

E-ISSN 2809-0039

P-ISSN 2809-2678

VOLUME 3 | ISSUE 3

# JURNAL KLINIK DAN RISET KESEHATAN (JK-RISK)



**Editorial**

**Susanthy Djajalaksana**

*JOURNAL OF CLINICAL AND HEALTH RESEARCH  
(JOUCHER)*

# DAFTAR ISI

## **1. Penyakit Menular vs Penyakit Tidak Menular**

*(Susanthy Djajalaksana)*

## **2. Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru di RSUD Dr. Saiful Anwar**

*(Suryanti Dwi P, Ungky Agus S, Silvy Amalia F, Adinda Pramitra P, Andrew Santosa, Kevin Wahyudy P, Juwita Febriawati, Yokanan)*

## **3. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan Serum Transaminase pada Pasien Demam Dengue di RSUD Ngudi Waluyo Wlingi pada Tahun 2023-2024**

*(Fajar Hadi Wijayanto, Aleyda Z. Insanitaqwa)*

## **4. Myocardial Bridging: Tinjauan Mendalam Mengenai Anomali Koroner**

*(Akhmad Isna Nurudinulloh, Sasmojo Widito)*

## **5. Peran Vital Ultrasonografi Dupleks pada Fistula Arteriovenosa Sebagai Akses Hemodialisis**

*(Achmad Jauhar Firdaus, Novi Kurnianingsih)*

## **6. Strategi Manajemen Kardiomiopati Peripartum: Perkembangan Dalam Menghadapi Tantangan Kesehatan Maternal**

*(Danti Utami Setyowati, Veny Mayangsari, Cholid Tri Tjahjono)*

## **7. Diagnosis dan Tatalaksana Perdarahan Saluran Cerna Atas Pada Pengguna NSAID Jangka Panjang**

*(Muhamad Haitsam, Shinta Kusuma Wardhani, Fakhmi Kartika Yudha)*

## **8. Ablasi 3-Dimensi pada Pasien dengan Takikardia Right Ventricular Outflow Track (RVOT) Origin: Pengalaman Pertama di RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur**

*(Cik Kahadi, Ardian Rizal)*

## Penyakit Menular vs Penyakit Tidak Menular *Communicable vs Non-communicable Diseases*

Susanthy Djajalaksana

Penulis Koresponding:

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya-RSUD Dr Saiful Anwar Malang,

Jalan Jaksa Agung Suprpto No. 2, Malang 65112, Jawa Timur – Indonesia

Email: [susanthydj@gmail.com](mailto:susanthydj@gmail.com)

Penyakit menular seringkali ditularkan dari orang ke orang. Di sisi lain, penyakit tidak menular biasanya tidak menular dari satu orang ke orang lain. Kedua jenis penyakit ini dapat berdampak signifikan terhadap kesehatan individu dan masyarakat. Selain itu, dapat menimbulkan biaya ekonomi dan dampak sosial yang tinggi.

Beberapa penelitian mengenai penyakit menular dan penyakit tidak menular (PTM) telah dilakukan untuk mengkaji beban penyakit-penyakit ini terhadap pendapatan rumah tangga di tingkat nasional dan global, namun hanya sedikit penelitian yang melihat keduanya secara bersamaan dan membandingkan dampaknya. Penyakit menular telah menjadi penyebab utama kematian secara global, namun tiba-tiba berkat kemajuan medis, inovasi, dan perubahan cara hidup yang besar, PTM telah melampaui penyakit menular dalam hal morbiditas dan mortalitas. Kompleksitas PTM lebih tinggi dibandingkan penyakit menular karena sebagian besar PTM berhubungan langsung dengan gaya hidup manusia sehari-hari, tidak seperti kebanyakan penyakit menular. PTM merupakan penyakit mematikan yang berbahaya di seluruh dunia saat ini, tidak berarti bahwa malaria, HIV/AIDS, diare, dan penyakit pandemi lainnya seperti COVID-19 tidak memberikan dampak yang parah terhadap popu-

lasi di alam semesta, namun dapat dikelola dengan baik berkat inovasi medis yang semakin baik.<sup>[1]</sup>

Dalam hal pengendalian penyakit menular, sekolah memainkan peran penting dalam mempromosikan pendidikan kesehatan dan kesadaran tentang penyakit menular. Hasil dari suatu penelitian yang bertujuan untuk menguji kesadaran dan sikap guru dan admin terhadap penyakit menular dan penerapannya adalah sebagai berikut: diperlukan pendidikan dan upaya peningkatan kesadaran untuk mengembangkan praktik kesehatan sekolah yang berkesinambungan. Mengintegrasikan beragam profesional kesehatan ke dalam tim manajemen kesehatan sekolah dapat meningkatkan pemahaman tentang penyakit menular, tindakan pencegahan, dan praktik kebersihan yang baik.<sup>[2]</sup>

Mengenai penyakit tidak menular, WHO menyampaikan 7 poin penting sebagai berikut:<sup>[3]</sup>

1. Penyakit tidak menular (PTM) membunuh 41 juta orang setiap tahunnya, setara dengan 74% dari seluruh kematian secara global.
2. Setiap tahun, 17 juta orang meninggal karena PTM sebelum usia 70 tahun; 86% kematian dini terjadi di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah.

3. Dari seluruh kematian akibat PTM, 77% terjadi di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah.
4. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian PTM terbanyak, atau 17,9 juta orang setiap tahunnya, diikuti oleh kanker (9,3 juta), penyakit paru kronik (4,1 juta), dan diabetes (2,0 juta termasuk kematian akibat penyakit ginjal yang disebabkan oleh diabetes).
5. Keempat kelompok penyakit ini menyumbang lebih dari 80% dari seluruh kematian dini PTM.
6. Penggunaan tembakau, kurangnya aktivitas fisik, penggunaan alkohol yang berbahaya, pola makan yang tidak sehat, dan polusi udara semuanya meningkatkan risiko kematian akibat PTM.
7. Deteksi, skrining dan pengobatan PTM, serta perawatan paliatif, merupakan komponen kunci dalam penanganan PTM.

Inisiatif meningkatkan pencegahan dan pengendalian penyakit tidak menular, saat ini dilakukan dalam beberapa cara: Pertama, program yang ditujukan untuk mengatasi kebutuhan kesehatan yang memerlukan perawatan jangka panjang dengan memperkuat sistem layanan kesehatan dan pemantauan kesehatan, program yang berfungsi sebagai platform untuk kesiapsiagaan darurat terutama bagi lingkungan dengan sumber daya rendah. Kedua, dengan meningkatkan kesehatan masyarakat, program ini dapat membantu mengurangi kerentanan terhadap wabah penyakit menular. Yang terakhir, program untuk mengurangi beban ekonomi yang terkait dengan penyakit tidak menular, inisiatif-inisiatif ini berkontribusi terhadap tujuan pembangunan kesehatan internasional.<sup>[4]</sup>

Pada dasarnya yang terbaik menangani penyakit menular maupun tidak menular adalah dengan pencegahan, melalui berbagai metode yang dikembangkan

diantaranya adalah pemanfaatan *Artificial Intelligence* (AI) yang sangat menjanjikan dalam kehidupan layanan kesehatan kita sehari-hari. pendekatan AI mampu berperan dalam pengobatan dan tujuan untuk memberikan hasil terbaik dengan pengetahuan terbaik yang ada. Salah satu penggunaannya untuk prediksi pandemi menular, pemahaman yang lebih baik tentang infeksi, dan mengurangi waktu untuk penemuan obat. Meskipun akses terhadap pengobatan masih menjadi kendala (finansial) di negara-negara berkembang, penggunaan AI untuk memutus penularan merupakan strategi jangka panjang terbaik yang dapat terjangkau.<sup>[5,6]</sup>

Meskipun memiliki potensi, penelitian tentang AI seringkali memiliki keterbatasan tertentu. Data yang digunakan merupakan satu data *cross-sectional* karena data PTM biasanya tidak tersedia. Dengan kata lain, telah dilakukan analisis hanya pada titik waktu tertentu. Namun demikian, model peramalan deret waktu sangat penting untuk memprediksi perkembangan penyakit, memperkirakan skor peringatan dini transisi kritis dari waktu ke waktu. Oleh karena itu, sebaiknya direncanakan dengan baik untuk mencapai hasil yang akurat dan dapat dijelaskan pada data longitudinal (jangka panjang). Analisis yang lebih luas diharapkan dapat memberikan manfaat lebih bagi para ahli untuk mendeteksi perkembangan atau perubahan karakteristik penyakit menular maupun tidak menular.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Kostova D, Husain MJ, Sugerman D, Hong Y, Saraiya M, Keltz J, et al. Synergies between Communicable and Noncommunicable Disease Programs to Enhance Global Health Security. *Emerg Infect Dis.* 2017;23:S40-6.
2. Kitole FA, Lihawa RM, Mkuna E. Comparative Analysis on Communicable and Non-Communicable Diseases on Catastrophic Spending and Impoverishment in Tanzania. *Glob Soc Welf Res policy Pract.* 2022;1-12.
3. WHO. Communicable and noncommunicable

- diseases, and mental health [Internet]. 2023 (cited 2024 Jun 24). Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
4. Aksun K, Alcan V. Awareness and attitudes towards infectious diseases among teachers and administrators: Evaluation of health-related school program and practices. *Infect Dis Heal.* 2024;29:91-106.
  5. Agrebi S, Larbi A. Use of artificial intelligence in infectious diseases. *Artif. Intell. Precis. Heal.* 2020. p. 415-38.
  6. Davagdorj K, Bae J, Pham V. Explainable Artificial Intelligence Based Framework for Non-Communicable Diseases Prediction. *IEEE Access.* 2021;9:123672-88.

## Artikel Penelitian

## Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru di RSUD Dr. Saiful Anwar *Survival Analysis of Lung Cancer Patients at Dr. Saiful Anwar Hospital*

Suryanti Dwi P<sup>1</sup>, Ungky Agus S<sup>1</sup>, Silvy Amalia F<sup>1</sup>, Adinda Pramitra P<sup>1</sup>, Andrew Santosa<sup>1</sup>, Kevin Wahyudy P<sup>1</sup>, Juwita Febriawati<sup>1</sup>, Yokanan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSUD dr. Saiful Anwar, Malang, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 1 Februari 2024; Direvisi 5 Maret 2024; Publikasi 25 Juni 2024

## INFORMASI ARTIKEL

## ABSTRAK

**Penulis Koresponding:**  
Ungky Agus Setyawan  
**Alamat Korespondensi :**  
Departemen Pulmonologi  
dan Kedokteran Respirasi  
Fakultas Kedokteran Uni-  
versitas Brawijaya – RSUD  
dr. Saiful Anwar, Jl Jaksa  
Agung Suprpto No. 2 Ma-  
lang 65111,  
Email:  
[dr\\_ungky\\_paru@ub.ac.id](mailto:dr_ungky_paru@ub.ac.id)

**Pendahuluan:** Kanker paru insidennya sebesar 14% dari semua kanker, dan merupakan penyebab utama kematian akibat keganasan di seluruh dunia. Berbagai studi menunjukkan perbedaan terkait angka ketahanan hidup, serta berbagai faktor yang signifikan terkait dengan angka ketahanan hidup tersebut pada pasien kanker paru.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil dan angka tahan hidup (ATH) pasien kanker paru yang mendapatkan kemoterapi di RSUD dr. Saiful Anwar pada tahun 2018-2020.

**Metode:** Studi kohort retrospektif dengan menggunakan data rekam medik pasien terdiagnosis kanker paru pada tahun 2018 – 2020 yang mendapatkan kemoterapi. Analisis data dilakukan menggunakan uji *log rank Mantel Cox*, serta ketahanan hidup pasien berupa *progression free survival* (PFS) dan *overall survival* (OS) ditampilkan dengan kurva *Kaplan Meier*.

**Hasil:** Pasien kanker paru terbanyak berjenis kelamin laki-laki (73,2%). Adenokarsinoma merupakan jenis sel kanker paru terbanyak (59,8%) dengan mutasi EGFR *wild type* 20,6%. Karboplatin–Paklitaksel merupakan jenis kemoterapi yang paling sering digunakan (54,6%). Analisis ATH menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara usia dengan PFS dan OS ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Berbagai faktor seperti jenis kelamin, jenis sel kanker, mutasi EGFR, dan jenis kemoterapi diketahui tidak berkaitan signifikan dengan ATH pasien kanker paru. Hubungan signifikan antara usia dengan ATH menunjukkan potensi faktor usia sebagai prediktor ketahanan hidup pasien kanker paru.

**Kata Kunci:** Kanker paru; Kemoterapi; Angka Tahan Hidup.

## ABSTRACT

**Background:** Comprising 14% of all cancer, lung cancer is the main cause of cancer-related mortality worldwide. Previous studies showed various findings regarding the survival rate of lung cancer, and factors significantly correlated with survival rate in lung cancer patients.

**Aim:** This research aims to identify the profile and survival rate of lung cancer patients receiving chemotherapy in Saiful Anwar General Hospital from 2018 to 2020.

**Methods:** This cohort retrospective study used medical records of patients diagnosed with lung cancer who underwent chemotherapy from 2018 to 2020. Data analysis was done using the Mantel Cox log rank test. Survival data shown as progression free survival (PFS) and overall survival (OS) were shown using Kaplan-Meier curves.

**Results:** Subjects were largely male (73,2%). Adenocarcinoma is the most often type of lung cancer found (59,8%) with wild type EGFR mutation being the most prevalent (20,6%). Carboplatin – Paclitaxel is the most widely used chemotherapy regimen (54,6%). Survival analysis showed a significant correlation between age, OS, and PFS ( $p < 0,05$ )

**Conclusion:** Various factors such as gender, cancer cell type, EGFR mutation, and chemotherapy regimen were not found to be related to survival rate in lung cancer patients. A significant correlation between age and survival rate showed potential in utilizing age as a predictor of survival rate in lung cancer patients.

**Keywords:** Lung cancer; chemotherapy; and survival rate.

## PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan jenis keganasan dengan angka kejadian mencapai 14% dari semua diagnosis kanker di seluruh dunia. Lebih dari satu juta orang per tahun di dunia meninggal karena kanker paru. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa kanker paru merupakan penyebab kematian terbanyak akibat kanker pada tahun 2020.<sup>1</sup>

Berbagai studi juga menunjukkan tingginya epidemiologi kanker paru di Indonesia. Sebuah studi pada 100 rumah sakit di Jakarta menunjukkan bahwa kanker paru merupakan penyebab kematian utama pada laki-laki dan perempuan.<sup>2</sup> Berdasarkan data hasil pemeriksaan di laboratorium Patologi Anatomi RSUP Persahabatan, lebih dari 50 persen kasus dari semua jenis kanker yang didiagnosis adalah kasus kanker paru.<sup>3</sup> Sedangkan di Malang, jumlah pasien terduga kanker paru di RSUD dr. Saiful Anwar pada tahun 2017 sebanyak 134 orang, dengan Kanker paru karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) sebanyak 61,1%, dan kanker paru karsinoma sel kecil (KPKSK) sebanyak 11,9%.<sup>4</sup>

Angka tahan hidup (ATH) 5 tahun pada pasien kanker paru di Amerika Serikat mencapai 15%, Eropa 10%, dan di negara berkembang hanya 8,9%. Faktor yang terkait dengan harapan hidup tersebut juga bervariasi antar studi. Sebuah studi di Turki tahun 2020 menunjukkan perbedaan signifikan pada jenis kelamin, stadium kanker, metastasis, dan radio serta kemoterapi berpengaruh dalam harapan hidup pasien kanker paru.<sup>5</sup> Namun, sebuah studi di Cina menunjukkan bahwa stadium dan tatalaksana pasien saja yang memengaruhi harapan hidup.<sup>6</sup> Sedangkan sebuah studi di Spanyol tahun 2023 menunjukkan bahwa jenis kelamin, usia, dan jenis tatalaksana berpengaruh signifikan terhadap harapan hidup pasien kanker paru.<sup>7</sup>

Perbedaan faktor harapan hidup pada berbagai studi di atas menunjukkan

pentingnya studi spesifik demografi, sehingga diperlukan studi analisis ketahanan hidup pada populasi lokal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil demografi dan ketahanan hidup pasien kanker paru yang mendapatkan kemoterapi di RSUD Dr. Saiful Anwar pada tahun 2018 – 2020.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif dengan sumber data rekam medik pasien. Data yang diambil meliputi data klinis, histologis, demografis, dan terapi kanker paru yang digunakan. Penelitian ini telah lulus etik oleh Komisi Etik RSUD dr. Saiful Anwar (No. Etik 400/084/K.3/102.7/2022).

Penelitian dilakukan di RSUD dr. Saiful Anwar pada bulan Januari hingga Maret 2022 dengan mengambil data rekam medik pasien. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien kanker paru yang dirawat di RSUD dr. Saiful Anwar pada tahun 2018 – 2020. Kriteria inklusi yang ditetapkan meliputi pasien kanker paru yang terdiagnosis berdasarkan pemeriksaan citologi dan atau histopatologi dan menjalani pengobatan di RSSA. Adapun kriteria eksklusi meliputi pasien yang belum ditemukan jenis sel kankernya, dan kanker paru sekunder. Data yang telah terkumpul dari data rekam medik pasien akan dilakukan uji statistika menggunakan uji *Mantel-Cox Log Rank* dengan kurva *Kaplan Meier* untuk menentukan *progression free survival* (PFS) dan *overall survival* (OS). Hasil uji dikatakan signifikan apabila nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL

Terdapat 97 orang subjek kanker paru yang menjalani kemoterapi ikut serta dalam studi ini. Karakteristik subjek berupa jenis kelamin, usia, jenis sel kanker, jenis mutasi EGFR, dan jenis kemoterapi dapat dilihat pada **tabel 1**.

Data OS berupa rerata  $\pm$  SE dalam hari menunjukkan perbedaan pada berbagai karakteristik subjek. Subjek laki-laki menunjukkan OS yang lebih tinggi ( $400,95 \pm 47,23$ ) dibanding perempuan. Subjek berusia  $<60$  tahun juga menunjukkan OS yang lebih tinggi ( $496,23 \pm 69,31$ ) dibanding subjek berusia  $\geq 60$  tahun. KPKSK menunjukkan OS yang paling tinggi ( $399,44 \pm 108,75$ ) dibanding kanker jenis sel lain. Kanker dengan mutasi EGFR Exon 20 menunjukkan OS paling tinggi ( $395,00 \pm$

$0,00$ ) dibanding kanker dengan mutasi EGFR lain yang diperiksa. Subjek dengan jenis kemoterapi gemitabin menunjukkan OS paling tinggi ( $483,80 \pm 182,75$ ) dibanding subjek dengan jenis kemoterapi lain. Namun, perbedaan faktor OS tersebut ditemukan tidak signifikan. Hanya kelompok subjek  $<60$  tahun yang ditemukan memiliki OS yang signifikan lebih tinggi dibanding subjek  $\geq 60$  tahun ( $p < 0,05$ ). Data OS dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik dan Profil Ketahanan Hidup Subyek Penelitian

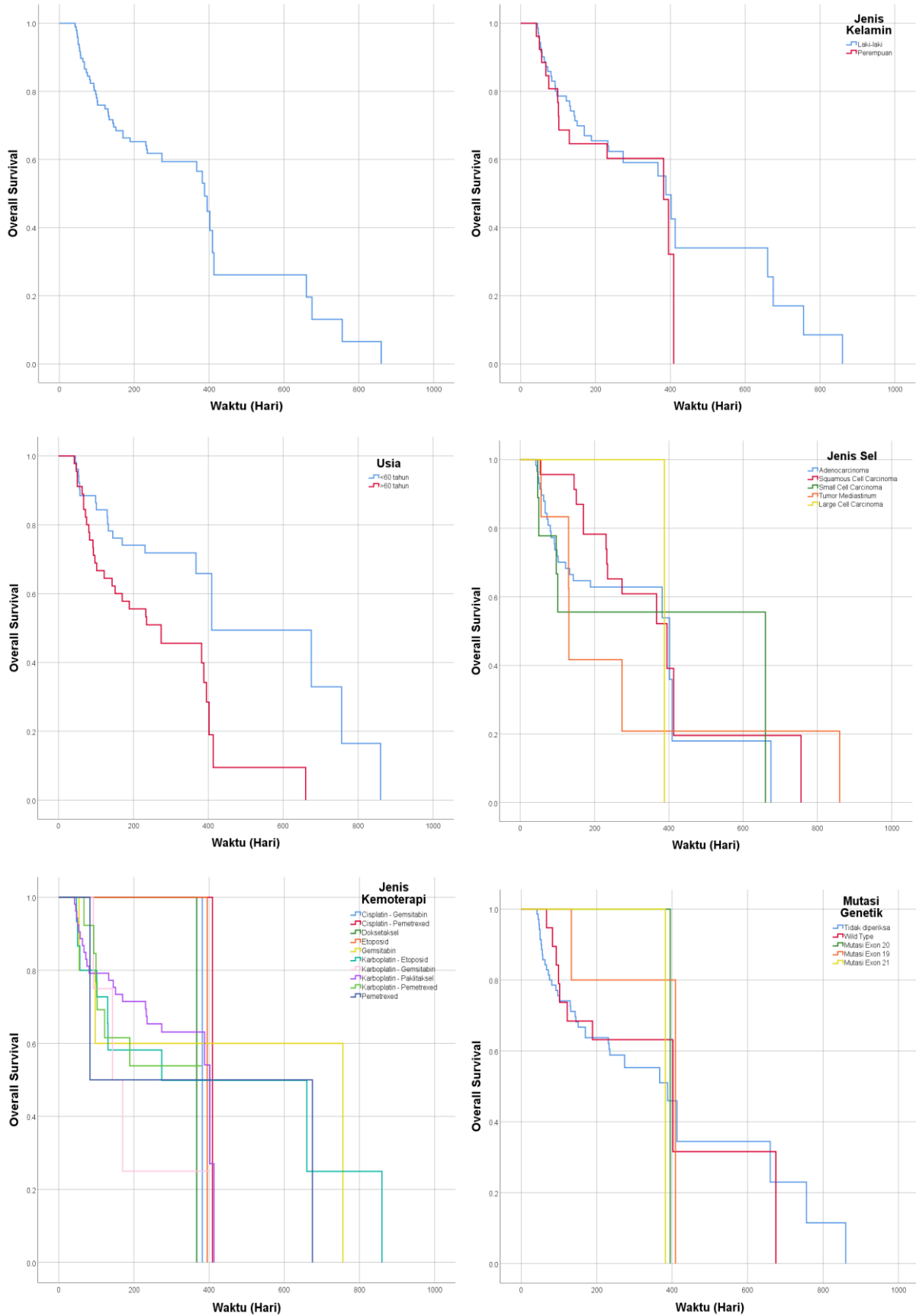
Karakteristik Subyek Penelitian	N (%)	Waktu OS (Hari) (Rerata $\pm$ SE)	p (OS)	Waktu PFS (Hari) (Rerata $\pm$ SE)	p (PFS)
<b>Jenis Kelamin</b>					
Laki-laki	71 (73,2)	$400,95 \pm 47,23$	0,54	$225,74 \pm 26,64$	0,65
Perempuan	26 (26,8)	$279,70 \pm 31,60$		$176,19 \pm 24,06$	
<b>Umur (tahun)</b>					
$<60$	52 (53,6)	$496,23 \pm 69,31$	<b>0,00</b>	$247,69 \pm 33,62$	<b>0,03</b>
$\geq 60$	45 (46,4)	$273,14 \pm 34,10$		$173,84 \pm 24,11$	
<b>Jenis Sel</b>					
Adenokarsinoma	58 (59,8)	$332,78 \pm 48,96$	0,97	$203,68 \pm 28,05$	0,99
Karsinoma sel skuamosa	23 (23,7)	$384,46 \pm 66,47$		$207,76 \pm 21,16$	
KPKSK	9 (9,3)	$399,44 \pm 108,75$		$264,33 \pm 81,29$	
Karsinoma sel besar	1 (1,0)	$388,00 \pm 0,00$		$266,00 \pm 0,00$	
Tumor mediastinum	6 (6,2)	$299,96 \pm 148,77$		$207,13 \pm 116,38$	
<b>Mutasi EGFR</b>					
Wild Type	20 (20,6)	$379,84 \pm 82,25$	0,94	$283,16 \pm 50,87$	0,82
Mutasi Exon 19	5 (5,2)	$353,80 \pm 69,82$		$254,80 \pm 67,29$	
Mutasi Exon 20	1 (1,0)	$395,00 \pm 0,00$		$261,00 \pm 0,00$	
Mutasi Exon 21	1 (1,0)	$382,00 \pm 0,00$		$266,00 \pm 0,00$	
Tidak diperiksa	70 (72,2)	$397,21 \pm 53,01$		$202,57 \pm 24,67$	
<b>Jenis Kemoterapi</b>					
Cisplatin – Gemitabin	1 (1,0)	$382,00 \pm 0,00$	0,99	$266,00 \pm 0,00$	0,92
Cisplatin – Pemetrexed	1 (1,0)	$409,00 \pm 0,00$		$308,00 \pm 0,00$	
Karboplatin – Etoposid	15 (15,5)	$483,41 \pm 100,03$		$238,29 \pm 63,72$	
Karboplatin – Gemitabin	4 (4,1)	$201,75 \pm 59,48$		$105,00 \pm 56,29$	
Karboplatin – Paklitaksel	53 (54,6)	$299,73 \pm 20,73$		$192,08 \pm 15,02$	
Karboplatin – Pemetrexed	14 (14,4)	$256,31 \pm 37,74$		$170,083 \pm 29,69$	
Doksetaksel	1 (1,0)	$367,00 \pm 0,00$		$221,00 \pm 0,00$	
Etoposid	1 (1,0)	$395,00 \pm 0,00$		$261,00 \pm 0,00$	
Gemitabin	5 (5,2)	$483,80 \pm 182,75$		$147,00 \pm 62,53$	
Pemetrexed	2 (2,1)	$379,00 \pm 296,00$		$269,50 \pm 234,50$	

Keterangan: OS (*overall survival*); PFS (*progression free survival*); KPKSK (kanker paru karsinoma sel kecil)

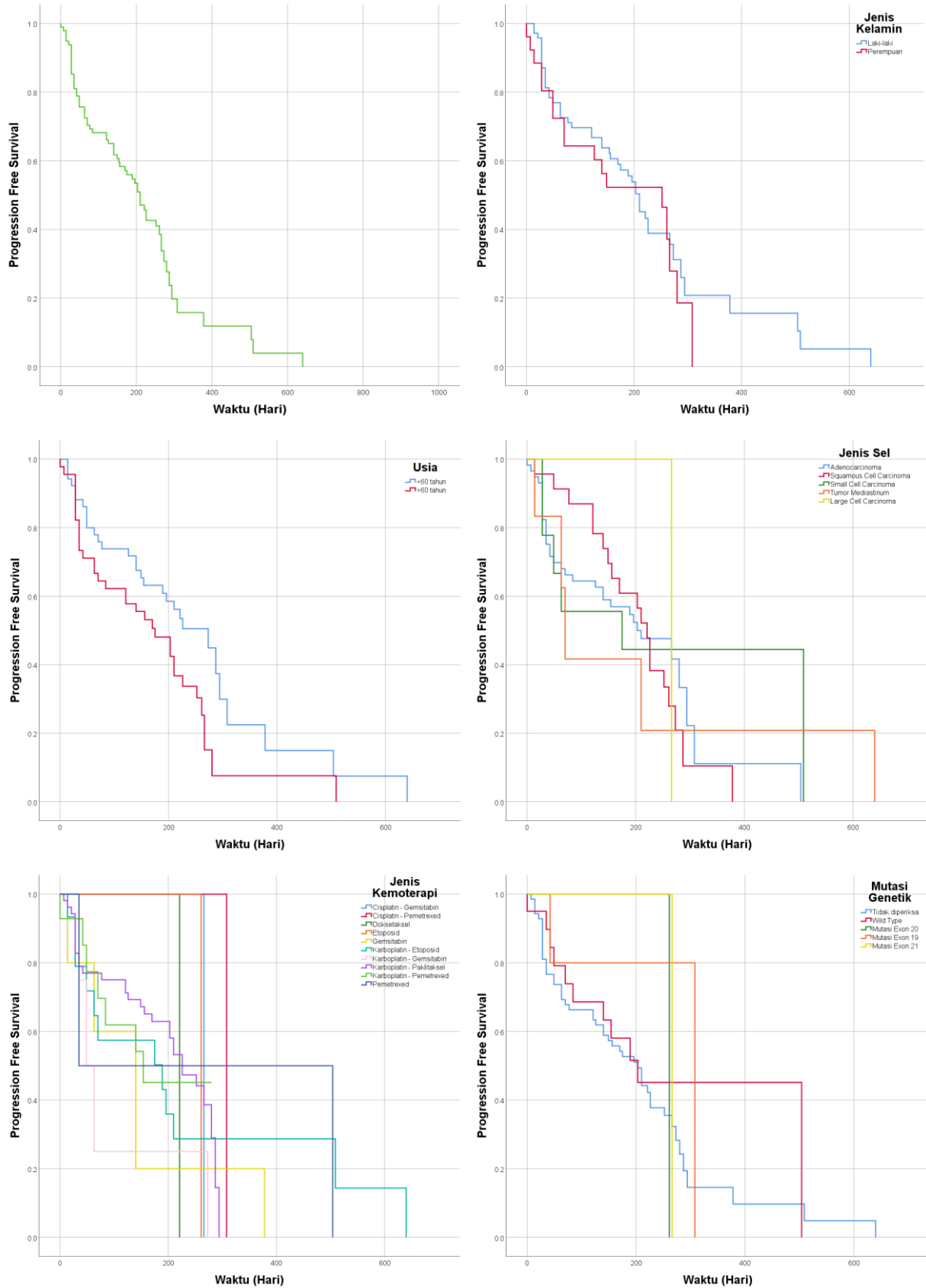
Data PFS berupa rerata  $\pm$  SE menunjukkan perbedaan ketahanan hidup pada berbagai perbedaan faktor subjek. Subjek laki-laki menunjukkan PFS yang lebih tinggi ( $225,74 \pm 26,64$ ) dibanding perempuan. Subjek dengan jenis sel besar juga menunjukkan PFS tertinggi ( $266,00 \pm 0,00$ ) dibanding kelompok subjek dengan sel lain. Subjek dengan kategori mutasi *wild type* menunjukkan PFS tertinggi ( $283,16 \pm 50,87$ ) dibanding kelompok subjek dengan

mutasi EGFR lain, atau yang tidak diperiksa mutasi EGFR-nya. Kelompok subjek dengan jenis kemoterapi cisplatin – pemetrexed menunjukkan PFS tertinggi ( $308,00 \pm 0,00$ ) dibanding kelompok dengan jenis kemoterapi lain. Namun, perbedaan PFS berbagai kelompok tersebut diatas tidak signifikan. Subjek  $<60$  tahun menunjukkan PFS yang signifikan lebih tinggi ( $247,69 \pm 33,62$ ) dibanding subjek  $\geq 60$  tahun ( $p < 0,05$ ). Data PFS dapat dilihat pada **Tabel 1.**





**Gambar 1.** Kurva Kaplan-Meier terkait Overall Survival Pasien Kanker Paru yang Mendapat Kemoterapi di RSUD dr. Saiful Anwar Malang pada 2018 - 2020



Gambar 2 Kurva Kaplan-Meier terkait Progression Free Survival Pasien Kanker Paru yang Mendapat Kemoterapi di RSUD dr. Saiful Anwar Malang pada 2018 - 2020

Data OS dan PFS diperlihatkan dalam kurva *Kaplan-Meier* pada **Gambar 1** dan **Gambar 2**. Kurva yang disajikan memperlihatkan OS dan PFS baik secara umum, maupun secara kategori dari berbagai kelompok karakteristik subjek. Pada berbagai kurva tersebut, dapat dilihat bahwa terjadi penurunan OS dan PFS seiring dengan meningkatnya waktu. Perbedaan signifikan OS dan PFS pada kelompok usia subjek (<60 tahun vs  $\geq$ 60 tahun) juga ditunjukkan pada jarak antar garis pada kurva usia yang relatif konstan jika dibanding kurva kategori variabel lain.

## PEMBAHASAN

Pada studi ini, ditunjukkan bahwa penderita kanker paru laki-laki (73,2%) lebih banyak dibandingkan perempuan (26,8%). Temuan ini sesuai dengan data GLOBOCAN yang menunjukkan angka kejadian kanker paru yang signifikan lebih tinggi pada laki-laki dibanding wanita.<sup>8</sup>

Perbedaan kelompok usia merupakan faktor penting pada studi ini, terkait dengan kaitan yang signifikan dengan ketahanan hidup. Pasien berusia <60 tahun menunjukkan OS dan PFS yang signifikan lebih tinggi dibanding kelompok pasien yang berusia  $\geq$ 60 tahun. Temuan ini sesuai dengan studi sebelumnya yang juga menunjukkan kaitan signifikan antara usia dengan ketahanan hidup. Pada studi dengan 518 subjek tersebut, subjek berusia <60 tahun memiliki ketahanan hidup yang signifikan lebih tinggi dibanding subjek berusia  $\geq$  60 tahun.<sup>5</sup>

Kaitan antara usia dan ketahanan hidup penderita kanker paru juga ditunjukkan pada studi oleh Torrente *et al.* Pada studi dengan 505 orang subjek penderita NSCLC di Spanyol tersebut, ditunjukkan bahwa usia saat diagnosis terkait signifikan dengan ketahanan hidup, dengan batas usia yang ditemukan sebesar 50 tahun.<sup>7</sup>

Temuan signifikan terkait usia dan ketahanan hidup pasien kanker paru terse-

but dapat dijelaskan oleh beberapa hal. Selain kemampuan metabolisme fisiologis dan imunitas yang menurun seiring usia, stadium diagnosis juga dapat menjadi faktor penting dalam temuan ini.<sup>9</sup> Pasien dengan usia lebih tua dikaitkan dengan temuan stadium kanker yang lebih lanjut, berujung pada ketahanan hidup yang lebih rendah.<sup>10</sup> Usia pasien kanker juga dapat terkait dengan *performance status* (PS) yang lebih rendah, yang diketahui terkait dengan kualitas dan ketahanan hidup yang juga lebih rendah.<sup>11</sup>

Pada studi ini, ditemukan bahwa adenokarsinoma merupakan jenis sel kanker paru terbanyak (59,8%) dibanding jenis sel kanker paru lain. Adenokarsinoma adalah jenis sel yang paling sering ditemukan pada kanker paru baik pada pria maupun wanita. Insiden adenokarsinoma meningkat sejak tahun 1990 dibanding karsinoma sel skuamosa pada berbagai negara di US, Kanada, Eropa.<sup>12</sup>

Pada studi ini, ditunjukkan bahwa waktu OS subjek dengan adenokarsinoma sedikit lebih rendah dibanding jenis sel kanker paru terbanyak kedua yaitu karsinoma sel skuamosa ( $332,78 \pm 48,96$  vs  $384,46 \pm 66,47$ ). Hal ini berbeda dengan temuan studi Onal *dkk*, yang menunjukkan waktu OS yang sedikit lebih lama pada SCC dibanding adenokarsinoma ( $12,60 \pm 1,59$  vs  $11,50 \pm 1,40$ ). Namun, perbedaan tersebut tidak signifikan, sesuai dengan temuan pada studi ini. Temuan lain pada studi Torrente *dkk*, dan Liu *dkk*, juga tidak menunjukkan kaitan signifikan terkait jenis sel dengan ketahanan hidup pada pasien kanker paru.<sup>5-7</sup>

Pemeriksaan mutasi EGFR dilakukan pada sebagian subjek kanker paru dengan adenokarsinoma. Jenis mutasi EGFR yang paling banyak ditemukan adalah mutasi Exon 19 (5,2%), sedangkan *wild type* sebesar 20,6% dari semua subjek pada studi ini. Data yang didapatkan dari Laboratorium pemeriksaan EGFR di Indonesia sejak Januari 2013 – Januari 2016,

didapatkan bahwa sebanyak 57% mutasi EGFR merupakan *wild type*. Belum banyak studi ATH yang melakukan analisa mutasi EGFR pada pasien kanker paru. Studi Liu *dkk*, menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara mutasi EGFR dengan ketahanan hidup. Hasil studi tersebut sejalan dengan hasil studi ini. *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* merekomendasikan pemeriksaan mutasi EGFR dan *anaplastic lymphoma kinase (ALK)* pada seluruh penderita adenokarsinoma.<sup>6,13</sup>

Pada studi ini, ditemukan bahwa pemberian kemoterapi Karboplatin-Paklitaksel merupakan regimen yang paling sering diberikan pada subjek penderita kanker paru (54,6%). Pemberian regimen Karboplatin - Etoposid berujung pada waktu OS tertinggi ( $483,41 \pm 100,03$ ) meskipun jenis kemoterapi tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan ATH. Studi menunjukkan bahwa kombinasi kemoterapi berbahan platinum dapat meningkatkan *survival rate* yang lebih baik pada pasien kanker paru.<sup>14</sup>

Temuan pada studi ini terkait jenis kemoterapi dan ATH juga sejalan dengan berbagai studi sebelumnya. Studi Liu *dkk*, menunjukkan bahwa jenis kemoterapi menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan dengan ATH, namun dilakukan tidaknya kemoterapi, serta dilakukan tidaknya tindakan operatif merupakan faktor signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker paru.<sup>6</sup> Studi Onal *dkk*, juga menunjukkan temuan serupa, dengan dilakukan tidaknya kemoterapi dan radioterapi sebagai faktor yang signifikan terhadap ATH pasien kanker paru.<sup>5</sup> Studi Torrente *dkk*, juga menunjukkan pentingnya dilakukan kemoterapi ajuvan untuk meningkatkan ATH pasien kanker paru.<sup>7</sup>

## SIMPULAN

Pada studi ini, ditunjukkan bahwa kanker paru paling banyak terjadi pada laki-

laki dengan jenis sel adenokarsinoma. Berbagai faktor seperti jenis kelamin, jenis sel kanker paru, mutasi EGFR, dan jenis kemoterapi tidak berhubungan secara signifikan terhadap ATH kanker paru. Namun, usia diketahui menjadi faktor signifikan terkait ATH kanker paru. Temuan ini menunjukkan potensi parameter usia sebagai prediktor ketahanan hidup pasien kanker paru.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of Lung Cancer. *Annals of Global Health*. 2019;85(1):8.
2. Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, Aluru JS, Barsouk A. Epidemiology of lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2021;25(1):45-52.
3. KPKN. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Paru. 2017;
4. Pratiwi SD. Profil Tumor Paru tahun 2017 pada Instalasi Rawat Inap 1 RSUD dr. Saiful Anwar Malang. 2020;
5. Önal Ö, Koçer M, Eroğlu Hn, Yılmaz SD, Eroğlu İ, Karadoğan D. Survival analysis and factors affecting survival in patients who presented to the medical oncology unit with non-small cell lung cancer. *Turk J Med Sci*. 2020 Dec 17;50(8):1838-50.
6. Liu C, Ma M, Zhou X, Zhang Z, Guo Y. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with lung cancer. *Frontiers in Oncology [Internet]*. 2023 [cited 2023 Jul 13];13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2023.1022862>
7. Torrente M, Sousa PA, Guerreiro GR, Franco F, Hernández R, Parejo C, et al. Clinical factors influencing long-term survival in a real-life cohort of early stage non-small-cell lung cancer patients in Spain. *Frontiers in Oncology [Internet]*. 2023 [cited 2023 Jul 13];13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2023.1074337>
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424.
9. Hong H, Wang Q, Li J, Liu H, Meng X, Zhang H. Aging, Cancer and Immunity. *J Cancer*. 2019 Jun 2;10(13):3021-7.
10. Zannah SJ, Murti IS, Sulistiawati S. Hubungan Usia dengan Stadium Saat Diagnosis Penderita Kanker Kolorektal di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda: Relationship of Age and Stadium when Diagnosed of Cholorectal Cancer at RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

- Jurnal Sains dan Kesehatan. 2021 Oct 31;3(5):701-5.
11. Ahmed T, Lycan T, Dothard A, Ehrlichman P, Ruiz J, Farris M, et al. Performance Status and Age as Predictors of Immunotherapy Outcomes in Advanced Non—Small-Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer*. 2020 Jul;21(4):e286-93.
  12. McLean AEB, Barnes DJ, Troy LK. Diagnosing Lung Cancer: The Complexities of Obtaining a Tissue Diagnosis in the Era of Minimally Invasive and Personalised Medicine. *J Clin Med*. 2018 Jun 29;7(7):163.
  13. Magios N, Bozorgmehr F, Volckmar AL, Kazdal D, Kirchner M, Herth FJ, et al. Real-world implementation of sequential targeted therapies for EGFR-mutated lung cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2021;13:1758835921996509.
  14. Miyawaki E, Kenmotsu H, Shintani Y, Sekine I, Shukuya T, Takayama K, et al. Efficacy of platinum agents for stage III non-small-cell lung cancer following platinum-based chemoradiotherapy: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2022 Mar 29;22(1):342.

Artikel Penelitian

## Analisis Pengaruh Obesitas pada Derajat Keparahan Pasien Covid-19 Gelombang ke-2 yang Dirawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

### *Analysis of How Obesity Affects the Severity of Covid-19 Second Wave on Hospitalized Patients at RSUD Dr. Saiful Anwar Malang*

Wulan Cendani<sup>1</sup>, Susanthy Djajalaksana<sup>2</sup>, dan I Putu Adi Santosa<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

<sup>2</sup> Departemen Keilmuan Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang, Jawa Timur, Indonesia

<sup>3</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 25 Februari 2024; Direvisi 15 Maret 2024; Publikasi 25 Juni 2024

#### INFORMASI ARTIKEL

#### ABSTRAK

**Penulis Koresponding:**  
Susanthy Djajalaksana,  
Alamat Korespondensi :  
Departemen Pulmonologi  
dan Kedokteran Respirasi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Brawijaya –  
RSUD dr. Saiful Anwar, Jl  
Jaksa Agung Suprpto No.  
2 Malang 65111,  
Email: [susanthy@ub.ac.id](mailto:susanthy@ub.ac.id)

**Pendahuluan :** Berdasarkan data WHO, Covid-19 secara resmi dideklarasikan sebagai pandemi karena penyebarannya telah mencapai lebih dari 100 negara yang terinfeksi. Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi tingkat keparahan pasien Covid-19, salah satunya adalah komorbid obesitas. Pandemi Covid-19 terjadi ketika prevalensi kelebihan berat badan/obesitas meningkat di hampir setiap negara di dunia. Peradangan kronis yang terkait dengan obesitas, gangguan fungsi kekebalan, dan peningkatan ekspresi ACE 2 berkontribusi terhadap keparahan penyakit dan memperburuk hasil klinis pasien obesitas dengan infeksi Covid-19.

**Tujuan :** Tujuan penelitian ini untuk menganalisis pengaruh obesitas terhadap tingkat keparahan gelombang kedua pasien Covid-19 yang dirawat inap di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel terdiri dari 46 pasien Covid-19 dengan obesitas yang dirawat inap di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan uji analisis non parametrik *Mann Whitney*.

**Hasil :** Pada kelompok obesitas dan non obesitas didapatkan *p-value* sebesar 0,042 dan *odd ratio* sebesar 1,23. Pada distribusi kelompok usia dan jenis kelamin, masing-masing didapatkan *p-value* sebesar 0,363 dan 0,592.

**Kesimpulan :** Terdapat perbedaan yang signifikan pada pasien obesitas dengan peningkatan risiko 1,23 kali lipat mengalami keparahan daripada yang tidak obesitas. Sementara itu, untuk distribusi berdasarkan usia dan jenis kelamin tidak didapatkan perbedaan signifikan namun cenderung memiliki derajat keparahan yang lebih kritis kearah laki-laki dan usia tua.

**Kata Kunci :** *Obesitas; covid-19; derajat keparahan covid-19.*

#### ABSTRACT

**Background :** Based on WHO data, Covid-19 has officially been declared a pandemic because its spread has reached more than 100 infected countries. Several risk factors can affect the severity of Covid-19 patients, one of which is comorbid obesity. The Covid-19 pandemic occurred when the prevalence of overweight/obesity was increasing in almost every country in the world. Chronic inflammation associated with obesity, impaired immune function, and increased expression of ACE 2 contribute to disease severity and worsen clinical outcomes in obese patients with Covid-19 infection.

**Aim :** This study aims to analyse the effect of obesity on the severity of the second wave of Covid-19 patients who were hospitalized at RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

**Methods :** This research is an analytic observational study with cross sectional approach. The sample consisted of 46 Covid-19 patients with obesity who were hospitalized at RSUD dr. Saiful Anwar Malang. The data acquired will be analysed using *Mann Whitney non-parametric*

*analysis test.*

**Results :** *In the obese and non-obese groups, the p-value was 0,042 and the odds ratio was 1,23. In the distribution of age and sex groups, each group obtained a p-value of 0,363 and 0,592.*

**Conclusion :** *There is a significant difference in obesity among patients, with a 1,23-fold increased risk of experiencing severity compared to those who are not obese. Meanwhile, for the distribution based on age and sex, there was no significant difference, but it tended to have a more critical degree of severity towards men and older age.*

*Keywords : Obesity; covid-19; severity of covid-19.*

---

## **PENDAHULUAN**

Covid-19 atau Coronavirus Disease 2019 pertama kali muncul di Wuhan, China pada 17 November 2019, setelah itu menyebar pesat ke berbagai negara, termasuk Indonesia. Pada 2 Maret 2020 terdeteksi kasus pertama di Indonesia. Kemudian WHO secara resmi menyatakan Covid-19 sebagai pandemi pada 11 Maret 2020, karena telah menyebar ke lebih dari 100 negara yang terinfeksi.<sup>[1]</sup>

Pada 27 Juni 2021, tercatat kasus harian tertinggi di Indonesia selama pandemi, yaitu 21.342 orang. Karena jumlah kasus yang meningkat pesat, juru bicara Satgas Penanganan Covid-19 mengumumkan pada 29 Juni 2021 bahwa Indonesia telah memasuki gelombang kedua Covid-19.<sup>[2]</sup> Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi tingkat keparahan pasien Covid-19, salah satunya adalah komorbid obesitas.

Obesitas menjadi salah satu komorbid yang terkait dengan keparahan gejala Covid-19, karena berkontribusi terhadap keparahan gejala seperti gangguan pernapasan, penyakit kardiovaskuler, gangguan kekebalan tubuh, dan peradangan kronis.<sup>[3]</sup> Obesitas dulunya dianggap sebagai masalah di negara berpenghasilan tinggi, namun kini meningkat drastis di negara berpenghasilan rendah dan menengah, terutama di daerah perkotaan.<sup>[4]</sup>

Pada tahun 2018 jumlah penderita obesitas di Indonesia menempati peringkat ke-10 dunia. Obesitas di Indonesia terus meningkat dari data risekdas sebelumnya

yaitu mencapai angka 21,8% pada tahun 2018.<sup>[5]</sup>

Pandemi Covid-19 terjadi ketika prevalensi kelebihan berat badan/obesitas meningkat di hampir setiap negara di dunia. Tim peneliti dari Johns Hopkins University (JHU) dan WHO menjelaskan bahwa 2,2 dari 2,5 juta kematian akibat Covid-19 di seluruh dunia pada Februari 2021 berasal dari negara yang setengah populasinya mengalami obesitas.<sup>[6]</sup> Peradangan kronis yang terkait dengan obesitas, gangguan fungsi kekebalan, dan peningkatan ekspresi ACE 2 berkontribusi terhadap keparahan penyakit dan memperburuk hasil klinis pasien obesitas dengan infeksi Covid-19.<sup>[7]</sup>

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin menganalisis mengenai pengaruh obesitas pada derajat keparahan pasien Covid-19 gelombang ke-2 yang dirawat inap di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

## **METODE**

Desain penelitian ini adalah penelitian observasional analitik - *cross sectional study* dengan menggunakan data dari rekam medis pasien Covid-19 gelombang ke-2 di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Didapatkan sampel penelitian yaitu berjumlah 46 sampel. Dari 46 sampel tersebut dikelompokkan berdasarkan usia dan jenis kelamin. Usia dibedakan berdasarkan  $\leq 40$  tahun dan  $> 40$  tahun, didapatkan pasien dengan  $\leq 40$  tahun adalah 23 pasien dan  $> 40$  tahun adalah 23 pasien. Sementara itu, pengelompokan berdasarkan jenis kelamin didapatkan data sebanyak 22 pasien laki-laki dan 24 pasien perempuan.

Data dianalisis menggunakan program *Statistical Program for Social Sciences (SPSS) 26.00 for Windows* menggunakan uji non parametrik *Mann Whitney* untuk menentukan apakah ada perbedaan rata-rata (*mean*) dari 2 sampel yang tidak berpasangan. Pada penelitian ini dilakukan uji analisis non-parametrik *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan distribusi derajat keparahan antara pasien dengan dan tanpa komorbid obesitas serta perbedaan

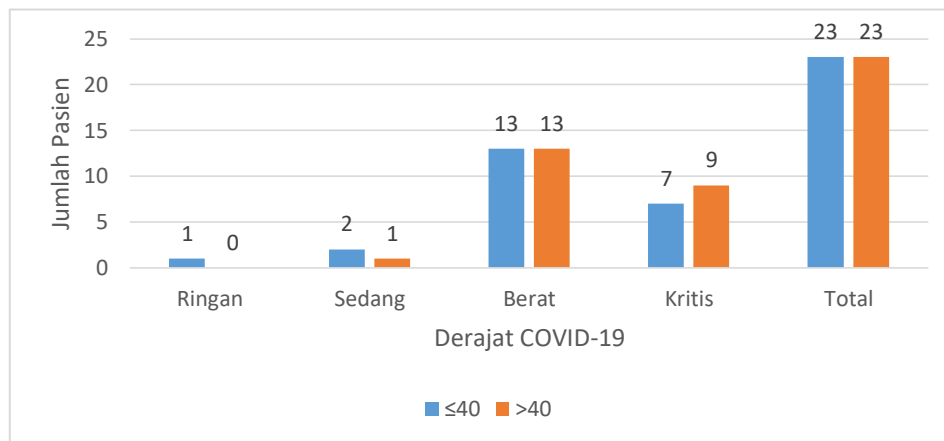
distribusi berdasarkan usia dan jenis kelamin.

**HASIL**

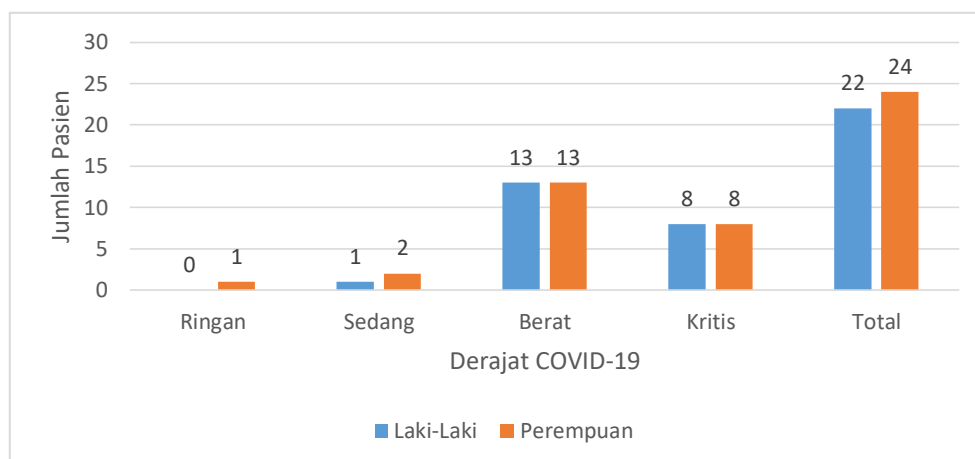
Dari hasil penelitian diperoleh data karakteristik pasien Covid-19 yang disajikan pada tabel 1. Selain itu, diperoleh data karakteristik pasien Covid-19 dengan komorbid obesitas yang dikelompokkan berdasarkan usia (Gambar 1) dan jenis kelamin (Gambar 2).

**Tabel 1.** Karakteristik Pasien Covid-19

Variabel	Obesitas, N(%)	Non Obesitas, N(%)	Total
<b>Usia (Tahun)</b>			
• ≤40	23 (50)	540 (30,7)	563
• >40	23 (50)	1218 (69,3)	1241
<b>Jenis Kelamin</b>			
• Laki-laki	22 (47,8)	787 (44,8)	809
• Perempuan	24 (52,2)	971 (55,2)	995
<b>Total</b>	<b>46 (2,55)</b>	<b>1758 (97,45)</b>	<b>1804</b>



**Gambar 1.** Karakteristik Pasien Covid-19 dengan Komorbid Obesitas berdasarkan Usia



**Gambar 2.** Karakteristik Pasien Covid-19 dengan Komorbid Obesitas berdasarkan Jenis Kelamin



Data diatas kemudian dilakukan analisis untuk mengaitkan pengaruh obesitas terhadap derajat keparahan pasien Covid-19 gelombang ke-2 di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Berdasarkan tabel dibawah (Tabel 2) didapatkan bahwa kelompok obesitas memiliki *mean rank* derajat keparahan yaitu 1.047,93, sedangkan kelompok non-obesitas memiliki *mean rank* derajat keparahan yaitu 898,69. Dari uji *Mann*

*Whitney* didapatkan bahwa perbedaan *rank* kedua kelompok adalah 33.744. Sebagaimana pada tabel 2 didapatkan bahwa uji *Mann Whitney* memiliki nilai *p-value* sebesar 0.042. Nilai *p-value* kurang dari 0.05 pada uji *Mann Whitney* diinterpretasikan sebagai adanya perbedaan signifikan antara kedua kelompok, di mana pasien dengan komorbid obesitas menunjukkan persentase yang lebih tinggi pada derajat berat-kritis.

**Tabel 2.** Hasil Independent-Samples Mann-Whitney U Test Derajat Keparahan Covid-19 berdasarkan Kelompok Obesitas dan Non Obesitas, Jenis Kelamin, serta Usia

	Frekuensi	Mean Rank	Mann Whitney	P Value	Interpretasi
<b>Obesitas</b>	46	1047.93	<b>33744</b>	<b>0.042</b>	<b>Signifikan</b>
<b>Non Obesitas</b>	1758	898.69			
<b>Laki-Laki</b>	22	24.48	<b>285.5</b>	<b>0.592</b>	<b>Tidak Signifikan</b>
<b>Perempuan</b>	24	22.60			
<b>≤40 Tahun</b>	23	21.91	<b>301</b>	<b>0.363</b>	<b>Tidak Signifikan</b>
<b>&gt;40 Tahun</b>	23	25.09			

Untuk mengetahui perbedaan distribusi derajat keparahan kedua kelompok usia dan jenis kelamin, dilakukan uji analisis non parametrik *Mann Whitney*. Berdasarkan tabel dibawah (Tabel 2) didapatkan bahwa kelompok usia ≤40 tahun memiliki *mean rank* derajat keparahan yaitu 21,91, sedangkan kelompok usia >40 tahun memiliki *mean rank* derajat keparahan yaitu 25,09. Dari uji *Mann Whitney* didapatkan bahwa perbedaan *rank* kedua kelompok adalah 301. Sebagaimana pada tabel 2, hasil tes *Mann Whitney* menunjukkan *p-value* sebesar 0,363. Hasil *p-value* yang lebih besar dari 0,05 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada derajat keparahan antara kedua kelompok usia. Namun, terdapat kecenderungan pada kelompok usia >40 tahun dengan *mean rank* yang lebih tinggi daripada usia ≤40 tahun.

Sementara itu pada kelompok jenis kelamin, disajikan hasil uji *Mann Whitney* pada tabel dibawah (Tabel 2). Berdasarkan tabel 2 didapatkan bahwa kelompok laki-laki memiliki *mean rank* derajat keparahan

yaitu 24,48, sedangkan kelompok perempuan memiliki *mean rank* derajat keparahan yaitu 22,60. Dari uji *Mann Whitney* didapatkan bahwa perbedaan *rank* kedua kelompok adalah 285,5. *P-value* uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai 0,592. Hasil ini diinterpretasikan sebagai tidak adanya perbedaan yang signifikan pada distribusi derajat keparahan Covid-19 yang memiliki komorbid obesitas berdasarkan jenis kelamin. Namun, terdapat kecenderungan pada pasien laki-laki dengan *mean rank* yang lebih tinggi daripada pasien perempuan.

Pada penelitian ini dilakukan uji *odds ratio* untuk melihat apakah obesitas merupakan faktor risiko dari derajat keparahan. Pada uji *odds ratio* yang disajikan pada tabel dibawah (Tabel 3) memberikan nilai >1 yang menunjukkan adanya hubungan positif antara obesitas dengan derajat keparahan pasien Covid-19. Uji *odds ratio* menunjukkan hasil nilai *estimate* yaitu 1,23 yang berarti bahwa pasien obesitas berisiko 1,23 kali lipat mengalami keparahan daripada yang tidak obesitas.

**Tabel 3.** Hasil Odds Ratio Test Obesitas terhadap Derajat Keparahan Covid-19

	Odds Ratio	Interpretasi
Odd Ratio	1,23	Terdapat Hubungan Positif

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa obesitas secara signifikan mempengaruhi derajat keparahan pasien Covid-19 sesuai literatur yang tersedia. Hal ini dikarenakan obesitas merupakan penyakit kronis yang berhubungan dengan peningkatan morbiditas, termasuk hipertensi, diabetes, dan penyakit ginjal kronis. Obesitas merusak kekebalan dengan mengubah respon sitokin, mengakibatkan penurunan respon sel sitotoksik dari sel imunokompeten yang memiliki peran antivirus kunci dan juga mengubah keseimbangan hormon endokrin seperti leptin, yang mempengaruhi interaksi antara metabolisme dan sistem kekebalan pada tubuh.<sup>[8]</sup> Gangguan kekebalan pada obesitas ini telah dianggap sebagai faktor risiko keparahan dengan adanya infeksi virus pernapasan.<sup>[9]</sup>

Obesitas yang parah merupakan faktor signifikan untuk penyakit pernapasan kritis dan kematian pada pasien Covid-19 yang dirawat inap. Sebuah kohort besar dari Kota New York menggambarkan bahwa obesitas memiliki nilai *odds ratio* yang jauh lebih tinggi daripada penyakit kardiovaskuler atau paru dikaitkan dengan perkembangan penyakit kritis.<sup>[10]</sup> Laporan lain dari China menunjukkan bahwa adanya obesitas pada pasien dengan penyakit hati berlemak terkait metabolik dikaitkan dengan peningkatan risiko Covid-19 yang kritis hampir 6 kali lipat.<sup>[11]</sup>

Pada penelitian ini dilakukan perbandingan derajat keparahan pasien Covid-19 dengan komorbid obesitas berdasarkan usia dan jenis kelamin. Usia dibedakan berdasarkan  $\leq 40$  tahun dan  $> 40$  tahun. Perbedaan usia diteliti karena terdapat literatur yang menyatakan bahwa pada usia 40 tahun biasanya terdapat kesulitan dalam penurunan berat badan turun karena ter-

dapat perlambatan metabolisme tubuh seiring bertambahnya usia. Selain usia, dilakukan juga perbandingan derajat keparahan pasien Covid-19 berdasarkan jenis kelamin. Jenis kelamin juga diteliti karena adanya perbedaan hormon antara laki-laki dan perempuan. Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada derajat keparahan antara kedua kelompok usia dan jenis kelamin. Hal ini kontradiktif dengan penelitian sebelumnya yang menggambarkan usia yang lebih tua dan jenis kelamin laki-laki sebagai faktor risiko penyakit kritis dan kematian pada pasien Covid-19.<sup>[12]</sup> Meskipun tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok usia dan jenis kelamin, perlu dicatat bahwa hasil penelitian yang telah dilakukan cenderung memiliki derajat keparahan yang lebih kritis terhadap laki-laki dan usia tua meskipun tidak mencapai signifikansi statistik. Hal ini sesuai dengan penelitian Barker dan Parkkila,<sup>[13]</sup> yang menyebutkan bahwa tingkat ekspresi mRNA ACE 2 pada beberapa jaringan menunjukkan sedikit kecenderungan untuk menurunkan ekspresi pada kategori usia yang lebih tua. Sementara itu, tidak ada perbedaan yang signifikan antara laki-laki dan perempuan dan terdapat tumpang tindih pada tingkat ekspresi mRNA ACE 2 di paru-paru. Namun, ekspresi level ACE 2 di paru-paru lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan. Pada laki-laki, ACE 2 diekspresikan dalam lima tipe sel paru, namun pada perempuan hanya dua sampai empat tipe sel paru.<sup>[14]</sup> Variasi berdasarkan usia dan jenis kelamin dalam jumlah ACE 2 yang terikat membran dan bersirkulasi menunjukkan tingkat yang lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan dan paling sedikit pada anak-anak. Namun dalam kohort control kecil yang sebagian orang dewasa, tidak ditemukan

perbedaan yang signifikan dalam ekspresi protein ACE 2 berdasarkan jenis kelamin.<sup>[15]</sup>

Baru-baru ini terdapat penelitian dengan menggunakan sampel sejumlah 93 pasien yang sedang dirawat di RS Lapangan Idjen Boeleward dan RSU Saiful Anwar Malang, menunjukkan bahwa pasien konfirmasi Covid-19 ditemukan lebih banyak pada laki-laki daripada perempuan dengan persentase laki-laki yaitu 54,3%.<sup>[16]</sup> Sebuah studi Swedia baru-baru ini berdasarkan lebih dari 1.600 pasien perawatan intensif, 39% diantaranya mengalami obesitas. Pasien yang dirawat intensif akibat Covid-19 lebih sering pada laki-laki dengan persentase 75%.<sup>[17]</sup> Berkaitan dengan hormon endokrin pada laki-laki, konsentrasi testosteron lebih rendah dapat ditemukan pada laki-laki yang lebih tua dan pada laki-laki dengan obesitas parah di segala usia.<sup>[18]</sup>

Laki-laki memiliki risiko kematian yang lebih tinggi di segala usia pada pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit.<sup>[19]</sup> Pasien lanjut usia memiliki hasil yang buruk ketika mengatasi infeksi saluran pernapasan. Dengan bertambahnya usia, pembuangan partikel yang terhirup di saluran napas kecil menurun, yang merupakan salah satu faktor penyebab tingginya prevalensi gejala pernapasan pada orang tua. Hipotesis ini didukung oleh bukti penurunan bertahap dalam jumlah silia dan sel bersilia di saluran napas. Selain itu, ukuran saluran napas bagian atas akan menurun seiring bertambahnya usia baik pada laki-laki maupun perempuan dan kolapsibilitas saluran napas atas lebih besar pada laki-laki daripada perempuan. Ini dapat menjadi faktor kunci dalam menjelaskan perbedaan jenis kelamin dalam prevalensi infeksi Covid-19. Namun, peningkatan volume rongga hidung secara bertahap dan relatif linier seiring bertambahnya usia, bersama dengan penurunan resistensi hidung terkait usia, dapat menjadi faktor penentu peningkatan prevalensi Covid-19 pada orang tua.<sup>[20]</sup>

Usia yang lebih tua baru-baru ini ditemukan sebagai faktor risiko yang signifikan untuk tingkat keparahan dan morbiditas pada pasien dengan Covid-19. Meskipun kerentanan laki-laki dan perempuan terhadap Covid-19 sama, pasien laki-laki lebih mungkin meninggal tanpa memandang usia. Laki-laki menghasilkan respon imun yang lebih sensitif terhadap agen infeksius. Faktanya, pada laki-laki lanjut usia mengalami peningkatan yang lebih besar dalam sel memori efektor CD8+ serta penurunan drastis jumlah total sel T dan B dibandingkan dengan perempuan. Temuan ini dapat menjelaskan mengapa insiden dan kematian akibat Covid-19 lebih tinggi pada laki-laki lanjut usia dibandingkan pada perempuan lanjut usia.<sup>[20]</sup>

Penuaan dikaitkan dengan penurunan progresif dan disregulasi dalam fungsi kekebalan dan menghasilkan respon proinflamasi sistemik, kronis, dan tingkat rendah yang disebut inflamasi. Akumulasi sel-sel selama penuaan adalah salah satu kontributor peradangan, karena akuisisi mereka dari fenotip sekretori terkait penuaan proinflamasi yang tujuannya adalah untuk mempromosikan pembersihan sel-sel tua yang dimediasi imun. Perubahan komposisi tubuh seperti penurunan massa otot tanpa lemak dan peningkatan adipositas dapat memengaruhi peradangan. Oleh karena itu, orang muda dengan sistem kekebalan tubuh yang sehat biasanya memiliki gejala Covid-19 ringan atau tanpa gejala. Pada orang tua, peradangan merupakan lingkungan permisif lain untuk pengembangan badai sitokin.<sup>[21]</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu ukuran sampel yang kecil dan terbatas pada pasien rawat inap. Hal ini dikarenakan RSUD dr. Saiful Anwar Malang merupakan rumah sakit rujukan utama penanganan Covid-19, di mana pasien yang datang didominasi oleh pasien dengan derajat keparahan berat hingga kritis sehingga penanganannya perlu dilakukan rawat inap. Selain itu, studi terkait Covid-19 dengan

komorbid obesitas masih terbatas karena wabah Covid-19 baru saja terjadi pada akhir 2019, sehingga perlu penelitian lebih lanjut.

## SIMPULAN

Persentase pasien Covid-19 dengan komorbid obesitas adalah sebanyak 46 pasien atau 2,54% dari keseluruhan pasien Covid-19 gelombang ke-2 yang dirawat inap di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Terdapat perbedaan yang signifikan antara pasien obesitas dengan derajat keparahan pasien Covid-19 di mana pasien dengan komorbid obesitas menunjukkan persentase yang lebih tinggi pada derajat berat-kritis. Pada uji *odds ratio* didapatkan bahwa pasien obesitas berisiko 1,23 kali lipat mengalami keparahan daripada yang tidak obesitas. Pada penelitian ini didapatkan persentase derajat ringan sebesar 2,2%, derajat sedang sebesar 6,5%, derajat berat sebesar 57,5%, dan derajat kritis sebesar 34,8%, serta pada penelitian ini tidak didapatkan gejala asimtomatik. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada distribusi derajat keparahan Covid-19 dengan komorbid obesitas berdasarkan usia dan jenis kelamin. Meskipun tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok usia dan jenis kelamin, perlu dicatat bahwa hasil penelitian yang dilakukan cenderung memiliki derajat keparahan yang lebih kritis kearah laki-laki dan usia tua meskipun tidak mencapai signifikansi statistik. Saran untuk para peneliti yaitu diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut terkait analisis pengaruh obesitas pada derajat keparahan pasien Covid-19 gelombang ke-2 dengan melibatkan pasien rawat jalan, agar data lebih homogen dan didapatkan data yang lebih signifikan. Untuk para klinisi diharapkan mampu melakukan pemeliharaan kesehatan terutama bagi pasien obesitas yang sudah tua dan berjenis kelamin laki-laki di era pandemi Covid-19 untuk mengurangi faktor risiko yang dapat memengaruhi peningkatan derajat keparahan dan ke-

matian pada pasien obesitas apabila terinfeksi Covid-19.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Obesity [Internet]. World Health Organization. 2021 [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/obesity>
2. CNN Indonesia. Satgas Sebut Indonesia Masuk Gelombang Kedua Covid [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 27]. Available from: <https://www.cnnindonesia.com/nasional/20210630080610-20-661120/satgas-sebut-indonesia-masuk-gelombang-kedua-Covid-19>
3. Adimara A, Prahasanti K, Airlangga MP. Pengaruh Peningkatan Jaringan Adiposa Pada Pasien Obesitas Terhadap Tingkat Keparahannya Pasien Covid-19. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2021;10(2):222–42.
4. WHO. Obesity and Overweight. 2020.
5. Riskesdas Kemenkes. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). *J Phys A Math Theor*. 2018;44(8):1–200.
6. CNBC Indonesia. Obesitas Picu Tingginya Kasus Kematian Akibat Covid19 [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 25]. Available from: <https://www.cnbcindonesia.com/lifestyle/2%0A0210306193939-33-228340/obesitaspicutingginya-kasus-kematian-akibatcovid-19>
7. Mohammad S, Aziz R, Al Mahri S, Malik SS, Haji E, Khan AH, et al. Obesity and Covid-19: What Makes Obese Host So Vulnerable? *Immun Ageing*. 2021;18(1):1–10.
8. Rojas-Osornio SA, Cruz-Hernández TR, Drago-Serrano ME, Campos-Rodríguez R. Immunity to Influenza: Impact of Obesity. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. 2019;13(5):419–29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2019.05.003>
9. Honce R, Schultz-Cherry S. Impact of Obesity on Influenza A Virus Pathogenesis, Immune Response, and Evolution. *Front Immunol*. 2019;10:1071.
10. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Harish R, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors Associated with Hospitalization and Critical Illness Among 4,103 Patients with Covid-19 Disease in New York City. *Medrxiv*. 2020;
11. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Obesity as Risk Factor for Greater Severity of Covid-19 in Patients with Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Metab Exp*. 2020;108:154244.
12. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe Obesity, Increasing Age, and Male Sex are Independently Associated with Worse In-Hospital Outcomes, and Higher In-Hospital Mortality, in A Cohort of Patients with Covid-19 in The Bronx, New York.

- Metabolism [Internet]. 2020;108:154262. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>
13. Barker H, Parkkila S. Bioinformatic Characterization of AngiotensinConverting Enzyme 2, The Entry Receptor for SARS-CoV-2. PLoS One [Internet]. 2020;15(10):e0240647. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0240647>
  14. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE 2, The Putative Receptor of Wuhan 2019-Ncov. *Biorxiv*. 2020;
  15. Gheware A, Ray A, Rana D, Bajpai P, Nambirajan A, Arulselvi S, et al. ACE 2 Protein Expression in Lung Tissues of Severe Covid-19 Infection. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07918-6>
  16. Timuda, C.E., Djajalaksana, S. S, JJR, Wardoyo, A. Y. P., dan Sutanto H. Analysis of Results of Volatile Organic Compound (VOC) Measurements Using Breathanalyzer On Covid-19 Confirmed Patients With Pneumonia and Without Pneumonia. *Int J Heal Sci*. 2022;6(S9):3899–910.
  17. Lindgren M, Toska T, Alex C, Lundberg CE, Cronie O, Rosengren A, et al. BMI, Sex, and Outcomes in Hospitalised Patients in Western Sweden During The Covid-19 Pandemic. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09027-w>
  18. Kwok S, Adam S, Ho JH, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, et al. Obesity: A Critical Risk Factor in The Covid-19 Pandemic. *Clin Obes*. 2020;10(6):e12403.
  19. Goodman KE, Magder LS, Baghdadi JD, Pineles L, Levine AR, Perencevich EN, et al. Impact of Sex and Metabolic Comorbidities on Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Mortality Risk Across Age Groups; 66 646 Inpatients Across 613 US Hospitals. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4113–23.
  20. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D’Agnano V, et al. Covid-19 and The Elderly: Insights Into Pathogenesis and Clinical Decision-Making. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2020;32(8):1599–608. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01631-y>
  21. Mauvais-Jarvis F. Aging, Male Sex, Obesity, and Metabolic Inflammation Create The Perfect Storm for Covid-19. *Diabetes*. 2020;69(9):1857–63.

Artikel Penelitian (Studi Observasional)

## Analisis Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan Serum Transaminase pada Pasien Demam Dengue di RSUD Ngudi Waluyo Wlingi pada Tahun 2023-2024

### *Risk Factor Analysis of Elevated Transaminase Serum in Patients with Dengue Fever at Ngudi Waluyo Wlingi General Hospital in 2023-2024*

Fajar Hadi Wijayanto<sup>1</sup>, Aleyda Z. Insanitaqwa<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya/RSUD Ngudi Waluyo Wlingi, Blitar, Jawa Timur, Indonesia

<sup>2</sup> RSUD Ngudi Waluyo, Wlingi, Blitar, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 27 Mei 2024; direvisi 11 Juni 2024; publikasi 25 Juni 2024

#### INFORMASI ARTIKEL

**Penulis Koresponding:**

Fajar Hadi Wijayanto  
Departemen Penyakit Dalam,  
Fakultas Kedokteran, Universitas  
Brawijaya/RSUD Ngudi Waluyo  
Wlingi, Blitar, Jawa Timur, Indonesia  
Jl. Dokter Sucipto No.5, Beru, Kec.  
Wlingi, Kabupaten Blitar, 66184,  
Jawa Timur – Indonesia.  
**Email:** fajarhadiw@ub.ac.id

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Demam dengue menjadi salah satu ancaman kesehatan global dan nasional seiring dengan angka insiden yang terus meningkat dalam enam tahun terakhir. Manifestasi klinis dengue bermacam-macam dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda. Pada fase syok, dapat terjadi kegagalan organ, termasuk hepar, yang ditandai dengan peningkatan serum transaminase.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya peningkatan serum transaminase pada pasien demam dengue di RSUD Ngudi Waluyo Wlingi pada tahun 2023-2024.

**Metode:** Studi observasional *cross-sectional* retrospektif ini melibatkan 169 pasien dengan serologi dengue positif yang dirawat di RSUD Ngudi Waluyo Wlingi mulai 1 Januari 2023 hingga 19 Mei 2024. Pasien berusia 15 tahun ke atas dengan data lengkap diikutsertakan dalam penelitian ini menggunakan teknik total sampling. Pengumpulan data berupa demografi dan parameter laboratorium termasuk trombosit, dan leukosit kemudian dianalisis dan dihubungkan dengan nilai fungsi hati pada pasien demam dengue.

**Hasil:** Peningkatan SGOT terjadi pada 70 pasien (41.4%) dan SGPT pada 32 pasien (24.9%). Peningkatan ini secara signifikan berhubungan dengan penurunan jumlah trombosit ( $p=0$ ). Selain itu, usia juga berpengaruh terhadap kadar SGPT ( $p=0.022$ ), sedangkan jenis kelamin berhubungan secara signifikan dengan kadar SGOT ( $p=0.04$ ). Kadar leukosit dan hasil serologi dengue tidak berhubungan signifikan dengan nilai enzim transaminase ( $p>0.05$ ). Secara bersamaan, serologi, trombosit, leukosit, jenis kelamin, usia berpengaruh secara signifikan terhadap nilai SGOT (14.3%) dan SGPT (13.6%). Dari seluruh variabel tersebut, kadar trombosit memiliki pengaruh paling besar kadar SGOT dan SGPT.

**Kesimpulan:** Peningkatan serum transaminase dapat terjadi pada pasien dengan demam dengue. Hal ini dipengaruhi oleh kadar trombosit, usia, dan jenis kelamin. Oleh karena itu, penegakan diagnosis infeksi dengue harus diikuti dengan pengukuran penilaian fungsi hati sehingga dapat memberikan tatalaksana infeksi dengue yang tepat sesuai dengan kondisi setiap pasien.

**Kata Kunci:** Demam dengue, fungsi hati, SGOT, SGPT, transaminase.

## ABSTRACT

**Background:** Dengue fever has become a global and national health concern due to its increasing incidence rate over the past six years. Dengue infection may present with variable sign and symptoms. Major organ involvement may occur, including liver, which is characterized by an elevated transaminase serum level.

**Aim:** This study aims to identify factors contributing to increased transaminase serum levels in patients with dengue fever at Ngudi Waluyo Wlingi General Hospital between 2023-2024.

**Methods:** One hundred and sixty-nine patients with positive dengue serology admitted to Ngudi Waluyo Wlingi General Hospital from January 1st, 2023 to May 19th, 2024, were reviewed retrospectively. Only patients aged 15 years and over with complete laboratory data were included in this retrospective cross-sectional study, using total sampling approach. We collected demographic and laboratory data from electronic medical records, then analyzed and correlated the data with liver function values.

**Results:** Increased AST levels was observed in 70 patients (41.4%), while ALT values was elevated in 32 patients (24.9%). This increase was significantly linked to decreased platelet counts ( $p=0$ ). Additionally, age was statistically associated with ALT levels ( $p=0.022$ ), while gender was significantly related to AST levels ( $p=0.04$ ). However, leukocyte levels and dengue serology showed no significant correlation with serum transaminase levels ( $p>0.05$ ). Together, dengue serology, platelet counts, leukocyte levels, gender, and age collectively have a significant effect on AST (14.3%) and ALT (13.6%) values. Among these factors, platelet counts exerted the greatest influence on AST and ALT levels.

**Conclusion:** Elevated transaminase serum levels may occur in patients with dengue fever. This is associated with platelet counts, age, and gender. Therefore, diagnosing dengue infection should prompt measurement of liver function to ensure appropriate management according to each patient's condition.

*Keywords:* Dengue fever; liver function; ALT; AST; transaminase.

## PENDAHULUAN

Demam dengue adalah infeksi virus yang disebabkan oleh *dengue virus* dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes aegypti*. Nyamuk ini hidup di area tropis dan subtropis di seluruh dunia. Pada awal tahun 2020, WHO menyebutkan demam dengue sebagai salah satu ancaman kesehatan global seiring dengan peningkatan insiden di seluruh dunia dalam beberapa dekade. Diperkirakan terdapat 390 juta infeksi baru demam dengue setiap tahunnya di seluruh dunia. Dalam enam tahun terakhir, kasus dengue di Indonesia mengalami peningkatan lebih dari 80%. Pada tahun 2020, insidensi kejadian demam dengue di Indonesia mencapai 39.9 per 100.000 penduduk. KLB dengue di Indonesia juga selalu terjadi setiap tahun. Hal ini disebabkan karena Indonesia sebagai negara hiperendemik dengue dan keempat serotipe dengue (DENV1, DENV2, DENV3, dan DENV4) berada di Indonesia dengan dominasi serotipe yang berubah-ubah sesuai waktu dan area. Kementerian

Kesehatan Republik Indonesia memiliki target tingkat insiden demam dengue sebesar 49 per 100.000 penduduk pada tahun 2025 yang harus dicapai oleh 90% kabupaten/kota di seluruh Indonesia. Hingga saat ini, terdapat 146 kabupaten/kota yang belum mencapai target tersebut.<sup>[1]</sup>

Manifestasi klinis dengue memiliki spektrum yang luas dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda sesuai dengan fase yang dilalui demam, kritis, dan pemulihan.<sup>[2]</sup> Dengue menurut klasifikasi WHO tahun 2009 diklasifikasikan menjadi demam dengue, demam dengue dengan *warning sign*, dan *severe dengue*. Kurang dari 1% pasien mengalami *severe dengue*, yaitu adanya kebocoran plasma yang menyebabkan syok dan/atau akumulasi cairan, perdarahan hebat, dan/atau disfungsi organ multipel, termasuk hepar. Adanya komorbiditas meningkatkan risiko *severe dengue* sebesar dua kali lipat. Penurunan trombosit juga dapat memprediksi adanya perdarahan hebat yang menjadi salah

satu kriteria *severe dengue*.<sup>[3]</sup>

Gangguan hepar adalah salah satu komplikasi tersering pada infeksi dengue. Sebesar 4-15% pasien dewasa mengalami *acute liver failure* yang ditandai dengan peningkatan fungsi hepar lebih dari 10 kali batas atas normal.<sup>[4]</sup> Demam dengue dengan *acute liver failure* memiliki mortalitas yang tinggi akibat adanya ensefalopati, perdarahan hebat, dan asidosis metabolik. Hal ini dapat terjadi pada kasus syok maupun non-syok.<sup>[5]</sup> Gangguan hepar yang ditandai dengan hepatomegali (>2 cm) dan/atau peningkatan fungsi hepar dapat membedakan seseorang mengalami demam dengue, demam dengue dengan *warning sign*, atau *severe dengue*.<sup>[3]</sup> Penilaian fungsi hepar yang paling umum digunakan adalah pemeriksaan enzim transaminase berupa *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) atau *aspartate transaminase* (AST) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) atau *alanine aminotransferase* (ALT). Peningkatan SGOT dan SGPT di atas nilai normal menunjukkan kerusakan hepatoseluler. Hal ini dapat diklasifikasikan menjadi empat: ringan bila peningkatan SGOT dan/atau SGPT dua hingga lima kali ULN (*upper limit normal*), sedang bila meningkat lima hingga lima belas ULN, berat bila meningkat lebih dari 15 kali ULN, dan masif bila meningkat lebih dari sepuluh ribu IU/L.<sup>[6]</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya peningkatan serum transaminase pada pasien demam berdarah di RSUD Ngudi Waluyo Wlingi pada tahun 2023-2024. Dengan penelitian ini, diharapkan dapat memberikan gambaran kepada tenaga medis, khususnya dokter, mengenai kejadian peningkatan serum transaminase pada pasien demam berdarah, sehingga mampu meningkatkan pelayanan kesehatan berupa penegakan diagnosis dan penatalaksanaan infeksi dengue serta mengurangi insiden demam dengue di Indonesia.

## **METODE**

Penelitian ini adalah studi *cross-sectional* retrospektif yang dilaksanakan di RSUD Ngudi Waluyo, Wlingi, Blitar dengan metode pengambilan data menggunakan rekam medis elektronik mulai 1 Januari 2023 hingga 19 Mei 2024. Studi dilakukan setelah mendapatkan izin tertulis dari Komite Etik RSUD Ngudi Waluyo Wlingi (No. Etik: T/070/1570/409.52.4/2024). populasi dari penelitian ini adalah pasien serologi dengue positif (NS-1, IgM, dan/atau IgG positif) yang dirawat inap di RSUD Ngudi Waluyo Wlingi. Setelah dilakukan pengumpulan data, didapatkan 314 sampel. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu pasien berusia 15 tahun ke atas dan terdapat data berupa trombosit, leukosit, SGOT, dan SGPT. Umur pada penelitian ini dibagi menurut *World Health Organization*: remaja (13-24 tahun), dewasa (25-59 tahun), dan lanjut usia (60 tahun ke atas).<sup>[7]</sup> Sedangkan kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien usia di bawah 15 tahun; dan data leukosit, trombosit, SGOT dan/atau SGPT tidak lengkap.

Data berupa usia, jenis kelamin, trombosit, leukosit, SGOT, dan SGPT diambil dari rekam medis elektronik dengan teknik total sampling. Dari proses pengumpulan data, didapatkan 169 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam penelitian ini. Sebanyak 67 pasien dieksklusi karena data yang tidak lengkap dan 78 pasien berusia kurang dari 15 tahun. Sebanyak 169 pasien yang terlibat dikelompokkan dalam empat kelompok berdasarkan hasil pemeriksaan serologi dengue: NS-1 positif, IgM positif (dan NS-1 negatif), NS-1 dan IgM positif, dan IgG positif (dengan NS-1 dan IgM negatif). Pengumpulan data dilakukan di Microsoft Excel 2021. Analisis data dilakukan menggunakan SPSS 25.0. Nilai signifikansi sebesar 0.05 digunakan sebagai *cutoff* hasil statistik.

Pengukuran serologi dengue di RSUD Ngudi Waluyo Wlingi dilakukan dengan teknik *rapid immunochromatographic assay* untuk



mengevaluasi NS-1, IgM, dan IgG Dengue. Pemeriksaan darah lengkap dilakukan dengan *hema analyzer*. Pemeriksaan fungsi hepar SGOT dan SGPT dilakukan dengan mengikuti rekomendasi *International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)*. *Cutoff* ULN untuk SGOT yaitu <37, sedangkan *cutoff* ULN untuk SGPT adalah <41.

## HASIL

Sebanyak 169 pasien yang terdiri atas 85 pasien laki-laki (50.3%) dan 84 pasien perempuan (49.7%) memenuhi kriteria sampel penelitian. Usia pasien bervariasi mulai 15 tahun hingga 85 tahun (rata-rata usia  $36 \pm 19.4$  tahun). Sebanyak 52.7% pasien merupakan usia dewasa (25-60 tahun) menurut kriteria WHO.<sup>[7]</sup> Sebanyak 41 pasien terbukti memiliki antigen NS-1 positif (24.3%), 50 pasien dengan IgM positif (29.5%), 16 pasien dengan NS-1 dan IgM positif (9.5%), sedangkan 62% pasien dengan IgG saja yang positif (36.7%). Karakteristik demografi dan parameter laboratorium pasien dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil analisa statistik dapat dilihat pada Tabel 2.

Trombositopenia (kurang dari  $150.000/\text{mm}^3$ ) terjadi pada 152 pasien (89.9%) dengan nilai rata-rata trombosit  $96.5 \pm 50.9 \times 1000/\text{mm}^3$ . Sedangkan leukopenia (kurang dari  $4000/\text{mm}^3$ ) terjadi pada 72 pasien (42.6%) dan leukositosis (lebih dari  $10.000/\text{mm}^3$ ) terjadi pada 26 pasien (15.4%). Rata-rata nilai leukosit  $5.62 \pm 5.43 \times 1000/\text{mm}^3$ .

Peningkatan SGOT terjadi pada 70 pasien (41.4%), dengan rincian peningkatan ringan terjadi pada 39 pasien (29%), sedang pada 18 pasien (10.6%), dan berat pada 3 pasien (1.8%). Nilai rata-rata SGOT pada seluruh sampel adalah  $136.7 \pm 258.38 \text{ U/L}$  yang termasuk peningkatan SGOT ringan. Sedangkan peningkatan SGPT terjadi pada 31 pasien (24.9%), dengan peningkatan ringan terjadi pada 23 pasien (13.6%), sedang pada 6 pasien (3.5%), dan berat pada 3 pasien (1.8%). Nilai rata-rata SGPT pada seluruh

sampel adalah  $86.9 \pm 211.6 \text{ U/L}$  yang termasuk peningkatan SGPT ringan.

Berdasarkan analisis data, terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dan nilai SGOT, dengan kekuatan sedang kearah berlawanan ( $p=0.00$ ,  $r=-0.493$ ). Selain itu, terdapat hubungan signifikan antara jumlah trombosit dan nilai SGPT, dengan kekuatan lemah kearah berlawanan pula ( $p=0.00$ ,  $r=-0.351$ ). Dengan kata lain, semakin turun nilai trombosit maka nilai SGOT dan SGPT akan semakin meningkat. Usia ternyata memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar SGPT ( $p=0.022$ ). Jenis kelamin memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar SGOT ( $p=0.04$ ). Namun, tidak ada hubungan yang signifikan antara serologi dengue dengan nilai SGOT dan SGPT ( $p>0.05$ ). Selain itu, kadar nilai leukosit juga tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan nilai fungsi hepar ( $p>0.05$ ). Secara bersamaan, serologi dengue, jumlah trombosit, kadar leukosit, jenis kelamin, usia berpengaruh secara signifikan terhadap nilai SGOT (14.3%) dan SGPT (13.6%). Dari seluruh variabel tersebut, jumlah trombosit merupakan indikator paling berpengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT.

## PEMBAHASAN

Demam dengue memiliki presentasi klinis dengan spektrum yang luas dengan outcome yang bervariasi. Sebagian besar pasien dapat sembuh dengan perjalanan penyakit yang bersifat *self-limiting*, namun ada beberapa kasus yang mengalami komplikasi organ. Perjalanan penyakit dengue secara umum dibagi menjadi tiga fase—fase demam, kritis, dan konvalesens. Berdasarkan kriteria WHO tahun 2009, infeksi dengue dapat berupa demam dengue, demam dengue dengan *warning sign*, maupun *severe dengue*. Pasien dengan demam dengue saja, tanpa adanya *warning sign*, dapat berkembang menjadi *severe dengue*. *Severe dengue* dapat terjadi apabila pasien mengalami kebocoran plasma hebat yang menimbulkan syok ataupun akumulasi cairan hingga distress nafas, atau adanya

perdarahan hebat, atau adanya keterlibatan organ (hepar yang ditandai dengan peningkatan fungsi hepar, system saraf pusat yang ditandai dengan penurunan kesadaran, jantung, dan organ lainnya).<sup>[2]</sup> Beberapa faktor

risiko *severe dengue* yaitu usia muda, jenis kelamin perempuan, BMI tinggi, variasi genetik tertentu, strain virus, dan infeksi dengue sekunder.<sup>[8]</sup>

**Tabel 1.** Karakteristik Demografi dan Parameter Laboratorium

	Grup A NS-1 Positif n = 41	Grup B IgM Positif n = 50	Grup C NS-1 dan IgM Positif n = 16	Grup D IgG Positif n = 62	Total Sampel n = 169
<b>Usia</b> (rata-rata ± SD)	35.6±18.2	38.8±20.4	28.5±11.2	41.9±20.3	36.2 ± 19.4
Remaja [n(%)]	13 (31.7)	17 (34)	9 (56.25)	13 (21)	52 (30.8)
Dewasa [n(%)]	24 (58.5)	24 (48)	7 (54.75)	34 (54.8)	89 (52.7)
Lanjut usia [n(%)]	4 (9.8)	9 (18)	0 (0)	15 (24.2)	28 (16.5)
<b>Jenis kelamin</b>					
Laki-laki [n(%)]	21 (51.2)	28 (56)	7 (43.75)	29 (46.8)	85 (50.3)
Perempuan [n(%)]	20 (48.2)	22 (44)	9 (56.25)	33 (53.2)	84 (49.7)
<b>Trombosit</b> (x1000/mm <sup>3</sup> ) (rata-rata ± SD)	99.2±43.3	93.4±52.9	94.6±76.7	98.9±46.8	96.5 ± 50.9
<b>Leukosit</b> (x1000/mm <sup>3</sup> ) (rata-rata ± SD)	4.54±7.5	6.60±3.7	3.69±1.7	7.65±5.2	5.62 ± 5.4
<b>SGOT</b> (IU/L) (rata-rata ± SD)	130.2±226.2	83.7±86.5	210.9±412.7	121.8±314.8	136.7 ± 258.4
Batas Normal [n(%)]	21 (51.2)	32 (64)	8 (50)	38 (61.3)	99 (58.6)
Ringan [n(%)]	13 (31.7)	14 (28)	5 (31.25)	17 (27.4)	49 (29.0)
Sedang [n(%)]	6 (14.6)	4 (8)	2 (12.5)	6 (9.7)	18 (10.6)
Berat [n(%)]	1 (2.5)	0 (0)	1 (2.5)	1 (1.6)	3 (1.8)
<b>SGPT</b> (IU/L) (rata-rata ± SD)	84.8±185.7	60.5±69.1	94.6±113.5	107.8±304.4	86.9 ± 211.6
Batas Normal [n(%)]	30 (73.2)	42 (84)	11 (68.75)	44 (71.0)	127 (75.1)
Ringan [n(%)]	10 (24.3)	4 (8)	3 (18.75)	6 (25.8)	23 (13.6)
Sedang [n(%)]	0 (0)	4 (8)	2 (12.5)	0 (0)	6 (3.5)
Berat [n(%)]	1 (2.5)	0 (0)	0 (0)	2 (3.2)	3 (1.8)
<b>Total</b> [n(%)]	41 (24.3)	50 (29.5)	16 (9.5)	62 (36.7)	169

**Tabel 2.** Nilai Signifikansi Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar SGOT dan SGPT

Variabel Independen	Jenis Variabel	SGOT	SGPT
Serologi dengue	Nominal	0.373	0.671
Usia	Ordinal	0.169	0.022
Jenis kelamin	Nominal	0.04	0.175
Trombosit	Numerik	0	0
Leukosit	Numerik	r=-0.493	r=-0.351
		0.139	0.905

Hingga saat ini, belum ada studi yang mampu menjelaskan patogenesis infeksi dengue secara lengkap. Hipotesis paling kuat menyatakan bahwa pada infeksi dengue terjadi kebocoran plasma akibat gangguan sel endotel kapiler. Adanya pelepasan interleukin (IL)-1, Il-6, *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ), histamin, thrombin, bradykinin, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), aktivasi komplemen, dan antibodi menyebabkan aktivasi dan kontraksi aktin sel endotel. Kontraksi ini menyebabkan *tight junction* dan *adherens junction* terganggu sehingga celah antar sel melebar dan terjadi kebocoran plasma. Hal

ini dapat menyebabkan hilangnya cairan intravaskular, syok, dan kematian.<sup>[9]</sup>

Metode untuk mendeteksi virus dengue atau komponennya meliputi biakan virus, ELISA, imunokromatografi, atau PCR. Uji berdasarkan *lateral flow chromatographic immunoassay* atau *rapid diagnostic test* (RDT) merupakan metode yang paling sering digunakan di Indonesia. NS1 adalah protein nonstruktural virus dengue yang berperan dalam replikasi virus. Pada hari 1-3 pertama demam, NS-1 adalah marker pertama yang dapat dideteksi. Selanjutnya, setelah hari ke-5, pada infeksi primer, IgM akan terdeteksi lebih tinggi dibandingkan

IgG yang baru meningkat setelah hari ke-10. Sedangkan pada infeksi sekunder, kadar IgG akan naik dengan cepat disbanding IgM, bahkan IgM kadang tidak terdeteksi. IgM dapat terdeteksi hingga 2-3 bulan, sedangkan IgG terdeteksi hingga hitungan bulan hingga seumur hidup.<sup>[9]</sup>

Trombositopenia pada demam dengue terjadi akibat penghancuran trombosit di perifer, supresi virus pada sumsum tulang, dan konsumsi trombosit di pembuluh darah. Trombosit yang rusak akan melepaskan VEGF dan mengaktivasi endotel sehingga kebocoran plasma semakin parah.<sup>[9]</sup> Trombositopenia merupakan prediktor yang signifikan untuk tingkat keparahan infeksi dengue yang tinggi. Namun trombositopenia tidak bisa menjadi penyebab tunggal adanya perdarahan. Faktor *viral load* dan respon imun akibat infeksi dengue sekunder juga berperan dalam hal ini.<sup>[3]</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan Ahmed, et al, terdapat hubungan yang kuat antara trombositopenia dan peningkatan serum transaminase ( $p < 0.001$ ).<sup>[10]</sup> Hal ini sesuai dengan hasil analisa pada studi ini, bahwa jumlah trombosit berhubungan secara signifikan dengan nilai SGOT dan SGPT ( $p < 0.05$ ).

Gangguan organ vital dapat terjadi pada demam dengue, termasuk gangguan hepar. Pasien dengan gangguan hepar dapat mengalami gangguan pencernaan seperti mual muntah, nyeri perut, anoreksia, dan ikterus.<sup>[11]</sup> Nilai fungsi hepar berhubungan dengan keparahan infeksi dengue. Berdasarkan studi Htun et al, pembesaran hepar, peningkatan SGOT dan SGPT pada *severe dengue* lebih tinggi dibandingkan pada demam dengue maupun demam dengue dengan *warning sign*.<sup>[3]</sup> Pada fase demam, pembesaran hepar dapat terjadi setelah beberapa hari onset demam dimulai dan lebih sering terjadi pada anak-anak dibandingkan orang dewasa (43-92% pada anak-anak dan 28-72% pada orang dewasa).<sup>[2,4]</sup>

SGOT dan SGPT merupakan dua en-

zim yang sering digunakan sebagai parameter penilaian fungsi hepar. SGOT dapat ditemukan pada sel hepar, jantung, dan sel otot. SGPT merupakan enzim yang bersifat spesifik pada sel hepar, meskipun ditemukan juga pada sel otot, otak, dan pencernaan dalam jumlah kecil.<sup>[12]</sup> Berdasarkan sebuah penelitian, peningkatan serum transaminase paling tinggi terjadi pada fase demam.<sup>[13]</sup> SGOT meningkat terutama pada hari ke-6 demam, 24 jam sebelum puncak kebocoran plasma dan 24 jam setelah puncak viremia, kemudian akan turun ke nilai normal dalam dua minggu. Pada 7.6% kasus, peningkatan SGOT terdeteksi hingga 2 bulan pertama.<sup>[4,5]</sup> Sedangkan nilai SGPT paling tinggi terjadi pada hari ke-7 demam.<sup>[5]</sup> SGPT akan turun dengan durasi yang lebih lama dibandingkan SGOT karena memiliki waktu paruh yang lebih panjang.<sup>[11]</sup> Pasien dengan peningkatan SGPT memiliki risiko kebocoran plasma, perdarahan, hipotensi, durasi demam, dan nilai hematokrit yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan nilai SGPT normal.<sup>[4]</sup> Pada sebuah meta-analisis, SGOT meningkat pada 75% kasus demam dengue dan 80% kasus demam dengue dengan *warning sign*. Sedangkan SGPT meningkat pada 52% kasus demam dengue dan 54% kasus demam dengue dengan *warning sign*.<sup>[11]</sup> Peningkatan SGOT dan SGPT dapat terjadi hingga rata-rata 93.3 U/L dan 86 U/L.<sup>[10]</sup> Pada penelitian ini, nilai rata-rata SGOT adalah  $121.8 \pm 314.8$  U/L. Nilai ini lebih besar dibanding nilai rata-rata SGPT yang sebesar  $107.8 \pm 304.4$  U/L. Hal ini terjadi karena adanya pelepasan enzim SGOT dari sel non-hepatik seperti sel otot atau sel jantung.<sup>[14]</sup>

Keterlibatan hepar pada infeksi dengue biasanya disebabkan oleh dengue serotipe 3 atau 4.<sup>[4]</sup> Hal ini terjadi akibat efek sitopatik virus yang menyebabkan apoptosis hepatosit, gangguan perfusi akibat kebocoran plasma, stress oksidatif maupun kerusakan yang diperantai imun.<sup>[5]</sup>

Nekrosis sentrilobular pada sel hepar, terutama di zona 1 dan 2, merupakan tanda khas hepatitis hipoksia yang ditemukan pada studi post-mortem pada kasus infeksi dengue dengan syok berkepanjangan. Selain itu, ditemukan juga kongesti sinusoid hepar dan steatosis hepatis.<sup>[14]</sup> Sebuah studi membuktikan bahwa berbagai sitokin, seperti IL-22 dan IL-17 berperan dalam terjadinya kerusakan hepatosit dan akan meningkat pada awal penyakit. Sitokin ini akan menstimulasi rekrutmen neutrofil menuju sel hepar.<sup>[5]</sup> Selain faktor imun dan efek sitopatik virus, gangguan hepar pada infeksi dengue juga dapat disebabkan oleh obat. Parasetamol dapat menurunkan ekspresi *matrix metalloproteinase genes* (MMP)-2, MMP-8, MMP-9 dan MMP-14 yang berhubungan dengan kebocoran plasma pada dosis tertentu. Sebuah studi juga membuktikan bahwa penggunaan parasetamol dapat meningkatkan nilai SGOT dan SGPT. Oleh karena itu, penggunaan parasetamol harus dipertimbangkan pada kasus infeksi dengue dengan peningkatan serum transaminase.<sup>[14]</sup>

Laki-laki dengan demam dengue lebih sering mengalami peningkatan serum transaminase dibandingkan perempuan. Hal ini akibat pelaporan data yang kurang. Adanya barrier kultural menyebabkan perempuan lebih terlambat datang ke pelayanan kesehatan sehingga tidak diketahui kadar serum transaminase.<sup>[15]</sup> Hal ini sejalan dengan hasil penelitian ini yang membuktikan bahwa pasien demam dengue lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (50.3% vs 49.3%). Berdasarkan uji statistik, jenis kelamin memiliki hubungan signifikan dengan nilai SGOT ( $p < 0.05$ ), namun tidak dengan nilai SGPT. Data epidemiologis sebelumnya menunjukkan bahwa kerentanan jenis kelamin tertentu terhadap infeksi dengue juga dipengaruhi faktor geografis. Secara umum, bukti bahwa peningkatan serum transaminase terjadi pada seluruh jenis kelamin menjelaskan bahwa keterli-

batan hepar pada kasus infeksi dengue dapat terjadi pada laki-laki maupun perempuan.<sup>[15]</sup>

Usia dapat mempengaruhi terjadinya peningkatan serum transaminase. Sebuah studi menunjukkan bahwa pasien dengue pada kelompok usia lebih muda (rata-rata 30.74 tahun) menunjukkan peningkatan kejadian peningkatan serum transaminase lebih sering dibandingkan kelompok usia lebih tua (rata-rata 41.27 tahun). Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan respon imun pada setiap kelompok umur sehingga memberikan manifestasi klinis dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda.<sup>[15]</sup> Pada penelitian ini, usia berpengaruh signifikan terhadap nilai SGPT ( $p < 0.05$ ), meskipun tidak dengan nilai SGOT.

Leukopenia pada demam dengue dapat terjadi di fase kritis, diikuti dengan penurunan trombosit ketika kebocoran plasma terjadi. Sel endotel yang teraktivasi akan mengekspresikan molekul adhesi sel seperti *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1), *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), *E-selectin*, *P-selectin* dan PECAM-1 yang menyebabkan leukosit menempel di endotel dan memicu inflamasi lokal. Migrasi ini menyebabkan leukopenia dan memperparah kebocoran plasma. Pada beberapa kasus, ketika terjadi syok, leukosit dapat meningkat, terutama limfosit. Rasio neutrofil terhadap limfosit dapat memprediksi keparahan kebocoran plasma.<sup>[9]</sup>

Kekurangan dari penelitian ini adalah pengukuran laboratorium diambil pada berdasarkan hari rawat inap, bukan berdasarkan onset gejala. Selain itu, pengukuran fungsi hepar hanya dilakukan sekali selama rawat inap. Hal ini menyebabkan hubungan perjalanan penyakit dengue dan nilai serum transaminase tidak dapat diketahui. Penelitian ini dilakukan hanya di satu rumah sakit sehingga hasil penelitian mungkin tidak dapat diaplikasikan pada populasi yang lebih besar. Oleh karena itu,

dibutuhkan penelitian dengan data pasien yang lebih lengkap dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk memberikan hasil penelitian yang lebih valid dan reliabel.

## SIMPULAN

Peningkatan serum transaminase dapat terjadi pada pasien demam berdarah. Jumlah trombosit dapat memprediksi kejadian peningkatan serum transaminase. Selain itu, peningkatan ini juga dipengaruhi oleh umur dan jenis kelamin pasien. Oleh karena itu, penegakan diagnosis demam berdarah harus diikuti dengan pemeriksaan fungsi hepar. Hal ini dapat membantu memprediksi prognosis pasien dan menjadi pertimbangan bagi dokter untuk memberikan tatalaksana yang tepat sesuai kondisi setiap pasien.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diucapkan kepada dr. Endah Woro Utami, MMRS selaku direktur RSUD Ngudi Waluyo Wlingi, dr. Deny Christianto selaku Wadir Pelayanan Medis RSUD Ngudi Waluyo Wlingi, dr. Peni Budi Nurhayati, SpPK selaku Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Ngudi Waluyo Wlingi atas dukungannya dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Strategi Nasional Penanggulangan Dengue 2021-2025. Kementerian Kesehatan RI; 2021.
2. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control : new edition. 2009 [dikutip 2024 Mei 20];(WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1). Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/44188>
3. Htun TP, Xiong Z, Pang J. Clinical signs and symptoms associated with WHO severe dengue classification: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect* 2021;10(1):1116-28.
4. Sombat Treprasertsuk, Chatporn Kittittrakul. Liver Complications in Adult Dengue and Current Management. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2015;46 (Supplement 1):99-107.
5. Fernando S, Wijewickrama A, Gomes L, Punchihewa CT, Madusanka SDP, Dissanayake H, dkk. Patterns and causes of liver involvement in acute dengue infection. *BMC Infect Dis* 2016;16(1):319.
6. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol* 2017;112(1):18-35.
7. Dyussenbayev A. Age Periods Of Human Life. *Adv Soc Sci Res J [Internet]* 2017 [dikutip 2024 Mei 19];4(6). Available from: <http://scholarpublishing.org/index.php/ASSRJ/article/view/2924>
8. Tan SS, Bujang MA. The clinical features and outcomes of acute liver failure associated with dengue infection in adults: a case series. *Braz J Infect Dis* 2013;17(2):164-9.
9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07/MENKES/9845/2020 TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA INFEKSI DENGUE PADA DEWASA. 2020;
10. Altaf Ahmed, Sunil N Rao, I.A Khan, Sha Ruknuddin, Zahid Ahmed. Study of co-relation between Transaminitis and fall in platelet counts in patients with Dengue Fever and its association with severity of clinical presentation. *Al Am Een J Med Sci* 2022;15(3):255-60.
11. Juneja D, Jain R, Nasa P. Dengue induced acute liver failure: A meta summary of case reports. *World J Virol [Internet]* 2024 [dikutip 2024 Mei 23];13(1). Available from: <https://www.wjgnet.com/2220-3249/full/v13/i1/91457.htm>
12. Kalas MA, Chavez L, Leon M, Taweeseedt PT, Surani S. Abnormal liver enzymes: A review for clinicians. *World J Hepatol* 2021;13(11):1688-98.
13. Priyangika DKD, Premawansa G, Adikari M, Thilainathan S, Premawansa S, Jayamanne BDW, dkk. Predictive value of hepatic transaminases during febrile phase as a predictor of a severe form of Dengue: analysis of adult Dengue patients from a tertiary care setting of Sri Lanka. *BMC Res Notes* 2021;14(1):251.
14. Chia PY, Thein TL, Ong SWX, Lye DC, Leo YS. Severe dengue and liver involvement: an overview and review of the literature. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020;18(3):181-9.
15. Javeria Benyamin, Sidra Anwar, Kamran Rauf. Frequency of Transaminitis in Patient with Dengue Fever in First Five Days of Illness: A Hospital Based Survey. *J Pak Soc Intern Med* 2024;5(1):441-5.

Tinjauan Pustaka

**Myocardial Bridging: Tinjauan Mendalam Mengenai Anomali Koroner**  
**Myocardial Bridging: In-Depth Review of Coronary Anomalies**

Akhmad Isna Nurudinulloh<sup>1</sup>, Sasmojo Widito<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Indonesia

<sup>2</sup> Divisi Diagnostik Invasif dan Intervensi Non Bedah, Departemen Jantung dan Pembuluh Darah, RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Indonesia

Diterima 5 Maret 2024; direvisi 17 Maret 2024; publikasi 25 Juni 2024

INFORMASI ARTIKEL

ABSTRAK

Penulis Koresponding:

Akhmad Isna Nurudinulloh. Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Indonesia  
Email: [akhmadisna@gmail.com](mailto:akhmadisna@gmail.com)

*Myocardial bridging* (MB) adalah kelainan kongenital pada arteri koroner di mana sebagian segmen arteri koroner epicardial melintasi miokardium. Meskipun terlihat sebagai kondisi yang sederhana, MB dapat memiliki konsekuensi yang signifikan terhadap kesehatan dan memerlukan pengobatan. Perhatian yang semakin meningkat diberikan pada kondisi tertentu dari *myocardial bridging* yang simptomatik. Kemajuan teknik pencitraan fungsional dan anatomi modern; angiografi koroner, *coronary computed tomography angiography* (CCTA), *instantaneous wave-free ratio* (iFR), dan *diastolic fractional flow reserve* (dFFR), telah meningkatkan kemampuan dalam mengenali gejala yang terkait dengan MB. Dalam kasus pasien yang simptomatik, terapi medikamentosa merupakan pilihan pengobatan lini pertama. Bagi individu yang tidak merespons dengan baik terhadap medikamentosa, pengobatan multimodal komprehensif seperti *percutaneous coronary intervention* (PCI), *coronary artery bypass graft* (CABG), dan miotomi harus dipertimbangkan.

*Kata Kunci:* *myocardial bridging*, kelainan koroner, iskemia.

ABSTRACT

*Myocardial bridging* (MB) is a congenital coronary anomaly where segment of the epicardial coronary artery traverses through the myocardium for a portion of its length. While traditionally regarded as a benign condition, there is a growing focus on specific subsets of MB associated with ischemic symptoms and requires treatment. Increasing attention is being given to specific subsets of MB associated with ischemic symptomatology. The emergence of modern functional and anatomical imaging techniques; coronary angiography, *coronary computed tomography angiography* (CCTA), *instantaneous wave-free ratio* (iFR), dan *diastolic fractional flow reserve* (dFFR), has improved our capacity to characterize symptoms associated with MB. In cases involving symptomatic patients, medical therapy often represents an effective treatment option. For individuals who do not respond satisfactorily to medical interventions, comprehensive multimodal assessment; *percutaneous coronary intervention* (PCI), *coronary artery bypass graft* (CABG), and myotomy should be considered.

*Keywords:* *myocardial bridging*, coronary anomaly, ischemia.

## PENDAHULUAN

*Myocardial bridging* (MB) terjadi ketika sebagian dari salah satu arteri koroner utama, yang bertanggung jawab memasok darah ke otot jantung, tertekan oleh serabut otot jantung (miokardium) itu sendiri. Ini mengakibatkan aliran darah tidak optimal ke sebagian otot jantung yang disuplai melalui arteri tersebut. Walaupun mungkin terlihat sebagai kondisi yang sederhana, MB dapat memiliki konsekuensi yang signifikan terhadap kesehatan dan kualitas hidup seseorang<sup>1</sup>.

Meskipun MB sering kali tidak menimbulkan gejala dan tidak memengaruhi banyak orang, dalam beberapa kasus, kondisi ini dapat menyebabkan gejala yang signifikan, seperti nyeri dada, sesak napas, dan bahkan aritmia jantung. Selain itu, kondisi ini juga dapat memiliki konsekuensi jangka panjang yang serius, termasuk iskemia miokard, infark miokard, atau disfungsi kontraktil jantung<sup>1,2</sup>.

Penting untuk dicatat bahwa meskipun MB telah dikenal sejak lama, pemahaman tentang kondisi ini masih terus berkembang. Teknologi diagnostik yang lebih canggih dan penelitian yang lebih mendalam telah memberikan wawasan yang lebih baik tentang sejauh mana kondisi ini memengaruhi kesehatan jantung dan bagaimana kita dapat mengelolanya secara efektif<sup>3</sup>.

Dalam jurnal ini, kami akan menjelajahi berbagai aspek MB, termasuk epidemiologi, penyebab, gejala, diagnosis, pengelolaan, dan dampaknya pada pasien. Kami juga akan membahas perkembangan terbaru dalam pemahaman dan penanganan kondisi ini, dengan harapan bahwa pemahaman yang lebih baik tentang MB akan membantu dalam merancang perawatan yang lebih baik dan mengurangi risiko komplikasi yang terkait. Dengan pemahaman yang lebih dalam, kita dapat mengambil langkah-langkah proaktif dalam mengatasi tantangan kesehatan jantung ini dan mem-

berikan manfaat bagi pasien dan praktisi medis.

## PATOFISIOLOGI

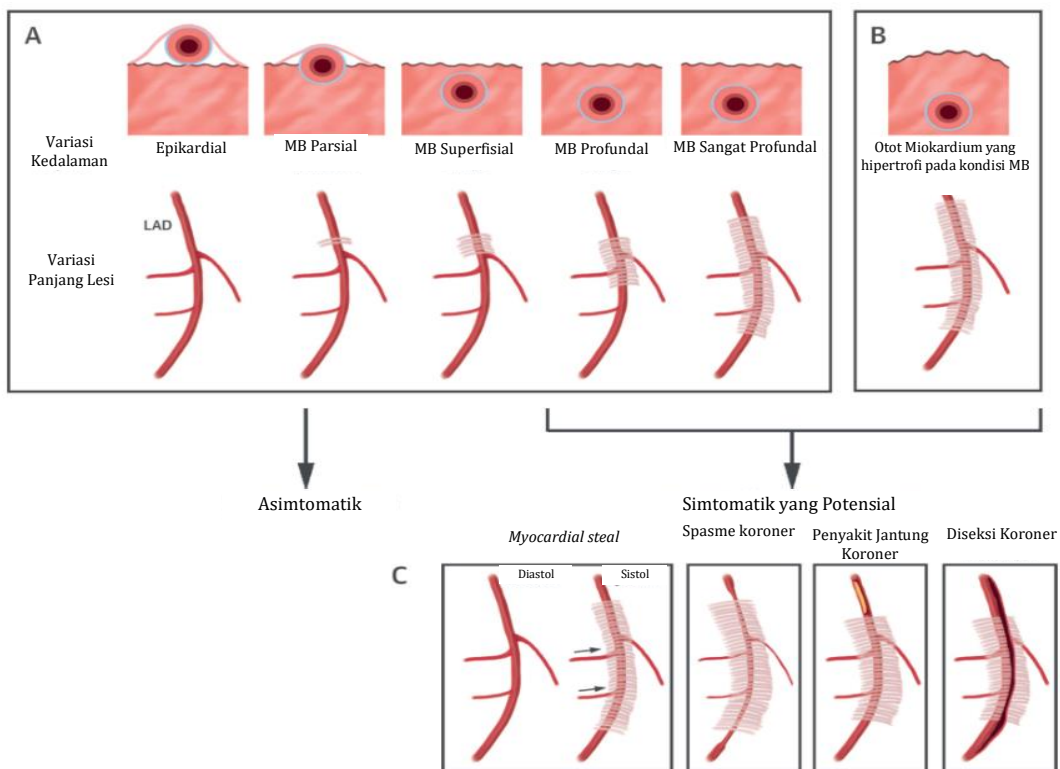
Selama bertahun-tahun, MB dianggap sebagai fenomena yang tidak berbahaya. Hal ini terutama didasarkan pada pengamatan bahwa hampir seluruh (85%) aliran darah koroner terjadi selama diastol, sedangkan MB ditandai dengan kompresi arteri pada saat fase sistolik. Oleh karena itu, hanya sekitar 15% aliran darah koroner yang berisiko terganggu oleh MB yang signifikan, suatu bagian yang tampaknya tidak relevan secara klinis.<sup>4</sup> Namun kenyataannya lebih kompleks dan ditandai dengan interaksi antara faktor anatomi dan fisiologi yang saling mempengaruhi secara dinamis, tidak hanya sepanjang siklus jantung, namun juga selama hidup pasien.

MB adalah kelainan anatomi bawaan yang ditandai dengan adanya terowongan arteri yang panjang di bawah suatu bagian miokardium. Kedalaman segmen terowongan dan panjang segmen yang terkena memainkan peran integral dalam menyediakan substrat yang pada akhirnya menyebabkan gejala iskemik dalam beberapa kasus. Kedalaman terowongan arteri (1-2 mm superfisial, dan kedalaman >2 mm)<sup>5</sup> berhubungan dengan (tetapi bukan satu-satunya penentu) derajat kompresi sistolik. Kedalaman MB juga mempunyai implikasi terhadap pengobatan, terutama ketika mempertimbangkan intervensi bedah. Panjang segmen terowongan penting tidak hanya karena berkaitan dengan jumlah arteri yang terkena, namun juga dengan jumlah cabang yang terkena MB. Hal ini sangat relevan secara klinis ketika mempertimbangkan MB pada arteri *left anterior descending* (LAD) yang mempengaruhi cabang diagonal atau septum.

Berbeda dengan plak aterosklerotik klasik yang menghasilkan stenosis tetap, MB menghasilkan efek dinamis yang bervariasi sesuai siklus jantung, detak jantung,

dan tonus simpatis. Meskipun dianggap sebagai fenomena sistolik, penelitian *intravascular ultrasound* (IVUS) menunjukkan bahwa kompresi pembuluh darah pada fase sistolik diikuti oleh penundaan peningkatan diameter luminal selama fase diastolik. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena spasme arteri lokal yang disebabkan oleh kontraksi jembatan miokard. Keterlambatan ini menghambat hiperemia diastolik dini yang cepat, paling signifikan pada subendokardium yang lebih rentan terhadap iskemik. Fenomena ini secara drastis dibesarkan dengan adanya *sympathetic tone* yang tinggi (seperti yang terlihat pada saat *stress*

*test* atau pemberian infus dobutamin). Peningkatan tonus simpatis meningkatkan denyut jantung dan dengan demikian menurunkan waktu perfusi diastolik. Selain itu, peningkatan kekuatan kontraksi pada MB menunda relaksasi setelah fase sistolik hingga awal fase diastolik, yang selanjutnya mengganggu aliran. Akhirnya, tonus simpatis yang tinggi juga meningkatkan vaso-konstriksi koroner. Dalam keadaan tonus simpatis yang tinggi, penundaan aliran koroner pada fase awal diastolik yang diinduksi oleh MB berfungsi untuk memperburuk ketidaksesuaian antara *demand* dan *supply* dari oksigen<sup>6</sup>.



**Gambar 1.** Anatomi, faktor klinis dan patofisiologi dari *myocardial bridging* (MB) pada arteri *left anterior descending* (LAD)<sup>2</sup>

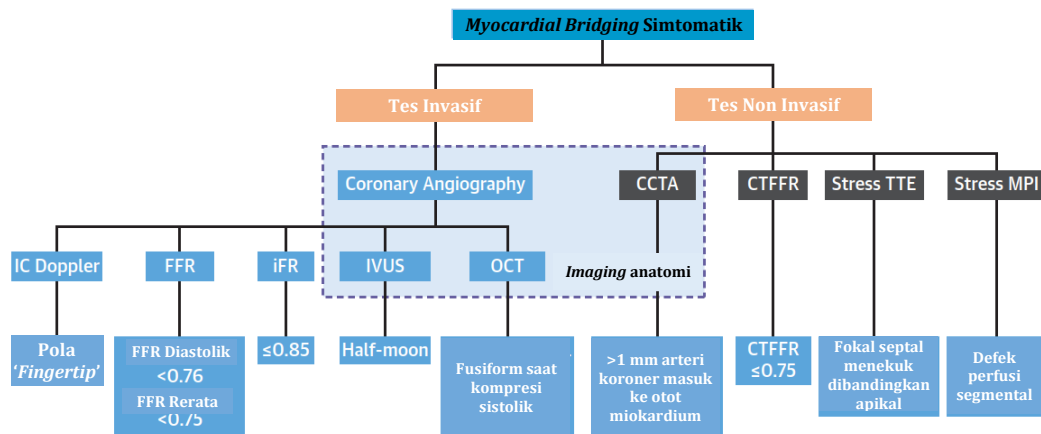
### KLASIFIKASI

Klasifikasi Schwarz (2009) telah diusulkan sebagai panduan untuk mengarahkan terapi MB. Pasien dengan MB tipe A, didefinisikan sebagai pasien dengan gejala klinis tetapi tidak ada tanda-tanda iskemia yang obyektif (temuan yang tidak disengaja pada angiografi), berhasil membaik secara klinis hanya dengan

edukasi yang baik terhadap pasien (80% melaporkan perbaikan gejala). Pasien dengan MB tipe B adalah pasien dengan tanda objektif iskemia melalui tes noninvasif. Sedangkan pasien MB tipe C adalah pasien dengan perubahan hemodinamik intrakoroner (DCA kuantitatif/ *coronary flow reserve*/ doppler intrakoroner) yang diobati dengan *beta*-



blocker atau calcium channel blocker.



**Gambar 2.** Modalitas pencitraan invasif dan noninvasif pada *myocardial bridging* (MB). CCTA = *coronary computed tomographic angiography*; CTFFR = *computed tomography fractional flow reserve*; FFR = *fractional flow reserve*; IC = *intracoronary*; iFR = *intracoronary wave-free ratio*; IVUS = *intravascular ultrasound*; MB = *myocardial bridging*; MPI = *myocardial perfusion imaging*; OCT = *optical coherence tomography*; TTE = *transthoracic echocardiography*.<sup>7</sup>

### PRESENTASI KLINIS

MB biasanya merupakan temuan jinak dan tanpa gejala yang ditemukan selama *coronary angiography*. Meskipun sebagian besar MB adalah “varian normal” banyak laporan kasus telah mendokumentasikan hubungan antara MB dan angina tipikal atau sindrom setara angina. Pasien dengan MB mungkin datang dengan angina stabil atau tidak stabil, angina vasospastik, atau sindrom koroner akut (SKA) yang berhubungan dengan komplikasi MB<sup>8,9</sup>. Gambaran SKA pada MB dianggap sebagai akibat dari spasme koroner, trombosis, diseksi koroner, atau perkembangan aterosklerosis tepat di proksimal MB. Sebuah penelitian terhadap 298.558 pasien yang menjalani *coronary angiography* mengungkapkan bahwa pasien dengan MB berusia lebih muda, memiliki tingkat merokok yang lebih tinggi, dan faktor risiko kardiovaskular yang lebih rendah seperti diabetes, penyakit ginjal kronis, infark miokard sebelumnya, dan PCI sebelumnya. Pada sebagian pasien yang mengalami SKA, pasien dengan MB lebih cenderung mengalami kondisi angina tidak stabil dengan peningkatan tro-

ponin seperti pada STEMI ataupun NSTEMI. Insidensi yang lebih tinggi untuk terjadinya MB pada perokok memiliki asosiasi dengan peningkatan tendensi spasme arteri koroner. Secara klinis, elektrokardiografi (EKG) jarang memperlihatkan abnormalitas pada pasien-pasien yang asimtomatik, meskipun repolarisasi abnormal dapat saja ditemukan saat dilakukan *Treadmill Test* (TMT). Pada praktik sehari-hari, menjadi suatu *challenging* bagi kardiolog untuk membedakan pada pasien dengan simptom nyeri dada terkait dengan:

1. Terkait MB
2. Terkait dengan *coronary vasospasm*
3. Terkait dengan *atherosclerotic coronary artery disease*

### ANGIOGRAFI & ASSESMENT FUNGSIONAL

Banyak teknik angiografi digunakan di lab kateterisasi untuk penilaian yang lebih rinci ke arah MB, termasuk *diagnostic coronary angiography* (DCA), *intravascular ultrasound* (IVUS), *optical coherence tomography* (OCT), *Doppler Flow Wire* (DFW), dan *pressure wire methods*. Temuan angiografi klasik MB adalah penyempitan pembuluh

darah pada fase sistolik. Ini diasosiasikan dengan “*milking effect*” segmen koroner yang membatasi.

“*Milking effect*” yang signifikan terjadi ketika secara visual terdapat reduksi > 70% pada *minimal lumen diameter* (MLD) selama fase sistolik dan reduksi persisten >35% pada MLD selama fase diastolik *mid-to late*. DCA rutin merupakan modalitas pencitraan yang tidak sensitif untuk mendeteksi MB, dengan sebagian besar *bridging* tidak terlihat pada angiografi dan hanya 5% yang menunjukkan efek pemerahan klasik (*milking effect*). Penggunaan vasodilator intrakoroner, seperti nitrogliserin, dapat meningkatkan sensitivitas DCA secara signifikan dengan meningkatkan keparahan kompresi yang berhubungan dengan MB; oleh karena itu, nitrogliserin harus diberikan segera sebelum DCA untuk tujuan penilaian MB secara rinci jika hemodinamik memungkinkan. MB pada DCA sulit diinterpretasikan oleh adanya hemodinamik kompleks pada lokasi MB, perubahan siklus dalam dimensi lumen, dan morfologi lumen nonsirkuler yang tidak tergambar dengan baik pada angiografi 2 dimensi.

Dibandingkan dengan DCA, OCT dapat memberikan lebih banyak informasi tentang MB, khususnya, memungkinkan pemeriksaan plak yang rentan dan pengamatan morfologi arteri koroner yang lebih rinci. Resolusi OCT kira-kira 10 mm, atau 10 kali lebih besar dibandingkan yang dicapai dengan sistem IVUS standar<sup>10</sup>. Oleh karena itu, penggunaan OCT dapat dikaitkan dengan peningkatan deteksi dan karakterisasi anatomi lesi aterosklerotik dibandingkan dengan IVUS. Dalam satu seri pemeriksaan keamanan dan kelayakan OCT untuk mendeteksi MB, berbagai tingkat hiperplasia fibrosa intima terlihat pada segmen vaskular tepat di proksimal MB, namun tidak pada segmen arteri tengah dan distal. Mengingat MB merupakan kompresi pada fase sistolik, perhatian harus diberi-

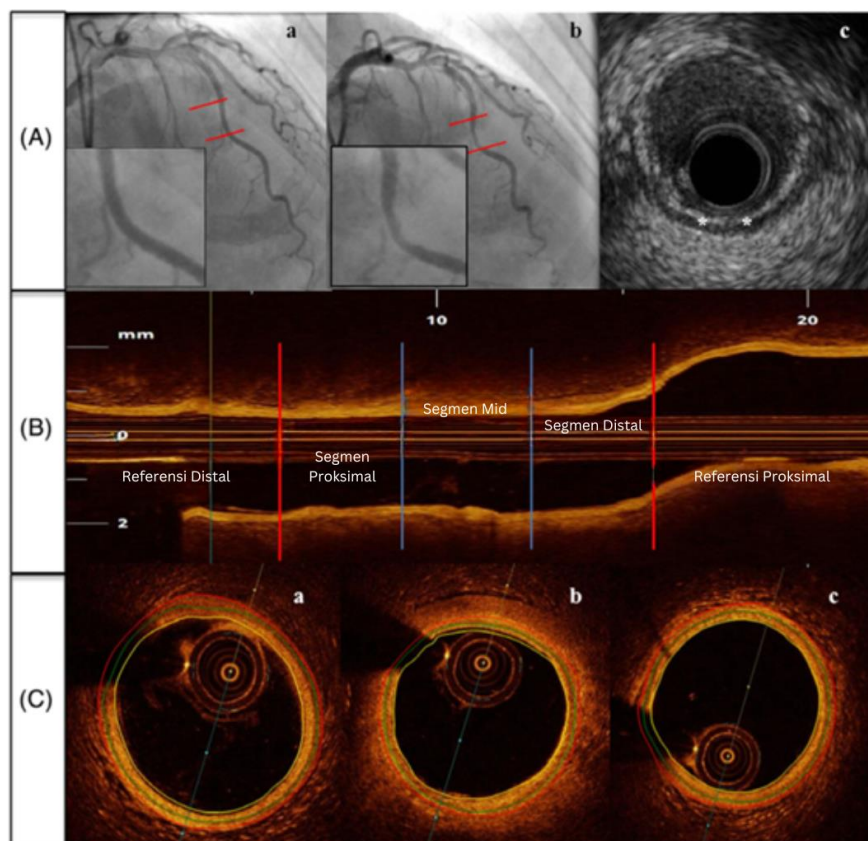
kan untuk memastikan *flow* pada bagian proksimal dan distal dari MB tidak terlewatkan. Protokol *pullback* pada menggunakan IVUS dan OCT berisiko mengurangi akurasi penilaian panjang MB, terutama jika *pullback* cepat dilakukan. Efek ini mungkin lebih terasa pada pasien-pasien dengan profil *heart rate* yang rendah/bradikardi. Meskipun resolusinya lebih tinggi, OCT mungkin bukan modalitas pencitraan yang optimal untuk mendeteksi MB, terutama karena penetrasinya yang terbatas dan penarikan serat OCT yang cepat serta perolehan gambar (20 mm/s vs 0,5 mm/s pada IVUS). OCT dapat dilakukan secara manual dengan lensa serat optik pada pasien dengan MB; namun, hal ini tidak dilakukan secara rutin. Oleh karena itu IVUS lebih dipilih dibandingkan OCT untuk penilaian MB dengan pemeriksaan intrakoroner, dan idealnya dilakukan dengan menggunakan teknik manual.

Berbeda dengan DCA, IVUS, dan OCT; DFW dan *pressure wire techniques* dapat digunakan untuk menilai MB baik secara fungsional maupun secara fisiologis. MB adalah stenosis yang dinamis, bergantung pada derajat kompresi ekstravaskular, dan secara umum diperkirakan bahwa penilaiannya tidak terbatas pada anatomi atau ciri morfologinya saja. Pengenalan stresor kronotropik atau inotropik (baik yang berhubungan dengan farmakologis ataupun aktifitas olahraga) ke dalam penilaian MB yang komprehensif sangatlah penting.<sup>11</sup>

*Fractional Flow Reserve* (FFR) juga telah banyak digunakan untuk penilaian MB menggunakan *pressure wire* dan infus adenosin. Meskipun FFR secara umum diterima sebagai standar emas untuk penilaian fungsional plak aterosklerotik, sayangnya penggunaannya pada MB tidak memadai. Pada lesi stenotik terfiksasi, perbedaan antara nilai rata-rata dan nilai *diastolic fractional flow reserve* (dFFR) terbukti tidak signifikan. Data sebelumnya dari Tarantini

et al<sup>12</sup> menunjukkan bahwa setelah infus dobutamin, ketika kompresi koroner maksimal dan pasien mengalami gejala/perubahan iskemik, median *fractional flow reserve* (FFR) tidak berubah secara signifikan. Temuan ini berpotensi berhubungan dengan pengurangan artifisial dalam gradien tekanan sistolik karena tekanan distal melebihi pengambilan gambar. Dengan pemikiran ini, dFFR telah terbukti menjadi modalitas yang lebih sensitif secara keseluruhan untuk penilaian fungsional MB dibandingkan FFR konvensional. Nilai FFR sebesar  $\leq 0.75$  sebelumnya telah diidentifikasi sebagai batas dalam memprediksi pasien-pasien yang mungkin menderita iskemia terkait MB, dengan batas serupa diusulkan untuk dFFR ( $\leq 0.76$ ). Penggunaan dobutamin

intravena juga telah diinvestigasi dan diperkirakan sebagai tambahan farmakologis untuk digunakan selama FFR untuk meningkatkan kekuatan kontraksi otot miokard. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa kombinasi dobutamin intravena dengan adenosin intrakoroner dapat meningkatkan kemungkinan dalam mengungkap gradien tekanan diastolik yang lebih besar pada MB<sup>13,14</sup>. Sayangnya, meskipun FFR konvensional telah menjadi alat penilaian yang banyak digunakan di laboratorium kateterisasi kontemporer untuk evaluasi stenosis terfiksasi, penggunaan dFFR masih rumit dan memakan waktu, serta tidak dilakukan secara rutin di sebagian besar laboratorium kateterisasi.



**Gambar 3.** Contoh pengukuran ketebalan dinding pembuluh darah dalam *optical coherence tomography* (OCT). (A) Angiogram dari *myocardial bridging* pada fase diastolik (a) dan sistolik (b) serta "*half-moon sign*" yang khas dalam gambaran ultrasonografi intravaskular (c). (B) Pencitraan longitudinal arteri dalam OCT. (C) Pengukuran ketebalan dinding pembuluh dan intima serta media dengan segmen proksimal (a), segmen *myocardial bridging* (b), dan referensi pada segmen distal (c).<sup>10</sup>

## PENILAIAN NON-INVASIVE

Meskipun tidak ada standar emas un-

tuk mendiagnosis MB secara *in vivo*, definisi dan klasifikasi telah dikembangkan menggunakan *baseline* DCA. Sejak itu, modalitas lain telah digunakan untuk menilai klinis dan anatomi pentingnya MB. Penggunaan CCTA untuk menyelidiki sindrom nyeri dada telah meningkat pesat. Keunggulan CCTA terletak pada resolusi spasialnya yang tinggi dan kemampuannya untuk dengan mudah memvisualisasikan tidak hanya lumen arteri koroner, tetapi juga seluruh lumen arteri koroner. Dengan menggunakan CCTA, tingkat deteksi MB dilaporkan mencapai 58%. CCTA berguna untuk mengklasifikasikan jalur arteri sebagai jalur yang normal (dalam lemak epikardium), intramiokard yang superfisial, atau intramiokard yang profunda, yang mungkin mempunyai konsekuensi terhadap pengobatan<sup>7</sup>. MB yang superfisial dan berukuran lebih pendek kemungkinan besar dapat dilakukan treatment dengan PCI. Di sisi lain, MB yang sangat dalam ( $\geq 5$  mm) atau panjang ( $\geq 25$  mm) mungkin lebih baik diobati dengan pembedahan jantung terbuka, meskipun datanya masih kurang.

Beberapa penelitian yang mengeksplorasi relevansi klinis MB yang dinilai dengan CCTA menyimpulkan bahwa MB menyebabkan sedikit atau tidak ada gangguan aliran darah pada penyakit jantung koroner<sup>5</sup>. Namun keterbatasan ini, serta pemilihan pasien, mungkin mempengaruhi hasil penelitian.<sup>15</sup> Terakhir, penggunaan CCTA dibatasi oleh paparan radiasi dan kontras. Kemajuan baru dalam *computational fluid dynamics* telah meningkat seiring dengan penggunaan FFR yang merupakan turunan dari CT. Meskipun hal ini telah diterapkan untuk mempelajari MB, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi pendekatan ini, yang mungkin dibatasi oleh beberapa keterbatasan yang sama yang berlaku untuk CCTA dan FFR invasif klasik.

*Cardiac Magnetic Resonance imaging* (CMR) juga dapat memberikan informasi

anatomi dan telah digunakan untuk menginterogasi MB dalam keadaan kardiomiopati hipertrofik. Namun, penggunaan rutinnnya dibatasi oleh tantangan teknis dan kurangnya resolusi spasial.<sup>16</sup>

*Myocardial Perfusion Imaging* (MPI) sering dilakukan untuk menginterogasi sindrom nyeri dada serta untuk menilai iskemia yang berhubungan dengan MB. MPI bisa dilakukan dengan menggunakan berbagai teknik pencitraan (*Single Photon Emission Computed Tomography* [SPECT], *Positron Emission Tomography*, dan CMR), serta berbagai protokol *stress* (misalnya treadmill test, dobutamin, adenosin, regadenoson, dipyridamole). Dalam studi SPECT pada MB, Gawor dkk<sup>16</sup> menghubungkan jumlah iskemia yang terdeteksi dengan derajat penyempitan lumen pada fase sistolik yang terdeteksi dengan DCA. Namun, penggunaan MPI secara rutin dibatasi oleh heterogenitas pendekatan serta resolusi spasial yang lebih rendah untuk terjadinya defek subendokardial.<sup>16</sup>

Stress Ekokardiografi dapat membantu dalam menilai MB. Sebagai tambahan dalam mengidentifikasi stress reversibel yang menginduksi hipokinesis miokard pada distribusi arteri koroner yang terkena, pola unik septum yang menekuk dengan apical yang lambat telah dijelaskan yang berhubungan dengan MB di LAD.<sup>17</sup> Hal ini merupakan cara non-invasif yang menjanjikan untuk menilai relevansi hemodinamik MB.<sup>18</sup> Selain itu, penelitian yang menggunakan pencitraan strain ekokardiografi (*speckle tracking*) yang telah menunjukkan bahwa MB di LAD yang signifikan secara hemodinamik ditentukan oleh *dFFR invasive* memiliki *septal longitudinal strain* yang lebih rendah dengan olahraga bila dibandingkan dengan kontrol yang cocok.

## **MANAJEMEN**

Pengobatan MB yang simptomatik

masih merupakan tantangan klinis. Pertimbangan gejala individu pasien, anatomi koroner dan jantung, derajat iskemia, dan kondisi komorbiditas (khususnya adanya penyakit jantung koroner (PJK), kardiomiopati hipertrofik, penyakit katup jantung, dan kardiomiopati lainnya) sangat penting, karena faktor-faktor ini mungkin memainkan peran besar pada *outcome* pasien dengan MB. Tidak ada rekomendasi pedoman kardiovaskular yang utama untuk diagnosis atau penatalaksanaan MB. Penatalaksanaan medikamentosa harus dipertimbangkan sebagai strategi terapi awal dalam pengobatan MB. Follow up klinis dan modifikasi faktor risiko harus ditekankan dalam penanganan MB. Jika gejalanya tidak dapat diatasi dengan terapi medis maksimal, revaskularisasi harus dipertimbangkan dengan PCI atau pembedahan, termasuk *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG) atau miotomi. Perencanaan anatomi pra prosedur dengan CCTA sangat penting untuk memandu strategi revaskularisasi.

## TERAPI FARMAKOLOGI

Bagi sebagian besar pasien dengan MB yang simtomatik, terapi farmakologis tetap menjadi pengobatan lini pertama. Meskipun tidak ada data uji klinis acak yang eksis, beta-blocker umumnya dianggap sebagai terapi farmakologis lini pertama karena efek kronotropik dan inotropik negatif dari obat tersebut.

Beta-blocker menurunkan *heart rate* dan dengan demikian meningkatkan waktu pengisian diastolik, memungkinkan dekompresi segmen *bridging*; hal ini merupakan tambahan dari pengurangan yang menguntungkan dalam dorongan simpatis secara keseluruhan.<sup>2</sup> Data mengenai hal ini berasal dari penelitian yang dilakukan oleh Schwarz dkk yang mengungkapkan bahwa pemberian esmolol selama pacu jantung membalikkan gejala dan tanda iskemia pasien selama penilaian

hemodinamik invasif pada pasien dengan MB yang simtomatik. Beberapa penelitian menunjukkan preferensi penggunaan nebivolol karena sifatnya yang sangat selektif terhadap Beta-1 dan kemungkinan efek menguntungkannya pada disfungsi endotel.

*Calcium channel blocker* juga sering digunakan dalam pengobatan MB yang simtomatik dan lebih disukai pada pasien dengan kontraindikasi terhadap penghambat beta seperti bronkospasme. Selain itu, *calcium channel blocker* mungkin memiliki efek vasodilatasi yang mungkin bermanfaat pada pasien dengan vasospasme<sup>19</sup>.

Agen vasodilatasi seperti nitroglicerine harus mendapatkan perhatian ekstra pada pasien-pasien dengan MB. Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh peningkatan kompresi *bridging* arteri saat fase sistolik dan vasodilatasi segmen koroner yang berdekatan dengan *bridging*, sehingga memperburuk aliran *retrograde*. Nitrat juga dapat memicu refleks takikardia. Namun, nitrat memiliki sifat antispasmodik dan dapat menurunkan preload, yang mungkin berguna jika ada kecurigaan vasospasme koroner yang terjadi bersamaan.<sup>19</sup>

MB juga telah dikaitkan dengan peningkatan risiko aterosklerosis, terutama di bagian proksimal MB, seperti yang telah dibahas sebelumnya<sup>13</sup>. Oleh karena itu, modifikasi faktor risiko kardiovaskular yang agresif sangat direkomendasikan untuk pasien-pasien dengan MB, dan terapi antiplatelet harus dipertimbangkan bila aterosklerosis terdeteksi.<sup>2,12</sup>

## INTERVENSI PERKUTAN

Alasan rasional biopatologis dalam pengobatan PCI pada MB didasarkan pada perlindungan segmen arteri yang dipasang stent dari kompresi sistolik selama aktifitas fisik dan stres fisiologis. Data acak mengenai penggunaan PCI dalam

pengobatan MB masih kurang, dan pengobatan secara historis hanya diperuntukkan bagi pasien yang memiliki gejala angina refrakter meskipun telah diberikan terapi antiangina yang optimal. Meskipun demikian, penggunaan PCI untuk MB semakin meningkat di Amerika Serikat. Meskipun data retrospektif telah menunjukkan PCI efektif secara hemodinamik pada MB, ketersediaan dan kemudahan PCI mungkin merupakan faktor kunci meningkatnya penggunaan PCI pada MB, dibandingkan dengan bukti klinis yang kuat. PCI sebelumnya telah dikaitkan dengan perbaikan hemodinamik dan gejala MB; namun, belum ada penelitian yang menunjukkan normalisasi lengkap kerusakan perfusi setelah implantasi stent. Selain itu, kekhawatiran sebelumnya telah dikemukakan mengenai efikasi strategi PCI dalam jangka panjang untuk MB. Data registrasi yang memeriksa PCI pada MB sebelumnya menunjukkan tingkat ISR yang tinggi dalam 1 tahun, dengan tingkat ISR hingga 75% untuk *Bare Metal Stent* (BMS) dan 25% untuk *Drug Eluting Stent* (DES). Selain itu, rangkaian kasus yang dilaporkan telah menggambarkan tingkat perforasi stent hingga 6% selain kasus fraktur stent dan thrombosis stent yang jarang terjadi yang terjadi pada lesi MB yang dilakukan PCI. Harus diakui bahwa tingkat *in-stent restenosis* (ISR) yang dijelaskan dalam penelitian sebelumnya mungkin dibatasi oleh banyaknya BMS, DES generasi pertama, dan kurangnya pencitraan intravaskular. Meskipun data-data lanjutan masih diperlukan, penggunaan DES generasi kedua yang dikombinasikan dengan ukuran stent yang akurat dengan menggunakan pencitraan intravascular berpotensi meningkatkan *outcome* PCI untuk MB dalam jangka menengah hingga jangka panjang.

Secara keseluruhan, saat ini tidak ada data acak untuk memandu penggunaan PCI versus manajemen medis pada pasien

dengan MB yang simtomatik. Komplikasi yang paling banyak dilaporkan terkait dengan PCI pada MB melibatkan *bare metal* atau DES generasi pertama, sehingga secara signifikan membatasi interpretasi kontemporer dari hasil ini di era DES generasi kedua. Jika pengobatan dengan stenting koroner direncanakan, *dobutamine challenge* mungkin bermanfaat dalam mengukur ukuran stent secara akurat sehingga menghindari ekspansi yang kurang pada lesi dengan MB. DES generasi kedua dengan *radial strength* yang tinggi harus digunakan untuk memaksimalkan resistensi dari kompresi fase sistolik.

Mengingat kekhawatiran utama terhadap ISR dan fraktur stent, penggunaan platform DES generasi kedua ini lebih meminimalkan risiko. Untuk memastikan penempatan optimal dalam lesi *bridging*, inflasi stent harus dilakukan sesuai batas tekanan yang direkomendasikan<sup>2,19</sup>. Kebersamaan pemasangan stent juga harus dihindari untuk mencegah komplikasi parah, seperti perforasi koroner.

## **TATALAKSANA BEDAH**

Pembedahan adalah cara yang efektif, meskipun invasif, sebagai pengobatan untuk MB yang simtomatik refrakter terhadap terapi medis yang telah diberikan secara maksimal sesuai toleransi pasien. Pilihan pembedahan untuk MB adalah CABG atau miotomi supra arteri, yang juga dikenal sebagai "*unroofing*". CABG dapat diselesaikan dengan bypass kardiopulmoner menggunakan cangkok vena arteri atau vena saphena. Umumnya, MB pada LAD dilakukan bypass menggunakan arteri mamaria internal kiri (LIMA), meskipun ada beberapa bukti yang menunjukkan bahwa cangkok vena saphena mungkin lebih baik dalam beberapa kasus. Komplikasi CABG telah dijelaskan dengan baik dalam beberapa literatur, tetapi dalam kasus MB, kekhawatiran utama adalah kegagalan graft, kemungkinan besar disebabkan oleh aliran

kompetitif.<sup>20,21</sup> Sampai saat ini, penelitian retrospektif terbesar yang meneliti pencangkakan bypass dengan LIMA terhadap MB di LAD menunjukkan tingkat kegagalan cangkak arteri yang sangat tinggi. Secara keseluruhan, hanya 10% dari cangkak arteri yang paten dengan aliran kompetitif pada evaluasi 18 bulan, dengan 60% cangkakan menunjukkan oklusi total. Sebaliknya, cangkak vena saphena menunjukkan tingkat patensi hampir 80%. Sebuah teknik baru, "myocardial bridge bypass grafting," di mana LIMA dianastomosis ke proksimal LAD dan distal MB, telah dilaporkan baru-baru ini berhasil, tetapi memerlukan penelitian lebih lanjut.<sup>22</sup>

Dalam miotomi, dokter bedah dengan hati-hati membedah arteri dari miokardium. Ini bisa jadi dilakukan dengan *on* atau *off pump*, dan baru-baru ini telah dilaporkan berhasil dalam kasus tertentu melalui torakotomi sebelum sternotomi tradisional.<sup>23</sup> Komplikasi potensial yang dilaporkan termasuk perforasi dinding ventrikel (biasanya pada ventrikel kanan dengan MB atau MB yang sangat dalam), perforasi arteri, pembentukan aneurisma ventrikel, *unroofing* yang tidak lengkap, dan perdarahan pasca operasi.

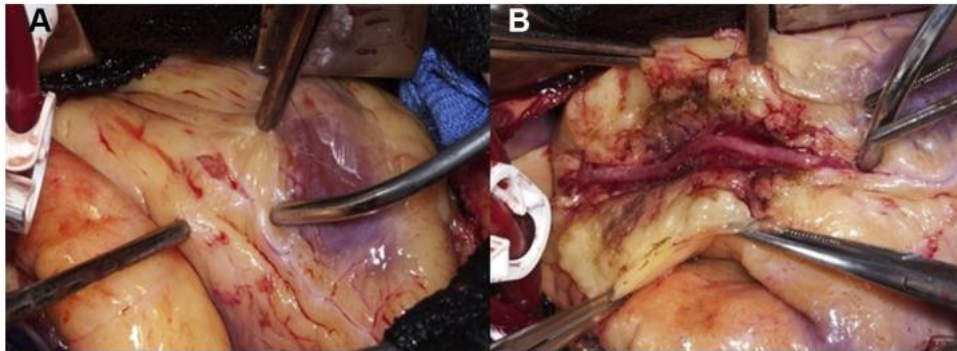
Saat ini terjadi peningkatan pendekatan dalam miotomi pada penanganan MB, pada pasien anak-anak dan dewasa.<sup>23-25</sup> Miotomi memiliki keuntungan dalam meringankan kelainan patofisiologi dan oleh karena itu merupakan pilihan pengobatan yang menarik. Namun, Hemmati et al menunjukkan bahwa ada insiden nyeri dada berulang yang tinggi dengan onset yang terlambat setelah miotomi sukses dilakukan pada pasien dewasa, dilaporkan hingga 60% kasus pada follow up selama 3 tahun.<sup>24</sup> Hal ini mungkin terkait dengan disfungsi endotel yang disebabkan oleh MB yang menetap ada bahkan setelah kompresi dihilangkan<sup>24</sup>. Oleh karena itu, miotomi mungkin berhasil dilakukan paling cocok untuk populasi pasien pediatrik yang mem-

iliki lebih sedikit waktu untuk terjadinya perkembangan sequele pada lesi MB. Menariknya, pemeriksaan IVUS pada pasien pediatri yang menjalani miotomi untuk pengobatan MB yang simtomatik refrakter menunjukkan terdapat plak aterosklerotik pada proksimal segmen *bridging*, padahal rata-rata usia pasien hanya 15,6 tahun<sup>25,26</sup>. Secara keseluruhan, miotomi telah terbukti menjadi pengobatan yang aman dan efektif untuk MB yang simptomatik, terutama dengan anatomi yang baik (arteri tidak berliku-liku, intramiocardial lebih pendek dan lebih dangkal), perencanaan pra operasi yang menyeluruh, dan dilakukan di pusat yang berpengalaman.

Ada bukti yang membandingkan CABG dengan miotomi untuk pengobatan MB yang simptomatik. CABG sebelumnya lebih disukai dibandingkan miotomi pada kasus MB yang luas (>25 mm) atau dalam (>5 mm), atau ketika segmen koroner gagal untuk melakukan dekompresi sepenuhnya pada fase diastolic. Di sebuah studi observasional terbaru tentang CABG vs miotomi, Ji dkk melaporkan 54 pasien yang menjalani operasi untuk MB yang simtomatik (31 miotomi, 23 CABG).<sup>27</sup> Sebanyak 41% dari pasien dengan CABG memenuhi kriteria mayor kejadian kardiovaskular yang merugikan (MACE) vs 7% pada kelompok miotomi. Pada tindak lanjut dengan pemeriksaan CCTA, 9 dari 23 pasien yang menjalani pencangkakan LIMA ke LAD mengalami kegagalan pencangkakan. Khususnya, 10 pasien yang ditemukan memiliki >50% stenosis proksimal pada angiografi pra operasi dan kemudian menjalani CABG. Ditemukan memiliki cangkak paten saat dilakukan follow up.<sup>27</sup> Data ini lebih lanjut mendukung aliran kompetitif sebagai faktor utama yang berkontribusi terhadap patensi cangkak bypass pada MB. Pilihan perawatan bedah harus menggunakan pendekatan individual yang mempertimbangkan anatomi pasien, karakteristik klinis, dan keahlian bedah

yang tersedia. Dalam kasus dimana CABG direncanakan untuk pengobatan awal MB,

pencangkakan vena saphena harus dipertimbangkan.<sup>28</sup>



**Gambar 4 .** (A) Segmen yang tertutup oleh *bridging* pada arteri koroner mid-LAD. (B) Arteri koroner LAD yang terbuka setelah mengangkat miokardium yang menutupinya<sup>24</sup>

### STRATEGI TERAPEUTIK

Strategi pengobatan pada pasien dengan MB yang tanpa gejala klinis, fokus terapeutik harus pada modifikasi faktor risiko, termasuk pengobatan PJK yang tepat yang terjadi bersamaan, dan menghilangkan pemicu potensial. Untuk pasien dengan gejala klinis, tanda obyektif iskemia, dan/atau kelainan hemodinamik intrakoronar (diketahui dengan modalitas iFR atau dFFR dengan *dobutamine challenge*), pengobatan farmakologis harus dimulai dengan *beta-blocker* dan/atau *calcium channel blocker*. Vasodilator, misalnya seperti nitrat, umumnya harus dihindari pada semua kasus kecuali kasus yang sangat jarang berhubungan dengan vasospasme yang signifikan. Pemantauan rawat jalan yang rutin untuk perbaikan klinis dan optimalisasi medikamentosa adalah kunci dalam terapi lini pertama ini. Demikian pula, pertimbangan penyebab lain dari angina dengan arteri koroner normal, seperti disfungsi mikrovaskuler, penting untuk disingkirkan.

Jika simptom tetap ada meskipun telah menerima terapi medis yang dapat ditoleransi secara maksimal oleh pasien, pilihan intervensi harus dipertimbangkan. Bagi sebagian besar pasien, direkomendasikan terapi menggunakan PCI sebagai

strategi intervensi awal. Pencitraan noninvasif dengan CCTA harus dipertimbangkan sebelum melakukan revaskularisasi untuk menilai panjang, kedalaman, dan karakteristik anatomi dari lesi MB. PCI menawarkan pilihan yang minimal invasif dan efektif untuk menghilangkan gejala dan memperbaiki hemodinamik intrakoronar. Faktor spesifik yang mendukung penggunaan PCI pada MB adalah panjang lesi yang lebih pendek dan kedalaman yang lebih dangkal (<2 mm). Pada lesi MB yang dalam atau panjang, terutama yang tidak dapat diatasi dengan stent tunggal, harus segera dilakukan penilaian untuk revaskularisasi dengan pembedahan. PCI pada MB juga dikaitkan dengan peningkatan risiko ISR. Meskipun penggunaan DES menurunkan tingkat *Target Lesion Revascularization* (TLR) dibandingkan dengan BMS, restenosis masih lebih sering terjadi pada PCI untuk MB dibandingkan PCI untuk lesi aterosklerotik. Jika event ISR memerlukan TLR karena gejala persisten yang tidak dapat diatasi dengan penatalaksanaan medikamentosa, pasien lebih disarankan untuk dilakukan CABG. Strategi ini mempunyai beberapa keuntungan. Pertama, cangkok bypass kemungkinan besar akan berhasil dan tahan lama mengingat kurangnya aliran kompetitif dari proksimal



ISR. Kedua, PCI awal dapat berfungsi sebagai “percobaan” untuk melihat apakah perbaikan hemodinamik intrakoroner dapat meredakan gejala. Secara klinis merupakan tantangan untuk menentukan dengan tepat etiologi gejala pasien dalam banyak kasus, bahkan dengan bukti iskemia pada pengujian noninvasif atau hemodinamik intrakoroner yang abnormal. Rangkaian perawatan ini meningkatkan kemungkinan bahwa intervensi bedah apa pun akan mengatasi gejala pasien secara pasti.

Alternatifnya, miotomi dapat dianggap sebagai strategi intervensi lini pertama pada kasus tertentu. Pemilihan pasien harus fokus pada anatomi yang baik, termasuk arteri yang terkena dampak tidak berliku-liku dengan jalur intramiokard yang dangkal dan lebih pendek, dan usia pasien yang lebih muda, termasuk pasien pediatri. Miotomi paling baik dilakukan di pusat yang mempunyai pengalaman volume tinggi untuk menghindari komplikasi yang berhubungan dengan anatomi (yaitu, adhesi padat dari sternotomi sebelumnya, ventrikel kanan terletak di atas LAD, MB berbatasan dengan *outflow tract* dari ventrikel kanan).<sup>23</sup> Penilaian pra operasi menyeluruh dengan IVUS dan CCTA dapat membantu dalam menghindari komplikasi selama miotomi.<sup>25</sup>

## KESIMPULAN

MB adalah anomali kongenital umum yang sering ditemui dalam praktik klinis. Meskipun umumnya jinak, mengidentifikasi dan mengobati harus dipertimbangkan pada pasien-pasien yang simptomatik. Teknik pencitraan non-invasif seperti CCTA telah meningkatkan identifikasi karakter anatomi lesi MB, dan penilaian hemodinamik intrakoroner (iFR, dFFR) telah meningkatkan kemampuan kita untuk mengkarakterisasi gejala yang menyebabkan MB. Pada pasien yang simptomatik, terapi medis biasanya merupakan pilihan yang efektif. Bagi mereka yang gagal dalam terapi

medis, karakterisasi anatomi dan hemodinamik multimodalitas dapat membantu mengarahkan strategi revaskularisasi yang lebih aman. PCI sebagai teknik revaskularisasi yang disukai memungkinkan konfirmasi MB sebagai lesi yang menimbulkan symptom pada pasien, selain juga bermanfaat sebagai konfirmasi hemodinamik sebelum dilakukan CABG jika terjadi komplikasi terkait stent. Miotomi harus dipertimbangkan pada pasien dengan lesi MB, di mana miotomi dikerjakan pada *center* yang berpengalaman dan memiliki volume tindakan tinggi. Diperlukan penelitian tambahan untuk lebih mengidentifikasi pasien dengan MB yang bersifat patologis. Percobaan acak dan data *registry* jangka panjang diperlukan untuk menentukan *natural history*, karakteristik pasien, dan strategi pengobatan optimal untuk kasus MB.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Roberts W, Charles SM, Ang C, Holda MK, Walocha J, Lachman N, et al. Myocardial bridges: A meta-analysis. Vol. 34, Clinical Anatomy. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 685–709.
2. Tarantini G, Migliore F, Cademartiri F, Fraccaro C, Iliceto S. The Present And Future Review Topic Of The Week Left Anterior Descending Artery Myocardial Bridging A Clinical Approach. 2016.
3. Rajendran R, Hegde M. The prevalence of myocardial bridging on multidetector computed tomography and its relation to coronary plaques. Pol J Radiol. 2019;84:e478–83.
4. Sternheim D, Power DA, Samtani R, Kini A, Fuster V, Sharma S. Myocardial Bridging: Diagnosis, Functional Assessment, and Management: JACC State-of-the-Art Review. Vol. 78, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier Inc.; 2021. p. 2196–212.
5. Uusitalo V, Saraste A, Pietilä M, Kajander S, Bax JJ, Knuuti J. The Functional Effects of Intramural Course of Coronary Arteries and its Relation to Coronary Atherosclerosis. 2015.
6. Gould KL, Johnson NP. Myocardial Bridges: Lessons in Clinical Coronary Pathophysiology\*. JACC Vol. 8 No. 6; 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.02.013>.

7. Sternheim D, Power DA, Samtani R, Kini A, Fuster V, Sharma S. Myocardial Bridging: Diagnosis, Functional Assessment, and Management: JACC State-of-the-Art Review. Vol. 78, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier Inc.; 2021. p. 2196–212.
8. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, Yong AS, Yamada R, Tanaka S, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2015;131(12):1054–60.
9. Rogers IS, Tremmel JA, Schnittger I. Myocardial bridges: Overview of diagnosis and management. *Congenit Heart Dis*. 2017 Sep 1;12(5):619–23.
10. Ye Z, Lai Y, Yao Y, Mintz GS, Liu X. Optical coherence tomography and intravascular ultrasound assessment of the anatomic size and wall thickness of a muscle bridge segment. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019 Feb 15;93(S1):772–8.
11. Teragawa H, Oshita C, Ueda T. The Myocardial Bridge: Potential Influences on the Coronary Artery Vasculature. Vol. 13, *Clinical Medicine Insights: Cardiology*. SAGE Publications Ltd; 2019.
12. Tarantini G, Nai Fovino L, Barioli A, Schiavo A, Fraccaro C. A Clinical Approach to Diagnosis and Treatment of Left Anterior Descending Artery Myocardial Bridge [Internet]. Vol. 2, *J Lung Health Dis*. 2018. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
13. Yamada R, Tremmel JA, Tanaka S, Lin S, Kobayashi Y, Hollak MB, et al. Functional versus anatomic assessment of myocardial bridging by intravascular ultrasound: Impact of arterial compression on proximal atherosclerotic plaque. *J Am Heart Assoc*. 2016 Apr 1;5(4).
14. Achenbach S. Coronary CT angiography-future directions. Vol. 7, *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. AME Publishing Company; 2017. p. 432–8.
15. Zhou F, Wang YN, Schoepf UJ, Tesche C, Tang CX, Zhou CS, et al. Diagnostic Performance of Machine Learning Based CT-FFR in Detecting Ischemia in Myocardial Bridging and Concomitant Proximal Atherosclerotic Disease. *Canadian Journal of Cardiology*. 2019 Nov 1;35(11):1523–33.
16. Gawor R, Kuśmierk J, Płachcińska A, Bieńkiewicz M, Drożdż J, Piotrowski G, et al. Myocardial perfusion GSPECT imaging in patients with myocardial bridging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011;18(6):1059–65.
17. Samady H, Molony DS, Coskun AU, Varshney AS, De Bruyne B, Stone PH. Risk stratification of coronary plaques using physiologic characteristics by CCTA: Focus on shear stress. Vol. 14, *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. Elsevier Inc.; 2020. p. 386–93.
18. Siciliano M, Migliore F, Piovesana P. Stress echocardiography pattern: A promising non-invasive test for detection of myocardial bridging with haemodynamic relevance. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2016 Dec 1;17:e208–9.
19. Corban MT, Hung OY, Eshtehardi P, Rasoul-Arzrumly E, McDaniel M, Mekonnen G, et al. Myocardial bridging: Contemporary understanding of pathophysiology with implications for diagnostic and therapeutic strategies. Vol. 63, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2014. p. 2346–55.
20. Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V, et al. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. Vol. 73, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2019. p. 964–76.
21. Moreno PR, Stone GW, Gonzalez-Lengua CA, Puskas JD. The Hybrid Coronary Approach for Optimal Revascularization: JACC Review Topic of the Week. Vol. 76, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2020. p. 321–33.
22. Zhang JZ, Zhu GY, Zhang Y, Bai LJ, Wang Z, Zhang JZ. Myocardial Bridge Bypass Graft: A Novel Surgical Procedure for Extensive Myocardial Bridges. *The Annals of Thoracic Surgery Journal Volume 112, Issue 2, August 2021, Pages e115-e117*. Elsevier USA; 2021. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.11.055>.
23. Wang H, Pargaonkar VS, Hironaka CE, Bajaj SS, Abbot CJ, O'Donnell CT, et al. Off-Pump Minithoracotomy Versus Sternotomy for Left Anterior Descending Myocardial Bridge Unroofing. *Annals of Thoracic Surgery*. 2021 Nov 1;112(5):1474–82.
24. Hemmati P, Schaff H V., Dearani JA, Daly RC, Lahr BD, Lerman A. Clinical Outcomes of Surgical Unroofing of Myocardial Bridging in Symptomatic Patients. In: *Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier USA; 2020. p. 452–7.
25. Maeda K, Schnittger I, Murphy DJ, Tremmel JA, Boyd JH, Peng L, et al. Surgical unroofing of hemodynamically significant myocardial bridges in a pediatric population. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018 Oct 1;156(4):1618–26.
26. Alsofi B. Do not miss the bridge. Vol. 156, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby Inc.; 2018. p. 1627–8.

27. Ji Q, Shen JQ, Xia LM, Ding WJ, Wang CS. Surgical treatment of symptomatic left anterior descending myocardial bridges: myotomy vs. bypass surgery. *Surg Today*. 2020 Jul 1;50(7):685-92.
28. Bockeria LA, Sukhanov SG, Orekhova EN,

Shatakhyan MP, Korotayev DA, Sternik L. Results of coronary artery bypass grafting in myocardial bridging of left anterior descending artery. *J Card Surg*. 2013 May;28(3):218-21.

Tinjauan Pustaka

## Peran Vital Ultrasonografi Dupleks pada Fistula Arteriovenosa Sebagai Akses Hemodialisis

### *Pivotal Role of Duplex Ultrasonography on Arteriovenous Fistula for Hemodialysis Access*

Achmad Jauhar Firdaus<sup>1</sup>, Novi Kurnianingsih<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Malang, Jawa Timur, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Keilmuan Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Malang, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 20 Februari 2024; direvisi 5 Maret 2024; publikasi 25 Juni 2024

#### INFORMASI ARTIKEL

##### Penulis Koresponding:

Achmad Jauhar Firdaus. Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Malang, Jawa Timur, Indonesia.

Email: [achmadjirdaus@gmail.com](mailto:achmadjirdaus@gmail.com)

#### ABSTRAK

Insidensi global dari penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) semakin meningkat hingga mencapai lebih dari 800 juta orang di dunia, sejalan pula dengan bertambahnya jumlah pasien yang menjalani hemodialisis sebagai modalitas terapi. Hemodialisis memerlukan akses vaskuler, dan akses fistula arteriovenosa (AVF) dianggap sebagai pilihan akses vaskuler paling ideal oleh karena patensi jangka panjang dan rendahnya angka komplikasi dibandingkan pilihan akses lain. Namun sepertiga dari admisi rumah sakit pada pasien dengan ESRD dikarenakan oleh disfungsi AVF, yang juga merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien pasien ESRD. Pembuatan AVF memerlukan evaluasi pre dan post operatif yang hati-hati untuk memastikan maturasi dan patensi dari akses vaskuler. Disaat panduan terbaru belum secara tegas menekankan peran dari pemetaan dan surveilans vaskuler, pemeriksaan rutin ultrasonografi dupleks pre dan post prosedur pembuatan AVF menyimpan banyak potensi keunggulan untuk memastikan keberhasilan akses AV untuk hemodialisis.

**Kata Kunci:** Ultrasonografi dupleks; fistula arteriovenosa; hemodialisis; penyakit ginjal stadium akhir.

#### ABSTRACT

The global incidence of end-stage renal disease (ESRD) is on the rise, reaching more than 800 million individuals worldwide, in line with the increasing number of patients undergoing hemodialysis as a treatment modality. Hemodialysis requires vascular access, and the arteriovenous fistula (AVF) access is considered the most ideal vascular access option due to its long-term patency and low complication rate compared to another access options. However, up to one-third of hospital admissions for ESRD patients are caused by AVF dysfunction, which is also one of the main causes of morbidity and mortality in ESRD patients. AVF creation requires careful pre- and post-operative evaluation to ensure the vascular access maturation and patency. While the latest guidelines have not explicitly emphasized the role of vascular mapping and surveillance, routine duplex ultrasonography before and after AVF creation procedures holds great potential advantages to ensure the success of AV access for hemodialysis.

**Keywords:** Duplex ultrasonography; arteriovenous fistula; hemodialysis; end-stage renal disease.

## PENDAHULUAN

Penyakit ginjal stadium akhir atau *end-stage renal disease* (ESRD) mempengaruhi lebih dari 10% populasi di seluruh dunia, mencapai lebih dari 800 juta orang, dengan lebih dari 70% di antaranya menjalani hemodialisis sebagai modalitas terapi.<sup>1</sup> Di Indonesia, berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dirilis pada tahun 2018, lebih dari 713.000 orang terdiagnosis ESRD, dan 19,33% di antaranya menjalani hemodialisis.<sup>2</sup> Hemodialisis adalah suatu metode penggantian fungsi ginjal yang memerlukan aliran darah secara cukup ke dalam aliran darah secara teratur minimal 500 mL/menit. Hemodialisis memerlukan akses vaskular yang paten, di mana terdapat tiga jenis akses vaskular yang tersedia untuk hemodialisis, yaitu fistula arteriovenosa (AVF), *graft* arteriovenosa (AVG), dan kateter vena sentral (CVC), yang masing-masing jenis memiliki keunggulan dan kekurangan tersendiri. Akses AVF dianggap sebagai pilihan akses vaskular yang paling ideal karena patensi jangka panjangnya dan tingkat komplikasi yang rendah dibandingkan pilihan akses vaskular lainnya. Namun, disfungsi AVF merupakan penyebab dari sepertiga dari pasien dengan ESRD menjalani rawat inap di rumah sakit, yang juga merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan ESRD.<sup>3-6</sup>

Pembuatan akses arteriovenosa (AV) memerlukan evaluasi pra operasi dan pasca operasi yang cermat untuk memastikan maturasi dan patensi akses vaskular. Disfungsi AVF merupakan proses multifaktorial yang merupakan kombinasi kejadian pada hulu dan hilir dari aliran darah, yang kemudian mengakibatkan hiperplasia neointimal dari vena, remodeling yang tidak adekuat, kerusakan endotel, stres oksidatif dan peradangan. Skrining dengan ultrasonografi (USG) dupleks, yang masih belum umum dilakukan dalam praktik sehari-hari, dapat memastikan bahwa pembuluh darah

dan jenis akses AV yang dipilih adalah yang paling sesuai, sedangkan pada fase pasca operasi, surveilans akses hemodialisis dengan pemeriksaan fisik dan USG dupleks secara rutin memainkan peran penting dalam deteksi dini dan pencegahan komplikasi akses vaskular.<sup>7,8</sup>

Tinjauan ini bertujuan untuk menekankan kembali manfaat skrining USG dupleks rutin untuk meningkatkan tingkat keberhasilan pembuatan AVF dan meminimalkan kemungkinan komplikasi AVF untuk akses hemodialisis.

## FISTULA ARTERIOVENOSA

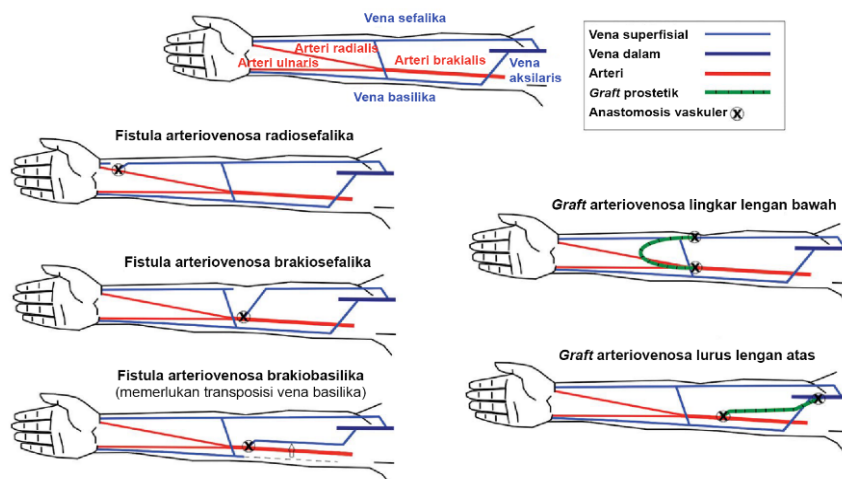
Fistula arteriovenosa (AVF) adalah koneksi abnormal antara arteri dan vena. AVF dapat terjadi akibat kelainan kongenital, akibat cedera atau trauma iatrogenik, atau dapat pula dibuat melalui pembedahan. Dalam konteks hemodialisis, AVF biasanya dibuat melalui pembedahan untuk akses vaskular permanen.<sup>9,10</sup> Fistula dialisis yang optimal harus memberikan laju aliran yang besar untuk memastikan dialisis yang efisien, dapat digunakan untuk kanulasi berulang, dan memiliki patensi yang tahan lama dengan komplikasi minimal. Meskipun terdapat berbagai metode berbeda untuk membuat akses dialisis permanen, AVF telah menunjukkan manfaat klinis dan ekonomis yang lebih unggul. *The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) dan pedoman *Fistula First Initiative* menyarankan untuk memprioritaskan AVF autogenous sebagai pilihan akses awal untuk hemodialisis pada individu dengan ESRD, diikuti oleh AVG, dan terakhir, CVC. Perencanaan AVF untuk hemodialisis harus mempertimbangkan jenis dan penempatan akses, dengan mempertimbangkan kebutuhan pasien dalam jangka pendek dan jangka panjang. Akses vaskular yang dipilih, mencakup jenis dan lokasi, harus memastikan pasien memiliki akses yang dapat diandalkan dan fungsional, dapat digunakan secara

konsisten untuk hemodialisis, meminimalkan komplikasi dan intervensi, sehingga memungkinkan pasien mencapai tujuan hemodialisisnya. Bagi individu yang diperkirakan akan menjalani hemodialisis dalam jangka waktu lama, strategi dari distal ke proksimal dalam menciptakan AVF, dengan preferensi untuk menggunakan vena superfisial, atau mempertimbangkan AVG lengan bawah ketika AVF lengan bawah dianggap tidak cocok, sebelum melakukan memilih akses lengan atas,

merupakan pendekatan yang paling menguntungkan dalam menjaga pembuluh darah untuk potensi akses vaskular di masa depan. Berbagai lokasi pembuatan AVF dapat dipilih berdasarkan anatomi pembuluh darah pasien. Pilihan yang lebih disukai termasuk fistula *radiocephalic*, fistula *brachiocephalic* dan fistula *brachio basilic*, yang setiap lokasinya memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing.<sup>3,7,11</sup>

**Tabel 1.** Lokasi Pembuluh Darah dan Jenis Akses untuk Fistula Arteriovenosa. (Dimodifikasi dari <sup>3,7</sup>)

Lokasi Pembuluh Darah	Jenis Akses	Keuntungan	Kekurangan
Lengan bawah	<i>Radiocephalic</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prosedur pembuatan lebih mudah</li> <li>- Vena proksimal terjaga untuk akses vaskuler di masa mendatang</li> <li>- <i>Steal syndrome</i> lebih rendah</li> <li>- <i>Ischemic monomelic neuropathy</i> rendah</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angka maturasi rendah</li> <li>- Laju aliran rendah</li> </ul>
Lengan atas	<i>Brachiocephalic</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prosedur pembuatan lebih mudah</li> <li>- Laju aliran tinggi</li> <li>- Angka maturasi tinggi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Steal syndrome</i> lebih tinggi</li> <li>- <i>Ischemic monomelic neuropathy</i> dan stenosis vena sentral lebih tinggi</li> </ul>
	<i>Brachio basilic</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Laju aliran tinggi</li> <li>- Angka maturasi tinggi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prosedur pembuatan lebih sulit dengan peningkatan morbiditas perioperative</li> <li>- <i>Steal syndrome</i> lebih tinggi</li> <li>- <i>Ischemic monomelic neuropathy</i> dan stenosis vena sentral lebih tinggi</li> </ul>



Gambar 1. Akses Arteriovenosa untuk Hemodialisis <sup>6</sup>

### SKRINING ULTRASONOGRAFI DUPELKS PRAOPERATIF

Menurut pedoman KDOQI, direkomendasikan diameter vena minimal 2,0 mm tanpa kompresi *tourniquet* dan 2,5 mm dengan kompresi *tourniquet*, segmen akses vena dengan panjang >6 cm dan kedalaman <6 mm untuk kanulasi, tidak adanya vena aksesori dalam jarak 5 cm dari AVF, dan vena sentral dan drainase yang paten untuk keberhasilan akses AVF. Di sisi lain, *The European Society of Vascular Surgery* (ESVS) menyarankan pemilihan akses se-distal mungkin pada lengan bawah untuk menjaga akses vaskuler di masa depan, dengan preferensi pada lengan non-dominan. Tujuan pemeriksaan praoperatif secara menyeluruh ditujukan untuk mengurangi tingkat kegagalan primer dan meningkatkan tingkat patensi tanpa atau dengan sedikit intervensi tambahan. Asumsi bahwa pemetaan vaskular dengan USG dupleks lebih baik dibandingkan pemeriksaan klinis masih menjadi perdebatan. Pemetaan vaskular praoperatif untuk menilai arteri dan vena menggunakan USG dupleks yang direkomendasikan di masa lalu merupakan rekomendasi berdasarkan pendapat para ahli. Meskipun pemeriksaan klinis menyeluruh dapat sangat membantu, kriteria tertentu hanya dapat ditentukan melalui pemeriksaan pencitraan. KDOQI menyarankan USG

dupleks selektif sebelum operasi pada pasien yang berisiko tinggi mengalami kegagalan AVF daripada pemetaan vaskular rutin pada semua pasien. Oleh karena itu, pemetaan vaskular praoperatif menggunakan USG dupleks tetap diperlukan untuk menilai aspek struktural dan fungsional pembuluh darah sebelum memutuskan pembuluh darah mana yang akan digunakan untuk pembuatan AVF. <sup>7,12,13</sup>

Pemetaan vaskular praoperatif dengan USG dupleks mengatasi kekurangan dari pemeriksaan fisik pada banyak pasien, memungkinkan penilaian non-invasif terhadap seluruh aspek pembuluh darah yang penting untuk maturasi AVF. Meskipun USG dupleks adalah metode yang aman, mudah diakses, dan hemat biaya, namun memerlukan waktu, keterampilan, dan pengalaman operator. Keterbatasan utamanya terletak pada kemampuan untuk mengevaluasi patensi vena sentral, yang berpotensi memerlukan angiografi jika dicurigai adanya stenosis vena sentral. Kesalahan pengukuran karena keterampilan operator, perbedaan interpretasi antara teknisi USG dan ahli bedah, ketidaknyamanan pasien, meningkatnya biaya perawatan yang lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan fisik, dan keterlambatan dalam pembuatan akses juga merupakan beberapa kekurangan dari penggunaan rutin dari USG dupleks. <sup>7,14</sup>

**Tabel 2.** Pemeriksaan Fisik Terfokus untuk Pembuatan Akses Vaskular (Dimodifikasi dari 7)

Pemeriksaan	Relevansi
<b>Arteri</b>	- Sistem arteri harus adekuat
- Karakteristik pulsasi	- Pola pulsasi dan aliran arteri yang abnormal dapat menjadi kontraindikasi dari AVF <i>snuffbox</i> atau <i>radiocephalic</i> .
- Tes Allen	- Adanya diskrepansi tekanan darah berkorelasi dengan <i>inflow</i> arteri dan pemilihan akses di ekstremitas atas.
- Perbandingan tekanan darah ekstremitas atas	
<b>Vena</b>	- Edema menunjukkan masalah <i>outflow</i> vena
- Edema	- Perbedaan ukuran lengan mungkin menunjukkan aliran vena yang tidak adekuat atau obstruksi vena
- Perbandingan ukuran lengan	- Adanya vena kolateral menunjukkan adanya obstruksi vena
- Pemeriksaan vena kolateral	- Palpasi yang diaugmentasi dengan kompresi <i>tourniquet</i> dan/atau stimulus suhu hangat dapat menginformasikan karakteristik dan distensibilitas vena
- Palpasi yang diaugmentasi	- Penggunaan CVC berhubungan dengan stenosis vena sentral; riwayat kateter vena, alat pacu jantung, dan lain lain sebelumnya mungkin dapat merusak pembuluh darah target
- Riwayat kateter vena sentral atau perifer sebelumnya	
<b>Sistem kardiovaskular umum</b>	- Kerusakan pembuluh darah yang berhubungan dengan trauma atau prosedur pembedahan sebelumnya dapat membatasi pemilihan lokasi akses vaskuler
- Riwayat operasi/trauma lengan, dada, atau leher	- Curah jantung atau LVEF yang buruk dapat meningkatkan risiko kegagalan maturasi AVF
- Gagal jantung	- AVF/AVG dapat mempengaruhi curah jantung

**Tabel 3.** Profil Klinis Resiko Tinggi Kegagalan akses AV. (Dimodifikasi dari 7)

Permasalahan Klinis	Faktor Risiko
Kegagalan Fistula	- Usia tua - Perempuan - Penyakit penyerta (contoh: penyakit arteri perifer (PAD), penyakit jantung koroner (CAD)) - Pasien pediatrik
Kerusakan pembuluh darah perifer	- Riwayat <i>peripherally inserted central catheter</i> (PICC) - Iatrogenik (contoh: pungsi vena berulang) - <i>Intravenous drug users</i> (IVDU) - Penyakit penyerta (contoh: vaskulitis) - <i>Harvesting</i> arteri radialis untuk CABG
Stenosis vena sentral	- Durasi CVC multipel dan berkepanjangan - Penggunaan alat elektronik kardiovaskuler implan (ALEKA) / <i>cardiovascular implantable electronic device</i> (CIED) - Riwayat PICC - Trauma atau pembedahan sebelumnya pada leher, dada, atau ekstremitas atas
Batasan pemeriksaan fisik	- Obesitas - Kondisi suboptimal (dehidrasi, vasokonstriksi) - Integritas kulit buruk - Kepatuhan pasien yang buruk

Ultrasonografi dupleks menggabungkan pencitraan Doppler dan *B-mode*


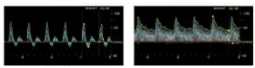
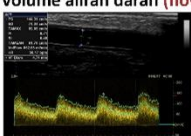

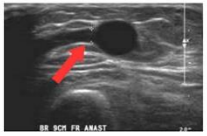
untuk menghasilkan pengukuran kuantitatif aliran akses AV serta visualisasi anatomi



pembuluh darah. Ultrasonografi dupleks dilakukan dengan probe linier (frekuensi  $\geq 7$  MHz untuk *B-mode* dan  $\geq 5$  MHz untuk Doppler) dan harus dilakukan dengan pasien dalam posisi terlentang di ruangan hangat untuk mencegah respons vasokonstriksi. Penilaian sistematis mencakup evaluasi transversal dan longitudinal, secara sekuensial dari pembuluh darah distal ke proksimal.<sup>7,14</sup>

Evaluasi arteri dimulai dengan pengukuran diameter arteri radialis dan brakialis, dilanjutkan dengan penilaian ketebalan dinding dan kalsifikasi. Sebuah meta-analisis menunjukkan tingkat keberhasilan AVF sebesar 59% ketika diameter arteri radialis melebihi 2 mm, dan hanya 40% jika diameter arteri radialis kurang dari 2 mm. Oleh karena itu panduan ESVS merekomendasikan diameter arteri radialis

$\geq 2$  mm untuk pembuatan AVF. Diameter internal arteri  $< 1,5$  mm, diameter vena  $< 2,5$  mm dengan kompresi *tourniquet* dan indeks resistensi (RI)  $> 0,7$  menggunakan USG dupleks juga disebutkan sebagai indikator lain untuk memprediksi hasil akhir AVF yang buruk. Patensi arteri-arteri di *fossa cubiti* sangat penting untuk meminimalkan kejadian *dialysis access steal syndrome* (DASS), dan perhatian terhadap variasi anatomi, seperti bifurkasio/percabangan arteri diperlukan karena kaitannya dengan insiden non-maturasi fistula dan trombosis AVG yang lebih tinggi. Adanya aliran balik dari arteri radialis pada tes Allen dengan USG menunjukkan sirkulasi kolateral pembuluh darah tangan yang adekuat, sehingga meminimalkan kemungkinan *steal syndrome*.<sup>7,14,15</sup>

PEMETAAN VASKULER PREOPERATIF: PREDIKTOR KEBERHASILAN FISTULA ARTERIOVENOSA	
ARTERI	VENA
<p><b>PEMERIKSAAN FISIK</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pulsasi arteri radialis mudah diraba</li> <li>Pola pulsasi arteri normal</li> <li>Aliran kolateral adekuat (tes Allen)</li> <li>Tekanan darah lengan atas bilateral sama (perbedaan <math>&lt; 15</math> mmHg)</li> </ul> <p><b>USG DUPEKS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diameter AP arteri radialis <math>\geq 2</math> mm</li> <li>Distensibilitas dinding arteri:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tidak ada penebalan intima-media (IMT)</li> <li>- Tidak ada kalsifikasi</li> <li>- Laju puncak sistolik (PSV) radial <math>&gt; 50</math> cm/s</li> <li>- Hiperemia reaktif; Indeks resistensi (RI) <math>&lt; 0.7</math></li> </ul> </li> </ul>   <p>Patensi aliran arteri:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bifurkasio dan tortuositas minimal</li> <li>- Tidak ada lesi steno-obstruktif</li> <li>- Volume aliran darah (flow volume) 40-100 ml/min</li> </ul>  <p>Aliran kolateral adekuat (tes Allen modifikasi dengan USG Dupleks)</p> 	<p><b>PEMERIKSAAN FISIK</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ukuran kedua lengan sama dan tidak ada tanda edema</li> <li>Tidak ada tortuositas dan vena kolateral</li> <li>Distensibilitas vena baik dengan palpasi yang diaugmentasi:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vena terlihat setelah kompresi <i>tourniquet</i> dan/atau stimulus hangat</li> <li>- Tidak ada riwayat CVC, alat pacu jantung dan penggunaan akses vena lain</li> </ul> </li> </ul> <p><b>USG DUPEKS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diameter vena:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sefalika: <math>\geq 2</math> mm (tanpa <i>tourniquet</i>) dan <math>\geq 2.5</math> mm (dengan <i>tourniquet</i>)</li> <li>- Brakialis: <math>\geq 3</math> mm</li> </ul> </li> <li>Distensibilitas Vena:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Menggunakan <i>B-Mode</i>, peningkatan diameter 25-50% setelah <i>tourniquet</i></li> </ul> </li> <li>Vena superfisial untuk segmen akses:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Panjang <math>\geq 6</math> mm; atau 2 segmen lurus dengan panjang <math>\geq 4</math> mm, jika didapatkan tortuositas</li> <li>- Kedalaman <math>&lt; 6</math> mm</li> <li>- Tidak ada vena aksesoris dalam jarak 5 cm dari segmen akses</li> </ul> </li> </ul>  <p>Vena <i>draining</i> dan vena sentral paten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tidak ada lesi steno-trombosis</li> <li>- Vena aksilaris: Gelombang monofasik, penurunan PSV tajam pada fase inspirasi, diikuti gelombang spektral pulsatil</li> </ul>
<p>Dimodifikasi dari</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Schäberle W. <i>Ultrasound in Vascular Diagnosis: A Therapy-Oriented Textbook and Atlas</i>. Springer International Publishing; 2018</li> <li>- Chytlova E, et al. Role of Doppler ultrasound in the evaluation of hemodialysis arteriovenous access maturation and influencing factors. <i>J Vasc Access</i>. 2021</li> <li>- Lee T, et al. Standardized Definitions for Hemodialysis Vascular Access. <i>Semin Dial</i>. 2011</li> <li>- Zamboli P, Fiorini F, D'Amelio A, Fatuzzo P, Granata A. Color Doppler ultrasound and arteriovenous fistulas for hemodialysis. <i>J Ultrasound</i>. 2014</li> </ul>	

Gambar 2. Pemetaan Vaskular Praoperatif dari Fistula Arteriovenosa (Dimodifikasi dari<sup>16-19</sup>)

Informasi detail mengenai ketebalan dan struktur dinding arteri, termasuk adanya kalsifikasi yang diperoleh melalui *B-mode* sangat penting karena arteri dengan aliran masuk yang sempit perlu mengalami dilatasi setelah dibuatnya akses untuk mengakomodasi meningkatnya kebutuhan aliran darah. Arteri dengan dinding yang menebal cenderung tidak mengalami dilatasi yang diperlukan untuk mengakomodir peningkatan aliran yang signifikan. Aliran darah normal ke ekstremitas atas berkisar antara 40 hingga 100 ml/menit, tetapi pada akses hemodialisis yang berfungsi dengan baik, aliran tersebut harus meningkat hingga 600–1500 ml/menit. Menilai kapasitas pelebaran arteri sangat penting dan dapat dicapai melalui penilaian hemodinamik yang melibatkan pengukuran laju puncak sistolik/*peak systolic velocity* (PSV) dan evaluasi aliran darah di sepanjang jalur arteri. PSV arteri radialis <50 cm/detik dianggap rendah dan dikaitkan dengan tingkat kegagalan fistula primer yang lebih tinggi. Untuk prediksi maturasi fistula yang lebih akurat, tes hiperemia reaktif harus dilakukan untuk mengevaluasi distensibilitas arteri. Tes ini menilai peningkatan fisiologis aliran darah melalui arteri setelah menginduksi periode iskemia dengan meminta pasien mengepalkan tangan selama 2 menit. Peningkatan aliran arteri (hiperemia reaktif) selanjutnya diamati segera setelah melepaskan tangan. Selama fase iskemik, gelombang doppler arteri biasanya menunjukkan pola trifasik, yang menunjukkan resistensi yang tinggi. Jika arteri mampu melebar, gelombang arteri menjadi bifasik (resistensi rendah) selama fase hiperemia reaktif. Variasi spektral doppler ini dihitung dengan menghitung indeks resistensi (RI) ( $RI = [PSV - \text{end diastolic velocity}] / PSV$ ). Intensitas hiperemia reaktif yang lebih tinggi berhubungan dengan RI yang lebih rendah. RI yang melebihi 0,7 setelah kepalan tangan dibuka menunjukkan peningkatan aliran arteri

yang tidak mencukupi selama pengujian, sehingga memprediksi kegagalan AVF pasca operasi dan meningkatkan tingkat kegagalan fistula primer dari 37% menjadi 95%.<sup>7,12,13,16</sup>

Penilaian pada vena melibatkan sistem vena superfisial dan dalam, menggunakan *tourniquet*. Pengukuran diameter dilakukan dari vena sefalika hingga vena aksilaris. Tingkat keberhasilan setelah pembuatan AVF lebih tinggi, yaitu 74% ketika diameter vena sefalika melebihi 2 mm, dibandingkan dengan 29% ketika diameternya lebih kecil dari 2 mm. Penilaian mengenai jalur pembuluh darah, ketebalan dinding, dan variasi anatomi sangat penting, dengan fokus pada identifikasi lesi stenobstruktif untuk menghindari komplikasi pada vena yang dipilih sebagai akses vaskuler. Distensibilitas memainkan peran penting, memungkinkan vena melebar dan mengakomodasi aliran darah yang diperlukan. Hal ini dapat dievaluasi menggunakan *B-mode* setelah kompresi *tourniquet*, dengan target dapat meningkatkan diameter vena sebesar 25–50%. Selain itu penilaian vena juga harus diperluas hingga penilaian vena *draining* dan vena sentral untuk mengetahui potensi adanya stenosis. Menganalisis perubahan bentuk gelombang pada fasisitas pernapasan dan denyut jantung yang ditransmisikan merupakan metode pendekatan utama. Manuver pertama melibatkan evaluasi spektrum doppler di vena aksilaris sambil menginstruksikan pasien untuk mengambil napas dalam. Spektrum normal adalah monofasik, dengan penurunan tajam PSV selama fase inspirasi. Pada manuver kedua, kemungkinan tidak adanya stenosis vena sentral jika evaluasi doppler pada vena aksilaris mendeteksi denyut jantung yang berasal dari jantung kanan. Namun, USG dupleks hanya memberikan penilaian tidak langsung terhadap patensi pembuluh darah sentral, sehingga memerlukan teknik tambahan, terutama pada pasien dengan riwayat penggunaan

CVC. Dalam kasus seperti itu, venografi mungkin mempunyai peran yang lebih relevan. Anatomi pasien memiliki peran penting dalam menentukan kelayakan, keberhasilan pembuatan dan pemeliharaan patensi AVF dalam jangka panjang, sehingga pemeriksaan praoperatif yang terfokus dalam pembuatan AVF wajib dilakukan.<sup>7,12,14</sup>

### **SURVEILANS ULTRASONOGRAFI DU- PLEKS PASCA PROSEDUR PEMBUATAN AVF**

Maturasi dan patensi AVF dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti volume aliran darah, panjang dan radius pembuluh darah, dan kekentalan darah, oleh karena itu surveilans AVF pasca operasi dinilai penting untuk dapat mendeteksi secara dini masalah yang terjadi pasca prosedur dan memastikan agar AVF dapat mengalami maturasi dan dapat digunakan sebagai akses hemodialisis. Waktu ideal untuk melakukan evaluasi AVF bervariasi dan sebagian besar didasarkan pada pendapat para ahli. Secara umum pemeriksaan pertama setelah pembuatan AVF dilakukan 10-14 hari setelah prosedur melalui pemeriksaan fisik dan pengukuran aliran darah dengan USG dupleks. Setelah itu dilakukan pemeriksaan lagi 4 minggu setelah tindakan. Pada saat ini dilakukan pemeriksaan menyeluruh baik pemeriksaan fisik maupun USG doppler untuk mengetahui apakah AVF sudah matang dan siap digunakan. Jika AVF dianggap belum matang, AVF harus diikuti selama jangka waktu 4 minggu lagi dan kemudian penilaian ulang harus dilakukan untuk memutuskan apakah memerlukan prosedur tambahan seperti angioplasti atau koreksi bedah untuk mempercepat maturasi.<sup>7,12,16,20</sup>

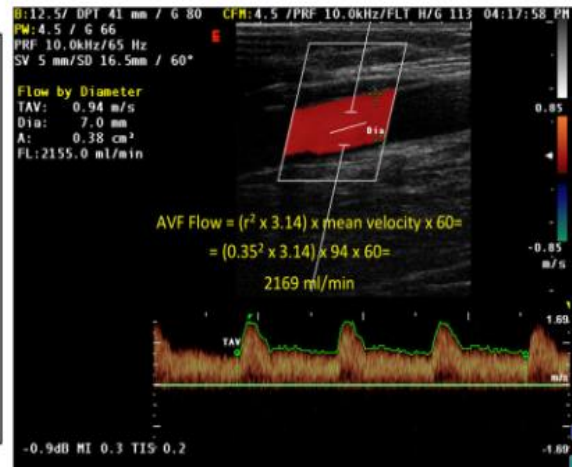
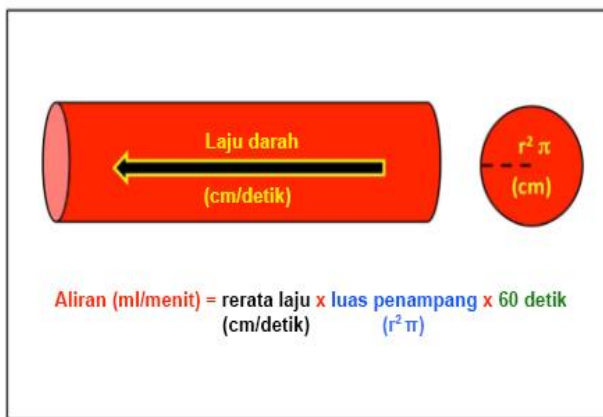
AVF dapat didefinisikan matur secara fungsional jika fistula dapat memberikan dialisis yang konsisten dengan dua jarum selama lebih dari 75% sesi dialisis

dalam empat minggu berturut-turut pada 6 minggu setelah prosedur pembuatan. Ada juga definisi lain yang disebut matur secara fisiologis jika AVF memiliki setidaknya diameter vena akses sepanjang 6 mm, volume aliran darah 600 ml/menit, kedalaman kulit <6 mm dan segmen lurus untuk kanulasi ≥6 cm, yang biasa disebut dengan "rule of 6". Pengukuran volume aliran (*flow volume*) menggunakan USG dupleks ( $\text{Volume flow (ml/menit) = vessel cross-sectional area } (\pi \times r^2; \text{ cm}^2) \times \text{time average mean velocity (TAMEAN, TAMV ; cm/detik) } \times 60$ ) adalah salah satu pemeriksaan terpenting untuk evaluasi maturasi AVF. Direkomendasikan untuk mengukur volume aliran di tiga bagian AVF, arteri *feeding*, di dalam fistula, dan vena *draining*. Untuk mendapatkan hasil pengukuran volume aliran yang akurat, hindari pengukuran pada aliran turbulen (aliran sirkular), tentukan diameter pembuluh darah secara akurat, sudut insonasi ≤60° dan pastikan tidak terjadi pengalihan darah yang signifikan melalui vena aksesori. Dalam kasus adanya vena aksesori atau anatomi vena kompleks, volume aliran ditentukan dengan pengukuran pada arteri *feeding*.<sup>7,12,16</sup>

Setelah AVF matur dan dapat digunakan secara rutin, surveilans terhadap AVF wajib dilakukan untuk memastikan patensinya dalam jangka panjang. Evaluasi diameter vena *draining*, jarak pembuluh darah dari kulit, percabangan vena dalam 10 cm pertama dari anastomosis dan pengukuran volume aliran dengan USG dupleks direkomendasikan untuk pemeriksaan rutin. Pedoman ESVS merekomendasikan USG dupleks rutin setiap bulan untuk AVG dan setiap 3 bulan untuk AVF atau bila ditemukan tanda awal stenosis berupa volume aliran ( $Q_a$ ) <500 ml/menit selama prosedur hemodialisis.<sup>16,20</sup>

**Tabel 4.** "Rule of 6" Kriteria Sonografi untuk Maturasi AVF <sup>6,16</sup>

Kriteria	Deskripsi
Diameter vena aliran keluar $\geq 6$ mm pada ultrasonografi	Vena aliran keluar akan secara progresif melebar seiring berjalannya waktu. Umumnya, diameter 6 mm menunjukkan vena aliran keluar yang mudah dikanulasi dan akan menyediakan aliran darah yang cukup untuk hemodialisis
Kedalaman vena aliran keluar $< 6$ mm pada ultrasonografi	Jika vena aliran keluar berada terlalu dalam dibawah jaringan subkutan maka akan sulit dikanulasi. Vena yang terlalu dalam mungkin membutuhkan operasi lebih lanjut untuk mengurangi kedalamannya.
Segmen lurus untuk kanulasi sepanjang $\geq 6$ cm	Diperlukan segmen kanulasi yang lurus. Jika segmen aliran keluar didapatkan tortuositas, maka dibutuhkan 2 segmen kanulasi yang lurus dengan panjang $\geq 4$ cm.
Aliran darah $\geq 600$ mL/min	Diperlukan aliran darah yang mencukupi untuk mendukung hemodialisis yang adekuat
Kanulasi $\geq 6$ minggu pasca pembuatan	Sebaiknya AVF ditunggu hingga setidaknya 6 minggu pasca pembuatan untuk memberikan waktu untuk terjadinya arterialisasi



**Gambar 3.** Menghitung Volume Aliran Darah/Blood Flow Volume dengan USG dupleks <sup>19</sup>

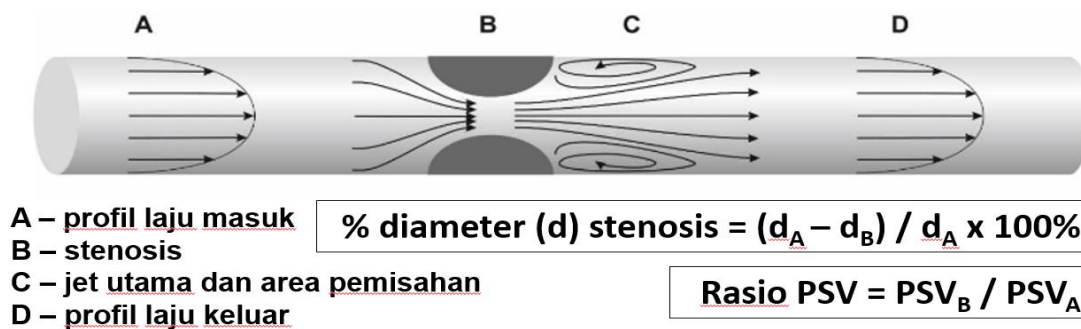
### ULTRASONOGRAFI DUPEKS PADA KOMPLIKASI AVF

Meskipun dianggap sebagai pilihan akses vaskular yang relatif dapat diandalkan, AVF juga membawa risiko berbagai komplikasi, seperti stenosis, trombosis, atau infeksi. Stenosis AVF paling umum terjadi pada bagian *juxta-anastomosis* AVF. KDOQI mengkarakterisasi stenosis yang signifikan secara hemodinamik sebagai penurunan diameter lebih dari 50% dari diameter normal pembuluh darah (% diameter stenosis = [diameter lumen asli - diameter lumen sisa] / diameter lumen asli x 100%). Kriteria ini harus disertai dengan satu atau

lebih kelainan pada hemodinamik, fungsi, atau aspek klinis yang mencakup penurunan aliran darah, penurunan jumlah hemodialisis yang diberikan tanpa sebab yang jelas, pembengkakan ekstremitas yang persisten, perdarahan berkepanjangan, perubahan denyut nadi, *thrill* atau bruit pada fistula atau *graft*, dan temuan USG dupleks abnormal lainnya. Kelainan ini tidak boleh disebabkan oleh penyebab lain. Metode lain untuk mengukur stenosis signifikan dengan USG dupleks adalah dengan memeriksa tanda-tanda langsung dan tidak langsung dari stenosis signifikan. Tanda langsung stenosis yang signifikan diperoleh dengan

mengukur nilai PSV absolut dan rasio PSV. Rasio PSV diperoleh dari PSV pada lokasi stenosis dibandingkan dengan PSV arteri *feeding* pada 2 cm ke bagian *upstream*. Stenosis pada arteri *feeding* memiliki rasio PSV  $\geq 2$ , stenosis pada anastomosis memiliki rasio PSV  $\geq 3$  atau PSV absolut  $>400$  cm/detik, dan stenosis pada vena *draining* memiliki rasio PSV  $\geq 3$  atau PSV absolut  $>100$

cm/detik. Ada juga beberapa tanda tidak langsung yang dapat ditemukan pada pasien stenosis AVF, yaitu penurunan volume aliran ( $<250$  ml/menit), resistensi aliran tinggi di bagian proksimal AVF (RI  $>0,7$ ) dan tertundanya *systolic upstroke* di bagian distal AVF..<sup>7,17,18</sup>



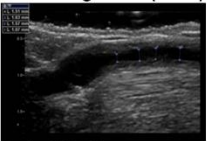
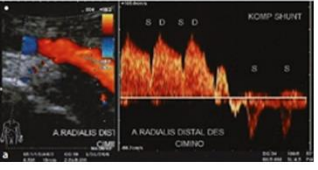
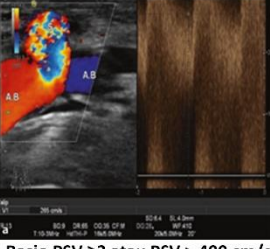
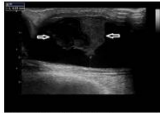
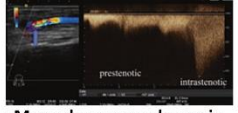
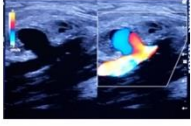
Gambar 4 . Evaluasi Stenosis dengan Ultrasonografi Dupleks (Dimodifikasi dari<sup>5</sup>)

Komplikasi lain dari akses vaskular yang dapat diamati dengan USG dupleks termasuk trombosis, aneurisma, pseudoaneurisma, hematoma, dan *steal syndrome*. Trombosis AVF sering disebabkan oleh stenosis akibat hiperplasia neointima dari vena. Trombosis adalah komplikasi yang lebih sering terjadi pada akses AVG dibandingkan AVF dan merupakan penyebab utama kegagalan akses AV secara keseluruhan. Trombosis AVF menyumbang 65-85% dari seluruh penyebab hilangnya akses permanen. Trombosis AVF dapat terjadi pada tahap awal yaitu akibat aliran darah yang tidak adekuat pasca operasi pembuatan AVF, dan dapat juga terjadi pada tahap akhir sebagai dampak jangka panjang dari stenosis AVF. Penyebab lain yang dipertimbangkan adalah cedera pembuluh darah, kelainan trombosit dan hiperkoagulabilitas, sehingga beberapa jenis antioksidan, antiplatelet dan antikoagulan berpotensi menjadi salah satu solusi untuk mencegah trombosis AVF. Pembentukan aneurisma dan pseudoaneurisma jarang terjadi pada periode pematangan

awal karena aneurisma biasanya merupakan efek sekunder dari stenosis dan degenerasi dinding pembuluh darah. Pseudoaneurisma dan hematoma biasanya terjadi di lokasi tusukan berulang atau pasca prosedur PTA akibat perdarahan yang berkepanjangan. *Steal syndrome*, juga dikenal sebagai *hand ischemia*, terjadi ketika aliran arteri ke *vascular bed* dialihkan ke AVF, yang menyebabkan berkurangnya aliran darah ke tangan dan menyebabkan gejala iskemik. Kondisi ini biasa disebut dengan *hemodialysis access-induced distal ischemia* (HAIDI) atau *distal hypoperfusion ischemic syndrome* (DHIS). Aliran dua arah (aliran *antegrade* selama sistolik dan aliran *retrograde* selama diastolik) dan kembalinya aliran *antegrade* di arteri distal dengan kompresi lembut pada AVF merupakan temuan yang dapat diperoleh pada pemeriksaan USG dupleks. *Steal syndrome* juga dapat disebabkan oleh stenosis arteri proksimal, plak aterosklerotik di tangan dan lengan, hipertensi vena regional, dan pembentukan trombosis, yang semuanya dapat

dideteksi dengan USG dupleks. Tes Allen sebelum operasi menggunakan USG dupleks dapat memberikan bantuan untuk mendeteksi individu dengan risiko tinggi *steal syndrome*. USG dupleks memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi dalam mengidentifikasi patologi arteri dan vena dan memberikan informasi unik mengenai profil hemodinamik kompleks dari akses vaskuler untuk hemodialisis. Informasi ini sangat

relevan untuk memutuskan strategi tatalaksana terbaik pada pasien dengan permasalahan atau komplikasi akses hemodialisis dibandingkan hanya informasi morfologi yang didapatkan dari angiografi. Selain itu, lokasi patologi yang terdeteksi secara sonografi dapat langsung ditandai pada kulit pasien untuk menuntun prosedur koreksi lebih lanjut.<sup>7,16-18</sup>

THREE-POINT STRATEGY: PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI DUPELKS TERSTRUKTUR PADA KOMPLIKASI AVF		
<p><b>ARTERI FEEDING PROKSIMAL DARI ANASTOMOSIS</b></p> <p>stenosis arteri sentral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Upstroke</i> terlambat</li> <li>- Volume aliran (<i>flow volume</i>) menurun</li> </ul> <p>Stenosis arteri di proksimal anastomosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stenosis signifikan (&gt;50%)</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rasio PSV <math>\geq 2</math></li> <li>- Pulsatilitas menurun saat kompresi fistula</li> </ul> <p>Stenosis <i>juxta-anastomosis</i> (fistula):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pulsatilitas meningkat</li> <li>- Resistensi perifer meningkat (RI &gt;0.7)</li> <li>- Volume aliran (<i>flow volume</i>) menurun</li> </ul>	<p><b>ARTERI FEEDING DISTAL DARI ANASTOMOSIS</b></p> <p>Dialysis Access Steal Syndrome (DASS):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PSV menurun</li> <li>- Aliran bidireksional (gelombang <i>to-and-fro</i>), aliran <i>retrograde</i> saat diastolik, aliran <i>antegrade</i> kembali muncul saat kompresi fistula</li> </ul>  <p>Stenosis <i>juxta-anastomosis</i> (fistula):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stenosis signifikan (&gt;50%)</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rasio PSV <math>\geq 3</math> atau PSV &gt; 400 cm/detik</li> </ul>	<p><b>VENA AKSES (2-4 CM DARI ANASTOMOSIS)</b></p> <p>Stenosis dan trombosis vena akses:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stenosis signifikan (&gt;50%)</li> <li>- Gambaran thrombus</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rasio PSV <math>\geq 3</math> atau PSV &gt; 100 cm/detik di vena <i>draining</i></li> <li>- Pulsatilitas meningkat</li> </ul> <p>Stenosis <i>juxta-anastomosis</i> (fistula):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peningkatan PSV intrastenosis</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Munculnya vena aksesoris</li> </ul> <p>Aneurisma dan pseudoaneurisma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Striktur dan dilatasi oleh karena formasi jaringan parut pada lokasi kanulasi vena</li> <li>- Pola "Yin-Yang" dengan gelombang <i>to-and-fro</i></li> </ul>  <p>Hematoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Area hipoekoik tanpa adanya aliran</li> </ul>
<p>Dimodifikasi dari</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Schäberle W. Ultrasound in Vascular Diagnosis: A Therapy-Oriented Textbook and Atlas. Springer International Publishing; 2018</li> <li>- Chytlova E, et al. Role of Doppler ultrasound in the evaluation of hemodialysis arteriovenous access maturation and influencing factors. J Vasc Access. 2021</li> <li>- Lee T, et al. Standardized Definitions for Hemodialysis Vascular Access. Semin Dial. 2011</li> <li>- Zamboli P, Fiorini F, D'Amelio A, Fatuzzo P, Granata A. Color Doppler ultrasound and arteriovenous fistulas for hemodialysis. J Ultrasound. 2014</li> <li>- Hassan MH, Abdelrazek GM, Hashim AA. The clinical importance of color Doppler ultrasonography in puncture related complications of hemodialysis vascular access. Egypt J Radiol Nucl Med. 2019;50(1):89.</li> </ul>		

**Gambar 5.** *Three-Point Strategy:* Pemeriksaan Ultrasonografi Dupleks Terstruktur untuk Komplikasi AVF (Dimodifikasi dari<sup>15-19,21</sup>)

## KESIMPULAN

Beberapa penelitian telah menjelaskan keunggulan pasien yang menjalani pemetaan vaskular praoperatif dan surveilans dengan USG dupleks secara rutin dibandingkan dengan pemeriksaan fisik saja, dimana diperoleh luaran AVF yang lebih

baik. Beberapa penelitian menunjukkan tingkat patensi primer AVF dalam 1 tahun mencapai 98%. Studi lain juga menunjukkan penurunan tingkat kegagalan dini AVF dari 36% menjadi 8% pada pasien yang menjalani pemeriksaan dan surveilans dengan USG dupleks. Kegagalan akses vas-

kular mengakibatkan terhentinya terapi hemodialisis dan peningkatan biaya kesehatan akibat prosedur koreksi akses vaskular yang tidak diperlukan sehingga membahayakan kesehatan pasien. Pada fase preoperatif, pemeriksaan USG dupleks memang akan menambah waktu kunjungan ke rumah sakit dan menunda tindakan pembuatan AVF, namun dengan kelebihannya dalam mengevaluasi aspek anatomi dan fisiologis pembuluh darah serta korelasi hemodinamik vena dan arteri, USG dupleks dapat memastikan pembuluh darah yang paling ideal untuk dibuat menjadi akses AVF. Pada fase pascaoperatif, skrining dengan USG dupleks dapat memastikan kematangan fisiologis dan fungsional dari AVF, juga membantu dalam deteksi dini adanya komplikasi dari AVF. Pada kasus komplikasi AVF, pemeriksaan USG dupleks memiliki keunggulan dibandingkan metode diagnostik lain untuk dapat memandu dalam pemilihan strategi tatalaksana yang paling efektif. Pemeriksaan USG dupleks rutin dapat meningkatkan angka keberhasilan pembuatan AVF sehingga biaya kesehatan tambahan yang diperlukan akan lebih rendah dibandingkan dengan biaya kesehatan tambahan dari prosedur koreksi AVF berulang. USG dupleks idealnya dilakukan dalam praktik rutin baik sebelum prosedur pembuatan AVF maupun surveilans pasca prosedur pembuatan AVF. Penelitian lebih lanjut mengenai efikasi, efektivitas waktu dan biaya kesehatan serta analisis risiko dan manfaat pada pemeriksaan USG dupleks rutin masih perlu dilakukan di masa mendatang.

## DAFTAR PUSTAKA

- United States Renal Data System. *2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States*. <https://adr.usrds.org/2023>
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) (2018). Published online 2019. Accessed January 1, 2023. <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan%20Risikesdas%202018%20Nasional.pdf>
- Quencer KB, Arici M. Arteriovenous Fistulas and Their Characteristic Sites of Stenosis. *Am J Roentgenol*. 2015;205(4):726-734. doi:10.2214/AJR.15.14650
- Gameiro J, Ibeas J. Factors affecting arteriovenous fistula dysfunction: A narrative review. *J Vasc Access*. 2020;21(2):134-147. doi:10.1177/1129729819845562
- Malik J, de Bont C, Valerianova A, Krupickova Z, Novakova L. Arteriovenous Hemodialysis Access Stenosis Diagnosed by Duplex Doppler Ultrasonography: A Review. *Diagnostics*. 2022;12(8):1979. doi:10.3390/diagnostics12081979
- Arasu R, Jegatheesan D, Sivakumaran Y. Overview of hemodialysis access and assessment. *Can Fam Physician*. 2022;68(8):577-582. doi:10.46747/cfp.6808577
- Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(4, Supplement 2):S1-S164. doi:10.1053/j.ajkd.2019.12.001
- Chlorogiannis DD, Bousi SE, Zachiotis M, Chlorogiannis A, Kyriakoulis I, Bellos I. Pre-operative ultrasound mapping before arteriovenous fistula formation: an updated systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. Published online December 22, 2023. doi:10.1007/s40620-023-01814-6
- Jayroe H, Foley K. Arteriovenous Fistula. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2024. Accessed February 4, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559213/>
- Marsh AM, Genova R, Lopez JL. Dialysis Fistula. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2024. Accessed February 4, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559085/>
- MacRae JM, Pandeya S, Humen DP, Krivitski N, Lindsay RM. Arteriovenous fistula-associated high-output cardiac failure: a review of mechanisms. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(5):e21-1.
- Siddiqui MA, Ashraff S, Carline T. Maturation of arteriovenous fistula: Analysis of key factors. *Kidney Res Clin Pract*. 2017;36(4):318-328. doi:10.23876/j.krcp.2017.36.4.318
- Almasri J, Alsawas M, Mainou M, et al. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2016;64(1):236-243. doi:10.1016/j.jvs.2016.01.053
- Marques MG, Ponce P. Pre-operative Assessment for Arteriovenous Fistula Placement for Dialysis. *Semin Dial*. 2017;30(1):58-62. doi:10.1111/sdi.12561
- Konner K, Nonnast-Daniel B, Ritz E. The arteriovenous fistula. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(6):1669-1680.
- Chytilova E, Jemcov T, Malik J, Pajek J, Fila B, Kavan J. Role of Doppler ultrasonography in the evaluation of hemodialysis arteriovenous access maturation and influencing factors. *J Vasc Access*. 2021;22(1 Suppl):42-55. doi:10.1177/1129729820965064
- Schäberle W. Arteriovenous Fistulas. In: Schäberle W, ed. *Ultrasonography in Vascular Diagnosis: A*

- Therapy-Oriented Textbook and Atlas*. Springer International Publishing; 2018:263-290. doi:10.1007/978-3-319-64997-9\_4
18. Lee T, Mokrzycki M, Moist L, Maya I, Vazquez M, Lok C. Standardized Definitions for Hemodialysis Vascular Access. *Semin Dial*. 2011;24(5):515-524. doi:10.1111/j.1525-139X.2011.00969.x
19. Zamboli P, Fiorini F, D'Amelio A, Fatuzzo P, Granata A. Color Doppler ultrasound and arteriovenous fistulas for hemodialysis. *J Ultrasound*. 2014;17(4):253-263. doi:10.1007/s40477-014-0113-6
20. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, et al. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(6):757-818. doi:10.1016/j.ejvs.2018.02.001
21. Hassan MH, Abdelrazek GM, Hashim AA. The clinical importance of color Doppler ultrasonography in puncture related complications of hemodialysis vascular access. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2019;50(1):89. doi:10.1186/s43055-019-0087-7



## Tinjauan Pustaka

## Strategi Manajemen Kardiomiopati Peripartum: Perkembangan dalam Menghadapi Tantangan Kesehatan Maternal

### *Peripartum Cardiomyopathy Management Strategies: An Evolving Challenge in Maternal Health*

Danti Utami Setyowati<sup>1</sup>, Veny Mayangsari<sup>2</sup>, Cholid Tri Tjahjono<sup>2</sup><sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia<sup>2</sup> Departemen Keilmuan Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya – Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur

Diterima 5 Maret 2024; direvisi 17 Maret 2024; publikasi 25 Juni 2024

## INFORMASI ARTIKEL

## Penulis Koresponding:

Danti Utami Setyowati. Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia  
Email : [dr.dantiutami@gmail.com](mailto:dr.dantiutami@gmail.com); [dantiutami@student.ub.ac.id](mailto:dantiutami@student.ub.ac.id)

## ABSTRAK

Kardiomiopati adalah penyakit yang jarang terjadi, meskipun begitu ia merupakan penyebab utama masalah kardiovaskular yang serius selama kehamilan. Menjadi penting untuk memiliki pemahaman menyeluruh mengenai berbagai penyakit yang sudah ada sebelumnya ataupun kondisi signifikan yang berpotensi menjadi kardiomiopati dan cara mengobatinya secara efektif. Pengetahuan ini penting untuk memberikan panduan yang tepat kepada pasien. Mengingat semua intervensi berkaitan dengan ibu dan janin, maka penting untuk fokus memberikan perawatan yang paling efisien bagi keduanya. Penyakit pada ibu mempersulit kehamilan pada sekitar 1-4% kasus. Terdapat kekurangan data yang komprehensif mengenai frekuensi dan kejadian penyakit jantung yang berhubungan dengan kehamilan di sebagian besar wilayah di dunia termasuk kardiomiopati peripartum atau *peripartum cardiomyopathy* (PPCM), yang mana merupakan penyebab utama kematian ibu di Inggris pada pertengahan tahun 2000an. PPCM dapat menyebabkan disfungsi sistolik yang persisten dalam jangka waktu yang lama. Meskipun penyakit jantung merupakan salah satu penyebab utama kematian pada wanita hamil atau nifas di seluruh negeri, PPCM sering salah didiagnosis karena kurangnya kesadaran di kalangan profesional medis dan masyarakat umum. Tidak adanya diagnosis dini dan tepat terhadap penyakit ini dapat menimbulkan implikasi yang mengancam jiwa bagi perempuan yang terkena PPCM. Pasien yang mendapat diagnosis dini akan mengalami penanganan dan pemulihan yang lebih cepat, dibandingkan pada pasien yang mendapat diagnosis terlambat. Peningkatan pemantauan, deteksi, dan diagnosis dini dikaitkan dengan pemulihan yang lebih baik.

**Kata Kunci:** Kardiomiopati peripartum; kesehatan maternal; pengetahuan; penilaian risiko; manajemen

## ABSTRACT

*Cardiomyopathies are uncommon, although they are significant contributors to serious cardiovascular problems during pregnancy. It is important to have a thorough understanding of the various pre-existing diseases or significant conditions that have the potential to become cardiomyopathy and how to treat them effectively. This knowledge is essential for providing appropriate guidance to patients. Given that all interventions relate to both the mother and the fetus, it is crucial to focus on providing the most efficient care for both. Maternal illness complicates pregnancy in approximately 1-4% of instances. There is a lack of comprehensive data on the frequency and occurrence of heart disease connected to pregnancy in most regions of the world including peripartum cardiomyopathy (PPCM) which was*

*the predominant causes of maternal mortality in the UK in the mid of 2000's. PPCM may result in persistent systolic dysfunction over an extended period of time. Although heart disease is a prominent, if not the primary, cause of death among pregnant or postpartum women across the country. PPCM is frequently misdiagnosed as a result of insufficient awareness among both medical professionals and the general public. The absence of an early and precise diagnosis of this ailment can have life-threatening implications for women affected by PPCM. Patients who had an early diagnosis saw a more expedited recovery compared to patients who received a late diagnosis. Improving the early monitoring, detection and diagnosis is linked to better recovery.*

*Keywords: Peripartum cardiomyopathy; maternal health; awareness; risk assessment; management.*

---

## **PENDAHULUAN**

Kardiomiopati peripartum atau *peripartum cardiomyopathy* (PPCM) adalah kondisi jantung yang berpotensi mematikan yang dapat terjadi pada wanita yang sebelumnya sehat selama tahap akhir kehamilan atau dalam beberapa bulan pertama segera setelah persalinan. Insiden PPCM sesuai penelitian dengan angka terbanyak yakni di Nigeria diikuti Amerika Serikat dan Jepang sebagai negara dengan angka kejadian PPCM rendah.<sup>(1,2)</sup>

Studi terbaru mengungkapkan bahwa ketidakseimbangan stres oksidatif selama periode peri/pasca melahirkan memainkan peran penting dalam memulai pemecahan hormon pro-inflamasi. Selain itu, uji klinis awal menunjukkan hasil yang menjanjikan, menunjukkan bahwa bromokriptin (BR) mungkin memiliki efek menguntungkan dalam mencegah atau mengobati pasien PPCM.<sup>(3,4)</sup>

Pada artikel ini, kami menyajikan gambaran umum pemahaman terkini tentang diagnosis PPCM, mendalami faktor biologis dan patofisiologi terkait genetika, gaya hidup, dan lingkungan. Tidak hanya membahas kemungkinan implikasi terhadap penatalaksanaan klinis dan pilihan terapi penderita PPCM, namun juga mengetahui pentingnya topik tersebut dalam bidang kardiologi dan kesehatan ibu kontemporer, baik bagi profesional medis maupun masyarakat. Tinjauan ini bertujuan untuk menekankan kembali manfaat diagnosis

awal PPCM untuk meningkatkan tingkat keberhasilan penanganan jangka pendek dan jangka panjang yang memungkinkan pemulihan pasien yang lebih baik.

## **PERSPEKTIF KARDIOMIOPATI PERIPARTUM**

Kardiomiopati pasca-persalinan, sering disebut sebagai kardiomiopati peripartum atau PPCM, ditandai dengan timbulnya gagal jantung secara tiba-tiba dalam jangka waktu mulai dari bulan terakhir kehamilan hingga beberapa bulan setelah melahirkan, tanpa alasan yang dapat diidentifikasi. Waktu pasti PPCM tidak dapat dipastikan, dimana waktu kejadian ini sangat berbeda dengan awal perubahan signifikan fisiologi pada aliran darah selama kehamilan, seperti penurunan resistensi terhadap aliran darah, volume darah yang lebih tinggi, dan potensi peningkatan jumlah darah yang dipompa oleh jantung sebesar 40%, yang terjadi pada awal trimester kedua. Namun, PPCM juga dapat muncul sebelum dan beberapa bulan setelah melahirkan. Karena ambiguitas ini, tidak semua penelitian tentang PPCM memberikan definisi penyakit yang konsisten, sehingga perlu kehati-hatian saat membandingkan data dari berbagai studi.<sup>(1,5-7)</sup>

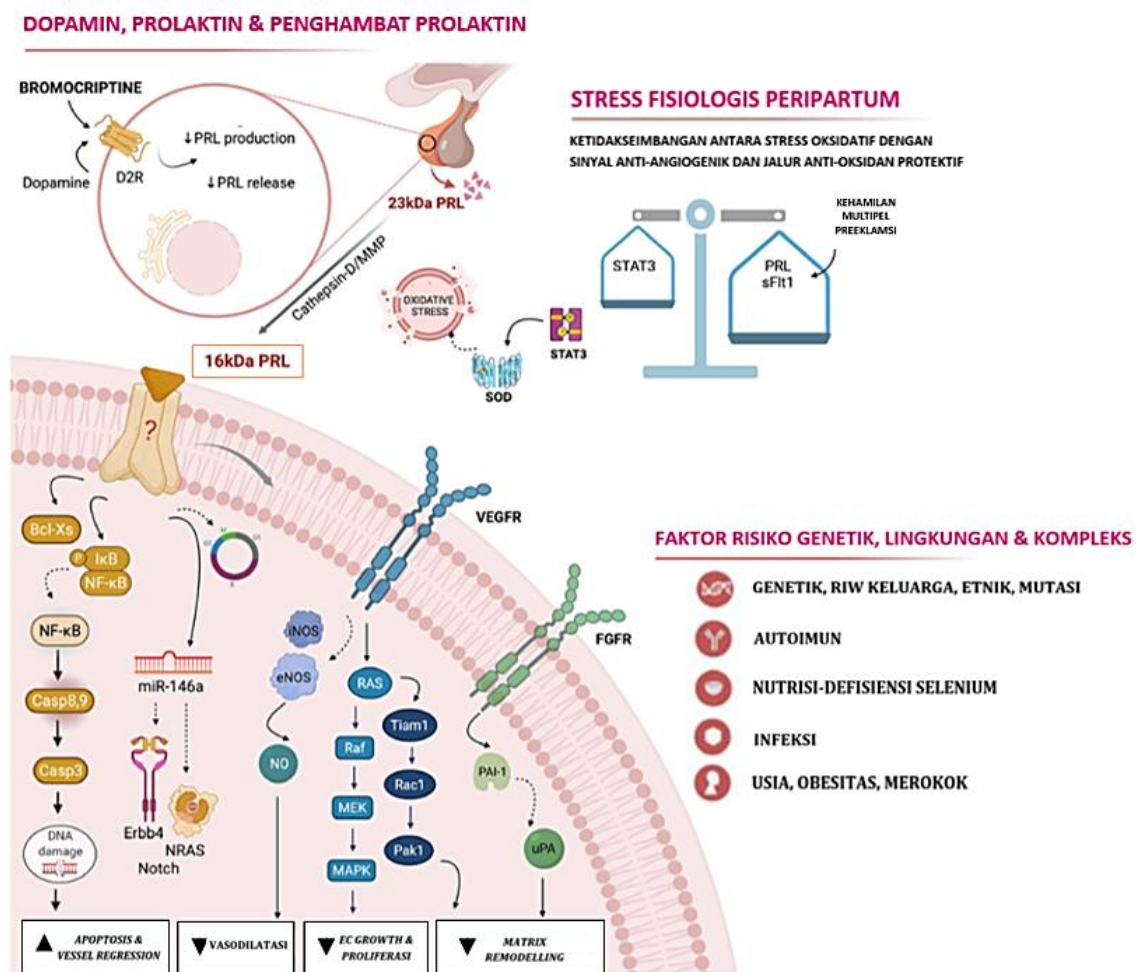
## **EPIDEMIOLOGI**

Kardiomiopati peripartum (PPCM) turut berperan andil atas sekitar 70% dari seluruh kasus gagal jantung pada wanita

hamil. Terdapat perbedaan mencolok pada kejadian PPCM berdasarkan geografi dan ras, yaitu yang tertinggi di Nigeria (1 dalam 100 kelahiran hidup), di Pakistan 1 dalam 800 kelahiran hidup, prevalensi di Amerika Serikat bervariasi dari sekitar 1 dalam 1000 hingga 4000 kelahiran hidup, di Malaysia 1 dalam 3000 kelahiran hidup, dan frekuensi terendah diamati pada Jepang (1 dari 20.000 kelahiran hidup). Kecenderungan klinis berkisar dari kondisi ringan yang dapat sembuh sendiri hingga disfungsi miokard yang berkepanjangan dan gagal jantung berat, yang mengakibatkan kematian pada sekitar 10% individu. Meningkatnya prevalensi ini dapat disebabkan oleh meningkatnya pengenalan dan deteksi dini, peningkatan usia kehamilan, perubahan karakteristik populasi, atau gaya hidup ras tertentu atau peningkatan kelahiran dengan kehamilan multipel.<sup>(2,6,8)</sup>

### ETIOPATOFISIOLOGI

PPCM adalah suatu kondisi yang penyebabnya tidak diketahui dan meningkatkan kemungkinan kematian pada wanita setelah melahirkan. Pada pasien dengan kardiomiopati peripartum, terdapat peningkatan penanda serum yang mengindikasikan peradangan, dan stres oksidatif. Hal ini dapat menginduksi apoptosis dan regresi pembuluh darah, menurunkan respon vasodilatasi dan menurunkan tidak hanya proliferasi tetapi juga remodeling matriks. Peningkatan ini sangat terkait dengan berkurangnya kemampuan fungsional dan tingginya angka kematian. Temuan ini mendukung gagasan bahwa peradangan dan apoptosis mungkin berperan dalam terjadinya kondisi kardiomiopati peripartum.<sup>(9-11)</sup>



Gambar 1. Mekanisme Patofisiologi Kardiomiopati Peripartum<sup>(10)</sup>

Sebuah penelitian mengungkapkan bahwa tikus betina dengan penghapusan faktor transkripsi STAT3 spesifik pada kardiomiopati peripartum (PPCM). Ekspresi dan aktivitas *cathepsin D* (CD) jantung meningkat pada tikus ini, menyebabkan produksi hormon prolaktin laktasi (*nursing hormone prolactin*) dalam bentuk 16 kDa terpecah. Bentuk ini memiliki sifat anti-angiogenik dan pro-apoptosis. Pemberian bromokriptin (BR), yang mana merupakan suatu zat yang menghambat sekresi prolaktin, efektif mencegah terjadinya PPCM. Sebaliknya, terinduksinya produksi prolaktin 16 kDa di jantung berdampak negatif terhadap fungsi dan struktur jaringan kapiler jantung, sehingga mereplikasi ciri khas PPCM pada jantung. Selama tahap akhir kehamilan dan setelah melahirkan, terjadi peningkatan kadar prolaktin (PRL) dalam aliran darah. Telah diketahui bahwa prolaktin dapat merangsang aktivasi STAT3. STAT3 berperan penting dalam menjaga jantung dari stres oksidatif dengan meningkatkan ekspresi enzim antioksidan, termasuk spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species* atau ROS). STAT3 sangat penting dalam memfasilitasi pertumbuhan pembuluh darah di jantung, yang dikenal sebagai angiogenesis miokard (Gambar 1). Proses ini terjadi melalui mekanisme parakrin (komunikasi antar sel) dan autokrin (stimulasi diri) baik pada sel otot jantung (kardiomiosit) maupun sel lain di jantung (nonmiosit). Selain itu, STAT3 juga dapat mengatur pembesaran kardiomiosit, suatu kondisi yang dikenal sebagai hipertrofi kardiomiosit.<sup>(5,9,10,12,13)</sup>

Yang terjadi pada pasien PPCM yakni akan mengalami penurunan kadar protein STAT3 miokard dan peningkatan kadar CD teraktivasi dan prolaktin 16 kDa serum. Hormon prolaktin manusia (*human prolactin* atau hPRL) 16-kDa sebagai hormon polipeptida yang aktif secara biologis, ber-

sama dengan faktor lain termasuk *fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt1) terlarut, yang mana merupakan suatu protein antiangiogenik dalam sirkulasi yang dibuat oleh plasenta, akan berpotensi memicu dan memperburuk kardiomiopati peripartum atau PPCM. Konsep ini diperkuat oleh temuan pengamatan bahwa penekanan sekresi PRL, yang dicapai melalui penggunaan BR, obat yang mengaktifkan reseptor Dopamine-D2, berhasil mencegah perkembangan penyakit pada model hewan PPCM. Selain itu, uji klinis awal menunjukkan hasil yang menjanjikan, menunjukkan bahwa bromokriptin mungkin memiliki efek menguntungkan pada pasien PPCM. Oleh karena itu, bentuk hormon kehamilan prolaktin yang aktif secara biologis bertanggung jawab untuk memediasi PPCM, sehingga menunjukkan bahwa penghambatan produksi prolaktin dapat menjadi pendekatan baru dan efektif dalam mencegah dan mengobati kondisi PPCM.<sup>(10,13-16)</sup>

## **GENETIK, GAYA HIDUP DAN ASPEK LINGKUNGAN**

Variabel predisposisi yang signifikan terdiri dari multiparitas (>3 kali hamil), latar belakang etnis Afrika, penggunaan tembakau, hipertensi, diabetes, riwayat keluarga, preeklamsia, malnutrisi (seperti misalnya defisiensi selenium) ataupun obesitas, infeksi, autoimun, usia tua, dan kehamilan pada masa remaja. Latar belakang etnis seperti di Afrika (Nigeria) merupakan lokasi tertinggi terjadinya PPCM yakni 1% dari setiap kelahiran hidup. Dikarenakan adanya budaya orang Nigeria yang mengharuskan setiap ibu postpartum untuk mengkonsumsi kanwa atau garam danau yang sudah dikeringkan selama 40 hari setelah melahirkan. Tentunya hal ini berpengaruh terhadap kondisi overload cairan. Ras Amerika pun turut menjadi faktor risiko, namun memang hingga saat ini tidak jelas apakah ras menjadi representasi

faktor risiko *independent* atau hanya merupakan kebudayaan atau gaya hidup setempat yang meningkatkan risiko PPCM.<sup>(17-21)</sup>

Penelitian terus-menerus dalam pengembangan PPCM adalah bagaimana melakukan identifikasi kejadian langka yang membuat individu lebih rentan terhadap penyakit untuk membuat penilaian risiko agar dapat diterima. Penjelasan alternatif dapat dikaitkan dengan warisan genetik individu. Bertentangan dengan anggapan ini, PPCM seringkali tidak diturunkan dalam keluarga, dan belum ada kasus PPCM yang terdokumentasi terjadi pada beberapa generasi dalam sebuah keluarga. Selain itu, PPCM biasanya tidak terulang kembali pada kehamilan berikutnya, sehingga menunjukkan bahwa potensi penyebab keturunan tidak sepenuhnya terungkap. Hubungan antara miokarditis dan PPCM juga sering diperhitungkan, sebagian besar disebabkan oleh adanya deteksi infiltrat inflamasi yang umum namun tidak konsisten pada biopsi endomiokardial di sisi kanan jantung. Namun demikian, infiltrat serupa sering diamati pada biopsi endomiokardial yang diperoleh dari kelompok kontrol. Terdapat penelitian terbatas mengenai pencitraan resonansi magnetik jantung yang dilakukan selama tahap awal kardiomiopati peripartum (PPCM) pada sekelompok kecil pasien. Laporan ini mengindikasikan adanya peradangan pada pasien tertentu. Ketidakpastian saat ini yaitu seputar penggunaan rutin diagnostik pencitraan resonansi magnetik pada pasien PPCM.<sup>(14,18,22)</sup>

Konsep kondisi ibu hamil dengan imunitas rendah, dimana patogen berpotensi berada di jantung ibu, telah diduga sebagai penyebab potensial berkembangnya autoimunitas setelah melahirkan yang mana mungkin menyebabkan terjadinya kardiomiopati peripartum. Selain itu, berbagai jenis malnutrisi, seperti kekurangan zat besi dan selenium, juga pernah dikemukakan. Selenium adalah mikronutrien penting yang berperan dalam menjaga

kesehatan manusia. Selenium sebagian besar berada dalam bentuk selenoprotein, yang memainkan berbagai peran dalam proses fisiologis normal dan metabolisme tubuh. Kekurangan selenium yang tidak diobati atau tertangani, dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, seperti gangguan fungsi imunologi, komplikasi kardiovaskular, gangguan reproduksi dan kesuburan, kerusakan tiroid, gejala neurologis, dan kelainan muskuloskeletal. Kekurangan-kekurangan ini dapat memperburuk situasi dan mungkin hanya terjadi pada wilayah geografis tertentu.<sup>(23,24)</sup>

Sebagian besar wanita yang didiagnosis dengan kardiomiopati peripartum (PPCM) memiliki jumlah kehamilan sebelumnya yang tinggi, dengan 71% mengalami tiga kali kehamilan atau lebih. Selain itu, PPCM lebih sering terjadi pada wanita dengan kehamilan kembar. Setelah itu, penyebab pasti dari PPCM masih belum diketahui, namun kemungkinan penyebabnya mungkin melibatkan peradangan dan ketidakseimbangan angiogenesis, yang dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah. Studi terbaru mengungkapkan bahwa ketidakseimbangan stres oksidatif selama periode peripartum atau postpartum juga memainkan peran penting dalam memulai pemecahan hormon prolaktin (PRL) menjadi fragmen PRL 16-kDa yang poten dengan sifat anti-angiogenik, proapoptosis, serta zat inflamasi yang telah dijelaskan sebelumnya.<sup>(10,20,22,25)</sup>

## DIAGNOSIS PPCM

Kehamilan normal tanpa PPCM masih dihubungkan dengan adanya perubahan fisiologis sistem kardiovaskuler seperti contohnya perubahan resistensi vaskuler, peningkatan curah jantung dan volume darah, peningkatan kebutuhan metabolik dan sebagainya. PPCM ditandai dengan gagal jantung yang disebabkan oleh adanya gangguan kontraksi ventrikel kiri. Penyakit ini sering terjadi pada tahap akhir

kehamilan atau beberapa bulan setelah melahirkan, dan sebagian besar kasus baru diketahui setelah melahirkan. Mengumpulkan informasi secara menyeluruh tentang latar belakang medis pasien sangat penting untuk menentukan dan menyingkirkan faktor-faktor alternatif yang mungkin menyebabkan gagal jantung. Mayoritas pasien PPCM, gejala didapati pada beberapa bulan setelah melahirkan, hanya sedikit yang menunjukkan gejala di trimester akhir kehamilan.<sup>(7,18,26)</sup>

Gejala klinis PPCM sama halnya dengan manifestasi pada umumnya gagal jantung, namun masih dapat dibedakan perjalanan penyakit yang mendasari. Gejala dan tanda gagal jantung seringkali menunjukkan karakteristik yang berbeda, dengan banyak fenotipe yang terdokumentasi. Gejala dan tanda PPCM umumnya muncul pada tahap lanjut dengan *New York Heart Association (NYHA) functional class III* atau *IV*, karena kondisi pada tahap awal masih bisa ambigu dan terselubung dengan kondisi fisiologis wanita hamil dengan klinis adanya tungkai bengkak, sesak saat aktivitas, *orthopnoe*. Kondisi berikutnya bisa didapati rasa tidak nyaman di ulu hati, berdebar, pusing ataupun hipotensi postural. Dan pada tahap lanjut bisa disertai dengan adanya *jugular venous pressure* yang meningkat ataupun ditemukan bising jantung yang sebelumnya tidak ditemukan pada trimester awal. Pemeriksaan laboratorium bisa tidak menunjukkan adanya kelainan, kecuali jika sudah terjadi kondisi hipoksia ataupun kongestif yang signifikan. Pemeriksaan EKG masih mungkin didapatkan kelainan terutama pada kasus gagal jantung akut, bisa disertai aritmia ventrikel dan/atau serangan jantung. Namun pemeriksaan imaging seperti rontgen dada dan MRI tidak rutin dilakukan oleh tenaga medis mengingat kondisi kehamilan.<sup>(2,7)</sup>

Ekokardiografi adalah pendekatan pencitraan yang lebih banyak dipilih, dapat

diperiksakan fungsi dan dimensi ventrikel kiri untuk menentukan kondisi prognostic PPCM dan juga mengevaluasi morfologi katup jantung. Ventrikel kiri mungkin menunjukkan tidak adanya pelebaran, namun fraksi ejeksi biasanya turun di bawah 45%. Kejadian yang tidak diharapkan banyak yang berhubungan dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri awal di bawah 30%, dilatasi ventrikel kiri yang signifikan (dengan diameter diastolik akhir ventrikel kiri lebih dari atau sama dengan 6,0 cm), dan keterlibatan ventrikel kanan.<sup>(8,19)</sup>

## **STRATEGI MANAJEMEN**

Manajemen pasien PPCM secara farmakologis secara umum sama dengan terapi yang diberikan pada gagal jantung dengan adanya kondisi disfungsi sistolik dengan harapan adanya perbaikan oksigenasi, menjaga *cardiac output* sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup dan prognosis pasien. Dengan pengecualian pemberian terapi pada ibu hamil harus dipikirkan efek toksisitas pada janin. Terapi *angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-I)* adalah terapi lini pertama pada masa postpartum terutama dengan fraksi ejeksi <50%. Nitrogliserin harus di berikan secara parenteral untuk mengurangi afterload. Terapi penghambat SGLT2 (dapaglifozin atau empaglifozin) direkomendasikan untuk mengurangi risiko hospitalisasi karena gagal jantung ataupun kematian akibat kardiovaskular. Topangan obat inotropik dapat diberikan pada pasien dengan *cardiac output* rendah yang mempunyai gejala hipoperfusi dan hemodinamik tidak stabil. *Beta-blocker*, dapat menurunkan denyut jantung dan memperbaiki fungsi diastolik serta mengurangi risiko aritmia. Terapi diuretik terutama yang direkomendasikan adalah *loop diuretic* dan golongan *thiazide*, namun digunakan secara terbatas pada kehamilan karena dapat mengurangi peredaran darah plasenta. An-

tikoagulan disarankan untuk pasien PPCM, terutama bagi yang mempunyai fraksi ejeksi <35% dan mempunyai beberapa faktor risiko, seperti dilatasi ventrikel berat, fibrilasi atrium, dan adanya trombus mural pada *echocardiography* atau riwayat adanya thrombus.<sup>(1,2,14,27)</sup>

Secara patogenesis yang sudah dijelaskan sebelumnya, bahwa dampak PRL terhadap perkembangan terjadinya PPCM dianalisis dengan cara menghambat sekresinya dari kelenjar pituitari menggunakan bromocriptine (BR), suatu agonis reseptor *dopamin-D2* yang secara efektif menghambat PRL. BR berhasil mencegah kematian pasca melahirkan dan mempertahankan angiogenesis, fungsi jantung, dan dimensi jantung pasca melahirkan. Selain itu, BR mencegah fibrosis jantung dan apoptosis. Wanita yang fungsi jantungnya kembali normal setelah mengalami PPCM masih mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami kekambuhan.<sup>(2,14,27,28)</sup>

Sebuah penelitian klinis pendahuluan atau *preliminary clinical research* yang dilakukan pada wanita yang sebelumnya pernah mengalami PPCM dan kemudian hamil. Individu yang diberikan BR bersamaan dengan terapi normal dalam waktu 3 bulan setelah melahirkan mengalami penurunan kadar serum PRL, yang meningkat lebih dari lima kali lipat, ke tingkat yang sebanding dengan individu tidak hamil dalam waktu 14 hari pengobatan. Setelah tiga bulan pasca melahirkan, semua wanita yang menjalani pengobatan BR terpantau dapat mempertahankan atau nampak peningkatan fungsi dan ukuran ventrikel kiri. Sebagai catatan, semua wanita bertahan hidup selama periode observasi. Meskipun fungsi ventrikel kiri tidak menunjukkan perbedaan apa pun selama masa kehamilan, fraksi ejeksi ventrikel kiri mengalami penurunan pada masa persalinan, terutama pada individu yang tidak mendapatkan pengobatan bromokriptin dini segera setelah melahirkan. Sebagai

hasil penelitian bahwa semua pasien dengan kardiomiopati peripartum (PPCM) harus mendapatkan bromokriptin dengan penyesuaian dosis berdasarkan tingkat keparahan kondisi klinisnya.<sup>(8,9,16,29)</sup>

Kondisi klinis pasien PPCM kadang menjadi perhatian seluruh tenaga medis tidak hanya spesialis jantung tapi juga spesialis obteetri ginekologi serta tim yang turut berperan seperti misalnya spesialis anestesiologi, spesialis neonatologi dan juga spesialis ilmu penyakit dalam. Hasil pemeriksaan antenatal care dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan mengenai rencana dan metode terminasi kehamilan sesuai dengan status hemodinamik dan komplikasi kardiovaskuler pasien PPCM seperti misalnya dijumpai emboli. Begitupun halnya harus dipikirkan secara komprehensif apakah pasien akan diputuskan untuk dilakukan terminasi secara spontan atau sectio caesarea, kala II dipercepat, penggunaan analgesic epidural dan evaluasi kondisi klinis pasca persalinan. Manajemen non farmakologis termasuk pembatasan konsumsi garam, intake cairan dan rehabilitasi medis secara mandiri juga dapat dipertimbangkan sebagai tatalaksana pasien.<sup>(1,2,9,17)</sup>

### **PROGNOSIS, PERAWATAN DAN PEMANTAUAN JANGKA PANJANG**

Kardiomiopati peripartum adalah penyakit yang jarang terjadi namun cukup berat dengan etiologi yang masih tidak pasti yang dapat berdampak pada wanita saat hamil, melahirkan ataupun pasca melahirkan. Angka kejadian PPCM berdeda antara beberapa negara. Namun diagnosis dan pengobatan dini kardiomiopati peripartum akan menghasilkan prognosis yang paling baik. Untungnya, meskipun ada kemungkinan besar kondisi ini akan terulang kembali pada kehamilan berikutnya, banyak orang dengan kardiomiopati peripartum mengalami pemulihan dalam jangka waktu 3 hingga 6 bulan setelah timbulnya penya-

kit. Diagnosis kardiomiopati peripartum memerlukan peningkatan kesadaran di antara beragam tim tenaga medis saat melakukan perawatan pasien dengan rasa kecurigaan yang kuat.<sup>(4,18)</sup>

Tujuan utama penatalaksanaan kardiomiopati peripartum adalah untuk memperbaiki gejala gagal jantung dengan pengobatan standar, diikuti dengan pemberian obat-obatan tertentu. Dampak pasti terapi BR pada wanita yang hamil lagi setelah didiagnosis menderita kardiomiopati peripartum (PPCM) masih belum pasti hingga saat ini.<sup>(2,10,28)</sup>

Karena kurangnya data tindak lanjut jangka panjang pada pasien dengan PPCM, masih belum pasti kapan dan apakah orang dengan gangguan tersebut dapat dikatakan telah mencapai kesembuhan total. Hal ini merupakan masalah penting yang berkaitan dengan keputusan apakah akan menghentikan penggunaan obat-obatan jangka panjang pada wanita muda dan wanita sehat. Untuk itu edukasi yang akan datang kepada pasien dan keluarga adalah untuk mencegah terulangnya kardiomiopati pada kehamilan berikutnya. Mereka harus melakukan pemeriksaan ekokardiografi serial untuk mengevaluasi perbaikannya. Dan jika normal maka akan disarankan untuk melakukan uji latih jantung dengan *dobutamin stress echocardiography*.<sup>(2,19)</sup>

Kehamilan berikutnya tidak dianjurkan untuk pasien dengan gagal jantung kiri persisten ataupun tidak kembali normal setelah melahirkan dan didapatkan riwayat PPCM. Pasien dengan ekokardiografi normal, namun jika terjadi penurunan kontraktilitas ekokardiografi stres harus diingatkan bahwa mereka tidak memiliki toleransi terhadap perbaikan hemodinamik selama kehamilan, terkait dengan perubahan fisiologis pada ibu hamil. Pasien PPCM dengan perbaikan dan pemulihan total harus diberitahu bahwa mereka mungkin hamil dengan kemungkinan angka

kematian yang rendah walaupun masih memiliki kemungkinan kembali mengidap PPCM di kehamilan berikutnya.<sup>(2,16,18,29)</sup>

## KESIMPULAN

Kardiomiopati peripartum adalah kardiomiopati yang berhubungan dengan kehamilan, memiliki manifestasi klinis sebagai gagal jantung dan umumnya terjadi antara masa akhir trimester ketiga kehamilan hingga beberapa bulan pasca persalinan. Penting untuk mengetahui diagnosis eksklusi dengan tanpa penyakit kardiovaskular lain yang mendasari. Pasien PPCM yang didiagnosis dini akan mengalami penanganan dan pemulihan yang lebih cepat, dibandingkan pada pasien yang terlambat didiagnosis. Penatalaksanaan PPCM sebagian besar terfokus pada pemanfaatan antagonis neurohormonal normal yang juga digunakan pada jenis kardiomiopati dilatasi lainnya. Berbagai teori etiopatogenesis bermunculan sebagai penyebab terjadinya PPCM, namun beberapa kemajuan teknologi dan pengetahuan tentunya akan sangat memudahkan dalam memahami PPCM. Pertama, mengingat kasus PPCM jarang terjadi dan kurangnya keterlibatan beberapa pusat studi dalam hal kolaborasi penelitian. Untuk selanjutnya tentu hal ini masih menjadi tantangan untuk menyadari pentingnya tidak hanya pengetahuan, deteksi dini, tapi juga mengetahui perawatan dan pemantauan jangka panjang bagi kasus PPCM ke depannya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2023;44(37):3503–626. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
2. Setiantiningrum MH, Vallentino JE, Rehatta E. Penatalaksanaan Kardiomiopati Peripartum. *Cdk*. 2015;42(5):356–60.



3. Moulig V, Pfeffer TJ, Ricke-Hoch M, Schlothauer S, Koenig T, Schwab J, et al. Long-term follow-up in peripartum cardiomyopathy patients with contemporary treatment: low mortality, high cardiac recovery, but significant cardiovascular co-morbidities. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1534–42.
4. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Masuko D, Nonhoff J, Held D, Libhaber E, et al. Outcome of subsequent pregnancies in patients with a history of peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2017 Dec;19(12):1723–8.
5. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol [Internet].* 2020;75(2):207–21. Available from: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2019.11.014>
6. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 2016;133(14):1397–409.
7. Setiantiningrum M, Rehatta V. Definisi, Etiopatogenesis, dan Diagnosis Kardiomiopati Peripartum. *Cermin Dunia Kedokt* 218. 2014;41(7):492–6.
8. Pachariyanon P, Bogabathina H, Jaisingh K, Modi M, Modi K. Long-Term Outcomes of Women With Peripartum Cardiomyopathy Having Subsequent Pregnancies. *J Am Coll Cardiol [Internet].* 2023;82(1):16–26. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109723055481>
9. Sulistyanti D, Suryono B. Patofisiologi dan Penanganan Kardiomiopati Peripartum. *J Anestesi Obstet Indones.* 2020;2(2):108–21.
10. Kumar A, Ravi R, Sivakumar RK, Chidambaram V, Majella MG, Sinha S, et al. Prolactin Inhibition in Peripartum Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Probl Cardiol [Internet].* 2023;48(2):101461. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280622003589>
11. Hönicke U, Albrecht S, Schrötter H, Krug S, Kolditz M, Kuhlisch E, et al. Prolactin and its 16-kDa N-terminal fragment: Are higher in patients with precapillary pulmonary hypertension than in a healthy control group. *Texas Hear Inst J.* 2012;39(1):44–9.
12. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, et al. A Cathepsin D-Cleaved 16 kDa Form of Prolactin Mediates Postpartum Cardiomyopathy. *Cell [Internet].* 2007;128(3):589–600. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867407000608>
13. Hilfiker-Kleiner D, Struman I, Hoch M, Podewski E, Sliwa K. 16-kDa prolactin and bromocriptine in postpartum cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep.* 2012 Sep;9(3):174–82.
14. Bhattacharyya A, Basra SS, Sen P, Kar B. Peripartum cardiomyopathy: a review. *Texas Hear Inst J.* 2012;39(1):8–16.
15. Tremblay-Gravel M, Marquis-Gravel G, Avram R, Desplantie O, Ducharme A, Bibas L, et al. The effect of bromocriptine on left ventricular functional recovery in peripartum cardiomyopathy: insights from the BRO-HF retrospective cohort study. *ESC Hear Fail.* 2019 Feb;6(1):27–36.
16. Moulig V, Pfeffer TJ, Ricke-Hoch M, Schlothauer S, Koenig T, Schwab J, et al. Long-term follow-up in peripartum cardiomyopathy patients with contemporary treatment: low mortality, high cardiac recovery, but significant cardiovascular co-morbidities. *Eur J Heart Fail.* 2019 Dec;21(12):1534–42.
17. Spracklen TF, Chakafana G, Schwartz PJ, Kotta M-C, Shaboodien G, Ntusi NAB, et al. Genetics of Peripartum Cardiomyopathy: Current Knowledge, Future Directions and Clinical Implications. *Genes (Basel).* 2021 Jan;12(1).
18. Asad ZUA, Maiwand M, Farah F, Dasari TW. Peripartum cardiomyopathy: A systematic review of the literature. *Clin Cardiol.* 2018 May;41(5):693–7.
19. Sliwa K, Bauersachs J, Arany Z, Spracklen TF, Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: from genetics to management. *Eur Heart J [Internet].* 2021;42(32):3094–102. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab458>
20. Cross M, Schirding JH, Domanski K. Peripartum Cardiomyopathy in a Multigravida Patient. *Cureus.* 2023;15(3):3–7.
21. Mezzetti E, Costantino A, Leoni M, Pieretti R, Di Paolo M, Frati P, et al. Autoimmune Heart Disease: A Comprehensive Summary for Forensic Practice. *Med.* 2023;59(8):1–52.
22. Reza N, Packard E, Goli R, Chowns JL, Owens AT, Arany Z, et al. Clinical Predictors of Referral for and Yield of Genetic Testing in Peripartum Cardiomyopathy. *JACC Hear Fail [Internet].* 2023;11(9):1278–80. Available from: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jchf.2023.03.012>
23. Shimada BK, Alfulaij N, Seale LA. The impact of selenium deficiency on cardiovascular function. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19).
24. Munguti CM, Al Rifai M, Shaheen W. A Rare Cause of Cardiomyopathy: A Case of Selenium Deficiency Causing Severe Cardiomyopathy that Improved on Supplementation. Vol. 9, *Cureus. United States;* 2017. p. e1627.
25. Prameswari HS, Purnomowati A, Aprami TM. Prevalence, Characteristics, and Risk Factor of Patient with Peripartum Cardiomyopathy in Hasan Sadikin Hospital Bandung. *Indones J Cardiol.*

- 2016;36(3):38–44.
26. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):767–78.
27. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2018;39(34):3165–241. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
28. Koenig T, Bauersachs J, Hilfiker-Kleiner D. Bromocriptine for the Treatment of Peripartum Cardiomyopathy. *Card Fail Rev* 2018;4(1)46–9 [Internet]. 2018; Available from: <https://doi.org/10.15420/cfr.2018:2:2>
29. Kim MJ, Shin MS. Practical management of peripartum cardiomyopathy. *Korean J Intern Med*. 2017;32(3):393–403

## Laporan Kasus

**Diagnosis dan Tatalaksana Perdarahan Saluran Cerna Atas pada Pengguna NSAID Jangka Panjang****Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Bleeding in Long-Term NSAID Users : Case Report**Muhamad Haitsam<sup>1</sup>, Shinta Kusuma Wardhani<sup>1</sup>, Fakhmi Kartika Yudha<sup>2</sup><sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia<sup>2</sup> Rumah Sakit Umum Daerah dr. Harjono S Ponorogo, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 16 April 2024; direvisi 3 April 2024; publikasi 25 Juni 2024

## INFORMASI ARTIKEL

**Penulis Koresponding:** Muhamad Haitsam. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia  
**Email:** muhamadhaitsam@gmail.com

## ABSTRAK

Perdarahan saluran cerna atas merupakan salah satu kasus kegawatan yang sering ditemui. Bagi sebagian besar dokter umum, mendiagnosis dan memberikan manajemen awal merupakan suatu tantangan tersendiri. Perdarahan saluran cerna atas dibedakan menjadi perdarahan variseal dan nonvariseal. Gejala klinis yang dapat ditemukan seperti hematemesis atau melena. Pasien dengan melena cenderung memiliki kadar hemoglobin (Hb) yang lebih rendah dibanding hematemesis dikarenakan manifestasi klinis yang muncul lebih lambat. Drug Induced NSAID juga merupakan salah satu etiologi yang dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna atas. Endoskopi merupakan gold standart untuk mendiagnosis namun tidak semua fasilitas Kesehatan mampu melakukannya.

Dilaporkan pasien laki-laki berusia 66 tahun datang ke UGD mengeluh BAB berwarna kehitaman konsistensi lembek lengket sudah 6 hari disertai badan lemas, pusing, perut terasa mual dan aktivitas sehari-hari terganggu. Pasien mempunyai riwayat mengkonsumsi NSAID dalam jangka panjang yang dibeli bebas untuk meredakan nyeri pada lutut. Pada pemeriksaan fisik tidak ditemukan hepatomegaly dan splenomegaly dengan hemodinamik stabil. Pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 3.4 g/dl. Hal ini diduga terjadi perdarahan saluran cerna bagian atas, kemudian mendapatkan terapi berupa injeksi golongan PPI, Injeksi Antiemetik dan direncanakan Transfusi PRC.

Kata kunci : Melena, NSAID, Perdarahan Saluran Cerna Atas

## ABSTRACT

*Upper gastrointestinal bleeding is one of the most frequently encountered emergency cases. For most general practitioners, diagnosing and providing initial management is a challenge in itself. Upper gastrointestinal bleeding is divided into variceal and non-variceal bleeding. Clinical symptoms that can be found include hematemesis or melena. Patients with melena tend to have lower hemoglobin (Hb) levels than hematemesis because clinical manifestations appear more slowly. Drug Induced NSAIDs are also one of the etiologies that can cause upper gastrointestinal bleeding. Endoscopy is the gold standard for diagnosis, but not all health facilities are able to perform it.*

*This case reported a 66-years-old male patient came to the emergency room with complaints of blackish stools with a soft, sticky consistency for 6 days, accompanied by weakness, dizziness, nausea in the stomach and disruption of daily activities. The patient has a history of taking over-the-counter NSAIDs long term to relieve his knee pain. On physical examination, hepatomegaly and splenomegaly were not found and the patient's hemodynamics is stable. On laboratory examination, Hb was found to be 3.4 g/dl. It was suspected that there was upper gastrointestinal bleeding, then*

*received therapy in the form of PPI injections, antiemetic injections and planned PRC transfusion.*

*Keywords: Melena, NSAID, Upper GI Bleeding*

---

## **PENDAHULUAN**

Perdarahan saluran cerna merupakan kondisi tubuh saat kehilangan darah melebihi batas normal volume darah yaitu sekitar 0,5-1,5 mL per hari pada saluran cerna yang terjadi mulai dari mulut hingga anus. Berdasarkan klasifikasinya dapat dibedakan menjadi perdarahan saluran cerna bagian atas dan bawah, sedangkan untuk letak perdarahan saluran cerna atas terdiri dari rongga mulut, esofagus, gaster, dan duodenum. Sedangkan, lokasi perdarahan saluran cerna bawah meliputi usus halus, usus besar, dan anus.<sup>1,2</sup> Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (PSCBA) yaitu terjadinya perdarahan yang secara anatomis terletak di proksimal ligamentum treitz.<sup>3,4</sup> Walaupun terdapat perkembangan ilmu dan teknologi dalam melakukan diagnosis, tata laksana, dan pengobatan, angka kematian tetap meningkat sekitar 10% pada populasi lanjut usia.<sup>5</sup>

Berdasarkan studi populasi yang dikutip dari penelitian Palmer dan Stanley (2022), tercantum bahwa angka kejadian perdarahan saluran cerna bagian atas bervariasi baik secara global maupun regional. Dari 10 rumah sakit di Spanyol, angka kejadian PSCBA adalah sekitar 47-87 per 100.000 orang pada tahun 1996-2005. Sedangkan di Amerika Serikat, angka kejadian PSCBA yaitu sekitar 67-81 per 100.000 dari tahun 2002 hingga 2012. Angka kejadian yang lebih tinggi ditunjukkan pada data Scotlandia yang menyatakan bahwa angka kejadiannya mencapai 172 per 100.000 orang datang ke rumah sakit akibat PSCBA.<sup>7</sup>

Angka kejadian di Indonesia berkisar antara 48 dan 160 kasus per 100.000 orang setiap tahun. Waktu yang dihabiskan pasien dengan perdarahan saluran cerna untuk dirawat dirumah sakit di-

prakirakan selama 4.4 hari dan 2.7 hari yang dapat menghabiskan dana 5632 USD. Pasien dengan perdarahan saluran cerna memiliki risiko *mortalitas* sebesar 4-14% namun hal tersebut tergantung saat kondisi awal datang dan manajemen awal. Tujuh puluh persen kasus akan berhenti dengan sendirinya, tetapi sepuluh persen memerlukan prosedur tambahan untuk mencegah perdarahan.<sup>10,11</sup> Angka kejadiannya lebih banyak pada jenis kelamin Perempuan dibandingkan pasien laki-laki.<sup>11,12</sup>

Perdarahan saluran cerna terbagi menjadi 2 kategori berdasarkan penyebabnya yaitu perdarahan akibat varises dan non-varises. Perdarahan saluran cerna atas yang non-varises salah satu contohnya ulkus peptikum yang merupakan penyebab terbanyak dan paling umum dan penggunaan obat anti nyeri (NSAID) menyumbang sekitar 50% dari kasus tersebut, sedangkan Mallory-Weiss tear hanya berkontribusi sekitar 5% dari kasus. Masing-masing populasi mempunyai karakteristik perbedaan dalam manifestasi perdarahan saluran cerna. Pada pasien yang memiliki gejala ringan biasanya disebabkan akibat Gastropati erosif (misalnya, karena NSAID atau alkohol) dan erosif esofagitis.<sup>13,14</sup> Menurut Literatur lain, perdarahan yang disebabkan ulkus peptikum menyumbang lebih dari 60% perdarahan saluran cerna atas di negara Barat, sedangkan perdarahan varises esofagus hanya sebesar 6%. Penyebab lainnya termasuk gastritis, duodenitis, malformasi arteriovenosa, Mallory-Weiss tear.<sup>15,16</sup>

Manajemen awal penanganan pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas harus secara komprehensif. Tujuan tata laksana utamanya adalah untuk mempertahankan keadaan hemodinamik tetap stabil, mengupayakan agar perdarahan

han berhenti dan mempertahankan agar tidak *rebleeding*. PGI-PEGI-PPHI melalui hasil konsensus menyepakati bahwa menstabilkan kondisi pasien akibat perdarahan saluran cerna merupakan hal yang utama sebelum merujuk ke tingkat fasilitas kesehatan yang memiliki sarana dan prasarana yang lebih lengkap.<sup>14,17</sup> Maka dari itu, penulis bertujuan membahas kasus yang didapat di instalasi gawat darurat untuk memberikan informasi secara komprehensif mengenai perdarahan saluran cerna bagian atas.

## ILUSTRASI KASUS

Seorang laki-laki berusia 66 tahun datang ke UGD mengeluh BAB berwarna kehitaman dengan konsistensi lembek lengket 1-3x/hari, keluhan muncul sejak 6 hari yang lalu. Pasien juga mengeluh badan lemas sepanjang hari sehingga mengganggu aktivitas, kepala terasa pusing dan mengeluh perut terasa mual setiap kali makan keluhan ini muncul sudah hamper 6 hari yang lalu. Pasien mempunyai Riwayat sering mengkonsumsi obat antinyeri yang dibeli secara bebas di apotik untuk meredakan nyeri lutut sejak kurang lebih 4-5 tahun terakhir. Pasien bekerja sebagai petani.

Dari hasil pemeriksaan fisik yang dikerjakan, KU : tampak sakit sedang, tekanan darah 150/72 mmHg, denyut nadi 86 denyut/menit, laju nafas 23 kali/menit, dengan saturasi oksigen 100% dengan Oksigen Nasal kanul, pemeriksaan fisik didapatkan konjunctiva anemis kedua mata. Pasien didiagnosis sementara dengan Susppek Perdarahan Saluran cerna Atas e.c Ulkus Peptikum dan anemia gravis. Temuan abnormalitas pada pemeriksaan lab yang dapat dikerjakan yaitu Hemoglobin (Hb) 3.4 mg/dl, Eritrosit  $2.08 \times 10^6$ , Hematokrit 13.1, MCV 62.9, MCHC 26.1, MCH 16.4, RDW-CV 21.9. Pemeriksaan EKG didapatkan sinus ritmis dengan denyut Nadi 84x/menit. Pasien mendapat terapi awal IVFD NaCl 0.9% 20 tpm, Injeksi Lansoprazole 1x40mg, Injeksi Ondancetron 3x1 amp

dan direncanakan untuk tranfusi PRC 2 kolf/hari, pasien juga dipuaskan kurang lebih 8 jam.

**Tabel 1.** Hasil Pemeriksaan Laboratorium UGD

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Normal
Hemoglobin (g/dl)	3.4	11.7-15.5
Eritrosit (/uL)	$2.08 \times 10^6$	$3.8 - 5.2 \times 10^6$
Leukosit (/uL)	$5.91 \times 10^3$	$4 - 10 \times 10^3$
Trombosit (/uL)	$495 \times 10^3$	$150 - 450 \times 10^3$
Hematokrit (%)	13.1	36 - 56
MCV (fL)	62.9	8 - 100
MCH (pg)	16.4	28 - 36
MCHC (g/dl)	26.1	31 - 37
RDW-CV	21.9	
GDA (g/dl)	144	

## PEMBAHASAN

Pada kasus yang dilaporkan pasien merupakan seorang laki-laki yang berusia lanjut. Hal tersebut sesuai dengan teori epidemiologi PSCBA bahwa angka kejadian PSCBA lebih sering dialami oleh laki-laki dan pada kelompok usia lanjut.<sup>4</sup>

Perdarahan ulkus peptikum merupakan penyebab tersering di negara-negara Barat yaitu sebesar 60% kasus. Sedangkan, di Indonesia sendiri perdarahan akibat ruptur varises esofagus berkontribusi sekitar 70%.<sup>14,18</sup> Penyebab PSCBA non-varises yaitu *peptic ulcer disease* sebanyak 40-50% kasus, ulkus duodenal sebesar 30% kasus, esofagitis erosif sebesar 11%, duodenitis sebesar 10%, varises esofagus berkisar 5% hingga 30%, Mallory Weiss tear 5%-15%, dan malformasi vaskular sebanyak 5%. *Peptic Ulcer Disease* dapat dikaitkan dengan NSAID, *Helicobacter pylori*, dan penyakit yang disebabkan oleh kelainan mukosa.<sup>19</sup>

Gejala klinis perdarahan saluran cerna bagian atas pada umumnya meliputi hematemesis (muntah darah segar dari hasil darah pencernaan), melena (tinja berwarna hitam, pucat, lengket, berbau busuk) jumlah minimum darah yang hilang hingga terjadinya melena diperkirakan 5000cc dan bisa bertahan hingga 5 hari setelah pendarahan berhenti, hemochezia

(perdarahan dari dubur yang berwarna merah disertai gumpalan darah), anemia karena perdarahan tersembunyi yang kronis. Anemia kronis biasanya disebabkan karena defisiensi besi dengan tanda hasil laboratorium menunjukkan mikrositik hipokromik. Sedangkan, anemia akut menunjukkan hasil laboratorium berupa normositik dan normokromik.<sup>20</sup> Pasien mengeluhkan BAB berwarna hitam sejak 6 hari yang lalu.

Pasien mempunyai riwayat sering mengkonsumsi obat antinyeri yang dibeli secara bebas di apotik untuk meredakan nyeri lutut sejak kurang lebih 4-5 tahun terakhir. Hal ini sesuai bahwa NSAID dapat menyebabkan kerusakan mukosa pada hampir semua bagian saluran cerna sehingga beresiko tinggi mengakibatkan perdarahan saluran cerna atas ditandai dengan melena atau adanya anemia defisiensi besi. Obat ini menyebabkan kerusakan pada mukosa saluran cerna akibat penghambatan siklooksigenase (COX)-1 melalui penurunan prostaglandin mukosa sitoprotektif dan penurunan sekresi inhibitor mukus bikarbonat di lambung dan usus halus. Faktor risiko perdarahan sekunder yang disebabkan karena NSAID sebagai pemicu ulkus peptikum bergantung pada jenis obatnya. Selective COX-2 inhibitors lebih aman digunakan untuk pencernaan dibandingkan NSAID. Ibuprofen umumnya lebih aman digunakan dibandingkan diklofenak atau naproxen. Infeksi bakteri H.Pylori bekerja sinergis dengan NSAID untuk meningkatkan risiko perdarahan sebesar 1,2 kali lipat. Pasien dengan riwayat konsumsi obat antiplatelet post sindrom koroner bersamaan dengan NSAID juga meningkatkan risiko perdarahan saluran cerna dua kali lipat.<sup>21</sup>

Hasil laboratorium pasien menunjukkan kadar hemoglobin pasien ialah 3,4 g/dL. Kadar hemoglobin kurang dari sama dengan 8 g/dL dikatakan anemia. Anemia merupakan masalah global kesehatan masyarakat, penyebab tersering anemia ialah anemia defisiensi besi. Anemia

defisiensi besi dapat berasal dari kehilangan darah akibat adanya lesi pada saluran pencernaan, laki-laki dan perempuan post menopause lebih banyak beresiko terjadi. Prevalensi anemia yang disebabkan oleh perdarahan saluran cerna diperkirakan sebesar 61%.<sup>22</sup> Terapi awal anemia adalah transfusi darah khususnya Packed Red Cell. Dosis transfusi untuk kasus anemia bergantung pada nilai hemoglobin (target Hb – Hb saat ini) x berat badan x 4).<sup>23</sup> Transfusi eritosit atau Packed Red Cell (PRC) bersifat individual bergantung pada banyak faktor yang berhubungan dengan kondisi klinis pasien. Secara umum transfusi PRC ditujukan pada pasien dengan kadar hemoglobin dibawah sama dengan 7 g/dL. Kadar hemoglobin diantara 7-8 g/dL pada pasien dengan penyakit komorbid atau paska operasi. Kadar hemoglobin berkisar 8-10 g/dL pada pasien dengan anemia simtomatik misalkan dengan riwayat perdarahan persisten, penyakit kardiovaskular, asthenia, dan perubahan kapasitas perhatian. Target transfusi PRC pada pasien tanpa penyakit penyerta secara umum adalah transfusi dengan hemoglobin mencapai 7-9 g/dL. Bagi pasien dengan komorbid penyakit lainnya utamanya riwayat kardiovaskular, target kadar hemoglobin harus mencapai 10 g/dL atau lebih.<sup>22</sup> Pasien dengan dugaan perdarahan saluran cerna bagian atas (PSCBA) juga memerlukan tes laboratorium darah lengkap serta pemeriksaan seperti kreatinin, ureum, Partial Thromboplastin Time (PTT), golongan darah, fungsi hepar, International Normalized Ratio (INR), Prothrombin Time (PT), dan tes kecocokan darah. Endoskopi (sebagai standar emas), kolonoskopi, skintigrafi nuklir, angiogram CT, dan angiografi kateter adalah pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk mendiagnosis PSCBA.<sup>4</sup>

Pada pasien ini mendapat terapi awal IVFD NaCl 0.9% 20 tpm, Injeksi Lansoprazole 1x40mg, Injeksi Ondansetron 3x1 amp dan direncanakan untuk tranfusi PRC 2

kolf/hari, pasien juga dipuaskan kurang lebih 8 jam. Tatalaksana awal pada pasien dengan kecurigaan perdarahan saluran cerna yaitu dengan penilaian status hemodinamik dan resusitasi jika memang diperlukan.<sup>3,4</sup> Resusitasi yang dilakukan termasuk pemberian cairan IV dan Suplementasi Oksigen. Indikasi pemberian transfusi darah pada pasien perdarahan saluran cerna apabila Hb < 7 g/dl, namun bisa diberikan saat Hb lebih tinggi jika perdarahan terjadi secara massif. Pemberian FFP untuk pasien PSCBA dapat dipertimbangkan apabila kondisi prothrombin time atau activated partial thromboplastine time meningkat 1,5 kali dari nilai normal.<sup>16</sup> Penggunaan selang Nasogastrik perlu dilakukan untuk mengevaluasi perdarahan yang berlangsung selain itu dapat sebagai dekompresi lambung dan mencegah aspirasi. Pemberian PPI bolus 80 mg diikuti dengan infus 8 mg/jam dapat menurunkan kebutuhan terapi endoskopi dan mengurangi Tingkat stigmata.<sup>8</sup> Tatalaksana lanjut yang bisa dilaksanakan yaitu Tatalaksana Pre-endoskopi dan Pasca Endoskopi. Namun tidak semua pasien harus dilakukan Endoskopi, Endoskopi dilakukan pada pasien dengan resiko tinggi setelah sudah dilakukan resusitasi awal dan hemodinamik tetap tidak stabil (hipotensi, takikardi) atau mutah darah yang massif. Pemberian PPI sebelum dilakukan tindakan endoskopi terutama pada pasien dengan PSCBA Non-varises bertujuan agar merubah suasana lambung menjadi basa sehingga dapat menstabilisasi bekuan darah serta mencegah terjadinya lisis.<sup>16</sup>

Evaluasi dan manajemen PSCBA dengan menggunakan endoskopi yang tepat telah terbukti meningkatkan perbaikan kondisi klinis pasien, mengurangi tingkat perdarahan ulang, transfusi, pembedahan, hingga angkat kematian pasien. Namun, pemeriksaan penunjang sulit dilakukan di Instalasi Gawat Darurat karena sulit untuk mengetahui apakah perdarahan saluran cerna tersebut berasal dari variseal atau

bukan hanya berdasarkan riwayat pasien. Maka dari itu, saat ini dikembangkan stratifikasi risiko pasien dengan PSCBA yang dapat dilakukan sebagai bahan evaluasi awal pasien saat pertama kali datang ke Instalasi Gawat Darurat. Pedoman internasional merekomendasikan penggunaan skor untuk stratifikasi risiko pada perdarahan saluran cerna akut guna untuk melakukan triase pasien secara akurat dan membantu pengambilan keputusan klinis seperti kapan waktu endoskopi darurat, kebutuhan untuk pencitraan atau pemeriksaan penunjang lebih lanjut, serta prognosis terapi. Stratifikasi risiko PSCBA yang sudah tervalidasi internasional meliputi skor risiko Glasgow-Blatchford (GBS), skor Rockall (RS), dan skor AIMS 65. Tujuan stratifikasi tersebut adalah untuk memprediksi hasil klinis, misalnya seperti perlunya intervensi, risiko perdarahan ulang, lamanya rawat inap di rumah sakit, jumlah transfusi, dan prognosis penyakit.<sup>6</sup>

## SIMPULAN

Perdarahan saluran cerna atas non-varises sering ditemui dalam praktik di Unit Gawat Darurat. Pasien dengan melena cenderung memiliki kadar hemoglobin (Hb) yang lebih rendah dibanding hematemesis dikarenakan manifestasi klinis yang muncul lebih lambat. *Drug Induced NSAID* juga merupakan salah satu etiologi yang dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna atas. Endoskopi merupakan gold standart untuk mendiagnosis namun tidak semua fasilitas kesehatan mampu melakukannya. Maka dari itu perlu dilakukan evaluasi awal dengan menggunakan stratifikasi risiko perdarahan saluran cerna bagian atas dengan instrument yang sudah tervalidasi seperti Glasgow-Blatchford (GBS), skor Rockall (RS), dan skor AIMS 65. Kemudian perlu dilakukan penanganan awal dan evaluasi agar pasien tidak jatuh kedalam kondisi yang mengancam nyawa.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Reid FM, Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide., 8e ed. McGraw Hill Education; 2016.
2. Tenggara L. Perdarahan Saluran Cerna pada Anak. *Cermin Dunia kedokteran*. 2017;44(10):695-9.
3. Kuriem M, Lobo AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding. *Clin Med (Northfield Il)*. 2017;15(5).
4. Irwandi DAH, Harahap DA. Anemia et Causa Perdarahan Saluran Makan Bagian Atas. *GALENICAL: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh*. 2022;1(4):24-35.
5. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. A Review of Risk Scores within Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Med*. 2023;12(11).
6. Lee HA, Jung HK. Clinical outcomes of acute upper gastrointestinal bleeding according to the risk indicated by Glasgow-Blatchford risk score-computed tomography score in the emergency room. *Korean J Intern Med*. 2022;37(6).
7. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. Update on the management of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ medicine*. 2022;1(1).
8. Yusuf F., Abubakar A., Maghfirah D., Gunawan A., Muzakir S. *Konkernas PPHI-PGI-PEGI 2018: Management of upper gastrointestinal bleeding in daily practice.* . Banda Aceh, Indonesia; 2018 Jul.
9. Syahridho M, Sasmithae L, Carmelita A. The Prevalence, Characteristics, and Relationship of Risk Factors in Upper GI Tract Bleeding Patients Undergoing Endoscopy in Dr. Doris Sylvanis General Regional Hospital in 2019-2020. . *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscop*. 2023;24(2):107-15.
10. Effendi J, Waleleng BJ, Sugeng C. Profil pasien perdarahan saluran cerna bagian atas yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D Kandou Manado periode 2013 - 2015. *eClinic* . 2016;2-5.
11. Sayuti M, Aulia I. Epidemiology and Etiology Of Bleeding Gastrointestinal Tract at Cut Meutia General Hospital North Aceh 2019-2021. *Jurnal Medika Nusantara*. 2023;1(3):69-74.
12. Pinandhito GA, Widowati T, Damayanti W. Profil dan temuan klinis pasien perdarahan saluran cerna di Departemen Kesehatan Anak RSUP Dr. Sardjito 2009-2015. *Sari Pediatri*. 2017;19(1):196-200.
13. Longo DL, Fauci AS. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2013.
14. Darmadi D, Nasution SA. Perdarahan Saluran Cerna Atas. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*. 2024;2(1):193-207.
15. Wilkins T, Khan N, Nabh A. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. 2012.
16. Nugraha DA. Diagnosis dan tatalaksana perdarahan saluran cerna bagian atas non-varisea. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2017;44(6):323-7.
17. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Syam AF. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 2016.
18. Angela KAP, Surawan IDP. Gambaran endoskopi penderita dengan gejala perdarahan saluran cerna bagian atas di RSUD Tabanan. *Jurnal Medika Malahayati*. 2022;6(2).
19. Antunes C, Copelin EL. Upper Gastrointestinal Bleeding. *StatPearls*. 2023;
20. Verdugo MAC, Flores AM, Romero VAP. Diagnosis and Treatment of Upper Gastrointestinal Bleeding for the Primary Care Physician. *International Journal Of Medical Science And Clinical Research Studies*. 2022;2(11):1313-6.
21. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clinical Medicine*. 2021;21(2).
22. Cotter J, Baldaia C, Ferreira M, Macedo G, Pedroto I. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia in gastrointestinal bleeding: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020 Dec 7;26(45):7242-57.
23. Purbasari D, Fadila E, Imani MN. Status Nutrisi dan Hemoglobin Setelah Pemberian Transfusi pada Penderita Thalasemia. *Jurnal Medika Nusantara*. 2023;1(2):225-39.



Laporan Kasus

## Ablasi 3-Dimensi pada Pasien dengan Takikardia *Right Ventricular Outflow Track (RVOT) Origin*: Pengalaman Pertama di RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur

### *A 3-Dimensional Ablation at Patient With Tachycardia Right Ventricular Outflow Track (RVOT) Origin: First Experienced in Saiful Anwar General Hospital Malang*

Cik Kahadi<sup>1</sup>, Ardian Rizal<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Pendidikan Dokter Spesialis Jantung & Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Jawa Timur, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Jantung & Pembuluh Darah, RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 28 Januari 2024; direvisi 14 Januari; publikasi 25 Juni 2024

#### INFORMASI ARTIKEL

##### Penulis Koresponding:

Cik Kahadi. Program Pendidikan Dokter Spesialis Jantung & Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Jawa Timur, Indonesia

Email: [c1k\\_khdi@yahoo.co.id](mailto:c1k_khdi@yahoo.co.id)

#### ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Premature ventricular complexes* (PVCs) umum terjadi pada populasi. PVC dapat terjadi tanpa disertai dengan penyakit jantung struktural atau penyakit jantung lain. Umumnya PVC tidak menimbulkan gejala, namun pada pasien dengan PVC yang frekuen, dapat menimbulkan gejala seperti berdebar, pingsan, mudah lelah, atau bahkan sesak napas. Beberapa studi, mengatakan bahwa PVC memiliki risiko kardiovaskular dua kali lipat lebih tinggi, termasuk stroke, kematian, dan juga aritmia serta kardiomiopati. Obat-obatan dapat digunakan untuk menekan PVC, namun jika dengan obat tidak efektif, maka ablasi PVC dapat dilakukan untuk menghilangkan gejala atau mencegah terjadinya kardiomiopati akibat PVC.

**Ilustrasi Kasus:** Wanita, 57 tahun dengan hipertensi dan menopause, sejak tahun 2017, sering mengeluh berdebar disertai sesak, pusing, dan terkadang hampir pingsan, baik saat istirahat maupun beraktivitas ringan. Dari hasil *Holter monitoring*, ditemukan *frekuent PVC* (39%) yang berasal dari RVOT. Dari *echocardiography* didapatkan penurunan fraksi ejeksi (EF 48%) tanpa didapatkan *regional wall motion abnormalities* (RWMA) sehingga dicurigai disebabkan oleh *Tachycardia-Induced cardiomyopathies*. Pasien kemudian dilakukan *Electrophysiology Study (EP Study)* dan kemudian dilanjutkan dengan Ablasi 3-Dimensi dengan RFA pada RVOT di RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur (RSSA), yang merupakan tindakan ablasi 3-Dimensi pertama di RSSA Malang. Follow-up 1 tahun kemudian tidak menunjukkan kekambuhan dan berhasil meningkatkan kualitas hidup pasien

**Diskusi:** Berdasarkan *guideline*, *Catheter ablation* direkomendasi kelas I untuk pasien dengan gejala, pada *outflow tract ventricular arrhythmias* jika penggunaan obat tidak efektif, tidak dapat ditoleransi, atau pilihan pasien.

**Kesimpulan:** Ablasi 3-Dimensi pada pasien dengan takikardia *RVOT-Origin*, berhasil menghilangkan PVC dan tidak mengalami rekurensi dalam 1 tahun evaluasi.

**Kata Kunci:** Ablasi 3-Dimensi, *frequent Premature ventricular complexes*, *cardiomyopathy induced tachycardia*, kualitas hidup



**ABSTRACT**

**Background:** Premature ventricular complexes (PVCs) occur commonly in general population. It can occur in patient without structural heart disease as well as those with any form of cardiac disease. Commonly PVCs are asymptomatic, but in patients with frequent PVCs causing palpitations, syncope or dizziness, easily to fatigue, or shortness of breath. PVCs has been connected with a more than two-fold higher risk of cardiovascular events including stroke, mortality and also associated with arrhythmias or cardiomyopathy. Medications can be used to suppress PVCs but when drug therapy is ineffective, PVC ablation is reasonable to eliminate symptoms and treat or prevent PVC-induced cardiomyopathy.

**Case Presentation:** A hypertension and menopause, 57-year-old woman, frequently complained about palpitation with shortness of breath, dizziness and sometimes near syncope since 2017, occurring both at rest and with mild activities. After serial examinations, found Frequent PVC (39%) with RVOT-Origin and reduced ejection fraction (EF 48%), then conclude with Suspect Tachycardia Induced cardio-myopathies. She performs cardiac electrophysiological study and continue with 3-Dimensional Ablation with Radiofrequency (RFA) at RVOT in Saiful Anwar Hospital, that is The First 3-Dimension Ablation in East Java. 1 year follow up shows no recurrency and successful to improve quality of life of the patient

**Discussion:** According to guideline, catheter ablation is class I recommendation for patients with symptomatic outflow tract ventricular arrhythmias if medications are ineffective, not tolerated, or patient's choose

**Conclusion:** Three-Dimensional Ablation at patient with Right Ventricular Outflow Track Tachycardia, can successfully eliminate PVCs with no recurrency in 1 year follow-up.

*Keywords:* Three-Dimensional Ablation, frequent premature ventricular complexes, cardiomyopathy induced tachycardia, quality of life

---

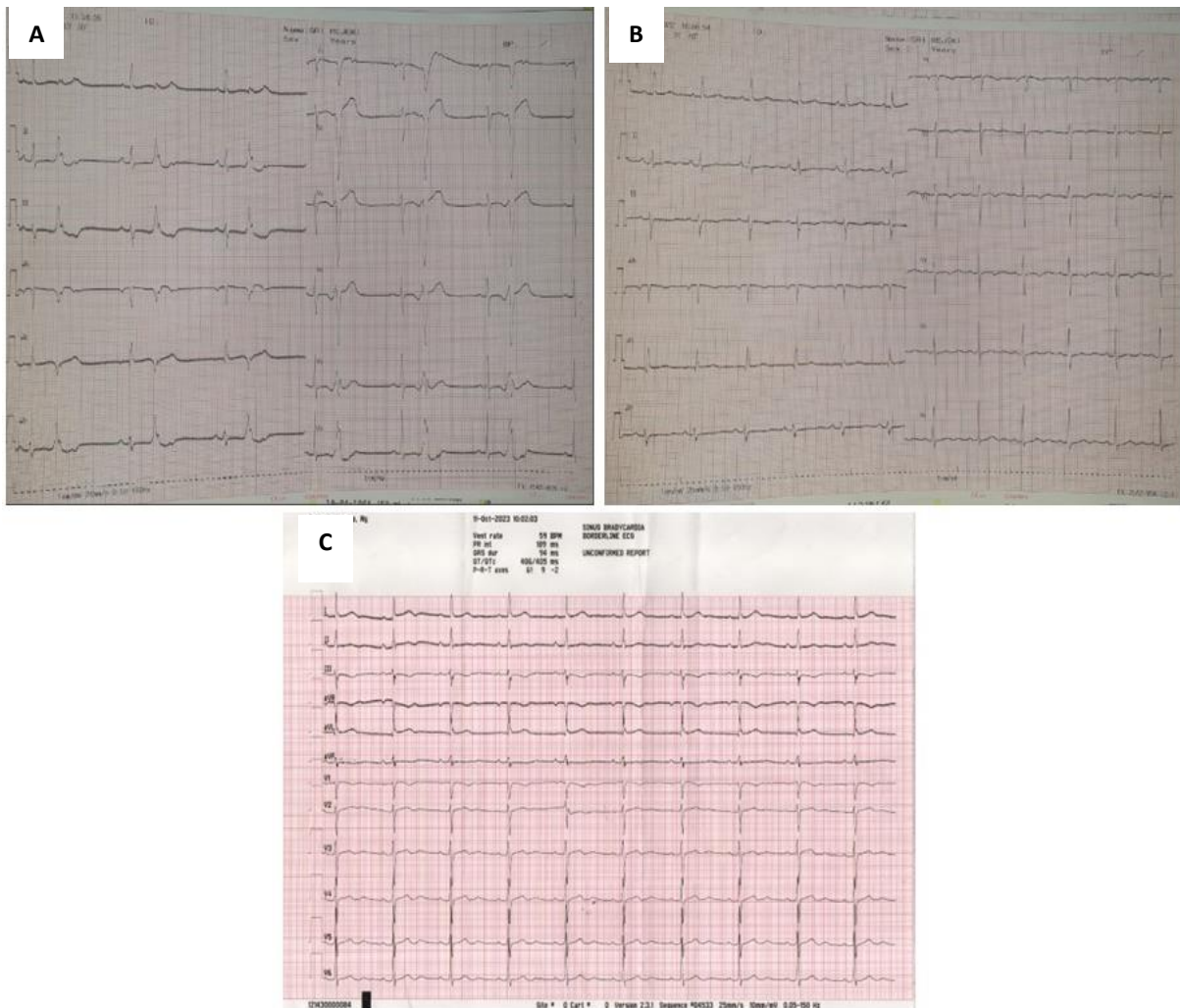
## **PENDAHULUAN**

PVC idiopatik dan ventrikel takikardia pada pasien dengan struktur jantung yang normal terjadi pada sekitar 10% dari seluruh pasien dengan aritmia ventrikel.<sup>(1)</sup> Mayoritas PVC idiopatik berasal dari *right or left ventricular outflow tracts* dan juga dari *aortic sinuses of Valsalva*. PVC dengan kategori *High burden* dapat menyebabkan kardiomiopati yang ditandai dengan berkurangnya Fungsi Sistolik (EF) ventrikel kiri.<sup>(2,3)</sup> Pada pasien yang resisten terhadap terapi obat, maka tindakan ablasi dengan kateter radiofrequency (RF) lebih direkomendasikan.<sup>(3)</sup> Pada laporan kasus ini, kami melaporkan kasus keberhasilan ablasi PVC secara 3 Dimensi, yang merupakan Ablasi 3 Dimensi pertama di RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, pada pasien dengan

asal jalur keluar dan kardiomiopati terkait PVC, yang tidak terjadi kekambuhan dalam 1 tahun evaluasi.

## **ILUSTRASI KASUS**

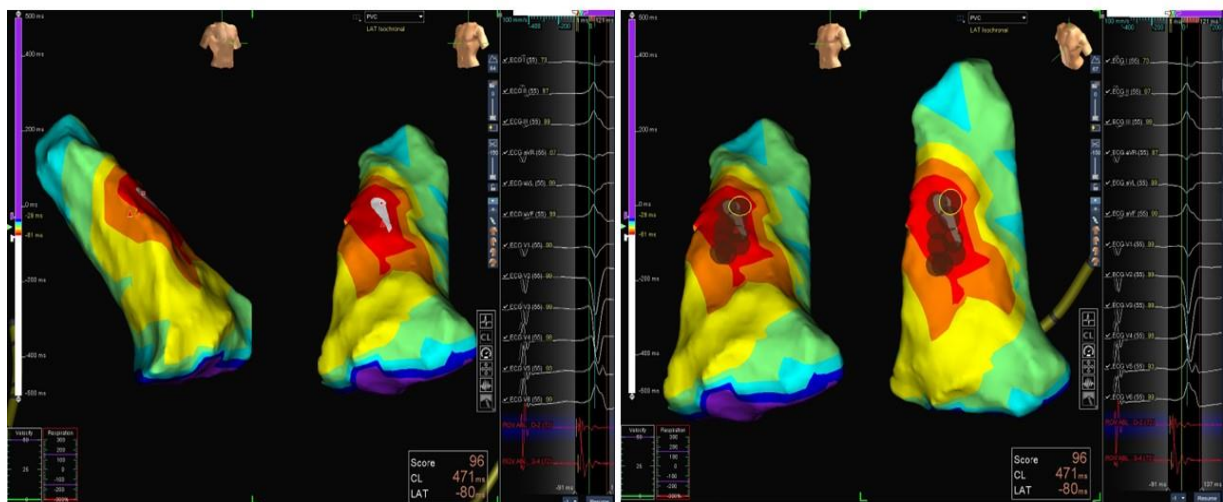
Seorang wanita usia 57 tahun, sejak tahun 2017 sering mengeluh berdebar-debar disertai sesak napas. Keluhan ini terjadi saat istirahat maupun saat beraktivitas ringan. Keluhan ini kadang disertai dengan pusing hingga hampir pingsan. Pasien mempunyai Riwayat Hipertensi, dan rutin meminum obat candesartan, ia juga telah menopause sejak 6 tahun ini. Pada tahun 2022, keluhan dirasakan semakin sering terjadi, kemudian pasien ke Rumah Sakit Islam (RSI) Kota Lumajang dan dilakukan Elektrokardiografi (EKG).



**Gambar 1.** A. EKG 12-lead sebelum tindakan ablasi; B. EKG 12-lead setelah ablasi; C. EKG 12-lead setelah evaluasi 1 tahun

Hasil EKG menunjukkan adanya episode *Premature Ventricular Complex* (PVC) Bigemini dan monomorfik. Dari morfology PVC, menunjukkan *left bundle-*

*branch block* (LBBB), monofasik dengan gelombang R yang positif pada sadapan II, III, aVF, dan transisi prekordial pada sadapan V4-V5 (Gambar 1).



**Gambar 2.** *Electro anatomical mapping* pada RVOT dan lokasi dilakukan ablasi

Dari hasil pemeriksaan ekokardiografi didapatkan penurunan *Ejection Fraction* (EF) yaitu 48% dengan dimensi jantung normal. Spesialis Jantung di RSI tersebut mencurigai kemungkinan terjadi kardiomiopati akibat takikardia (Frekuensi PVC) dan kemudian dirujuk ke RSUD Haryoto yang merupakan RS Rujukan di Kota Lumajang. Di rumah sakit ini dilakukan Holter Monitoring dengan hasil frequent PVC yang berasal dari RVOT Origin sebanyak 39% dengan CI terpendek 430ms. Selain itu juga didapatkan *Premature Arterial Complex* (PACs) yang jarang sekitar 1%, dan juga didapatkan episode sinus bradikardia dengan 54 kali/menit. Tidak didapatkan perubahan pada ST-T segmen, *sinus pause* maupun *R on T episode* dan disimpulkan dengan Irama sinus dan *Benign PVC RVOT origin* dan *infrequent Benign PAC*.

Dari pemeriksaan fisik, laboratorium dan CXR pada pasien dalam batas normal. Pasien rutin dengan Po. Bisoprolol 5mg-0-0 sebagai obat antiaritmia, dan Po. Candesartan 0-0-16mg, serta Po. Spironolactone 0-25mg-0 sebagai obat gagal jantung. Karena tidak didapatkan perbaikan klinis yang berarti, pasien kemudian dirujuk ke RSSA untuk pertimbangan dilakukannya tindakan Ablasi.

Pasien dilakukan tindakan ablasi 3-Dimensi pada Juli 2022. ini merupakan Ablasi 3-Dimensi pertama di RSSA. Setelah mendapat informed consent, tindakan dimulai dengan dilakukannya pemeriksaan *cardiac electrophysiology* (EP) *study* dalam kondisi pasien puasa, tidak disedasi, dan obat antiaritmia telah dihentikan sementara selama lima hari sebelumnya. Dari Studi EP menunjukkan *Incremental pacing* dari RV terjadi *Retrogate block*, *Incremental pacing* dari stimulasi CS menunjukkan *Wenckebach antegrade* 400 ms, Stimulasi CS terprogram dengan S1S2 menunjukkan A ERP 200 ms, dan fungsi *sinus node* dalam batas normal. Untuk *mapping* dan *pacing*, kateter

quadripolar dipasang melalui akses vena femoralis kanan di *apex* ventrikel kanan (RV) dan kateter dekapolar yang dipasang ke sinus koroner (CS). Dari EKG (Gambar 1) terlihat PVC dengan transisi R/S berada pada V4-V5 dan morfologi LBBB, QRS lebar pada sadapan II, III, aVF, dan negatif pada sadapan I, menandakan PVC berasal dari daerah septal RVOT.

*Activation mapping* dipandu dengan *Ensite™ 3-D electroanatomic system* pada area anteroseptal dengan LAT -80ms untuk mengidentifikasi lokasi PVC, dan pemetaan skor di area tersebut menunjukkan kemiripan 96%. Kemudian menggunakan *Livewire ablation catheter* diberikan *Radiofrequency ablation* (RFA) beberapa kali sebesar 30watt, 60 derajat selama 120 detik menyebabkan PVC menghilang. kemudian dilakukan observasi selama 20 menit setelah RFA menunjukkan PVC tidak muncul kembali. Pasien kemudian dilakukan Evaluasi EKG (Gambar 1), dan dilanjutkan observasi di bangsal selama 2 hari kemudian keluar dari rumah sakit dengan Bisoprolol 5mg-0-0, Candesartan 0-0-16mg, Spironolactone 0-25mg-0, Amlodipine 10mg-0-0.

Kami melakukan *follow up* pasien dalam 1 tahun setelah ablasi. berdasarkan gejala klinis, terdapat perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah ablasi. Pasien tidak lagi merasakan berdebar, juga sesak napas saat beraktivitas sehari-hari dimana sebelumnya sering dirasakan. Dari hasil *Holter monitoring* menunjukkan tidak ada PVC yang terjadi (0%) dan didapatkan PAS yang *occasional* (<1%). Pasien adalah seorang guru matematika dan saat ini dapat mengajar muridnya tanpa mengalami keluhan berdebar lagi. Dia mengalami peningkatan kualitas baik dari sisi pekerjaannya maupun dari sisi aktivitas sehari-harinya.

## PEMBAHASAN

Pada Laporan Kasus ini, kami melaporkan kasus ablasia secara 3-Dimensi pertama di RSSA pada pasien dengan PVC yang berasal dari *outflow track* yang kami *follow up* selama 1 tahun.

Pada populasi umum, prevalensi PVC berdasarkan hasil elektrokardiogram (EKG) ialah diantara 1-4% dan berdasarkan pemantauan Holter sebesar 40-75%. RVOT adalah area paling sering untuk sumber aritmia ventrikel idiopatik, dan terjadi pada sekitar 70-80% kasus. Wanita berisiko lebih mengalami aritmia ventrikel RVOT dibanding laki-laki, dan bentukan PVC lebih sering terjadi dibandingkan VT. Umumnya, ventrikel aritmia sering terjadi selama dan setelah olahraga dan tidak berbahaya pada sebagian besar pasien. Namun, ventrikel aritmia bisa menjadi berbahaya dan maligna jika terjadi *fast VT*. Ventrikel aritmia biasanya muncul sebagai PVC dan *non-sustained VT*, meskipun dapat berkembang menjadi *sustained VT* selama aktivitas.<sup>(4)</sup>

Istilah Frekuensi PVC didefinisikan dengan PVC yang muncul lebih dari 30 PVC/jam, dan mereka yang memiliki *high burden* (15% dari total denyut jantung) mempunyai risiko lebih besar untuk terkena kardiomiopati akibat PVC. Jika ada pasien yang dicurigai memiliki *high burden* PVC, pemeriksaan non-invasif seperti *Baseline EKG 12-lead*, *exercise stress treadmill testing*, *ambulatory cardiac monitoring*, dan *ekokardiografi*.<sup>(5)</sup> Kemudian Holter Monitoring selama 24-72 jam sebaiknya dilakukan. Meskipun secara definisi tidak seragam, istilah *high burden* PVC didefinisikan sebagai 10 - 15% PVC atau lebih dari 10.000 PVC/hari. *High burden* PVC dapat menyebabkan terjadinya kardiomiopati.<sup>(2)</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penekanan pada PVC dapat meningkatkan fungsi jantung pada pasien dengan frekuensi PVC.<sup>(6)</sup> Setelah modifikasi gaya hidup seperti pengurangan atau menghen-

tikan penggunaan zat stimulan seperti kafein, terapi frequent PVCs dibagi menjadi pengobatan dan ablasia kateter.<sup>(2)</sup> Terapi medikamentosa bisa dilakukan dengan menggunakan beta bloker atau verapamil/diltiazem yang memiliki efektifitas 25-50%. Obat anti aritmia lainnya juga dapat digunakan, antara lain golongan IA, IC dan III termasuk amiodarone.<sup>(7)</sup> Ablasi kateter (kelas rekomendasi tingkat I) disarankan untuk pasien dengan gejala aritmia ventrikel saluran keluar dengan jantung normal jika terapi dengan medikamentosa tidak efektif, pasien tidak dapat ditoleransi, atau karena pilihan pasien.<sup>(5)</sup>

Menurut beberapa penelitian angka kesuksesan ablasia pada pasien dengan takikardia yang berasal dari RVOT ialah diantara 80-100%. dengan angka rekurensi kurang dari 5%.<sup>(8)</sup> *Invasive mapping and ablation* konvensional pada ventrikel aritmia dengan *sequential activation* and *pace mapping* selain memerlukan paparan fluoroskopi yang tinggi juga memiliki keterbatasan. Dilaporkan bahwa pada sekitar 20% pasien, *pace mapping* tidak dapat diandalkan dalam mengidentifikasi lokasi PVC pada kondisi seperti lokasi PVC yang dalam.<sup>(9)</sup> *Three-dimensional electroanatomical mapping* dapat menampilkan posisi kateter secara real-time di layar komputer, dan merekonstruksi detail anatomi permukaan secara 3D dari ruang jantung, sambil menandai geometri pada permukaan endokardial atau epikardial yang direkonstruksi dengan informasi elektrofisiologi lokal, seperti waktu aktivasi. *Mapping* dengan 3-dimensi ini memiliki beberapa keunggulan, selain dapat mengurangi paparan sinar-X juga dapat meningkatkan keberhasilan pada beberapa kasus sulit lainnya.<sup>(10)</sup>

## SIMPULAN

Ablasi Tiga Dimensi yang merupakan ablasi 3-Dimensi pertama di RSSA, pada pasien dengan takikardia yang berasal dari *right ventricular outflow track (RVOT)*, berhasil menghilangkan kejadian PVC dan tidak mengalami rekurensi dalam 1 tahun evaluasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Idiopathic Focal Ventricular Tachycardia. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology*. 2019;816–57.
2. Chung E, Young S, Chen MA. A case of premature ventricular contractions-related cardiomyopathy. *J R Coll Physicians Edinb [Internet]*. 2021 [cited 2023 Dec 11];51(3):262–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34528615/>
3. Can Yontar O, Yanik A, Erdogan G, Arslan U, Gokhan Aksan, Catheter ablation of para-hisian premature ventricular contractions using electro-anatomical mapping: Approaches and pitfalls Case Report *CARDIOLOGY*. *North Clin Istanb [Internet]*. 2022 [cited 2023 Dec 11];9(3):286–9. Available from: [www.northclinet.com](http://www.northclinet.com)
4. Heeger CH, Hayashi K, Kuck KH, Ouyang F. Catheter Ablation of Idiopathic Ventricular Arrhythmias Arising From the Cardiac Outflow Tracts – Recent Insights and Techniques for the Successful Treatment of Common and Challenging Cases –. *Circulation Journal*. 2016;80(5):CJ-16-0293.
5. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation [Internet]*. 2018 Sep 25 [cited 2023 Dec 11];138(13):e272–391. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000549>
6. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2019 May 14 [cited 2023 Dec 14];73(18):2328–44. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2019.02.045>
7. Tsiachris D, Botis M, Doundoulakis I, Bartsioka LI, Tsioufis P, Kordalis A, et al. Electrocardiographic Characteristics, Identification, and Management of Frequent Premature Ventricular Contractions. *Diagnosics 2023, Vol 13, Page 3094 [Internet]*. 2023 Sep 29 [cited 2023 Dec 14];13(19):3094. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/19/3094/htm>
8. Calvo N, Jongbloed M, Zeppenfeld K. Radiofrequency Catheter Ablation of Idiopathic Right Ventricular Outflow Tract Arrhythmias. *Indian Pacing Electrophysiol J [Internet]*. 2013 [cited 2023 Dec 14];13(1):14. Available from: [/pmc/articles/PMC3540113/](http://pmc/articles/PMC3540113/)
9. Erkapic D, Neumann T. Ablation of premature ventricular complexes exclusively guided by three-dimensional noninvasive mapping. *Card Electrophysiol Clin [Internet]*. 2015 Mar 1 [cited 2023 Dec 11];7(1):109–15. Available from: <http://www.cardiacp.theclinics.com/article/S1877918214001488/fulltext>
10. Maury P, Monteil B, Marty L, Duparc A, Mondoly P, Rollin A. Three-dimensional mapping in the electrophysiological laboratory. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018 Jun 1;111(6–7):456–64.