

Komisaris Utama: dr. Seno Purnomo,
Direktur Utama: dr. Mahesa Paranadipa Maykel, M.H.Kes,
Direktur Keuangan & Administrasi: Dewi Poernomo Sari, SE, MM

Pemimpin Redaksi: DR. Dr. Aida SD Hoemardani, SpKK(K), FINSDV, FAADV,
Wakil Pemimpin Redaksi: dr. Mahesa Paranadipa Maykel, M.H.Kes,
Sekretaris Direktur: Indah Permata Sari, SE

Redaksi: dr. Muhamad Angki Firmansyah, dr. Maria Florencia Deslivia, dr. Hayatun Nufus, Sp.PD,
dr. Hari Nugroho, Sp.OG, dr. Gita Nurul Hidayah, dr. Risca Marcelena, dr. Frans Liwang, dr. Naldo Sofian,
dr. Husniah, Sp.ak, **Kepala Divisi Penelitian :** dr. Ekasakti Octohariyanto, MPd, Ked., **Desain Grafis :** Nanung Haryanto,
Pemasaran : Devina Aviani, Dian Awaludin, Eko Yuli S., S.Farm, Apt., **Sirkulasi :** Endang Kusnaran,
Keuangan : Kartini, Muhamad Nuh

Kontributor:
dr. Pribakti B., dr. Denny Khusein

Koresponden:
Drs. Zainul Kamal (Jogjakarta), dr. Darmono S.S (Semarang), dr. Dwicha Rahmawansa S. (Surabaya),
dr. Laurentius A. Pramono (Jakarta), dr. Nyityasmono Tri Nugroho, Sp.B (Jerman)

Alamat Redaksi & Sirkulasi:
RUKO MITRA MATRAMAN BLOK B-10
Jl. Matraman Raya, Jakarta Timur 13150, Telp. (021) 2298 5159, Fax. 3190 6649, PO. BOX. 1202/JKS 12012.
E-mail : medika_gp@yahoo.co.id, Rekening Bank a/n PT. Medika Media Mandiri :
BANK CENTRAL ASIA KCU Wahid Hasyim, Jl KH. Wahid Hasyim No.183 A-B, Jakarta Pusat 10240, No. AC: 028 311 2541

Diterbitkan oleh:
PT. Medika Media Mandiri
Surat Izin Usaha Perdagangan (SIUP) Kecil : Nomor: 117/24.1PK/31.75.01/-1.824.27/e/2016.

REDAKSI KEHORMATAN DAN MITRA BESTARI

Dr. Bisono, Bagian Ilmu Bedah-RSCM/FKUI Jakarta.

Dr. Moh. Adib Khumaidi, SpOT, Fakultas Kedokteran dan Kesehatan UMJ, Bagian Bedah Orthopedi dan Traumatologi RSUD Cengkareng, Banten.

Dr. Otte J. Rachman, Bagian Kardiologi RSCM/FKUI Jakarta.

Prof. Dr. Arjatmo Tjokronegoro, PhD, Bagian Biologi FKUI Jakarta.

Prof. Dr. dr. Budi Santoso, Sp OG(K), Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUD dr. Soetomo.

Prof. DR. dr. Fachmi Idris, M.Kes, Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Prof. Dr. Hadiarto, Bagian Paru RS Persahabatan, FKUI Jakarta.

Prof. DR. Iskandar Wahidiyat, Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSCM/FKUI Jakarta.

Prof. Dr. Junus Alkatiri, Bagian Penyakit Dalam, FK UNHAS Ujung Pandang.

Prof. M. Thaha MD, PhD, FINASIM, FACP, FASN, FK UNAIR Surabaya.

Prof. Dr. Urip Harahap, Apt, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

Prof. DR. R. Utji, Bagian Mikrobiologi, FKUI Jakarta.

Pedoman Umum

- Naskah yang diterima adalah karangan asli yang hanya ditujukan kepada MEDIKA dan belum pernah dipublikasikan (kecuali abstrak atau laporan yang disajikan dalam temu ilmiah).
- Semua makalah yang ditujukan kepada jurnal ini akan melalui proses tanggapan ilmiah dari mitra bestari (peer reviewer) dan/atau tanggapan editorial.
Dewan Redaksi berhak melakukan suntingan naskah dalam rupa, gaya, bentuk, dan kejelasan, tanpa mengubah isi.
- Naskah yang tidak dimuat akan dikembalikan jika sebelumnya ada permintaan.
Naskah dialamatkan kepada Redaksi Jurnal Kedokteran Indonesia MEDIKA: RUKO MITRA MATRAMAN BLOK B-10, Jl. Matraman Raya Jakarta Timur 13150; e-mail: medika_gp@yahoo.co.id atau redaksi@jurnalmedika.com. Telp: 021-2298 5159.
Naskah yang dikirimkan dan urutan nama penulis dianggap sudah mendapat persetujuan publikasi dari semua penulis.
- Naskah disampaikan dalam bentuk CD atau disket program MS-WORD atau yang kompatibel dan 2 (dua) berkas salinan (print out) yang tersusun sesuai urutan: 1) halaman judul; 2) abstrak Indonesia dan Inggris; 3) isi; 4) ucapan terima kasih; 5) daftar pustaka; 6) tabel; 7) gambar dan keterangan.

Penulis

- Pencantuman nama penulis berdasarkan kontribusi yang bermakna dalam:
- Konsep, desain, analisis, dan interpretasi data;
- Penulisan makalah atau revisi kritis bagian isi;
- Pembuatan makalah versi terakhir yang dipublikasikan;
- Setiap perubahan dalam pencantuman nama penulis setelah naskah diserahkan harus menyertakan persetujuan tertulis oleh semua penulis.

Hak Cipta

- Hak cipta seluruh isi naskah yang telah dipublikasikan beralih kepada penerbit MEDIKA dan seluruh isinya tidak boleh direproduksi dalam bentuk apapun tanpa izin penerbit.
- Seluruh pernyataan dalam naskah merupakan tanggung jawab penulis.

Teks

- Naskah ditulis dalam Bahasa Indonesia yang baku, atau, dalam keadaan tertentu dapat ditulis dalam Bahasa Inggris dengan ejaan Amerika.
- Naskah diformat dengan ukuran kertas letter (8 x 11 inci atau 21,8 x 28,2 cm); diketik dengan spasi ganda; dengan huruf Times New Roman ukuran 12.
- Satuan ukuran yang dipakai menggunakan Sistem Internasional (SI).
- Semua teks dibuat dalam dokumen elektronik (WORD atau PDF).
- Kecuali untuk unit pengukuran, penggunaan singkatan sangat tidak dianjurkan kecuali didahului kepanjangannya pada kemunculan pertama.

Naskah dari Luar

ARTIKEL PENELITIAN merupakan laporan hasil penelitian kesehatan dan kedokteran dasar.

- Susunan dimulai dari Judul; Abstrak; Pendahuluan; Metodologi; Hasil; Diskusi; Kesimpulan; dan Ucapan Terima Kasih.
- Teks tidak melebihi 2700-3500 kata (15-20 halaman).
- Abstrak berbahasa Indonesia dan Inggris (masing-masing maksimal 200 kata); disusun dalam satu alinea dengan struktur latar belakang, metode, hasil, dan simpulan, tanpa disertai subjudul tersebut; disertai 3-10 kata kunci.
- Jumlah keseluruhan tabel dan gambar maksimal 5 (lima) buah.
- Daftar pustaka tidak melebihi 30 buah.

ARTIKEL KONSEP merupakan tulisan kajian literatur yang komprehensif dan ilmiah dari sebuah topik, dengan penekanan pada perkembangan dalam lima tahun terakhir.

- Tulisan dapat menjelaskan konsep dasar, deteksi atau identifikasi masalah, atau intervensi terapi terkini yang berkembang.
- Teks tidak melebihi 3500 kata (20 halaman).
- Gambar dan tabel maksimal 6 (enam) buah.
- Daftar pustaka yang dimuat tidak melebihi 100 buah.
- Tidak memerlukan abstrak.

STUDI KASUS merupakan laporan kasus yang menarik, yang mungkin ditemui dokter umum, dengan kesulitan diagnosis, serta memberikan suatu pembelajaran. Lebih disukai jika memiliki ilustrasi yang baik. Harus disertakan surat persetujuan publikasi dari pasien atau keluarganya secara tertulis atau secara elektronik.

FOKUS merupakan uraian yang terfokus terhadap hal/masalah tertentu, seperti politik kesehatan, kebijakan kesehatan, atau hal terkini tentang kesehatan.

KORESPONDENSI merupakan rubrik surat menyurat mengenai materi yang pernah dipublikasikan dalam MEDIKA, komentar tentang kejadian dalam dunia kedokteran dan kesehatan, atau komentar terhadap Redaksi MEDIKA. Surat diharapkan sampai di meja redaksi dua minggu setelah publikasi materi yang dibahas dan teks tidak melebihi 250 kata. Korespondensi umum yang tidak terkait materi dalam jurnal juga dapat diterima dan maksimal terdiri dari 400 kata. **PENGEMBANGAN PROFESI** membahas masalah-masalah kesehatan yang ditemukan dalam praktik dokter secara interaktif. **DARI LAPANGAN** merupakan ulasan berbasis bukti lapangan tentang topik-topik yang relevan dengan praktik kedokteran, pelayanan primer umum, dan spesialis.

- Naskah memuat antara lain: masalah, strategi penyelesaian, kendala, pendekatan yang digunakan, keberhasilan, kegagalan, simpulan, dan rekomendasi.
- Teks tidak melebihi 2500 kata ditambah sedikit gambar dan tabel.
- Tidak diperlukan abstrak

Tulisan yang Diolah Redaksi

KEGIATAN berisi reportase mengenai berbagai kegiatan, seminar, kongres, dan berbagai acara yang berkaitan dengan dunia kedokteran/kesehatan.

PROFIL

Berita tentang tokoh kedokteran/kesehatan atau institusi kesehatan yang diberitakan karena adanya kejadian ataupun prestasi yang istimewa.

SARIPATI berisi abstrak tentang artikel yang menarik dan baru dari berbagai jurnal ilmiah kedokteran yang menjadi referensi.

EDITORIAL berisi bahasan tentang sebuah artikel yang secara bersamaan di muat di MEDIKA. Bahasan mengenai substansi, konsep, metodologi, atau pengambilan simpulan.

Kolom

Tulisan yang mirip TOPIK, lebih supervisial, tanpa daftar pustaka. Ditulis dengan bahasa yang agak pribadi dibanding TOPIK.

Tabel dan Gambar

- Tabel dan gambar disajikan dalam lembar terpisah, dan disebutkan letaknya dalam narasi makalah.
- Tabel dibuat sederhana, tanpa garis vertikal.
- Judul tabel diletakkan di atas, tanpa titik, dan diidentifikasi dengan angka Arab.
- Setiap singkatan dalam tabel diberi keterangan sesuai urutan alfabet berupa catatan kaki di bawah tabel.
- Ilustrasi dan gambar elektronik harus dibuat dengan resolusi yang cukup tinggi dan diberi angka Arab dengan keterangan yang ditulis di bawahnya.
- Foto diberikan dalam kertas kilap (glossy) dan diberi keterangan seperti gambar. Foto dikirimkan dalam kemasan yang baik, kerusakan bukan tanggung jawab redaksi.
- Foto pasien harus disamarkan identitasnya atau disertai persetujuan tertulis dari yang bersangkutan

Nama Obat

- Harus menggunakan nama generik.
- Bila merek tertentu digunakan dalam penelitian, cantumkan nama merek dan produsennya dalam tanda kurung mengikuti penulisan pertama nama generik pada bagian

Metode Statistik

- Metode statistik yang digunakan harus diterangkan dalam bab Metodologi dan untuk metode yang jarang digunakan harus diterangkan secara detail serta diberi keterangan rujukannya.
- Panduannya tercantum di Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting - articles for medical journals: amplifications and explanations. Ann Intern Med 1988;108:266-73.

Daftar Pustaka

- Usia rujukan diutamakan tidak lebih dari lima tahun.
- Daftar rujukan disusun sesuai ketentuan Vancouver.
- Rujukan diberi nomor sesuai urutan pemunculan dalam makalah.
- Nama jurnal disingkat sesuai Index Medicus.
- Cantumkan semua penulis bila berjumlah enam orang atau kurang; tetapi bila tujuh orang atau lebih, cantumkan enam nama pertama dan diikuti dengan "et al."

Semua Naskah yang Dimuat Dalam Majalah Medika tidak Diperbolehkan Disalin atau Diperbanyak Tanpa Seizin Majalah Medika.

EDITORIAL

Preeklampsia dan Target Penurunan Angka Kematian Ibu Berdasarkan SDGs (MP)	4
--	---

ARTIKEL PENELITIAN

Hubungan Leukosituria dan Bakteriuria dengan Kelahiran Prematur dan Aterm pada Preeklamsia di RSUD Ulin Banjarmasin (HERMIN S, PRIBAKTI B.)	5
---	---

Mewaspadai Lebih Dini Oklusi Vena Retina Sentral (PANDE MADE GUSTIANA)	10
--	----

TINJAUAN PUSTAKA

Konjungtivitis Vernal (MADE DESSY GANGGA AYU CINTHIADEWI)	18
---	----

Skrining Penyakit Arteri Perifer di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama di Kabupaten Sikka, Flores, Nusa Tenggara Timur (Sebuah Perbandingan Faktor Risiko Simptomatik dan Asimptomatik Pada Penyakit Arteri Perifer) (NALDO SOFIAN, STEPHANIE WIBISONO)	26
--	----

LAPORAN KASUS

Hipertiroid dan Lupus Eritematosus Sistemik (ANIK WIDIJANTI, ELLA MELISSA L.)	34
---	----

Preeklampsia dan Target Penurunan Angka Kematian Ibu Berdasarkan SDGs

Secara global, angka kematian ibu di tahun 2013 sebesar 210 kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup atau sekitar 800 perempuan meninggal per hari karena komplikasi kehamilan atau persalinan dan 99% terjadi di negara berkembang. Kondisi ini masih sangat jauh dari target Millenium Development Goals (MDGs). Komplikasi utama yang menjelaskan hampir 75% kematian ibu adalah perdarahan 27%, preeklampsia dan eklampsia 14%, infeksi 11%, partus macet 9%, dan komplikasi abortus 8%. Pada tahun 2014, di Asia Tenggara kematian ibu yang diakibatkan oleh preeklampsia sebesar 17% dan di Indonesia sebesar 25%. Penyebab kematian ibu akibat preeklampsia dan eklampsia di Indonesia masih cukup tinggi dibandingkan dengan di Asia Tenggara atau dunia.

Di tahun 2015, sebanyak 193 negara sepakat merubah Tujuan Pembangunan Millenial (MDGs) menjadi Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (SDGs). Di dalam target SDGs, kematian ibu diharapkan turun di bawah 70 per 100.000 kelahiran hidup di tahun 2030. Dari data Riskesdas tahun 2018, dilaporkan penurunan jumlah absolut kematian ibu dari 4.999 Ibu (tahun 2015) menjadi 4.295 Ibu (tahun 2017). Penurunan jumlah absolut kematian bayi dari 33.278 bayi (tahun 2015) menjadi 27.875 bayi (tahun 2017) di seluruh Indonesia. Namun angka ini masih di atas target SDGs tentunya.

Preeklampsia merupakan gangguan dengan etiologi yang tidak diketahui secara khusus pada perempuan hamil. Bentuk sindrom ini ditandai oleh hipertensi, dan proteinuria yang terjadi setelah minggu ke-20 kehamilan. Eklampsia adalah preeklampsia yang ditandai dengan adanya kejang. Eklampsia yang tidak dikendalikan dengan baik akan dapat mengakibatkan kecacatan menetap atau bahkan dapat menyebabkan kematian ibu dan bayi. Kejadian preeklampsia dan eklampsia berkisar 5 - 10% dari seluruh kehamilan. Faktor risiko untuk terjadinya preeklampsia adalah usia ibu (kurang dari 16 tahun atau lebih dari 45 tahun), primigravida, adanya hipertensi sebelum kehamilan, kehamilan ganda, kehamilan mola, obesitas, riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya. Di antara faktor-faktor yang ditemukan, sulit ditentukan faktor yang menjadi penyebab utama dari preeklampsia dan eklampsia ini.

Penanda keparahan di preeklampsia adalah ditandai dengan tekanan darah 160/110 mmHg atau lebih, proteiunuria 2+, terjadinya kejang (eklamptia), gangguan penglihatan, nyeri abdomen atas, terjadi trombositopenia, hemolisis, pertumbuhan janin terhambat, edema paru, dan oliguria. Proteinuria dan hipertensi adalah manifestasi klinis yang dominan pada preeklampsia karena ginjal menjadi target penyakit pada beberapa organ seperti kegagalan ginjal, kerusakan pada organ hati, dan terjadinya perdarahan intracranial. Sedangkan kejang pada pasien preeklampsia meningkatkan angka kematian ibu dan kematian janin dikarenakan terjadinya kolaps sirkulasi. Keterlibatan hepar pada preeklampsia-eklamptia adalah hal yang serius dan disertai dengan keterlibatan organ lain terutama ginjal dan otak, bersama dengan hemolisis dan trombositopenia. Keadaan ini yang disebut sindrom *hemolisis elevated liver low platelet* (HELLP).

Sindrom HELLP merupakan prediktor kuat terjadinya kematian pada ibu hamil yang mengalami preeklampsia berat. Selama perjalanan klinis sindrom HELLP, kondisi ibu dan janin memburuk secara progresif dan terkadang terjadi secara tiba-tiba. Oleh karena itu, pelayanan rawat inap yang cepat dan observasi di pelayanan kesehatan dan diharuskan untuk terminasi kehamilan. Penilaian dan stabilisasi pada kondisi ibu, khususnya kelainan koagulasi adalah yang paling penting dan rujukan ke pusat perawatan tersier yang harus dipertimbangkan dan pentingnya antenatal care dan mengontrol tekanan darah agar tidak terjadi sindrom HELLP. Antenatal care memiliki tujuan khusus untuk mengenali tanda penyulit kehamilan, persalinan dan nifas serta mengobati penyakit yang dialami ibu hamil.

Di dalam edisi kali ini, Jurnal MEDIKA menghadirkan artikel penelitian berjudul "Hubungan Leukosituria dan Bakteriuria Dengan Kelahiran Prematur dan Aterm Pada Preeklampsia di RSUD Ulin Banjarmasin". Penelitian menyimpulkan bahwa terdapat hubungan leukosituria dan bakteriuria dengan kejadian kelahiran prematur pada preeklampsia. Tentunya diharapkan dengan hadirnya artikel penelitian ini dapat menambah wawasan dan pemahaman terkait preeklampsia dan upaya-upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah kondisi lebih buruk dari ibu dan janin. (MP)

Hubungan Leukosituria dan Bakteriuria dengan Kelahiran Prematur dan Aterm pada Preeklamsia di RSUD Ulin Banjarmasin

Abstrak

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyakit yang sering ditemukan pada ibu hamil, namun kebanyakan tidak diobati karena dianggap suatu penyakit yang biasa. Ibu hamil dengan ISK pada umumnya akan merasa terganggu jika disertai dengan manifestasi klinis nyeri saat berkemih. ISK dapat terjadi pada ibu hamil dengan preeklamsia. Tatalaksana pasien dengan preeklamsia, dilakukan pemeriksaan urin lengkap (+sedimen). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat hubungan leukosituria dan bakteriuria dengan kelahiran prematur pasien dengan preeklamsia di RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik secara retrospektif berupa cross sectional. Data hasil pemeriksaan urin lengkap (+ sedimen) diambil dari rekam medis pasien preeklamsia kelahiran prematur dan aterm yang rawat inap di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2017 – Desember 2017, dengan menggunakan metode nonprobability dan metode purposive sampling. Data dianalisa dengan menggunakan SPSS bivariat chi square. Penghitungan OR (Odds Ratio) dan CI (confidence interval) dengan menggunakan binary logistic. Hasil penelitian terdapat hubungan bermakna leukositoria, bakteriuria dan usia <30 tahun dengan kelahiran prematur pada preeklamsia yang ditunjukkan P value kurang dari 0,05. Untuk leukosituria nilai OR =5.850 pada preeklamsia lahir preterm meningkat 6 kali lipat dibanding pada preeklamsia lahir aterm dengan 95% CI (2.905-11.783). Untuk bakteriuria nilai OR =10.810 artinya pada preeklamsia lahir preterm 11 kali lipat meningkat dibandingkan dengan preeklamsia lahir aterm dengan 95% CI (4.045-28.893). Untuk usia pasien rata-rata lahir preterm < 30 tahun sebesar 44% dan usia >30 tahun sebesar 59.4% diperoleh OR=1.869 artinya pada pasien usia <30 tahun lahir preterm sebanyak 2 kali dibandingkan usia pasien >30 tahun dengan 95% CI (1.056 - 3.310). Kesimpulan: Terdapat hubungan leukosituria dan bakteriuria dengan kelahiran prematur preeklamsia.

Kata Kunci: Preeklamsia, Preterm, Infeksi Saluran Kemih

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is a disease that is often found in pregnant women, but most are not treated because it is considered a common disease. UTI may occur in pregnant women with preeclampsia. Management of patients with preeclampsia is perform complete urine examination. The purpose of this study is to determine whether there is a correlation of leukocyturia and bacteriuria with preterm delivery of patients with preeclampsia at RSUD Ulin Banjarmasin. This study uses retrospective observational analytic (cross sectional). The complete urine laboratory data (+ sediments) was taken from the medical record of Inpatients with preeclampsia preterm and aterm birth in RSUD Ulin Banjarmasin from January until December 2017, using nonprobability and purposive sampling methods. Data were analysis using SPSS bivariate chi square. Calculation of OR (Odds Ratio) and CI (confidence interval) by using

**HERMIN S,
PRIBAKTI B.**

Departemen Obstetri dan
Ginekologi Fakultas
Kedokteran Universitas
Lambung Mangkurat
Banjarmasin

binarylogistic. The results of this study showed a significant correlation of leukocyturia, bacteriuria and age <30 years with preterm birth with P value < 0.05. For leukocyturia the OR = 5,850 in preeclampsia preterm birth 6 times increased in comparison to preeclampsia aterm birth with 95% CI (2,905-11,783). For bacteriuria the OR = 10,810 means that preeclampsia preterm birth was 11 times increased in comparison to preeclampsia aterm birth with 95% CI (4,045-28,893). For the mean age of patients preterm birth <30 years are 44% and age > 30 years are 59.4% obtained OR= 1.869, it means that age <30 years of preterm birth 2 times in comparison to age > 30 years with 95% CI (1.056 - 3.310). Conclusion: There is a correlation of leukocyturia and bacteriuria with preeclampsia preterm births.

Keywords: Preeclampsia, Preterm, Urinary Tract Infection

Pendahuluan

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyakit yang sering ditemukan pada ibu hamil. Penyakit ini kebanyakan tidak diobati karena dianggap suatu hal yang biasa dan akan hilang dengan sendirinya. Ibu hamil dengan ISK pada umumnya akan merasa terganggu jika disertai dengan manifestasi klinis yang mengganggu aktivitas.¹ ISK pada kehamilan dibagi dua yaitu asimtomatik dan simtomatik. ISK asimtomatik pada kehamilan bila tidak diobati dapat menyebabkan prognosis yang buruk pada bayi karena banyak terjadi persalinan premature.² ISK pada kehamilan bila tidak diobati sekitar 30% akan menyebabkan sistitis dan 50% pielonefritis pada ibu hamil.³

Insiden terjadinya ISK selama kehamilan meningkat sesuai dengan usia kehamilan ibu dengan prevalensi ISK pada kehamilan di Asia sebesar 28,7%, 30,1% pada orang kulit hitam dan 41,1% Hispanik. Pasien hamil memiliki 5 kali lipat risiko peningkatan kejadian bakteriuria dibandingkan dengan pasien tidak hamil.⁴

Preeklampsia (PE) adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan perinatal di negara berkembang. PE didefinisikan sebagai adanya peningkatan tekanan darah pada ibu hamil sebesar 140 mmHg untuk tekanan sistolik, dan 90 mmHg untuk tekanan diastolik, pada ibu hamil dengan usia kehamilan diatas 20 minggu.⁵

WHO memperkirakan kasus PE tujuh kali lebih tinggi di negara berkembang daripada di negara maju. Prevalensi PE di negara maju adalah 1,3% - 6%, sedangkan di negara berkembang adalah

1,8% - 18%. Di Amerika Serikat angka kejadian PE berkisar 3,4%, dan meningkat 1,5-2x lipat pada ibu nulipara.⁶ Penyebab PE antara lain adalah memiliki riwayat preeklamsia, nulliparitas, usia ibu >40 tahun, kehamilan kembar, penyakit komorbid yang menyertai kehamilan seperti Diabetes Melitus Gestasional, obesitas, gagal ginjal maupun berkaitan dengan radikal bebas.⁷

ISK dapat terjadi pada ibu hamil dengan preeklamsia. Dilaporkan ISK secara signifikan lebih sering terjadi pada wanita hamil dengan PE dibandingkan dengan hamil tanpa PE. Pada tata laksana pasien ISK asimtomatik, pemeriksaan kultur urin merupakan "gold standar". Dikatakan *bacteriuria asimtomatik* positif jika pada kultur urin didapatkan 10^5 pembentuk koloni unit per militer (CFU /ml). Hanya saja dilapangan terdapat kendala dalam penegakan diagnosis ISK dengan pemeriksaan kultur urin, selain biaya yang relatif mahal juga butuh waktu yang lama. Padahal dimungkinkan pemeriksaan urin lengkap (+sedi-men) dapat menjadi salah satu alternatif penegakan diagnosis ISK dalam kehamilan dengan hasil terlihat peningkatan leukosit dan terdapat tidaknya bakteri pada urin.⁸

Berdasarkan teori menjelaskan bahwa terjadinya kelahiran prematur pada PE akibat terjadinya spasme pembuluh darah sehingga aliran darah ke plasenta menurun yang mengakibatkan gangguan fungsi plasenta dan spasme arteriol pada tali pusat. Jika spasme berlangsung lama selain akan mengganggu pertumbuhan janin juga peningkatan tonus dan kepekaan uterus menimbulkan rangsangan terjadinya persalinan premature.⁹

Persalinan premature juga dapat disebabkan oleh infeksi selaput ketuban akibat ISK. Proses infeksi diawali dengan adanya pengeluaran produk sebagai hasil dari aktivasi *monosit*, *interleukin-1 (IL-1)*, *tumor necrosis faktor (TNF)*, *interleukin-6 (IL-6)*, sitokin-sitokin yang diekspresikan tubuh berhubungan dengan persalinan premature. Platelet Activating Factor (PAF) ditemukan dalam cairan ketuban bekerja. PAF secara sinergistik dengan aktivitas jalinan kerja sitokin (*cytokine network*). PAF ini diperkirakan dihasilkan dalam paru dan ginjal janin sehingga janin memainkan peran sinergistik dalam mengawali proses persalinan premature yang disebabkan karena infeksi. Saat ini yang

menjadi pertanyaan adalah bagaimana jalur infeksi kedalam air ketuban dengan selaput ketuban yang utuh? Ternyata *E-coli* sebagai penyebab terbanyak ISK dalam kehamilan bisa menembus melalui selaput ketuban (membran khorioamnion) yang masih utuh. Dengan demikian selaput ketuban utuh pada servik tidak bisa dipakai sebagai barrier terhadap invasi kuman dari bawah.⁴

Sampai saat ini belum ada penelitian bahwa ISK menjadi salah satu faktor risiko yang menyebabkan terjadinya kelahiran prematur pada pasien hamil dengan PE. Untuk itu dilakukan penelitian. Adapun tujuan penelitian ini peneliti ingin mengetahui hubungan peningkatan leukosit dan adanya bakteri pada pemeriksaan urin lengkap (+sedimen) pada pasien yang terdiagnosis hamil dengan PE yang lahir prematur dibandingkan dengan lahir aterm. Manfaat dari hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lanjut manfaat pemeriksaan urin lengkap (+sedimen) terhadap peningkatan persalinan prematur pada kehamilan dengan PE.

Bahan dan Metode

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik secara retrospektif berupa *cross sectional*. Metode penelitian ini dimaksud menilai variabel terikat dan variabel bebas pada waktu tertentu. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah jumlah leukosit urin dan bakteriuria dan variabel terikatnya adalah pasien PE lahir preterm dan preeklamsia lahir aterm. Data diambil dari hasil laboratorium urin lengkap (+ sedimen) dari rekam medis pasien hamil preterm dan aterm dengan PE yang rawat inap di RSUD.Ulin Banjarmasin pada periode Januari 2017–Desember 2017.

Sampel penelitian dipilih dengan metode pembatasan waktu. Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan metode *nonprobability* diikuti metode *purposive sampling*. Sebanyak 204 sampel yang memenuhi kriteria Inklusi dibagi menjadi 2 bagian yaitu 102 sampel urin lengkap (+sedimen) pasien dengan PE lahir preterm dan 102 sampel urin lengkap pasien PE lahir aterm. Data pasien yang ditetapkan sebagai sampel diambil dari rekam medis berupa identitas pasien (usia), dan hasil laboratorium pemeriksaan urin

lengkap (+sedimen) yang meliputi leukosit uria dan bakteriuria.

Adapun kriteria **inklusi**: pasien PE lahir preterm umur kehamilan < 37 minggu dan PE lahir aterm umur kehamilan <37 minggu, jumlah leukosit dan ada tidaknya bakteri di sedimen pada pemeriksaan urin lengkap (+sedimen) yang tercatat di rekam medis. Untuk kriteria **eksklusi**: bila data hasil pemeriksaan urin lengkap (+sedimen) tidak tercantum secara lengkap atau tidak jelas. Kelompok kontrol adalah pasien dengan diagnosis PE kelahiran aterm yang mempunyai data pemeriksaan urin lengkap (+sedimen) di rekam medis. Pemeriksaan jumlah leukosit dan ada tidaknya bakteri dengan menggunakan metode manual mikroskop. Nilai normal leukosit (sedimen) urinalisa: 0-3, sedangkan nilai normal bakteri pada urinalisa: negatif. Data kemudian dianalisa dengan menggunakan SPSS dimana merupakan analisis bivariat dengan menggunakan *chi square*. Penghitungan OR (*Odds Ratio*) dan CI (*confidence interval*) menggunakan *binary logistic* dan *P value* kurang dari 0,05 dianggap bermakna secara statistik.

Hasil Penelitian

Sebanyak 204 sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi yang terbagi menjadi dua bagian yaitu pasien dengan PE kelahiran preterm sebanyak 102 sampel dan pasien PE kelahiran aterm sebanyak 102 sampel. Berdasarkan karakteristik sampel penelitian dan hubungan antar variabel yang merupakan faktor risiko lahir preterm dan usia pasien PE dapat dilihat pada tabel 1,2 dan 3.

Tabel 1, menunjukkan terdapat hubungan signifikan leukosituria pada pasien PE lahir preterm. Nilai OR sebesar 5.850 menunjukkan terjadinya leukosituria pada PE lahir preterm meningkat 6 kali lipat dibandingkan lahir aterm dengan 95% CI (2.905 - 11.783)

Tabel 2, menunjukkan terdapat hubungan signifikan bakteriuria pada PE lahir preterm dengan *P value* kurang dari 0,05. Nilai OR sebesar 10.810 menunjukkan bakteriuria pada PE lahir preterm meningkat 11 kali lipat dibandingkan dengan PE lahir aterm dengan 95% CI (4.045 - 28.893).

Tabel 3, usia rata-rata pasien preeklamsia pada

Tabel 1. Kejadian leukosituria berdasarkan karakteristik sampel penelitian

Variabel	Preeklamsia		Persen (%)	Odds Ratio	95% Confidence Interval	P value
	Preterm	Aterm	Preterm			
Leukosituria						
Ya	89	55	61.8	5.850	2.905-11.783	.000
Tidak	13	47	21.6			

Tabel 2. Kejadian bakteriuria berdasarkan karakteristik sampel penelitian

Variabel	Preeklamsia		Persen (%)	Odds Ratio	95% Confidence Interval	P value
	Preterm	Aterm	Preterm			
Bakteriuria						
Ya	38	4	92.6	10.810	4.045-28.893	.000
Tidak	64	98	39.5			

Tabel 3. Rata-rata usia pasien sampel penelitian

Variabel	Preeklamsia		Persen (%)	Odds Ratio	95% Confidence Interval	P value
	Preterm	Aterm	Preterm			
Usia						
<30 tahun	55	70	44	1.869	1.056-3.310	.031
>30 tahun	47	32	59.4			

sampel penelitian dengan PE kelahiran preterm dan kelahiran aterm dengan usia < 30 tahun sebesar 44% dan usia > 30 tahun sebesar 59.4%. Didapatkan OR sebesar 1,869 menunjukkan pada pasien usia <30 tahun meningkat sebanyak 2 kali dibandingkan usia >30 tahun dengan 95% CI (1.056 - 3.310).

Pembahasan

Pada hasil penelitian ini didapatkan hubungan signifikan antara leukositoria, bakteriuria dan usia <30 tahun pada PE kelahiran preterm tampak pada tabel 1,2, dan 3 yang menunjukkan *P value* kurang dari 0,05. Nilai OR = 5.850 menunjukkan leukositoria pada PE lahir preterm meningkat 5 kali lipat dibanding pada PE lahir aterm dengan 95 % CI (2.905- 11.783). Sedangkan Nilai OR = 10.810 menunjukkan bakteriuria pada PE lahir preterm sebanyak 11 kali lipat meningkat dibandingkan

dengan PE lahir aterm dengan 95% CI (4.045 - 28.893). Didapatkan OR =1,869 menunjukkan usia pasien PE kelahiran perterm usia<30 tahun meningkat sebanyak 2 kali dibandingkan usia >30 tahun dengan 95% CI (1.056 -3.310).

Hubungan ISK pada kejadian PE telah diteliti Easter SR dkk (2015) dengan 129 wanita yang dari 235 pasien yang terdiagnosa PE pada trimester ketiga.¹⁰ Izadi BT dkk (2015) dalam penelitiannya bahwa ISK secara signifikan lebih sering terjadi pada wanita hamil dengan PE dibandingkan dengan hamil normal.¹¹ Hasil yang sama pada penelitian dilakukan Anselmus AP dkk (2015) di ruangan bersalin dan poli hamil RS M Soewandi Surabaya menunjukkan terjadi peningkatan insiden ISK sebanyak 6,22 kali lebih tinggi pada pasien dengan PE dibandingkan hamil tanpa PE. Skrining bakteriuria dapat ditambahkan pada pemeriksaan rutin semua ibu hamil untuk

mengurangi resiko persalinan premature pada pasien hamil dengan PE.¹²

Pada penelitian ini diambil rata-rata usia pasien pada PE lahir preterm dimana pada sampel termuda berumur 18 tahun dan sampel usia tertua yaitu 42 tahun. Untuk mendapatkan nilai rata-rata usia pasien pada persalinan preterm, maka usia tertua dikurang usia termuda yaitu 42-18 tahun didapatkan 24 tahun. Sampel 24 tahun ini dibagi dua kemudian ditambahkan dengan usia termuda yaitu 18 dan didapatkan rata-rata usia sampel 30 tahun. Untuk itu, sampel dibagi menjadi dua yaitu usia <30 tahun dan usia > 30 tahun. Usia rata-rata pasien preeklamsia pada sampel penelitian dengan PE lahir preterm dan PE lahir aterm dengan usia < 30 tahun sebesar 44% dan usia > 30 tahun sebesar 59.4%. OR menunjukkan usia <30 tahun meningkat sebanyak 2 kali dibandingkan usia >30 tahun. 95% CI (1.056 - 3.310).

Keterbatasan penelitian ini adalah penelitian bersifat retrospektif dengan mengambil data hasil pemeriksaan urin lengkap (+ sedimen) berupa leukosituria dan bakteriuria sehingga menimbulkan bias yang diperoleh dari beberapa flora yang berada di dekat saluran kemih dan penggunaan alat kateter yang dapat menyebabkan hasil positif pemeriksaan jumlah leukosit dan terdapatnya bakteriuria.

Kesimpulan dan Saran

Terdapat hubungan leukosituria dan bakteriuria dengan kejadian kelahiran prematur pada PE. Untuk itu dengan mempertimbangkan pentingnya pencegahan terjadinya kelahiran prematur, maka peneliti menyarankan untuk dilakukan pemeriksa-

an urin lengkap (+ sedimen) pada kunjungan pertama dan mengulanginya di trimester dua dan tiga ibu hamil untuk menentukan ada tidaknya ISK.

Daftar Pustaka

1. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J, Cashe, Hoffman. 2018. Renal and Urinary Tract Disorders. William Obstetrics 25/E: McGraw-Hill Education. p. 1600-26.
2. McCormick T, Ashe RG, Kearny PM. 2008. Urinary Tract Infection in Pregnancy. *The Obstetrician & Gynecologist*. 10 (3) p.156-62.
3. Lessabdra M, Rasia, Guilhaume, and Comparsi, Eduardo. 2016. Urinary Tract Infection in Pregnancy: Review of Clinical Management. *J Clin Nephrol Res* 3(1): 1030.
4. Berghella V. Preterm Labor. 2017. *Obstetric Evidence Based Guidelines*. Third Edition. p.213-27.
5. Roberts, James M, August Phyllis A, Bakris, George, Barton, John R. 2013. Prediction of Preeclampsia. Hypertension in Pregnancy. *American College of Obstetricians and Gynecologist*. Washington. p. 21-23.
6. Pribakti B, 2017. Infeksi Saluran Kemih Pada Kehamilan. *Kapita Selekta Uroginekologi*. PT.Grafika Wangi Kalimantan. H.27-39.
7. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. 2016. *Diagnosis dan Tata Laksana Pre-Eklamsia*. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran. POGI. Jakarta. H. 6-7.
8. Minardi D, 2011. Urinary tract infections in women: Etiology and Treatment Options. *Int J Gen Med*. P 333-343.
9. Mutianingsih R. 2013. Hubungan Preeklamsi Berat dengan kelahiran preterm di rumah sakit umum propinsi NTB, Naskah Publikasi. Universitas Nahdlatul Watahan Mataram.
10. Easter S.R, Cantownwine D.E. Chloe A, Zera, Li m H.K, Samuel. 2015. Urinary Tract Infection during Pregnancy, Angiogenic Factor Profiles, and Risk of Preeclampsia. p.2-30.
11. Izadi B, Rostami, Zahra, Jalilian, Nasrin, Khazaei, Sadigheh, Amiri Amir, Madani, S.H, and Far, M.R. 2015. Urinary Tract Infection (UTI) as a Risk Factor of Severe Preeclampsia. 8(9):1916-9376.
12. Anselmus AP, Ery GD, 2015. Hubungan Infeksi Saluran Kemih dengan kejadian preeklamsia di ruang bersalin dan poli hamil RSUD DR M Soewandi Surabaya. Abstrak. Thesis Universitas Airlangga.

Mewaspadaai Lebih Dini Oklusi Vena Retina Sentral

Abstrak

Retinal vein occlusion (RVO) merupakan suatu penyakit yang diakibatkan adanya sumbatan baik partial ataupun complete pada vena retina yang mengakibatkan gangguan aliran darah di dalam bola mata. Sumbatan pada vena retina yang terjadi pada bagian posterior optic disc disebut Central Retinal Vein Occlusion (CRVO) dan sumbatan yang partial ataupun complete pada cabang dari vena retina sentral disebut Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO). Faktor risiko utama pada CRVO dan BRVO adalah usia. Dimana muncul terutama pada individu dengan umur lebih dari 65 tahun. Tanda utama dari oklusi vena retina sentral adalah adanya penurunan tajam penglihatan tanpa disertai rasa sakit. Kondisi ini dapat berlangsung progresif hingga menyebabkan hilangnya penglihatan. Tatalaksana oklusi vena retina sentral terdiri dari pengobatan farmakologi dan penanganan bedah. Bedah laser adalah pilihan terapi yang dapat dipilih untuk digunakan pada pasien dengan CRVO.

Kata kunci: Oklusi vena retina sentral, RVO, anti-VEGF, bedah laser

Abstract

Retinal vein occlusion (RVO) is a disease caused by either partial or complete blockage of the retinal vein which results in impaired blood flow in the eyeball. Blockage in the retinal vein that occurs in the posterior optic disc is called Central Retinal Vein Occlusion (CRVO) and partial or complete blockage in the branches of the central retinal vein called the Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO). The main risk factors for CRVO and BRVO are age. Where it appears especially in individuals over the age of 65 years. The main sign of central retinal vein occlusion is decrease in visual acuity without pain. This condition can progressively leading to loss of vision. Management of central retinal vein occlusion consists of pharmacological treatment and surgical treatment. Laser surgery is a therapeutic choice that can be chosen for use in patients with CRVO.

Keywords: Central retinal vein occlusion, RVO, anti-VEGF, laser surgery

Pendahuluan

Oklusi vena retina sentral merupakan suatu keadaan dimana terjadi penurunan aliran darah yang diakibatkan adanya sumbatan pada vena retina sentral sehingga menyebabkan gangguan pada bagian dalam retina. Penyumbatan vena retina dapat terjadi pada suatu cabang kecil ataupun pembuluh vena utama sehingga memberi gejala sesuai dengan daerah yang terkena.¹ Retina merupakan bagian yang paling penting dari mata dimana retina berfungsi menerima rangsang cahaya dan merubahnya menjadi impuls saraf yang diteruskan ke kortek cerebri.² Tanda utama dari oklusi vena retina sentral adalah adanya penurunan tajam penglihatan tanpa disertai rasa sakit. Kondisi ini dapat berlangsung progresif hingga menyebabkan kehilangan

**PANDE MADE
GUSTIANA**

Fakultas Kedokteran
Universitas Warmadewa

pengelihatian yang berat pada mata yang terkena.³

1.2 Definisi

Oklusi vena retina atau RVO (*Retinal Vein Occlusion*) adalah adanya sumbatan baik *partial* ataupun *complete* dari vena retina yang mengakibatkan gangguan aliran darah di dalam bola mata. Oklusi vena retina diklasifikasikan berdasarkan lokasi sumbatannya. Sumbatan pada vena retina yang terjadi pada bagian posterior *optic disc* disebut *Central Retinal Vein Occlusion (CRVO)* dan sumbatan yang *partial* ataupun *complete* pada cabang dari vena retina sentral disebut *Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO)*. Oklusi vena retina melibatkan beberapa mekanisme, diantaranya adanya penurunan seluruh ataupun sebagian aliran darah vena pada sirkulasi retina disertai dengan berbagai tingkat kebocoran vaskular retina, yang mengarah pada edema makula dan peningkatan tekanan intravena, sehingga akhirnya menyebabkan perdarahan intraretinal dan kebutaan.¹

1.3 Epidemiologi

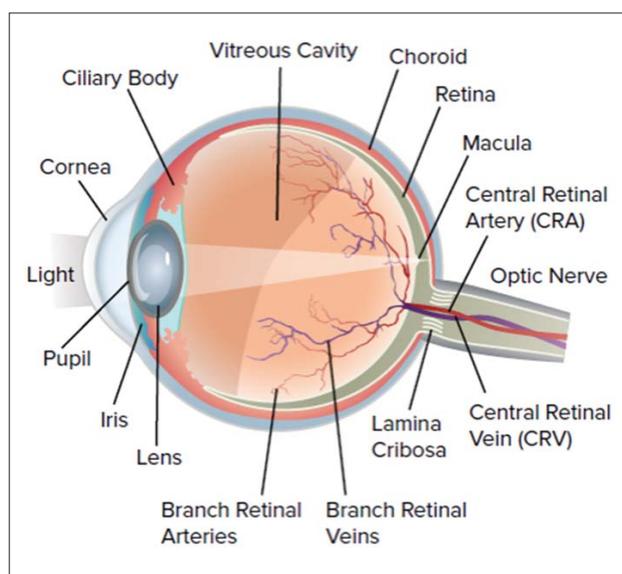
Pada tahun 2008, Amerika Serikat melaporkan terdapat 500 kasus baru CRVO per 100.000 penduduk dan 1.800 kasus BRVO per 100.000 penduduk. Baik CRVO maupun BRVO memiliki peningkatan angka kejadian dan prevalensi seiring bertambahnya usia. Data di Australia menunjukkan bahwa prevalensi RVO adalah 0,7% bagi mereka yang usianya lebih muda dari 60 tahun, 1,2% untuk usia 60-69 tahun, 2,1% untuk usia 70-79 tahun, dan meningkat menjadi 4,6% pada orang yang berusia 80 tahun atau lebih. Kebanyakan pasien yang menderita oklusi vena retina ditemukan unilateral. Pada CRVO, yang bersifat bilateral ditemukan dibawah 10%. Sedangkan pada BRVO hanya 5% pasien menderita pada kedua mata saat didiagnosis.⁴

Gangguan pengelihatian lebih sering terjadi pada CRVO daripada BRVO. Edema makula adalah penyebab utama gangguan penglihatan. Diperkirakan sekitar 11.600 orang dengan BRVO dan 5.700 orang dengan CRVO menderita gangguan pengelihatian karena edema makula setiap tahun di Inggris dan Wales. Berdasarkan data insiden tahunan, 85% penderita BRVO dan 75% penderita

CRVO ditemukan edema makula yang berkembang dalam waktu 2 bulan, dimana 50% penderita BRVO dan 100% penderita CRVO mengalami gangguan penglihatan akibat edema makula.⁴

1.4 Patofisiologi

Patofisiologi *retinal vein occlusion (RVO)* terdiri dari tiga komponen berdasarkan *Triad Virchow*, yaitu abnormalitas dinding pembuluh darah, perubahan dalam darah (misalnya, kelainan viskositas dan koagulasi), dan perubahan dalam aliran darah.⁵



Gambar 1. Anatomi Bola Mata

(Dikutip dari kepustakaan 15)

1.4.1 Abnormalitas dinding pembuluh darah

CRVO biasanya terjadi di area *lamina cribrosa*. Di area ini vena dan arteri memiliki kesamaan pada lapisan *adventisial*. Oleh karena itu mekanisme penyempitan vena yang ber dinding tipis yang diakibatkan karena adanya arteriosklerosis, dan ini dihubungkan dengan dinding arteri yang kaku dan tebal, dipercaya memainkan peran dalam patogenesis CRVO.⁵

1.4.2 Perubahan dalam darah

a) Thrombosis

Thrombosis dan trombofilia memiliki dampak terkecil dari ketiga komponen *Triad Virchow*. Meskipun demikian, trombofilia memainkan

peran dalam beberapa kasus RVO. Trombofilia adalah kelainan pembekuan darah dimana terjadi peningkatan risiko terjadinya pembekuan darah, akibat mutasi genetik pada gen prokoagulan faktor V. Mutasi genetik tersebut menghasilkan resistensi terhadap efek dari protein aktif C yang berfungsi sebagai antikoagulan faktor dan ini menyebabkan terjadinya trombofilia.⁶

b) Viskositas

Viskositas adalah resistensi terhadap aliran cairan yang disebabkan oleh gesekan antara dua lapisan cairan yang berdekatan. Viskositas tergantung pada suhu, dimana viskositas meningkat saat suhu menurun. Penyebab utama viskositas darah adalah hematokrit dan plasma fibrinogen. Semakin besar jumlah sel darah merah per satuan volume, semakin besar agregasi sel darah merah. Fibrinogen adalah molekul penghubung dalam agregasi sel darah merah. Viskositas darah meningkat bila hematokrit meningkat. Karena sirkulasi vena retina ditandai dengan aliran yang rendah dan resistensi pembuluh darah yang tinggi dimana ini terutama dipengaruhi oleh viskositas darah. Agregasi eritrosit adalah hal utama penentu viskositas darah pada aliran rendah dan telah ditemukan meningkat di CRVO pada beberapa studi. Stagnasi aliran darah dapat menjadi penyebab adanya trombosis dalam RVO dan dapat memperburuk iskemia bila RVO telah terjadi.⁶

1.4.2 Perubahan dalam aliran darah

Pada kasus CRVO, trombosis yang terdapat pada vena retina sentral menyebabkan berkurangnya kecepatan aliran darah di vena retina sentral dan arteri pada mata, dibandingkan dengan mata yang normal. Kecepatan berkurang lebih banyak dalam vena retina sentral daripada arteri retina sentral dan lebih rendah pada mata dengan CRVO iskemik. Menurut hipotesis semakin ke anterior thrombus semakin lamban perfusi dari retina dan semakin iskemik tempat terjadinya oklusi tersebut. Sama seperti CRVO, hal ini juga berlaku pada kasus BRVO, dimana terjadi pengurangan aliran, kecepatan, dan volume darah pada cabang vena retina dan daerah retina yang terkena.⁶

Oklusi pada vena retina dapat menyebabkan terjadinya iskemia pada jaringan retina. Bila terjadi iskemia retina, akan mengakibatkan pengeluaran *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). Dimana VEGF ini berfungsi membuat pembuluh darah baru dan mengembalikan suplai oksigen bila terjadi keadaan hipoksia jaringan. Bila terjadi pengeluaran VEGF berlebihan akan mengakibatkan terjadinya kenaikan permeabilitas vaskular yang berakibat edema makula dan perdarahan retina, serta terbentuknya neovaskularisasi di iris dan retina yang mengakibatkan perdarahan vitreous dan glaukoma neovaskular.⁷

1.5 Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi yang tepat dari RVO masih sulit dimengerti, dan hal ini cenderung berhubungan dengan adanya trombosis. Pada CRVO penyumbatan terjadi pada aliran vena di daerah *lamina cribrosa*. Dimana pembentukan thrombus yang terjadi di vena retina sentral menyebabkan terganggunya aliran darah. Sementara, pada BRVO penyumbatan biasanya terjadi dipersilangan *arteriovenous*.⁷ Adapaun beberapa faktor risiko yang menyebabkan terjadinya CRVO, yaitu:

1) Umur

Faktor risiko utama pada CRVO dan BRVO adalah usia. RVO muncul terutama pada individu dengan umur yang lebih tua, lebih dari 50% kasus terjadi pada orang dengan umur lebih dari 65 tahun. Meskipun CRVO dapat terjadi pada usia yang lebih muda dan menyebabkan kehilangan penglihatan yang parah, 90% pasien dengan umur lebih dari 50 tahun ditemukan pada saat terjadinya onset penyakit.⁸

2) Hipertensi dan Diabetes Mellitus

Hipertensi sistemik adalah faktor risiko independen terkuat yang berkaitan dengan semua jenis RVO, terutama pada kelompok usia yang lebih tua diatas 50 tahun. Hipertensi yang tidak terkontrol atau baru didiagnosis sering terjadi dalam RVO, dan kekambuhan RVO pada mata yang terkena atau pada mata normal juga muncul pada hipertensi yang tidak terkontrol dengan baik. Sebuah studi juga menyebutkan adanya hubungan erat antara hipertensi dengan CRVO dan BRVO.

Hubungan diabetes mellitus dengan RVO lebih lemah dan belum ditemukan konsisten pada semua studi. Hubungannya dengan CRVO mungkin lebih kuat daripada dengan BRVO.⁷

3) Glaukoma Sudut Terbuka

Peningkatan tekanan intraokuler jarang menjadi penyebab oklusi vena sentral namun memiliki potensi yang penting. Sering ditemukan pasien yang mengalami CRVO juga disertai peningkatan tekanan intraokuler atau glaukoma sudut terbuka pada mata yang terkena saja atau di kedua mata. CRVO juga bisa diikuti pendangkalan sementara dari ruang *anterior chamber*, dalam beberapa kasus, dapat mengarah ke glaukoma sudut tertutup.⁸

4) Kelainan Hematologi dan Kondisi Sistemik Lainnya

Kondisi yang menyebabkan peningkatan viskositas darah seperti *myeloproliferative disorders* jarang terjadi tetapi diketahui memiliki hubungan dengan CRVO. Demikian pula, sejumlah gangguan inflamasi sistemik langka yang menyebabkan vaskulitis sistemik seperti penyakit *Behcet* dan poliarteritis nodosa juga menyebabkan vaskulitis pada retina yang selanjutnya mengarah ke RVO, terutama pada kelompok usia yang lebih muda. Pada *antiphospholipid syndrome* (APS) antibodi terhadap fosfolipid mengaktifkan kaskade koagulasi dan menyebabkan thrombosis pada arteri dan vena. Penelitian lebih lanjut menunjukkan hubungan yang signifikan antara sindrom

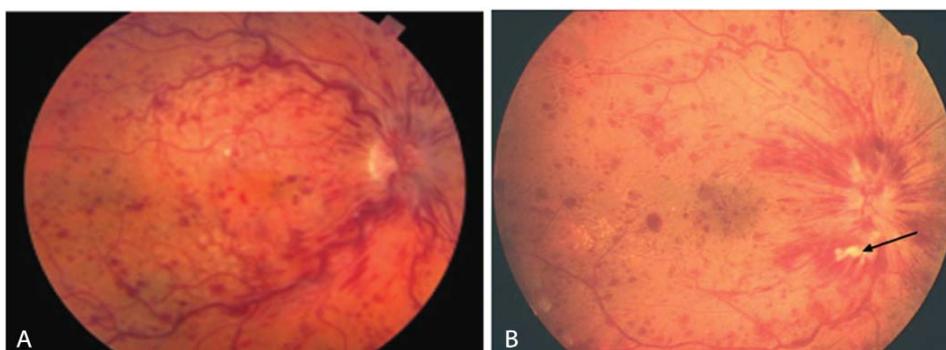
antiphospholipid dengan CRVO.⁷

5) Kontrasepsi Oral dan Merokok

1.6 Klasifikasi CRVO

1. *Non-Ischemic* CRVO

CRVO non-iskemia adalah tipe yang paling umum ditemukan dengan presentase sekitar 75% dari semua kasus CRVO.⁹ Karakteristik CRVO tipe ini adalah adanya vena retina sentral yang melebar dan berkelok-kelok, dimana ini disebabkan adanya sumbatan pada salah satu pembuluh darah vena retina sentral. Perubahan lain yang dapat terjadi adalah adanya perdarahan berbentuk api (*flame shape*) atau perdarahan berbentuk titik (*dot/blot*) pada semua kuadran retina. Perdarahan ini disebabkan oklusi pada vena retina sentral yang mengakibatkan peningkatan VEGF yang selanjutnya melemahkan dinding pembuluh darah vena dan meningkatkan permeabilitas vaskular, dimana ini menyebabkan bocornya pembuluh darah vena dan merembesnya cairan plasma dan darah ke retina.⁷ Karakteristik lainnya, yaitu edema makula dan *optic disc* yang juga diakibatkan merembesnya cairan plasma dan darah ke jaringan retina.⁷ CRVO non-iskemia dapat berubah menjadi CRVO iskemia pada 15% kasus dalam 4 bulan dan pada 34% kasus dalam 3 tahun. Adanya *cotton wool spot* dapat dijumpai pada CRVO tipe ini. *Cotton wool spot* atau disebut juga eksudat lunak merupakan daerah infark atau jaringan yang mati akibat iskemia pada lapisan serabut saraf retina karena adanya gangguan vaskularisasi



Gambar 2. A; Non ischemic CRVO. B; Cotton wool spot (ditunjuk panah)

(Dikutip dari kepustakaan 5 dan 9)

ataupun adanya sumbatan pada pembuluh darah retina. Spot iskemia ini berwarna putih dan muncul di superfisial dari retina dan berukuran $\frac{1}{4}$ atau kurang dari ukuran area *optic disc*.¹⁰

2. Ischemic CRVO

CRVO iskemia ditemukan sekitar 25% dari semua kasus CRVO. Beberapa karakteristik pada CRVO tipe ini adalah ditemukan adanya vena retina sentral yang sangat melebar dan berkelok-kelok. Adanya perdarahan *flame shape* dan *dot/blot* berat pada semua kuadran retina yang tersebar sampai ke perifer juga ditemukan pada tipe ini. Edema *macula* dan *optic disc* yang berat disertai kemerahan yang diakibatkan penumpukan cairan dan darah pada jaringan retina. Adanya *cotton woll spot* yang sangat jelas dapat dijumpai pada CRVO tipe ini. Prognosis pada tipe ini biasanya buruk akibat adanya iskemia pada *macula*. Pada 50% kasus *ischemic* CRVO dapat muncul *Rubeosis Iridis* antara 2 sampai 4 bulan. *Rubeosis Iridis* adalah suatu keadaan dimana munculnya neovaskularisasi pada iris. *Neovascularization* adalah pembuluh darah baru yang muncul sebagai respon dari adanya VEGF akibat iskemia jaringan retina. Pembuluh darah baru ini sangat rapuh dan mudah pecah sehingga dapat menimbulkan pendarahan pada retina dan *vitreous*. Pembuluh darah baru ini dapat muncul pada retina, iris, dan sekitarnya dan dapat menutup sudut anterior mata (*anterior chamber*) sehingga menyebabkan gangguan pada aliran *aqueous humor*, serta menyebabkan peningkatan tekanan intraokular yang disebut *Glaucoma neovascular*.⁹

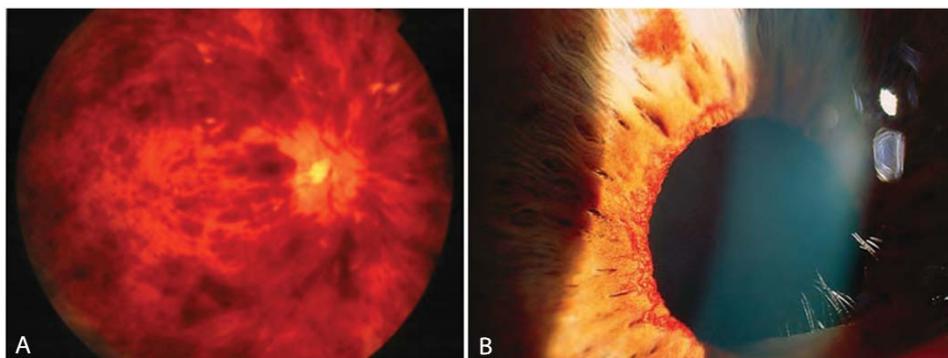
1.7 Diagnosis

1.7.1 Gejala dan Tanda Klinis

Penderita CRVO non-iskemia biasanya memiliki gejala yang ringan, dengan keluhan kabur pada salah satu mata. Penurunan tajam penglihatan yang ringan sampai sedang pada salah satu mata dengan visus biasanya 6/60 (20/200) atau lebih. Pada pasien CRVO non-iskemia juga kadang ditemukan *relative afferent pupillary defect* (RAPD) ringan atau kadang tidak ditemukan sama sekali. Sedangkan, pada penderita CRVO iskemia biasanya mengeluh pandangan kabur tiba-tiba tanpa disertai nyeri. Penurunan tajam penglihatan yang berat dengan visus dibawah 6/60. Adanya RAPD yang jelas terlihat pada pupil saat disinari cahaya. Pada CRVO iskemia yang sudah terjadi *neovascularization* akan terdapat peningkatan tekanan intraokular dan adanya glaukoma neovaskular.^{8,9}

1.7.2 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan *funduscopy* CRVO non-iskemia akan terlihat gambaran vena retina sentral yang melebar dan berkelok-kelok, perdarahan *flame shape* atau *dot/blot*, dan edema makula dan *optic disc*. Sedangkan, *funduscopy* CRVO iskemia menunjukkan adanya vena retina sentral yang sangat melebar dan berkelok-kelok, perdarahan *flame shape* dan *dot/blot* berat pada semua kuadran retina yang tersebar sampai ke perifer retina, edema makula dan *optic disc* yang berat, *cotton woll spot*, *rubeosis iridis* dan *neovascularization* pada kasus-kasus retina yang sangat iskemik.^{8,9} Pada CRVO non-iskemia, *fundus fluorescein angiography* (FFA) menunjukkan adanya gambaran



Gambar 3. A; Fotografi Funduscopy Ischemic CRVO. B; Rubeosis Iridis

(Dikutip dari kepustakaan 9 dan 16)



Gambar 4. Pengelihatn pada penderita CRVO
(Dikutip dari kepustakaan 15)

pelebaran dan berkeloknya vena retina, tidak adanya daerah iskemia dan adanya perdarahan pada retina. Pada CRVO iskemia, pembuluh kapiler sulit terlihat karena daerah tersebut sudah ditutupi perdarahan retina yang luas. Selain itu, pada CRVO iskemia juga ditemukan adanya edema makula berat yang dapat diketahui bila pada FFA terlihat adanya akumulasi fluoresin pada daerah retina. CRVO dikatakan mendapat perfusi yang masih mencukupi bila area iskemia pada retina ukurannya kurang dari 10 kali diameter *optic disc*. CRVO dikatakan tidak mendapat perfusi bila daerah iskemia pada retina ukurannya lebih dari 10 kali diameter *optic disc* dan ini ditemukan pada *ischemic CRVO*.^{9,11} Pada pemeriksaan *optical coherence tomography* (OCT) pada CRVO iskemia dan non-iskemia ditemukan adanya pembengkakan pada *macula*. Dimana pada CRVO iskemia edema *macula* lebih persisten dan disertai *retinal detachment*.¹²

1.8 Penatalaksanaan

Pengobatan oklusi vena retina terdiri dari pengobatan farmakologi dan penanganan bedah. Pengobatan sistemik dengan menggunakan vasodilator dan anti koagulasi pada CRVO terbukti tidak memberikan manfaat. Penggunaan obat-obat sistemik selain untuk mengontrol hipertensi dilaporkan juga tidak memberikan banyak manfaat.¹⁰

1.8.1 Pengobatan Farmakologi CRVO

1) Kortikosteroid Intravitreal

Mekanisme kerja steroid multifaktorial dan tidak sepenuhnya dipahami. Menurut teori, efek

anti-inflamasi dari steroid menekan VEGF dan faktor inflamasi lainnya (misalnya interleukin-1 atau prostaglandin). Injeksi intravitreal kortikosteroid dilakukan dengan menyuntikan obat golongan steroid ke bagian belakang bola mata tepatnya ke daerah vitreous. Dalam studi SCORE-CRVO pada tahun 2005, 27% pasien yang diobati dengan 1 mg triamsinolon dan 26% dengan 4 mg triamsinolon mengalami perbaikan pengelihatn pada tes membaca ETDRS *chart* dibandingkan dengan 7% pasien dalam kelompok observasi. Sebuah studi tentang pemberian fluosinolon asetonid selama 36 bulan menunjukkan peningkatan ketajaman visual dan perbaikan anatomi pada edema makula. Evaluasi injeksi deksametason intravitreal untuk penatalaksanaan CRVO juga meningkatkan hasil ketajaman penglihatan selama periode 6 bulan.⁸

2) Anti-VEGF Intravitreal

Penggunaan obat-obat injeksi anti-VEGF secara intravitreal dilaporkan memeberikan hasil berupa perbaikan tajam pengelihatn karena berkurangnya edema makula. Bevacizumab salah satu anti-VEGF yang terbentuk dari antibodi monoklonal manusia dimana berfungsi mengikat semua bentuk VEGF-A, pertama kali dilaporkan menunjukkan keberhasilan jangka pendek dalam mengobati edema makula pada CRVO oleh Rosenfeld pada tahun 2005 dan sejak itu telah banyak digunakan sebagai perawatan *off label* pada RVO. Pada beberapa kasus edema makula karena RVO yang diobati dengan bevacizumab, menunjukkan peningkatan ketajaman visual

setelah follow up selama 12 bulan.⁷ Sebagian besar studi telah menggunakan bevacizumab dengan dosis dari 1,0 hingga 2,5 mg. Bevacizumab juga telah dilaporkan sebagai pengobatan yang berhasil untuk *reubeosis iridis* dan glaukoma neovaskular.⁵ Obat anti-VEGF lain, aflibercept (juga disebut *VEGF Trap*), juga telah terbukti efektif dalam pengobatan kehilangan penglihatan dan edema makula pada CRVO.⁸

1.8.2 Penanganan Bedah CRVO

1) Bedah Laser

Bedah laser adalah metode yang telah ditetapkan untuk digunakan pada pasien dengan RVO. Dua teknik utama laser yang dapat digunakan, yaitu: *Macular Grid Photocoagulation* untuk pengobatan edema makula, dan *Panretinal Laser Photocoagulation* (PRP) untuk pengobatan neovaskularisasi retina dan/atau *optic disc*.⁵ *Macular Grid Photocoagulation* diyakini meningkatkan migrasi dan proliferasi sel epitel pigmen retina dan sel endotel, sehingga mengurangi pengeluaran cairan. *Grid* laser terutama digunakan di area dengan kebocoran yang difus dan tanpa kebocoran fokal. Teknik *grid* terdiri dari pembuatan luka bakar dengan laser, dimana diameter luka bakarnya berukuran 50-200 μm , yang menghasilkan pola luka bakar yang sama.¹³ *Panretinal Laser Photocoagulation* dilakukan untuk mencegah terbentuknya zat-zat vasoaktif terutama VEGF dan menghilangkannya, sehingga mencegah timbulnya neovaskularisasi serta mengakibatkan regresi pembuluh darah baru.¹⁰ Teknik PRP dilakukan dengan cara membuat luka bakar (*spot*) berukuran 500 mikron pada retina dan jumlah luka bakar sebanyak 1.200-1.500 *spot*.¹³

Beberapa modifikasi dalam teknik laser argon yang menyerupai laser PRP diadopsi untuk mengurangi efek buruk dari paparan PRP. Jenis laser lain yang telah digunakan untuk PRP seperti laser warna *orange* (600-nm), merah (630-nm) dan laser warna kuning (580-nm), laser krypton, laser dioda, dan Nd:YAG laser frekuensi ganda.¹³ Dalam *Central Vein Occlusion Study* (CVOS), PRP profilaksis tidak menghasilkan penurunan yang signifikan secara statistik terhadap kejadian neovaskularisasi iris. Faktanya, 20% dari peserta yang telah menerima PRP profilaksis masih ditemukan

adanya neovaskularisasi iris. Oleh karena itu, pemantauan ketat pasien berisiko tinggi neovaskularisasi iris diperlukan. Peneliti CVOS merekomendasikan menunggu sampai pemeriksaan gonioskopi memperlihatkan adanya neovaskularisasi iris pada arah jam 2 sebelum melakukan PRP.⁸

2) Pars Plana Vitrectomy

Pars plana vitrectomy dilakukan untuk membuang *vitreous* yang keruh, menghilangkan traksi pada retina, mengelupas jaringan ikat dari permukaan retina, dan pengambilan benda asing di retina.¹⁰ Vitrektomi disertai mengelupas *Internal Limiting Membrane* (ILM) retina telah disarankan untuk proses penyembuhan yang cepat dari kerusakan retina dan edema makula pada pasien dengan CRVO. Menghilangkan ILM retina dapat mendekomposisi edema retina dan memfasilitasi pelepasan cairan ekstraseluler dan darah ke dalam *vitreous*, yang dapat membantu memulihkan ketebalan retina normal, mengurangi kekeruhan dalam retina yang mengganggu transmisi cahaya ke photoreseptor. Vitrektomi tanpa menghilangkan ILM dapat memberikan penyembuhan edema makular dengan menghapus VEGF dan sitokin lainnya dalam rongga *vitreous*. Vitrektomi juga meningkatkan transportasi oksigen ke retina yang hipoksia dan menghentikan neovaskularisasi yang disebabkan oleh hipoksia di jaringan retina.¹⁴

1.9 Kesimpulan

Oklusi vena retina sentral merupakan suatu keadaan dimana terjadi penurunan aliran darah yang diakibatkan adanya sumbatan pada vena retina sentral. Faktro risiko penyakit ini antara lain disebabkan oleh umur, hipertensi, diabetes mellitus, glaukoma sudut terbuka, kelainan hematologi, kondisi sistemik lainnya, kontrasepsi oral, dan merokok. CRVO terbagi dalam dua jenis yaitu, *non-ischemic* CRVO dan *ischemic* CRVO. Dimana *non-ischemic* CRVO ditandai dengan gejala kabur pada salah satu mata dan penurunan tajam pengelihatn yang ringan sampai sedang. *Ischemic* CRVO ditandai dengan gejala pandangan kabur tiba-tiba tanpa disertai nyeri dan penurunan tajam pengelihatn yang berat. Pengobatan oklusi vena retina terdiri dari pengobatan farmakologi dengan

injeksi intravitreal anti VEGF dan kortikosteroid serta penanganan bedah menggunakan bedah laser dan *pars plana vitrectomy*.

Daftar Pustaka

1. American Academy of Ophthalmology, The Eye MD Association. Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern. September 2015. P190-199.
2. Basri Saiful. Oklusi Arteri Retina Sentral. Indonesia: Jurnal Kedokteran Syiah Kuala Volume 14 Nomor 1. April 2014; p50-61.
3. Kolar P. Definition and Classification of Retinal Vein Occlusion. International Journal of Ophthalmic Research 2016; 2(2): 124-129. Available from: URL: <http://www.ghrnet.org/index.php/ijor/article/view/1499>
4. The Royal College Of Ophthalmologists. Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines. July 2015. P6-38. Available from: URL: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2015/07/Retinal-Vein-Occlusion-RVO-Guidelines-July-2015.pdf>.
5. Rehak M, Wiedemann P. Retinal Vein Thrombosis: Pathogenesis And Management. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2010; 8: 1886-1894.
6. Browning, David J. Retinal Vein Occlusions Evidence-Based Management. USA: 2012. p33-72. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9781461434382>.
7. Karia Niral. Retinal Vein Occlusion: Pathophysiology And Treatment Options. Dove Press Journal: Clinical Ophthalmology 2010. p809-816.
8. American Academy of Ophthalmology, The Eye MD Association. Central Retinal Vein Occlusion. 2014 2015. p127-133.
9. Manoj S. et al. Retinal Vein Occlusion. Kerala Journal of Ophthalmology Vol. XXV, No.4. December 2013.p319-333.
10. Suhardjo SU, Agni N A. Retina Dan Viterous. Buku Ilmu Kesehatan Mata Edisi Ke 3. Departemen Ilmu Kesehatan Mata FK UGM Yogyakarta. Juni 2017.p138.
11. Morris Rodney. Retinal Vein Occulsion. Kerala Journal of Ophthalmology. January-April 2016 Volume 28: p4-13.
12. Noma H. Clinical Diagnosis in Central Retinal Vein Occlusion. Journal of Medical Diagnostic Methods. Juni 2013. Volume 2: p1-4.
13. Kozak Igor, Luttrull K J. Modern Retinal Laser Therapy. Saudi Journal of Ophthalmology. 2015. p137-146.
14. Berker Nilufer, Batman Cosar. Surgical Treatment Of Central Retinal Vein Occlusion. Acta Ophthalmologica. 2008: 86: p245-252.
15. Science Of CRVO. The Angiogenesis Foundation. http://www.noweyeknow.com/static/media/downloadables/crvo/CRVO_Brochure.pdf (Dikutip tanggal 25 Januari 2019).
16. Bowling B. Pterygium. Kanski's Clinical Ophthalmology. Eighth Edition. USA : Elsevier Limited; 2016. p:544.

Konjungtivitis Vernal

Abstrak

Konjungtivitis adalah peradangan pada konjungtiva. Konjungtivitis vernal adalah peradangan konjungtiva bilateral dan berulang yang khas, dan merupakan suatu reaksi alergi. Konjungtivitis vernal terjadi akibat reaksi hipersensitivitas tipe I yang mengenai kedua mata, sering terjadi pada orang dengan riwayat keluarga yang kuat alergi. Kondisi ini paling sering terjadi pada anak umur antara 3-25 tahun dengan prevalensi pada kedua jenis kelamin sama dan sering terjadi pada anak dengan riwayat eksema, asma, atau alergi musiman, biasanya kambuh setiap musim semi dan hilang pada musim gugur dan musim dingin.

Penyebaran konjungtivitis vernalis merata di dunia. Terdapat sekitar 0,1% hingga 0,5% pasien dengan masalah tersebut. Penyakit ini lebih sering terjadi pada iklim panas (seperti di Italia, Yunani, Israel, dan sebagian Amerika Selatan) daripada iklim dingin (seperti di Amerika Serikat, Swedia, Rusia dan Jerman). Terdapat dua bentuk penyakit ini, yaitu: palpebral dan limbal, yang perbedaan utamanya terletak pada lokasi.

Medikasi yang dipakai terhadap gejala hanya memberikan hasil jangka pendek, karena dapat berbahaya jika dipakai untuk jangka panjang. Penggunaan steroid berkepanjangan ini harus dihindari karena bisa terjadi infeksi virus, katarak, hingga ulkus kornea oportunistik.

Kata Kunci: *Konjungtivitis Vernal, Konjungtivitis Musiman*

Abstract

Conjunctivitis is an inflammation of the conjunctiva. Vernal conjunctivitis is a bilateral conjunctival inflammation, typically recurrent, and an allergic reaction. Vernal conjunctivitis caused by type I hypersensitivity reaction that attacked both eyes, often in people with family history of allergy. This condition often occur to child between 3 to 25 years old with the same prevalence to both gender, and especially in a patient with history of eczema, asthma, or seasonal allergy and often reoccur every spring, and disappear in fall or winter.

The dispersion of vernal conjunctivitis is equal in the world. There are about 0.1% to 0.5% patients with vernal conjunctivitis. This disease often occur in a summer climate (such as in Italy, Greece, Israel, and some part of South America), than in a cold climate (such as in United States of America, Sweden, Rusia, and Germany). There are two types of this disease, which is palpebral and limbal type. The difference of the two is the location.

The medication for the patient can only give a short term result, because of the side effect that can be danger for a long term use. The use of steroid in a long term must be avoided, as it can cause viral infection, cataract, to opportunistic corneal ulcer.

Keywords: *Vernal Conjunctivitis, Seasonal Conjunctivitis*

**MADE DESSY
GANGGA AYU
CINTHIADEWI**

*Fakultas Kedokteran,
Universitas Udayana*

Pendahuluan

Konjungtivitis adalah peradangan selaput bening yang menutupi bagian putih mata dan bagian dalam kelopak mata. Peradangan tersebut menyebabkan timbulnya berbagai macam gejala, salah satunya adalah mata merah. Konjungtivitis dapat disebabkan oleh virus, bakteri, alergi, atau kontak dengan benda asing, misalnya kontak lensa.¹

Konjungtivitis alergi merupakan bentuk radang konjungtiva akibat reaksi alergi terhadap non-infeksi, dapat berupa reaksi cepat seperti alergi biasa dan reaksi terlambat sesudah beberapa hari kontak seperti pada reaksi terhadap obat, bakteri, dan toksik. Merupakan reaksi antibodi humoral terhadap alergen. Biasanya dengan riwayat atopi.¹ Konjungtivitis alergi biasanya mengenai kedua mata. Tandanya, selain mata berwarna merah, mata juga akan terasa gatal. Gatal ini juga seringkali dirasakan dihidung. Produksi air mata juga berlebihan sehingga mata sangat berair.¹

Konjungtiva banyak sekali mengandung sel dari sistem kekebalan (sell mast) yang melepaskan senyawa kimia (mediator) dalam merespon terhadap berbagai rangsangan (seperti serbuk sari atau debu tungau). Mediator ini menyebabkan radang pada mata, yang mungkin sebentar atau bertahan lama. Sekitar 20% dari orang memiliki tingkat konjungtivitis alergi. Konjungtivitis alergi yang musiman dan yang berkelanjutan adalah jenis yang paling sering dari reaksi alergi pada mata. Konjungtivitis alergi yang musiman sering disebabkan oleh serbuk sari pohon atau rumput, oleh karenanya jenis ini timbul khususnya pada musim semi atau awal musim panas. Serbuk sari gulma bertanggung jawab pada gejala alergi mata merah pada musim panas dan awal musim gugur. Alergi mata merah yang berkelanjutan terjadi sepanjang tahun; paling sering disebabkan oleh tungau debu, bulu hewan, dan bulu unggas.¹

Konjungtivitis vernalis adalah bentuk konjungtivitis alergi yang lebih serius dimana penyebabnya tidak diketahui. Konjungtivitis vernalis paling sering terjadi pada anak umur antara 3-25 tahun dengan prevalensi pada kedua jenis kelamin sama dan sering terjadi pada anak dengan riwayat eksema, asma, atau alergi musiman. Konjungtivitis

vernalis biasanya kambuh setiap musim semi dan hilang pada musim gugur dan musim dingin. Banyak anak tidak mengalaminya lagi pada umur dewasa muda.¹

Penyebaran konjungtivitis vernalis merata di dunia, terdapat sekitar 0,1% hingga 0,5% pasien dengan masalah tersebut. Penyakit ini lebih sering terjadi pada iklim panas (misalnya di Italia, Yunani, Israel, dan sebagian Amerika Selatan) daripada iklim dingin (seperti Amerika Serikat, Swedia, Rusia dan Jerman).⁶ Umumnya terdapat riwayat keluarga yang bersifat alergi atopik (turunan). Sekitar 65% pasien yang menderita konjungtivitis vernalis memiliki satu atau lebih sanak keluarga setingkat yang memiliki penyakit turunan (misalnya asma, *hay fever*, iritasi kulit turunan atau alergi selaput lendir hidung permanen). Penyakit-penyakit turunan ini umumnya ditemukan pada pasien itu sendiri.⁵

Semua penelitian tentang penyakit ini melaporkan bahwa biasanya kondisi akan memburuk pada musim semi dan musim panas di belahan bumi utara, itulah mengapa dinamakan konjungtivitis "vernal" (atau musim semi). Di belahan bumi selatan penyakit ini lebih menyerang pada musim gugur dan musim dingin. Akan tetapi, banyak pasien mengalami gejala sepanjang tahun, mungkin disebabkan berbagai sumber alergi yang silih berganti sepanjang tahun.⁵

Tinjauan Pustaka

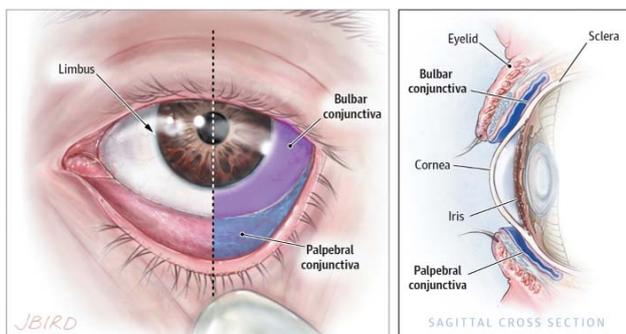
2.1 Anatomi, Vaskularisasi, dan Histologi Konjungtiva

Konjungtiva merupakan membran halus yang melapisi kelopak mata dan melapisi permukaan sklera yang terpajan dengan lingkungan luar.¹ Konjungtiva adalah membran mukosa yang transparan dan tipis yang membungkus permukaan posterior kelopak mata (konjungtiva palpebralis) dan permukaan anterior sklera (konjungtiva bulbaris). Konjungtiva bersambungan dengan kulit pada tepi kelopak (persambungan mukokutan) dan dengan epitel kornea di limbus. Konjungtiva terdiri dari tiga bagian:²

- a. Konjungtiva palpebralis merupakan konjungtiva yang melapisi permukaan posterior kelopak mata dan melekat ke tarsus. Konjungtiva

ini pada tepi superior dan inferior tarsus akan melipat ke posterior (pada fornices superior dan inferior) dan membungkus jaringan episklera dan menjadi konjungtiva bulbaris.

- b. Konjungtiva bulbaris melekat longgar ke septum orbitale di forniks dan melipat berkali-kali. Pelipatan ini memungkinkan bola mata bergerak dan memperbesar permukaan konjungtiva. Konjungtiva bulbaris melekat longgar ke kapsul tenon dan sclera di bawahnya, kecuali di limbus (tempat kapsul Tenon dan konjungtiva menyatu sejauh 3 mm). Lipatan konjungtiva bulbaris yang tebal, mudah bergerak dan lunak (plica semilunaris) terlelak di kanthus internus dan membentuk kelopak mata ketiga pada beberapa binatang. Struktur epidermoid kecil semacam daging (karunkula) menempel superficial ke bagian dalam plica semilunaris dan merupakan zona transisi yang mengandung baik elemen kulit dan membran mukosa.
- c. Konjungtiva forniks strukturnya sama dengan konjungtiva palpebra. Tetapi hubungan dengan jaringan di bawahnya lebih lemah dan membentuk lekukan-lekukan. Juga mengandung banyak pembuluh darah. Oleh karena itu, pembengkakan pada tempat ini mudah terjadi bila terdapat peradangan mata.



Gambar 1. Anatomi Konjungtiva

Sumber: Azari, Barney, 2013

Pembuluh darah okular berasal dari arteri oftalmika, yang merupakan cabang dari arteri karotis interna. Arteri oftalmika bercabang menjadi arteri retina sentralis, arteri siliaris posterior, dan beberapa arteri siliaris anterior. Vaskularisasi konjungtiva berasal dari 2 sumber:²

1. Arteri Palpebralis

Pleksus post tarsal dari palpebra, yang diperdarahi oleh arkade marginal dan perifer dari palpebra superior akan memperdarahi konjungtiva palpebralis.

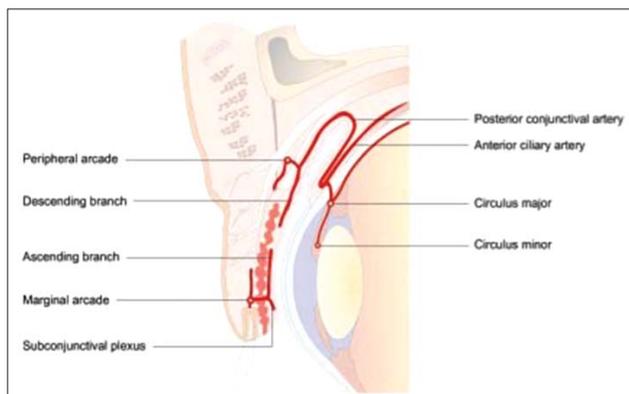
Arteri yang berasal dari arkade marginal palpebra akan melewati tarsus, mencapai ruang subkonjungtiva pada daerah sulkus subtarsal membentuk pembuluh darah marginal dan tarsal. Pembuluh darah dari arkade perifer palpebra akan menembus otot Muller dan memperdarahi sebagian besar konjungtiva forniks. Arkade ini akan memberikan cabang desenden untuk menyuplai konjungtiva tarsal dan juga akan mengadakan anastomose dengan pembuluh darah dari arkade marginal serta cabang asenden yang melalui forniks superior dan inferior untuk kemudian melanjutkan diri ke konjungtiva bulbi sebagai arteri konjungtiva posterior.²

2. Arteri Siliaris Anterior

Arteri siliaris anterior berjalan sepanjang tendon otot rektus dan mempercabangkan diri sebagai arteri konjungtiva anterior tepat sebelum menembus bola mata. Arteri ini mengirim cabangnya ke pleksus perikorneal dan ke daerah konjungtiva bulbi sekitar limbus. Pada daerah ini, terjadi anastomose antara pembuluh darah konjungtiva anterior dengan cabang terminal dari pembuluh darah konjungtiva posterior, menghasilkan daerah yang disebut *Palisades of Busacca*.²

Secara histologis, konjungtiva terdiri atas lapisan:³

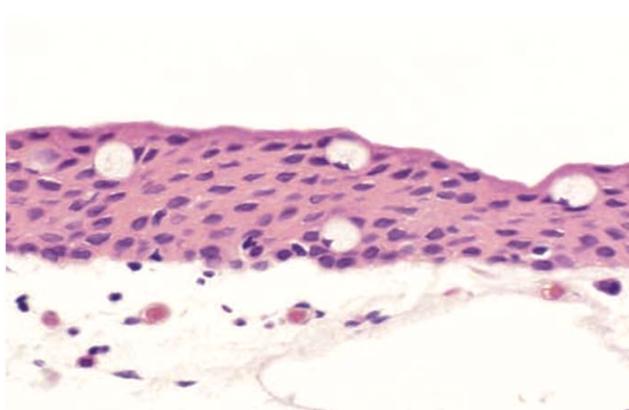
- a. Lapisan epitel konjungtiva, terdiri dari dua hingga lima lapisan sel epitel silinder bertingkat, superficial dan basal. Lapisan epitel konjungtiva di dekat limbus, di atas karunkula, dan di dekat persambungan mukokutan pada tepi kelopak mata terdiri dari sel-sel epitel skuamosa.
- b. Sel-sel epitel superficial, mengandung sel-sel goblet bulat atau oval yang mensekresi mukus. Mukus mendorong inti sel goblet ke tepi dan diperlukan untuk dispersi lapisan air mata secara merata diseluruh prekornea. Sel-sel epitel basal berwarna lebih pekat daripada sel-sel superficial dan di dekat limbus dapat mengandung pigmen.



Gambar 2. Vaskularisasi Konjungtiva

Sumber: Oftalmologi Umum

- c. Stroma konjungtiva, dibagi menjadi lapisan adenoid (superficial) dan lapisan fibrosa (profundus). Lapisan adenoid mengandung jaringan limfoid dan di beberapa tempat dapat mengandung struktur semacam folikel tanpa sentrum germinativum. Lapisan adenoid tidak berkembang sampai setelah bayi berumur 2 atau 3 bulan. Hal ini menjelaskan mengapa konjungtivitis inklusi pada neonatus bersifat papiler bukan folikuler dan mengapa kemudian menjadi folikuler. Lapisan fibrosa tersusun dari jaringan penyambung yang melekat pada lempeng tarsus. Hal ini menjelaskan gambaran reksi papiler pada radang konjungtiva. Lapisan fibrosa tersusun longgar pada bola mata.
- d. Kelenjar air mata aksesori (kelenjar Krause dan wolfring), yang struktur dan fungsinya mirip



Gambar 3. Histologi Normal Konjungtiva

Sumber : Kanski's Clinical Ophthalmology, 8th Edition, 2016

kelenjar lakrimal, terletak di dalam stroma. Sebagian besar kelenjar krause berada di forniks atas, dan sedikit ada di forniks bawah. Kelenjar wolfring terletak ditepi atas tarsus atas.

2.2. Definisi

Konjungtivitis vernal adalah peradangan konjungtiva bilateral dan berulang (recurrence) yang khas, dan merupakan suatu reaksi alergi. Penyakit ini juga dikenal sebagai "catarrh musim semi" dan "konjungtivitis musiman" atau "konjungtivitis musim kemarau". Di belahan bumi selatan penyakit ini lebih menyerang pada musim gugur dan musim dingin. Akan tetapi, banyak pasien mengalami gejala sepanjang tahun, mungkin disebabkan berbagai sumber alergi yang silih berganti sepanjang tahun.¹

2.3. Etiologi dan Predisposisi

Konjungtivitis vernal terjadi akibat reaksi hipersensitivitas tipe I yang mengenai kedua mata, sering terjadi pada orang dengan riwayat keluarga yang kuat alergi.³

Mengenai pasien usia muda 3-25 tahun dan kedua jenis kelamin sama. Biasanya pada laki-laki mulai pada usia dibawah 10 tahun. Penderita konjungtivitis vernal sering menunjukkan gejala-gejala alergi terhadap tepung sari rumput-rumputan.³

Reaksi hipersensitivitas memiliki 4 tipe reaksi seperti berikut:³

- Tipe I : Reaksi Anafilaksi

Di sini antigen atau alergen bebas akan bereaksi dengan antibodi, dalam hal ini IgE yang terikat pada sel *mast* atau sel basofil dengan akibat terlepasnya histamin. Keadaan ini menimbulkan reaksi tipe cepat.

- Tipe II : Reaksi Sitotoksik

Di sini antigen terikat pada sel sasaran. Antibodi dalam hal ini IgE dan IgM dengan adanya komplemen akan diberikan dengan antigen, sehingga dapat mengakibatkan hancurnya sel tersebut. Reaksi ini merupakan reaksi yang cepat menurut Smolin (1986), reaksi *allografi* dan ulkus Mooren merupakan reaksi jenis ini.

- Tipe III : Reaksi Imun Kompleks

Di sini antibodi berikatan dengan antigen dan komplemen membentuk kompleks imun. Keadaan ini menimbulkan *neurotrophichemotactic factor*

yang dapat menyebabkan terjadinya peradangan atau kerusakan lokal. Pada umumnya terjadi pada pembuluh darah kecil. Pengejawantahannya di kornea dapat berupa keratitis herpes simpleks, keratitis karena bakteri.(stafilokok, pseudomonas) dan jamur. Reaksi demikian juga terjadi pada keratitis Herpes simpleks.

- Tipe IV : Reaksi Tipe Lambat

Pada reaksi hipersensitivitas tipe I, II dan III yang berperan adalah antibodi (imunitas humoral), sedangkan pada tipe IV yang berperan adalah limfosit T atau dikenal sebagai imunitas seluler. Limfosit T peka (*sensitized T lymphocyte*) bereaksi dengan antigen, dan menyebabkan terlepasnya mediator (limfokin) yang jumpai pada reaksi penolakan pasca keratoplasti, keraton- jungtivitis flikten, keratitis Herpes simpleks dan keratitis diskiformis.

2.4. Manifestasi Klinis

Gejala yang mendasar adalah rasa gatal, manifestasi lain yang menyertai meliputi mata berair, sensitif pada cahaya, rasa pedih terbakar, dan perasaan seolah ada benda asing yang masuk. Penyakit ini cukup menyusahkan, muncul berulang, dan sangat membebani aktivitas penderita sehingga menyebabkan ia tidak dapat beraktivitas normal.⁴

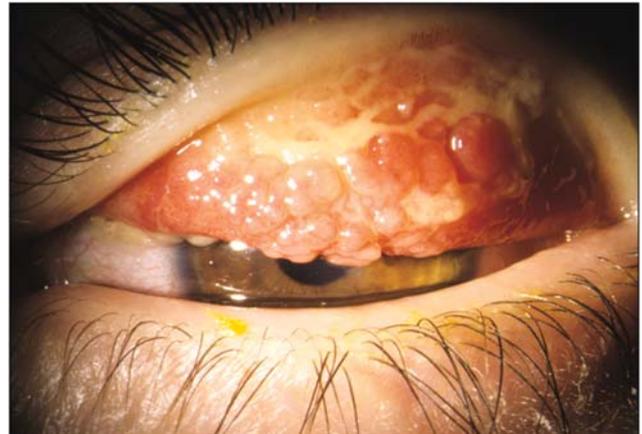
Terdapat dua bentuk klinik, yaitu:²

- **Bentuk palpebra**, terutama mengenai konjungtiva tarsal superior. Terdapat pertumbuhan papil yang besar (*cobble stone*) yang diliputi sekret yang mukoid. Konjungtiva tarsal bawah hiperemi dan edema, dengan kelainan kornea lebih berat dibanding bentuk limbal. Secara klinik papil besar ini tampak sebagai tonjolan bersegi banyak dengan permukaan yang rata dan dengan kapiler ditengahnya.

- **Bentuk limbal**, hipertrofi papil pada limbus superior yang dapat membentuk jaringan hiperplastik gelatin, dengan *Trantas dot* yang merupakan degenerasi epitel kornea atau eosinofil di bagian epitel limbus kornea, terbentuknya pannus, dengan sedikit eosinofil.

2.5. Patofisiologi

Pada bentuk palpebral, jaringan epitel membesar pada beberapa area dan menular ke area



Gambar 4. Cobblestone pada Konjungtivitis Vernal Bentuk Palpebra

Sumber: Kanski's Clinical Ophthalmology, 8th Edition, 2016



Gambar 5. Trantas Dot pada Konjungtivitis Vernal Bentuk Limbal

Sumber: Kanski's Clinical Ophthalmology, 8th Edition, 2016

lainnya. Kadangkala, eosinofil (warna kemerahan) tampak kuat di antara sel-sel jaringan epitel. Perubahan yang menonjol dan parah terjadi pada substansi propria (jaringan urat). Pada tahap awal jaringan terinfiltrasi dengan limfosit, sel plasma, eosinofil, dan basofil. Sejalan dengan perkembangan penyakit, semakin banyak sel yang berakumulasi dan kolagen baru terbentuk, sehingga menghasilkan bongkol-bongkol besar pada jaringan yang timbul dari lempeng tarsal. Terkait dengan perubahan-perubahan tersebut adalah adanya pembentukan pembuluh darah baru dalam jumlah yang banyak. Peningkatan jumlah kolagen berlangsung cepat dan menyolok.⁶

Pada bentuk limbal terdapat perubahan yang sama, yaitu: perkembangbiakan jaringan ikat, peningkatan jumlah kolagen, dan infiltrasi sel plasma, limfosit, eosinofil dan basofil ke dalam stroma. Penggunaan jaringan yang dilapisi plastik yang ditampilkan melalui mikroskopi cahaya dan elektron dapat memungkinkan beberapa observasi tambahan. Basofil sebagai ciri tetap dari penyakit ini, tampak dalam jaringan epitel sebagaimana juga pada substansi propria. Walaupun sebagian besar sel merupakan komponen normal dari substansi propria, namun tidak terdapat jaringan epitel konjungtiva normal.⁶

Walaupun karakteristik klinis dan patologi konjungtivitis vernal telah digambarkan secara luas, namun patogenesis spesifik masih belum dikenali.

2.6. Pemeriksaan Penunjang

Pada eksudat konjungtiva yang dipulas dengan Giemsa terdapat banyak eosinofil dan granula eosinofilik bebas. Pada pemeriksaan darah ditemukan eosinofilia dan peningkatan kadar serum IgE.⁴

Pada konjungtivitis vernal, terdapat sebagian besar sel yang secara rutin tampak dalam jaringan epitel. Pengawetan yang lebih baik adalah menggunakan glutaraldehid, lapisan plastik, dan ditampilkan pada media sehingga dapat memungkinkan untuk menghitung jumlah sel ukuran 1 μ berdasarkan jenis dan lokasinya. Jumlah rata-rata sel per kubik milimeter tidak melampaui jumlah normal. Diperkirakan bahwa peradangan sel secara maksimum seringkali berada dalam kondisi konjungtiva normal. Jadi, untuk mengakomodasi lebih banyak sel dalam proses peradangan konjungtivitis vernal, maka jaringan akan membesar dengan cara peningkatan jumlah kolagen dan pembuluh darah.^{3,4}

Jaringan tarsal atas yang abnormal ditemukan dari empat pasien konjungtivitis vernal yang terkontaminasi dengan zat imun, yaitu: dua dari empat pasien mengandung spesimen IgA-, IgG-, dan IgE- secara berlebih yang akhirnya membentuk sel plasma. Sel-sel tersebut tidak ditemukan pada konjungtiva normal dari dua pasien lainnya.^{3,4}

Kandungan IgE pada air mata yang diambil dari sampel serum 11 pasien konjungtivitis vernal dan

10 subjek kontrol telah menemukan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara air mata dengan level kandungan serum pada kedua mata. Kandungan IgE pada air mata diperkirakan muncul dari serum kedua mata, kandungan IgE dalam serum (1031ng/ml) dan pada air mata (130ng/ml) dari pasien konjungtivitis vernal melebihi kandungan IgE dalam serum (201ng/ml) dan pada air mata (61ng/ml) dari orang normal. Butiran antibodi IgE secara spesifik ditemukan pada air mata lebih banyak daripada butiran antibodi pada serum. Selain itu, terdapat 18 dari 30 pasien yang memiliki level antibodi IgG yang signifikan yang menjadi butiran pada air matanya. Orang normal tidak memiliki jenis antibodi ini pada air matanya maupun serumnya. Hasil pengamatan ini menyimpulkan bahwa baik IgE- dan IgG- akan menjadi perantara mekanisme imun yang terlibat dalam patogenesis konjungtivitis vernal, dimana sintesis lokal antibodi terjadi pada jaringan permukaan mata. Kondisi ini ditemukan negatif pada orang-orang yang memiliki alergi udara, tetapi pada penderita konjungtivitis vernal lebih banyak berhubungan dengan antibodi IgG dan mekanisme lainnya daripada antibodi IgE.^{4,6}

Kandungan histamin pada air mata dari sembilan pasien konjungtivitis vernal (38ng/ml) secara signifikan lebih tinggi daripada kandungan histamin air mata pada 13 orang normal (10ng/ml, $P < 0.05$). Hal ini sejalan dengan pengamatan menggunakan mikroskopi elektron yang diperkirakan menemukan tujuh kali lipat lebih banyak sel mastosit dalam substantia propria daripada dengan pengamatan yang menggunakan mikroskopi cahaya. Sejumlah besar sel mastosit ini terdapat pada air mata dengan level histamin yang lebih tinggi.^{4,6}

Kikisan konjungtiva pada daerah-daerah yang terinfeksi menunjukkan adanya banyak eosinofil dan butiran eosinofilik. Ditemukan lebih dari dua eosinofil tiap pembesaran 25x dengan sifat khas penyakit (pathognomonic) konjungtivitis vernal. Tidak ditemukan adanya akumulasi eosinofil pada daerah permukaan lain pada level ini.⁴

2.7. Diferensial Diagnosis

Walaupun secara prinsip konjungtivitis vernal sangat berbeda dengan trakhom dan konjungtivi-

tis demam rumput, namun seringkali gejalanya membingungkan dengan dua penyakit tersebut. Trakhom ditandai dengan banyaknya serabut-serabut sejati yang terpusat, sedangkan pada konjungtivitis vernal jarang tampak serabut sejati. Pada trakhom, eosinofil tidak tampak pada kikisan konjungtiva maupun pada jaringan, sedangkan pada konjungtivitis vernal, eosinofil memenuhi jaringan. Trakhom meninggalkan parut-parut pada tarsal, sedangkan konjungtivitis vernal tidak, kecuali bila terlambat ditangani.³

Tanda konjungtivitis demam rumput adalah edema, sedangkan tanda konjungtivitis vernal adalah infiltrasi selular. Demam rumput memiliki karakteristik sedikit eosinofil, tidak ada sel mastosit pada jaringan epitel, tidak ada peningkatan sel mastosit pada substantia propria, dan tidak terdapat basofil, sedangkan konjungtivitis vernal memiliki karakteristik adanya tiga serangkai, yaitu: sel mastosit pada jaringan epitel, adanya basofil, dan adanya eosinofil pada jaringan.³

2.8. Komplikasi

Dapat menimbulkan keratitis epitel atau ulkus kornea superfisial sentral atau parasentral, yang dapat diikuti dengan pembentukan jaringan sikatriks yang ringan. Penyakit ini juga dapat menyebabkan penglihatan menurun. Kadang-kadang didapatkan panus, yang tidak menutupi seluruh permukaan kornea. Perjalanan penyakitnya sangat menahun dan berulang, sering menimbulkan kekambuhan terutama di musim panas.¹

2.9. Penatalaksanaan

Biasanya penyakit ini akan sembuh sendiri. Tetapi medikasi yang dipakai terhadap gejala hanya memberikan hasil jangka pendek, karena dapat berbahaya jika dipakai untuk jangka panjang. Penggunaan steroid berkepanjangan ini harus dihindari karena bisa terjadi infeksi virus, katarak, hingga ulkus kornea oportunistik.^{1,6}

● Farmakologi

- Natrium kromoglikat 2% topikal dapat diberikan 4 kali sehari untuk mencegah degranulasi sel mast.
- Anti histamin dan steroid sistemik dapat diberikan pada kasus yang berat.
- Cromolyn topical adalah agen profilaktik

Tabel 1. Diagnosis Banding Trakoma, Konjungtivitis Folikularis, dan Konjungtivitis Vernal

	Trakoma	K. Folikularis	K. Vernal
Gambaran lesi	(kasus dini) papula kecil atau bercak merah bertaburan dengan bintik putih-kuning (folikel trakoma). Pada konjungtiva tarsal (kasus lanjut) granula (menyerupai butir sagu) dan parut, terutama konjungtivatarsal atas	Penonjolan merah-muda pucat tersusun teratur seperti deretan "beads"	Nodul lebar datar dalam susunan "cobble stone" pada konjungtiva tarsal atas dan bawah, diselimuti lapisan susu
Ukuran dan Lokasi lesi	Penonjolan besar lesi konjungtiva tarsal atas dan teristimewa lipatan retrotarsal kornea-panus, pembuluh tarsus terlibat.	Penonjolan kecil terutama konjungtiva tarsal bawah dan forniks bawah tarsus tidak terlibat.	Penonjolan besar tipe tarsus atau palpebra; konjungtiva tarsus terlibat, forniks bebas. Tipe limbus atau bulbus; limbus terlibat forniks bebas, konjungtiva tarsus bebas (tipe campuran lazim) tarsus tidak terlibat.
Tipe sekresi	Kotoran air berbusa atau "frothy" pada stadium lanjut.	Mukoid atau purulen	Bergetah, bertali, seperti susu
Pulasan	Kerokan epitel dari konjungtiva dan kornea memperlihatkan ekfoliasi, proliferasi, inklusi seluler.	Kerokokan tidak karakteristik (Koch-Weeks, Morax-Axenfeld, mikrokokus kataralis stafilokokkus, pneumokokkus)	Eosinofil karakteristik dan konstan pada sekresi.
Penyulit atau sekuela	Kornea: panus, kekeruhan kornea, xerosis kornea Konjungtiva: simblefaron Palpebra: ektropion atau entropion, trikiasis	Kornea: ulkus kornea Palpebra: blefaritis, ektropion	Kornea: infiltrasi kornea (tipe limbal) Palpebra: pseudoptosis (tipe tarsal)

yang baik untuk kasus sedang sampai berat. Bila tidak ada hasil dapat diberikan radiasi, atau dilakukan pengangkatan *giant papil*.

- Antibiotik dapat diberikan untuk mencegah infeksi sekunder disertai dengan sikloplegik.
- Anti-radang non-steroid yang lebih baru,

seperti kerolac dan iodoxamine, cukup bermanfaat mengurangi gejala.

- Non Farmakologi

Penderita diusahakan untuk menghindari menggosok-gosok karena akan menyebabkan iritasi berlanjut. Kompres dingin dapat juga digunakan untuk menghilangkan edema. Selain itu, tidur di tempat ber AC dapat menyamankan pasien. Lebih baik apabila penderita pindah ke tempat beriklim sejuk dan lembab.

2.10. Prognosis

Kondisi ini dapat terus berlanjut dari waktu ke waktu, dan semakin memburuk selama musim-musim tertentu.¹

Kesimpulan

Konjungtivitis vernal adalah peradangan konjungtiva bilateral dan berulang (recurrence) yang khas, dan merupakan suatu reaksi alergi. Penyakit ini juga dikenal sebagai "catarrh musim semi" dan "konjungtivitis musiman" atau "konjungtivitis musim kemarau".

Konjungtivitis vernal terjadi akibat reaksi hipersensitivitas tipe I yang mengenai kedua mata, sering terjadi pada orang dengan riwayat keluarga yang kuat alergi.

Terdapat dua bentuk penyakit ini, yaitu: palpebral dan limbal, yang perbedaan utamanya terletak pada lokasi. Bentuk palpebra, terutama mengenai konjungtiva tarsal superior. Terdapat pertumbuhan papil yang besar (*cobble stone*) yang diliputi sekret yang mukoid. Bentuk limbal, hipertrofi papil pada limbus superior yang dapat membentuk jaringan hiperplastik gelatin, dengan *Trantas dot* yang merupakan degenerasi epitel kornea atau eosinofil di bagian epitel limbus kornea, terbentuknya pannus, dengan sedikit eosinofil.

Pada eksudat konjungtiva yang dipulas dengan Giemsa terdapat banyak eosinofil dan granula eosinofilik bebas. Dapat menimbulkan keratitis epitel atau ulkus kornea superfisial sentral atau parasentral, yang dapat diikuti dengan pembentukan jaringan sikatriks yang ringan. Juga kadang-kadang didapatkan panus, yang tidak menutupi seluruh permukaan kornea. Perjalanan penyakitnya sangat menahun, bertahun-tahun. Penyakit ini sering menimbulkan kekambuhan terutama di musim panas.

Penyakit ini biasanya sembuh sendiri tanpa diobati. Dapat diberi obat kompres dingin, natrium karbonat dan obat vasokonstriktor. Kelainan kornea dan konjungtiva dapat diobati dengan natrium cromolyn topikal. Bila terdapat tukak maka diberi antibiotik untuk mencegah infeksi sekunder disertai dengan sikloplegik. Lebih baik penderita pindah ke tempat beriklim sejuk dan lembab.

Daftar Pustaka

1. American Academy of Ophthalmology: Basic and clinical science course. America. 2016-1017.
2. Bowling B. The Glaucomas, in Kanski's Clinical Ophthalmology. Eight edition. Elsevier. London. 2016.
3. Suhardji SU, Agni A.N. Buku Ilmu Kesehatan Mata. Edisi ke 3. Departemen Ilmu Kesehatan Mata Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 2017.
4. Budiono, S., Saleh, TT., Moestijab, Eddyanto. 2013. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Mata*. Surabaya: Airlangga University Press.
5. Anonim. *Konjungtivitis Vernal*. Diakses tanggal 23 Agustus 2018. Dari: <http://franchichandra.wordpress.com/2010/04/07/konjungtivitis-vernal/>
6. PubMed *Vernal Keratoconjunctivitis*. Diunduh dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1705659/>. (Diakses 23 Agustus 2018).

Skrining Penyakit Arteri Perifer di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama di Kabupaten Sikka, Flores, Nusa Tenggara Timur

(Sebuah Perbandingan Faktor Risiko Simptomatik dan Asimptomatik Pada Penyakit Arteri Perifer)

Abstrak

Tujuan: Menilai faktor risiko berbeda pada PAP simptomatik dan asimptomatik.

Metode: Kami menilai 332 subjek dengan tekanan darah normal dan riwayat hipertensi yang berkunjung pada puskesmas kami pada 3 wilayah kerja berbeda sesudah mengeksklusi mereka dengan data yang tidak lengkap, sedang menggunakan obat antihipertensi, diduga batu ginjal dan kemungkinan penyebab hipertensi sekunder lainnya. Sesudah pencatatan riwayat rekam medis, indeks brakialis - pergelangan kaki termodifikasi (IBAM) pengukuran dilakukan dengan *sphygmomanometer* oleh tenaga kesehatan terlatih dengan pasien supinasi selama 5 menit.

Hasil: Kami mendapati dominasi perempuan dan petani dimana 31.2% keseluruhan subjek kami adalah perokok dan 58% sering mengonsumsi NSAID atau steroid. Terdapat 49.6% subjek dengan hipertensi dan 30.3% di antaranya baru terdiagnosis. Pada pasien simptomatik, kami mendapati faktor risiko independennya mencakup lama riwayat hipertensi ($p=0.031$), terutama pada mereka yang mengalami hipertensi selama 5-10 tahun ($p = 0.037$; OR = 0.227), tetapi tidak pada yang lebih dari 10 tahun ($p = 0.298$; OR: 2.507). Pada yang asimptomatik, faktor risiko ditemukan lebih banyak, mencakup jenis kelamin ($p = 0.018$; OR: 0.274 untuk laki-laki), riwayat hipertensi dalam keluarga ($p = 0.001$; OR 6.513), riwayat lebih dari 10 tahun hipertensi ($p = 0.008$; OR: 8.136), hiperurisemia ($p = 0.005$; OR: 0.23), dan proteinuria ($p \text{ value} = 0.037$; OR 2.801).

Kesimpulan: Pada pasien PAD simptomatik, hipertensi dan hiperurisemia cenderung mengurangi risiko PAD, sedangkan pada pasien asimptomatik, perempuan, riwayat keluarga dengan hipertensi, dan proteinuria menjadikan mereka sebagai faktor risiko signifikan.

Kata Kunci: PAP, *ankle brachial index*, klaudikasio, penapisan

Abstract

Objectives: To assess different risk factors both symptomatic and asymptomatic peripheral artery disease (PAD).

Methods: We took 332 subjects with both normal and history of hypertension visiting our primary health care services as our study samples from 3 rural areas after excluding incomplete data, currently took antihypertensive medication, suspected renal stones and other secondary hypertension cause, After some medical history record, modified ankle brachial index (ABIM) measurement had been done using *sphygmomanometer* by trained medical staffs while subjects were lying supine after 5 minutes rest.

Results: We found females and farmers predominance while 31.2% of our subjects are smokers and 58% often consumed NSAID or steroid. We have 49.6% subjects with hypertension and 30.3% of them were newly diagnosed. In symptomatic subjects, we found out independent significant risk factors: duration of hypertension ($p = 0.031$), especially for 5-10 years ($p = 0.037$; OR = 0.227), but not for more than 10 years

**NALDO SOFIAN¹,
STEPHANIE
WIBISONO²**

¹Dokter Umum Pasca PTT
Pusat di Puskesmas
Magepanda*,

²Dokter Umum Pasca PTT
Pusat di Puskesmas
Wolofeo*
Puskesmas di Kabupaten
Sikka ,Flores, Nusa
Tenggara Timur,
Indonesia.

($p = 0.298$; OR: 2.507). Uric acid has similar significance (p value = 0.019; OR = 0.206) However, we found more in asymptomatic PAD, including gender ($p = 0.018$; OR: 0.274 for male), medical history of hypertension in family ($p = 0.001$; OR 6.513), more than 10-year history of hypertension ($p = 0.008$; OR: 8.136), hyperuricemia ($p = 0.005$; OR: 0.23), and presence of proteinuria (p value = 0.037; OR 2.801), respectively.

Conclusion: In symptomatic PAD, hypertension and hyperuricemia seems to protect PAD while asymptomatics, female, hypertension history in family, and proteinuria have been significant risk factors.

Keywords: Peripheral artery disease, ankle brachial index, claudication, screening

Pendahuluan

Penyakit arteri perifer (PAP) merupakan suatu kondisi penyempitan pembuluh darah arteri perifer termasuk di tungkai, perut, lengan, dan kepala. Bagian yang paling sering terkena adalah di bagian tungkai kaki. Proses aterosklerosis sebagai penyebab utama, menghasilkan obstruksi pada beberapa bagian organ yang penting.¹ Penyakit arteri perifer sekarang lebih dikenal sebagai penyakit vaskular, penyakit arteri oklusi, dan penyakit tungkai bawah.²

Diperkirakan sekitar lebih dari 200 juta orang menderita PAP di seluruh dunia, dengan spektrum klinis dari tanpa gejala sampai gejala yang berat.² PAP ini sangat jarang ditemukan pada usia muda, prevalensi PAP sendiri meningkat tajam dengan beranjaknya umur. Allison,dkk.³ memperkirakan bahwa prevalensi pada beberapa etnik (ras) tertentu di Amerika, diantaranya Kelompok Non Hispanik, Asia-Afrika, Hispanik, Asia-Amerika, dan Penduduk asli Amerika. Diabetes merupakan salah satu faktor resiko terpenting dari PAP di antara Ras Asia berdasarkan studi populasi dari sekitar 3.280 penduduk di Malaysia (78.7% respon) dengan range usia antara 40-80 tahun di Singapura yang diteliti.⁴ Tidak didapatkannya data di Indonesia.

Analisis lebih lanjut mengenai faktor risiko yang dapat dimodifikasi pada PAP sudah ditemukannya mekanisme yang sama dengan proses aterosklerosis, termasuk usia lebih dari 60 tahun, perokok, dislipidemia.⁵ dan diabetes melitus (DM). PAP lebih sering ditemukan pada usia yang lebih tua, dan meningkat sebanyak 1.5-2 kali, pada setiap kenaikan usia, selama 10 tahun.

Lamanya seseorang menderita diabetes itu sendiri seringkali dikaitkan dengan derajat beratnya PAP dibanding dengan kadar gula darahnya. Selain itu, proses aterosklerosis akan tampak tidak bergejala, sama seperti pada penyakit jantung koroner, meskipun faktor risiko dan temuan pemeriksaan yang cermat telah mendapati tanda dini yang luput dari perhatian klinisi. Melihat fakta demikian, kondisi asimtomatik sekalipun sudah dapat terbentuk meski dengan faktor risiko yang, mungkin, sama. Dari data-data yang ada, dalam hal pengetahuan dan pertimbangan penulis yang diterapkan pada PAP, keduanya, baik yang bergejala dan tidak bergejala, belum diketahui dan dapat menjadi sebuah rangkaian patofisiologi terjadinya gejala pada PAP. Kami menduga bahwa proses terjadinya aterosklerosis yang awalnya bersifat asimtomatik akibat sejumlah faktor risiko, dapat berlanjut menjadi simptomatik oleh karena faktor risiko yang sama atau berbeda. Kondisi ini layak diteliti mengingat studi terdahulu tersebut mencerminkan faktor risiko yang cukup prevalen diidap oleh masyarakat di Indonesia.

Menilai keberadaan PAP itu sendiri cukup rumit. Gejala PAP yang paling umum adalah klaudikasio intermiten, namun pengukuran secara non-invasif, seperti indeks pergelangan kaki-brachial (*ankle brachial index*), menunjukkan bahwa PAP dapat tidak bergejala, beberapa yang lebih sering terjadi pada populasi dibanding klaudikasio intermiten. Oleh karena itu, sangat dibutuhkan untuk penilaian lebih lanjut faktor risiko pada PAP baik secara simptomatik maupun asimtomatik.

Metode

Responden diperoleh secara *consecutive sampling* di wilayah kerja 3 Puskesmas di Kabupaten Sikka, Flores, Nusa Tenggara Timur selama 5 bulan (Januari – Mei 2017). Penelitian dilakukan terhadap semua orang dewasa (>18 tahun) yang datang berobat dan kontak dengan tenaga kesehatan, baik di poliklinik maupun program kerja luar (penyuluhan, puskesmas keliling, dsb). Subjek yang dieksklusi adalah yang dicurigai menderita hipertensi sekunder seperti pada mereka dengan riwayat batu ginjal, kehamilan,

konsumsi obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) dan steroid dalam 24 jam terakhir. Perbedaan tekanan darah sistolik > 20 mmHg antar arteri brachialis juga kami eksklusikan.

Komorbiditas yang dikaji mencakup stroke, diabetes mellitus, riwayat sindrom koroner akut, hiperkolesterolemia, dan hiperurisemia. Beberapa pemeriksaan fisik pun kami lakukan: pengukuran tekanan darah dengan sphygmomanometer raksa 3 menit sesudah pasien supinasi di tempat tidur, termasuk kedua lengan dan tungkai (terutama palpasi arteri dorsalis pedis dan tibialis posterior). Kami juga mengukur indeks masa tubuh subjek dengan mengukur tinggi dan berat badan subjek menggunakan pengukur standar. Pulsasi yang teraba pertama kali sesudah tekanan manset diturunkan merupakan tekanan sistoliknyanya. IBA_m kami definisikan sebagai hasil bagi tekanan arteri brachialis tertinggi dibagi dengan tekanan arteri terendah pada masing-masing kaki. Kami mengkategorikan hipertensi⁶ sebagai berikut: normal (kurang dari 120/80 mmHg), pre-hipertensi (120-130/80-89 mmHg), hipertensi grade I (140-159/90-99 mmHg), hipertensi grade II (160 – 180/100-110 mmHg), dan krisis hipertensi (lebih dari 180/110 mmHg).

Beberapa definisi dinyatakan lagi dalam studi ini. Kami menggunakan kriteria Asia untuk Indeks Massa Tubuh (IMT) (18.5 – 22.9 kg/m²) sebagai acuan normal. PAP dinyatakan dengan nilai kurang dari 0.9 pada pengukuran IBA_m. Batasan 200 mg/dl menjadi batasan gula darah sewaktu normal. Selain itu, kami juga mengambil definisi hiperurisemia sesuai jenis kelamin dimana kadar lebih dari 7.0 mg/dl bagi laki-laki atau 6.0 mg/dl bagi perempuan menjadi syarat hiperurisemia. Adapun kolesterol total kami batasi sampai 200 mg/dl sebagai batas maksimal. Riwayat hipertensi kami gunakan 140/90 sebagai *cut off* tekanan darah normal pada mereka yang tidak paham akan definisi hipertensi.⁷ Dilakukan pengukuran minimal 2 kali pada hari yang berbeda atau memang terkonfirmasi pada catatan rekam medis jika yang bersangkutan pernah datang ke puskesmas. Riwayat merokok mereka pun kami kategorikan sebagai ringan, sedang, dan berat sesuai dengan indeks brinkman (IB) yang dihitung dengan mengalikan jumlah maksimal rokok harian

yang dihisap dengan durasi merokok mereka dalam tahun, berturut-turut kurang dari 20, 20 – 400, dan lebih dari 400.⁸ Kami juga memeriksakan urinalisis menggunakan panel stik urin 10 pemeriksaan. Untuk mencegah pembacaan negatif atau positif palsu pada keasaman urin dan berat jenisnya disertai dengan keharusan subjek untuk minum segelas air (\pm 240 ml) sebelum pemeriksaan. Urin ditampung pada gelas plastik steril bersih.

Data ini kami masukkan dalam SPSS 20.0 untuk dianalisis lebih lanjut dengan *chi-square*, *exact fisher* bagi yang tidak memenuhi kriteria *chi-square*, dan regresi logistik untuk analisis faktor risiko multiple dengan menggunakan nilai P < 0.05 dan interval kepercayaan 95% yang tidak melewati 1.0 sebagai faktor risiko signifikan. Adapun faktor risiko dengan nilai p kurang dari 0.25 dimasukkan dalam analisis regresi logistik sebagai syarat seleksi sebelum mendapatkan faktor risiko independen signifikan.⁹

Kelayakan studi secara etik dilakukan dengan beberapa cara. Subjek turut menandatangani lembar jawaban tersebut sebagai bentuk *informed consent* dan data akan dimusnahkan pasca pengolahan analisis statistik. Studi ini telah mendapat rekomendasi dari Dinas Kesehatan Kabupaten Sikka dan atas seizin lembaga berwenang (Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Sikka). Tidak ada konflik kepentingan dan subjek telah bersedia dilakukan rangkaian prosedur penelitian ini, mencakup wawancara, pemeriksaan fisik, dan sampel darah.

Hasil

Kami telah mengeksklusi 2 subjek dengan riwayat batu ginjal, 3 kasus gawat darurat, dan 34 subjek dengan data yang tidak lengkap sebelum kami mendapati 332 subjek yang memberikan konsen untuk bergabung dalam studi kami dan telah terkonfirmasi seluruh persyaratan yang ada. Subjek kami didominasi wanita (pria vs wanita-117 [35.1%] vs 216 [64.9%]) dan kebanyakan telah menikah (98.5%). Mereka umumnya bekerja sebagai petani (71.2%), guru (4.2%), dan pedagang (0.6%). Lain-lain tertera dalam tabel 1.

Secara deskriptif, kami mendapati gambaran umum subjek kami. Rerata umur subjek mencapai

Tabel 1. Jumlah subjek dengan PAP (IBA_m <0.9) dan Normal

Parameter	PAP	Normal
Simptomatik		
-Kaki Kanan	9 (10.3%)	78 (89.7%)
-Kaki Kiri	13 (14.9%)	74 (85.1%)
Asimptomatik		
-Kaki Kanan	13 (6.6%)	185 (93.4%)
-Kaki Kiri	13 (6.6%)	185 (93.4%)

Tabel 2. Analisis Faktor Risiko pada PAP Asimptomatik

Faktor Risiko	Jumlah		Nilai P (Adj P)	OR (IK 95%); Adjusted OR (IK 95%)
	Normal	PAP		
Asimptomatik				
Umur*			0.794	1.109 (0.663 – 1.855)
-Tidak berisiko	59	39		
-Berisiko	90	66		
Jenis kelamin			0.000*	0.361 (0.202 – 0.644)
-Perempuan	88	84	0.018*	0.274 (0.094 – 0.798)
-Laki-laki	61	21		
Diagnosis hipertensi			0.002	
-Tidak	85	39		
-Ya	64	66		
Laboratorium acak				
Gula darah			0.031*	4.563 (1.205 – 17.282)
-Normal (<200 mg/dl)	146	96		
-Tinggi (≥ 200 mg/dl)	3	9		
Kolesterol			0.0014*	1.886 (1.136 – 3.132)
-Normal (<200 mg/dl)	83	42		
-Tinggi (≥ 200 mg/dl)	66	63		
Asam Urat***			0.022	0.551 (0.331 – 0.918)
-Normal	51	51		0.230 (0.083 – 0.636)
-Tinggi	98	54		
Proteinuria			0.000*	4.082 (2.401 – 6.938)
-Normal	100	35		2.801 (1.063 – 7.377)
-Abnormal	49	70		
Glukosuria			0.037*	6.891 (1.457 – 32.582)
-Normal	147	96		
-Abnormal	2	9		

Laki-laki >45 y.o; Perempuan >55 y.o ; **Exact Fisher; ***Laki-laki >7 mg/dl; Perempuan >6 mg/dl; Adj P= Adjusted P value. *Signifikan pada p<0.05

57.47 tahun (28-87 tahun) dan IB rerata 212.48 batang rokok-tahun. Status nutrisi subjek kami juga baik (19.79 kg/m²). Di antara seluruh pemeriksaan darah sederhana, asam urat memiliki rerata nilai tertinggi pada subjek kami (6.9 mg/dl), sedangkan rerata gula darah dan kolesterol umumnya dalam batas normal (104 mg/dl dan 196 mg/dl).

Luaran utama kami, IBA_m, ditemukan rerata mencapai 0.94 – 0.99 baik pada kaki kiri maupun kanan. Kami menemukan 105 (31.5%) dengan IBA_m kurang dari 0.9 (vs 224 [67.3%] dalam batas

Tabel 3. Analisis Faktor Risiko PAP Simptomatik

Faktor Risiko	Jumlah		Nilai P (Adj P)	OR (95%IK); Adjusted OR (95%IK)
	Normal	PAP		
Simptomatik				
Umur*			0.121	0.529 (0.235 – 1.192)
-Tidak berisiko	10	39		
-Berisiko	32	66		
Jenis kelamin			0.002*	0.303 (0.140 – 0.656)
-Perempuan	23	84		
-Laki-laki	19	21		
Diagnosis hipertensi			0.521	1.269 (0.613 – 2.629)
-Tidak	18	39		
-Ya	24	66		
Laboratorium acak				
Gula darah			0.729**	1.875 (0.388 – 9.066)
-Normal (<200 mg/dl)	40	96		
-Tinggi (≥ 200 mg/dl)	2	9		
Kolesterol			0.171	1.650 (0.803 – 3.392)
-Normal (<200 mg/dl)	22	42		
-Tinggi (≥ 200 mg/dl)	50	63		
Asam Urat***			0.157	0.588 (0.281 – 1.231)
-Normal	15	51		0.206 (0.055 – 0.773)
-Tinggi	27	64		
Proteinuria			0.008*	2.667 (1.281 – 5.553)
-Normal	24	35		
-Abnormal	18	70		
Glukosuria			0.729**	1.875 (0.388 – 9.066)
-Normal	40	96		
-Abnormal	2	9		

Adj P= Adjusted P value. Signifikan pada p<0.05

normal), sedangkan hanya 135 (40.5%) di antara mereka yang simptomatik, tetapi mereka hanya terdiri dari 87 (26.1%) dari total subjek kami yang benar-benar memiliki klaudikasio intermiten. Klasifikasi rinci rerata IBA_m pada kaki kiri sedikit lebih rendah dibandingkan dengan kaki kanan (1.0064 vs 1.0071). Analisis lebih lanjut mendapati bahwa klaudikasio lebih banyak terjadi pada mereka dengan IBA_m tibialis posterior lebih rendah dibandingkan arteri lainnya. (0.89 vs 0.93 [arteri tibialis posterior kanan]; 0.97 pada kedua arteri dorsalis pedis) Hanya saja, beberapa dari mereka yang tidak bergejala bahkan memiliki IBA_m lebih rendah dari atau sama dengan 0.61.

Kami menstratifikasi risiko melalui penilaian odds ratio pada variabel kami. Pada kasus asimtomatik, kami mendapati temuan signifikan pada semua pemeriksaan laboratorium. Faktor risiko lainnya mencakup jenis kelamin (OR 0.361 [0.202 – 0.644]), riwayat hipertensi dalam keluarga (OR 4.109 [2.280 – 7.404]), keberadaan komorbiditas apapun (;OR 4.152 [1.997 – 8.629]), dan diagnosis hipertensi (OR 2.248 [1.347 – 3.750]). Sedikit perbedaan terlihat pada PAP simptomatik, yaitu di-

dapatnya jenis kelamin (0.002 ;OR 0.303 [0.140 – 0.656]), penggunaan analgesik (OR 0.45 [0.27 – 1.001]), dan proteinuria (OR 2.667 [1.281 – 5.553]) sebagai faktor risiko signifikan.

Diskusi

Seperti yang telah kita ketahui, pengukuran IBA_m telah terbukti menjadi faktor prognostik untuk kejadian iskemik kardiovaskular dalam penetapan uji prospektif klinis. Jika dilakukan dengan melakukan perabaan pulsasi pada lokasi anatomis,¹⁰ namun nilainya dalam pelayanan tingkat primer belum dapat ditentukan. Pengukuran IBA_m dilakukan setelah pasien beristirahat dalam posisi terlentang selama 10 menit. Namun, metode yang berbeda dilaporkan untuk perhitungan IBA_m . Dalam penelitian ini, seperti yang disarankan oleh *American Heart Association* (AHA), IBA ditentukan dengan membagi tekanan sistolik tertinggi pada pergelangan kaki dengan tekanan sistolik tertinggi pada arteri brachialis,^{5,11} tetapi akan lebih sensitif jika menggunakan tekanan darah terendah pada kaki sehingga inilah yang dimaksud sebagai IBA_m (Hasil modifikasi vs standar = Sensitivitas 84% vs 69%; Spesifisitas = 68% vs 83%; Nilai prediksi positif = 16% vs 26%; Nilai prediksi negatif = 98% vs 87%).¹¹ Jika doppler-ultrasound tidak tersedia di sebagian besar perawatan kesehatan primer, metode palpasi lebih diutamakan. Nilai diagnostik ABI standar (menggunakan bantuan *Doppler ultrasound*) dibuktikan oleh meta-analisis dari Xu D, et al (2013) memiliki OR diagnostik 15.33 (95%IK 9.39-25.0), sensitivitas sebanyak 75% (95% CI: 71-79%), spesifisitas 86% (95% CI 83-90%), rasio kecenderungan positif = 4,18 (2.14 – 8.14) dan rasio kecenderungan negatif 0,29 (0,18-0,47).¹² Hasil berbeda justru dibuktikan oleh Migliacci R, et al (2008) akan nilai diagnostik metode palpasi yang tampak lebih sensitif. Penelitian mereka mendapati sensitivitas 88% (95% IK: 65-100), *specificity* 82% (77-88), *positive predictive value* 18% (6-29), *negative predictive value* 99% (98-100), *positive likelihood ratio* = 4.98 (3.32-7.48) dan *negative likelihood ratio* = 0.15 (0.02-0.95) sehingga dapat dikatakan memang metode palpasi ada tempatnya dalam praktik klinis kita. Imbas dari penggunaan IBA_m dinyatakan justru memiliki kecenderungan

risiko kejadian gangguan kardiovaskular yang lebih tinggi dibandingkan dengan definisi umum.¹³ Dengan demikian, pengukuran IBA_m secara palpasi pada perawatan primer pada pasien dengan risiko kardiovaskular adalah metode yang cukup sensitif untuk dipertimbangkan.¹⁴

Berdasarkan fakta ini, penelitian kami melakukan penilaian terhadap PAP dengan mengukur IBA_m baik pada pasien simptomatik maupun asimtomatik, menanyakan gejala iskemik umum seperti (nyeri betis berhubungan dengan intensitas berjalan), membandingkan prevalensinya, dan menyimpulkannya. Tidak ada klasifikasi lebih jauh karena kami menganggap PAP derajat berat sebagai keadaan gawat darurat dan dieksklusi.

Pengukuran spesifik kami menunjukkan bahwa arteri tibialis posterior merupakan predileksi PAP, baik asimtomatik ataupun simptomatik, masing-masing memiliki prevalensi 39,1% dan 17,2%. Keduanya juga memiliki IBA_m lebih rendah dibandingkan dengan lokasi arteri dorsalis pedis, bahkan berbeda signifikan jika dibandingkan pada simptomatik PAP. Sepengetahuan kami, tidak ada studi perbandingan untuk menyaring detail semacam itu. Kami mengakui bahwa menilai arteri tibialis dengan menggunakan metode pulsasi cukup sulit, bisa saja secara keliru pada saat diukur pulsasi yang terasa adalah pulsasi jari kita, sehingga setidaknya dilakukan dua kali untuk memastikan tekanan darah akurat dan mengurangi kemungkinan biasnya. Bila kita menganggap hasil ini benar sebagaimana mestinya, arteri di pergelangan kaki rentan terhadap turbulensi material dan deposisi debris, lipid, hingga beragam zat pada dindingnya. Namun, umumnya kami menemukan prevalensi yang serupa untuk kedua kaki untuk PAP asimtomatik sementara kaki kiri memiliki prevalensi PAP lebih banyak daripada yang kanan (14,9% vs 10,3%).

Hipertensi kronis, baik yang tidak diobati dan tidak terkontrol dapat mencerminkan perkembangan aterosklerosis, membuat lumen arteri semakin kecil dan kaku. Penyempitan pembuluh darah mengurangi perfusi organ perifer dan menyebabkan kerusakan parah pada pembuluh darah sebelum adanya deposit lipid di dindingnya.¹⁵ Kram otot sering disalah artikan dianggap

sebagai masalah muskuloskeletal. Mereka yang menderita PAP sebanyak 55% memiliki hipertensi. Analisis multivariat menunjukkan bahwa adanya peningkatan risiko *odd ratio* untuk PAP sebanyak 1,3 (95% CI 1,2 - 1,5) untuk setiap peningkatan tekanan darah sistolik 10 mmHg.¹⁵ Ini menjadi saran bagi kita untuk memantau arteri perifer juga. Melalui alat apapun, IBA_m adalah yang paling layak, sebagai penapisan komplikasi hipertensi yang potensial. Sebaliknya, hipertensi dapat melindungi perkembangan PAP simtomatik karena penelitian kami menemukan bahwa dalam 5-10 tahun riwayat hipertensi ($p = 0,037$; OR = 0,227 [0,056 - 0,915]) dan tidak ada hasil signifikan yang lebih jauh dari 10 tahun ($p = 0,298$; OR = 0,2507 [0,444 - 14,166]). Menariknya, gejala asimtomatik tersebut berisiko lebih besar pada 10 tahun yang memiliki riwayat hipertensi (p value = 0,008; OR = 8,136 [1,737 - 38,111]) daripada tahun-tahun yang lebih rendah (Tabel 4). Ini berarti bahwa hipertensi sebelum berkembangnya PAP seakan-akan membuat pembuluh darah kolateral dalam kondisi iskemik atau sebagai mekanisme kompensasi untuk mencukupi perfusi jaringan. Namun, hipotesis ini masih perlu dibuktikan lebih lanjut.

Berbeda dengan faktor risiko lainnya, hiperurisemia dapat secara langsung menghambat pengukuran IBA_m . Beberapa penelitian mengklaim bahwa hiperurisemia sebagai faktor risiko sementara, yang lain menyarankan bahwa iskemia anggota badan bagian bawah dapat menyebabkan kenaikannya, antara lain hipertensi, gagal ginjal, dan gangguan metabolik.¹⁵ Terlepas dari fakta tersebut, hal ini berkorelasi baik dengan status fungsional sirkulasi yang buruk pada arteri perifer. Peradangan yang terus-menerus pada gout telah diteliti oleh peneliti Inggris di antara 8.386 pasien berusia lebih dari 50 tahun dalam percobaan terkontrol secara acak. Ini membuktikan bahwa pengendapan kristal gout, non-akut dapat mempotensiasi penyakit serebrovaskular lebih jauh, namun tidak ada penjelasan atau pembuktian spesifik, karena komplikasinya, yang telah dipublikasikan dalam penelitian besar.¹⁶ Namun, kami menemukan hasil yang kontradiktif. Pada kedua PAP baik yang simtomatik dan asimtomatik, hiperuricemia mengurangi risikonya

secara signifikan (OR \approx 0,2 [95% CI = (0,055 - 0,773 dalam gejala); (0,083 - 0,636 asimtomatik)]). Temuan ini mendukung pendapat adanya kemungkinan peran protektif dari hiperurisemia pada sel-sel tubuh. Asam urat memiliki potensi sebagai antioksidan mengingat ia merupakan produk sampingan dari hydrogen peroksida pasca pengolahan hipoxantine dan xanthine. Hanya saja, memang peranannya tidak sepenuhnya demikian karena ia juga memediasi pembentukan radikal bebas dari aminokarbonil terhadap *low density lipoprotein* (LDL) serta menghambat *nitrogen oxide synthase*. Dominasi kerusakannya ada pada epitel vaskular renal sehingga pada beberapa kelompok populasi, temuan hiperurisemia dapat tidak bermakna terhadap beberapa parameter kardiovaskular walaupun sebagian besar mendukung efek hiperurisemia terhadap kejadian kerusakan vaskular.¹⁷ Mengukur asam urat secara acak mungkin penyebabnya juga oleh karena menyiratkan metode yang berbeda dibandingkan dengan penelitian sebelumnya dan tidak mencerminkan implikasi kronis yang disebabkan oleh hiperurisemia. Oleh karena itu, temuan tersebut perlu dikonfirmasi ulang.

Tampaknya wanita lebih rentan terhadap gangguan fungsional pada PAP dibandingkan pria. Namun, kualitas hidup lebih berdampak pada wanita dengan PAP. Hal ini ditunjukkan melalui studi tentang jarak berjalan yang lebih rendah pada wanita dengan PAP jika dibandingkan pria dengan PAP, sekalipun perbedaannya hanya 8-10%.¹⁸ Semua ini sesuai dengan temuan kami, bahwa wanita lebih rentan terdampak PAP, berdasarkan sebanyak 0,274 (0,094 - 0,798) risiko PAP pria dibandingkan wanita ($p = 0,018$) sekalipun jumlah subjek laki-laki pada penelitian kami hanya sepertiga dari keseluruhan.

Riwayat keluarga juga memiliki korelasi dengan PAP. Hal ini dijelaskan dengan baik dalam varian genetik tertentu, namun tidak terdapat penelitian besar lebih lanjut. Pasien yang menderita PAP usia dini, tepatnya kurang dari 49 tahun, ditemukan *odds ratio* sebanyak 1,1 - 1,3. Mereka yang memiliki kecenderungan riwayat keluarga mungkin memiliki *odds ratio* yang sama dengan perokok, hipertensi, dan diabetes.¹⁹ Kami menganggap masalah ini sebagai sesuatu yang baru, sehingga

kami tidak bertanya mengenai riwayat keluarga yang menderita PAP. Selain itu, populasi penelitian kami belum banyak mengenal diagnosis PAP. Sebaliknya, hipertensi sudah lama dikenal sebagai faktor risiko yang kuat dan memang memengaruhi PAP pertanyaan tentang hipertensi dalam keluarga lebih valid dan signifikan ($p = 0,01$; $OR = 6,513$ [95% CI [2.165 - 19.590]]).

Proteinuria merupakan faktor risiko lain yang menarik. Studi kami menemukan hubungan yang signifikan ($p = 0,037$) dan risiko untuk menjadi PAD ($OR = 2,801$ [95% CI = 1,063 - 7,377]). Proteinuria dihasilkan karena ada kebocoran ginjal, ditemukan pada pasien dengan kerusakan fungsi ginjal. Apakah proteinuria ini bermakna apa tidak, belum ada studi lanjutan mengenai ini, tetapi IBA_m telah banyak diteliti dalam penyakit gagal ginjal kronis dan juga dipadukan sebagai masalah yang berkaitan dengan albuminuria sebagai disfungsi endotel umum dan aterosklerosis oleh Pranay S, dkk (2014). Penelitian lainnya yang sama adalah tentang kalsifikasi arteri medial oleh albuminuria yang dapat menghasilkan bias hasil IBA_m , yang seharusnya normal.²⁰ Dengan kata lain, proteinuria dan IBA_m dapat memiliki hubungan baik secara statistik maupun klinis.

Sepengetahuan kami, inilah studi pertama yang mencoba menilai perbedaan faktor risiko pada kedua kelompok pada sebuah populasi di Indonesia. Memilih kandidat skrining PAP untuk mencegah mortalitas dan morbiditas lebih lanjut, bahkan untuk menyaring penyakit aterosklerosis progresif lainnya secara efisien itu penting, sehingga berdasarkan hasil ini, wanita dan mereka yang memiliki riwayat hipertensi keluarga harus diprioritaskan dalam skrining untuk mendeteksi PAP asimtomatik sehingga berhasil mencegah perkembangan PAP lebih awal, termasuk skrining proteinuria untuk menilai kerusakan ginjal lebih lanjut.²⁰ Hipertensi dapat mempercepat perkembangan PAP meskipun tanpa gejala.¹⁴ Dengan demikian, kami menemukan beberapa perbedaan faktor risiko antara PAP simptomatik dan asimtomatik, baik dari segi variabilitas dan intensitasnya. Kedua kelompok memerlukan konfirmasi lebih lanjut mengenai peran hiperuricemia sebagai faktor risiko pelindung atau destruktif, dan juga lamanya hipertensi. Riwayat

hipertensi dalam keluarga dan jenis kelamin (perempuan) harus dicatat dalam skrining PAP karena memiliki risiko lebih tinggi pada PAP asimtomatik dalam populasi penelitian kami. Ini memerlukan penyelidikan lebih lanjut untuk mengungkapkan sepenuhnya tentang PAP.

Kelemahan

Kami telah mengumpulkan jumlah sampel yang cukup untuk analisis. Namun, kesulitan untuk *follow up* dan menyulitkan konfirmasi beberapa parameter untuk menentukan kronisitasnya, seperti masalah hiperurisemia, merokok, dan hipertensi. Ditambah dengan dominasi wanita sangat besar pada studi ini.

Daftar Pustaka

1. *About Peripheral artery disease (PAD)*. Dalam: *American Heart Association*; 2017 [cited 2017 Dec 26]. Tersedia di: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/VascularHealth/PeripheralArteryDisease/About-Peripheral-Artery-Disease-PAD_UCM_301301_Article.jsp#
2. Criqui MH, Aboyans V. *Epidemiology of Peripheral Artery Disease*. *Circ Res*. 2015 Apr 24;116(9):1509-26.
3. Allison MA, Ho E, Denenberg JO, Langer RD, Newman AB, Fabsitz RR, et al. *Ethnic-Specific Prevalence of Peripheral Arterial Disease in the United States*. *Am J Prev Med*. 2007 Apr;32(4):328-33.
4. Tavintharan S, Ning Cheung, Su Chi Lim, Tay W, Shankar A, Shyong Tai E, et al. *Prevalence and risk factors for peripheral artery disease in an Asian population with diabetes mellitus*. *Diab Vasc Dis Res*. 2009 Apr;6(2):80-6.
5. Amjad Al Mahameed. *Peripheral Arterial Disease*. Dalam: *Cleveland Clinic [Internet]. The Cleveland Clinic Foundation*; 2009 [Diakses 26 Desember 2016]. Tersedia di: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/disease-management/cardiology/peripheral-arterial-disease/#top>
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. *Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure*. *Hypertension* [Online]. 6 November 2003 [Diakses 1 Februari 2018]; 42:1206-52.
7. Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia*. Juli 2015. PB PERKENI.
8. Djojodibroto RD. *Respirologi*. Jakarta: EGC.h60, 2009.
9. Dahlan MS. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Edisi ke-6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia, 2017
10. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Sawwidis S, Messow CM, et al. *Different calculations of ankle brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction*. *Circulation* [Online], 7 Juli 2008 [Diakses 6 Mei 2018]; 118: 961-7.
11. Oksala NKJ, Viljamaa J, Saimanen E, Venermo N. *Modified ankle-brachial index detects more patients at risk in a Finnish primary*

- health care. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Online]. 6 Desember 2009 [Diakses 1 Mei 2018]; 39: 227-33.
12. Xu D, Li J, Zou L, Xu Yawei, Hu D, Pagoto SL, et al. *Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. Vascular Medicine* [Online]. 2010 [Diakses 6 Mei 2018]; 15(5): 361-9.
 13. Migliacci R, Nasorri R, Ricciarini P, Gresele P. *Ankle-Brachial Index measured by palpation for the diagnosis of peripheral artery disease. Family Practice* [Online]. 22 Mei 2008 [Diakses 26 Desember 2017]; 25: 228-32.
 14. Carmo G, Mandil A, Nascimento B, Arantes B, Bittencourt J, Falqueto E, et al. *Can we measure the ankle-brachial index using only a stethoscope? A pilot study. Fam Pract.* 24 November 2008; 26(1):22-6.
 15. *Blood Pressure Association. Peripheral artery disease and high blood pressure. Blood Pressure UK* [Internet]. 2008; Tersedia di: <http://www.bloodpressureuk.org/BloodPressureandyou/Yourbody/Peripheralarterydisese>.
 16. Jonathan S Coblyn. *Is gout associated with vascular disease ? Dalam: New England Journal of Medicine* [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 15]. Tersedia di: 3. <https://www.jwatch.org/na37335/2015/03/24/gout-associated-with-vascular-disease>.
 17. Jin M, Yang F, Yang I, Yin Y, uo JJ, Wang H, et al. *Uric acid, hyperuricemia, and vascular diseases. Biosci* [Online]. 1 Juli 2012 [Diakses 5 Mei 2018]; 17:656-69.
 18. Collins TC, Suarez-Almazor M, Bush RL, Petersen NJ. *Gender and Peripheral Arterial Disease. J Am Board Fam Med.* 1 Maret 2006;19(2):132-40.
 19. Wassel CL, Loomba R, Ix JH, Allison MA, Denenberg JO, Criqui MH. *Family History of Peripheral Artery Disease Is Associated With Prevalence and Severity of Peripheral Artery Disease. J Am Coll Cardiol.* September 2011;58(13):1386-92.
 20. Garimella PS, Hirsch AT. *Peripheral Artery Disease and Chronic Kidney Disease: Clinical Synergy to Improve Outcomes. Adv Chronic Kidney Dis.* November 2014;21(6):460-71.
 21. Fowler B, Jamrozik K, Norman P, Allen Y. *Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers. Aust N Z J Public Health.* 2002 Jun;26(3):219-24.
 22. Yang S, Wang S, Yang B, Zheng J, Cai Y, Yang Z. *Alcohol Consumption Is a Risk Factor for Lower Extremity Arterial Disease in Chinese Patients with T2DM. J Diabetes Res.* 2017;2017:1-6.
 23. Langlois M, De Bacquer D, Duprez D, De Buyzere M, Delanghe J, Blaton V. *Serum uric acid in hypertensive patients with and without peripheral arterial disease. Atherosclerosis.* Mei 2003;168(1):163-8.

Hipertiroid dan Lupus Eritematosus Sistemik

Abstrak

Penyakit autoimun dapat terjadi secara sistemik atau spesifik pada organ tertentu dan bahkan ditemukan bersamaan dengan penyakit autoimun lainnya pada individu yang sama. Hubungan antara *SLE* dengan abnormalitas pada tiroid pertama kali dijelaskan pada tahun 1961 oleh White dan kawan kawan. dan Hijmans dan kawan kawan. yang menunjukkan bahwa gangguan tiroid lebih sering didapatkan pada pasien *SLE* dibandingkan dengan populasi umumnya. Chan dan kawan kawan (2001) dan Joshi dan kawan kawan. (1998) melaporkan bahwa sebagian besar disfungsi tiroid yang didapatkan adalah hipotiroid (73,2%) diikuti oleh hipotiroid subklinis (17,1%) dan hipertiroid (7,3%). Koeksistensi dari *SLE* dan tirotoksikosis jarang dijumpai sampai saat ini. Pada beberapa kasus dapat dijumpai tirotoksikosis mendahului manifestasi *SLE*, kasus lainnya didapatkan manifestasi *SLE* muncul terdahulu dan pada kasus lainnya didapatkan keduanya muncul bersamaan. Penelitian Porkodi dan kawan kawan. menunjukkan dari 20 pasien *SLE* dengan disfungsi tiroid didapatkan pasien disfungsi tiroid yang mendahului *SLE* sebanyak 30%, setelah *SLE* 40% dan bersamaan dengan *SLE* sebanyak 30%.

Kami laporkan kasus seorang perempuan dengan *SLE* dan hipertiroid yang disertai sepsis karena suspek infeksi saluran kemih. Hipertiroid pada pasien ini kemungkinan koeksistensi dari *SLE* dengan tirotoksikosis atau kelainan autoimun tiroid yang terjadi pada *SLE*. Kelainan hematologi yang terjadi pada pasien ini dapat disebabkan oleh perjalanan penyakit *SLE* itu sendiri dan kemungkinan adanya defisiensi nutrisi. Pemeriksaan lebih lanjut disarankan pemeriksaan pemantauan analisis gas darah, kultur urin dan darah, elektroforesis protein, foto *thorax*, *thyroid uptake*, TSHR-Ab, evaluasi hapusan darah, SI dan TIBC.

Kata kunci: *SLE*, hipertiroid, koeksistensi, autoimun

Abstract

*A 27-years-old woman was admitted to Hospital with chief complaint of diarrhea. Patient was diarrhea since 3 days before admission, five times a day, accompanied with nausea & vomiting. She also complained fever since 5 days ago accompanied with productive cough & pain when swallowing. Urination is within normal limit. History of past illness: productive cough but self limiting, No TB contact, decreased body weight since 4 months ago, appendicitis & appendectomy 9 months ago. In physical examination: moderately ill, GCS 4/5. BP: 130/70 mmHg, HR: 140 bpm irregular, RR: 20x/mnt, Tax: 40°C, oral ulcer (+), in colli anterior: thyroid gland enlargement 4x4x5, painless, unfixed, abdomen: epigastric tenderness (+). Laboratory finding showed normochromic normocytic anemia, thrombocytopenia, hypoalbuminemia, hyponatremia, elevated blood T3 & T4, decreased blood TSH, positive ANA test & IgM Anti-dsDNA (weak positive), positive Direct Coombs test, metabolic acidosis, proteinuria trace, ketonuria, leukocyturia, hematuria, nitrite-uria. Accompanied with clinical, physical & other examination showed a *SLE* with hyperthyroid & sepsis e.c susp UTI. Hyperthyroidism in this patient might be coexistence of *SLE* & thyrotoxicosis or autoimmune thyroid disorders in *SLE*. Hematological disorders in this patient might be due to *SLE*, chronic disease and nutritional deficiencies. Further suggestion examination are BGA monitoring, urine & blood culture, chest x-ray, thyroid uptake, TSHR-Ab, blood smear, SI, TIBC.*

Key words: *SLE*, hyperthyroid, hematological disorders

**ANIK WIDIJANTI,
ELLA MELISSA L.**

Laboratorium PK RSUD
Dr Saiful Anwar/FKUB
Malang

Pendahuluan

Penyakit autoimun merupakan suatu penyakit yang berkaitan dengan genetik, hormonal dan faktor-faktor lingkungan. Penyakit autoimun dapat terjadi secara sistemik atau spesifik pada organ tertentu, juga dapat ditemukan bersamaan terjadi kelainan autoimun di beberapa organ pada individu yang sama. Angka kejadian penyakit autoimun seperti *systemic lupus erythematosus* (SLE) telah banyak dilaporkan. Kakehasi dkk melaporkan pada SLE didapatkan 17 % dengan kelainan fungsi tiroid yang terdiri dari 10 % subklinis hipotiroid, 2 % subklinis hipertiroid, 4 % hipotiroid primer, serta 1 % serum tiroksin di bawah normal. Sehingga disimpulkan bahwa pada SLE sering ditemukan kelainan fungsi tiroid, tetapi tak ada hubungan antara aktifitas SLE secara klinis dengan kelainan fungsi tiroid.¹ Kejadian penyakit autoimun SLE dengan abnormalitas tiroid pertama kali dilaporkan pada tahun 1961 oleh White dkk (dan kawan kawan) & Hijmans dkk. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa gangguan tiroid lebih sering didapatkan pada pasien SLE dibandingkan dengan pada populasi umum.^{dikutip 1,2} Peneliti lain melaporkan terjadinya kelainan fungsi tiroid pada 13,1 % SLE, dan 5,1 % pada RA (rematoid arthritis). Hipertiroid lebih jarang dan terjadi pada kelompok usia lebih muda, diikuti subklinis hipotitoid pada usis lebih tua, dan klinikal hipotiroid pada usia tua.² Chan dkk. (2001), Joshi dkk. (1998) melaporkan bahwa sebagian besar disfungsi tiroid yang didapatkan adalah hipotiroid (73,2%) diikuti oleh hipotiroid subklinis (17,1%) dan hipertiroid klinis (7,3%).^{dikutip 2}

Hubungan antara SLE dengan kelainan tiroid autoimun dapat saling berhubungan mengingat autoimunitas berperan penting pada kedua kelainan tersebut. Dilaporkan prevalensi tiroid antibodi lebih sering ditemukan pada pasien SLE dibanding kontrol sehat, sehingga mengesankan bahwa SLE dapat dihubungkan dengan peningkatan resiko autoimunitas tiroid.³ Topik mengenai apakah SLE merupakan faktor risiko tersendiri dari kelainan tiroid atau merupakan penemuan yang tidak disengaja karena kesamaan faktor risiko yaitu keduanya paling sering didapatkan pada kelompok usia wanita muda sampai saat ini masih tetap menjadi bahan diskusi.⁴ Sebagian besar

pasien SLE awalnya diterapi karena disfungsi tiroidnya sebelum diagnosis lupus ditegakkan dan sebaliknya.⁵ Penyakit tiroid sulit didiagnosis pada pasien SLE karena gejala yang saling tumpang tindih antara penyakit tiroid dengan lupus di mana pada keduanya dapat dijumpai kelelahan, edema lokal, kelemahan, mialgia, atralgia dan berbagai keluhan-keluhan tidak spesifik lainnya.⁶ Koeksistensi dari SLE dan tirotoksikosis jarang dijumpai sampai saat ini. Pada beberapa kasus dapat dijumpai manifestasi tirotoksikosis mendahului SLE, kasus lainnya didapatkan manifestasi SLE muncul terdahulu dan pada kasus lainnya didapatkan keduanya muncul bersamaan.⁷ Penelitian Porkodi dkk. menunjukkan dari 20 pasien SLE dengan disfungsi tiroid didapatkan pasien disfungsi tiroid yang mendahului SLE sebanyak 30%, setelah SLE 40% dan bersamaan dengan SLE sebanyak 30%.² Pada beberapa penelitian menunjukan bahwa kelainan fungsi tiroid lebih banyak pada hipotiroid dibanding dengan hipertiroid.¹⁻⁵

Kami laporkan kasus seorang perempuan 27 tahun dengan SLE dan hipertiroid yang disertai sepsis.

Kasus

Wanita 27 tahun datang ke RS. dengan keluhan diare, lima kali sehari selama 3 hari disertai dengan mual dan muntah. Selain itu pasien juga mengalami demam selama 5 hari disertai dengan batuk produktif dan nyeri telan. Pasien memiliki riwayat batuk produktif yang sembuh sendiri, tidak ada kontak TB, riwayat penurunan berat badan sejak 4 bulan yang lalu dan riwayat radang usus buntu dan diakhiri dengan operasi usus buntu pada 9 bulan yang lalu.

Pemeriksaan fisik pasien tampak sakit sedang dengan GCS 456, tekanan darah 130/70 mmHg, nadi cepat (140x/menit), frekuensi nafas 20 kali per menit, suhu 40°C, status gizi dalam batas normal, pada *cavum oris* didapatkan *oral ulcer*, pada *colli anterior* terdapat pembesaran kelenjar tiroid (4x4x5cm), tidak nyeri, *unfixed*. Pada abdomen didapatkan nyeri epigastrium. Pemeriksaan laboratorium pada awal masuk RS (7 Oktober) didapatkan anemia ringan (*borderline*) normokrom normositer (Hb 11 g/dL, MCV 83,7 fL, MCH

26,7 pg) dan hiponatremia (132 mmol/L), urine lengkap: agak keruh, protein *trace*, ketonuria 2+, nitrituria, leukosituria 1+, hematuria 2+, bakteriuria (?). Tanggal 10 Oktober didapatkan peningkatan T3 dan FT4, penurunan TSH, tinja lengkap dalam batas normal. Pada tanggal 12 Oktober menjadi anemia normokrom normositer (9,7 g/dL, MCV 80,4 fL, MCH 26,4), leukopenia, trombositopenia (115.000/ μ L), hipoalbuminemia (2,84 g/dL). Tanggal 17 Oktober didapatkan ANA test positif, Anti-dsDNA IgM positif *borderline* 21 IU/mL (negatif <20, positif \geq 20), *Coomb's test* direk 1+, analisa gas darah: asidosis metabolik. Pemeriksaan USG tiroid tanggal 19 Oktober didapatkan struma difusa bilateral dengan peningkatan vaskularisasi, curiga tiroiditis dan didapatkan limfadenopati submandibula.

Parameter	7/10	12/10	15/10	24/10	Referensi
Hb (g/dL)	11,0	9,7	9,2	10,6	13,4-17,7
Eritrosit ($10^6/\mu$ L)	4,12	3,67	3,45	4,01	4,0-5,0
Hematokrit (%)	34,5	29,5	28,3	34,2	40-47
MCV (fL)	83,7	80,4	82,0	85,3	80-93
MCH (pg)	26,7	26,4	26,7	26,4	27-31
RDW (%)	12,9	13,1	13,6	15,9	11,5-14,5
Leukosit (/ μ L)	9.980	2.300*	2.630**	7.320	4,3-10,3
Trombosit (/ μ L)	203	115	103	70 (ter-konfirm)	142-424
Hitung jenis E/B/N/L/M	0/0/76/2/0/4	0/0/68/27/5	0/0/4/64/22/10	0/0/94/4/2	0-4/0-1/51-67/25-33/2-5
Retikulosit (%)			0,37		

Parameter	7/10	12/10	24/10	Referensi
AST (U/L)	45		52	0-40
ALT (U/L)	26		54	0-41
Albumin (g/dL)		2,84	2,25	3,5-5,5
GDS (mg/dL)	113		110	<200
Ureum (mg/dL)	57,9		31,6	16,6-48,5
Kreatinin (mg/dL)	0,63		0,65	<1,2
Asam urat (mg/dL)		3,9		
LDH (U/L)		465		
Kalsium (mg/dL)		8,0	7,2	7,6-11,0
Fosfor (mg/dL)		3,1	3,8	
Natrium (mmol/L)	132	135	136	136-145
Kalium (mmol/L)	3,91	3,72	3,93	3,5-5,0
Klorida (mmol/L)	108	111	115	98-106

Parameter	10/10	25/10	Referensi
T3 total	3,03	1,82	0,9-2
Free T4 (ng/dL)	3,92	1,53	0,93-1,7
TSH (μ IU/mL)	<0,01	<0,01	0,27-4,2

Parameter	15/10	17/10	Referensi
ANA test (ratio)	9,8		Negatif: <1 Positif: \geq 1,2
IgM Anti-dsDNA (IU/mL)		21,00	Negatif: <20 Positif: \geq 20
IgG Anti-dsDNA (IU/mL)		18,70	Negatif: <20 Positif: \geq 20
Tes Coomb's		1(+)	

Parameter	17/10	5 24/10	Referensi
pH	7,37	7,08	7,35-7,45
pCO ₂ (mmHg)	34,0	47,0	35-45
pO ₂ (mmHg)	79,3	84,6	80-100
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	19,8	14,1	21-28
BE (mmol/L)	-5,3	-16,1	(-3)(+3)
O2 Saturation (%)	95,3	90,5	>95

Dari anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium dan pemeriksaan penunjang lainnya menunjukkan pasien SLE dengan hipertiroid dan sepsis disebabkan karena suspek Infeksi Saluran Kemih (ISK). Pemeriksaan selanjutnya yang disarankan adalah pemantauan analisis gas darah, kultur urin dan darah, *thyroid uptake*, TSHR-Ab, evaluasi hapusan darah tepi, SI dan TIBC.

Diskusi

Systemic Lupus Erythematosus adalah penyakit autoimun dimana sistem imun membentuk antibodi terhadap sel-sel tubuh (autoantibodi) sehingga menyebabkan inflamasi dan kerusakan jaringan. Penyebab SLE masih belum diketahui dan diyakini oleh para ahli berhubungan dengan faktor genetik, lingkungan dan hormonal. Dapat terjadi pada masa pertumbuhan sampai usia lanjut dengan puncaknya didapatkan pada wanita usia produktif. Lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan laki-laki (4-12:1). Orang kulit hitam (dan kemungkinan Hispanic, Asian dan penduduk asli Amerika) lebih sering terkena dibandingkan dengan kulit putih. Orang yang memiliki riwayat keluarga terkena SLE atau penyakit autoimun lainnya memiliki risiko yang sedikit lebih tinggi untuk SLE. SLE juga dapat terjadi dengan kondisi-kondisi autoimun lainnya seperti tiroiditis, anemia hemolitik, idiopathic thrombocytopenia purpura.⁸

Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) 2012, merupakan grup internasional yang berfokus pada penelitian klinis SLE dan merevisi kriteria klasifikasi SLE untuk mengatasi berbagai masalah yang muncul sejak kriteria *American College of Rheumatology* (ACR) 1982 dikembangkan.⁹ Kriteria SLICC 2012 ini memerlukan minimal satu kriteria klinis dan satu kriteria imunologis untuk SLE. Adanya nefritis yang dikonfirmasi dengan biopsy ginjal sesuai dengan lupus (disertai dengan adanya autoantibody SLE) sudah memenuhi untuk SLE.¹⁰

Dikatakan SLE apabila memenuhi Kriteria SLE jika didapatkan \geq 4 kriteria (minimal ada 1 kriteria klinis dan 1 kriteria imunologis) atau nefritis lupus yang sudah dibuktikan dengan biopsy dengan ANA atau anti-DNA yang positif.¹⁰

Tabel Kriteria SLE menurut SLICC (2012)¹⁰

Kriteria Klinis	Kriteria Imunologis
1. Acute Cutaneous Lupus	1. ANA
2. Chronic Cutaneous Lupus	2. Anti-DNA
3. Oral/nasal ulcers	3. Anti-Sm
4. Non-scarring alopecia	4. Antibodi Antiphospholipid
5. Arthritis	5. Komplemen rendah (C3, C4, CH50)
6. Serositis	6. Tes Coomb's direk (tidak dianggap jika didapatkan anemia hemolitik)
7. Renal	
8. Neurologis	
9. Anemia hemolitik	
10. Leukopenia	
11. Trombositopenia (<100.000/mm ³)	

Pada kasus ini, didapatkan *oral ulcer*, leukopenia (limfopenia dan neutropenia) dan trombositopenia (beberapa hari setelah dirawat di RS) dan untuk kriteria imunologisnya didapatkan ANA positif (9,8), IgM anti-dsDNA positif (21,00 IU/mL) dan tes *Coomb's* direk (1+) sehingga sudah memenuhi kriteria SLE menurut SLICC dan dapat didiagnosis sebagai SLE.

Autoimunitas tiroid merupakan penyakit endokrin autoimun tersering. *Graves' Disease* (GD) dan *Hashimoto's Thyroiditis* (HT) merupakan penyakit klinis tersering dari autoimunitas tiroid. GD ditandai oleh hipertiroidisme karena produksi berlebih dari hormon tiroid yang disebabkan oleh autoantibodi spesifik terhadap reseptor tirotropin. HT merupakan penyakit autoimun yang dimediasi oleh sel T (*T cell-mediated*) yang menyebabkan klinis hipotiroidisme karena destruksi kelenjar tiroid. Karakteristik autoimunitas tiroid adalah produksi autoantibodi tiroid. Namun, mekanisme yang mendasari dimana antibodi spesifik terhadap jaringan tiroid yang diproduksi masih belum diketahui secara pasti. Penelitian belakangan ini mengilustrasikan bahwa kedua faktor endogen dan eksogen mempengaruhi beratnya reaksi autoimun dengan menginduksi respon imun.³

Kelainan tiroid sering terjadi pada SLE dan *rheumatoid arthritis* (RA). Sebagian besar diawali dengan kelainan tiroid yang diterapi sebelum diagnosis SLE ataupun RA ditegakkan atau sebaliknya (*vice versa*). Hubungan antara penyakit tiroid autoimun dengan SLE dan RA telah banyak diteliti dan bahwa keduanya dapat memicu dan memperberat gejalanya. Prevalensi penyakit tiroid autoimun pada SLE masih kontroversi dan diperkirakan bervariasi. Presentasi klinisnya bervariasi antar pasien seperti hipotiroid klinis, hipotiroid

subklinis dan hipertiroid¹¹ Pasien SLE juga dapat memiliki abnormalitas fungsi tiroid dengan frekuensi yang cukup tinggi walaupun pasien tersebut tidak memiliki klinis penyakit tiroid. Mekanisme patogenesis yang mendasari hubungan tersebut juga masih belum jelas.⁶ Hubungan antara SLE dengan abnormalitas pada tiroid pertama kali dijelaskan pada tahun 1961 oleh White dkk. dan Hijmans dkk. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa gangguan tiroid lebih sering didapatkan pada pasien SLE dibandingkan dengan populasi umumnya.¹ Chan dkk. (2001) dan Joshi dkk. (1998) melaporkan bahwa sebagian besar disfungsi tiroid yang didapatkan adalah hipotiroid klinis (73,2%) diikuti oleh hipotiroid subklinis (17,1%) dan hipertiroid (7,3%).² Porkodi dkk. (2004) menunjukkan bahwa hipertiroid pada SLE terjadi pada usia yang lebih muda (rata-rata usia 27 tahun) dibandingkan dengan hipotiroid subklinis (rata-rata usia 28 tahun) dan hipotiroid klinis yang terjadi kemudian (rata-rata usia 30,4 tahun).²

Faktor autoimunitas menjadi ciri umum pada autoimunitas tiroid dan SLE oleh karena itu keduanya dapat ditemukan bersamaan pada seorang pasien. Adanya potensi hubungan antara autoimunitas tiroid dengan SLE perlu mendapat perhatian sehingga dapat mempersiapkan strategi pencegahan dan terapinya.³ Penyakit tiroid sulit didiagnosis pada pasien SLE karena gejala yang tumpang tindih diantara keduanya. Kelainan tiroid dapat terjadi akibat aktivitas anti-tiroid dari salah satu antibodi yang diproduksi pada SLE.⁶ Saat ini terdapat 4 kemungkinan hubungan antara SLE dan tirotoksikosis yaitu:⁷

- 1). Koeksistensi antara SLE dengan tirotoksikosis
- 2). Kemungkinan SLE akibat *drug-induced* dengan obat anti-tiroid
- 3). Adanya kelainan tiroid autoimun pada pasien SLE
- 4). Kemungkinan perubahan serologis akibat *drug-induced* setelah pengobatan dengan *propylthiouracil* (ANA positif dari tipe berbeda tanpa adanya SLE)

Pada pasien ini didapatkan adanya takikardia (140/menit), demam (40°C), diare, riwayat penurunan berat badan sejak 4 tahun lalu, hasil

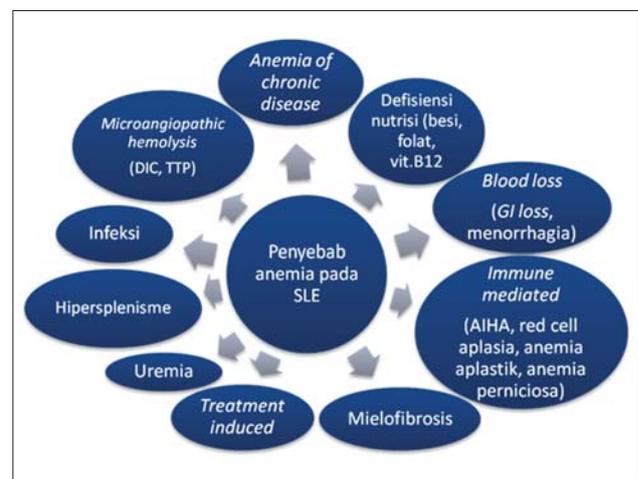
pemeriksaan TSH yang kadarnya sangat rendah ($<0,01 \mu\text{IU/mL}$) dengan kadar FT4 dan T3 yang meningkat yaitu 3,03 dan 3,92. USG tiroid menunjukkan *struma difusa bilateral* dengan peningkatan vaskularisasi, curiga tiroiditis. Tidak diketahui adanya kelainan tiroid sebelumnya namun tidak ada riwayat terapi dengan anti-tiroid sebelumnya. Sehingga menunjukkan adanya gambaran hipertiroid dan dapat diperkirakan bahwa hipertiroid pada pasien ini kemungkinan koeksistensi antara SLE dengan hipertiroid atau karena kelainan tiroid autoimun yang terjadi pada SLE. Saran pemeriksaan lanjutannya adalah *thyroid uptake* dan *thyroid stimulating hormone receptor antibody* (TSHR-Ab).

Dalam perjalanannya pasien juga mengalami suspek sepsis (kriteria lama sepsis) yang didukung gejala SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) dengan disertai adanya sumber infeksi. Pada pasien ditemukan adanya takikardia (140/menit), febris (40°C), leukopenia ($2.300-2630/\mu\text{L}$), serta pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukosituria, nitrituria, bakteriuria serta adanya batuk berdarah, febris dan nyeri telan maka penyebab sepsis masih diduga antara ISK 9infeksi saluran Kemih) atau pneumonia. Namun jika digunakan kriteria baru dengan *Sofa score* masih *borderline*, karena ada pemeriksaan yang belum dilakukan seperti bilirubin darah.¹²

Pada pasien juga didapatkan hipoalbumin yang dapat disebabkan karena peningkatan metabolisme dari kondisi hipertiroidnya, kehilangan dari saluran cerna (*gastrointestinal loss*) yaitu diare dan muntah serta karena peningkatan permeabilitas kapiler akibat sitokin-sitokin pada kondisi SIRS dan sepsis. Pemeriksaan lanjutan yang disarankan adalah pemantauan analisis gas darah, kultur urin dan darah serta foto *thorax* dan elektroforesis protein, serta procalcitonin.

Saat onset SLE, dapat dijumpai keterlibatan satu sistem organ atau lebih dan seiring berjalannya penyakit dapat terjadi berbagai manifestasi setelah waktu tertentu. Manifestasi hematologi pada pasien SLE (kelainan elemen darah, kelainan faktor pembekuan dan fibrinolisis serta sistem yang berkaitan) biasanya beragam dan seringkali menggambarkan manifestasi penyakit. Manifestasi hematologi utama dari SLE adalah anemia, leukopenia, trombositopenia dan antibodi antifos-

folipid.¹³ Anemia merupakan kelainan hematologi yang umum terjadi pada SLE, didefinisikan sebagai nilai hemoglobin (Hb) $<12 \text{ g/dL}$ untuk wanita dan $<13,5 \text{ g/dL}$ untuk pria. Anemia ini dibagi menjadi *anemia of chronic disease* (ACD) yang merupakan bentuk tersering (60-80%), anemia defisiensi besi, *autoimmune hemolytic anemia* (AIHA) dan anemia karena insufisiensi ginjal kronis. Pada penelitian kohort dari 132 pasien SLE dengan anemia, ACD dijumpai pada 37,1% kasus, defisiensi besi pada 35% kasus, AIHA pada 14,4% kasus dan anemia karena sebab lain pada 12,9 kasus. ACD disebabkan supresi eritropoiesis sekunder akibat inflamasi kronis (normositik dan normokrom dengan retikulosit yang rendah, iron serum yang rendah sampai normal, cadangan besi yang cukup pada sumsum tulang dan kadar feritin serum yang meningkat). Anemia defisiensi besi umumnya disebabkan karena *menorrhagia* dan kerentanan perdarahan saluran pencernaan akibat penggunaan kortikosteroid jangka panjang.¹⁴



Gambar 1. Penyebab anemia pada SLE¹⁵

AIHA ditandai dengan peningkatan retikulosit, penurunan kadar haptoglobin, peningkatan konsentrasi bilirubin indirek, tes *Coombs* direk yang positif. AIHA ditemukan pada sekitar 10% pasien SLE. Adanya anemia hemolitik dapat berhubungan dengan manifestasi penyakit yang berat seperti penyakit ginjal, *seizure* dan serositis. Adanya immunoglobulin dan komplemen pada eritrosit biasanya dihubungkan dengan berbagai derajat

hemolisis, sedangkan adanya komplemen tersendiri (C3 dan/atau C4) sering tidak berhubungan dengan hemolisis.¹⁴

Leukopenia merupakan tanda khas dan dapat dijumpai pada SLE yang disebabkan karena leucopenia, neutropenia atau kombinasi dari keduanya. Prevalensi limfopenia pada SLE berkisar antara 20-81% dan derajatnya dapat berhubungan dengan aktivitas penyakitnya. Limfosit T dan B menurun sedangkan *natural killer cell* biasanya meningkat. Neutropenia umum didapatkan pada SLE dengan prevalensi 47% dan dapat dimediasi oleh adanya antibodi anti-neutrofil. Peningkatan kadar *TNF-related apoptosis-inducing ligand* (TRAIL) pada SLE dapat juga menyebabkan terjadinya neutropenia karena adanya apoptosis neutrofil yang berlebihan. Penyebab lain terjadinya neutropenia pada SLE adalah *drug-induced* seperti imunosupresan, terapi kombinasi selain kortikosteroid, imunosupresif atau NSAIDs.¹⁴

Prevalensi trombositopenia pada pasien SLE berkisar antara 7-30%. Mekanisme pathogenesis yang sering terjadi adalah karena peningkatan destruksi trombosit di perifer dan adanya antibodi anti-platelet. Adanya autoantibodi antifosfolipid juga berperan pada beberapa pasien. Trombositopenia pada SLE dapat terjadi pada onset yang akut dan sangat berat yang biasanya berhubungan dengan aktivitas penyakit dan berespon terhadap kortikosteroid. Bentuk yang kronis lebih sering dijumpai dan kurang berhubungan dengan aktivitas penyakit dan biasanya kurang responsive terhadap terapi steroid. *Immune thrombocytopenia* (ITP) dapat mendahului SLE pada 16% pasien dan biasanya muncul sekitar 10 tahun sebelum klinis SLE muncul. Diperkirakan 3-15% pasien dengan ITP berkembang menjadi SLE. Kadar komplemen C3 yang rendah (batas bawah) dijumpai pada beberapa pasien SLE dengan trombositopenia. Hal ini berhubungan dengan peningkatan risiko relapsnya trombositopenia pada pasien ini dan memprediksi pemeriksaan C3 selanjutnya. Pasien dengan riwayat trombositopenia dan kadar komplemen yang rendah lebih sering mengalami relaps. Trombositopenia merupakan faktor risiko tersendiri untuk peningkatan mortalitas pada SLE. Pada penelitian retrospektif dari 126 pasien SLE, trombositopenia yang *late-onset* berhubungan

dengan peningkatan mortalitas. Penelitian retrospektif terkini dari 632 pasien SLE menunjukkan bahwa prevalensi trombositopenia pada saat diagnosis ditegakkan sekitar 58 %. Terdapat hubungan yang jelas antara trombositopenia dengan aktivitas penyakit, peningkatan mortalitas dan hipo-komplementemia.¹⁴

Pada kasus ini didapatkan hasil pemeriksaan hematologi anemia normokrom normositik (*borderline*) yang dalam perjalanannya menjadi anemia (*overt*), leukosit dan trombosit dalam batas normal yang kemudian menjadi limfopenia, neutropenia dan trombositopenia didukung dengan adanya SLE, hipertiroid dan kemungkinan adanya defisiensi nutrisi (diare, *nausea, vomiting*, asupan kurang), maka kelainan hematologis pada pasien ini kemungkinan akibat SLE dan defisiensi nutrisi. Saran pemeriksaan selanjutnya adalah evaluasi hapusan darah, SI (*serum Iron*) dan TIBC (*Total Iron Binding Capacity*).

Kesimpulan

Kami laporkan kasus perempuan berusia 27 tahun datang ke rumah sakit dengan SLE, hipertiroid dan sepsis karena suspek ISK. Hipertiroid pada pasien ini kemungkinan koeksistensi dari SLE dengan tirotoksikosis atau kelainan autoimun tiroid yang terjadi pada SLE. Kelainan hematologi yang terjadi pada pasien ini dapat disebabkan oleh perjalanan penyakit SLE itu sendiri dan kemungkinan adanya defisiensi nutrisi. Pemeriksaan lebih lanjut disarankan pemeriksaan pemantauan analisis gas darah, kultur urin dan darah, foto *thorax*, elektroforesis protein, *thyroid uptake*, TSHR-Ab, evaluasi hapusan darah, SI dan TIBC

Daftar Pustaka

1. Kakehasi A M, Dias V N, Duarte J E, Lanna C D D dan Carvalho M A P. Thyroid Abnormalities in Systemic Lupus Erythematosus: a Study in 100 Brazilian Patients. *Rev Bras Reumatol* 2006 ;46(6) :375-379.
2. Porkodi R, Ramesh S, Mahesh A, et al. Thyroid Dysfunction In Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. *J Indian Rheumatol Assoc* 2004 ; 12 : 88-90.
3. Pan X F, Gu J Q, Shan Z Y. Patients with Systemic Lupus Erythematosus Have Higher Prevalence of Thyroid Autoantibodies: A systematic Review and Meta-analysis. *Plos One* 10(4):e0123291.doi:10.371/journal.pone.0123291. (2015).

4. Pyne D, Isenberg D A. Autoimmune Thyroid Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:70-72.
5. Zakeri Z, Sandhoogi M. Thyroid Disorder in Systemic Lupus Erythematosus Patients in Southeast Iran. *Shiraz E-Medical Journal* 2010; 11 (1): 34-38.
6. Al-Girgawy S A F dan Al-Shabrawy D A. Thyroid Disorders and Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *Egypt Rheumatol Rehab* 2007; 34(3):497-508.
7. Baleva M, Nikolov K, Manov E, et al. The Coexistence of Systemic Lupus Erythematosus and Thyrotoxicosis: The Diagnostic Value of Antihistone Antibodies. *Hindawi Publishing Corporation case Reports in Rheumatology* 2012. Article ID 517059, 4 pages doi:10.1155/2012/517059.
8. Page OT. Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Centers for Disease Control and Prevention | National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion | Division of Population Health. <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/lupus.htm>
9. Yu C, Gershwin M E, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: A critical review. *Journal of Autoimmunity* 2014; 48-49:10-13.
10. Petri M, Orbai A M, Alarcon G S, et al. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012; 64(8): 2677-2686.
11. El-saadany H, Elkhaliq M A, Moustafa T, El-bar E A. Thyroid dysfunction in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: Its impact as a cardiovascular risk factor. *The Egyptian Rheumatologist* 2014; 36:71-78.
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Yama* 2016 ; 315(8) : 801-810.
13. Sasidharan P K, Bindya M, Kumar K G S. Hematological Manifestation of SLE at Initial Presentation: Is It Underestimated?. *International Scholarly Research Network ISRN Hematology* 2012; Article ID 961872, 5 pages doi:10.5402/2012/961872.
14. Bashal F. Hematological Disorders in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *The Open Rheumatology Jour* 2013;7:87-95.