intranasal masih dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama pada pasien-pasien dengan penyakit sedang sampai berat dan antihistamin-H1 penting bagi penanganan semua pasien. Antagonis reseptor leukotrien menjadi penting karena dapat menangani baik asma dan *rhinitis*. Imunoterapi sublingual dipertimbangkan untuk penanganan yang aman dan efektif.

Bagian lain yang diupdate mencakup penggunaan pengobatan alternatif dan komplementer, menghadapi *rhinitis* selama latihan dan olahraga, dan kaitan antara *rhinitis* dan asma pada anak-anak pra-sekolah.

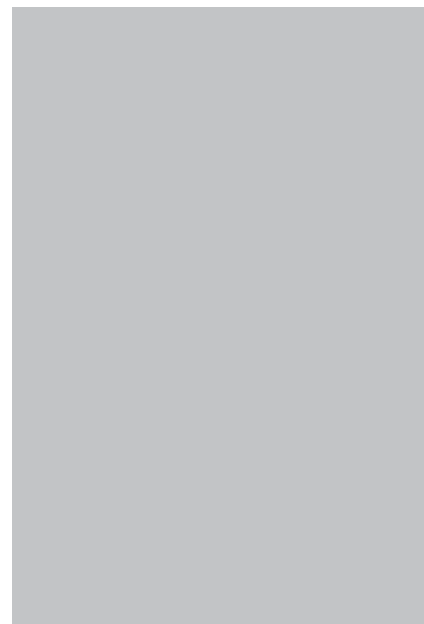
*Guideline* ARIA pertama kali dikembangkan tahun 1999 oleh WHO, dipublikasikan sebagai acuan bagi para dokter umum dan dokter di rumah sakit untuk meningkatkan pengetahuan mereka tentang *rhinitis* alergi dan untuk menyoroti dampak *rhinitis* alergi dan asma.

Hasil revisi ini berbasis bukti

praktek penanganan dan diagnosis terkini ditambah usulan manajemen pendekatan bertahap, merupakan kolaborasi GA2LEN (*the Global Allergy and Asthma Network, EU* dan *Allergen* (Kanada) yang telah dikembangkan sejak tahun 2004 dan dipacu dengan sejumlah penelitian yang diterbitkan sejak *guideline* pertama kali dikembangkan.

*Update total guideline* ARIA akan dibuat berdasarkan pertemuan di Roma 20 Juni 2007. Bukti dan rekomendasi untuk manajemen *guideline* akan diuji menggunakan sistem tingkatan baru yaitu GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) yang mengkombinasikan manfaat intervensi, beban pokok dan risiko-risiko. Mungkin beberapa rekomendasi yang ditawarkan melalui *update* ARIA akan berbeda dari laporan asli. ■

Sumber: [www.whiar.org](http://www.whiar.org)



## Guideline manajemen *Community-Acquired Pneumonia* - update 2007

**The Infectious Disease Society of America (IDSA) dan the American Thoracic Society (ATS) telah mengembangkan penyatuan pedoman untuk manajemen *Community-Acquired Pneumonia* (CAP).**

Perbedaan utama dari pedoman sebelumnya mencakup fokus pada satu alat uji baru untuk menentukan apakah pasien harus dirujuk ke rumah sakit dan kriteria untuk langsung merujuk ke bagian ICU, rekomendasi terapi empiris CAP dan lamanya terapi, pendekatan baru manajemen *Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (CA-MRSA) dan pertimbangan penanganan pandemi infeksi influenza.

*Guideline 2007* merekomendasikan kelanjutan penggunaan alat uji keparahan penyakit seperti *Pneumonia Severity Index* (PSI), tetapi juga merekomendasikan *the British Thoracic Society's Community Acquired Pneumonia Severity Score* (CURB-65) sebagai yang lebih mudah diimplementasikan di praktek. CURB-65 mencakup 5 faktor (kebingungan, uremia, laju respirasi, tekanan darah rendah dan usia  $\geq 65$  tahun) untuk menentukan apakah pasien bisa di rawat jalan. Menurut *guideline* baru, pasien dengan skor CURB-65 2 atau lebih harus dirawat di rumah sakit. Pasien dengan skor

lebih rendah dapat ditangani rawat jalan, sedangkan skor yang lebih tinggi membutuhkan perawatan ICU. Tentu saja faktor-faktor khusus pasien harus dipertimbangkan juga, seperti kemampuan menelan.

Perubahan penting terapi empirik dalam *guideline 2007* mencakup penambahan ertapenem sebagai alternatif pilihan pada pasien tertentu di rumah sakit. Tambahan telitromisin sebagai pilihan terapi potensial untuk CAP ditunda sampai tersedia lebih banyak informasi keamanannya. *Guideline 2007* juga menyebutkan bahwa terapi empirik harus dimulai di bagian gawat darurat segera setelah didiagnosis CAP. Namun demikian, saat yang tepat untuk awal penggunaan antibiotik pertama kali tidak disebutkan khusus. Lamanya terapi juga direvisi; semua pasien CAP harus ditangani selama minimum 5 hari, harus tidak demam selama 48-72 jam dan harus ada kurang dari 1 tanda ketidakstabilan klinik yang berkaitan dengan CAP sebelum penghentian terapi.

Rekomendasi bagi pasien CAP rawat jalan mencakup penggunaan terapi tunggal makrolida atau doksisisiklin. Penggunaan fluorokuinolon, termasuk levofloksasin dosis tinggi, atau terapi kombinasi mengandung beta laktam plus makrolida atau doksisisiklin

diperlukan untuk pasien rawat jalan risiko tinggi dan pasien rumah sakit non ICU, termasuk mereka yang berisiko tinggi *Drug-Resistant Streptococcus Pneumonia* (DRSP) atau pasien-pasien dengan komorbiditas penyakit kardiovaskular, penyakit paru, disfungsi ginjal/hati, diabetes, alkoholisme, astenia, atau supresi imun atau mereka yang telah menggunakan antibiotik selama 3 bulan terakhir. Untuk pasien rawat jalan, beta laktam yang lebih disukai adalah amoksisilin dosis tinggi (3 x 1 gram/hari) atau koamoksisilav (2 x 2 gram/hari)

*Guideline 2007* juga menyoroti peningkatan CA-MRSA sebagai patogen CAP. Jika dicurigai CA-MRSA, terapi empirik harus memasukkan vankomisin atau linezolid. Akhirnya, fokus pada manajemen pandemi flu juga dimasukkan ke dalam *update 2007*. Pasien dengan gejala-gejala influenza dan diketahui terpapar ternak unggas di area infeksi virus H5N1 sebelumnya harus diuji dan ditangani sesuai dengan jika mendapat penyakit ini. Oseltamivir dan obat anti bakteri harus diberikan pada *S. pneumoniae* dan *S. aureus*, penyebab paling umum pneumonia bakteri sekunder pada pasien influenza. ■

Sumber :  
Mandell LA et. al. *Clin. Infect. Dis.*  
2007;44(Suppl 2):S27-72

# Peranan Teknologi Informasi guna Menunjang Profesionalisme Hubungan Institusi Medis dengan Pasien

## PRAKATA

Semua orang tentu pernah sakit dan berurusan dengan salah satu institusi rumah sakit; sekalipun tidak sampai dirawat inap, paling tidak pernah mendapatkan salah satu jenis pelayanan jasa dari sebuah institusi medis. Ada beberapa keluhan yang mungkin dirasakan oleh pengguna jasa pelayanan kesehatan, seperti misalnya antrian panjang di kasir, lamanya pelayanan di apotik, bertele-telenya prosedur pendaftaran pasien baru yang harus mengisi begitu banyak formulir, tidak adanya fasilitas reservasi, dan andaikata pun ada seringkali kecewa karena ternyata harus antri untuk daftar ulang setibanya di rumah sakit, dokter yang terlambat menangani pasien, proses identifikasi *medical record* pasien yang harus berulang-ulang jika pindah poli dan dokter, tidak adanya bagian humas atau *costumer service* untuk menampung *complain* pasien, dan mungkin masih banyak keluhan lain lagi.

## KONSEP PRM

(*PATIENT RELATIONSHIP MANAGEMENT*)

Di dalam dunia bisnis industri atau perusahaan yang bergerak di bidang produksi atau jasa, dikenal istilah CRM (*Customer Relationship Management*).

CRM adalah suatu konsep atau metodologi pengelolaan pelanggan secara profesional agar puas terhadap produk maupun jasa yang diberikan oleh suatu perusahaan. Konsep implementasi CRM mencakup semua jenis kegiatan bisnis mulai dari promosi, pemasaran, penjualan dan *service* yang bertujuan untuk membina hubungan baik dan berkesinambungan antara produsen dengan pelanggannya.

Di dalam dunia medis dikenal juga istilah PRM (*Patient Relationship Management*) yang prinsip dasarnya hampir sama yaitu suatu konsep metodologi yang digunakan oleh sebuah institusi medis untuk *me-manage* pasien secara sistematis dan profesional. Jadi konsep dasarnya sedikit banyak hampir sama dengan CRM, hanya saja *customer* yang dimaksud lebih spesifik yaitu pasien.

Konsep PRM ini tidak kalah pentingnya jika dibandingkan dengan CRM karena pelanggan institusi medis tersebut adalah orang-orang yang notabene

sedang sakit dan mungkin sedang menuju kematian, sehingga 'pelanggan medis' sangat membutuhkan pelayanan yang lebih profesional.

Teknologi informasi menjadi suatu pilihan yang sangat penting untuk menunjang konsep PRM tadi, salah satu hal yang perlu dipertimbangkan dari sekian banyak proses bisnis adalah *database* pasien; rumah sakit harus menciptakan bank data yang berisi informasi terperinci dari setiap pasien pemakai jasa atau produk yang dijualnya (seperti obat-obatan farmasi, alkes dan berbagai produk penunjang medis lainnya).

Data pasien tersebut memang sudah tercakup dalam sistem pencatatan Rekam Medis / *Medical Record*, namun jika mungkin juga merekam data lain yang lebih dalam serta terperinci dalam bank data pasien tersebut, sehingga suatu saat jika dibutuhkan, rumah sakit dapat mengambil beragam informasi detail mengenai pasiennya sebagai bahan analisis.

Data pasien bisa dikelompokkan berdasarkan kategori jasa *service* yang dipakainya dan produk yang mungkin diperlukannya selama dirawat di rumah sakit.



Penulis

**Ronald T. Gultom**

IT Development Division, PT. Kalbe Farma Tbk - Jakarta

Bidang Pendidikan PIKIN (Perhimpunan Informatika Kedokteran Indonesia)

Informasi atau laporan yang bisa dikeluarkan secara umum dari kegiatan pelayanan medis dan setelah mengolah seluruh data yang terkait antara pasien dengan rumah sakit tsb adalah sbb:

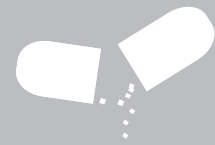
- Trend kebutuhan terhadap jasa rumah sakit (*range per-pasien*)
- Pola transaksi, riwayat penyakit & riwayat penggunaan jasa dokter (*range per-pasien, per-periode*)
- Daya beli (*range per-pasien, per-periode*)
- Kontribusi per pasien terhadap *profit* Institusi Rumah Sakit
- Demografi pasien (*range per-pasien*)

Dengan menggunakan data informasi yang diperoleh dari proses teknologi informasi ini, pihak-pihak yang terkait dengan pemeliharaan hubungan profesional dengan pasien dalam suatu Institusi Rumah Sakit (seperti divisi marketing, divisi humas atau *customer service*) bisa mempelajari kebutuhan setiap pasien secara terperinci untuk kemudian dianalisis dalam menangani dan menjaga tiap pasien untuk selalu menggunakan jasa dan produk dari rumah sakit bersangkutan.

Dengan kata lain konsep PRM dibutuhkan oleh institusi rumah sakit dalam menganalisis perilaku konsumennya yaitu para pasien untuk dapat memberikan pelayanan yang lebih profesional, efektif dan efisien. Jika pasien merasa dilayani dengan baik, maka dengan sendirinya loyalitas pasien juga akan meningkat terhadap jasa atau produk yang ditawarkan Institusi Rumah Sakit tersebut. Di samping itu kredibilitas rumah sakit tersebut pun akan meningkat pula. ■

**KESIMPULAN**

Target yang akan dicapai dalam penerapan konsep PRM (*Patient Relationship Management*) adalah *patient satisfaction* dan *patient loyalty*. Dengan menerapkan metodologi tersebut Institusi Rumah Sakit akan dapat membina hubungan baik jangka panjang dengan pasiennya sehingga tercipta keterikatan emosional antara pasien dengan jasa atau produk yang diberikan oleh Institusi Rumah Sakit.



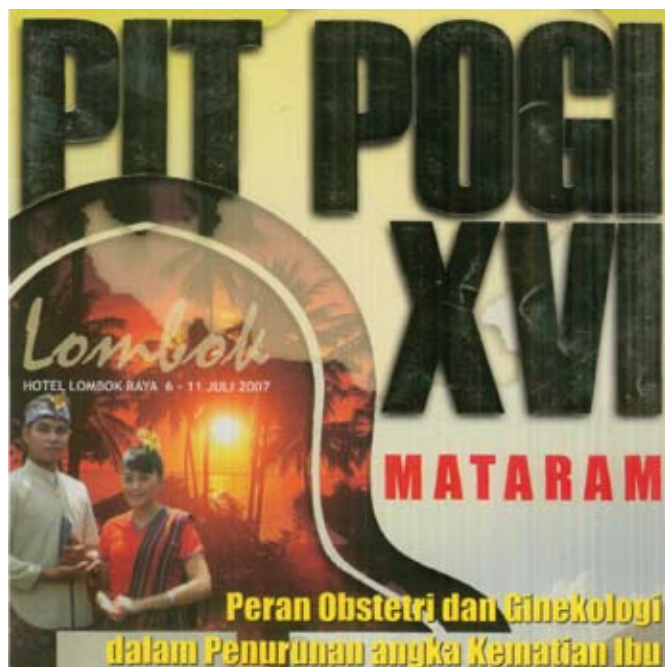
## Dietary recommendation for older people

**Nutrients for which reliable data are available directly from experiments conducted with older persons have been reviewed. Wherever possible, the recommendations that follow take into consideration not only the amount of a nutrient required to prevent a deficiency state but also a chronic disease. Additional studies are needed to determine the appropriate level of essential nutrients to maintain optimal immune response and to reduce the burden of disease.**

- **Energy**  
1.4–1.8 multiples of the basal metabolic rate (BMR) to maintain body weight at different levels of physical activity.
- **Calcium**  
In addition to reducing fracture rates, 800–1200 mg/day (in the presence of adequate vitamin D nutrition) are beneficial for bone mineral density of the femur, neck and lumbar spine.
- **Copper**  
1.3–1.5 mg/day should be adequate for older persons.
- **Chromium**  
50 µg/day should achieve chromium balance in older persons.
- **Fat**  
30% in sedentary older persons and 35% for active older persons. Consumption of saturated fats should be minimized and not exceed 8% of energy.
- **Folate**  
400 µg/day have been shown to result in healthy homocysteine levels.
- **Iron**  
10 mg/day are adequate for older men and women assuming there are no excessive iron losses (e.g. from hookworm or schistosomiasis).
- **Magnesium**  
Dietary intakes of magnesium, which have been estimated in western countries to be between 225–280 mg/day, appear to be sufficient for individuals over the age of 65.
- **Protein**  
Generally speaking, protein intakes of 0.9–1.1 g/kg per day are beneficial for healthy older persons.
- **Riboflavin**  
Riboflavin requirements for older persons appear to be the same as for the young. The recommended daily allowance (RDA) is 1.3 mg for men and for 1.1 mg for women.
- **Selenium**  
50–70 µg/day should be more than adequate for older persons.
- **Vitamin A**  
600–700 µg retinol equivalents/day represent an adequate intake for older persons.
- **Vitamin B12**  
2.5 µg/day either from a vitamin B12 supplement or foods fortified with vitamin B12.
- **Vitamin C**  
Requirements for vitamin C are the same as for younger people; 60–100 mg/day appear to be adequate.
- **Vitamin D**  
10–15 µg/day are needed to ensure optimal bone health in older persons.
- **Vitamin E**  
100–400 IU/day have been shown to reduce recurrent cardiovascular disease.
- **Vitamin K**  
60–90 µg/day are an adequate intake for older persons.
- **Zinc**  
Required intake for dietary zinc in people over 65:  
High Zn availability (50+%): men 4.2 mg/day, women 3.0 mg/day  
Moderate Zn availability (30%): men 7.0 mg/day, women 4.9 mg/day  
Low Zn availability (15%): men 14.0 mg/day, women 9.8 mg/day

*Source: Keep Fit for Life: meeting the nutritional needs of older persons. WHO, 2002*

# Kegiatan Ilmiah



## **Pertemuan Ilmiah Tahunan ke-16 Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia PIT XVI POGI, Mataram 9 – 11 Juli 2007**

Sebanyak lebih dari dua ribu peserta yang berasal dari seluruh Indonesia menghadiri Pertemuan Ilmiah Tahunan ke-16 Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (PIT POGI XVI). Pertemuan ilmiah yang mengusung tema Peran Obstetri dan Ginekologi dalam Penurunan Angka Kematian Ibu ini diadakan selama 3 hari, sejak tanggal 9 hingga 11 Juli 2007 bertempat di Hotel Lombok Raya, Mataram.

Acara pembukaan yang berlangsung di Ballroom Hotel Lombok Raya, dimulai pada pukul 08.00 WITA. Acara secara resmi dibuka oleh Prof. dr. Biran Affandi SpOG(K) dan kemudian diikuti oleh orasi ilmiah yang berjudul "Mengapa Angka Kematian Ibu di Indonesia Masih Tertinggi di ASEAN" oleh Prof.dr. Untung Praptoharjo, SpOG(K). Pada acara pembukaan ini juga dilakukan pelantikan dokter-dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi baru dari seluruh Indonesia.

PIT ini merupakan pertemuan penting yang dihadiri oleh para ahli di bidang obstetri dan ginekologi. Berbagai acara ilmiah yang dilakukan bisa berdampak positif bagi kesehatan ibu dan anak. Acara ini diharapkan bisa meningkatkan profesionalisme dan wawasan para dokter peserta. Hal ini dapat tercipta melalui kegiatan simposium, pemaparan hasil penelitian, penyampaian pengalaman di lapangan oleh para pembicara. Topik yang hangat dibicarakan dalam simposium yaitu mengenai kontrasepsi pada abad ke-21. Pada simposium ini, dijelaskan mengenai kontrasepsi terbaru yang mengandung estrogen dan drospirenon yang memiliki profil yang lebih baik dan memberikan banyak manfaat. Selain itu tema yang

hangat dibicarakan dan mengundang antusiasme banyak peserta simposium yaitu mengenai pengaturan siklus haid selama berhaji. Beberapa pembicara memaparkan penggunaan beberapa jenis obat-obatan golongan hormonal termasuk penggunaan obat suntikan leuprolide acetate untuk mencegah dan mengatur haid.

Peran nutrisi pada pencegahan preeklampsia berat juga merupakan topik yang hangat dibicarakan. Pada kesempatan ini dipaparkan bahwa pemberian vitamin E dan C dosis tinggi selama kehamilan tidak dapat mencegah terjadinya Pre-eklampsia. Topik yang juga menarik banyak perhatian peserta yaitu mengenai vaksin untuk mencegah kanker serviks yang disebabkan oleh Human Papilloma Virus.

Pada simposium ini Prof Ferry Sandra PhD dari Stem Cell and Cancer Institute juga memaparkan penggunaan stem cell pada berbagai jenis penyakit. Pada kesempatan ini beliau memaparkan penggunaan human umbilical cord blood yang berpotensi untuk digunakan pada terapi masa depan, di antaranya yaitu untuk stroke iskemik, diabetes mellitus, infark miokard, cedera tulang belakang, Alzheimer, Parkinson, luka bakar, iskemi pada anggota gerak, dan penyakit hati.

Pada PIT POGI ini para dokter juga memaparkan banyak hasil penelitian dari berbagai pusat pendidikan. Topik yang menarik di antaranya yaitu penelitian dr Angsu M, dkk yang menilai manfaat jahe untuk mengatasi mual dan muntah dalam kehamilan. Pada penelitian ini kapsul *ginger root* 550 mg 2 kali sehari selama lima hari dapat menurunkan keluhan mual secara sangat bermakna.

PIT yang diselenggarakan selama kurang lebih 3 hari ini berlangsung sukses. Berbagai acara baik ilmiah maupun program sosial berlangsung dengan baik. Simposium-simposium yang diadakan diharapkan dapat memberikan wawasan dan pengetahuan para peserta di bidang obstetri dan kandungan, sekaligus sebagai wahana berbagi pengalaman berbagai dokter obstetri dan ginekologi di seluruh Indonesia. PIT POGI selanjutnya akan diselenggarakan di Balikpapan, Kalimantan Timur tahun 2008. [WDA]

## **8th INSAR NATIONAL CONGRESS 2007, Bali 12 – 14 Juli 2007**

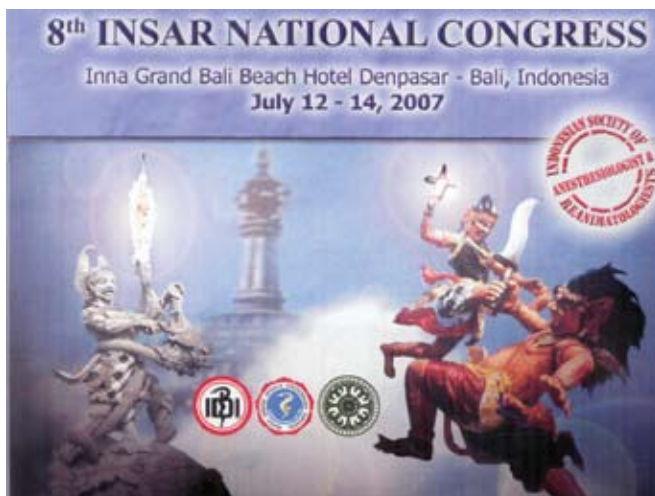
Pada tanggal 12-14 Juli 2007 di kawasan Sanur, Bali, tepatnya di Hotel Inna Grand Bali Beach, telah dilaksanakan acara 8th Indonesian Society of Anesthesiologists and Reanimatologists (INSAR) National Congress 2007 atau KONAS VIII IDSAI (Ikatan Dokter Spesialis Anestesi Indonesia).

Acara 8th INSAR Congress 2007 yang didahului dengan kursus Pra KONAS (10-11 Juli 2007) tersebut mengambil tema "Tracking with Competence" dengan topik yang beraneka ragam di bidang anesthesiologi khususnya mengenai Pain Management, Perioperative Medicine, dan Critical Care Medicine dengan pembicara terkemuka dari Indonesia dan juga beberapa pembicara dari luar negeri. Acara ini diikuti sekitar 600 dokter spesialis dan residen anestesi dari seluruh Indonesia.

Pembukaan acara pada 12 Juli 2007, diawali dengan Tarian Sekar Jagad dan Paduan Suara IDSAI Yogyakarta yang membawakan lagu Himne IDSAI dan Mars IDSAI yang diciptakan oleh Dr Bambang Suryono, SpAnKIC dan Mujiyono. Acara sendiri dibuka oleh Wakil Gubernur Bali di Agung RoomHotel

Inna Grand Bali Beach. Sebelumnya juga disampaikan beberapa kata sambutan dari Ketua Panitia Dr. Made Wiryana, SpAn KIC, dari Ketua IDSAI Pusat Dr. Erwin Siregar, SpAn KIC, dari World Federation of Societies of Anaesthesiologists Anneke EE Meursing MD PhD FRCA.

Sehubungan dengan tema kongres kali ini, Prof. Tatang Bisri,



SpAn KIC dalam presentasinya mengemukakan bahwa dasar kompetensi seorang dokter adalah pengetahuan, keterampilan, sikap, organisasi dan perbaikan sistem. Kompetensi merupakan suatu fungsi integrasi dengan menggunakan data biomedik dan psikologik dalam pertimbangan klinis, suatu fungsi relasional dengan berkomunikasi secara efektif dengan pasien dan rekan sejawat dan suatu fungsi afektif/moral dengan kerelaan, kesabaran dan kesadaran emosional untuk menggunakan keterampilan secara bijaksana dan manusiawi. Sebelumnya, pada tanggal 8 Juli 2002, IDSAI telah mendiskusikan 3 dasar kompetensi dalam bidang anestesiologi yaitu: penunjang/bantuan hidup, penatalaksanaan stres nyeri serta menciptakan kondisi terbaik untuk pembedahan.

Dalam kongres ini antara lain juga dibicarakan mengenai konsep baru dalam penatalaksanaan nyeri pasca operasi. Dalam presentasinya, Prof. Dr. Husni Tantra, SpAn KIC, PhD menyampaikan bahwa prinsip dasar penatalaksanaan nyeri pasca operasi adalah untuk mencegah, mengurangi atau meminimalisasi kejadian sensitisasi perifer dan sentral, atau mempertahankan sistem saraf dalam keadaan fisiologis. Yang dimaksud dengan 'konsep baru' dalam penatalaksanaan nyeri pasca operasi adalah mengkombinasikan 3 strategi analgesia yaitu pre-emptive analgesia, multimodal analgesia dan rehabilitasi pasca operasi dini. Pre-emptive analgesia adalah pemberian analgesik sebelum prosedur tindakan, biasanya menggunakan anestetik lokal, opioid, atau AINS (penghambat COX-1 atau COX-2). Multimodal analgesia adalah kombinasi analgesik yang bekerja dengan mekanisme berbeda yang menghasilkan analgesia sinergis. Multimodal analgesia mempunyai manfaat mengurangi dosis masing-masing analgesik, meningkatkan analgesia karena efek sinergistik atau aditif serta dapat mengurangi efek samping masing-masing obat. Menurut Prof. Dr. Aznan Lelo, PhD, SpFK, obat AINS analgesik terbaik adalah yang mempunyai nilai ED50 minimal untuk efek analgesiknya, menghambat akti-

vas COX-1, mempunyai pKa asam, menembus sawar darah otak, dan mempunyai efek samping minimal. [EKM]

## R&D Merupakan Ujung Tombak Kemajuan Sebuah Bangsa

Gabungan Perusahaan Farmasi Indonesia (GP Farmasi) bekerjasama dengan Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) dan Kalbe menyelenggarakan "Dinner Talk" dengan tema "Mempererat Kerja Sama Akademi, Bisnis dan Government (ABG) untuk Kemajuan Bangsa" di Presidential Suite Four Season Hotel pada Minggu malam, 22 Juli 2007.



Acara ini hanya dihadiri tamu undangan terbatas setingkat CEO dan para akademisi terkemuka. Dalam acara tersebut tampil tiga tokoh yang mewakili ABG yakni Prof. Henk Timmerman dari Vrije Universiteit Amsterdam dengan presentasi "Some Observation on Performing Research" mewakili dunia akademis, Menristek Dr. Ir. Kusmayanto Kadiman dengan presentasi berjudul "Program Inovasi Nasional Melalui R&D"

mewakili kalangan pemerintah dan dr. Boenjamin Setiawan, PhD mewakili dunia usaha dengan materi presentasi "Inovasi Melalui R&D dengan mempererat kerjasama ABG". Ingin mengetahui dan berdiskusi lebih lanjut tentang topik ini, silakan akses <http://abg-net.blogspot.com>

## Peresmian PharmaMetricLabs, Jakarta 20 Juni 2007



Aturan yang ada saat ini, sebelum obat dipasarkan, wajib dinilai efikasi, keamanan dan mutu. Demikian dipaparkan Director for Standardization of Therapeutic Product & Household Product, National Agency of Drug and Food Control (NADFC) / Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia, Bpk. Drs. Udjiyanto saat membawakan presentasi dengan judul Regulasi Uji BA/BE dan

Harmonisasi ASEAN, pada acara Peresmian PharmaMetricLabs, di Jakarta 20 Juni 2007. Selain pemaparan dari pejabat POM, tampil juga secara memukau Dr Subowo dari Dewan Penasehat Gabungan Pengusaha Farmasi Indonesia (GPFI) yang membawakan materi bertopik Bio Availability-Bio Equivalensi, Masa Depan Industri Farmasi di Indonesia. Bertindak selaku moderator adalah Bpk. Samsul Arifin, Direktur PT Kimia Farma.IDI.

## Seminar Sehari Stem Cell and Cancer, Jakarta, 25 Mei 2007

Kegiatan ilmiah yang diselenggarakan oleh Stem Cell and Cancer Institute (SCI) ini dihadiri oleh sekitar 180 peserta undangan dari kalangan dokter, peneliti, mahasiswa, universitas dan perusahaan farmasi/alat kesehatan. Acara seminar diselenggarakan di ruang Auditorium, Gedung PT Bintang Toedjoe, jalan Pulomas, mulai jam 08.00 sampai dengan jam 17.30 WIB. Di sela-sela acara diadakan *plant tour* mengelilingi fasilitas SCI yang tersedia.

## Seminar Fakta mengenai Penyakit Jantung Koroner (pencegahan & pengobatan), Jakarta 16 Juni 2007

Seminar ini diselenggarakan oleh RS Mitra Keluarga Kelapa Gading, pada Sabtu, 16 Juni 2007. Seminar ini menghadirkan pembicara yaitu; Dr. A. Sari S. Mumpuni, SpJP. Hadir sebagai peserta awam. Dalam seminar ini dibahas tuntas mengenai Penyakit Jantung Koroner mulai dari: gejala-gejala yang sering dijumpai pada penderita, faktor-faktor penyebab, serangan-serangan yang sering terjadi serta upaya-upaya pencegahan dan inovasi pengobatan.

## Konsep ABG di kalangan industri Farmasi, Jakarta 13 Juli 2007



Pernah mendengar istilah ABG? Secara umum jika kita mendengar istilah ABG, maka hal tersebut dihubungkan dengan kelompok remaja atau Anak Baru Gede. Namun jika itu ditanyakan kepada Profesor Kusmayanto Kadiman, Menristek

RI, maka ABG tersebut adalah kependekan dari 3 pihak yaitu: Academia, Business dan Government. Konsep ABG menurut Kusmayanto, adalah suatu pola kerjasama yang melibatkan akademisi atau universitas, Bisnis atau industri dan Government / pemerintah. Guna memantapkan konsep tersebut, GP Farmasi telah berkunjung ke Menristek RI hari ini. Ingin mengetahui dan berdiskusi lebih lanjut tentang topik ini, silakan akses <http://abgnet.blogspot.com>.

## Workshop Anti Aging: Bagaimana memulai pelayanan Anti Aging Medicine, Jakarta 18 Juni 2007

Jika diwaktu-waktu sebelumnya, seminar/workshop Anti Aging

Medicine, membahas perkembangan kemajuan teknologi kedokteran khususnya dalam bidang Anti Aging Medicine, kali ini Seminar yang diadakan oleh Victus Life & Wellness Indonesia mengetengahkan topik yang berbeda. Dihadiri sekitar 100 peserta, acara dimulai dengan presentasi dari pakar industri wellness, Stephen Tjandra. Selanjutnya berturut-turut tampil dr Suharto SpKO dari PERKAPI (Perhimpunan Kedokteran Anti Penuaan Indonesia) dan Mel Tjandra seorang Bioteknologist.

## ISPE Singapore Conference 2007

*Illinois Society of Professional Engineers (ISPE) Singapore Conference 2007* diadakan pada tanggal 10-12 Juni 2007 di Suntec Singapura. Peserta yang hadir dalam acara ini sekitar 500 orang terdiri dari apoteker, engineer, dan tenaga farmasi lainnya. ISPE 2007 kali ini dimulai dengan workshop pada hari pertama dengan topik yaitu Facility Project Management dan Risk Based Management.

Dalam ISPE kali ini, secara garis besar topik-topik yang dibahas antara lain *Certified Pharmaceutical Industry Professional (CPIP), Regional Business Focus, Risk Focused Priorization in a Global Environment, Europe Regulatory Perspectives for Continuous Improvement of GMP, Regulatory, Counterfeiting (pemalsuan obat), Manufacturing Excellence, Distribution, Biopharma, Computer System dan Secondary Facility Design.*

## Pertemuan Ilmiah Dua Tahunan Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PIDT- PDSKJI), Palembang, 3-5 Juli 2007

Pada tanggal 3 - 5 Juli 2007 yang lalu telah terselenggara Pertemuan Ilmiah Dua Tahunan Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PIDT- PDSKJI) di Hotel Aston - Palembang. Tema yang dipilih dalam pertemuan ilmiah di Palembang kali ini adalah *Collaboration in Psychiatry for Better Patient Management in Indonesia*. Tema yang dipilih ini merupakan sebuah harapan agar kolaborasi antara ilmu kedokteran jiwa di Indonesia dapat berkembang dan dapat saling bekerjasama dengan ilmu kedokteran lain; meningkatnya kerjasama ini harus disesuaikan dengan perkembangan dunia kedokteran saat ini.

## Konker XI PDPI 2007, Bali, 11-14 Juli 2007

Konferensi Kerja XI 2007 telah selesai diselenggarakan oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (Konker XI PDPI 2007) di pulau dewata, Bali, pada tanggal 11-14 Juli 2007 yang lalu. Konker yang dihadiri kurang lebih 350 orang ini diadakan selama 4 hari di Hotel Discovery Kartika Plaza, Kuta Bali, diawali dengan adanya *workshop* pada tanggal 11 Juli kemudian dilanjutkan dengan simposium pada tanggal 12-14 Juli 2007. Peserta Konker yang hadir terdiri dari dokter spesialis paru, spesialis penyakit dalam, dan dokter umum. Acara pembukaan Konker XI 2007 sendiri baru dimulai tgl 12 Juli 2007 pukul 08.00 WITA dan bertempat di Ruang Kharisma Hotel Discovery Kartika Plaza, dibuka dengan pertunjukan seni tari tradisional Bali.

## PIN PPHI & KONAS PGI-PEGI, Surabaya, 12 - 13 Juli 2007

Kurang lebih enam ratus peserta yang berasal dari seluruh Indonesia menghadiri Pertemuan Ilmiah Nasional - XIV PPHI dan Kongres Nasional - XIII PGI-PEGI. Pertemuan yang

bertema PPHI-PGI-PEGI menyiapkan Pelayanan Paripurna dan Peningkatan Mutu dalam Menyongsong Era Globalisasi ini dilaksanakan selama 4 hari sejak tanggal 12 hingga 15 Juli 2007 bertempat di Hotel Shangri-La, Surabaya. Sebagian besar peserta adalah anggota PGI,PEGI dan PPHI. Peserta lain adalah internis, dokter umum, dokter anak dan residen penyakit dalam. Pertemuan ilmiah ini tidak hanya berisi simposium tetapi juga Kuliah Tamu, Kuliah Umum, Temu Ahli, Debat, Makalah Bebas dan Poster, serta yang tidak ketinggalan adalah kegiatan Endoscopy Workshop, seperti yang disampaikan oleh Prof. DR. Dr. Hernomo O Kusumobroto, SpPD – KGEH yang bertindak sebagai Ketua Umum dalam sambutannya. Sebelumnya telah disampaikan Kuliah Umum dengan judul: Functional Gastrointestinal Disorder: New Definition ROME III”.

#### **Challenges, Opportunities and Innovation through R&D in the Pharmaceutical Industries, Jakarta, Senin 23 Juli 2007**

Dinamika ekonomi di pasar, dinamika internal ilmu pengetahuan mengenai produksi serta peran pemerintah sebagai penghubung di berbagai tingkatan berbeda telah memicu terjadinya kerjasama Triple Helix yang melibatkan tiga sektor yakni institusi akademis (A, Academic), kalangan bisnis (B, Business) dan pemerintah (G, Government). Demikian dikemukakan Ketua LIPI Prof. Drs. Umar Anggara Jenie, Apt dalam seminar sehari bertema “” yang diselenggarakan Gabungan Pengusaha Farmasi Indonesia (GP Farmasi) di Gedung Widya Graha LIPI, Senin, 23 Juli 2007. Seminar yang dibagi dalam tiga sesi tersebut menampilkan pembicara: Prof. Dr. Henk Timmerman dari Belanda, Prof. Dr. Amin Soebandrio dari Kantor Menristek, Ir. Arief Budi Witarto, PhD dari LIPI, dr. Boenjamin Setiawan, PhD dari Kalbe, Ir. Dudi Hidayat, MSc dari LIPI, Dr. Adi Santoso dari Bioteknologi LIPI, Dr. Agus Haryono dari Puslit Kimia LIPI dan Dr. Tenny Mart dari FMIPA Fisika UI Ingin mengetahui dan berdiskusi lebih lanjut tentang topik ini, silakan akses <http://abgnet.blogspot.com>

*Laporan lengkap dari pelbagai simposium di atas (dalam Bahasa Indonesia/English), bisa diakses pada <http://www.kalbe.co.id/seminar>.*

# korespondensi

#### **Redaksi yth.,**

Terima kasih atas kiriman Cermin Dunia Kedokteran ke alamat kami secara teratur; isinya dapat menambah wawasan & pengetahuan kami.

Untuk edisi mendatang mohon diterbitkan artikel mengenai Masalah Penyakit Anak dan Gizi, mengingat masalah tersebut masih tetap penting untuk ditanggulangi.

Wassalam,  
Nani  
Semarang

#### **Jawaban**

Redaksi bersyukur karena majalah ini bisa berguna bagi sejawat. Topik-topik tadi sudah dalam rencana penerbitan mendatang.

#### **Redaksi yth.,**

Pada artikel Hipertensi dan Komplikasi Serebrovaskuler yang dimuat pada edisi no. 157/vol. 34 no. 4 dicantumkan dua klasifikasi hipertensi menurut JNC VI dan JNC VII : hal ini bisa membingungkan karena yang saat ini digunakan sepengetahuan saya ialah klasifikasi menurut JNC VII.

Terima kasih.  
Dr. Andreas  
Jakarta

#### **Jawaban :**

Terima kasih atas komentar Sejawat : Memang saat ini yang digunakan adalah panduan menurut JNC VII. Penatalaksanaan Stroke/Gangguan Peredaran Darah Otak yang lebih lengkap dapat dibaca pada Panduan Penatalaksanaan yang dikeluarkan oleh Perdossi Pusat, Jakarta.

# calendar SEPT'07

## Seminar Sehari untuk awam: Kedokteran Alternatif dalam Kesehatan

1 September 2007

Hotel Harris Tebet - Jakarta

dokter, praktisi kesehatan, awam

Yayasan IDKI - Konsultasi dan  
Pelatihan. Jl Puyuh Timur III EG3 No 1  
Bintaro Jaya Sektor V Jurang  
Mangu Timur Tangerang 15222  
Indonesia

yayasan\_idki@yahoo.com.

+6221 734 3651

+6221 735 8966

Naila Khairiyah HP 081380158333;  
Sri Widiawati

## Seminar Healthy Life Style : Feel Good Inside, Look Better Outside

1 September 2007

Hotel Sheraton - Bandung

awam

Himpunan Mahasiswa Farmasi  
"Ars Praeparandi" ITB Basement  
LABTEK VII Jl Ganesha 10  
Bandung 40132

fitria\_yuanita@yahoo.com

0852 20097716 (Anindita Rukmi)  
Fitria Yuanita (0812 2402126)

## 2nd JAK IMAGE 2007 : The Right Approach to Anti Aging Medicine : Medicine of the Millennium

1 - 2 September 2007

Ruang Flores Hotel Borobudur  
Jakarta

dokter umum, spesialis, praktisi  
anti aging

PERPASTI Jl. Sawo No. 15  
Jakarta 10350

globalmedica@cbn.net.id atau  
sekretariatpasti@yahoo.co.id

30041026, 3916241,  
4532202, 7290623

30041027, 3141850,  
4535833, 72895871

## Hospital Expo 2007

5 - 8 September 2007

Assembly Hall JCC - Jakarta

Rumah sakit, Lab Klinik, Perusahaan  
Farmasi/Alat/Perlengkapan, dll

PT Okta Sejahtera Insani  
Perkantoran Kebun Jeruk Baru  
Blok A No. 13-14  
Jl. Arjuna Selatan,  
Jakarta 11530,  
Indonesia

hospex@cbn.net.id,  
hospital\_expo@hotmail.com,  
persi@pasific.net.id

021-53677981, 53677982

021-53677983

Intan

## Indonesia International Pharma Expo (IPEX) 2007

Jakarta International Expo  
Kemayoran - Jakarta

5 - 8 September 2007

Industri Farmasi, Bahan baku,  
peralatan, mesin pengepakan

1. GP Farmasi Indonesia  
Jl. Angkasa No. 20A Kemayoran,  
Jakarta 10620, Indonesia  
2. PT Kristamedia Pratama Jl.  
Blandongan No. 28 d/g,  
Jakarta, Indonesia

info@kristamedia.com

+62 21 4203040; 6345861

+62 21 4203047; 6340140

## SEMINAR :

1. Kesiapan Industri Farmasi Indo-  
nesia menjelang pelaksanaan har-  
monisasi ASEAN 1 Januari 2008
2. Kemajuan teknologi pengepakan  
untuk mengatasi pemalsuan obat
3. Industri farmasi menuju ASEAN  
SINGLE WINDOW
4. Bahan baku farmasi

## Seminar Nasional 2007 Per- himpunan Kedokteran Anti Penuaan Indonesia (PERKAPI)

06 September 2007

Aula FKUI - Jakarta

dokter, praktisi *anti aging*, awam

Sekretariat PERKAPI  
Jl Cipayung I No 22 Rawa barat  
Kebayoran Baru,  
Jakarta Selatan 12180

sekretariatperkapi@yahoo.com  
hospex@cbn.net.id


021-739-4993 atau 53677981


021-739-4993 atau 53677983


Rika, Yosi, Dwi, Emi, Ike, Wiwiek  
Widyastuti (0818-896959)

## The 6th Asia Pacific Conference on Anti-Aging Medicine: From Science to Clinical Practice


 07 – 09 September 2007


 Nusa Dua Resort - Bali


 Physicians, Scientists, Healthcare professional, Anti aging practitioners

 Asia Anti Aging 2007 Conference Secretariat

@ info@asiaantiaging.net


 (62-361) 773 565, 755 699


 local 0361-755 699, 773 570;  
int'l (61-7) 33 19652


 Mel Tjandra


---

## Symposium on Recent Advances in Musculoskeletal Radiology Imaging


 8 – 9 September 2007


 Hotel Borobudur - Jakarta


 Radiolog, Internis, Residen

 Departemen Radiologi FKUI/RSCM  
Jl Diponegoro 71, Jakarta 10430

@ msk\_img@yahoo.com

 021-39106744/3918301 ext 3516

 021-3913656


 Indah Kartika


---





## Western Region Scientific Meeting of ISICM - Pivotal Challenge in Holistic Approach : Recognition & Evaluation in ICM

 31 Oktober – 5 November 2007


 Hotel Grand Angkasa - Medan


 PERDICI ( Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia)


 Anestesi, Bedah, Internis, Spesialis lain

 Geoconvex Office & Mailing Address:  
Jl. Kebon Sirih Timur 4  
Jakarta Pusat (10340) Indonesia

@ marketing@geoconvex.co.id


 +62 +21 3149318 /  
+62 +21 3149319 / 2305835

 +62 +21 +3153392


 Jery Londa  
0812.858 6775  
0811.882080


---

## International Seminar on-Pharmaceutics : Update on pharmaceutical innovation and new drug delivery systems


 31 Oktober – 1 November 2007


 Grand Aquila Hotel - Bandung

 Pharmacist from various pharmaceutical area

 International Seminar on Pharmaceutics, School of Pharmacy , Institut Teknologi Bandung Ganesha 10, Bandung 40132 Indonesia

@ farmasetika@fa.itb.ac.id

 +62-22-2504852

 Dr.rer.nat.Sundani Nurono (Chairman),  
Dr.rer.nat.Joseph I.Sigit, MS (Vice Chairman)

---

### KETERANGAN:

 tempat/venue


 tanggal

 kalangan

 sekretariat

@ email

 telephone

 fax

 contact person

 catatan/note

 penyelenggara



## Ruang Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran

Dapatkan sejawat menjawab pertanyaan-pertanyaan di bawah ini?

1. Pada penelitian di Denpasar, faktor yang tidak mempengaruhi kejadian plasenta previa :
  - a) Usia ibu
  - b) Paritas
  - c) Riwayat abortus
  - d) Riwayat seksio sesarea
  - e) Tanpa kecuali
2. Usia perempuan produktif yang dianggap paling aman untuk persalinan :
  - a) 20 – 35 tahun
  - b) 25 – 35 tahun
  - c) 25 – 40 tahun
  - d) 20 – 40 tahun
  - e) 25 – 45 tahun
3. Solusio plasenta ialah terlepasnya plasenta letak normal pada kehamilan lebih dari :
  - a) 16 minggu
  - b) 20 minggu
  - c) 24 minggu
  - d) 28 minggu
  - e) 32 minggu
4. Hiperprolaktinemia ialah jika kadar prolaktin lebih dari :
  - a) 5 ug/ml
  - b) 10 ug/ml
  - c) 15 ug/ml
  - d) 20 ug/ml
  - e) 25 ug/ml
5. Penyebab kematian obstetrik langsung terutama akibat :
  - a) Infeksi
  - b) Perdarahan
  - c) Eklampsia
  - d) Partus lama
  - e) Kurang gizi / anemi
6. Di Manado, KET tersering terjadi di :
  - a) Ovarium
  - b) Kornu
  - c) Interstitial
  - d) Istmus
  - e) Ampula



JAWABAN:

1.D 2.A 3.B 4.E 5.B 6.E