

Syifa' MEDIKA

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

Uji Fisik dan Laboratorium Kandungan Formalin dalam Ikan Asin di Pasar Tradisional Seberang Ulu I Palembang

Annisa Nabila Adwiria, Yanti Rosita, Ertati Suarni

Faktor Risiko Timbulnya *Low Vision* Pasca Operasi Katarak dengan Teknik Ekstraksi Katarak Ekstra Kapsular

Rizki Anisa Nurjanah, Septiani Nadra Indawaty, Mitayani Purwoko

Karakteristik Pasien dengan Osteosarkoma pada Ekstremitas di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Januari-Desember 2014

Yoyos Dias Ismiarto, Gustman Lumanda Sitanggung

Tinjauan Pustaka: *Autophagy* dan Sarkopenia

Yuni Susanti Pratiwi, Ronny Lesmana, Setiawan, Ambrosius Purba

Pengaruh Beda Tempat Peletakan Bangkai dengan Pertumbuhan Larva Lalat pada Tikus (*Rattus norvegicus*)

Elfinchia Tiara Switha, Chairil Anwar, Dalilah, Ahmad Ghiffari

Pengaruh Senam Dismenore Terhadap Penurunan Nyeri Menstruasi pada Mahasiswi Asrama STIKes Muhammadiyah Palembang

Ida Nurjanah, Yuniza, Miranti Florencia Iswari

Tinjauan Pustaka: Miastenia Gravis

Salma Kamarudin, Liza Chairani

Hubungan Antara Cara Mencuci Vagina dengan Timbulnya Vaginitis pada Pelajar SMA

Raden Pamudji, Nia Ayu Saraswati, Windy Ulfa Gialini, Mitayani Purwoko

Syifa' **MEDIKA**

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

Susunan Pengelola Jurnal

Penanggung jawab

dr. Yanti Rosita, M.Kes

Pengarah

dr. Liza Chairani, Sp.A, M. Kes

Ketua Redaksi

drg. Putri Erlyn, M.Kes

Tim Editor

Trisnawati, S.Si., M.Kes

dr. Rizki Dwiryanti

dr. Vina Pramayastri

Penelaah / Mitra Bestari

Prof. Dr. dr. E. M. Sutrisna, M.Kes

Dr. dr. Wawang Sukarya, Sp.OG(K), MARS

dr. Mitayani, M.Si.Med.

dr. Ahmad Ghiffari, M.Kes

dr. Yanuarita Tursinawati, M.Si.Med.

Juliani Ibrahim, PhD

dr. Raden Ayu Tanzila, M.Kes

dr. Rista Silvana, Sp.OG

Alamat Redaksi

Pemimpin Redaksi 

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Jalan KH. Bhalqi / Talang Banten 13 Ulu Palembang, 30263

Telp. 0711-520045 / Fax. 516899

e-mail: jurnal.fkumpalembang@yahoo.com

Syifa' **MEDIKA**

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

DAFTAR ISI

- Uji Fisik dan Laboratorium Kandungan Formalin dalam Ikan Asin di Pasar Tradisional Seberang Ulu I Palembang 01-10
Annisa Nabila Adwiria, Yanti Rosita, Ertati Suarni
- Faktor Risiko Timbulnya *Low Vision* Pasca Operasi Katarak dengan Teknik Ekstraksi Katarak Ekstra Kapsular 11-22
Rizki Anisa Nurjanah, Septiani Nadra Indawaty, Mitayani Purwoko
- Karakteristik Pasien dengan Osteosarkoma pada Ekstremitas di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Januari-Desember 2014 23-29
Yoyos Dias Ismiarto, Gustman Lumanda Sitanggang
- Tinjauan Pustaka: *Autophagy* dan Sarkopenia 30-44
Yuni Susanti Pratiwi, Ronny Lesmana, Setiawan, Ambrosius Purba
- Pengaruh Beda Tempat Peletakan Bangkai dengan Pertumbuhan Larva Lalat pada Tikus (*Rattus norvegicus*) 45-53
Elfinchia Tiara Switha, Chairil Anwar, Dalilah, Ahmad Ghiffari
- Pengaruh Senam Dismenore Terhadap Penurunan Nyeri Menstruasi pada Mahasiswi Asrama STIKes Muhammadiyah Palembang 54-61
Ida Nurjanah, Yuniza, Miranti Florencia Iswari
- Tinjauan Pustaka: Miastenia Gravis 62-70
Salma Kamarudin, Liza Chairani
- Hubungan Antara Cara Mencuci Vagina dengan Timbulnya Vaginitis pada Pelajar SMA 71-77
Raden Pamudji, Nia Ayu Saraswati, Windy Ulfa Gialini, Mitayani Purwoko

PENGANTAR REDAKSI

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Ucapan puji dan syukur kami haturkan ke hadirat Allah SWT karena atas karunia dan ridho-Nya Redaksi kembali menerbitkan jurnal Syifa' MEDIKA volume 10 nomor 01 September 2019. Artikel yang dimuat pada volume 10 nomor 01 ini merupakan hasil penelitian bersama sivitas akademik berbagai institusi kedokteran dan kesehatan di Indonesia. Semoga materi yang tersaji memberi inspirasi dan manfaat bagi khazanah pengetahuan. Naskah yang diterima Redaksi datang dari beberapa penulis dan institusi pendidikan tetapi masih ada yang tidak dapat kami muat, untuk itu kami mohon maaf.

Pembaca yang terhormat, Redaksi tak lupa mengucapkan terima kasih atas partisipasi dan kerja sama berbagai pihak yang turut serta memberikan ide-ide, waktu dan karyanya. Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang dan Bapak/Ibu Pengarah serta tim penelaah atas bantuan dan semangat yang diberikan kepada Redaksi.

Tak lupa kami mengharapkan ada masukan, kritik dan saran membangun dari berbagai pihak, agar dimasa depan dapat menjadikan jurnal ini wadah terpilih bagi semua insan akademis di bidang kedokteran dan kesehatan untuk menyalurkan informasinya.

Akhirnya, Redaksi ucapkan selamat membaca dan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Palembang, September 2019

Ketua Redaksi

Uji Fisik dan Laboratorium Kandungan Formalin dalam Ikan Asin di Pasar Tradisional Seberang Ulu I Palembang

Annisa Nabilla Adwiria¹, Yanti Rosita², Ertati Suarni²

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

²Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

³Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Submitted: July 2019

Accepted: August 2019

Published: September 2019

ABSTRAK

Ikan asin merupakan produk olahan ikan untuk mencegah kebusukan dengan kombinasi penggaraman dan pengeringan, tetapi masih banyak produsen yang menambahkan formalin untuk mengawetkan ikan asin. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 722/Menkes/Per/IX/88 Formalin tidak boleh ditambahkan ke dalam makanan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis kandungan formalin dalam ikan asin yang dijual di pasar tradisional Seberang Ulu I Palembang. Jenis pemilihan sampel ikan asin yaitu menggunakan jenis *cluster sampling*. Sebanyak 68 sampel ikan asin yang terdiri dari 5 jenis ikan asin didapatkan dari 14 pedagang yang berada di 3 pasar tradisional Seberang Ulu I Palembang. Pengamatan uji fisik ikan asin dilakukan dengan mengamati beberapa parameter yaitu tampak bersih dan cerah, tidak berbau khas ikan asin, tekstur ikan asin keras serta tidak dikerubungi lalat yang dibandingkan dengan ikan asin kontrol negatif formalin. Uji laboratorium dengan menggunakan tes kit yang menghasilkan warna merah keunguan, tes KMnO_4 yang menghasilkan warna coklat bening dan tes Tollens yang menghasilkan cermin perak. Hasil penelitian secara uji fisik paling banyak sampel ikan asin yang mengandung formalin menunjukkan 2 dari 4 ciri ikan asin yang mengandung formalin. 68 sampel ikan asin yang dianalisis, yang diduga positif mengandung formalin pada uji fisik berjumlah 38 sampel yang dibuktikan dengan 2 uji laboratorium tes Kit dan tes KMnO_4 , sedangkan tes Tollens hanya 18 sampel dari 38 sampel yang dinyatakan positif mengandung formalin.

Kata Kunci: formalin, ikan asin, uji fisik, uji laboratorium

ABSTRACT

Salted fish are processed fish products to prevent decay by a combination of salting and drying, but there are still many producers who add formalin to preserve salted fish. According to the Regulation of the Minister of Health of the Republic of Indonesia No. 722/Menkes/Per/IX/88, formalin should not be added to food. This study aims to identify and analyze formalin content in salted fish sold in the traditional Seberang Ulu I market in Palembang. The type of selection of salted fish is using the type of Cluster Sampling. Sixty-eight samples of salted fish consisting of 5 types of salted fish were obtained from 14 traders in 3 traditional markets in Seberang Ulu I Palembang. Observation of the physical test of salted fish was carried out by observing several parameters, namely clean and bright, not distinctive from salted fish, hard texture of salted fish and not surrounded by flies compared to salted fish with negative control of formaldehyde. Laboratory tests using the Kit test which produce purplish red, KMnO_4 test which produces clear brown color and Tollens test which produces a silver mirror. The results showed that on average physical tests of salted fish containing formaldehyde showed 2 of the 4 characteristics of salted fish containing formaldehyde. 68 samples of salted fish were analyzed, which were positively suspected of containing formaldehyde in 38 physical samples, as evidenced by 2 laboratory tests of Kit and KMnO_4 tests, while the Tollens test was only 18 samples from 38 samples which tested positive for formalin.

Keywords: formalin, salted fish, physical test, laboratory test

Pendahuluan

Ikan merupakan salah satu pangan sumber protein dan juga mengandung asam-asam lemak esensial, mineral, dan vitamin.¹ Proses metabolisme mikroorganisme dan aktivitas enzim di dalam tubuh ikan membuat ikan yang mati lebih cepat membusuk.² salah satu cara pengawetan ikan agar tidak mengalami kebusukan dengan menambahkan garam 25-35% pada ikan segar atau ikan setengah basah sehingga menjadi ikan asin.³ Pada konsentrasi tinggi, garam dapat mencegah kerusakan ikan dan pembusukan oleh mikroorganisme, dimana garam mempunyai tekanan osmotik yang tinggi, sehingga akan menarik air dari daging ikan dan cairan dari sel mikroba, yang mengakibatkan mikroba akan mengalami kematian.¹ Tetapi pada kenyataannya, masih ditemukan produk ikan asin yang diawetkan dengan bahan pengawet yaitu formalin.

Formalin adalah nama dagang larutan *formaldehida* dalam air dengan kadar 20-40%, tidak berwarna dan baunya sangat menusuk dan biasanya ditambah metanol hingga 15% sebagai stabilisator.⁴ Fungsi formalin sebagai antiseptik, germisida, dan pengawet non-makanan.⁵ Penggunaan formalin yang salah (*misuse*) kerap kali

dilakukan dalam mengawetkan pangan untuk memperpanjang umur simpan, walaupun senyawa ini sesungguhnya dilarang mengingat bahayanya bagi kesehatan, seperti dapat menyebabkan sakit perut akut disertai muntah-muntah, timbulnya depresi susunan saraf serta kegagalan peredaran darah. Pada jangka panjang formalin dalam dosis rendah dapat memicu perkembangan sel-sel kanker. Pada konsentrasi sangat tinggi dapat menyebabkan kematian.⁶

Formaldehid dalam jaringan tubuh sebagian besar dimetabolisir oleh enzim formaldehid dehidrogenase menjadi asam format yang diekskresikan melalui urin dan sebagian diubah menjadi CO₂ yang dibuang melalui nafas. Fraksi formaldehid yang tidak mengalami metabolisme akan terikat secara stabil dengan makromolekul seluler protein DNA yang bertanggung jawab atas terjadinya mutasi genetik dan sel kanker.⁷

Berdasarkan pengujian laboratorium BPOM RI, selama tahun 2011 dari 20.511 sampel pangan menunjukkan bahwa 2.902 sampel (14,15%) tidak memenuhi persyaratan keamanan. Sebagian besar sampel mengandung cemaran mikroba melebihi batas yaitu 1.002 (34,5%) sampel dan sebanyak 151 (5,2%) sampel mengandung formalin.⁸ Penelitian yang dilakukan Niswah, Rosa, dan Resanti

(2016) di pasar KM 5 Palembang didapatkan dari 25 sampel ikan asin yang diuji, 8 (32%) diantaranya mengandung formalin.⁹

Dilihat dari kepadatan penduduk dan status sosial ekonomi menengah ke bawah pada daerah Seberang Ulu 1 Palembang serta mata pencaharian penduduk salah satunya adalah pedagang.¹⁰ Selain itu ikan merupakan salah satu bahan pangan yang banyak dikonsumsi masyarakat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan formalin dalam ikan asin yang beredar di pasar tradisional di Kecamatan Seberang Ulu I Palembang.

Metode Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari ikan asin, aquadest, tes kit formalin, reagen KMnO_4 , pereaksi Tollens (Perak Nitrat, NaOH 5%, ammonia pekat) dan formalin 20-40%.

Adapun alat yang digunakan adalah mortar, lumpang porselin, neraca analitik, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *evaporating dish*, gelas piala, gelas ukur, kertas saring, corong, pipet tetes, kaki tiga, penjepit tabung reaksi, kawat kasa, batang pengaduk serta spiritus.

Prosedur Kerja :

1. Uji Fisik Kandungan Formalin dalam Ikan Asin

Uji fisik dilakukan dengan menilai beberapa ciri fisik pada ikan asin, dimana ikan asin yang mengandung formalin jika terdapat minimal 2 dari 4 ciri ikan asin yaitu tampak bersih dan cerah; tidak berbau khas ikan asin; tekstur ikan asin keras; tidak dikerubungi lalat.

2. Uji Laboratorium Kandungan Formalin dalam Ikan Asin

a. Uji Kualitatif dengan Uji Kit formalin

Menimbang sampel sebanyak 2 gram dan haluskan, lalu menambahkan aquadest sebanyak ± 1 ml dan masukkan ke dalam tabung reaksi, setelah itu menambahkan 3-5 tetes reagen 1 formalin pada tabung reaksi dan 3-5 tetes dengan kertas lakmus sampai warna merah positif, selanjutnya menambahkan 1 tetes reagen 2 formalin pada tabung reaksi. Apabila positif mengandung formalin akan terbentuk warna merah keunguan.

b. Uji Kualitatif dengan larutan Kalium Permanganat (KMnO_4)

Menimbang ikan asin sebanyak 50 gram dan haluskan, lalu ambil sampel sebanyak 2 gram dan dimasukkan ke dalam gelas piala, setelah itu menambahkan aquadest ke dalam gelas piala sebanyak 15 ml, kemudian menyaring menggunakan kertas saring dan corong lalu mengambil filtratnya, selanjutnya mengambil 2 ml filtrat tersebut dan memasukkan ke dalam tabung reaksi dan menambahkan 1 tetes larutan KMnO_4 , lalu tabung reaksi digoyang-goyang hingga filtrat ikan asin dan larutan KMnO_4 tercampur. Jika terjadi perubahan warna yaitu dari warna ungu tua menjadi berwarna merah bata hingga coklat muda sampai bening, maka sampel positif mengandung formalin.

c. Uji Kualitatif dengan Pereaksi Tollens

Pereaksi Tollens (perak nitrat di larutkan dalam 100 ml aquades ditambahkan 5 ml larutan NaOH 5%, setelah itu tambahkan 7,5 ml ammonia pekat). Menimbang ikan asin

sebanyak 50 gram dan haluskan, lalu ambil sampel sebanyak 2 gram dan dimasukkan ke dalam gelas piala, setelah itu menambahkan aquadest ke dalam gelas piala sebanyak 15 ml, kemudian menyaring menggunakan kertas saring dan corong lalu mengambil filtratnya, selanjutnya menambahkan 1 ml pereaksi tollens ($\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{NO}_3$) ke dalam 2 ml filtrat di tabung reaksi, dan digoyang-goyang hingga filtrat ikan asin dan pereaksi Tollens tercampur, kemudian memasukkan tabung reaksi kedalam penangas air yang mendidih, amati selama pemanasan selama 3 menit, apabila positif akan terbentuk cermin perak

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dengan pendekatan kualitatif di dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Palembang pada bulan November – Desember 2018. Perhitungan jumlah sampel dengan menggunakan rumus deskriptif kategorik didapatkan 68 subyek. Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan *cluster sampling* yang dipilih 3 pasar yaitu pasar Induk

Jakabaring, pasar tradisional 10 Ulu dan Pasar tradisional 4 Ulu Palembang, dari 9 pasar tradisional yang mewakili Seberang Ulu I Palembang, dalam satu pedagang diambil 5 jenis ikan asin yaitu ikan asin peda, ikan asin teri, ikan asin kepala batu, ikan asin sepat dan ikan asin kapas. Data yang diperoleh pada penelitian ini menggunakan data primer yang dikumpulkan oleh peneliti sendiri dan diperoleh secara langsung melalui observasi lalu diuji dengan menggunakan

tes Kit, tes $KMnO_4$ dan tes Tollens. Data dianalisis dengan analisis univariat yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan narasi.

Hasil Penelitian

Dari pasar Induk Jakabaring diambil sebanyak 25 ikan asin, pasar 10 Ulu diambil sebanyak 25 ikan asin dan pasar 4 Ulu diambil sebanyak 18 ikan asin. Jumlah sampel berdasarkan jenis ikan yang didapat pada penelitian sebagai berikut.

Tabel 1. Jumlah Sampel Berdasarkan Jenis Ikan Asin

Jenis Ikan Asin	Lokasi Pasar		
	Pasar Induk	Pasar 10 Ulu	Pasar 4 Ulu
Peda	5	5	4
Teri	5	5	4
Kepala Batu	5	5	4
Sepat	5	5	3
Kapas	5	5	3
Total	25	25	18

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan distribusi frekuensi uji fisik

ikan asin yang mengandung formalin berdasarkan jenis ikan sebagai berikut

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Uji Fisik Ikan Asin yang Mengandung Formalin Berdasarkan Jenis Ikan

Uji Fisik Sampel	N / (%)	Jenis Sampel					Total
		Peda	Teri	Kepala Batu	Sepat	Kapas	
Mengandung Formalin	38/56	0	0	0	0	0	0
- 4 Ciri		5	0	1	0	4	10
- 3 Ciri		6	10	3	5	4	28
- 2 Ciri							
Tidak Mengandung Formalin	30/44	2	3	9	8	4	26
- 1 Ciri		1	1	1	0	1	4
- 0 Ciri							
Jumlah	68	14	14	14	13	13	68

Pada tabel 2, menunjukkan bahwa 56% sampel ikan asin mengandung formalin secara uji fisik. Berdasarkan jenis ikan, ikan asin yang paling banyak mengandung formalin secara

uji fisik adalah ikan asin peda yaitu 11 dari 14 sampel. Berdasarkan jumlah ciri fisik ikan yang mengandung formalin, sebagian besar (28 sampel) mempunyai 2 ciri fisik.

Tabel 3. Jumlah Ikan Asin yang Mengandung Formalin Berdasarkan Ciri Fisik

Jenis Ikan	N	Ciri Fisik							
		Tampak bersih dan cerah		Tidak berbau khas		Tekstur keras		Tidak dikerubungi lalat	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Peda	11	5	23,8	5	20,8	11	52,4	6	30
Teri	10	6	28,6	8	33,3	0	0	6	30
Kepala Batu	4	2	9,5	3	12,5	2	9,5	2	10
Sepat	5	3	14,3	1	4,2	4	19,05	2	10
Kapas	8	5	23,8	7	29,2	4	19,05	4	20
Jumlah	38	21	100	24	100	21	100	20	100

Pada tabel 3. Ciri fisik ikan asin yang paling banyak terlihat pada ikan asin yang mengandung formalin adalah tidak berbau khas sebanyak 24 sampel, sedangkan ciri fisik yang paling sedikit terlihat yaitu tidak dikerubungi lalat se

banyak 20 sampel.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan distribusi frekuensi hasil uji laboratorium kandungan formalin pada ikan asin sebagai berikut

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Hasil Uji Laboratorium Kandungan Formalin pada Ikan Asin

Uji Lab	Jumlah	Positif		Negatif	
		N	%	N	%
Kit	68	38	55,9	30	44,1
KMnO ₄	68	38	55,9	30	44,1
Tollens	68	18	26,5	50	73,5

Berdasarkan Tabel 5. hasil uji laboratorium dari 68 sampel ikan asin yang diuji dengan Tes Kit, Tes Tollens dan Tes KMnO₄ mendapatkan hasil positif pada 2 tes yaitu tes kit dan tes KMnO₄ sebanyak 38 sampel (55,9%),

sedangkan pada Tes Tollens hanya 18 sampel (26,5%) yang positif.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan perbandingan hasil uji fisik dan uji laboratorium kandungan formalin dalam ikan asin sebagai berikut,

Tabel 5. Perbandingan Hasil Uji fisik dan Uji laboratorium Kandungan Formalin pada Ikan Asin

Uji Fisik	Uji Kit		Uji KMnO ₄		Uji Tollens	
	+	-	+	-	+	-
Mengandung Formalin (38)	38	0	38	0	18	20
Tidak Mengandung Formalin (30)	0	30	0	30	0	30

Berdasarkan tabel 6. semua sampel yang secara uji fisik mengandung formalin juga positif pada uji laboratorium yaitu uji Tes Kit dan uji KMnO₄. Namun ada 20 sampel ikan asin yang positif pada uji fisik tetapi negatif pada uji laboratorium Tollens.

Pembahasan

Berdasarkan ciri fisik, ikan asin yang mengandung formalin paling banyak terdiri 2 dari 4 ciri ikan asin yang mengandung formalin. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Yulia (2017) yang menyatakan bahwa ada ikan asin yang mengandung formalin tetapi tidak memperlihatkan semua ciri ikan asin yang positif formalin, hal ini karena kadar formalin pada ikan asin yang tidak terlalu tinggi.¹¹

Berdasarkan jenis ikan, secara uji fisik yang paling banyak mengandung formalin adalah ikan asin peda. Menurut Adawyah (2014) ikan asin yang berdaging tebal dapat memperlambat penetrasi garam ke dalam tubuh ikan

sehingga memungkinkan produsen maupun pedagang untuk menambahkan pengawet seperti formalin.¹² Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Yulia (2017) yang menyatakan daging yang tebal ketika diberikan penambahan formalin maka konsentrasi dan kuantitas formalin yang terserap ke dalam ikan asin tersebut cukup banyak.¹¹

Lebih dari 50% ikan asin yang dijual di pasar Induk Jakabaring, pasar 10 Ulu dan pasar 4 Ulu Palembang mengandung formalin secara uji fisik. Hal ini memungkinkan masih banyak produsen ikan asin yang menggunakan formalin sebagai bahan pengawet.

Dari empat ciri fisik ikan asin yang mengandung formalin, sebagian besar ikan asin yang diduga mengandung formalin pada penelitian ini hanya menunjukkan dua ciri fisik dengan ciri fisik yang paling banyak ditemukan adalah ciri tidak berbau khas. Menurut Yuliarti, semakin tinggi *kandungan formalin* tercium bau obat yang semakin menyengat, sehingga

serangga tidak akan hinggap pada bahan makanan yang sudah tercampur bahan kimia. Selain itu, ikan asin yang mengandung formalin akan tampak bersih dan cerah karena sifat formalin yang dapat membentuk ikatan polimer⁵, serta bertekstur keras dimana sifat unsur aldehida mudah bereaksi dengan protein, sehingga formalin dapat masuk ke dalam sel-sel ikan dan mendenaturasi protein.⁷

Berdasarkan uji laboratorium menggunakan Tes Kit, dari 68 sampel terdapat 38 (55,9%) sampel mengandung formalin yang dilihat dari perubahan warna dari bening menjadi merah keunguan. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa prinsip tes Kit berupa adanya pembentukan senyawa kompleks berwarna merah ungu dari reaksi antara formaldehid dan 4-amino-3-hidrazino-5-mercapto-1,2,4-Triazole.¹³ Sampel ikan asin yang mempunyai warna merah keunguan paling banyak yaitu pada ikan asin peda.

Berdasarkan perbandingan hasil uji fisik dan uji laboratorium, ikan asin yang mengandung formalin secara uji fisik, juga positif pada uji laboratorium tes Kit dan $KMnO_4$, hal ini dikarenakan sifat formalin sebagai pereduksi kuat serta pada pelaksanaan untuk menguji

formalin pada tes Kit dan $KMnO_4$ tidak dilakukan prosedur pemanasan. Sedangkan adanya perbedaan hasil secara uji fisik dan uji laboratorium tes Tollens mungkin disebabkan karena prosedur uji belum sempurna akibat pemanasan dan proses reduksi belum selesai, sehingga sampel yang kemungkinan juga positif formalin tetapi menjadi negatif pada uji Tollens, selain itu juga kemungkinan karena kadar formalin yang rendah sehingga tidak bisa terdeteksi pada uji Tollens. Hal ini sesuai sejalan penelitian Firdayani yang menyatakan bahwa pada Tes Tollens untuk menguji formalin hanya 40% sampel yang dinyatakan positif mengandung formalin.¹⁴

Simpulan dan Saran

Sebagian besar sampel ikan asin mengandung formalin dengan 2 ciri fisik dan terbukti dengan hasil positif dalam uji kit. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji kuantitatif untuk menentukan kadar formalin yang terkandung dalam ikan asin.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah atas pemberian izin dalam pelaksanaan

penelitian di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang serta kepada pemerintah daerah Kota Palembang atas izin dalam pengambilan data.

Daftar Pustaka

1. Warsito, H., Rindiani, & Nurdyansyah, F. 2015. Ikan dalam Ilmu Bahan Makanan Dasar. Yogyakarta: Nuha Medika..
2. Susanto., dkk. 2011. Pemanfaatan Bahan Alami untuk Memperpanjang Umur Simpan Ikan Kembung (*Rastrelliger Neglectus*). Jurnal Perikanan (J. Fish. Sci.) XIII (2), 60-69. <https://journal.ugm.ac.id/jfs/article/view/3063/2719>. [diakses 11 Mei 2018]
3. Salosa, Y. 2013. Uji Kadar Formalin, Kadar Garam dan Total Bakteri Ikan Asin Tenggiri Asal Kabupaten Sarmi Provinsi Papua. Jurnal Depik, 2(1), 10-15. 2013. <http://jurnal.unsyiah.ac.id/depik/article/view/543/453>. [diakses 11 Mei 2018]
4. Winarno, F.G. Kimia Pangan dan Gizi. 2004. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
5. Yulianti, N. 2007. Awas! Bahaya di Balik Lezatnya Makanan Edisi-1. Yogyakarta: Penerbit Andi.
6. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2008. Informasi Pengamanan Bahan Berbahaya: Formalin (Larutan Formaldehid). Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Hal 7-8. <http://www.pom.go.id/files/formalin.pdf>. [diakses 10 Mei 2018]
7. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2006. Bahan Berbahaya yang Dilarang untuk Pangan. <http://www.pom.go.id/mobil/index.php/view/berita>
8. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Laporan Tahunan 2011. Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2011. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/higiene/article/download/2301/2227+&cd=1&hl=en&ct=clnk&gl=id>. [diakses 11 Mei 2018]
9. Niswah, Rosa, & Resanti. 2016. Uji Kandungan Formalin pada Ikan Asin di Pasar KM 5 Palembang. Jurnal Bioilmi, 2(2).. <http://jurnal.radenfatah.ac.id/index.php/bioilmi/article/download/1136/954/>. [diakses 13 Mei 2018]
10. Program Percapaian Pembangunan Sanitasi Permukiman (PPSP). 2010. Gambaran Umum Kota Palembang: Buku Putih Sanitasi Kota Palembang. <http://sda.pu.go.id/bbwssumatera8/wp-content/uploads/2017/11/Bab-2-BUKU-PUTIH.pdf>. [diakses 15 Agustus 2018]
11. Yulia, A. 2017. Analisis Kandungan Formalin pada Ikan Asin Serta Pengetahuan dan Sikap Pembeli di Pasar Tradisional dan Pasar Modern Kota Medan Tahun 2017. [Skripsi]. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Sumatera Utara.
12. Adawyah, R. 2014. Pengolahan dan Pengawetan Ikan Ed. 1 Cetakan 5. Jakarta: Bumi Aksara.
13. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2013. Pengujian Bahan Berbahaya dan Pangan yang Diduga Mengandung Bahan Berbahaya. Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan. <http://www.kelair.bppt.go.id/sib3pop/Pedoman/PengujianPangan/pengujianpangan.htm>. [diakses 24 Desember 2018]

14. Firdayani, R. 2018. Analisis Kualitatif Keberadaan Kandungan Formalin dalam Makanan Mie Basah yang Dijual di Pasar Tradisional Plaju Palembang.

[Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

FAKTOR RISIKO TIMBULNYA *LOW VISION* PASCA OPERASI KATARAK DENGAN TEKNIK EKSTRAKSI KATARAK EKSTRAKAPSULAR

Rizki Anisa Nurjanah¹, Septiani Nadra Indawaty², Mitayani Purwoko^{3,4}

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

²Departemen Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

³Departemen Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

⁴Program Studi S3 Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Submitted: July 2019

Accepted: August 2019

Published: September 2019

ABSTRAK

Tajam penglihatan adalah daya lihat yang mampu dilakukan seseorang. Tajam penglihatan normal adalah apabila seseorang dapat melihat huruf, angka, maupun bentuk dalam berbagai macam ukuran pada kartu Snellen dengan jarak 20 kaki (20/20). Katarak merupakan salah satu penyebab terjadinya gangguan penglihatan terbanyak kedua setelah gangguan refraksi yang tidak terkoreksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi timbulnya *low vision* setelah operasi bedah katarak di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif kuantitatif dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan data rekam medis pasien yang sudah menjalani operasi katarak di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Januari 2017-April 2018. Besar sampel penelitian ini adalah 31 orang. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kontrol keempat pasca operasi, ada 38,7% subjek yang tetap memiliki *low vision*. Subjek penelitian sebagian besar terdiri dari individu lansia akhir (74,2%), terdapat 2 orang subjek yang mengalami komplikasi intra operasi (6,4%), dan terdapat 9 orang subjek yang mengalami komplikasi pasca operasi (29,1%). Timbulnya *lowvision* setelah operasi katarak tidak dipengaruhi oleh usia ($p = 1,000$) dan komplikasi intraoperasi ($p = 1,000$), namun dipengaruhi oleh adanya komplikasi pasca operasi ($p = 0,043$). Faktor risiko timbulnya *lowvision* pasca operasi katarak adalah adanya komplikasi pasca operasi. Oleh karena itu, perlu upaya pencegahan dari berbagai sisi agar tidak terjadi komplikasi pasca operasi katarak.

Kata Kunci: tajam penglihatan, katarak, gangguan penglihatan.

ABSTRACT

Visual acuity is a vision that can be achieved by someone. A normal visual acuity is when someone can see letters, numbers, and shapes in various sizes in the Snellen Chart card with a distance of 20 feet (20/20). Cataract is one of the second most visual impairment after uncorrected refraction. This study aims to determine the risk factors for low vision after cataract surgery at Muhammadiyah Palembang Hospital. This study used a quantitative descriptive research design with a cross-sectional approach using medical data record of patients who had undergone cataract surgery at Muhammadiyah Palembang Hospital in the period January 2017-April 2018. The sample size in this study was 31 subjects. The results of this study showed that one month after cataract surgery there were 38.7% subjects who still had low vision. Some of the subjects were late elderly (74.2%), there were 2 subjects who experienced intra operative complications (6.4%), and there were 9 subjects who experienced post operative complications (29.1%). Low vision after cataract surgery was not affected by age ($p = 1,000$) and intra operative complications ($p = 1,000$), but influenced by the presence of post operative complications ($p = 0,043$). Risk factor for low vision after cataract surgery was post operative complications. Prevention for post operative complications should be endeavored from any aspects.

Keywords: visual acuity, cataract, visual disturbance

Korespondensi: mitayani.dr@gmail.com

Pendahuluan

Tajam penglihatan adalah daya lihat yang mampu dilakukan seseorang. Tajam penglihatan normal adalah apabila seseorang dapat melihat huruf, angka, maupun bentuk dalam berbagai macam ukuran pada kartu Snellen dengan jarak 20 kaki (20/20). Klasifikasi menurut WHO penurunan tajam penglihatan hingga mencapai (3/60) disebut sebagai *low vision*. Tajam penglihatan yang kurang dari (3/60) disebut sebagai kebutaan.¹

Angka kejadian kelainan pada tajam penglihatan dengan estimasi 285 juta (4,24%) populasi dunia, sebanyak 39 juta (0,58%) mengalami kebutaan dan 246 juta (3,65%) mengalami gangguan penglihatan ringan hingga berat. Penyebab terjadinya gangguan tajam penglihatan terbanyak disebabkan oleh gangguan refraksi yang tidak terkoreksi (42%), katarak (33%), dan glaukoma (2%). Sedangkan, penyebab kebutaan terbanyak di seluruh dunia adalah katarak (51%) lalu diikuti oleh glaukoma (8%) dan *Age related Macular Degeneration* (4%). Gangguan penglihatan dan kebutaan pada usia 50 tahun dan lebih merupakan kelompok usia terbanyak yang mengalami kebutaan (82%).² Hasil Survei

Kesehatan Indera tahun 1993-1996 di Indonesia menunjukkan 1,5% penduduk mengalami kebutaan disebabkan oleh katarak (52%), glaukoma (13,4%), kelainan refraksi (9,5%), gangguan retina (8,5%), kelainan kornea (8,4%) dan penyakit mata lain.³ Hasil survei kebutaan dengan menggunakan metode *Rapid Assessment of Avoidable Blindness* (RAAB) tahun 2013-2014 mendapatkan prevalensi kebutaan pada masyarakat usia >50 tahun rata-rata di 3 provinsi tersebut adalah 3,2 % dengan penyebab utama adalah katarak (71%).⁴

Katarak merupakan proses degeneratif yang sangat dipengaruhi oleh faktor usia. Namun, katarak juga dapat terjadi pada anak-anak dan bayi yang dipengaruhi selama masa di dalam kandungan maupun malnutrisi pada anak-anak.⁴

Penatalaksanaan utama katarak untuk mencegah kebutaan adalah tindakan pembedahan dengan tujuan mampu memperbaiki tajam penglihatan akibat lensa yang keruh. Setelah dilakukan pembedahan lensa akan diganti dengan kaca mata afakia, lensa kontak, atau lensa intra okular. Pada pembedahan katarak, di Indonesia sudah terdapat 4 cara pembedahan yang dapat dilakukan, yaitu:

fakoemulsifikasi, *small incision cataract surgery* (SICS), ekstraksi katarak ekstra kapsular (EKEK), dan ekstraksi katarak intra kapsular (EKIK).¹

Berdasarkan hasil penelitian di Nigeria, dari 161 pasien yang menjalani operasi didapatkan 78,8% pasien dengan hasil pembedahan katarak dengan tajam penglihatan baik, sementara 28 pasien (17,4%) memiliki hasil tajam penglihatan sedang, dan 6 pasien (3,8%) memiliki hasil tajam penglihatan buruk, yang disebabkan oleh kesalahan dalam menentukan refraksi pada pasien. Sementara itu, komplikasi paling banyak ditemukan dalam waktu delapan minggu setelah dilakukan pembedahan katarak adalah glaukoma (9,1%).⁵

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia, komplikasi intra operasi, dan komplikasi pasca operasi terhadap tajam penglihatan setelah operasi bedah katarak di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kuantitatif, dengan desain penelitian *cross sectional*. Populasi terjangkau pada penelitian ini

adalah seluruh pasien katarak yang sudah menjalani pembedahan pada Januari 2017-April 2018 dengan satu orang operator operasi. Adapun sampel yang diambil dengan *total sampling*. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan mengundi hingga didapatkan satu nama operator operasi, baru kemudian ditelusuri nama pasien yang ditangani oleh dokter tersebut. Hal ini dilakukan agar tidak ada bias akibat perbedaan teknik atau *skill* dari operator yang dapat memengaruhi visus pasca operasi. Data penelitian ini berupa data sekunder yang didapat dengan menggunakan catatan medik pasien yang sudah menjalani operasi katarak di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang pada bulan Januari 2017-April 2018. Kriteria usia pasien dibagi menjadi 3 yaitu <50 tahun, 51-60 tahun, dan >60 tahun. Kriteria komplikasi intra operasi dan pascaoperasi dibagi menjadi dua yaitu ada dan tidak ada komplikasi. Kriteria visus dibagi berdasarkan kriteria WHO yaitu visus baik (20/70-20/20), *low vision* (20/400-<20/70), dan buta (\leq 20/400).

Hasil Penelitian

Penelitian ini melibatkan 31 orang subjek penelitian yang dioperasi oleh

satu orang operator terpilih berdasarkan undian. Karakteristik subjek penelitian

dirangkum dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
Kelompok usia (tahun)		
Dewasa Akhir (< 50 tahun)	0	0,0
Lansia Awal (51 – 60 tahun)	8	25,8
Lansia Akhir (>61 tahun)	23	74,2
Jenis Kelamin		
Pria	15	48,4
Wanita	16	51,6
Tingkat Pendidikan		
Belum Sekolah	1	3,2
SD	18	58,1
SMP	7	22,6
SMA	5	16,1
Perguruan Tinggi	0	0,0
Teknik operasi		
EKEK	31	100,0
Total	31	100,0

Subjek penelitian ini didominasi oleh lansia >61 tahun (74,2%). Jenis kelamin subjek penelitian seimbang antara laki-laki dan perempuan. Sebagian besar subjek hanya

mengenyam pendidikan dasar (58,1%). Seratus persen subjek dioperasi dengan teknik ekstraksi katarak ekstra kapsular (EKEK).

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Visus Pasca Operasi Katarak

Waktu Kontrol	Visus Baik	Low Vision	Kebutaan	Total
Minggu pertama	11 (35,5%)	20 (54,5%)	0 (0,0%)	31 (100,0%)
Minggu kedua	12 (38,7%)	19 (61,3%)	0 (0,0%)	31 (100,0%)
1 bulan	17 (54,8%)	14 (45,2%)	0 (0,0%)	31 (100,0%)
>1bulan	19 (61,3%)	12 (38,7%)	0 (0,0%)	31 (100,0%)

Data visus mata pasca operasi katarak yang diambil dari rekam medik yaitu data minggu pertama, minggu kedua, satu bulan, dan >1 bulan pasca operasi. Visus mata yang diperoleh dikategorikan menjadi visus baik, *low vision*, dan kebutaan (Tabel 2). Hasil

pemeriksaan visus pasca operasi katarak (Tabel 2) menunjukkan bahwa pada saat 1 bulan pasca operasi sebanyak 61,3% subjek penelitian mengalami perbaikan visus. Namun masih ada 38,7% subjek yang visusnya tetap termasuk *low vision*. Sejak kontrol pertama hingga

kontrol keempat, tidak ada subjek penelitian yang mengalami kebutaan. Selama proses operasi berlangsung, ada

dua subjek yang mengalami komplikasi intra operasi yaitu prolapse vitreus dan robek kapsul posterior (Tabel 3).

Tabel 3. Komplikasi Intra dan Pasca Operasi

Komplikasi		Frekuensi (Orang)	Persentase (%)
Intra Operasi	Ada komplikasi		
	Prolaps iris	0	0,0
	Prolaps vitreus	1	3,2
	Robek kapsul posterior	1	3,2
	Perdarahan	0	0,0
	Tidak ada komplikasi	29	93,6
	Total	31	100,0
Pasca Operasi	Ada komplikasi		
	Peningkatan tekanan intraokular	0	0,0
	Edema kornea	7	22,6
	Hifema	0	0,0
	Sisa korteks	2	6,5
	Tidak ada komplikasi	22	70,9
	Total	31	100,0

Sebagian besar komplikasi yang terjadi adalah edema kornea (Tabel 3). Analisis statistik bivariat menggunakan data visus yang diperiksa pada waktu >1 bulan pasca operasi (Tabel 4). Uji *Fisher-Test* memperoleh hubungan yang bermakna antara komplikasi pasca operasi dengan timbulnya *low vision* pasca operasi katarak, dengan *odds ratio* 8,0.

Tabel 4. Hubungan Faktor Risiko dengan Tajam Penglihatan Terbaik Pasca Operasi Katarak

Faktor Risiko	Visus Pasca Operasi				Total		PValue
	Low Vision		Visus Baik		N	%	
	N	%	N	%			
Usia Pasien							
>61 tahun	5	21,7	18	78,3	23	100,0	1,000
51-60 tahun	1	12,5	7	87,5	8	100,0	
Total	6	19,4	25	80,6	31	100,0	
Komplikasi intra operasi							
Ya	0	0,0	2	100,0	2	100,0	1,000
Tidak	6	20,7	23	79,3	29	100,0	
Total	6	19,4	25	80,6	31	100,0	
Komplikasi pasca operasi							
Ya	4	44,4	5	55,6	9	100,0	0,043
Tidak	2	9,1	20	90,9	22	100,0	
Total	6	19,4	25	80,6	31	100,0	

Pembahasan

Kelompok usia pasien katarak saat menjalani operasi lebih banyak pada usia lansia akhir (>61 tahun), yaitu sebanyak 23 pasien (74,2%). Jenis kelamin pasien katarak yang menjalani operasi lebih banyak pada wanita dengan jumlah 16 pasien (51,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian Bokka dan Mallampali (2016), kelompok usia penderita katarak terbanyak terdapat pada kelompok usia >61 tahun dengan total (50%), dan jenis kelamin wanita sebanyak (55%).⁶ Pada sebuah penelitian di Malaysia, penderita katarak paling banyak pada usia >61 tahun, namun pada jenis kelamin terdapat perbedaan yaitu katarak lebih banyak ditemukan pada pria.⁷ Katarak merupakan salah satu penyakit yang terkait usia dengan manifestasi berupa terbentuk kekeruhan pada lensa akibat oksidasi pada protein lensa.⁸ Wanita yang telah mengalami menopause cenderung lebih banyak mengalami katarak dikarenakan terjadinya penurunan estrogen.⁹ Estrogen memiliki efek antioksidan yang berperan dalam

mempertahankan fungsi mitokondria dan kadar ATP pada lensa saat terjadi stres oksidatif. Pada penelitian ditemukan lebih banyak usia >61 tahun yang mana bagi wanita, kelompok usia >61 tahun sudah mengalami menopause.¹⁰

Tingkat pendidikan pasien katarak dalam studi ini didapatkan lebih banyak pada tingkat Sekolah Dasar (SD) yaitu sebanyak 18 pasien (58,1%). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian di Kendari dimana pasien katarak lebih banyak memiliki tingkat pendidikan yang rendah (80,6%).¹¹ Hasil penelitian ini memiliki perbedaan dengan sebuah penelitian di Nigeria dimana pasien katarak yang sudah menjalani operasi lebih banyak yang tidak mengenyam pendidikan formal (47,8%).⁵

Pasien katarak yang menjalani operasi dengan teknik EKEK 91,8% mendapatkan visus baik.⁶ Teknik operasi yang memerlukan insisi besar dapat meningkatkan kejadian astigmatisme akibat pembedahan mata. Dibanding SICS, teknik operasi EKEK

lebih banyak menyebabkan astigmatisme. Hal ini dikarenakan SICS menggunakan insisi yang kecil dan tidak memerlukan penjahitan. Teknik operasi fakoemulsifikasi dan SICS mampu mencapai tajam penglihatan lebih baik dan komplikasi yang terjadi lebih sedikit. Pada beberapa kondisi seperti adanya *pseudoexfoliation*, katarak hiper matur yang memiliki kapsul posterior yang tipis, dan *phacodonesis* ringan, lebih dianjurkan teknik operasi EKEK karena teknik operasi SICS tidak sepenuhnya aman. Selain itu juga SICS memiliki risiko lebih banyak mengalami edema kornea yang dapat berujung hingga terjadi keratopati bula.¹² Kebanyakan dokter-dokter mata pada negara-negara berkembang lebih terlatih menggunakan teknik EKEK. Selain itu juga, penggunaan bahan viskoelastik pada teknik SICS dinilai lebih boros dibandingkan EKEK.¹³

Proses pemulihan visus pada teknik operasi EKEK memerlukan waktu hingga enam minggu untuk mencapai visus baik ($>20/70$).¹⁴ Pada penelitian Arriaga dan Lozano (2002), dalam waktu satu bulan tajam penglihatan 20/30 dan 20/40 dicapai sebanyak 17 pasien dari 50 pasien.

Pasien yang menjalani operasi dengan teknik EKEK mampu mencapai visus hingga 20/20 pada minggu kedelapan.¹⁵ Hal ini menunjukkan bahwa pasien-pasien yang menjalani operasi dengan menggunakan teknik EKEK setidaknya memerlukan waktu untuk pemulihan visus selama kurang lebih satu bulan untuk mencapai visus yang terbaik.

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara usia dengan *low vision* setelah operasi bedah katarak dengan nilai $p > 0,05$ yaitu 1,000. Hal ini tidak sejalan dengan sebuah penelitian di China dan di Nigeria yang menemukan bahwa usia dapat mempengaruhi hasil tajam penglihatan setelah operasi katarak.^{16,17} Perbedaan hasil penelitian ini mungkin disebabkan oleh perbedaan teknik operasi katarak. Penelitian di China menggunakan teknik fakoemulsifikasi dan penelitian di Nigeria menggunakan teknik SICS dan fakoemulsifikasi, sementara penelitian ini menggunakan teknik EKEK.

Pengaruh dari bertambahnya usia terhadap tajam penglihatan setelah operasi bedah katarak sebelumnya telah terbukti sebagai faktor risiko. Terdapat korelasi linier antara usia dengan tajam penglihatan setelah pembedahan

katarak. Pertambahan usia pasien katarak lebih memiliki risiko untuk mengalami penyakit mata lainnya secara bersamaan dengan katarak, seperti penyakit mata terkait usia yaitu degenerasi makula. Ketika makula terlihat normal pada pemeriksaan funduskopi dengan pupil yang berdilatasi, namun kemungkinan telah terjadi gangguan makula ringan, gangguan makula ringan ini dapat mempengaruhi fungsi dari fovea. Selain itu, penyakit-penyakit lain dapat tidak terlihat dengan pemeriksaan fundus akibat lensa yang keruh. Pengaruh usia juga dapat terjadi pada retina. Ketebalan dari lapisan serabut saraf retina dapat menurun seiring meningkatnya usia. Perubahan usia pada mata dan juga persarafan dapat mempengaruhi tajam penglihatan. Pada katarak tipe nuklearis dapat ditemukan densitas lensa akibat katarak meningkat namun densitas endotel dari kornea menurun, dampak dari teknik operasi seperti fakoemulsifikasi dapat menyebabkan edema kornea dan luka sayatan yang terbakar dapat mempengaruhi tajam penglihatan setelah pembedahan.¹⁶ Semakin bertambahnya usia, semakin meningkat risiko untuk mengalami komplikasi yang harus ditanggung

pasien katarak yang menjalani operasi. Komplikasi yang paling banyak ditemukan adalah perforasi kapsul posterior dan edema makular sistoid. Selain itu, kelainan retina, riwayat penyakit mata sebelumnya, dan juga proses degeneratif menurunkan efektivitas dari operasi katarak dan hasil tajam penglihatannya.¹⁷

Hasil penelitian menunjukkan jumlah pasien yang mengalami komplikasi intra operasi sebanyak 2 dari 31 subjek penelitian (6,5%). Komplikasi intra operasi yang terjadi adalah prolaps vitreus dan robek kapsul posterior. Robek kapsul posterior dan prolaps vitreous merupakan komplikasi intra operatif yang paling sering terjadi dikarenakan hal ini terjadi pada saat dilakukannya aspirasi korteks.¹⁸ Visus baik ditemukan pada pasien dengan komplikasi berupa prolaps vitreus dikarenakan masih memungkinkan dipasang lensa intraokular¹⁹, sementara visus buruk ditemukan pada pasien dengan robek kapsul posterior karena menyebabkan pasien mengalami afakia.²⁰ Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara komplikasi intra operasi terhadap timbulnya *low vision* setelah operasi bedah katarak dengan nilai $p > 0,05$

yaitu 1,000. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Yuan dkk. (2015) serta Thanigassalam (2017) yang menunjukkan bahwa komplikasi intra operasi mempengaruhi tajam penglihatan setelah dilakukan operasi katarak dan menyebabkan timbulnya visus yang buruk pada penderita.^{21,22}

Pada penelitian Thevi, Reddy, dan Shantakumar (2014) menunjukkan bahwa robek kapsul posterior dan prolaps vitreous lebih sering ditemukan pada teknik EKEK dibandingkan teknik fakoemulsifikasi. Hal ini terjadi karena pada teknik EKEK lebih banyak dilakukan oleh residen sementara fakoemulsifikasi lebih banyak dilakukan oleh spesialis sehingga pengalaman operator operasi sangat berpengaruh terhadap kejadian robek kapsul posterior dan prolaps vitreous.²³ Perbedaan hasil penelitian ini dengan hasil penelitian Yuan (2015) dan Thanigasalam (2017) dikarenakan adanya keterbatasan sampel pada penelitian ini serta adanya perbedaan teknik operasi yang digunakan. Yuan (2015) menggunakan teknik SICS dan Thanigasalam (2017) menggunakan fakoemulsifikasi, sementara dalam penelitian ini menggunakan teknik EKEK.

Hasil penelitian menunjukkan pasien yang mengalami komplikasi pasca operasi setelah dilakukan pembedahan katarak adalah 29,0%. Komplikasi pasca operasi yang ditemukan adalah edema kornea dan sisa korteks yang terletak di medial. Hasil penelitian menunjukkan hubungan yang bermakna antara komplikasi pasca operasi dengan timbulnya *low vision* pasca operasi katarak, dengan nilai $p < 0,05$. Hal ini sejalan dengan penelitian Hashmi, dkk, (2013) dan Thanigasalam dkk. (2015) yang menyatakan bahwa komplikasi pasca operasi mempengaruhi tajam penglihatan setelah operasi katarak.^{24,7} Hal ini menunjukkan bahwa hasil penelitian sudah sesuai dengan penelitian terdahulu.

Komplikasi pasca operasi katarak berupa edema kornea terjadi akibat adanya inflamasi atau adanya cedera pada endotel kornea selama proses operasi katarak, adanya trauma mekanik maupun disebabkan oleh efek toksisitas dari penggunaan larutan untuk irigasi. Kornea merupakan salah satu media refraksi, pada kondisi edema kornea yang disebabkan oleh adanya cedera pada endotel kornea dapat mengganggu proses pembiasan cahaya

sehingga dapat menyebabkan terjadinya penurunan tajam penglihatan.²⁵ Sisa korteks merupakan komplikasi yang terjadi akibat tidak dilakukan aspirasi dengan baik sehingga dapat mengganggu penglihatan apabila terletak di aksis visual.²¹ Beberapa teknik operasi dapat menyebabkan komplikasi setelah dilakukan pembedahan sehingga akan berdampak pada visus yang tidak membaik secara signifikan. Beberapa komplikasi yang paling sering ditemukan adalah edema makula dan peningkatan tekanan intra okular atau glaukoma. Pasien yang tidak mengalami komplikasi pasca operasi akan memiliki tajam penglihatan yang lebih baik dibandingkan yang mengalami komplikasi.⁷ Komplikasi pasca operasi mempengaruhi hasil tajam penglihatan pasien katarak karena biasanya pasien akan memiliki visus sedang hingga buruk.²⁴

Simpulan dan Saran

Komplikasi pasca operasi katarak merupakan faktor yang dapat mempengaruhi timbulnya *low vision*. Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya pencegahan agar tidak terjadi komplikasi pasca operasi, upaya peningkatan *skill* operator, serta

peningkatan kepatuhan pasien untuk kontrol.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak RS Muhammadiyah Palembang atas diberikannya izin penelitian.

Daftar Pustaka

1. Ilyas S dan Yulianti SR. 2015. Ilmu Penyakit Mata Edisi Kelima. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2015. Hlm: 210-222.
2. World Health Organization. Global Data on Visual Impairment 2010. (Online) 2012 di <http://www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf> [diakses tanggal 6 Agustus 2018].
3. Departemen Kesehatan RI. Gangguan Penglihatan Masih Menjadi Masalah Kesehatan. Jakarta: Depkes RI. (Online) 2010. <http://www.depkes.go.id/article/print/845/gangguan-penglihatan-masih-menjadi-masalah-kesehatan.html> [diakses tanggal 26 September 2018].
4. Kementerian Kesehatan RI. Katarak Sebabkan 50% Kebutaan. (Online) 2016. <http://www.depkes.go.id/article/view/16011100003/katarak-sebabkan-50-kebutaan.html> [diakses tanggal 5 Agustus 2018].
5. Olawoye OO, Ashaye AO, Bekibele CO, Ajayi BGK. 2011. Visual outcome after cataract surgery at the University College Hospital, Ibadan. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*. 9(1):8-13.

6. Bokka VS dan Mallampalli VB. 2016. A clinical study of complications of cataract surgery SICS v.s ECCE. *J Evid Based Med Healthc.* 3(33):1565-1568.
7. Thanigasalam T, Reddy SC, dan Zaki RA. 2015. Factors associated with complications and postoperative visual outcomes of cataract surgery: a study of 1,632 cases. *J Ophthalmic Vis Res.* 10(4):375-384.
8. Grossniklaus HE, Nickerson JM, Edelhauser HF, Bergman LA, Berglin L. 2013. Anatomic alterations in aging and age-related diseases of the eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 54(23):ORSF23-27.
9. Gupta VB, Rajagopala M, Ravishankar B. 2014. Etiopathogenesis of cataract: An appraisal. *Indian J Ophthalmol.* 62(2):103-110.
10. Lai K, Cui J, Ni S, Zhang Y, He J, Yao K. 2013. The effect of postmenopausal hormone use on cataract: A meta analysis. *PLoS ONE.* 8(10):e78647.
11. Laila A, Raupong I, dan Saimin J. 2017. Analisis faktor-faktor risiko kejadian katarak di daerah pesisir Kendari. *Jurnal Halu Oleo University.* 4(2):377-387.
12. Mohanty P, Prasan VV, dan Vivekanand U. 2015. Conventional extracapsular cataract extraction and its importance in the present day ophthalmic practice. *Oman J* 8(3): 175-178. doi:10.4103/0974-620X.169906.
13. Jaggernath J, Gogate P, Moodley V, et al. 2013. Comparison of cataract surgery techniques: safety, efficacy, and cost-effectiveness. *Eur J Ophthalmol.* DOI: 10.5301/ejo.5000413.
14. Laxmiprasad G, Shori C, Shori R, et al. 2017. Comparative study between conventional extracapsular cataract extraction versus manual small incision cataract surgery. *Int J Res Med Sci.* 5(3):996-1001.
15. Arriaga ME dan Lozano J. 2002. A comparative study of visual acuity outcomes: phacoemulsification vs ECCE. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 43:360.
16. Li X, Cao X, Hou X, et al. 2016. The correlation of age and postoperative visual acuity for age-related cataract. *Bio Med Research International.* Volume 2016. (<http://dx.doi.org/10.1155/2016/7147543>).
17. Mehmet B dan Abuzer G. 2009. Results of cataract surgery in the very elderly population. *Journal of Optometry.* 2:138-141.
18. Yuan J, Wang X, Yang LQ, et al. 2015. Assessment of visual outcomes of cataract surgery in Tujia nationality in Xianfeng County, China. *Int J Ophthalmol.* 8(2):292-298.
19. Thanigasalam T dan Godinho MA. 2017. Predictive factors of visual outcome of Malaysian cataract patients: a retrospective study. *Int J Ophthalmol.* 10(9): 1452-1459.
20. Chakrabarti A. dan Nazm N. 2017. Posterior Capsular Rent: Prevention and Management. *Indian J Ophthalmol.* 65(12):1359-1369.
21. Thanigasalam T dan Abas AL. 2018. Vitreous loss-causes, associations, and outcomes: eight-year analysis in Melaka Hospital. *Oman J Ophthalmol.* 11(2): 113-118.
22. Thevi T, Reddy SC, Shantakumar C. 2014. Outcome of phacoemulsification and extracapsular cataract extraction: a study in a district hospital in Malaysia. *Malays Fam Physician* 9(2):41-7.
23. Hashmi FK, Khan QA, Chaudhry TA, et al. 2013. *Visual outcome of*

- cataract surgery. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 23(6):448-449.
24. Do JR, Oh JH, Chuck RS, et al. 2015. Transient corneal edema is a predictive factor for pseudophakic cystoid macular edema after uncomplicated cataract surgery. *Korean J Ophthalmol*. 29(1):14-22
25. Blomquist PH dan Rugwani RM. 2002. Visual outcomes after vitreous loss during cataract surgery performed by residents. *J Cataract Refract Surg*. 28(5): 847-85

KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN OSTEOSARKOMA PADA EKSTREMITAS DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. HASAN SADIKIN BANDUNG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014

Yoyos Dias Ismiarto¹, Gustman Lumanda Sitanggang²

¹Departemen Orthopaedi dan Traumatologi Fakultas Kedokteran Univesitas Padjajaran/RSUP DR Hasan Sadikin Bandung

²Program Pendidikan Dokter Spesialis Departemen Orthopaedi dan Traumatologi FK UNPAD/RSUP DR Hasan Sadikin Bandung

Submitted: July 2019

Accepted: August 2019

Published: September 2019

ABSTRAK

Osteosarkoma adalah suatu keganasan primer tumor tulang pada anak dan remaja, yang pada umumnya menyerang laki-laki pada usia dekade 10 – 20 tahun. Tumor ini paling sering mengenai metafisis tulang panjang, terutama pada tulang femur. Pengobatan osteosarkoma dapat dilakukan secara radikal amputasi ataupun prosedur *limb salvage*, tergantung dari tingkat keparahan tumor. Tujuan penelitian ini untuk meningkatkan pengetahuan tentang karakteristik klinis osteosarkoma pada ekstremitas. Penelitian dilakukan secara studi retrospektif. Data diambil dari rekam medis pasien yang didiagnosis dengan osteosarkoma mulai dari Januari 2014 – Desember 2014 yang dirawat di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Data diolah secara deskriptif meliputi jenis kelamin, usia, letak dari tumor, metastasedan terapi yang dilakukan. Terdapat 121 pasien yang didiagnosis dengan osteosarkoma di Rumah Sakit Hasan Sadikin, dengan persentase jenis kelamin paling banyak pada laki-laki (52,9 %), usia dibawah 15 tahun (59,5%), letak dari tumor paling banyak pada femur (30,5%), dan sudah terjadi metastasis (46,2 %), untuk terapi lebih banyak dilakukan *limb salvage procedure* (69,4%). Pasien osteosarkoma yang dirawat di RS Hasan Sadikin lebih banyak dilakukan terapi dengan *limb salvage procedure* dibandingkan dengan amputasi. Evaluasi jangka panjang diperlukan untuk menilai rekurensi dan penyebaran tumor ke organ lain.

Kata Kunci: Karakteristik, Osteosarkoma, *Limb Salvage*

ABSTRACT

Osteosarcoma is a primary malignant bone tumor that usually occurred in childhood and adolescence, mostly in boys at 10th – 20th decade of age. These tumors are most often found at the metaphysis of the long bone, especially in femur. Osteosarcoma treatment can be done in a radical amputation or limb salvage procedure, depending on the severity of the tumor. The aim of this study was to enhance knowledge on the clinical characteristics in osteosarcoma of the extremities. This research was a retrospective study. Data were taken from the medical record of patients diagnosed with osteosarcoma starting from January – December 2014 were treated at Hasan Sadikin Hospital. There were 121 patients were diagnosed with osteosarcoma at Hasan Sadikin Hospital, with the percentage of the sexes most in men (52.9 %), aged under 15 years (59.5%), most location of tumors in the femur (30.5 %), metastases for (46.2%) cases, and for the treatment of limb salvage procedure (69.4%). Osteosarcoma patients in Hasan Sadikin treated with limb salvage procedure more compared to amputation. Long-term evaluation is required to confirm the recurrence or any spreading to otherorgans.

Keywords: Characteristics, Osteosarcoma, *Limb Salvage*

Korespondensi: gusman200887@gmail.com

Pendahuluan

Osteosarkoma (OS) adalah tumor tulang ganas primer dengan insidensi di seluruh dunia mencapai 3,4 per juta orang per tahun. Pada 1970-an, pengenalan kemoterapi ajuvan dalam pengobatan osteosarkoma meningkatkan tingkat kelangsungan hidup hingga 50%. Sebelum pertengahan 1970-an, amputasi adalah terapi rutin pada pasien dengan osteosarkoma. Pada tahun 1990, penanganan terapi osteosarkoma mulai bergeser dengan lebih banyak penekanan pada pemberian kemoterapi dan penyelamatan ekstremitas. Tingkat kelangsungan hidup saat ini telah meningkat menjadi >65%. Sekitar abad 20, tingkat kelangsungan hidup lima tahun pada pasien osteosarkoma adalah 20%.^{1,2}

Osteosarkoma adalah salah satu bentuk dari tumor ganas primer yang umum terjadi pada usia anak-anak dan dewasa muda serta sel-selnya berasal dari sel mesenkimal primitif.³ Insidensi Osteosarkoma, dengan rentang umur paling tinggi pada usia 10-14 tahun selama masa pertumbuhan tulang.⁴ Osteosarkoma merupakan tumor ganas pada tulang dan menyebar secara cepat melewati periosteum dan jaringan disekitarnya. Sering terjadi pada pria dibanding wanita, dengan perbandingan

2:1. Tumor ini sering terdapat pada metafisis tulang panjang, khususnya tulang paha.^{3,4,5}

Pasien-pasien dengan osteosarkoma seringkali datang dengan keluhan yang tidak spesifik, termasuk rasa nyeri pada daerah yang terkena. Nyeri malam hari, massa yang membesar, dan nyeri yang memburuk tanpa tanda-tanda infeksi atau awal cedera yang jelas adalah salah satu tanda-tanda yang mengkhawatirkan. Pada pemeriksaan fisik didapatkan suatu massa, gerakan sendi yang terbatas, nyeri saat menumpu berat badan. Diperkirakan ada sekitar 5-10% pasien akan mengalami fraktur patologis sebagai salah satu tanda dari pertumbuhan tumor dan biasanya didahului dengan adanya suatu trauma.^{2,6}

Untuk mengetahui letak tumor serta penyebarannya, diperlukan adanya pemeriksaan radiologi berupa X-Ray, CT-Scan dan MRI. Pemeriksaan tersebut dapat membantu untuk menilai batas, struktur disekitar tumor, serta margin untuk tindakan operatif. Metastasis ke paru dapat dinilai melalui X-Ray dan CT-Scan dada, sedangkan untuk penilaian metastasis ke jaringan tulang lain dapat dinilai melalui pemeriksaan *bone scan*.^{6,7} Biopsi dapat dilakukan untuk menjelaskan

osteosarkoma dengan spesifik dan stadium tumor. Tindakan ini dapat dilakukan dengan cara terbuka (insisional) atau tertutup. Biopsi tertutup dilakukan dengan cara *FNAB* dan *core biopsy*.^{7,8} Adanya proses pertumbuhan neoplasma yang cepat, mengakibatkan terangkatnya periosteum dan kemudian terjadi deposisi tulang reaktif dibawah periosteum yang membentuk gambaran segitiga Codman. Kombinasi antara tulang reaktif dan tulang neoplastik yang dibentuk sepanjang pembuluh darah yang berjalan radier terhadap korteks tulang, membentuk gambaran radiologis *sunburst*.^{6,8,9}

Identifikasi dari faktor risiko merupakan aspek penting dalam pengembangan strategi tatalaksana dari osteosarkoma. Faktor prognosis dari osteosarkoma dapat dibagi menjadi 2 kategori, yaitu faktor yang berhubungan dengan pasien dan faktor yang berhubungan dengan terapi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Bielack *et al.* didapatkan bahwa luaran yang lebih buruk terdapat pada osteosarkoma di *proximal humerus* dan *proximal femur*.^{1,2,10} Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Maud *et al* juga ditemukan bahwa osteosarkoma pada usia anak-anak cenderung lebih agresif

dibandingkan dengan yang ditemukan pada usia yang lebih tua.¹¹ Penemuan tersebut membuktikan bahwa pendekatan terapi dan prognosis pada osteosarkoma umumnya didasarkan beberapa faktor klinis, seperti entitas tumor, stadium tumor, usia, jenis kelamin, kualitas hidup, dan harapan hidup.¹²

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan gambaran karakteristik klinis pasien osteosarkoma pada ekstremitas dalam kurun waktu Januari- Desember 2014.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara restrospektif. Data diambil dengan cara *total sampling*. Seluruh pasien dengan diagnosis kerja osteosarkoma diambil dari rekam medis dalam kurun waktu Januari-Desember 2014. Pasien yang tidak mendapatkan terapi dieksklusi dari penelitian ini. Didapatkan jumlah pasien yaitu sebanyak 121 orang. Data diolah secara deskriptif meliputi jenis kelamin, umur, letak, metastasis, dan terapi.

Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil pengolahan data rekam medik di RS Hasan Sadikin

dari Januari-Desember 2014, didapatkan 121 pasien dengan diagnosis osteosarkoma ekstremitas. Distribusi

pasien osteosarkoma ekstremitas ditampilkan dalam tabel 1 dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Karakteristik pasien osteosarkoma ekstremitas di RSHS tahun 2014

Karakteristik	Jumlah Penderita	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki- laki	64	52,9 %
Perempuan	57	47,1 %
Usia		
< 15 Tahun	72	59,5 %
15-40 Tahun	21	17,3 %
> 40 Tahun	28	23,2 %
Letak		
Femur	37	30,5 %
Tibia & Fibula	31	25,6 %
Humerus	12	9,9 %
Radius & Ulna	11	9,2 %
Metastasis		
Non metastasis	65	53,7%
Metastasis	56	46,2%
Tindakan		
<i>Limb Salvage</i>	84	69,4 %
Amputasi	37	30,6 %
Jumlah	121	100%

Jumlah pasien dengan osteosarkoma pada ekstremitas di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin dalam periode Januari 2014-Desember 2014 adalah sebanyak 121 orang. Berdasarkan jenis kelamin, osteosarkoma ditemukan 64 kasus pada laki-laki (52,9%) dan 57 kasus pada perempuan (47,1%). Gambaran distribusi penderita osteosarkoma di RSHS periode Januari 2014- Desember 2014, dimana pada umur < 15 tahun terdapat 72 kasus (59.5 %), umur 15-40 tahun terdapat 21 kasus (17.3 %), dan umur >40 tahun terdapat 28 kasus (23.2%).

Didapatkan kasus tertinggi berdasarkan letak dari tumor pada ekstremitas di RSHS pada periode Januari 2014 – Desember 2014 adalah, femur (30,5%), tibia & fibula (25,6%) dan daerah lainnya (24,8%).

Berdasarkan kejadian metastasis pada pasien osteosarkoma di RSHS periode Januari 2014-Desember 2014, yaitu 46.2% kasus pada osteosarkoma ekstremitas sudah terdapat metastasis, sedangkan 53.7% belum mengalami metastasis ke tempat lain.

Berdasarkan terapi yang diberikan pada pasien dengan

osteosarkoma pada ekstremitas di RSHS periode Januari 2014-Desember 2014, yaitu 84 kasus yang dilakukan *limb salvage* (69,4%) dan 37 kasus yang dilakukan amputasi (30,6%).

Pembahasan

Kelompok umur <15 tahun merupakan kelompok dengan distribusi kasus osteosarkoma tertinggi, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Cho, dkk yang menyebutkan bahwa usia dekade kedua merupakan puncak insidensi dari osteosarkoma.¹³ Teori yang menyebabkan usia tersebut menjadi yang paling banyak masih kontroversial, penelitian sebelumnya menyebutkan karena adanya mutasi germinal dari Rb dan p53, namun tidak cukup kuat menjadi bukti karena jumlah temuan yang sangat sedikit sekali. Beberapa peneliti menyebutkan adanya keterkaitan.

Berdasarkan letak dari tumor pada ekstremitas ditemukan bahwa kasus terbanyak adalah pada tulang femur dan tibia. Penemuan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Manal *et al* yang menyebutkan bahwa femur (63%) dan

tibia (26%) sebagai lokasi tersering dari kasus osteosarkoma.¹⁴ Studi menyebutkan bahwa ini berkaitan dengan pertumbuhan pada area metafisis dari tulang panjang.

Perbandingan osteosarkoma mengalami metastasis atau tidak pada penelitian ini tampak hampir seimbang menunjukkan bahwa masih banyak pasien osteosarkoma yang datang atau dirujuk terlambat yaitu ketika keadaan umum kurang baik dan tumor sudah menyebar ke tempat lain.

Terapi yang diberikan pada pasien dengan osteosarkoma pada ekstremitas di RSHS periode Januari 2014-Desember 2014 sebagian besar adalah *limb salvage*. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa *limb salvage* (83%) adalah terapi yang paling sering diberikan pada pasien osteosarkoma.^{13,15} Hal ini berkenaan dengan kemajuan teknologi dan perkembangan keilmuan orthopedi saat ini, terutama mengenai teknik dan alat pembedahan, kemoterapi, pencitraan diagnosis, dan materi atau bahan rekonstruksi menjadikan terapi *limb salvage* menjadi strategi terapi utama pada kasus osteosarkoma.¹⁶

Simpulan dan Saran

Karakteristik pasien osteosarkoma di RSHS periode Januari-Desember 2014 didominasi oleh laki-laki, usia <15 tahun, dengan letak tumor terbanyak pada femur dan belum mengalami metastasis serta sebagian besar diterapi dengan *limb salvage*.

Meskipun penelitian ini hanya dilakukan dalam jangka waktu yang singkat, diharapkan hasil tersebut dapat menggambarkan karakteristik klinis pasien osteosarkoma pada ekstremitas.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pimpinan Rumah Sakit Hasan Sadikin Kota Bandung atas izin dan partisipasinya dalam proses pengambilan data.

Banyak terima kasih juga disampaikan kepada pimpinan dan guru di Departemen/KSM Orthopaedi dan Traumatologi atas bimbingan dan arahan hingga artikel ini dapat dimuat dan dipublikasikan secara nasional.

Daftar Pustaka

1. Mirabello L, Torisi RJ, Savage SA. 2009. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer*. 125:229-234.
2. Misaghi A, Goldin A, Awad M, Kulidjian AA. 2018. Osteosarcoma: a comprehensive review. Department of Orthopaedic Surgery. University of California. *SICOT J*. 4:12.
3. Campanacci M. 2013. *Bone and soft tissue tumors: Clinical features, imaging, pathology and treatment*. Berlin: Springer.
4. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. 2009. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer*. 115(7):1531-43.
5. Durfee RA, Mohammed M, Luu HH. 2016. Review of Osteosarcoma and Current Management. *Rheumatol Ther*. Dec; 3(2): 221–243.
6. Imran H, Enders F, Krailo M, Sim F, Okuno S, Hawkins D, *et al*. 2009. Effect of Time Resumption of Chemotherapy After Definitive Surgery on Prognosis for Non-Metastatic Osteosarcoma. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 91:604-612.

7. Agarwal MG dan Nayak P. 2012. *Limb Salvage for Osteosarcoma: Current status with a Review of Literature*. IntechOpen. DOI: 10.5772/45627. Available from: <https://www.intechopen.com/books/osteosarcoma/limb-salvage-in-osteosarcoma>
8. Kundu ZS. 2014. Classification, Imaging, Biopsy and Staging of Osteosarcoma. *Indian J Orthop.* 48(3): 238–246.
9. Wamisho BL, Admasie D, Negash BE, Tinsay MW. 2009. Osteosarcoma of Limb Bones: a clinical, radiological and histopathological diagnostic agreement at Black Lion Teaching Hospital. *Malawi Medical Journal.* 21(2):62-65.
10. Isakoff MS, Bielack SS, Meltzer P, Gorlick R. 2015. Osteosarcoma: Current Treatment and a Collaborative Pathway to Success. *J Clin Oncol.* 33(27):3029-35.
11. Guillon MAM, Mary PMJ, Brugiere L, Marec-Berard P, Pacquement HD, Schmitt C, et al. 2011. Clinical characteristics and prognosis of osteosarcoma in young children: a retrospective series of 15 cases. *BMC Cancer.* 11:407.
12. Ando K, Heymann MF, Stresing V, Mori K, Redini F, Heymann D. 2013. Current Therapeutic Strategies and Novel Approaches in Osteosarcoma, *Cancers (Basel).* 5(2): 591–616.
13. Cho WH, Song WS, Jeon DG, Kong CB, Kim MS, Lee JA, et al. 2010. Differential presentations, clinical courses, and survivals of osteosarcomas of the proximal humerus over other extremity locations. *Ann Surg Oncol.* 17(3):702-708.
14. Zamzam MA, Moussa EAH, Ahmed EG, Ghoneimy AE, Sherbiny ME, et al. 2017. Outcomes and prognostic factors for non-metastatic osteosarcoma of the extremity. *SM Journal of Pediatrics.* 2(2):1013.
15. Nayagam S. 2010. *Principles of Fractures. Dalam: Solomon L, Warwick D, Nayagam S. Apley's system of orthopaedics and fractures. Edisi 9.* London: Hodder Arnold; p687-732.
16. Yang Y, Han L, He Z, Li X, Yang S, Yang J, et al. 2018. Advances in limb salvage treatment of osteosarcoma. *Journal of Bone Oncology.* 10:36-40.

TINJAUAN PUSTAKA: *AUTOPHAGY* DAN SARKOPENIA

Yuni Susanti Pratiwi¹, Ronny Lesmana¹, Setiawan¹, Ambrosius Purba¹

¹Divisi Fisiologi Departemen Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Submitted: July 2019

Accepted: August 2019

Published: September 2019

ABSTRAK

Sarkopenia adalah penurunan massa dan fungsi otot rangka yang disebabkan oleh penuaan. Sarkopenia dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada lansia. Penyebab dan patofisiologi sarkopenia bersifat kompleks dan belum diketahui secara pasti hingga saat ini. *Autophagy* diketahui mempunyai peran penting untuk proses eliminasi dan daur ulang protein dan organel yang rusak sehingga sementara pada penuaan proses akumulasi berlebihan organel dan protein yang rusak sebagai konsekuensi metabolisme merupakan salah satu penyebab terjadinya penyakit karena penuaan. Kondisi *autophagy* basal yang baik mempunyai efek protektif terhadap pemeliharaan massa otot dan stimulasi sel satelit untuk proses regenerasi otot. Sementara di sisi lain, inhibisi *autophagy* menyebabkan penurunan massa otot dan berhubungan dengan atrofi serat otot pada proses penuaan. Inhibisi *autophagy* diperlukan di awal fase regenerasi *myogenesis* otot sarkopenia, namun kemudian diduga melalui peran FoXO, *autophagy* diaktivasi untuk mengeliminasi sel yang rusak dan biogenesis mitokondria. Keseimbangan dinamis dari *autophagy* merupakan salah satu faktor kunci peran *autophagy* yang berperan positif pada pencegahan sarkopenia dan bahkan proses *myogenesis* sebagai tatalaksana sarkopenia.

Kata kunci : *autophagy*, sarkopenia, penuaan

ABSTRACT

Sarcopenia is a decrease in skeletal muscle mass and function caused by aging. Sarcopenia can increase morbidity and mortality among elderly. The causes and pathophysiology of sarcopenia are complex and not yet certainly known until now. Autophagy is known to have an important role for the process of elimination and recycling of damaged proteins and organelles so that autophagy may have an important role in aging. Appropriate basal autophagy conditions have a protective effect on maintaining muscle mass and stimulating satellite cells for the process of muscle regeneration. While on the other hand, inhibition of autophagy causes a decrease in muscle mass and is associated with muscle fiber atrophy in the aging process. Autophagy inhibition is crucial in the initial process of myogenesis and regeneration, however maybe via FoxO autophagy can be activated and give positive impact toward misfolded proteins elimination and mitochondria biogenesis. The dynamic balance of autophagy is one of the key factors in the role of autophagy which plays a positive role in the prevention of sarcopenia and even the process of myogenesis as a management of sarcopenia.

Keywords: *autophagy, sarcopenia, aging*

Korespondensi : yuni.susanti.pratiwi@unpad.ac.id

Pendahuluan

Salah satu tantangan pelayanan kesehatan terpenting di Indonesia saat ini adalah mengatasi permasalahan kesehatan yang disebabkan oleh transisi demografi. Transisi demografi yang terjadi di Indonesia bahkan di seluruh dunia menyebabkan ledakan jumlah penduduk lanjut usia (lansia). Berdasarkan hasil proyeksi Sensus Penduduk 2010, persentase lansia Indonesia pada tahun 2035 akan mencapai 15%, sekitar dua kali lipat jika dibandingkan dengan kondisi di tahun 2017. Meningkatnya jumlah penduduk lansia merupakan salah satu indikator keberhasilan pelayanan kesehatan di Indonesia yaitu semakin panjangnya usia harapan hidup. Di sisi lain, meningkatnya jumlah penduduk lansia membawa konsekuensi tersendiri untuk pembangunan dan sisi sosio-ekonomi nasional. Indonesia memerlukan kondisi lansia yang sehat, tangguh dan produktif untuk menjamin keberhasilan Indonesia untuk terus memiliki tingkat kesejahteraan yang memadai.¹

Salah satu masalah kesehatan yang sering ditemui pada lansia adalah kelemahan anggota gerak. Kelemahan anggota gerak ini disebabkan penurunan massa dan kekuatan otot rangka secara progresif yang disebabkan oleh penuaan

yang disebut dengan sarkopenia. Prevalensi sarkopenia di Asia sejumlah 8-22% pada perempuan dan 6-23% pada laki-laki, sedangkan prevalensi sarkopenia di Rumah Sakit Hasan Sadikin sebesar 22,3 % dan termasuk prevalensi sarkopenia terbanyak di Asia.^{2,3} Sarkopenia merupakan permasalahan yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas terutama disebabkan imobilitas dan peningkatan risiko jatuh. Tatalaksana sarkopenia saat ini adalah olahraga *resistance training*, pemberian suplemen protein dan vitamin D.⁴ Regimen terapi ini diketahui telah memberikan hasil yang cukup baik pada regenerasi *myogenesis* otot yang mengalami sarkopenia.⁵ Olahraga *resistance training* dapat meningkatkan massa otot lansia melalui aktivasi jalur AMPK-SIRT1-PGC-1 α dan stimulasi sintesis protein melalui jalur PI3K-Akt-mTOR. Aktivasi jalur AMPK-Sirt-PGC-1 α menstimulasi biogenesis mitokondria, penambahan serat otot dan regenerasi otot.⁶

Perbaikan fenotip otot rangka pada proses penuaan memerlukan regulasi sintesis protein. Salah satu faktor yang mempengaruhi regulasi sintesis protein pada proses penuaan adalah keseimbangan proses *autophagy*. *Autophagy* menstimulasi degradasi

protein dan menghambat sintesis protein. *Autophagy* diketahui mempunyai fungsi untuk mengeliminasi organel yang rusak pada otot rangka dengan penuaan, namun disisi lain *autophagy* yang berlebihan dapat menstimulasi apoptosis dapat menyebabkan penurunan massa otot. Perubahan proses metabolisme dan *macroautophagy* merupakan gangguan yang banyak terdapat pada otot rangka dan otot jantung lansia. Salah satu marker *autophagy* yang banyak diteliti berkaitan dengan pengaruh penuaan pada *autophagy* di otot rangka adalah LC3BI, LC3BII dan p62.^{7,8} Peran *autophagy* dalam penuaan otot rangka dan tatalaksana sarkopenia masih merupakan perdebatan hingga saat ini. Tujuan tinjauan pustaka ini adalah untuk menelaah beberapa penelitian terdahulu dengan lingkup peran proses *autophagy* pada sarkopenia.

Metode

Tinjauan pustaka ini memilah artikel penelitian dengan lingkup internasional dengan indeks *Scopus*, *Pubmed* dan *Google Scholar*. Identifikasi kata kunci yang dilakukan pada pemilahan artikel adalah "*sarcopenia*", "*aging*", "*myogenesis*", dan "*autophagy*". Kata kunci ini digunakan secara terpisah atau dalam

kombinasi sehingga tercapai hubungan logis di antara konsep. Pemilahan artikel dibatasi dalam 15 tahun terakhir, bersifat penelitian *in vitro*, *in vivo* dengan model hewan dan manusia.

Pembahasan

Proses Autophagy dan Penuaan Pada Otot Rangka

Penuaan merupakan suatu proses penurunan pada fungsi jaringan dan organ yang bersifat progresif sehingga mengurangi kemungkinan untuk mempertahankan hidup. Proses penuaan menyebabkan akumulasi kerusakan oksidatif pada protein, DNA, membran lipid, dan organel sel. Akumulasi kerusakan yang terjadi di ekstraselular, intraselular dan membran protein merupakan suatu mekanisme dasar penurunan fungsi pada proses penuaan dan menjadi salah satu biomarker penuaan. Stres oksidatif menyebabkan akumulasi kerusakan di inti sel yang teroksidasi dan DNA mitokondria disertai kerusakan mitokondria. Akumulasi kerusakan akibat stres oksidatif akan terus bertambah sesuai dengan berjalannya waktu proses penuaan.^{9,10}

Gangguan pada fungsi mitokondria, stres oksidatif, inflamasi dan *nutrient-sensing pathway*

menyebabkan penurunan massa dan kekuatan otot yang sejalan dengan penambahan usia. Manusia mencapai puncak massa otot rangka optimal pada usia 20-30 tahun dan akan terus menurun sebanyak 50% pada usia dekade kesembilan.^{11,12} Penurunan massa dan kekuatan otot secara signifikan yang diakibatkan oleh penuaan disebut dengan sarkopenia.^{11,13} Penurunan massa otot ini juga akan terjadi bersamaan dengan peningkatan massa lemak dan lingkaran perut. Penurunan kekuatan otot diketahui berhubungan langsung dengan penurunan massa otot.¹⁴ Penelitian mengenai pengaruh penuaan pada massa otot menunjukkan bahwa penurunan kekuatan otot terjadi pada usia 40-60 tahun.^{5,15} Patofisiologi penurunan kekuatan dan massa otot pada proses penuaan merupakan proses yang kompleks yang sampai saat ini belum dapat menjelaskan mekanisme perubahan dari tingkat biomolekuler sampai tingkat seluler.

Mekanisme patofisiologi sarkopenia meliputi penurunan kapasitas sintesis protein (anabolik resistensi). Penuaan dikaitkan dengan penurunan kadar testosteron, IGF-1 dan insulin sehingga berakibat pada penurunan sintesis protein melalui penurunan aktivitas jalur IGF-1/Akt/mTOR.

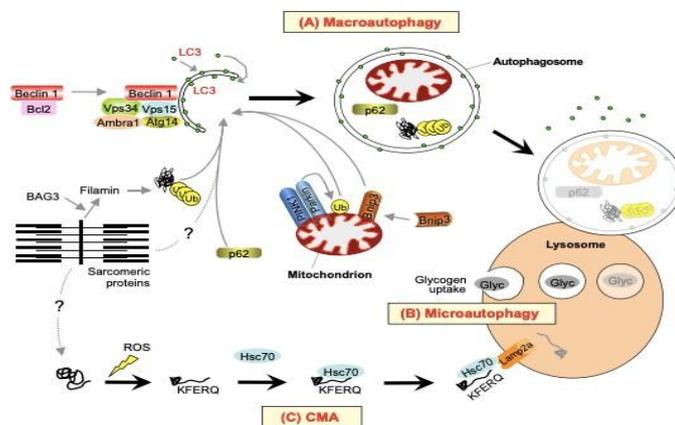
Tingkat sintesis protein yang menurun pada proses penuaan ini juga disertai dengan penurunan kapasitas perbaikan (*repair mechanism*) otot rangka.¹⁶ Proses *autophagy* dan apoptosis juga terganggu pada sarkopenia yang mengakibatkan ketidakseimbangan antara proses sintesis dan degradasi protein. Penurunan massa otot yang berjalan progresif lama kelamaan akan sampai pada kondisi atrofi, dan proses apoptosis akan terjadi apabila ukuran serat otot sudah mencapai nilai kritis minimum. Proses apoptosis disertai juga dengan denervasi dan hilangnya neuron. Denervasi dan hilangnya neuron menyebabkan penurunan kapasitas kekuatan otot dan penurunan metabolisme otot.^{4,17}

Autophagy adalah proses “*self-eating*” dan merupakan proses seluler vital yang terjadi ketika organel intraseluler mengalami degradasi dalam lisosom.¹⁸ Terdapat tiga mekanisme utama dalam *autophagy* yaitu *microautophagy*, *chaperone-mediated autophagy* dan *macroautophagy*. Substrat *autophagy* dikapsulasi oleh autofagosom lalu menjalani proses konjugasi dan ubiquitinasi oleh bentuk aktif dari *microtubule-associated protein 1A/1B-light chain 3 II* (LC3B-I dan LC3B-II) serta p62.¹⁹ LC3 menjalani proses degradasi selama proses

autophagy sehingga penurunan kadar LC3 dan akumulasi p62 menunjukkan inhibisi *autophagy*.²⁰

Terdapat dua fungsi utama *autophagy* di otot rangka, yaitu aktivasi ketika sistem proteasomal gagal mendegradasi agregat protein dan peran spesifik pada degradasi mitokondria.⁸ Proses *autophagy* menjadi sangat penting ketika terjadi akumulasi mitokondria yang rusak dan disfungsi. Di sisi lain mitokondria memiliki peran penting regulasi apoptosis otot rangka dan kehilangan miosit karena proses penuaan.¹⁹ Kerusakan oksidatif terhadap komponen seluler mitokondria menyebabkan gangguan proses respirasi sel, produksi energi dan gangguan biogenesis mitokondria yang diduga secara potensial memulai proses apoptosis pada mitokondria.^{6,19} Aktivasi *autophagy* diketahui berperan pada

penurunan massa otot melalui beberapa jalur signaling yaitu *fosfatidilinositol-3 kinase* (PI3K), myostatin, proteasome dan *autophagy-lysosome*. Perbedaan jalur mekanisme biomolekuler ini mungkin saling berkaitan dan memodulasi satu sama lain yang menghasilkan penurunan massa dan jumlah serat otot pada proses penuaan.²¹ *Autophagy* dapat berpengaruh pada peningkatan sintesis protein atau peningkatan lisis protein pada otot rangka. Proses *autophagy* yang berlebihan atau terlalu sedikit keduanya dapat menyebabkan penurunan massa otot. Kekurangan *autophagy* basal menimbulkan agregasi *misfolded* protein sementara *autophagy* yang berlebihan menimbulkan stres seluler dan menginduksi degradasi protein yang menyebabkan penurunan massa otot.^{16,22}



Gambar 1. Peran *macroautophagy*, *microautophagy* dan *chaperone-mediated autophagy* (CMA). Dikutip dari Bonaldo²¹

Proses *macroautophagy* distimulasi oleh aktivasi *regulatory complex* yang mengandung Vps34, Beclin 1, Vps15, Ambra1 dan Atg14) yang menginduksi rekrut LC3 ke membran isolasi autophagosome.²³ Mitofagi merupakan proses spesifik *autophagy* yang hanya terjadi pada mitokondria. Proses mitofagi memerlukan komplek PINK1-parkin dan faktor Bnip3. Protein yang terlibat pada degradasi lisosom kemudian mengalami labelisasi oleh *polyubiquitin chains* dan dihantarkan ke *autophagosome* oleh protein p62. Proses *microautophagy* merupakan proses dimana sebagian dari sitoplasma seakan ditelan ke dalam lisosom.²⁴ *Glycogen (Glyc)* adalah substansi yang diketahui mengalami proses penguraian secara khusus oleh *microautophagy* pada otot rangka. Sementara pada proses CMA, protein yang mengalami kerusakan setelah terpapar oleh *reactive oxygen species (ROS)* menghasilkan sekuens asam amino spesifik yang disebut dengan motif KFERQ yang kemudian akan dikenali oleh Hsc70 *chaperone* yang kemudian. Setelah proses pengenalan oleh Hsc70 *chaperone*, protein rusak ini kemudian diantarkan ke lisosom melalui interaksi dengan reseptor Lamp2.²⁵ Mekanisme molekuler *autophagy* pada otot rangka

manusia masih belum dapat diketahui secara pasti seperti pada gambar 1.²⁶

Pada proses penuaan terjadi penurunan IGF-1 dan resistensi IGF-1 yang berhubungan dengan proses degenerasi massa otot rangka.²⁷ Penelitian terdahulu melaporkan bahwa insulin dapat menghambat *macroautophagy*. Stimulasi reseptor insulin umumnya melibatkan proses autofosforilasi dan aktivasi dari *insulin receptor kinase (IRK)* dan PI3K. Jalur ini kemudian mengaktifasi *serine/threonine kinase (Akt1)*. Akt1 merupakan inhibitor dari *autophagy*, SIRT1 dan beberapa faktor transkripsi FoxO.^{28,29} AMPK diduga merupakan regulator *autophagy* dan mitofagi selama penuaan. Aktivasi AMPK menurun selama proses penuaan di otot rangka. Pada keadaan normal AMPK memiliki fungsi mempertahankan kapasitas mitofagi.^{30,31}

Autophagy yang tidak efisien memberikan kontribusi pada akumulasi komponen sel yang rusak seperti *undegradable lysosome-bound lipofuscin*, agregat protein dan kerusakan mitokondria. *Autophagy* merupakan proses kritis dalam memelihara fungsi otot rangka dan jantung. Gangguan pada proses *autophagy* di otot rangka dan jantung menyebabkan sarkopenia dan

kardiomiopati.³² Peran *autophagy* pada proses sarkopenia sampai saat ini masih belum jelas dikarenakan beberapa penelitian terdahulu belum mendapatkan hasil yang sependapat.³³ Penelitian mengenai pengaruh penuaan pada *autophagy* otot rangka dengan indikator LC3B-II belum menunjukkan hasil yang konsisten. Beberapa penelitian melaporkan peningkatan LC3B-II pada otot soleus dan tibialis anterior pada otot rangka dengan penuaan.^{34,35} Sementara penelitian lain melaporkan tidak ada perbedaan atau bahkan penurunan.^{20,36}

Autophagy dan Proses Pemeliharaan Otot Rangka yang Mengalami Penuaan

Atrofi serat otot rangka pada proses penuaan atau proses patologis lain umumnya disebabkan dari penurunan sintesis protein dan peningkatan degenerasi protein, dimana keseimbangan ini ditentukan oleh aktivitas proteolisis oleh system *ubiquitin-proteasome* dan *autophagy*.^{21,37} Proses induksi *autophagy* pada otot mencit usia muda menyebabkan atrofi serat otot, kehilangan massa otot yang bersifat proporsional dengan penurunan kekuatan otot. Berdasarkan temuan ini, maka peningkatan degradasi protein melalui proses *autophagy* berkontribusi

pada sarkopenia. Hipotesis ini belakangan masih belum dapat ditegaskan secara jelas karena data berikutnya menunjukkan bahwa penurunan kekuatan otot selama sarkopenia tidak bersifat proporsional dengan massa otot namun tiga kali lebih besar.³⁸ Hal ini menyebabkan munculnya hipotesis baru bahwa penurunan kekuatan otot berlangsung spesifik pada sarkopenia dan kemungkinan tidak berhubungan dengan penurunan massa otot. Karakteristik khas ini yang membedakan sarkopenia dengan patologi atrofi otot lainnya.³⁹ Fakta lain mengenai *autophagy* berhubungan dengan karakteristik khas penuaan yaitu terjadinya akumulasi protein yang rusak (*misfolded*) dan juga organel yang rusak. Pada kondisi seperti ini, *autophagy* sangat diperlukan. *Autophagy* mempunyai kemampuan melakukan proses daur ulang dari *misfolded* protein dan organel yang rusak dan menghasilkan protein yang kemudian dapat digunakan tubuh untuk melakukan regenerasi.^{40,41} Berdasarkan uraian tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa proses *autophagy* mempunyai peran positif dalam pemeliharaan massa dan fungsi otot rangka.

Autophagy diregulasi melalui lebih dari jalur mekanisme. Salah satu faktor

transkripsi *forkhead box O* (FoxO) diketahui meningkatkan proses degradasi pada otot rangka melalui peningkatan ekspresi gen *autophagy*.^{29,42} Namun peran FoxO dan proses *autophagy* pada model hewan berusia tua belum pernah dilakukan. Penelitian yang sudah dilakukan baru terbatas pada lalat buah (*Drosophila melanogaster*) berusia 2-3 bulan. Pada model *Drosophila* ditemukan bahwa model dengan ekspresi berlebih FoxO mempunyai kadar *autophagy* basal yang tidak menurun dengan proses penuaan. FoxO meningkatkan ekspresi gen penanda autofagosom dan lisosom yang umumnya menurun ketika proses penuaan.^{37,39} Berdasarkan uraian sebelumnya, diketahui bahwa *autophagy* mempunyai fungsi protektif pada sarkopenia. Penelitian menggunakan model hewan tikus dan penelitian pada manusia menunjukkan bahwa *autophagy* mulai mengalami penurunan kapasitas dan berhubungan dengan proses sarkopenia. Diketahui terjadi akumulasi lipofusin pada model hewan dan manusia dengan proses penuaan. Lipofusin adalah indikator terjadinya disfungsi lisosom.⁴³ Data ini didukung dengan temuan pada studi menggunakan mencit berusia 24 bulan, yang menunjukkan bahwa inhibisi *autophagy*

menyebabkan atrofi serat otot dan penurunan massa otot.^{16,44}

Fungsi protektif dari *autophagy* pada fungsi dan massa otot rangka yang mengalami penuaan merupakan hipotesis yang paling banyak didukung oleh temuan-temuan dari hasil penelitian sebelumnya. Selain indikator FoxO, lipofusin dan akumulasi p62 seperti pada uraian di atas, hasil temuan yang sama ditemukan dengan menggunakan gen *autophagy* seperti Atg5 dan Atg7.^{32,45} Pada model otot rangka yang mengalami defek *autophagy* dengan menggunakan model hewan mencit *knocked-out* Atg5 dan Atg7, karakteristik yang muncul meliputi inklusi protein *p62-poly-ubiquitin*, mitokondria abnormal dan kerusakan pada sarkomer. Karakteristik ini kemudian diduga berkaitan erat dengan penurunan kekuatan otot pada hewan model.³² Hal ini ditunjang dengan temuan berikutnya bahwa inhibisi *autophagy* menyebabkan eksaserbasi kerusakan *neuromuscular junction* pada otot dengan penuaan dan memicu penurunan massa otot sebagai hasil dari denervasi.^{32,46} Lebih lanjut lagi, inhibisi *autophagy* yang disertai dengan aktivasi mTORC secara terus menerus menimbulkan karakteristik miopati dengan akumulasi agregat protein p62 dan mitokondria yang disfungsi.⁴⁷

Temuan lain juga menunjukkan bahwa hilangnya induksi *autophagy* dari AMPK menyebabkan kelemahan massa otot yang prematur dan gangguan mitokondria dan karakteristik ini merupakan gambaran khas dari sarkopenia.^{48,49} Berdasarkan uraian di atas, beberapa temuan dari penelitian sebelumnya menunjukkan penurunan kapasitas *autophagy* untuk mendaur ulang protein dan organel yang rusak berhubungan erat dengan penurunan massa serat dan fungsi otot rangka yang disebabkan oleh penuaan. Hal ini juga didasarkan pada kondisi stimulasi proses apoptosis yang terinduksi ketika kapasitas *autophagy* semakin berkurang dan akumulasi protein rusak terjadi. Kedua faktor ini pada akhirnya menyebabkan atrofi otot pada sarkopenia.

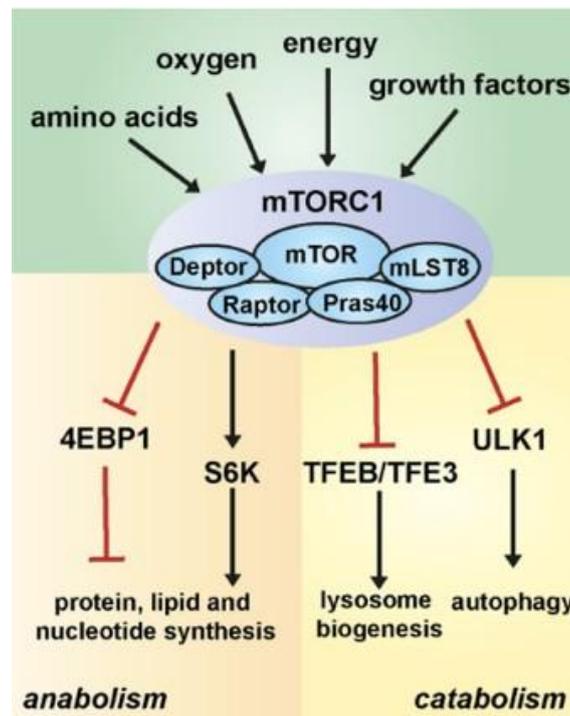
Potensi peran positif *autophagy* pada proses pemeliharaan otot rangka adalah pada proses degradasi lemak (*lipophagy*) pada otot rangka yang dapat menyebabkan perbaikan fungsi metabolik otot rangka.⁵⁰ Hal ini menjadi sangat penting pada otot rangka yang menyebabkan penuaan, dikarenakan penumpukan jaringan lemak juga terjadi pada sarkopenia.⁵¹ *Autophagy* juga ternyata memiliki peran dalam mempertahankan kapasitas sel satelit,

dimana sel satelit sangat diperlukan untuk proses *myogenesis* atau pertumbuhan sel massa otot rangka.^{52,53} Hal ini ditunjang juga dengan peningkatan marker *autophagy* pada pre-lansia yang menjalani olahraga resistensi jangka panjang.⁵⁴

Autophagy mengalami penyempurnaan selama diferensiasi jaringan dan organ *remodelling* untuk memenuhi perubahan dinamis dalam proses metabolisme. Sementara ini berdasarkan uraian sebelumnya tampak bahwa keterlibatan *autophagy* dalam homeostasis jaringan otot rangka telah dipelajari secara intensif, namun sejauh ini belum ada penelitian yang membahas regulasi *autophagy* dalam kaitannya dengan keadaan metabolisme selama diferensiasi miogenik. Penelitian yang dilakukan untuk menganalisis profil metabolisme dan regulasi *autophagy* yang terjadi pada proses diferensiasi dilakukan dengan menginsersi sel satelit otot rangka tikus ke dalam *myotube*.²⁸ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *autophagy* bersifat dinamis selama proses *myogenesis*. Aktivasi *autophagy* diketahui menyertai proses transisi dari *myoblast* ke *myotube*. *Autophagy* sangat diperlukan pada proses fusi myosit, dan hal ini dibuktikan pada penelitian dengan menggunakan inhibisi *autophagy flux*.

Kondisi ini ternyata tidak berjalan seterusnya dimana inhibisi *autophagy* diketahui mempunyai peran pada proses diferensiasi *myotube*.⁵⁵ Hipotesis ini kemudian ditunjang bahwa pada proses anabolik yaitu sintesis protein

diperlukan juga untuk proses *myogenesis*. mTOR merupakan regulator sintesis protein yang diketahui secara umum berperan penting pada sintesis protein dan bersifat inhibisi terhadap *autophagy*.



Gambar 2. Jalur mTOR yang berkaitan dengan *autophagy*. Dikutip dari Rabanal-Ruiz⁵⁶

Aktivasi mTORC1 oleh faktor-faktor jalur pertumbuhan, AMPK, kadar oksigen dan kadar nutrisi seperti asam amino menyebabkan rantai proses sintesis protein yang mempengaruhi kondisi metabolik sel secara keseluruhan. Diketahui bahwa mTORC1 menghambat *autophagy* selama proses pertumbuhan sel dengan stimulasi jalur biosintesis dari protein, lemak dan nukleotida.⁵⁶ Inhibisi mTORC1 pada

otot di satu sisi menunjukkan peningkatan degradasi protein secara berlebihan yang pada akhirnya menyebabkan atrofi otot.^{28,57}

Simpulan dan Saran

Penelitian in vitro dan in vivo yang berfokus pada *autophagy* dan sarkopenia berkembang pesat pada satu dekade terakhir untuk mengetahui peran dan jalur biomolekuler dari *autophagy* dalam

hal pemeliharaan kesehatan, khususnya otot yang mengalami penuaan. Gangguan *autophagy*, meliputi proses *autophagy* yang berlebihan atau juga inhibisi *autophagy*, menyebabkan akumulasi protein dan organel yang rusak yang pada akhirnya menimbulkan gangguan kesehatan secara umum. Keseimbangan dinamis dan keterkaitan *autophagy* dengan faktor lain yang berhubungan dengan proses penuaan seperti stres oksidatif, apoptosis berlebihan dan penurunan fungsi metabolisme merupakan aspek yang perlu diteliti ke depan untuk dapat memahami sepenuhnya peran *autophagy* pada sarkopenia secara utuh. Inhibisi *autophagy* diperlukan pada awal masa myogenesis pada regenerasi otot sarkopenia yaitu ketika proliferasi dan diferensiasi myoblast. Namun pada tahap yang lebih lanjut yaitu pada fusi miosit ke *myotube* dan pemeliharaan masa otot, peran *autophagy* sangat diperlukan untuk biogenesis mitokondria dan daur ulang protein untuk pemeliharaan kesehatan otot rangka. Studi menggunakan inhibisi dan pemanfaatan metode analisis *autophagy flux* diharapkan dapat memberikan gambaran lebih jelas mengenai keseimbangan dinamis untuk homeostasis *autophagy* pada proses

penuaan. Begitu pula dengan studi mengenai pengaruh tatalaksana standar sarkopenia seperti suplemen protein, olahraga resisten dan suplemen vitamin D pada proses *autophagy* perlu dilakukan. Hal ini dikarenakan *autophagy* dapat dijadikan salah satu potensi strategi pencegahan dan tatalaksana sarkopenia.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Nova Sylviana dan Lazuardhi Dwipa untuk proses penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

1. BPS. Lanjut usia 2017. Statistik Penduduk Lanjut Usia 2017. Jakarta Indonesia; 2017.
2. Sumantri S, Setiati S, Purnamasari D, Dewiasty E. Relationship between Metformin and Frailty Syndrome in Elderly People with Type 2 Diabetes. 2013;18:183–8.
3. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: Diagnosis, mechanisms and therapeutic options - A mini-review. Gerontology. 2014;60(4):294–305.
4. Morley J. Sarcopenia in the elderly patient. Eur J Phys Rehabil Med. 2013;49(1):131–43.
5. Grounds MD. Therapies for sarcopenia and regeneration of old skeletal muscles Support for Excellent In Vivo Capacity of Myogenic Precursor Cells from Old Muscles. BioArchitecture. 2014;4(3):81-87

6. Viña J, Gomez-Cabrera MC, Borrás C, Froio T, Sanchis-Gomar F, Martínez-Bello VE, et al. Mitochondrial biogenesis in exercise and in ageing. *Adv Drug Deliv Rev.* 2009 Nov 30;61(14):1369–74.
7. Sartori R, Milan G, Patron M, Mammucari C, Blaauw B, Abraham R, et al. Smad2 and 3 transcription factors control muscle mass in adulthood. *Am J Physiol Physiol.* 2009 Jun 1;296(6):C1248–57.
8. Lapierre LR, Kumsta C, Sandri M, Ballabio A. Autophagy Transcriptional and Epigenetic Regulation of Autophagy in Aging. 2015;(April):37–41.
9. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell.* 2013;153(6):1194–1217
10. Barberi L, Scicchitano BM, De Rossi M, Bigot A, Duguez S, Wielgosik A, et al. Age-dependent alteration in muscle regeneration: the critical role of tissue niche. *Biogerontology.* 2013 Jun;14(3):273–92.
11. White TA, Lebrasseur K. Myostatin and Sarcopenia : Opportunities and Challenges – A Mini-Review. 2014;55905:289–93.
12. Miljkovic N, Lim J-Y, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of Skeletal Muscle Fibers. *Ann Rehabil Med.* 2015;39(2):155.
13. Merlini L, Bonaldo P, Marzetti E. Editorial to “pathophysiological mechanisms of sarcopenia in aging and in muscular dystrophy: A translational approach.” *Front Aging Neurosci.* 2015;7(JUL):1–6.
14. Jackson MJ. Age-related loss of skeletal muscle mass and function: The role of dysregulation of redox homeostasis. *IUBMB Life.* 2009;61(3).
15. Keller K, Engelhardt M. Strength and muscle mass loss with aging process. *Age and strength loss. Muscles Ligaments Tendons J.* 2013;3(4):346–50.
16. Sakuma K, Aoi W, Yamaguchi A. Current understanding of sarcopenia: possible candidates modulating muscle mass. *Pflugers Arch Eur J Physiol.* 2014;467(2):213–29.
17. Eriksen CS, Garde E, Reislev NL, Wimmelmann CL, Bieler T, Ziegler AK, et al. Physical activity as intervention for age-related loss of muscle mass and function: protocol for a randomised controlled trial (the LISA study). *BMJ Open.* 2016;6(12):e012951.
18. Kim YC, Guan KL. MTOR: A pharmacologic target for autophagy regulation. *J Clin Invest.* 2015;125(1):25–32.
19. Marzetti E, Calvani R, Cesari M, Buford TW, Lorenzi M, Behnke BJ, et al. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: From signaling pathways to clinical trials. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013 Oct;45(10):2288–301.
20. Wohlgemuth SE, Seo AY, Marzetti E, Lees HA, Leeuwenburgh C. Skeletal muscle autophagy and apoptosis during aging: Effects of calorie restriction and life-long exercise. *Exp Gerontol.* 2010 Feb;45(2):138–48.
21. Bonaldo P, Sandri M. Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy. *Dis Model Mech.* 2013;6(1):25–39.
22. Wohlgemuth SE, Seo AY, Marzetti E, Lees HA, Leeuwenburgh C. Skeletal muscle autophagy and apoptosis during aging: Effects of calorie restriction and life-long exercise. *Exp Gerontol.* 2010;45(2):138–48.
23. Cuervo AM, Bergamini E, Brunk UT, Dröge W, French M, Terman

- A. Autophagy and aging: the importance of maintaining “clean” cells. *Autophagy*. 2005;1(3):131–40.
24. Leduc-Gaudet J-P, Picard M, Pelletier FS-J, Sgarioto N, Auger M-J, Vallée J, et al. Mitochondrial morphology is altered in atrophied skeletal muscle of aged mice. *Oncotarget*. 2015;6(20):17923–37.
 25. Li L, Tan J, Miao Y, Lei P, Zhang Q. ROS and Autophagy: Interactions and Molecular Regulatory Mechanisms. *Cell Mol Neurobiol*. 2015 Jul;35(5):615–21.
 26. Rubinsztein DC, Mariño G, Kroemer G. Autophagy and aging. *Cell*. 2011;146(5):682–95.
 27. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: An update. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2012;67 A(1):28–40.
 28. Fortini P, Iorio E, Dogliotti E, Isidoro C. Coordinated metabolic changes and modulation of autophagy during myogenesis. *Front Physiol*. 2016;7(JUN):1–4.
 29. Mammucari C, Schiaffino S, Sandri M. Downstream of Akt: FoxO3 and mTOR in the regulation of autophagy in skeletal muscle. *Autophagy*. 2008;4(4):524–6.
 30. Fritzen AM, Frosig C, Jeppesen J, Jensen TE, Lundsgaard A-M, Serup AK, et al. Role of AMPK in regulation of LC3 lipidation as a marker of autophagy in skeletal muscle. *Cell Signal*. 2016 Jun;28(6):663–74.
 31. Nguyen PH, Le TVT, Kang HW, Chae J, Kim SK, Kwon K i. I, et al. AMP-activated protein kinase (AMPK) activators from *Myristica fragrans* (nutmeg) and their anti-obesity effect. *Bioorganic Med Chem Lett*. 2010;20(14):4128–31.
 32. Masiero E, Agatea L, Mammucari C, Blaauw B, Loro E, Komatsu M, et al. Autophagy is required to maintain muscle mass. *Cell Metab*. 2009 Dec;10(6):507–15.
 33. Fan J, Kou X, Jia S, Yang X, Yang Y, Chen N. Autophagy as a Potential Target for Sarcopenia. *J Cell Physiol*. 2016;231(7):1450–9.
 34. Wang L, Waltenberger B, Pferschy-Wenzig EM, Blunder M, Liu X, Malainer C, et al. Natural product agonists of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ): A review. *Biochem Pharmacol*. 2014;92(1):73–89.
 35. Boyle AJ, Shih H, Hwang J, Ye J, Lee B, Zhang Y, et al. Cardiomyopathy of aging in the mammalian heart is characterized by myocardial hypertrophy, fibrosis and a predisposition towards cardiomyocyte apoptosis and autophagy. *Exp Gerontol*. 2011 Jul;46(7):549–59.
 36. Zhou J, Chong SY, Lim A, Singh BK, Sinha RA, Salmon AB, et al. Changes in macroautophagy, chaperone-mediated autophagy, and mitochondrial metabolism in murine skeletal and cardiac muscle during aging. *Aging (Albany NY)*. 2017 Feb;9(2):583–99.
 37. Piccirillo R, Demontis F, Perrimon N, Goldberg AL. Mechanisms of muscle growth and atrophy in mammals and *Drosophila*. *Dev Dyn*. 2014;243(2):201–15.
 38. Goodpaster BH, Study for the HABC, Park SW, Study for the HABC, Harris TB, Study for the HABC, et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *Journals Gerontol Ser A*. 2006 Oct 1;61(10):1059–64.
 39. Demontis F, Piccirillo R, Goldberg AL, Perrimon N. Mechanisms of skeletal muscle aging: insights from *Drosophila* and mammalian models. *Dis Model Mech*. 2013;6(6):1339–

- 52.
40. Mizushima N, Komatsu M. Autophagy: Renovation of Cells and Tissues. *Cell*. 2011 Nov 11;147(4):728–41.
41. Okamoto K. Organellophagy: Eliminating cellular building blocks via selective autophagy. *J Cell Biol*. 2014;205(4):435–45.
42. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *FEBS J*. 2013 Sep;280(17):4294–314.
43. O'Leary MF, Vainshtein A, Iqbal S, Ostojic O, Hood DA. Adaptive plasticity of autophagic proteins to denervation in aging skeletal muscle. *Am J Physiol Physiol*. 2013;304(5):C422–30.
44. Sakuma K, Kinoshita M, Ito Y, Aizawa M, Aoi W, Yamaguchi A. p62/SQSTM1 but not LC3 is accumulated in sarcopenic muscle of mice. Vol. 7, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2016. p. 204–12.
45. Raben N, Hill V, Shea L, Takikita S, Baum R, Mizushima N, et al. Suppression of autophagy in skeletal muscle uncovers the accumulation of ubiquitinated proteins and their potential role in muscle damage in Pompe disease. *Hum Mol Genet*. 2008 Dec;17(24):3897–908.
46. Carnio S, LoVerso F, Baraibar MA, Longa E, Khan MM, Maffei M, et al. Autophagy Impairment in Muscle Induces Neuromuscular Junction Degeneration and Precocious Aging. *Cell Rep*. 2014 Sep 11;8(5):1509–21.
47. Castets P, Lin S, Rion N, Di Fulvio S, Romanino K, Guridi M, et al. Sustained Activation of mTORC1 in Skeletal Muscle Inhibits Constitutive and Starvation-Induced Autophagy and Causes a Severe, Late-Onset Myopathy. *Cell Metab*. 2013;17(5):731–44.
48. Bujak AL, Crane JD, Lally JS, Ford RJ, Kang SJ, Rebalka IA, et al. AMPK Activation of Muscle Autophagy Prevents Fasting-Induced Hypoglycemia and Myopathy during Aging. *Cell Metab*. 2015;21(6):883–90.
49. Ibebunjo C, Chick JM, Kendall T, Eash JK, Li C, Zhang Y, et al. Genomic and Proteomic Profiling Reveals Reduced Mitochondrial Function and Disruption of the Neuromuscular Junction Driving Rat Sarcopenia. *Mol Cell Biol*. 2013 Jan 15;33(2):194 LP – 212.
50. Katewa SD, Demontis F, Kolipinski M, Hubbard A, Gill MS, Perrimon N, et al. Intramyocellular Fatty-Acid Metabolism Plays a Critical Role in Mediating Responses to Dietary Restriction in *Drosophila melanogaster*. *Cell Metab*. 2012;16(1):97–103.
51. Rivas DA, McDonald DJ, Rice NP, Haran PH, Dolnikowski GG, Fielding RA. Diminished anabolic signaling response to insulin induced by intramuscular lipid accumulation is associated with inflammation in aging but not obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016 Apr;310(7):R561-9.
52. García-Prat L, Martínez-Vicente M, Perdiguero E, Ortet L, Rodríguez-Ubreva J, Rebollo E, et al. Autophagy maintains stemness by preventing senescence. *Nature*. 2016 Jan 6;529:37.
53. Tang AH, Rando TA. Induction of autophagy supports the bioenergetic demands of quiescent muscle stem cell activation. *EMBO J*. 2014 Dec 1;33(23):2782–97.
54. White Z, Terrill J, White RB, McMahon C, Sheard P, Grounds MD, et al. Voluntary resistance

- wheel exercise from mid-life prevents sarcopenia and increases markers of mitochondrial function and autophagy in muscles of old male and female C57BL/6J mice. *Skelet Muscle*. 2016;6(1):45.
55. Fortini P, Ferretti C, Iorio E, Cagnin M, Garribba L, Pietraforte D, et al. The fine tuning of metabolism, autophagy and differentiation during in vitro myogenesis. *Cell Death Dis*. 2016;7(3):1–12.
56. Rabanal-Ruiz Y, Otten EG, Korolchuk VI. mTORC1 as the main gateway to autophagy. *Essays Biochem*. 2017;61(6):565–84.
57. Sandri M. Autophagy in skeletal muscle. *FEBS Lett*. 2010 Apr;584(7):1411–6.

PENGARUH BEDA TEMPAT PELETAKAN BANGKAI DENGAN PERTUMBUHAN LARVA LALAT PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*)

Elfinchia Tiara Switha¹, Chairil Anwar^{1,2}, Dalilah^{1,2}, Ahmad Ghiffari³

¹Program Studi Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

²Bagian Parasitologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

³Bagian Parasitologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Submitted: July 2019

Accepted: August 2019

Published: September 2019

ABSTRAK

Lalat merupakan serangga yang sering digunakan pada bidang entomologi forensik sebagai indikator penentu lama waktu kematian makhluk hidup (*post mortem interval*). Lalat adalah serangga yang pertama kali datang saat awal proses dekomposisi bangkai. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh berbagai tempat meletakkan bangkai terhadap pertumbuhan larva lalat pada bangkai tikus *Rattus norvegicus*. Sampel menggunakan 28 ekor tikus *R. Norvegicus* yang kemudian diletakkan masing-masing di ruang terbuka, di dalam kotak kayu, di dalam tas yang dimasukkan ke dalam kotak kayu, dan di dalam kotak kayu yang ditanam di tanah. Larva yang muncul kemudian diambil dan diperiksa secara mikroskopis dengan menggunakan kunci identifikasi. Pengambilan data dilakukan selama 6 hari berturut-turut. Spesies yang banyak ditemukan adalah *Chrysomya megacephala*, muncul sejak hari pertama setelah kematian pada bangkai tikus. Pertumbuhan panjang larva lalat dianalisis untuk mengetahui hubungan dengan lama kematian. Disimpulkan terdapat pengaruh tempat peletakan bangkai terhadap pertumbuhan larva lalat pada bangkai tikus *Rattus norvegicus*, dan disarankan untuk membandingkan hasil penelitian serupa dengan sampel korban manusia yang ditemukan belatung.

Kata kunci : bangkai, belatung, tempat peletakan bangkai, *Chrysomya megacephala*

ABSTRACT

Flies are insects that are often found in every environment. In the field of entomology, fly forensic is also often used as an indicator to determine post-mortem interval (PMI) because they are the first insects to arrive at the decomposition process of carcasses. This research was aimed to know about the effect of placement of rat's dead body on the growth of larvae. This research used 28 *Rattus norvegicus*, thus the dislocated neck rats were separated into several places such as on opened area, into the closed wood box, into the zipper case in wood box, and deep inside the soil. Larvae was identified by microscopic using identification keys. The data was collected for 6 days showed that *Chrysomya megacephala* was the mostly found in this research. Larvae have come to the carcasses on the first day. The growth of larvae's body was analyzed to know the post-mortem interval. As conclusion there was differentiation of larvae's growth of carcasses on different places. It is suggested to observe similar research result to accidentally human dead body which contain flies' larva.

Keywords: body placement, carcasses, *Chrysomya megacephala*, flies' larvae

Korespondensi: chairil53@fk.unsri.ac.id

Pendahuluan

Penentuan *post-mortem interval* (PMI) merupakan hal yang sangat penting untuk mengetahui lama kematian yang tidak wajar. Hal-hal yang sering diperhatikan pada saat penentuan PMI adalah melihat beberapa perubahan pada tubuh jenazah seperti kaku mayat (*rigor mortis*) dan adanya lebam pada tubuh mayat (*livor mortis*), dan suhu jenazah dan lingkungan sekitar.¹ Penggunaan kolonisasi serangga dapat digunakan dalam menentukan PMI dan merupakan metode yang telah dikenal baik dalam entomologi forensik untuk menegakkan peraturan hukum.²

Pertumbuhan larva lalat pada mayat bervariasi tergantung dari proses pembusukan mayat tersebut. Proses pembusukan mayat sendiri dipengaruhi oleh berbagai komponen lingkungan di sekitar mayat, misalnya suhu, kelembaban, curah hujan, pencahayaan, letak geografis, dan kontaminan yang akan menentukan proses dekomposisi tubuh mayat dan menjadi dasar keberadaan larva lalat tersebut.³ Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan tempat peletakan mayat dengan variasi pertumbuhan lalat.

Metode Penelitian

Sampel penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar yang memiliki kriteria sebagai berikut: tikus berusia 2-3 bulan, tikus sehat, dan berat badan 150-200 gram. Tujuh ekor tikus untuk masing-masing kelompok sesuai dengan tempat peletakannya, sebelum dilakukan dislokasi tikus yang digunakan dalam percobaan ini dikondisikan dulu selama seminggu. Setelah tikus di-dislokasi leher, bangkai tikus diletakkan di tempat-tempat yang sudah disiapkan: 1) Kelompok satu diletakan di atas permukaan tanah, 2) Kelompok dua diletakan di dalam kotak kayu, 3) Kelompok tiga dimasukkan ke dalam tas lalu dimasukkan ke dalam kotak kayu, 4) Kelompok empat dimasukkan ke dalam kotak kayu dan diisi dengan tanah dengan kedalaman 15 cm. Pemeriksaan setiap hari untuk melihat apakah sudah ada larva pada tubuh bangkai. Desain penelitian adalah eksperimental potong lintang dengan pengamatan 5 ekor larva yang ada di setiap tubuh bangkai tikus yang digunakan secara acak dan dimasukkan ke dalam wadah kemudian diberi label sesuai kelompok pengamatan dan tikus ke berapa. Larva yang telah diambil kemudian dilakukan pemeriksaan

morfologis dengan cara melihat posterior spirakel dan anterior spirakel. Pengambilan data kuantitatif dengan cara mengukur panjang tubuh dari larva. Larva yang telah diukur dimasukkan ke dalam cairan alkohol 70% untuk menjaga tubuh larva tidak cepat hancur. Lalu simpan di lemari pendingin dengan suhu -20°C menunggu sampai dilakukan preparasi sampel.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: mikroskop, cawan petri, mata pisau bedah kecil nomor 10, sarung tangan, pipet, spidol, *box* sampel, pensil, tisu, botol vial,

pinset, baki, gelasukur, *deckglass*, kaca preparat, tusuk gigi, pinset, botol vial, *gloves*, pensil, spidol, kertas label, kotak kayu, kamera, dan pita ukur. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah larutan KOH, larutan asam asetat, alkohol 70%, 80%, 90% dan 96%, minyak cengkeh, larutan xylene, dan tanah.

Hasil Penelitian

Hasil ditemukan sebagian besar *Chrysomya megacephala*, berdasarkan skema identifikasi larva lalat dan pemeriksaan gambaran spirakel posterior menggunakan *Pictorial key*.

Tabel 1. Spesies larva yang ditemukan pada bangkai tikus *Rattusnorvegicus*

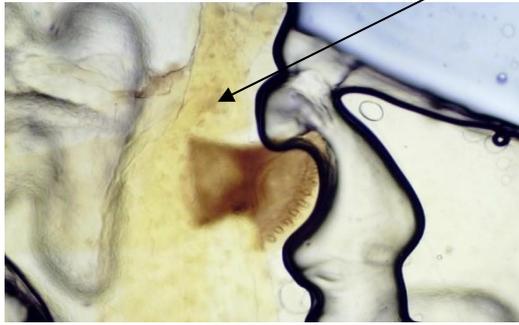
Kelompok	Frekuensi	Spesies yang Ditemukan
1	7	<i>Chrysomyamegacephala</i>
2	7	<i>Chrysomyabeziana</i>
3	7	<i>Chrysomyamegacephala</i>
4	7	<i>Chrysomyamegacephala</i>



Gambar 1. Hasil pemeriksaan secara morfologi berdasarkan kunci identifikasi (Sumber: koleksi pribadi)



Gambar 2. Hasil pemeriksaan secara morfologi berdasarkan kunci identifikasi (Sumber: koleksi pribadi)



Gambar 3. Hasil pemeriksaan secara morfologi berdasarkan kunci identifikasi (Sumber: Referensi 2)



Gambar 4. Peletakan bangkai tikus berdasarkan kelompok penelitian (Sumber: koleksi pribadi)



Gambar 5. Bangkai tikus mulai terjadi proses *bloating* (Sumber: koleksi pribadi)



Gambar 6. Bangkai tikus mengeluarkan cairan (Sumber: koleksi pribadi)



Gambar 7. Larva mengerubungi bangkai tikus (Sumber: koleksi pribadi)



Gambar 8. Tubuh bangkai mengecil (Sumber: koleksi pribadi)

Pada hari pertama setelah peletakan bangkai tikus tersebut, sudah ditemukan larva lalat. Proses pembusukan pada bangkai tikus terjadi selama 6 hari. Pada hari ke-0 tikus yang telah di-dislokasi lehernya diletakkan pada masing-masing kelompok penelitian. Proses dislokasi dilakukan secara manual, setelah dilakukan dislokasi maka harus dipastikan dulu tikus telah mati. Pada hari pertama setelah peletakan bangkai tikus, mulai terlihat proses *bloating* pada bangkai tikus. Proses *bloating* ditandai dengan mengembungnya tubuh bangkai tikus. Pada proses ini larva lalat sudah mulai muncul pada bangkai tikus. Pada hari kedua setelah peletakan bangkai tikus, bangkai tikus terlihat mengeluarkan cairan dari tubuh bangkai. Larva lalat

bertambah jumlahnya. Pada hari ke empat, larva mulai mengerubungi tubuh bangkai. Mulai dari permukaan tubuh tikus sampai ke organ dalam tikus. Hasil pertumbuhan larva lalat yang ditemukan pada bangkai tikus *R. norvegicus* dari pengamatan hari ke-1 sampai hari ke-6. Hasil analisis uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan bahwa data pertumbuhan larva lalat pada kelompok 1 terdistribusi normal ($p\ value = 0,615$), kelompok 2 terdistribusi normal ($p\ value = 0,560$), kelompok 3 terdistribusi normal ($p\ value = 0,448$) dan kelompok 4 tidak terdistribusi normal ($p\ value = 0,011$).

Hasil dianalisis menggunakan *Shapiro-Wilk* dan selengkapnya disajikan pada tabel sebagai berikut:

Tabel 2. Pertumbuhan Larva lalat pada bangkai tikus *R. Norvegicus* (n=7)

Hari ke	Kelompok	Rerata \pm Sd	Min – Max
1	1	0,428 \pm 0,048	0,4 – 0,50
	2	0,400 \pm 0,081	0,30 – 0,50
	3	0,200 \pm 0,000	0,20 – 0,20
	4	0,185 \pm 0,037	0,10 – 0,20
2	1	0,785 \pm 0,037	0,70 – 0,80
	2	0,785 \pm 0,089	0,70 – 0,90
	3	0,428 \pm 0,048	0,40 – 0,50
	4	0,414 \pm 0,069	0,30 – 0,50
3	1	0,857 \pm 0,078	0,70 – 0,90
	2	1,042 \pm 0,078	1,00 – 1,20
	3	0,842 \pm 0,053	0,80 – 0,90
	4	0,857 \pm 0,078	0,70 – 0,90
4	1	1,000 \pm 0,000	1,00 – 1,00
	2	1,257 \pm 0,078	1,20 – 1,40
	3	1,071 \pm 0,075	1,00 – 1,20
	4	1,285 \pm 0,177	0,90 – 1,40
5	1	1,200 \pm 0,000	1,20 – 1,20
	2	1,414 \pm 1,121	1,20 – 1,50
	3	1,357 \pm 0,053	1,30 – 1,40
	4	1,285 \pm 1,777	0,90 – 1,40
6	1	1,385 \pm 0,037	1,30 – 1,40
	2	1,785 \pm 0,089	1,60 – 1,90
	3	1,757 \pm 0,078	1,60 – 1,80
	4	1,700 \pm 0,152	1,40 – 1,80

Tabel 3. Uji Normalitas Pertumbuhan Larva Lalat (n=7)

Pertumbuhan Larva Lalat	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.
Kelompok 1	0,937	7	0,615
Kelompok 2	0,931	7	0,560
Kelompok 3	0,917	7	0,448
Kelompok 4	0,744	7	0,011

Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* didapatkan bahwa terdapat perbedaan pertumbuhan larva lalat pada tikus *R. Norvegicus* di berbagai tempat (p value= 0,000) dengan nilai α 5% dimana $p < \alpha$. Kelompok 2 dan

kelompok 4 menunjukkan rerata pertumbuhan larva yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok 1 dan kelompok 3. Dari hasil analisis tersebut diketahui bahwa lingkungan dapat mempengaruhi pertumbuhan larva lalat.

Tabel 4. Perbedaan Pertumbuhan Larva antar Kelompok

Kelompok	Rerata ± Sd	Median	Min - Mak	p value
1	0,964 ± 0,040	0,950	0,917 – 1,033	0,000
2	1,114 ± 0,032	1,116	1,066 – 1,150	
3	0,942 ± 0,025	0,933	0,916 – 0,983	
4	1,023 ± 0,088	1,050	0,833 – 1,100	

Berdasarkan hasil uji *Kruskal Wallis* antar kelompok, diketahui perbedaan pada masing-masing kelompok setelah analisis. Uji *independen t test* dan *Mann Whitney U* didapatkan bahwa terdapat perbedaan pertumbuhan larva lalat pada masing-masing kelompok, hanya pada kelompok 1 dibandingkan dengan kelompok 3 didapatkan tidak adanya perbedaan pertumbuhan larva lalat (*p value* = 0,249).

Pembahasan

Berdasarkan hasil yang dilakukan, didapat perbedaan antara jenis larva lalat yang pada bangkai tikus. Sebagian besar jenis larva yang ditemukan adalah *Chrysomya megacephala*. Identifikasi secara morfologi dengan kunci identifikasi telah digunakan pada beberapa lalat yang penting dalam hal entomologi forensik.

Tabel 5. Perbedaan Pertumbuhan Larva Lalat pada Masing–masing Kelompok

Kelompok	n	Rerata ± Sd	Median	Min – Mak	p value
1	7	0,964 ± 0,040	0,950	0,917 – 1,033	0,000*
2	7	1,114 ± 0,032	1,116	1,066 – 1,150	
1	7	0,964 ± 0,040	0,950	0,917 – 1,033	0,249*
3	7	0,942 ± 0,025	0,933	0,916 – 0,983	
1	7	0,964 ± 0,040	0,950	0,917 – 1,033	0,038**
4	7	1,023 ± 0,088	1,050	0,833 – 1,100	
2	7	1,114 ± 0,032	1,116	1,066 – 1,150	0,000*
3	7	0,942 ± 0,025	0,933	0,916 – 0,983	
2	7	1,114 ± 0,032	1,116	1,066 – 1,150	0,004**
4	7	1,023 ± 0,088	1,050	0,833 – 1,100	
3	7	0,942 ± 0,025	0,933	0,916 – 0,983	0,026**
4	7	1,023 ± 0,088	1,050	0,833 – 1,100	

Keterangan : * *Uji Independen T test*, ** *Uji Mann Whitney U*

Namun identifikasi secara morfologi mempunyai beberapa keterbatasan. Pertama, lalat yang diperoleh tidak memiliki karakteristik yang diperlukan untuk identifikasi secara morfologi karena adanya kerusakan saat fase pemrosesan spesimen. Kedua, literatur taksonomi tentang sampel pada fase larva saat ini belum jelas. Ketiga, proses *rearing* untuk sampai pada lalat dewasa memakan waktu, sehingga dapat menghalangi proses investigasi. Keempat, identifikasi kekerabatan antar spesies dapat menyebabkan kebingungan.^{1,3}

Lalat sering dijadikan sebagai indikator dalam bidang forensik dalam menentukan waktu kematian atau yang biasa disebut *post-mortem interval* (PMI). Serangga di sekitar bangkai tertarik untuk datang menghinggapi bangkai tikus dikarenakan adanya aktivitas katabolisme subtraksi bakteri anorganik yang memenuhi rongga-rongga tubuh dari bangkai tikus yang menghasilkan gas ammonia.⁴ Proses makan telah dimulai pada saat larva instar I. Pada tahap pembusukan selanjutnya proses kolonisasi larva

mulai meningkat begitu pun fase makannya.^{4,5} Pertumbuhan larva di dataran tinggi lebih cepat pertumbuhan panjang tubuhnya dibandingkan dengan di dataran rendah.⁶ Hasil penelitian didapatkan pada kelompok tempat yang tertutup pertumbuhan larva lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang lain. Kedatangan lalat tidak tergantung pada suhu dan kelembapan suatu lingkungan.⁷

Simpulan dan Saran

Disimpulkan spesies yang banyak ditemukan adalah *Chrysomya megacephala*. Pertumbuhan panjang larva lalat dapat digunakan untuk menentukan lama kematian pada bangkai tikus *Rattus norvegicus*. Terdapat pengaruh tempat peletakan bangkai terhadap pertumbuhan larva lalat pada bangkai tikus *Rattus norvegicus*. Disarankan membandingkan hasil penelitian yang sama pada korban manusia dengan belatung, bekerja sama dengan pihak forensik kepolisian menentukan lama kematian berdasarkan panjang larva.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Rektor Universitas Sriwijaya atas hibah Profesi Penelitian Internal yang diberikan.

Daftar Pustaka

1. Park JH, Shin SE, Ko KS, and Park SH. 2018. Identification of Forensically Important Calliphoridae and Sarcophagidae Species Collected in Korea Using SnaP shot Multiplex System Targeting the Cytochrome c Oxidase Subunit i Gene. *Biomed Research International*.9:1-9.
2. Byrd JH, and Castner JL. 2010. Forensic Entomology: The Utility of Arthropods in Legal Investigations. New York: CRC Press.
3. Zehner R, Amendt J, Schütt S, Sauer J, Krettek R, and Povolný D. 2004. Genetic identification of forensically important fleshflies (Diptera: Sarcophagidae). *International Journal of Legal Medicine*.118(4):245-247. doi:10.1007/s00414-004-0445-4
4. Nurokhman FA, Basori A, dan Yuwono M. 2018. Analisis Propoksur LD 50 Terhadap Pertumbuhan Larva Lalat Sarcophagasp. Dengan Kromatografi Gas-Spektrometri Massa. *Jurnal Biosains Pascasarjana*.20(2): 1-14.
5. Dahlem GA. 2014. The Science of Forensic Entomology. UK: Wiley-Blackwell.
6. Isfandiari AB. 2009. Perbedaan Genus Larva Lalat Tikus Wistar Mati pada Dataran Tinggi dan Rendah di Semarang. [Skripsi]. Universitas Diponegoro, Semarang.
7. Sinaga IS. 2014. Keragaman Lalat Diptera Pada Bangkai Kelinci Di dalam Ruangan. [Skripsi]. Institut Pertanian Bogor, Bogor.

PENGARUH SENAM DISMENORE TERHADAP PENURUNAN NYERI MENSTRUASI PADA MAHASISWI ASRAMA STIKes MUHAMMADIYAH PALEMBANG

Ida Nurjanah¹, Yuniza², Miranti Florencia Iswari²

¹Program Studi Ilmu Keperawatan STIKes Muhammadiyah Palembang

²Departemen Maternitas Program Studi Ilmu Keperawatan STIKes Muhammadiyah Palembang

Submitted: July 2019

Accepted: August 2019

Published: September 2019

ABSTRAK

Dismenore adalah rasa sakit pada bagian bawah perut ketika mengalami siklus menstruasi. Nyeri biasanya berlangsung sebelum, selama, bahkan hingga berakhirnya siklus menstruasi. Dismenore sering kali disertai dengan gejala mual, muntah, diare, migren, dan pusing. Salah satu akibat dismenore adalah bisa membuat daya ingat menjadi menurun, penurunan motivasi kuliah, tidak mampu mempresentasikan mata kuliah dengan maksimal, terkadang ada juga yang terpaksa meninggalkan perkuliahan karena sudah tidak tahan lagi dengan nyeri menstruasi yang dirasakan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh senam dismenore terhadap penurunan nyeri menstruasi pada mahasiswa Asrama STIKes Muhammadiyah Palembang. Penelitian ini merupakan penelitian *pre-experiment* menggunakan rancangan *one group pretest-posttest* dengan pendekatan kuantitatif. Responden diminta melakukan senam dismenore. Instrumen yang digunakan dalam penelitian yaitu *Numeric Rating Scale* (NRS). Teknik sampling adalah *purposive sampling* pada mahasiswa Asrama STIKes Muhammadiyah Palembang yang berjumlah 34 responden. Hasil penelitian menunjukkan bahwa median skala nyeri menstruasi sebelum senam 5,00 dan setelah senam 0,00 dengan nilai *p-value* = 0,00. Hal ini menunjukkan ada penurunan skala nyeri menstruasi antara sebelum dan sesudah dilakukan senam dismenore. Senam dismenore mempunyai pengaruh terhadap penurunan nyeri menstruasi pada mahasiswa asrama STIKes Muhammadiyah Palembang.

Kata Kunci: dismenore, penurunan nyeri menstruasi, senam dismenore

ABSTRACT

Dysmenorrhea is lower abdominal pain during menstruation cycle. The pain usually occurs prior to, during and at the end of menstruation cycle. Dysmenorrhea mostly followed by nausea, vomiting, diarrhea, migraine and dizziness. Effects of dysmenorrhea are loss concentration, lack of motivation to study, will not be able to deliver any presentations maximally, and even leave their class due to severe menstrual pain. The aim of this study was to know the influence of dysmenorrhea exercise on lowering menstrual pain on female students of STIKes Muhammadiyah Palembang Dormitory. This study was pre-experiment using one group pretest posttest design through quantitative approach. Respondents were asked to do dysmenorrhea exercise. Measurement tool for this study was Numeric Rating Scale (NRS). Sampling technique for this study was purposive sampling on female students of STIKes Muhammadiyah Palembang Dormitory and total numbers of samples were 34 respondents. The results from this study showed that median scale of pretest was 5.00 and median scale for posttest was 0.00 with p-value = 0.00 this shows there is a decrease in the scale of menstrual pain between before and after exercise dysmenorrhea. Dysmenorrhea exercise has the effect on lowering dysmenorrhea on female students of STIKes Muhammadiyah Palembang Dormitory.

Keywords: *dysmenorrhea, lowering menstrual pain, dysmenorrhea exercise*

Korespondensi: idanurjanah366@gmail.com

Pendahuluan

Dismenore hampir dialami seluruh perempuan. Di dunia, angka kejadian sangat besar, 50% lebih dari rata-rata perempuan di setiap negara mengalami dismenore. Menurut data dari WHO (2010) didapatkan angka kejadian sebesar 1.769.425 jiwa (90%) wanita yang mengalami dismenore dengan persentase 10-15% yang mengalami dismenore berat. Angka kejadian dismenore di Indonesia sebesar 107.673 jiwa (64,25%), dengan 59.671 jiwa (54,89%) yang mengalami dismenore primer dan 9.496 jiwa (9,36%) yang mengalami dismenore sekunder. Masalah dismenore mengganggu wanita sebesar 50% wanita pada masa reproduksi dan sekitar 60-85% pada saat usia remaja, yang dapat mengakibatkan banyaknya absensi pada saat di sekolah maupun di kantor.¹

Berbagai penyebab dismenore adalah bisa membuat daya ingat menurun, tidak adanya motivasi untuk kuliah, tidak mampu mempresentasikan tugas dengan maksimal, terkadang ada juga yang terpaksa meninggalkan perkuliahan karena sudah tidak tahan lagi dengan nyeri menstruasi yang dirasakan. Terlebih pada saat orang yang sedang bekerja

dalam keadaan nyeri menstruasi. Semua hal itu yang sangat mengganggu dan membuat badan terasa menjadi tidak nyaman, sampai bisa menurunkan produktivitas kerja.²

Penyebab dismenore ini berbeda-beda, dapat dikarenakan penyakit (radang panggul), endometriosis, tumor atau kelainan uterus, stres atau cemas yang berlebihan, bisa juga dikarenakan ketidakseimbangan hormonal dan tidak terdapat adanya hubungan dengan organ reproduksi. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan dismenore primer yaitu faktor kejiwaan yang secara emosional tidak stabil yang terjadi pada saat gadis remaja, apabila tidak mendapatkan penerangan yang baik tentang proses menstruasi,³ dan berkaitan juga dengan peningkatan hormon yaitu hormon prostaglandin yang dapat meningkatkan kontraksi miometrium dan dapat mempersempit pembuluh darah, sehingga dapat mengakibatkan kontraksi otot-otot rahim.⁴

Dismenore sekunder dapat timbul akibat kelainan kongenital atau kelainan organik di pelvis yang terjadi pada saat masa remaja. Rasa nyeri timbul disebabkan karena adanya kelainan pada pelvis yaitu endometriosis, mioma uteri

(tumor jinak kandungan), stenosis serviks, dan malposisi uterus.³

Dismenore dapat diatasi dengan berbagai cara yaitu dengan cara farmakologi dan non farmakologi. Secara non farmakologi dapat dilakukan dengan kompres hangat, mandi air hangat, yoga, distraksi, pijatan, tidur/istirahat dan olahraga atau senam. Olahraga atau senam dilakukan ketika pagi atau sore hari, sebaiknya dilakukan 3-5 kali seminggu selama 30 menit.⁵

Senam dismenore adalah senam yang membantu peregangan seputar otot perut, panggul dan pinggang. Selain itu, senam dismenore dapat memberikan perasaan nyaman yang berangsur-angsur dan dapat mengurangi nyeri jika dilakukan secara teratur.⁶ Adapun tujuan dilakukan senam dismenore yaitu: membantu mengurangi rasa nyeri pada remaja yang sedang mengalami dismenore dan mencegah dismenore, alternatif terapi dalam mengatasi dismenore dan intervensi yang nantinya dapat diterapkan pada pelayanan asuhan keperawatan bagi yang mengalami masalah dismenore yang sering dialami remaja.⁷

Senam dismenore dapat mengurangi nyeri menstruasi karena pada

saat melakukan senam dismenore mengalami peningkatan volume darah yang mengalir ke seluruh tubuh, termasuk pada organ reproduksi sehingga memperlancar pasokan oksigen ke pembuluh darah, terjadi vasokonstriksi otak dan susunan syaraf pada tulang belakang yang dapat berfungsi sebagai obat penenang alami yang diproduksi oleh otak yang dapat menimbulkan rasa nyaman dan meningkatkan kadar β -endorphin dalam tubuh untuk mengurangi rasa nyeri.⁸

Berdasarkan observasi, mahasiswi yang tinggal di asrama belum mengobati nyeri yang dirasakan saat menstruasi. Sebagian besar mahasiswi berusaha menghilangkan nyeri hanya dengan istirahat/tidur dan memberikan minyak angin di bagian perut yang sakit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh senam dismenore terhadap penurunan nyeri menstruasi pada mahasiswi asrama STIKes Muhammadiyah Palembang.

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April-Mei 2019, penelitian ini merupakan penelitian *pre-experiment* menggunakan rancangan *one group pretest-posttest*

dengan pendekatan kuantitatif. Pengukuran skala nyeri sebelum dan sesudah dilakukan intervensi senam dismenore dengan menggunakan *Numeric Rating Scale (NRS)*.

Pengukuran nyeri pada subjek penelitian dilakukan sebanyak dua kali, yaitu pada saat sebelum dan sesudah

senam. Populasi penelitian adalah seluruh mahasiswi tingkat I dan tingkat II yang tinggal di asrama STIKes Muhammadiyah Palembang. Sampel penelitian sebanyak 34 responden mahasiswi yang mengalami dismenore sesuai dengan kriteria inklusi.



Gambar 1. Gerakan senam dismenore (koleksi pribadi)

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan responden sebanyak 34 mahasiswi tingkat I dan II di asrama STIKes Muhammadiyah Palembang yang telah memenuhi kriteria inklusi.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Numeric Rating Scale (NRS)* digunakan sebelum dan sesudah dilakukan senam dismenore.

Tabel 1. Karakteristik responden (N=34)

Variabel Umur	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Remaja Pertengahan (15-17)	6	17,6%
Remaja Akhir (18-21)	28	82,4%
Total	34	100%

Berdasarkan tabel 1, dapat dilihat bahwa responden yang banyak mengalami nyeri menstruasi yaitu remaja akhir (18-21 tahun) dengan jumlah 28 responden (82,4%).

Tabel 2. Skor *Numeric Rating Scale* Sebelum dan Sesudah Senam Dismenore (N=34)

Variabel	Median	Min	M _{ax}	95%CI		pValue
				Lower	Upper	
Sebelum Senam Dismenore	5,00	2	9	4,27	5,56	0,00
Sesudah Senam Dismenore	0,00	0	4	0,39	1,08	

Berdasarkan tabel 2 distribusi frekuensi sebelum senam dismenore skala nyeri menstruasi nilai median 5,00 dengan nilai minimum 2 dan maksimum 9. Hasil estimasi interval dengan tingkat kepercayaan 95% skala nyeri menstruasi *lower* 4,27 dan *upper* 5,56. Sedangkan nilai median sesudah senam dismenore 0,00 dengan skala nyeri menstruasi minimum 0 dan maksimum 4. Dan hasil estimasi interval dengan tingkat kepercayaan 95% skala nyeri menstruasi *lower* 0,39 dan *upper* 1,08. Dengan nilai median sebelum dan sesudah senam dismenore mengalami penurunan yang ditandai dengan nilai *p-value* = 0,00.

Pembahasan

Pada masa awal menstruasi sering terjadi siklus menstruasi yang anovulatoir

atau menstruasi tanpa pelepasan sel telur yang disebabkan oleh kurangnya respons umpan balik dari hipotalamus terhadap estrogen dan ovarium. Paparan yang terus-menerus dari estrogen ke ovarium dan peluruhan endometrium yang berproliferasi mengakibatkan pola menstruasi menjadi tidak teratur dan sering mengalami rasa nyeri saat menstruasi.⁹

Berdasarkan penelitian sebelumnya, distribusi frekuensi umur responden pada mahasiswi sebagian besar responden yang mengalami dismenore yaitu pada masa remaja akhir karena keadaan fisik dan psikis seperti stres dan peningkatan hormon prostaglandin dan progesteron.¹⁰

Pada masa remaja akhir terjadi optimalisasi fungsi pada saraf rahim sehingga sekresi pada prostaglandin

meningkat, sehingga menimbulkan rasa sakit. Berdasarkan teori, dismenore merupakan kontraksi pada otot rahim akibat peningkatan hormon prostaglandin sehingga menyebabkan vasospasme dari arteriol uterin yang dapat merangsang rasa nyeri pada saat menstruasi disebabkan terjadinya iskemia dan kram pada abdomen bagian bawah.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian kelompok responden yang mengalami derajat nyeri berat akibat rangsang nyeri tergantung pada latar belakang pendidikan responden yang sangat beragam. Faktor pendidikan dan faktor psikis dapat sangat berpengaruh terhadap nyeri menstruasi dengan derajat nyeri berat.¹⁰

Nyeri dapat diperberat oleh keadaan psikis responden yang dapat disebabkan oleh faktor internal (dalam) dan eksternal (luar). Faktor internal dikarenakan ketidakseimbangan hormon bawaan lahir. Sedangkan pada faktor eksternal seperti asupan gizi yang dikonsumsi pada makanan serta status gizi yang kurang baik.¹²

Nyeri meningkat disebabkan karena adanya stres pada perubahan fisik dan psikis. Faktor stres yang berlebihan dapat menurunkan ketahanan sehingga mengakibatkan rasa nyeri. Di sisi lain ketika mengalami stres, tubuh akan memproduksi

berbagai macam hormon yaitu hormon adrenalin, hormon estrogen, hormon progesteron dan hormon prostaglandin yang berlebihan. Hormon estrogen dapat menyebabkan peningkatan kontraksi pada uterus secara berlebihan, sedangkan pada hormon progesteron bersifat menghambat kontraksi. Peningkatan kontraksi secara berlebihan dapat menyebabkan rasa nyeri. Selain itu hormon adrenalin juga meningkat sehingga dapat menyebabkan otot tubuh menjadi tegang termasuk otot rahim yang dapat menjadikan nyeri ketika menstruasi.¹³

Dismenore atau nyeri menstruasi adalah suatu keluhan ginekologi yang sering ditemukan pada perempuan muda yang datang ke klinik atau dokter.² Dismenore adalah ketegangan yang terjadi pada bagian bawah perut dan sering kali disertai dengan gejala-gejala seperti mual, muntah, diare, sakit kepala sebelah (*migren*) dan pusing.¹⁵

Senam dismenore merupakan salah satu dari olahraga yang merupakan rangkaian gerakan secara dinamis yang dilakukan untuk mengurangi keluhan rasa nyeri saat menstruasi. Gerakan yang terdiri dari gerakan pemanasan, gerakan inti, gerakan pendinginan, dan dapat dikerjakan secara mandiri, berkelompok atau dengan bantuan dengan instruktur. Tujuan senam

dismenore, untuk membantu mengurangi keluhan nyeri pada saat menstruasi dan membantu remaja putri untuk rileks dalam menurunkan nyeri menstruasi.¹⁴

Senam dismenore dapat menurunkan nyeri menstruasi yang fokusnya membantu peregangan seputar otot perut, panggul dan pinggang. Senam dismenore juga dapat memberikan sensasi rileks yang berangsur-angsur sehingga dapat mengurangi nyeri menstruasi karena menghasilkan hormon endorfin. Hormon endorfin yang disekresikan ini berhubungan dengan teori "gate control" dari yang mengatakan bahwa impuls nyeri dihantarkan saat sebuah pertahanan dibuka dan impuls dihambat saat sebuah pertahanan ditutup. Salah satu cara menutup mekanisme pertahanan ini adalah dengan merangsang sekresi endorfin (penghilang nyeri alami) yang akan menghambat pelepasan impuls nyeri menstruasi.¹⁶

Simpulan dan Saran

Senam dismenore mempunyai pengaruh terhadap penurunan nyeri menstruasi pada mahasisiwi asrama STIKes Muhammadiyah Palembang. Diharapkan penelitian selanjutnya dapat meneliti variabel yang berbeda dan menambahkan beberapa variabel terkait dengan terjadinya

nyeri menstruasi seperti faktor-faktor yang mempengaruhi menstruasi yaitu status gizi, alergi, usia menarche, lamanya menstruasi, riwayat keturunan, Indeks Masa Tubuh (IMT), dan dapat menentukan nyeri menstruasi yang dialami pada hari keberapa sehingga hasil yang didapat menjadi homogen.

Daftar Pustaka

1. Sari W, Indrawati L dan Harjanto BD. 2010. *Panduan Lengkap Kesehatan Wanita*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup.
2. Anurogo D dan Wulandari A. 2011. *Cara Jitu Mengatasi Nyeri Haid*. Yogyakarta: Andi
3. Afroh F, Judha M dan Sudarti. 2012. *Teori Pengukuran Nyeri dan Nyeri Persalinan*. Yogyakarta: Nuha Medika
4. Dewi SN. 2012. *Biologi Reproduksi*. Yogyakarta: Pustaka Rihama.
5. Martchelina I. 2011. *Pengaruh Senam Dismenore terhadap Penurunan Tingkat Nyeri Saat Menstruasi pada Remaja Putri usia 12-17 tahun SMP 131 di Cipedak Kecamatan Jagakarsa*. Jakarta: Universitas Pembangunan Nasional Veteran.
6. Badriah & Diati. 2010. *Be Smart Girl: Petunjuk Islam Kesehatan Reproduksi Bagi Remaja*. Jakarta: Gema Insani.
7. Istiqomah PA. 2010. *Efektifitas Senam Dismenore dalam Mengurangi Dismenore pada Remaja Putri di SMUN Semarang*. (Online) 27 April 2010 di <http://eprints.undip.ac.id/9253/>
8. Hidayat AAA. 2006. *Pengantar Kebutuhan Dasar Manusia, Alikasi Konsep dan Proses Keperawatan I*. Jakarta : Salemba Medika

9. Widjanarko B. 2006. Dismenore: Tinjauan Terapi pada Dismenore Primer. *Majalah Kedokteran Damianus*. 5(1).
10. Sulistyoningrum I, Nurimanah ND, Sukmawati E. 2018. Pengaruh Senam Dismenore Terhadap Derajat Nyeri Haid pada Mahasiswi STIKES Paguwarmas Maos Cilacap Tahun 2018. *Jurnal Kebidanan Indonesia*. 9(2): 53-61.
11. David RD. 2014. *Apa Yang Ingin Diketahui Remaja Tentang Seks*. Jakarta: Bumi Aksara.
12. Yustianingsih A. 2004. *Hubungan Aktivitas Olahraga Terhadap Dismenorea Pada Siswi SMK Pemuda Muhammadiyah Krian Sidoarjo Jawa Timur*. [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
13. Handrawan H. 2017. *Ilmu Kandungan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka.
14. Abbaspour Z, Rostami M, Najjar Sh. 2006. *The effect of exercise on primary dysmenorrhea*. *Jurnal Res Health Sci*. 6(1): 26-31.
15. Laila NN. 2011. *Buku Pintar Menstruasi plus Solusi Mengatasi Segala Keluhannya*. Jogjakarta: Buku biru.
16. Salika NS. 2010. *Serba-Serbi Kesehatan Perempuan: Apa yang perlu Kamu Tahu Tentang Tubuhmu*. Jakarta: Bukune

TINJAUAN PUSTAKA: MIASTENIA GRAVIS

Salma Kamarudin¹, Liza Chairani¹

1) Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Submitted: September 2019

Accepted: September 2019

Published: September 2019

ABSTRAK

Miastenia gravis adalah penyakit autoimun yang timbul akibat produksi autoantibodi patogenik yang berikatan dengan *neuromuscular junction*. Prevalensi MG sekitar 5,3 kasus dari 1.000.000 orang per tahun. Angka kematian MG berkisar antara 0,06-0,89 per 1.000.000 orang per tahun. MG memiliki karakter klinis yang fluktuatif berupa kelelahan pada otot. Keluhan kelemahan meningkat sepanjang hari, diperburuk dengan aktivitas dan mengalami perbaikan dengan istirahat. Gejala klinis yang muncul adalah ptosis, diplopia, disartria, disfagia, serta kelemahan otot pernapasan dan kelemahan otot anggota gerak. Kelemahan alat anggota gerak dan batang tubuh biasanya lebih banyak terdistribusi di proksimal dibandingkan di bagian distal. MG diterapi dengan antikolinesterase, terapi imunomodulasi, dan timektomi. Pasien dapat menikmati hidup normal dan produktif ketika penyakit ini diobati dengan adekuat.

Kata kunci: miastenia gravis, penyakit autoimun, kelemahan otot

ABSTRACT

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder caused by pathogenic autoantibodies production that are bind to neuromuscular junctions. The prevalence of MG is about 5.3 case in 1000,000 peoples per year. Mortality rate of MG is about 0.06-0.89 per 1,000,000 peoples per year. MG is clinically characterized by fluctuate muscle fatigue. Complaints of weakness increase throughout the day, exacerbated by activities, and experience improvements with rest. Clinical symptoms that appear are ptosis, diplopia, dysarthria, dysphagia, and weakness of the respiratory muscles and limbs. Weaknesses of limbs and torso are distributed on proximal muscles than distal muscles. MG is treated with anticholinesterases, immunomodulation therapy, and thymectomy. Patients can live their life normally and as productive as normal people if this disorder is treated adequately.

Keywords: Myasthenia gravis, autoimmune disease, muscle weakness

Korespondensi: lizachairani@y mail.com

Pendahuluan

Myasthenia gravis (MG) adalah gangguan transmisi neuromuskular dapatan yang paling banyak. Penyakit ini terjadi akibat produksi autoantibodi patogenik yang berikatan dengan *neuromuscular junction* (NMJ), terutama reseptor asetilkolinesterase (AChR).¹ Kerusakan yang mendasarinya adalah berkurangnya jumlah reseptor asetilkolin (AChRs) yang tersedia pada NMJ secara menyeluruh dan merusak membran postsinaptik.^{2,3,4,5}

Prevalensi MG sekitar 1 kasus dalam 10.000-20.000 orang. MG lebih sering terdapat pada orang dewasa, dapat juga pada anak dan bisa timbul segera setelah lahir atau sesudah umur 10 tahun. Wanita lebih sering terkena pada usia dekade kedua dan ketiga, dan laki-laki lebih sering pada usia dekade kelima dan keenam.^{2,3}

Tinjauan Pustaka

Definisi

MG adalah suatu kelainan autoimun yang ditandai oleh suatu kelemahan abnormal dan progresif pada otot rangka yang dipergunakan secara terus-menerus dan disertai dengan kelelahan saat beraktivitas.⁶ Bila

penderita beristirahat, maka tidak lama kemudian kekuatan otot akan pulih kembali. Penyakit ini timbul karena adanya gangguan dari *synaptic transmission* atau pada NMJ.^{3,4,7,8,9}

Epidemiologi

MG merupakan penyakit yang jarang ditemui, insidennya 5,3 per 1.000.000 orang per tahun dan prevalensinya 77,7 per 1.000.000 orang per tahun. Angka insidensi berdasarkan jenis kelamin meningkat sesuai pertambahan usia. Jenis kelamin laki-laki mendominasi pada kelompok usia tua. Angka kematian MG berkisar antara 0,06- 0,89 per 1.000.000 orang per tahun.¹⁰

Patofisiologi

Patofisiologi MG terbagi menjadi 4 jalur mekanisme, yaitu:

- A. Defek transmisi neuromuskular
Kelemahan otot rangka timbul akibat menurunnya faktor keselamatan pada proses transmisi neuromuskular. Faktor keselamatan adalah perbedaan potensial pada *motor endplate* dan *potential threshold* yang dibutuhkan untuk menimbulkan potensial aksi dan akhirnya

merangsang kontraksi serabut otot. Menurunnya potensial pada *motor endplate* timbul akibat menurunnya reseptor asetilkolin.¹¹

B. Autoantibodi

Autoantibodi yang paling sering ditemukan pada MG adalah antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) nikotinik pada otot rangka. Antibodi AChR akan mengaktifkan rangkaian komplemen yang menyebabkan trauma pada post-sinaps permukaan otot. Selanjutnya antibody AChR akan bereaksi silang dengan AChR sehingga meningkatkan endositosis dan degradasi. Lalu antibody AChR akan menghambat aktivasi AChR dengan cara memblokade *binding site*-nya AChR atau menghambat pembukaan kanal ion.¹¹

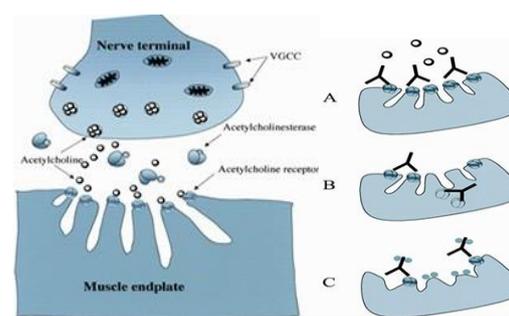
C. Patologi timus

Abnormalitas timus sering ditemukan pada pasien MG. Sekitar 10% pasien MG terkait dengan timoma. Sebagian besar timoma memiliki kemampuan untuk memilih sel T yang mengenali AChR dan antigen otot lainnya. Selain timoma, ditemukan

juga hyperplasia timus folikular pada pasien MG tipe awitan dini dan atrofi timus pada pasien MG dengan awitan lambat.¹¹

D. Defek pada sistem imun

MG adalah gangguan autoimun terkait sel T dan diperantarai sel B. Produksi autoantibodi pada AChR MG membutuhkan bantuan dari sel T CD4+ (Sel T helper). Mereka akan menyekresikan sitokin inflamasi yang menginduksi reaksi autoimun terhadap self-antigen dan akhirnya mengaktifkan sel B.¹¹



Gambar 1. Atas: Paut saraf otot normal, menunjukkan ujung saraf presinaptik dan *postsynaptic muscle endplate*. **Bawah:** (A) antibodi reseptor asetilkolin memblokade *cholinergic binding site* dari reseptor asetilkolin (AChR), mencegah asetilkolin berikatan dengan reseptor. (B) antibodi reseptor asetilkolin melakukan cross-link dengan AChR terdekat, meningkatkan laju internalisasi ke dalam otot. (C) antibodi reseptor asetilkolin yang mengikat komplemen menyebabkan destruksi muscle endplate dan menekan jumlah AChR.⁷

Gejala Klinis

MG secara klinis memiliki ciri kelelahan dan kelemahan pada otot. Keluhan kelemahan meningkat sepanjang hari, diperburuk dengan aktivitas dan mengalami perbaikan dengan istirahat. Ciri-cirinya meliputi ptosis, diplopia, disartria, disfagia, serta kelemahan otot pernapasan dan anggota gerak. Sekitar setengah pasien memiliki keluhan okular. Yang lain dapat mengeluhkan gejala pernapasan, disarthria, disfagia, atau kelelahan dan kelemahan otot anggota gerak. Kelemahan otot okular biasanya bilateral dan asimetris serta menimbulkan diplopia, ptosis atau keduanya. Kelemahan alat anggota gerak dan batang tubuh biasanya distribusinya lebih banyak di proksimal dibandingkan di distal. Otot quadriseps, triseps, dan ekstensor leher tampak lebih dulu terkena. Gejala yang paling serius adalah gangguan pernapasan karena kelemahan otot diafragma dan interkostal. Gejala pernapasan ini, bersama dengan gejala bulbar berat, dapat memuncak dan disebut krisis miastenik dan membutuhkan ventilasi mekanik.^{2,3,7,8,9}

Kehamilan dapat menyebabkan eksaserbasi MG, dengan risiko terbesar

selama trimester pertama. Pada beberapa pasien, gejala dan tanda membaik selama trimester kedua dan ketiga, bersamaan dengan imunosupresif relatif yang terjadi selama fase kehamilan ini. Risiko tinggi kemudian kembali lagi selama periode postpartum. Sekitar sepertiga bayi dengan ibu menderita MG autoimun mengalami miastenia neonatal peralihan, yang kelemahannya tampak dalam 4 hari pertama kehidupan dan biasanya berakhir selama 3 minggu. Kelemahan merupakan hasil dari transfer antibodi maternal melalui plasenta ke dalam sirkulasi darah bayi, tetapi tidak ada kaitan yang jelas antara kelemahan neonatal dan status klinis maternal atau kadar antibodi. Bayi yang menderita juga malas makan dan tangisannya lemah.^{2,3,7,8,9}

Klasifikasi

Menurut *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA), MG dapat diklasifikasikan sebagai berikut¹¹:

Tabel 1. Klasifikasi Miastenia Gravis

<i>Class I</i>	Ada kelemahan otot-otot okular, kelemahan mungkin timbul saat menutup mata. Kekuatan otot-otot lain normal.
<i>Class II</i>	Kelemahan otot ringan pada otot selain otot okular. Mungkin juga mengalami kelemahan otot okular dengan berbagai tingkat keparahan.
<i>Class IIa</i>	Terutama menyebabkan kelemahan ringan pada otot pada tungkai bawah, otot aksial, ataupun keduanya. Mungkin juga mengalami kelemahan pada otot orofaringeal.
<i>Class IIb</i>	Terutama menyebabkan kelemahan ringan pada otot orofaringeal, otot pernapasan, atau keduanya. Mungkin juga mengalami kelemahan pada otot tungkai, otot aksial, atau keduanya.
<i>Class III</i>	Kelemahan sedang pada otot selain otot okular, mungkin juga menyebabkan kelemahan otot okular dengan berbagai tingkat keparahan.
<i>Class IIIa</i>	Terutama menyebabkan kelemahan sedang pada otot pada tungkai bawah, otot aksial, ataupun keduanya. Mungkin juga mengalami kelemahan pada otot orofaringeal.
<i>Class IIIb</i>	Terutama menyebabkan kelemahan sedang pada otot orofaringeal, otot pernapasan, atau keduanya. Mungkin juga mengalami kelemahan pada otot tungkai, otot aksial, atau keduanya.
<i>Class IV</i>	Kelemahan otot berat pada semua otot selain otot okular. Mungkin juga mengalami kelemahan otot okular dengan berbagai tingkat keparahan.
<i>Class IVa</i>	Terutama menyebabkan kelemahan berat pada otot pada tungkai bawah, otot aksial, ataupun keduanya. Mungkin juga mengalami kelemahan pada otot orofaringeal.
<i>Class IVb</i>	Terutama menyebabkan kelemahan berat pada otot orofaringeal, otot pernapasan, atau keduanya. Mungkin juga mengalami kelemahan pada otot tungkai, otot aksial, atau keduanya.
<i>Class V</i>	Memerlukan intubasi, dengan atau tanpa ventilasi mekanis.

Tes serologis juga penting untuk menegakkan diagnosis MG. Sekitar 74-88% pasien MG generalisata akan menunjukkan antibodi terhadap

acetylcholine receptor (AChR) yang positif. Antibodi terhadap *muscle specific kinase* (MuSK) juga ditemukan pada 38-50% pada pasien dengan antibodi AChR negatif.¹¹

Sebanyak 75% pasien MG menunjukkan hasil pengurangan respons potensial aksi otot ketika diperiksa dengan tes *repetitive nerve stimulation* (RNS).¹¹

Diagnosis Banding

- *Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome* (LEMS)

LEMS adalah penyakit autoimun NMJ primer yang memiliki ciri kelemahan pada otot bagian proksimal, disfungsi otonom dan arefleksia. Penyebaran kelemahan otot dimulai dari kaudal ke kranial, sementara pada MG penyebaran dimulai dari kranial ke kaudal. Selain itu terdapat perbedaan gambaran yang khas pada hasil tes RNS.¹¹

Penatalaksanaan

A. Pengobatan gejala

Pyridostigmine (golongan asetilkolinesterase inhibitor) bekerja menghambat hidrolisis asetilkolin di celah sinaptik. Obat ini akan meningkatkan interaksi antara asetilkolin dan reseptornya di NMJ.

Dosis awal dimulai dengan 60 mg setiap 6 jam di siang hari (*while awake*). Dosis dapat ditingkatkan menjadi 60-120 mg setiap 3 jam. Efek klinis akan muncul sekitar 15-30 menit sejak dikonsumsi dan bertahan hingga 3-4 jam. Efek samping yang paling sering muncul adalah gangguan saluran pencernaan seperti kram perut, BAB cair, dan kembung. Obat ini merupakan kontraindikasi relatif pada krisis miastenia karena dapat meningkatkan sekresi cairan di saluran pernapasan.¹

B. Imunosupresan

- Kortikosteroid

Mekanisme kerja kortikosteroid terhadap MG belum diketahui, namun kortikosteroid dianggap imunosupresan paling efektif untuk MG.

Ada 2 cara pemberian kortikosteroid pada MG yaitu regimen induksi cepat dengan dosis tinggi dan regimen titrasi lambat dengan dosis rendah. Regimen titrasi lambat dengan dosis rendah digunakan pada pasien MG ringan hingga sedang. Dosis Prednison yang diberikan adalah 10 mg/hari dan

ditingkatkan 10 mg setiap 5-7 hari hingga dicapai dosis maksimal 1,0-1,5 mg/kg BB/hari. Regimen induksi cepat diberikan Prednison dengan dosis 1,0-1,5 mg/kg BB/hari selama 2-4 minggu. Setelahnya dilakukan penggantian cara pemberian menjadi selang sehari atau tetap meneruskan dosis tinggi setiap hari.¹

- Azathioprine

Azathioprine adalah antimetabolit sitotoksik yang menghambat sintesis purin sehingga menghambat sintesis DNA dan RNA, replikasi sel, dan fungsi limfosit. Respons MG terhadap terapi Azathioprine berkisar antara 70-91%. Obat ini diberikan pada pasien MG yang masih menunjukkan gejala meskipun telah diterapi dengan kortikosteroid, pasien dengan kontraindikasi relatif terhadap kortikosteroid, serta pasien yang mengalami efek samping berat dengan terapi kortikosteroid. Dosis awal adalah 50 mg/hari. Dosis dapat dinaikkan dengan penambahan 50 mg setiap 2-4 minggu hingga tercapai dosis 2-3 mg/kg BB/hari.¹

- Cyclosporine
Mekanisme kerja cyclosporine adalah mempengaruhi penghantaran sinyal calcineurin, menekan sekresi sitokin dan mempengaruhi aktivasi sel T helper. Dosis awal sebesar 3 mg/kg BB/hari.¹
- Methotrexate (MTX)
MTX adalah antimetabolit folat yang menghambat enzim dihidrofolat reduktase. Sebagai obat pilihan di lini ketiga, MTX diberikan dengan dosis awal 10 mg/minggu dan dititrasi menjadi 20 mg/minggu selama 2 bulan.¹
- Cyclophosphamide (CP)
CP adalah agen alkilasi yang memodifikasi basa guanin pada DNA, menyebabkan efek sitotoksik. Efek sitotoksik ini kemudian menekan replikasi sel T dan sel B di sumsum tulang. Pemberian CP intravena sebesar 500 mg/m² setiap bulan dapat memperbaiki MG pada bulan ke-12.¹
- Rituximab
Rituximab adalah antibodi monoclonal yang melawan CD20, sebuah protein transmembrane di permukaan sel limfosit B. Obat ini mengurangi

sel B CD20+ yang bersirkulasi sehingga menekan produksi antibody dan imunitas humoral. Dosis optimal untuk MG belum ada yang baku.¹

C. Imunoterapi kerja cepat

- *Plasma Exchange* (PLEX)
Indikasi PLEX adalah krisis miastenia, ancaman krisis pada pasien dengan MG berat, serta pasien MG ringan-sedang dengan perburukan gejala klinis atau tidak berespon terhadap obat immunosupresan. Mekanisme kerja PLEX pada MG adalah dengan menghilangkan autoantibodi patogenik dan sitokin yang bersifat larut dalam plasma. Regimen standar adalah 5 kali prosedur PLEX dimana 1 volume plasma diganti setiap kali prosedur dilakukan. PLEX dilakukan selang sehari. Cairan pengganti plasma yang digunakan adalah albumin 5% yang ditambah dengan kalsium glukonat untuk mencegah hipokalsemia akibat efek sitrat.¹
- Imunoglobulin Intravena (IVIg)
Indikasi IVIG sama dengan indikasi PLEX untuk pasien MG. Dosis induksi sebesar 2 g/kg BB

dibagi menjadi 2-5 hari. Komplikasi IVIG adalah sakit kepala, anafilaksis, stroke, infark miokard, *deep venous thrombosis*, dan emboli pulmo.¹

D. Timektomi

Pada MG dengan timoma, harus dilakukan pembuangan tumor dan seluruh jaringan timus. Timektomi pada MG tanpa timoma telah menjadi standar terapi, meskipun belum ada bukti ilmiah mengenai efektivitasnya.¹

Prognosis

Pada MG okular, dalam beberapa tahun >50% kasus berkembang menjadi MG generalisata dan akan sekitar <10% akan terjadi remisi spontan. Sekitar 15-17% akan tetap mengalami gejala okular yang di *follow-up* dalam periode 17 tahun. Sebuah studi dari 37 pasien dengan MG menunjukkan adanya timoma memberikan *outcome* yang lebih buruk.^{8,9}

Simpulan dan Saran

Myasthenia gravis timbul akibat produksi autoantibodi patogenik yang berikatan dengan *neuromuscular junction* dengan gejala klinis kelelahan dan kelemahan otot rangka. Pasien dapat

menikmati hidup normal dan produktif ketika penyakit ini diobati dengan adekuat. Oleh karena itu, pemberian tata laksana yang tepat sedari awal serta kontrol teratur akan dapat membantu pasien menikmati hidup normal.

Daftar Pustaka

1. Farmakidis C, Pasnoor M, Dimachkie MM, Barohn RJ. 2018. Treatment of Myasthenia Gravis. *Neurologic Clinics*. 36(2):311-337.
2. Sosinsky MS dan Kaufmann P. 2007. *Myasthenia Gravis & Other Disorders of the Neuromuscular Junction*. in: *Brust JCM (ed.). Neurology: Current Diagnosis and Treatment*. USA: Lange Medical Books/McGraw-Hill. Hal. 350-356.
3. Drachman DB dan Amato AA. 2006. *Myasthenia Gravis and other Disease of the Neuromuscular Junction*. In : *Hauser SL.ed. Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. San Fransisco: McGraw-Hill. Hal. 527-535.
4. Small GA dan Aloji M. 2003. *Myasthenia Gravis*, In: *Principles and Practise of Emergency Neurology*. Cambridge University Press. Hal. 180-184.
5. Roberts JR dan Kaiser LR. 2008. *Anterior mediastinal neoplasms in Fishman's pulmonary diseases and disorders, fourth edition; volume two*. McGraw Hill. Hal 1597-1601.
6. Mary P, Servais L, dan Vialle R. 2018. Neuromuscular diseases: Diagnosis and management. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 104:S89-S95.
7. Nicolle MW. 2002. Myasthenia Gravis. *The neurologist*. 8(1): 2-21.
8. Kothari MJ. 2004. Myasthenia Gravis. *JAOA*. 104(9): 377-384.

9. Pinzon R. 2009. Myasthenia Gravis. *Cermin Dunia Kedokteran*. 172(36): 413-416.
10. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville. 2010. *BMC Neurology*. 10: 46.
11. Wang S, Breskovska I, Gandhi S, Punga AR, Guptill JT, Kaminski HJ. 2018. Advances in autoimmune myasthenia gravis management. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 18(7): 573-588.
12. Kesner VG, Oh SJ, Dimachkie MM, Barohn RJ. 2018. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Neurologic Clinics*. 36(2): 379-394.

HUBUNGAN ANTARA CARA MENCUCI VAGINA DENGAN TIMBULNYA VAGINITIS PADA PELAJAR SMA

Raden Pamudji¹, Nia Ayu Saraswati¹, Windy Ulfa Gialini², Mitayani Purwoko^{3,4}

¹Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

²Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

³Departemen Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

⁴Program Studi S3 Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Submitted: September 2019

Accepted: September 2019

Published: September 2019

ABSTRAK

Vaginal hygiene kemungkinan memiliki peranan penting dalam timbulnya vaginitis. Cara mencuci vagina yang tidak benar dapat menyebabkan timbulnya vaginitis pada remaja. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara cara mencuci vagina dengan timbulnya vaginitis pada pelajar SMA. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan pada di sebuah SMA di Palembang. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Data mengenai cara mencuci vagina dan vaginitis diperoleh dari kuesioner. Sebanyak 83,3% subjek termasuk kategori cara mencuci vagina yang buruk, 73,5% berusia 17 tahun, dan 66,7% memiliki riwayat vaginitis. Hasil uji *Chi-Square* mengenai hubungan cara mencuci vagina dengan timbulnya vaginitis pada penelitian ini menunjukkan nilai *p* sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Hal ini kemungkinan akibat faktor usia remaja, kelembaban Indonesia yang tinggi, serta tingkat pengetahuan mengenai *vaginal hygiene* yang masih rendah. Kesimpulan, terdapat hubungan yang sangat bermakna antara cara mencuci vagina yang buruk dengan timbulnya vaginitis pada pelajar SMA.

Kata kunci: vaginitis, kebersihan vagina, remaja, kesehatan reproduksi

ABSTRACT

Vaginal hygiene has an important role in vaginitis. The wrong procedure to wash the vagina can cause vaginitis in teenagers. The aim of this study was to find the association between vaginal washing habits and vaginitis in high school students. This was an observational analytical study with cross-sectional design. Study was held in a high school at Palembang city. Sampling was taken using total sampling technique, inclusion and exclusion criteria was applied for sampling. Primary data about vaginal washing habits and vaginitis obtained from questionnaires. There were 83.3% subjects who had bad habits in vaginal washing, 73.5% subjects aged 17 years old, and 66.7% subjects with vaginitis history. Chi-square test obtained *p* value 0.000 ($p < 0.05$). Vaginitis may be caused by the physiology of teenager, the humidity of Indonesia weather, and the low level of knowledge about how to wash the vagina correctly. Conclusion, there is a significant association between the bad habits in vaginal washing and vaginitis in high school students.

Keywords: vaginitis, vaginal hygiene, teenager, reproductive health

Korespondensi: wulfagialini@gmail.com

Pendahuluan

Indonesia saat ini memiliki jumlah penduduk berusia muda (10-24 tahun) yang tinggi. Peningkatan jumlah penduduk usia muda ini diikuti dengan peningkatan risiko terkena gangguan kesehatan reproduksi. Perubahan hormon wanita setelah menarche akan mempengaruhi sistem reproduksi. Salah satu gangguan sistem reproduksi yang mungkin muncul pada usia remaja adalah vulvo-vaginitis. Vaginitis dapat ditemukan pada wanita semua usia namun prevalensinya lebih tinggi pada wanita kelompok usia subur.¹

Vaginal hygiene kemungkinan memiliki peranan penting dalam timbulnya vaginitis. Dalam sebuah survey menyebutkan bahwa lebih dari 95% dari 1.435 responden wanita di Kanada mengaku menggunakan minimal satu produk komersial untuk vagina dan sekitarnya. Produk ini misalnya pelembab, bedak, *spray*, tisu basah, dan cairan pencuci vagina. Jumlah responden yang menggunakan produk komersial khusus vagina tiga kali lebih banyak yang melaporkan adanya gangguan reproduksi seperti infeksi saluran kemih dan vaginosis bakterialis dan bahkan penyakit menular seksual.²

Data tersebut memunculkan pertanyaan apakah cara mencuci vagina

yang tidak benar dapat menyebabkan timbulnya vaginitis pada remaja. Sampai saat ini belum ada publikasi mengenai *vaginal hygiene* atau vaginitis pada pelajar SMA di Sumatera Selatan pada umumnya dan kota Palembang pada khususnya. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara cara mencuci vagina dengan timbulnya vaginitis pada pelajar SMA.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober 2018 di sebuah SMA di Palembang. Populasi terjangkau penelitian adalah siswi kelas XII di SMA tersebut. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini adalah siswi kelas XII IPA yang terdaftar aktif di SMA tersebut pada saat penelitian dilakukan. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah tidak mengisi kuesioner dengan lengkap, sedang menggunakan antibiotik, dan menderita penyakit kronis seperti tuberkulosis dan Diabetes Mellitus. Data mengenai cara mencuci vagina dan vaginitis diperoleh dari kuesioner. Cara mencuci vagina dikategorikan baik jika jawaban benar

pada kuesioner $\geq 80\%$ dan kategori buruk jika jawaban benar $< 80\%$. Analisis statistik dilakukan dengan uji *chi square* menggunakan program komputer.

Hasil Penelitian

Jumlah sampel yang diperoleh dan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi adalah 102 orang. Karakteristik subjek ditampilkan di Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek, Distribusi Frekuensi Cara Mencuci Vagina dan Vaginitis

Karakteristik	n (Orang)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
15	1	1
16	24	23,5
17	75	73,5
18	2	2
Cara mencuci vagina		
Baik	17	16,7
Buruk	85	83,3
Vaginitis		
Ya	68	66,7
Tidak	34	33,3
Total	102	100

Berdasarkan tabel 1, sebagian besar subjek penelitian memiliki skor $< 80\%$ yang termasuk kategori cara mencuci vagina yang buruk. Sebagian besar subjek berusia 17 tahun (73,5%) dan sebagian besar pernah mengalami vaginitis (66,7%).

Hasil uji *Chi-Square* di tabel 2 mengenai hubungan cara mencuci

vagina dengan timbulnya vaginitis pada penelitian ini menunjukkan nilai *p* sebesar 0,000 ($p < 0,05$), sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang sangat bermakna antara cara mencuci vagina yang buruk dengan timbulnya vaginitis.

Tabel 2. Hubungan antara Cara Mencuci Vagina Dengan Timbulnya Vaginitis

Cara mencuci vagina	Vaginitis				Total	Nilai <i>p</i>
	Ya		Tidak			
	N	%	n	%		
Buruk	64	75,3	21	24,7	85	100
Baik	4	23,5	13	76,5	17	100
Total	68	66,7	34	33,3	102	100

Pembahasan

Usia subjek penelitian ini berkisar antara 15-18 tahun. Usia ini termasuk usia remaja, dimana pada usia ini rentan mengalami vaginitis. Remaja memiliki kerentanan menderita vaginitis karena kurangnya lemak di bagian labial vagina, kurangnya rambut kemaluan, labia minora berukuran kecil, kulit vulva yang tipis, dan dekatnya jarak vulva dengan regio anal.¹ Vaginosis bakterialis jarang ditemukan pada wanita tidak hamil berusia 10-20 dan 50-60 tahun dan banyak ditemukan pada usia 30-40 tahun.³ Pada remaja Tanzania berusia 17-18 tahun ditemukan sekitar 23-26% yang menderita vaginosis bakterialis dari total subjek penelitian 386 orang.⁴

Vagina kaya akan mikroba dengan sifat mutualisme dengan host-nya yaitu saling menguntungkan. Mikroba mendapat nutrisi dari sel epitel yang mati atau dari sekresi kelenjar di saluran reproduksi bagian bawah. Vagina mendapat keuntungan berupa pH vagina yang rendah sehingga berperan sebagai mekanisme pertahanan tubuh yang awal. Kadar pH vagina yang rendah ($\leq 4,5$) merupakan hasil dari produksi asam laktat dan H_2O_2 oleh bakteri *Lactobacillus* yang merupakan mikroba normal di vagina. Namun, selain *Lactobacillus* juga terdapat

mikroorganisme komensal lain seperti *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*. Jika terjadi ketidakseimbangan pertumbuhan mikroba komensal ini dan *Lactobacillus* maka akan terjadi duh tubuh (*vaginal discharge*). Salah satu penyakit yang muncul akibat ketidakseimbangan ini adalah vaginitis.⁵

Jumlah subjek penelitian yang mengaku pernah mengalami vaginitis sebanyak 68 orang (66,7%). Angka ini termasuk tinggi kemungkinan disebabkan karena usia subjek yang termasuk remaja. Selain faktor usia subjek, faktor kelembaban udara yang tinggi di Indonesia juga mungkin menyebabkan tingginya angka kejadian vaginitis pada subjek penelitian ini. Kelembaban tinggi menyebabkan meningkatnya kemungkinan jamur seperti *Candida sp.* berkembang biak di vagina. Faktor pengetahuan mengenai kesehatan reproduksi juga kemungkinan masih rendah di kalangan remaja sehingga mempengaruhi perilaku mereka menjaga kebersihan vagina.¹ Hasil penelitian ini lebih tinggi dari penelitian di Jakarta yang menemukan 30,7% dari 492 wanita mengalami vaginosis bakterialis serta lebih tinggi dari hasil penelitian di Nigeria yang menemukan 40,1% dari 212 wanita tidak

hamil berusia 19-45 tahun mengalami vaginosis bakterialis dan umum terjadi pada rentang usia 25-34 tahun.^{6,7}

Salah satu bentuk vaginitis adalah vaginosis bakterialis yang dibuktikan dengan pemeriksaan laboratorium. Faktor risiko timbulnya vaginosis bakterialis adalah jumlah celana dalam yang digunakan dalam sehari, frekuensi membasuh vagina, dan penggunaan aksesoris dalam hubungan seksual.^{8,9} Jika vaginitis ini tidak ditangani dengan baik maka dapat menyebabkan *pelvic inflammatory disease* yang akhirnya akan menyebabkan infertilitas tuba, kehamilan ektopik, dan disfungsi organ reproduksi. Infeksi vagina juga mungkin berkontribusi pada timbulnya displasia serviks dan penyebaran penyakit HIV dan infeksi virus herpes simpleks 2.⁵

Cara mencuci vagina yang dijadikan pertanyaan di kuesioner pada penelitian ini meliputi mencuci tangan sebelum menyentuh alat kewanitaan, kebersihan air, arah membersihkan vagina, jenis pembersih vagina, kebiasaan mengeringkan vagina, kesterilan benda yang digunakan untuk mengeringkan vagina serta mencukur rambut kemaluan. Sesuai dengan tabel 1 di atas, sebanyak 83,3% dari subjek penelitian ini masih mencuci vagina dengan cara

yang dikategorikan buruk. Cara mencuci vagina yang kurang baik juga ditemukan pada 121 orang (31,3%) dari 386 siswi di Tanzania. Mereka mengaku tidak menggunakan pembersih apa pun untuk membersihkan vagina mereka. Hanya 23 orang (6%) yang membersihkan vagina dengan air dan 17 orang (4,4%) menggunakan sabun untuk membersihkan vagina.⁴ *Vaginal douching* atau membersihkan vagina dengan cara menyemprotkan cairan ke dalam vagina merupakan faktor risiko terjadinya vaginosis bakterialis.^{10,11,12} Hal ini terjadi karena *vaginal douching* menyebabkan berkurangnya *Lactobacillus* di vagina dan menyebabkan menurunnya resistensi jaringan sehingga memudahkan terjadinya infeksi di vagina.¹² Namun penelitian terbaru menyebutkan bahwa wanita yang memasukkan air atau cairan tertentu ke vagina untuk *vaginal douching* tidak besar kemungkinannya mengalami vaginosis bakterialis.¹¹

Salah satu penyebab infeksi organ genitalia adalah mencuci organ genitalia eksterna dengan arah mencuci dari belakang ke depan.¹³ Sebanyak 45 orang (11,7%) dari 386 siswi di Tanzania dan 22,6% dari 84 wanita yang tidak dapat melihat masih melakukan kebiasaan yang salah yaitu membersihkan area

genital setelah defekasi dari arah belakang ke depan.^{4,13} Banyak remaja yang tidak mengetahui bahwa tangan harus dicuci terlebih dahulu sebelum mencuci vagina, mengganti celana dalam dua kali sehari, mengganti *panty liners* minimal 4 kali sehari, mengganti celana dalam setelah berolahraga, serta memilih celana dalam dengan bahan yang menyerap keringat atau cairan.¹

Mengingat masih tingginya angka kejadian vaginitis pada remaja wanita maka salah satu upaya untuk mencegah terjadinya vaginitis pada remaja adalah dengan pendidikan kesehatan. Sebuah penelitian pada wanita di Yogyakarta menyatakan bahwa kelompok wanita yang diberi Modul Kebersihan Vagina di kelas selama 6 bulan menunjukkan perubahan perilaku dalam menjaga kebersihan vagina dibandingkan kelompok kontrol.¹

Simpulan dan Saran

Terdapat hubungan yang signifikan antara cara mencuci vagina yang benar dengan timbulnya vaginitis. Oleh karena itu, perlu dilakukan tindakan pencegahan dengan cara memperbanyak edukasi kesehatan terkait kebersihan organ genital wanita pada para remaja dengan melibatkan

praktisi kesehatan maupun pihak sekolah.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak SMA atas izin untuk melakukan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Sumarah dan Widyasih H. 2017. Effect of vaginal hygiene module to attitudes and behavior of pathological vaginal discharge prevention among female adolescents in Slemanregency, Yogyakarta, Indonesia. *Journal of Family and Reproductive Health*. 11(2):104-109.
2. Crann SE, Cunningham S, Albert A, Money DM, O'Doherty KC. 2018. Vaginal health and hygiene practices and product use in Canada: a national cross-sectional survey. *BMC Women's Health*. 18: 52.
3. Ranjit E, Raghubanshi BR, Maskey S, Parajuli P. 2018. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with risk factors among nonpregnant women: A hospital based study. *International Journal of Microbiology*. 2018:8349601.
4. Francis SC, Hansen CH, Irani J, Andreassen A, Baisley K, Jespers V, *et al.* 2019. Results from a cross-sectional sexual and reproductive health study among school girls in Tanzania: high prevalence of bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Infections*. 95(3):219-227.
5. Kaambo E, Africa C, Chambuso R, Passmore JAS. 2018. Vaginal microbiomes associated with aerobic vaginitis and bacterial

- vaginosis. *Frontiers in Public Health*. 6:78.
6. Ocviyanti D, Rosana Y, Olivia S, Darmawan F. 2010. Risk factors for bacterial vaginosis among Indonesian women. *Medical Journal of Indonesia*. 19(2):130-135.
 7. Abdullateef RM, Ijaiya MA, Abayomi F, Adeniran AS, Idris H. 2017. Bacterial vaginosis: Prevalence and associated risk factors among non-pregnant women of reproductive age attending a Nigerian tertiary hospital. *Malawi Medical Journal*. 29(4):290-293.
 8. Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. 2017. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors among women complaining of genital tract infection. *International Journal of Microbiology*. 2017:4919404.
 9. Ignacio MAO, Andrade J, de Freitas APF, Pinto GVS, da Silva MG, Duarte MTC. 2018. Prevalence of bacterial vaginosis and factors associated among women who have sex with women. *Revista latino-Americana de Enfermagem*. 26:e3077.
 10. Klebanoff MA, Nansel TR, Brotman RM, Zhang J, Yu KF, Schwebke JR, Andrews WW. 2011. Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*. 37(2):94-99.
 11. Kasaro MP, Husnik MJ, Chi BH, Reid C, Magure T, Makanani B, *et al*. 2017. Impact of targeted counseling on reported vaginal hygiene practices and bacterial vaginosis: the HIV Prevention Trials Network 035 study. *International Journal of STD & AIDS*. 28(5):467-475.
 12. Sunay D, Kaya E, Ergun Y. 2011. Vaginal douching behavior of women and relationship among vaginal douching and vaginal discharge and demographic factors. *Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology*. 8(4): 264-271.
 13. Yasar BN, Terzioglu F, Kos G. 2017. Knowledge and practices of genital hygiene: visual-disabled women sample. *Deuhfed*. 10(3):123-130.