

**Susunan Pengurus Majalah Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia
Medical Journal of the Christian University of Indonesia**

Penasehat :

Rektor UKI
Dekan FK. UKI
Direktur RSU FK. UKI

Pimpinan Umum :

Dr. Med. dr. Abraham Simatupang, M.Kes

Pimpinan Redaksi :

Prof. Dr. dr. Retno Wahyuningsih, MS, SpParK

Anggota Dewan Redaksi :

Dr. dr. Carmen M Siagian, MS, Sp.GK
dr. Tigor P Simanjuntak, Sp.OG, M.Kes
Dra. Endang Darniati, MSc
dr. Forman Erwin Siagian, M.Biomed
dr. Gilbert W S Simanjuntak, Sp.M (K)
Eva Suarthana, MD.,MSc, Ph.D
(Université de Montréal, Kanada)

Sekretariat :

Lamria Sianturi
Tarmini

Alamat Redaksi :

Fakultas Kedokteran UKI
Jl. Mayjen Sutoyo Cawang No. 2
Jakarta Timur 13630
Telepon : (021) 8092425, Faks. (021) 8093133
E-mail : majalahfk@uki.ac.id
majalah_fkuki@yahoo.com

DAFTAR ISI

Editorial

Forman Erwin Siagian.....	59
Hubungan Sanitasi Diri dengan Kejadian Kecacangan pada Siswa SDN X Paseban, Jakarta Pusat Rawina Winita, Mulyati, Hendri Astuty.....	60-68
<i>Titanium Bone-Screw</i> : Alternatif Fiksasi Intermaksilar pada Fraktur Mandibula Sederhana Sri Rahayu.....	69-79
Penanganan Sindroma Terson Bilateral dengan Vitrektomi Gilbert W. S. Simanjuntak.....	80-84
Model Diagnostik dan Prognostik di Bidang Kesehatan Kerja Eva Suarthana.....	85-91
Kriteria <i>RIFLE</i> pada <i>Acute Kidney Injury</i> Sudung O. Pardede, Niken Wahyu Puspaningtyas.....	92-99
Pruritus Uremik pada Penyakit Gagal Ginjal Kronik Ago Harlim, Paulus Yogyartono.....	100-111

Petunjuk Untuk Penulis

Ketentuan umum mengenai naskah

- Naskah yang dikirim adalah naskah yang belum pernah dimuat dimajalah sejenis dengan topik masalah kedokteran kesehatan. Naskah dapat berupa artikel asli (hasil penelitian), laporan kasus, tinjauan pustaka (*article review*), resensi buku dan komentar pakar (berisi pendapat seorang pakar tentang artikel asli karya pengarang dalam dan luar negeri).
- Artikel singkat berupa tulisan hasil penelitian yang sudah selesai (lengkap) dengan jumlah kata tidak lebih dari 1500 termasuk judul dan abstrak diluar kepustakaan dan afiliasi, dan abstrak tidak terstruktur, referensi tidak lebih dari 10, jumlah tabel atau gambar paling banyak masing-masing satu buah.
- Naskah dalam bentuk *hard copy* dikirim rangkap dua, dialamatkan kepada: Ketua penyunting Jurnal Kedokteran FK. UKI, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jl. Mayjen Sutoyo, Jakarta 13630. Naskah disertai versi elektronik (*Flash disk atau cd-rom*) atau dikirim via email majalah_fkuki@yahoo.com, dengan menyertakan lembar *check list* sesuai dengan jenis makalah.

Penulisan Naskah

- Naskah ditulis dengan program pengolah kata yang umum dikenal y.i. Microsoft Word atau Open Office, atau disimpan dalam bentuk file rich text format (RTF).
- Cara penulisan rujukan menurut sistem Vancouver (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*) edisi keempat.
- Pernyataan kutipan dalam naskah ditandai dengan nomor yang sesuai dengan penomoran pada Daftar Pustaka.
- Ketik atau cetak naskah pada kertas putih berukuran A4 (21 x 29,7 mm) dengan margin minimal 25 mm. Kerapatan ketikan 2 spasi.
- Ketik atau cetak hanya pada satu sisi kertas, tidak timbal balik. Ketik dua spasi seluruhnya dan setiap komponen naskah dimulai pada halaman yang baru dengan urutan: halaman judul, abstrak dan kata kunci, teks (untuk laporan hasil penelitian terdiri atas pendahuluan, metode, hasil dan diskusi), ucapan terima kasih, daftar pustaka, tabel dan legenda (tulisan di bawah foto atau hambar). Halaman diberi nomor berurutan di mulai dari halaman judul.
- Naskah hasil penelitian ditulis mengikuti struktur *Introduction, Method(s), Results, Discussion* (IMRD).
- Bila naskah merupakan hasil penelitian pada manusia maka dilampirkan kopi lulus penilaian komite etik.

Pada halaman judul diketik:

- Judul artikel: singkat namun jelas, tidak melebihi 15 kata.
- Nama kecil, nama tengah dan nama keluarga setiap penulis, tanpa gelar akademik dan nama instansi tempat penulis bekerja. Nama penulis yang bertanggung jawab untuk korespondensi mengenai naskah diberi tanda khusus.
- Nama sponsor (dana, peralatan, obat dan sebagainya).
- Catatan kaki singkat tidak lebih dari 40 ketukan (jumlah huruf dan spasi) di bagian bawah halaman judul, berisi keterangan tentang jenis makalah misalnya makalah pernah disajikan dalam pertemuan ilmiah (tuliskan tempat dan waktu pelaksanaan pertemuan ilmiah), atau

makalah berkaitan dengan laporan pendahuluan yang pernah dipublikasikan (tuliskan nama artikel dengan rujukan lengkap), atau makalah merupakan artikel asli, laporan kasus dan sebagainya.

Abstrak dan kata kunci

Abstrak satu paragraf ditulis dalam bahasa Indonesia dan Inggris, diketik tidak lebih dari 250 kata, berisi tujuan penelitian, cara kerja, hasil penelitian dan kesimpulan utama. Di bawah abstrak ditulis 3 sampai 10 kata kunci (*key words*). Diusahakan kata kunci tidak sama dengan judul makalah.

Daftar Pustaka

Rujukan diberi nomor (dengan angka Arab) berurut sesuai urutan penampilannya di dalam teks.

Cara menulis Rujukan

- Bila rujukan dikutip dari majalah:

- Cantumkan nama semua penulis, tetapi bila jumlah penulis lebih dari enam, cantumkan hanya enam nama penulis diikuti kata *et al*. Nama keluarga ditulis lebih dahulu, diikuti inisial nama kecil dan nama tengah penulis.
- Judul makalah.
- Nama majalah (dengan singkatan menurut *index medicus*), tahun penerbitan, nomor volume dan nomor penerbitan, nomor halaman pertama dan terakhir.
- Contoh:
Barger A, Fuhst C, Wiedemann B. Pharmacological indices in antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 893-8.

- Bila rujukan dikutip dari buku, susunan penulisannya: nama dan inisial penulis, judul karangan, nama editor, judul buku, nomor edisi, nama kota tempat buku diterbitkan, nama penerbit, tahun terbit, nomor halaman pertama dan terakhir bab yang dirujuk.

- Contoh:
 - Colson JH, Armour WJ. *Sport injuries and their treatment*. 2nd rev eds. London: S. Paul, 1986.
 - Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms. In: Sodeman W Jr, Sodeman WA, editors. *Pathologic physiology: mechanisms of diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1974:457-2.

Lain-lain

Surat kabar :

1. Nama pengarang. Judul, *Kompas* 2007; April 10:2 (koll), 5 (kol2)

Majalah umum :

2. Nama pengarang. Judul. *Tempo* 2006; April 3:30-2.

Situs web/internet:

1. Artikel/jurnal dalam format elektronik:
McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss (homepage on the internet).
Diunduh dari http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/news_11531.html
3 Februari 2007.

Tabel

Ketik atau cetak setiap tabel dengan dua spasi pada lembar terpisah. Setiap tabel diberi judul singkat dan nomor berurut sesuai dengan urutan pengutipannya yang pertama kali di dalam teks.

Ilustrasi

Ilustrasi dapat berupa gambar yang dilukis secara professional dan difoto, cetak mengkilap hitam putih berukuran maksimum 203 x 254 mm, atau berupa foto slide berwarna.

Honorarium

Untuk setiap tulisan yang dimuat tersedia uang lelah sebesar Rp. 250.000,- (dua ratus lima puluh ribu rupiah).

Editorial

Forman Erwin Siagian

Majalah Fakultas Kedokteran UKI

Salah satu tujuan pembangunan millennium yang harus dicapai Indonesia pada tahun 2015 adalah memerangi penyakit yang masih banyak ditemukan di masyarakat seperti kecacingan. Tingginya prevalensi kecacingan terutama di kalangan anak usia sekolah masih tetap menjadi masalah kesehatan. Higiene pribadi dan sanitasi lingkungan yang buruk akibat rendahnya taraf ekonomi dilaporkan berkontribusi pada kejadian kecacingan di banyak negara. Pemahaman mengenai faktor-faktor yang berkontribusi pada pola transmisi akan membantu upaya mengentaskan masalah kecacingan.

Laporan kali ini oleh Winita *et al.* membahas tentang hubungan sanitasi diri pada siswa sekolah dasar di daerah Paseban, Jakarta Pusat dengan kejadian kecacingan yang dipengaruhi oleh usia, kelas dan kebiasaan cuci tangan. Infeksi disebabkan oleh *Ascaris lumbricoides* dan atau *Trichuris trichiura*.

Kasus tersebut memberikan pelajaran kepada kita mengenai pentingnya peran higiene pribadi dan sanitasi lingkungan dalam kaitannya dengan kejadian kecacingan. Kedua hal tersebut sangat dipengaruhi oleh karakteristik demografi (kepadatan penduduk) dan taraf sosioekonomi masyarakat sehingga perlu peran aktif lintas-sektoral dalam mengatasi masalah kesehatan kecacingan secara komprehensif.

Daftar Pustaka

1. Utomo B. Tantangan Pencapaian millenium development goals (MDGs) Bidang Kesehatan di Indonesia. Diunduh dari <http://jurnalkesmas.org/berita-163-tantangan-pencapaian-millenium-development-goals-mdgs-bidang-kesehatan-di-indonesia.html>. 14 April 2012
2. Pullan RL, Brooker SJ. The global limits and population at risk of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasites and vectors*. 2011; 5: 81.
3. Utzinger J, Berquist R, Olved R, Zhou XN. Important helminth infections in southeast Asia diversity, potential for control and prospect for elimination. *Adv Parasitol*. 2010; 72:1-30.

Hubungan Sanitasi Diri dengan Kejadian Kecacingan pada Siswa SDN X Paseban, Jakarta Pusat

Rawina Winita, Mulyati, Hendri Astuty

Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Abstrak

Infeksi kecacingan yang disebabkan oleh *soil transmitted helminths* (STH) merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Upaya pemberantasan dan pencegahan penyakit kecacingan di Indonesia secara nasional dimulai tahun 1975 dan berhasil menurunkan prevalensi pada tahun 2003 sampai 8,9%. Namun pada dekade terakhir terjadi peningkatan prevalensi kecacingan termasuk di DKI Jakarta yang merupakan ibu kota Indonesia, terutama pada anak usia Sekolah Dasar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan jenis cacing yang menginfeksi siswa di SDN Paseban Jakarta Pusat serta mengetahui faktor yang mempengaruhi infeksi tersebut. Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2010 terhadap 113 siswa. Hasil penelitian menunjukkan prevalensi kecacingan siswa SDN Paseban Jakarta Pusat adalah 11,5% dengan spesies *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* serta infeksi campur *A. lumbricoides* dan *T. trichiura*. Faktor yang mempengaruhi kecacingan adalah umur, kelas dan kebiasaan cuci tangan sebelum makan sementara kejadian kecacingan tidak ditentukan oleh jenis kelamin, perilaku suka jajan, kebiasaan bermain di tanah dan kebersihan kuku.

Kata kunci: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, kebiasaan, demografi

The Relation of Personal Hygiene with Helminthiasis in Student of SDN X Paseban, Jakarta Pusat

Abstract

Worm infection caused by *soil transmitted helminths* (STH) is a public health problem in Indonesia. Eradication and prevention of the disease was started in 1975 and in 2003 its prevalence has been decreased to 8.9%. But, in the last decade the disease resurge as shown in the increase of the prevalence especially in elementary school age children. This study search for the prevalence of worms infection among elementary school children of SDN X Pagi Paseban, Central Jakarta as well as factors that affect the infection. The study was conducted in December 2010 on 113 students. The results showed that the prevalence of intestinal worms infection of SDN Paseban Central Jakarta students is 11.5% which caused by *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura*. Furthermore, mixed infections of *A. lumbricoides* and *T. trichiura* was also detected. Factors affecting the worms infection are age - class level and hand washing habit while the incident is not determined by gender, eating snacks habit, playing in soil and nail hygiene.

Key words: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, habit, demography

Pendahuluan

Infeksi cacing yang disebabkan oleh *soil transmitted helminths* (STH) merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Infeksi cacing tergolong *neglected disease* yaitu infeksi yang bersifat kronis tanpa menimbulkan gejala klinis yang jelas dan dampak yang ditimbulkan baru terlihat dalam jangka panjang misalnya dalam bentuk gangguan tumbuh kembang dan gangguan kognitif pada anak.¹ Cacing yang tergolong STH adalah *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Trichuris trichiura* dan *Strongyloides stercoralis*. Infeksi cacing juga meningkatkan kerentanan terhadap penyakit penting lainnya seperti malaria, tuberculosis, diare dan anemia.²

Upaya pemberantasan dan pencegahan kecacingan di Indonesia secara nasional dimulai tahun 1975. Pada Pelita V (1989–1994) dan Pelita VI (1994–1999) program pemberantasan penyakit cacing lebih ditingkatkan prioritasnya karena pada periode tersebut lebih diperhatikan peningkatan perkembangan dan kualitas hidup anak. Ternyata upaya tersebut telah berhasil menurunkan prevalensi kecacingan dari 78,6% (tahun 1987) menjadi 8,9% (tahun 2003).³

Pada dekade terakhir terjadi kecenderungan peningkatan prevalensi kecacingan. Beberapa penelitian kecacingan yang dilakukan di Jakarta antara lain oleh Manggara⁴ pada tahun 2005 menemukan sebanyak 24,3% murid SD di daerah kumuh Jakarta terinfeksi cacing dan 87,6% menderita askariasis. Peneliti lain Mardiana dan Djarismawati⁵ yang melakukan penelitian pada anak SD di Jakarta mendapatkan prevalensi askariasis sebesar 70-80% dan penderita trikuriasis 25,3%- 68,4%.

Faktor yang menyebabkan tingginya infeksi cacing adalah perilaku yang

mencerminkan rendahnya sanitasi pribadi seperti kebiasaan cuci tangan sebelum makan dan setelah buang air besar (BAB), kebersihan kuku, jajan di tempat yang kebersihannya tidak terjaga, BAB tidak di WC yang menyebabkan pencemaran tanah dan lingkungan oleh tinja yang berisi telur cacing serta ketersediaan sumber air bersih.^{4,5,6}

Paseban masuk dalam kecamatan Senen Jakarta Pusat yang wilayahnya terdiri atas Paseban Barat dan Timur, merupakan pemukiman cukup padat dan penduduknya beragam. Di beberapa tempat masih terlihat anak kecil yang BAB di sembarang tempat seperti di selokan (got) yang bila hujan airnya meluap ke lingkungan penduduk. Di daerah itu juga masih ditemukan WC umum yang dipakai bersama oleh penduduk yang tidak mempunyai WC pribadi di rumahnya.

Di wilayah Paseban Jakarta Pusat terdapat beberapa Sekolah Dasar antara lain SDN X pagi Paseban yang muridnya berasal dari Paseban Barat dan Timur. Sekolah Dasar Negeri X pagi Paseban merupakan salah satu tipe sekolah dasar perkotaan yang posisinya berada dekat jalan utama dan di sekeliling sekolah banyak pedagang makanan yang menjajakan makanannya secara terbuka. Berdasarkan kondisi diatas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui angka kejadian kecacingan di SDN X Pagi Paseban Jakarta Pusat serta mengetahui faktor sanitasi pribadi yang mempengaruhinya sehingga hasilnya dapat digunakan untuk melengkapi data epidemiologi kecacingan di Jakarta saat ini.

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada tahun 2011 dan merupakan penelitian potong-lintang (*cross sectional*) yang bersifat observasional analitik. Untuk mengetahui angka kecacingan dilakukan pemeriksaan

tinja. Selain itu, untuk mendukung data penelitian dilakukan pengisian kuesioner guna mengetahui perilaku atau sanitasi pribadi siswa yang berhubungan dengan infeksi cacing. Populasi penelitian adalah seluruh siswa kelas 1-6 SDN X Pagi Paseban yang memenuhi kriteria inklusi yaitu siswa yang bersedia menjadi responden, mengisi kuesioner dan mengumpulkan tinja. Kriteria eksklusi adalah siswa yang tidak hadir pada saat pengumpulan tinja. Lembar persetujuan subyek (*informed consent*) tertulis dilakukan setelah responden mendapat penjelasan mengenai tujuan dan manfaat penelitian ini. Pengambilan tinja dilakukan setelah diinformasikan cara pengambilan dan penyimpanan yang benar. Tinja ditampung dalam wadah kosong yang telah dibagikan dan dikumpulkan pada hari berikutnya. Selanjutnya dilakukan identifikasi telur cacing di laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan cara Kato Katz.³ Analisis data dilakukan dengan program SPSS *for Windows versi 11,5*. Data univariat disajikan dalam bentuk prevalensi, sedangkan data bivariat diuji menggunakan uji *chi square* dengan derajat kepercayaan (α) 0,05. Setelah pengambilan data selanjutnya dilakukan edukasi tentang kecacingan.

Hasil

SDN X Pagi Paseban adalah sekolah dasar tipe perkotaan yang berada di Kelurahan Paseban, Kecamatan Senen, Jakarta Pusat. Ada enam kelas dengan jumlah siswa 170 orang dan tenaga guru 19 orang.

Pada penelitian ini, jumlah siswa yang berpartisipasi berjumlah 113 orang, yang terdiri atas kelas 1 sebanyak 11 siswa, kelas 2 sejumlah 24 siswa, kelas 3 sebanyak 26 siswa, 22 orang siswa kelas 4, 12 orang siswa kelas 5 dan di kelas 6 ada 19 siswa yang bersedia ikut penelitian. Seluruhnya terdiri atas 56 laki-laki dan 57 perempuan.

Selanjutnya untuk tujuan analisis data, siswa kelas 1-3 digabung menjadi satu kelompok dan kelas 4-6 menjadi kelompok lain.

Karakteristik demografi siswa SDN X pagi Paseban dan sanitasi/perilaku pribadi yang dapat menyebabkan kecacingan menunjukkan keragaman. Jumlah murid laki laki dan perempuan hampir sama sedangkan dari segi umur tampak jumlah murid berumur 9-12 (59,3%) lebih banyak dibanding umur 6-8 tahun (40,7%). Sebagian besar murid mempunyai kebiasaan mencuci tangan dengan sabun sebelum makan (88,5%) maupun sesudah BAB (92%). Murid SDN 09 Paseban sebagian besar mempunyai kebiasaan jajan (92%) namun umumnya mereka memilih jenis makanan yang terbungkus atau tertutup (69,9%). Seluruh siswa melakukan BAB di WC baik di rumah maupun di sekolah (100%). Sebagian besar murid, di rumahnya mempunyai fasilitas air bersih yang bersumber dari Perusahaan Air Minum yaitu sebanyak 85% dan yang menggunakan air tanah sebanyak 15%. Kebersihan kuku dilihat dari pendeknya kuku, dan sebagian besar murid menggunting kukunya setiap minggu 81,4% dan hanya 5,3% yang menggunting kuku lebih dari dua minggu sekali (Tabel 1).

Dari sejumlah 113 siswa kelas 1 sampai kelas 6 yang diperiksa tinjanya terdapat 13 siswa yang menderita kecacingan (11,1%). Penyebab infeksi yang ditemukan adalah *A. lumbricoides*, *T. trichiura* dan infeksi campur antara *A. lumbricoides* - *T. trichiura* dengan intensitas infeksi ringan (rata-rata 1-9 telur per gram tinja).

Ascaris lumbricoides merupakan spesies yang mendominasi infeksi yaitu delapan dari 13 anak yang positif, diikuti *T. trichiura* sebanyak tiga anak dan infeksi campur ditemukan pada dua anak.

Hubungan antara keadaan demografi dan sanitasi pribadi siswa SDN X Paseban Jakarta dengan angka infeksi kecacingan dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 1 . Karakteristik Demografi dan Sanitasi Pribadi
Siswa SDN X Pagi Paseban Jakarta**

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
Umur		
6- 8	46	40,7
9 -12	67	59,3
Kelas		
1-3	60	53,1
4-6	53	46,9
Jenis kelamin		
Pria	56	49,9
Wanita	57	50,1
Cuci tangan sebelum makan		
Ya	100	88,5
Tidak	13	11,5
Cuci tangan setelah BAB		
Ya	104	92
Tidak	9	8
Kebiasaan jajan		
Ya	104	92
Tidak	9	8
Jajanan tertutup/terbungkus		
Ya	79	69,9
Tidak	34	30,1
Suka main di tanah		
Ya	60	53,1
Tidak	53	46,9.
Kebiasaan BAB di rumah/di Sekolah		
WC	113	100
Tempat Lain	-	-
Ketersediaan Sumber Air		
PAM	96	85
Air tanah	17	15
Menggunting Kuku		
1 minggu sekali	92	81,4
2 minggu sekali	15	13,2
> 2 minggu sekali	6	5,3

Ket. BAB, buang air besar; PAM, perusahaan air minum

Berdasarkan jenis kelamin, angka infeksi pada siswa laki-laki lebih rendah dibanding siswa perempuan meskipun secara statistik tidak berbeda bermakna ($p=0,238$). Berdasarkan umur, kelompok umur 6-8 tahun lebih tinggi angka infeksi dibanding kelompok umur 9-12 tahun yang secara statistik menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,007$) atau ada hubungan antara kecacingan dengan umur siswa. Bila dilihat berdasarkan kelas, terdapat hubungan antara angka infeksi dengan kelas ($p=0,018$). Hal yang sama juga terlihat pada kebiasaan mencuci tangan sebelum makan, pada siswa yang rajin mencuci tangan angka infeksi

lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak mencuci tangan dan secara statistik berbeda bermakna ($p=0,007$).

Sementara itu perilaku mencuci tangan setelah BAB dengan air saja maupun dengan air dan sabun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,704$). Berdasarkan perilaku kebiasaan jajan siswa ternyata tidak ada hubungan antara angka infeksi kecacingan dengan kebiasaan jajan ($p=0,712$). Kebiasaan bermain di tanah dan kebiasaan menggigit kuku serta kebiasaan menggunting kuku tidak berhubungan dengan angka kecacingan (masing masing $p=1,00$, $p=1,00$ dan $p=0,105$).

Tabel 2: Angka Infeksi Cacing Dihubungkan dengan Demografi dan Perilaku Siswa

Variabel (n=113)	Kategori	Infeksi cacing		frekuensi	p
		Positif	Negatif		
Jenis kelamin	Laki-laki	4	52	56	0,238
	perempuan	9	48	57	
Umur	6-8	10	36	46	0,007*
	9-12	3	64	67	
Kelas	1-3	11	49	60	0,018*
	4-6	2	51	53	
Cuci tangan sblm makan	ya	8	92	100	0,007*
	tidak	5	8	13	
Cuci tangan setelah BAB	dengan air dan sabun	11	75	86	0,704
	air saja	2	23	25	
Kebiasaan jajan	ya	13	96	109	1,000
	tidak	0	4	4	
Main di tanah	ya	7	53	60	1,000
	tidak	6	47	53	
Kebiasaan gigit kuku	ya	4	36	40	1,000
	tidak	9	64	73	
Menggunting kuku	1 minggu sekali	11	81	92	0,105
	2 minggu sekali	1	14	15	
	Lebih dari 2 mgg	1	5	6	

* = $P < 0,05$ bermakna

Diskusi

Kecacingan dapat berakibat buruk seperti kekurangan gizi yang berujung pada produktivitas rendah. Prevalensi kecacingan di Indonesia masih tinggi terutama di kalangan masyarakat yang hidup di lingkungan yang padat dengan sanitasi buruk, baik di daerah urban maupun di daerah rural. Data tentang prevalensi kecacingan di suatu wilayah akan sangat membantu dalam upaya pemberantasan. Karena itu, penting untuk melakukan studi epidemiologi kecacingan guna mengetahui prevalensi infeksi di berbagai wilayah termasuk di sekolah dasar yang terletak di daerah perkotaan seperti di Paseban Jakarta Pusat dan juga untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi kecacingan antara lain sanitasi pribadi dengan kejadian kecacingan.

Pada penelitian ini siswa SDN X Pagi Paseban Jakarta yang menderita kecacingan sebesar 11,1%. Angka tersebut lebih rendah dibanding angka kecacingan penelitian sebelumnya di daerah kumuh di Jakarta.^{4,5,6} Tinggi rendahnya prevalensi kecacingan pada suatu daerah berhubungan erat dengan sanitasi lingkungan dan sanitasi pribadi yang menjadi sumber infeksi.⁶ Angka kecacingan pada murid SDN X pagi Paseban Jakarta sebesar 11,1% menandakan upaya pencegahan dan pemberantasan kecacingan di Jakarta belum dilakukan secara maksimal. Berdasarkan penelitian Sumanto,⁷ rendahnya upaya pencegahan kecacingan di suatu daerah disebabkan penyakit tersebut kurang mendapat perhatian (*neglected diseases*).

Hasil penelitian ini menunjukkan cacing *A. lumbricoides* merupakan spesies yang dominan yaitu 61,5% diikuti dengan *T. trichiura* 23,1% dan 15,4% untuk infeksi campur *A. lumbricoides* dan *T. trichiura* dan tidak ditemukan cacing tambang. Infeksi *A. lumbricoides* dan *T. trichiura* karena kondisi lingkungan di Paseban cocok

untuk perkembangan telur ke dua jenis cacing tersebut. Telur *A. lumbricoides* dan *T. trichiura* dapat berkembang dengan baik di tanah liat dengan suhu 25°C – 30°C dan dapat bertahan sampai beberapa bulan.^{8,9}

Berdasarkan data demografi, jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap infeksi cacing. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di India pada tahun 2008 yang menyatakan tidak terdapat hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian infeksi cacing.⁹ Pada tahun 2005, suatu penelitian di Cape Town, Afrika Selatan, juga tidak menemukan adanya hubungan antara jenis kelamin dan infeksi cacing usus, karena infeksi cacing lebih sering terjadi akibat mengonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi telur cacing.¹⁰ Namun, kedua penelitian ini bertentangan dengan beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya. Penelitian di Nigeria tahun 2005 menunjukkan ada hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan infeksi cacing usus, yaitu murid perempuan lebih banyak terkena kecacingan dibandingkan dengan murid laki-laki.¹¹ Penelitian Ginting pada tahun 2003 di Sumatera Utara, menemukan bahwa infeksi cacing usus berhubungan dengan jenis kelamin, yaitu laki-laki lebih banyak terkena infeksi cacing karena anak laki laki lebih sering bermain di luar rumah.¹² Baik penelitian di Nigeria maupun Sumatra Utara tidak menyebutkan faktor yang mempengaruhi perbedaan tersebut. Agaknya perbedaan tersebut tidak terletak pada jenis kelamin namun lebih pada faktor lain yang tidak dijelaskan dalam kedua penelitian tersebut.

Pada penelitian ini, bila dilihat dari segi kelas di sekolah dan usia, terdapat hubungan bermakna antara infeksi cacing usus dengan tinggi rendahnya kelas dan usia. Infeksi cacing lebih banyak terjadi pada siswa kelas 1, 2, dan 3. Penelitian Tadesse,¹³ pada tahun 2005 menyebutkan tingkat infeksi cacing berhubungan dengan tingkat kelas (*grade*)

responden. Hal itu karena siswa dengan tingkat pendidikan yang lebih rendah (kelas 1-3) belum menyadari pentingnya menjaga kebersihan diri yang berdampak pada kesehatan mereka. Penelitian Adam *et al*,¹⁰ menemukan hal yang sama yaitu terdapat hubungan bermakna antara usia dengan kejadian infeksi kecacingan. Agaknya dengan makin bertambahnya umur siswa, semakin mudah memahami pentingnya menjaga kebersihan diri yang mencegah terjadinya kecacingan. Faktor usia atau kelas tampaknya berpengaruh pada kecacingan. Pada penelitian ini angka kecacingan berhubungan dengan umur siswa, semakin dewasa siswa semakin sedikit yang mengalami infeksi.

Pada penelitian ini, faktor lain yang mempengaruhi kejadian kecacingan adalah faktor sanitasi pribadi terutama yang berhubungan dengan cara masuknya telur cacing ke dalam tubuh. Masuknya telur cacing ke dalam tubuh manusia dapat terjadi melalui tangan yang tercemar telur cacing ke mulut atau mengkonsumsi makanan dan minuman yang tercemar telur cacing. Pada penelitian ini kebiasaan mencuci tangan sebelum makan merupakan faktor kebersihan pribadi yang paling berpengaruh terhadap kecacingan ($p=0,007$). Umar¹⁴ menyatakan perilaku cuci tangan sebelum makan merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan kejadian kecacingan pada murid SD di kabupaten Pesisir Selatan Sumatra. Menurut Fung dan Caincross,¹⁵ cuci tangan adalah tindakan utama dan menjadi salah satu cara mencegah transmisi patogen secara cepat dan efektif termasuk telur cacing. Pada penelitian ini siswa yang rajin mencuci tangan sebelum makan angka infeksiya jauh lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak mencuci tangan sebelum makan.

Pada penelitian ini perilaku kebiasaan bermain di tanah tidak menunjukkan

adanya perbedaan bermakna. Cacing yang ditularkan melalui tanah, biasanya berkembang menjadi bentuk infeksi di tanah, sehingga tanah menjadi salah satu sumber infeksi yang penting.⁸ Pada penelitian ini ditemukan jumlah anak yang menderita kecacingan dan bermain di tanah sama banyaknya dengan anak kecacingan tetapi tidak bermain di tanah, sehingga tidak ditemukan perbedaan bermakna. Penelitian Sumanto,⁷ mengatakan anak yang tinggal di rumah dengan lahan pertanian dan tanpa lahan pertanian tetap saja memiliki kesempatan yang sama dalam bermain di tanah, sehingga keberadaan lahan pertanian tidak menjadi faktor risiko kejadian infeksi cacing. Peneliti lain, Samad¹⁶ menyatakan ada hubungan antara pencemaran tanah oleh telur *A. lumbricoides* dengan askariasis pada anak SD di kecamatan Tembung Medan.

Kebiasaan jajan merupakan hal yang banyak dilakukan oleh anak sekolah dasar. Menurut penelitian Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI, sekitar 93% anak sekolah dasar yang tidak sarapan.¹⁷ Karena itu, jajan menjadi alternatif yang praktis bagi anak sekolah dasar. Namun, makanan jajanan tidak selamanya memberikan dampak positif pada kesehatan sehingga perilaku jajan sembarangan dianggap salah satu faktor resiko timbulnya berbagai penyakit. Pada penelitian ini, tidak ditemukan hubungan bermakna antara perilaku jajan dengan kejadian kecacingan. Hasil ini bertentangan dengan hasil penelitian di SDN Kecamatan Sibolga yang menunjukkan ada hubungan antara perilaku jajan dan infeksi kecacingan.¹⁸ Hal itu mungkin saja dapat terjadi karena ada faktor lain yang berpengaruh. Kebersihan makanan atau minuman jajanan yang di konsumsi siswa dapat menjadi salah satu pertimbangan. Dari hasil kuesioner diketahui sebagian besar siswa 70% (79 siswa) mempunyai kebiasaan makan jajanan yang tertutup dan

dibeli di kantin sekolah sehingga kondisi itu memungkinkan makanan jajanan tersebut tidak terkontaminasi telur cacing.

Faktor lain yang berhubungan dengan kejadian kecacingan adalah kebersihan kuku karena kuku dapat menjadi perantara masuknya telur cacing ke dalam tubuh manusia. Menurut Lin *et al.*¹⁹ kuku merupakan bagian tangan tempat kuman patogen dapat bersembunyi dan bagian tersebut seringkali sulit dibersihkan. Kebersihan kuku dilakukan dengan menggunting kuku secara berkala. Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan antara kebersihan kuku dengan kejadian kecacingan siswa SDN X pagi Paseban, hal ini disebabkan sebagian besar siswa SDN X Pagi Paseban Jakarta mempunyai kuku yang bersih, mereka umumnya rajin menggunting kukunya secara berkala. Hal itu berbeda dengan penelitian pada siswa SDN Kecamatan Sibolga dan Siswa SDN Kecamatan Blang Mangat Kota Lhoksumawe-Aceh yang mendapatkan adanya hubungan antara kebersihan kuku dengan kejadian infeksi kecacingan. Siswa dengan kebersihan kuku yang buruk berpeluang 2,730 kali mengalami kecacingan dibandingkan dengan siswa dengan kebersihan kuku yang baik.^{18,20}

Kesimpulan dan saran

Prevalensi cacing usus yang tergolong STH pada siswa SDN X pagi Paseban Jakarta sebesar 11,1%. Cacing yang menginfeksi adalah *A. lumbricoides*, *T. trichiura* dan ditemukan infeksi campuran antara *A. lumbricoides* dan *T. trichiura*. Kecacingan pada siswa SDN X pagi Paseban Jakarta dipengaruhi umur, kelas dan perilaku cuci tangan sebelum makan. Rendahnya angka kecacingan pada siswa SDN X pagi Paseban Jakarta, namun tetap perlu dilakukan upaya pencegahan dan pemberantasan kecacingan dan edukasi tentang mengenai sanitasi

pribadi yang penting dengan infeksi cacing.

Ucapan terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pengelola dan siswa siswi SDN X pagi Paseban selaku mitra program Ipteks bagi Masyarakat DRPM UI dan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian masyarakat Universitas Indonesia (DRPM UI) yang telah memberikan dana untuk usulan Program Ipteks bagi Masyarakat dengan nomor kontrak 1243/H2.R12/PPM.01 tahun anggaran 2010 dan terima kasih juga kepada laboratorium Departemen Parasitologi FKUI tempat pemeriksaan tinja pada penelitian ini dilakukan.

Daftar Pustaka

1. Kurniawan A. Infeksi Parasit: Dulu dan masa kini. Maj Kedokt Indon. 2010; 60(11): 487-88
2. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D. *et al.* Soil transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. Lancet. 2006;367:1521–32.
3. Keputusan Menteri Kesehatan, No. 424. 2006. Pedoman Pengendalian Kecacingan Diunduh dari: http://www.hukor.depkes.go.id/up_prod_kepmenkes/KMKPedomanPengendalianCacingan.pdf. Januari 2012.
4. Manggara SG. Epidemiologi kecacingan pada murid SD di daerah kumuh, DKI Jakarta. Kongres dan Seminar Nasional Entomologi Medis dan Parasitologi, Bandung, 2005 Agustus 20 – 21.
5. Mardiana, Djarismawati. Prevalensi cacing usus pada murid sekolah dasar wajib belajar pelayanan gerakan terpadu pengentasan kemiskinan daerah kumuh di wilayah DKI Jakarta. J Ekol Kes. 2008;7(2):769 – 74.
6. Sasongko A. Dua belas tahun pelaksanaan program pemberantasan cacing di sekolah - sekolah dasar DKI Jakarta (1987 – 1999). J Epid Indon. 2000;1 (1):41-54.
7. Soemanto D. Faktor Resiko infeksi cacing tambang pada anak Sekolah. [tesis] Universitas Diponegoro; 2010.

8. Supali T, Margono SS, Abidin ASN. Nematoda usus. Dalam Susanto I, Ismid, I S, Sjarifuddin PK, dan Sungkar S. (Editor), Buku Ajar Parasitologi Kedokteran. 2008. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
9. Serra LM. Prevention of soil-transmitted helminth infection. *J Glob Infect Dis*. 2011. 3(2): 175–182.
10. Adams VJ, Markus MB, Adams JFA, Jordan E, Curtis B, Dhansay MA, *et al*. Paradoxical helminthiasis and giardiasis in Cape Town, South Africa: epidemiology and control. *African Health Sci*. 2005; 5 (2): 276-80.
11. Ekpenyong, Asuquo E, Eyo, Effiong J. Prevalence of intestinal helminths infection among schooling children in tropical semi urban communities. Department of Zoology, University of Nigeria. Diunduh dari: <http://zoo-unn.org/volume5-1/9.%20Ekpeyong%20and%20Eyo.pdf> Januari 2012.
12. Ginting SA. Hubungan antara status sosial ekonomi dengan kejadian kecacingan pada anak Sekolah Dasar di Desa Suka Kecamatan Tiga Panah, Kabupaten Karo, Propinsi Sumatera Utara. 2003. *USU digital library*. Diunduh dari: <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/16081/5/Reference.pdf>, Januari 2012.
13. Tadesse G. The prevalence of intestinal helminthic infections and associated risk factors among school children in Babile town, Eastern Ethiopia Ethiop. *J Health Dev*. 2005;19:140-7.
14. Umar Z. Perilaku cuci tangan sebelum makan dan kecacingan pada murid SD di Kabupaten Pesisir Selatan Sumatera. 2008;2(6):249-254.
15. Fung IC, Caincross S. Hands wahing and ascariasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009;103(3):215-22.
16. Samad H. Hubungan Infeksi dengan pencemaran tanah oleh telur cacing yang ditularkan melalui tanah dan perilaku anak sekolah dasar di kelurahan tembung kecamatan Medan Tembung. [tesis] Universitas Sumatra Utara Medan. 2009.
17. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Pedoman pengelolaan dan penyehatan makanan warung sekolah. Jakarta: 1994.
18. Rahmad ZR. Hubungan higiene perorangan siswa dengan infeksi kecacingan anak SD Negeri di Kecamatan Sibolga Kota Sibolga [tesis]. Universitas Sumatra Utara Medan. 2008.
19. Lin CM, Wu FM, Kim HK, Doyle MP, Michael BS, Williams LK. A comparison of hand washing techniques to remove *Escherichia coli* and caliciviruses under natural or artificial fingernails. *J Food Prot*. 2003;66:2296-301.
20. Jalaluddin. Pengaruh sanitasi lingkungan, personal hygiene dan karakteristik anak terhadap infeksi kecacingan pada murid sekolah dasar di Kecamatan Blang Mangat Kota Lhoksumawe. [Tesis]. Universitas Sumatera Utara Medan. 2009.

Titanium Bone-Screw :
Alternatif Fiksasi Intermaksilar
pada Fraktur Mandibula Sederhana

Sri Rahayu

Departemen Ilmu Kesehatan Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran UKI

Abstrak

Fraktur mandibula sederhana umumnya dirawat dalam jangka waktu singkat dengan reduksi tertutup menggunakan fiksasi intermaksilar (maksilo-mandibular) memakai dua *arch-bar* dengan banyak kawat *stainless steel*. Tindakan tersebut makan waktu dan tidak nyaman bagi pasien. Selain itu, juga mengandung resiko tertusuk kawat baik bagi pasien maupun operatornya yang dapat berakibat infeksi. Saat ini ada inovasi desain fiksasi intermaksilar yang lebih sederhana, menggunakan *screw* pada korteks tulang, terbuat dari campuran titanium yang dapat diterima tubuh. Alat tersebut memberikan banyak keuntungan dibanding dengan *stainless steel arch-bar* yang selama ini telah digunakan secara luas. Secara estetis *titanium bone-screw* lebih baik, lebih higienis dan lebih nyaman bagi pasien, dan waktu yang diperlukan untuk pemasangan jauh lebih cepat. Tidak ada kemungkinan tertusuk pada mukosa, sarung tangan dan kulit sehingga tidak ada kemungkinan komplikasi infeksi. Pengangkatan *screw* juga lebih mudah dan berlangsung singkat. Dilaporkan dua kasus fraktur mandibula sederhana, yang dirawat dengan *bone-screw* titanium untuk fiksasi intermaksilar. Kedua pasien menunjukkan perkembangan memuaskan, dengan oklusi stabil dan penyembuhan fraktur adekuat. *Titanium bone-screw* merupakan metode yang aman dan dapat diandalkan untuk menghasilkan fiksasi yang mantap, walaupun ada potensi cedera pada gigi dan syaraf bila pemasangan tidak cermat.

Kata kunci: fraktur mandibula, fiksasi intermaksilar, oklusi, fungsi mastikasi

Titanium Bone Screw:
An Alternative of Intermaxillary Fixation
on Simple Mandibular Fractures

Abstract

Simple mandibular fractures can be conservatively treated in short-term duration by intermaxillary (maxillo-mandibular) fixation using two stainless steel arch-bars and lots of stainless steel wires. This procedure is time-consuming, uncomfortable, and with significant risk of infection, for both patient and surgeon. A simplified intermaxillary fixation was designed using a cortical bone screw, made of titanium-alloy that biologically inert. It carries many advantages over widely used stainless steel arch-bars, which has a better appearance esthetically, and easier oral hygiene maintenance. In addition, it is more comfortable for the patient, gives advantage for the doctor because of markedly reduced time of placement and removal of the screws is easy and quicker. This paper reported two cases of simple (minimally displaced) mandibular fractures. The fractures had been treated by titanium bone-screws instead of stainless steel arch-bars. Satisfactory results were obtained in both patients, resulted in stable occlusion and adequate fracture healing. This approach seems to be a safe and reliable method of achieving secure mandibular fixation.

Keywords: mandibular fracture, intermaxillary fixation, occlusion, titanium bone-screw.

Pendahuluan

Fraktur mandibula sederhana (fraktur tanpa atau dengan sedikit pergeseran), dapat diimobilisasi secara konservatif dengan reduksi tertutup. Imobilisasi dilakukan menggunakan fiksasi intermaksilar dengan bantuan dua *arch-bar* baja tahan karat, yang dicekatkan melingkari gigi geligi pada maksila dan mandibula menggunakan banyak kawat baja tahan karat. Fiksasi intermaksilar atau fiksasi maksilo-mandibular, kemudian dipasang dengan menghubungkan *arch-bar* pada mandibula dan maksila, menggunakan kawat baja tahan karat pula.^{1,2}

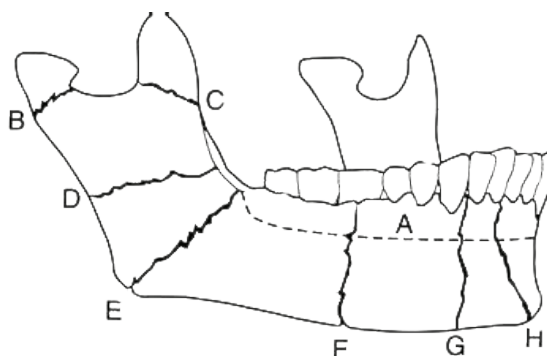
Fiksasi intermaksilar dengan *arch-bar* memiliki kelemahan antara lain: lamanya waktu pemasangan dan pengangkatannya, pasien merasa tidak nyaman dan estetikanya terganggu. Pada tahun 1997 Karlis (dikutip dari Ochs & Tucker)³ mengembangkan *titanium bone-screw* sebagai alat fiksasi intermaksilar alternatif, namun, *titanium bone-screw*, juga memiliki keterbatasan indikasi dan harganya lebih mahal.

Keberhasilan perawatan fraktur mandibula dengan fiksasi intermaksilar menggunakan metode *titanium bone-screw* tergantung pada indikasi yang tepat, dan mematuhi persyaratan pemasangannya serta mempertimbangkan faktor sosio-ekonomi pasien.

Tinjauan Pustaka

Tujuan terpenting perawatan fraktur rahang ialah mengembalikan fungsi normal stomatognatik sedini mungkin. Pengunyahan/mastikasi merupakan awal sistem pencernaan yang dilakukan oleh rahang, gigi geligi dan jaringan penyangganya, persendian temporomandibular, serta otot dan sistem neuromuskular. Seluruh unsur tersebut harus dalam kondisi baik, gigi geligi tertanam pada rahang dalam hubungan rahang atas dan bawah (oklusi) yang normal, pergerakan mandibula terkoordinasi baik sehingga menghasilkan sistem stomatognatik yang baik pula.¹⁻⁴

Fraktur rahang, pada maksila maupun mandibula, memberikan gejala klinis yang khas yaitu maloklusi, dalam derajat yang bervariasi. Pada fraktur mandibula, maloklusi dapat terjadi dalam derajat ringan, tanpa/dengan pergeseran ringan sampai berat. Hal itu berhubungan dengan faktor arah dan kekuatan trauma, arah garis fraktur, serta tarikan otot yang melekat pada mandibula yang akan berpengaruh pada stabilisasi fragmen fraktur. Fraktur mandibula dapat terjadi tunggal atau multipel, tertutup atau terbuka, lengkap atau tidak lengkap, atau kombinasi.¹⁻⁴



Gambar 1. Lokasi fraktur pada mandibula.¹

Keterangan: A. *Dentoalveolar*, B. *Processus condylus*, C. *Processus coronoideus*, D. *Ramus ascendens*, E. *Angulus*, F. *Corpus*, G. *Parasymphysis* dan H. *Symphysis*.

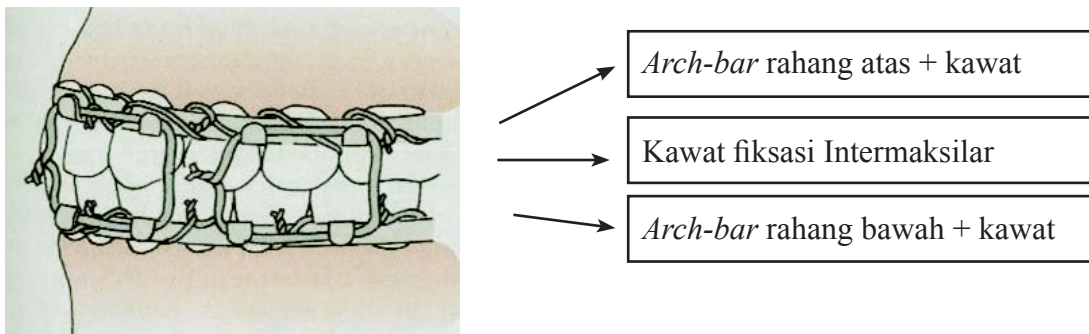
Berdasarkan lokasi, fraktur mandibula dapat terjadi pada regio *dentoalveolar*, *processus condylus*, *processus coronoideus*, *ramus ascendens*, *angulus*, *corpus*, *parasymphysis* dan *symphysis* (Gambar 1).¹

Fragmen fraktur mandibula harus direposisi secara anatomis, dengan oklusi gigi sebagai patokan, kemudian diimobilisasi dalam posisi tersebut selama proses penyatuan tulang berlangsung yaitu sekitar 4-8 minggu dengan fiksasi intermaksilar.¹⁻⁴

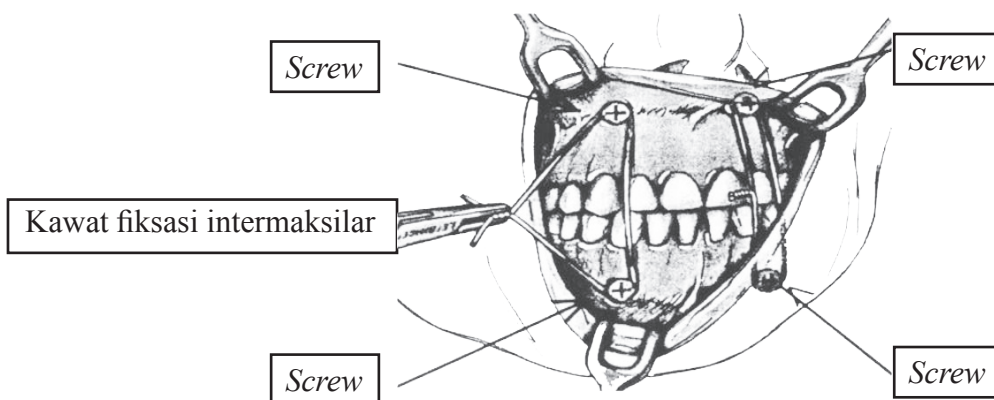
Fiksasi intermaksilar umumnya menggunakan *arch-bar* yang didekatkan pada gigi geligi dengan bantuan kawat baja tahan karat. Akan tetapi, baik pasien maupun operator beresiko terinfeksi akibat tertusuk kawat yaitu pada gingiva pasien atau sarung tangan dan jari operator. Banyaknya kawat yang diperlukan, membutuhkan banyak

waktu untuk pemasangan, demikian pula untuk pengangkatannya kemudian. Kawat-kawat tersebut juga menimbulkan rasa tidak nyaman dan kesulitan memelihara kebersihan gigi dan mulut serta mengganggu estetika (Gambar 2).²

Pada tahun 1997, Karlis, menemukan inovasi desain baru sistem fiksasi intermaksilar menggunakan *screw* kecil berdiameter 2 mm, panjang 8-12 mm, berupa *titanium-alloy bone screw*. Pada kepala *screw* terdapat lubang, yang memungkinkan kawat fiksasi intermaksilar dimasukkan dan akan menstabilkan fragmen fraktur dengan cekat. Gambar 3 memperlihatkan kawat tersebut memfiksasi mandibula dan maksila sebagaimana pada penggunaan *arch-bar* dalam keadaan gigi geligi oklusi (dikutip dari⁵⁻⁸).



Gambar 2. Fiksasi intermaksilar dengan *arch-bar*.²



Gambar 3. Fiksasi intermaksilar dengan *bone-screw*.⁸

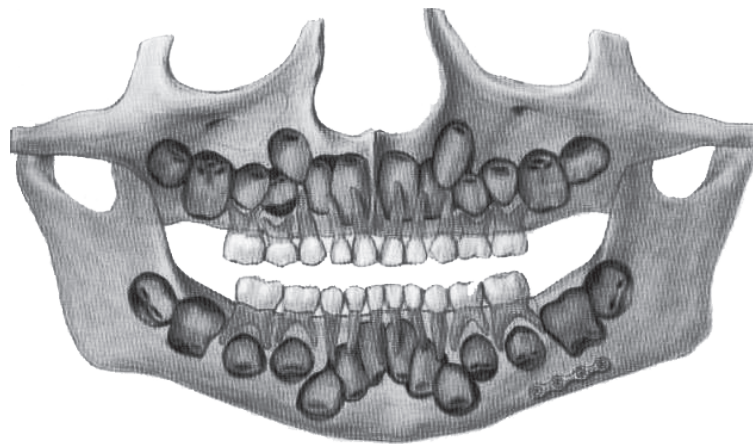
Screw digunakan hanya untuk fiksasi intermaksilar pada perawatan kasus fraktur mandibula tertentu saja, yaitu: 1). Fraktur sederhana, tanpa pergeseran atau hanya maloklusi ringan yang hanya memerlukan traksi ringan. 2). Fraktur belum mengalami penyatuan tulang atau masih *fibrous union*. 3). Lokasi fraktur terutama pada mandibula bagian yang bergigi atau disebut *tooth-bearing area* yaitu symphysis, parasymphysis dan corpus (Gambar 1). 4). Penderita masih bergigi banyak atau lengkap.⁵⁻⁸ Bila pasien tidak bergigi atau hanya bergigi sedikit, pasien harus memiliki protesis, bila tidak, harus dibuatkan protesis atau *splint* terlebih dahulu.

Kontra indikasi pemasangan *screw* adalah: 1). Osteoporosis pada mandibula dan maksila, karena diperlukan tulang yang kompak untuk penjangkaran *screw*. 2). Fraktur berkeping-keping atau fraktur dengan fragmen *displaced* yang memerlukan traksi yang cukup besar. 3). Pasien alergi metal, karena *screw* titanium dipasang pada rahang seperti *implant*. 4). Oklusi gigi asli ataupun gigi palsu yang tidak stabil. Fiksasi rahang harus dalam keadaan gigi beroklusi normal. 5). Anak dengan gigi geligi susu/campuran, karena didalam rahang terdapat benih gigi permanen yang dapat tercederai oleh pemasangan *screw* (Gambar 4).^{5,8}

Bahan Titanium di dalam tubuh secara spontan membentuk lapisan tipis oksida setebal 10µm yang melindunginya dari keasaman tubuh sehingga titanium merupakan logam yang paling tahan lama, tahan korosi dan tidak menimbulkan efek galvanik.⁵ Titanium aman ditanam dalam tulang, sebagai *the preferred metal for bone appliances* dan telah digunakan secara luas seperti pada *plate and screw osteosynthesis* dan implan gigi.^{5,6} Titanium merupakan bahan paling *biocompatible*, dan tidak ditolak tubuh. Berbeda dengan *stainless steel* (Fe-Cr-Ni alloy), yang merupakan *corpus alienum*, dan memerlukan operasi lagi untuk pengangkatannya. Titanium (CpTi) adalah 99,99% titanium murni yang bebas korosi.⁵⁻⁹

Gejala seperti nyeri, infeksi, logam longgar/berubah letak sangat jarang terjadi sehingga dinyatakan sepanjang asimtomatik atau tidak timbul keluhan, tidak diperlukan pengangkatan alat tersebut.^{5,10}

Pemasangan *screw* yang tidak memerlukan pengeboran (*drill-free/self-tapping*), akan menghemat waktu dan menghilangkan tahapan pengeboran dalam pemasangannya. Keuntungan lain adalah terhindarnya cedera pada nervus, gigi, benih gigi atau nekrosis tulang akibat putaran bor. Demikian pula terhindar dari kesalahan pada pengeboran misalnya pemilihan diameter bor yang



Gambar 4. Rahang terisi benih gigi permanen.²

terlalu besar. Tidak diperlukan biaya untuk bor yang umumnya sekali pakai. Namun, seandainya korteks sangat kompak, dapat didahului dengan sedikit pengeboran untuk membuat *pilot hole* agar *tapping* penetrasi lebih mudah.^{9,10}

Dibandingkan dengan penggunaan *arch-bar*, sistem *screw* menghemat waktu pemasangan fiksasi intermaksilar dari 45-60 menit menjadi sekitar 20 menit. Baik gingiva pasien maupun sarung tangan atau jari operator terhindar dari resiko tertusuk kawat. Jumlah kawat yang diperlukan untuk mempertautkan *screw* atas dan bawah juga sedikit, dari sekitar 20 menjadi 2-4 buah saja. Dengan demikian pasien merasa lebih nyaman, secara estetis lebih baik dan pemeliharaan kebersihan gigi dan mulut menjadi lebih mudah.⁶⁻¹⁰

Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa total lama pemasangan fiksasi intermaksilar dan *screw* 18 menit. Lama pengangkatannya hanya 10 menit 20 detik. Hal itu jauh lebih singkat; dibandingkan dengan pemasangan fiksasi intermaksilar dan *arch-bar* yang 95 menit 06 detik dan lama pengangkatannya 29 menit. Tidak dijumpai komplikasi seperti maloklusi, cedera apeks gigi dan syaraf, infeksi sekeliling *screw* ataupun kerusakan *screw*. Pasien merasa nyaman karena hanya sedikit kawat yang terpasang. Gigi dan mulut dapat lebih terpelihara kebersihan dan kesehatannya. Dari hasil penelitian lain dinyatakan bahwa *screw* mulai longgar 5-6 minggu setelah pemasangan sehingga *arch-bar* (Erich) dianggap merupakan pilihan

utama untuk keperluan fiksasi intermaksilar yang memerlukan waktu fiksasi lebih lama dan fraktur rahang yang lebih kompleks.¹¹⁻¹³

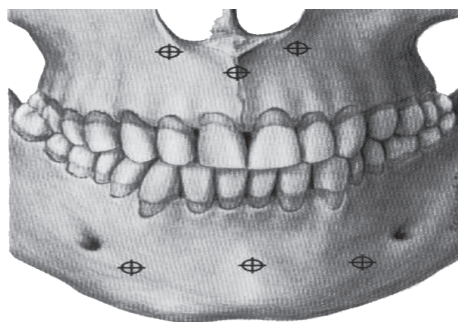
Bahan yang Diperlukan:

Untuk fiksasi fraktur diperlukan *screw* titanium diameter 2 mm, panjang 8-12 mm, paling sedikit 2-4 buah. Jumlah dan panjang *screw* disesuaikan dengan kebutuhan yang spesifik untuk tiap kasus agar diperoleh penjangkaran dan stabilisasi *screw* yang maksimal. Selain itu diperlukan bor tulang diameter 1,5 mm, untuk membuat *pilot hole*, bila korteks sangat kompak.⁶⁻⁸

Diperlukan pula beberapa buah kawat fiksasi intermaksilar baja tahan karat yang lunak diameter 0.5 mm panjang 10 cm yang jumlahnya disesuaikan dengan kebutuhan.⁶⁻¹³

Prosedur Pemasangan Screw dan Kawat Fiksasi Intermaksilar.

Pasien diberikan anestesi infiltrasi pada lokasi *screw* yang akan dipasang. Lokasi pemasangan *screw* diperhitungkan pada daerah yang akan menghasilkan efek stabilisasi maksimal. Secara anatomis, pemasangan harus dilakukan pada struktur tulang yang sehat dan kompak. Harus dihindari struktur vital seperti apeks gigi, benih gigi, dan kanalis mandibula karena didalamnya berjalan nervus, arteri dan vena alveolaris inferior, serta mukosa nasal, dan sinus maksilaris (Gambar 5).⁶⁻¹³



Gambar 5. Lokasi penempatan *screw* pada maksila dan mandibula.^{7,8}

Pada maksila *screw* ditempatkan di pyriform *rim*, di sebelah superior dan di antara apeks gigi. Pada mandibula *screw* ditempatkan di *regio symphysis* antara foramen mentale kiri-kanan, atau *regio corpus*, di area inferior apeks gigi geligi dan kanalis mandibula.⁷⁻⁸

Pada lokasi yang telah ditentukan, setelah diolesi larutan betadin 10%, dibuat insisi kurang lebih 2 mm pada mukosa mulut dan periosteum. Bila diperlukan, dibuat lubang dengan bor pada korteks tulang tersebut. Pengeboran dilakukan dalam kecepatan rendah sambil diteteskan larutan saline/aquadest steril untuk menghindari nekrosis tulang akibat panas. Selanjutnya *screw* dipasang menggunakan *screw driver*. Permukaan *screw* titanium yang kasar, memudahkannya berintegrasi maksimal dengan tulang (*osseo-integrated*). Bagian kepala *screw* yang terletak dipermukaan mukosa, licin berkilat sehingga debris tidak mudah melekat. Setelah fragmen fraktur di reposisi, yang ditandai dengan oklusi normal gigi atas dan bawah, selanjutnya posisi tersebut dipertahankan dengan kawat fiksasi intermaksilar. Kawat dilingkarkan melalui lubang yang terdapat pada *screw* di mandibula dihubungkan vertikal dengan *screw* pada maksila. Kemudian keduanya dipuntir menggunakan *wire-twister* sampai maksila-mandibula terfiksasi dengan baik. Bila diperlukan traksi maka digunakan *rubber ligature* (elastik) yang dilingkarkan pada kepala *screw* lawannya.⁶⁻¹³

Sebagaimana pada penggunaan *arch-bar*, fiksasi intermaksilar dengan *screw* dipertahankan sampai terjadi konsolidasi penyatuan tulang yang sempurna secara klinis. Selama 4 sampai 8 minggu, dilakukan pemeriksaan berkala seminggu sekali untuk menilai oklusi, pengencangan kawat yang longgar, atau penggantian *rubber ligature* dengan kawat.

Setelah kurun waktu tersebut, bila oklusi tetap baik dan stabil, dilakukan

pengangkatan kawat fiksasi intermaksilar, lalu diberikan anestesi infiltrasi untuk pengangkatan *screw*. Luka pada mukosa akan menutup sendiri. Pasien dimotivasi untuk berlatih membuka lebar mulut dan membersihkan rongga mulut dengan seksama.

Laporan Kasus

Kasus 1

Seorang perempuan berumur 32 tahun, mengalami kecelakaan terjatuh dari motor. Pada saat kecelakaan menggunakan helm yang tidak adekuat. Pasien langsung datang ke Unit Gawat Darurat RSUD-UKI, mengatakan ada gigi yang lepas dan hilang ditempat kejadian. Bila gigi atas dikatupkan dengan gigi bawah, terasa ada perbedaan gigitan dengan sebelum terjadi kecelakaan.

Pada pemeriksaan ekstra oral ditemukan dagu edema, hematoma dan ekskoriasi, bibir bawah edema dan laserasi, tidak ditemukan gangguan membuka dan menutup mulut.

Pada pemeriksaan klinis intra oral ditemukan avulsi gigi 31 41, disertai laserasi gingiva sekitarnya, perdarahan merembes, hematoma sublingual pada bagian anterior, maloklusi ringan berupa gigitan agak terbuka sekitar 1 mm pada regio premolar dan molar sisi kiri.

Berdasarkan pemeriksaan tersebut ditegakkan diagnosis fraktur *symphysis mandibula*, lengkap tanpa pergeseran. Selain itu juga ditemukan fraktur *dentoalveolar* 31 41 serta vulnus laseratum pada labia inferior dan gingiva 31 41.

Sebelum tindakan, dibuat foto panoramik untuk menentukan lokasi pemasangan *screw* yang tepat yaitu bebas dari struktur vital dan memastikan bahwa regio tersebut cukup kokoh untuk penjangkaran. Selanjutnya tindakan dilakukan di ruang Praktik Spesialis Gigi dan Mulut, diawali dengan anestesi infiltrasi (anestetikum mepivacain 2% +

adrenalin 1:100.000). Setelah itu dilakukan debridement, alveolektomi, gingivektomi dan penjahitan gingiva 31 41 untuk fraktur dentoalveolar serta penjahitan vulnus laseratum pada labial inferior. Kemudian korteks tulang di maksila dan mandibula dilubangi sedikit dengan bor pada regio mesial 13 23 34 dan 44, sebagai *pilot hole* mengingat korteks tersebut sangat kompak. Selanjutnya empat buah *screw* titanium diameter 2 mm, panjang 10 mm dipasang menggunakan *screwdriver* pada keempat lubang tersebut.

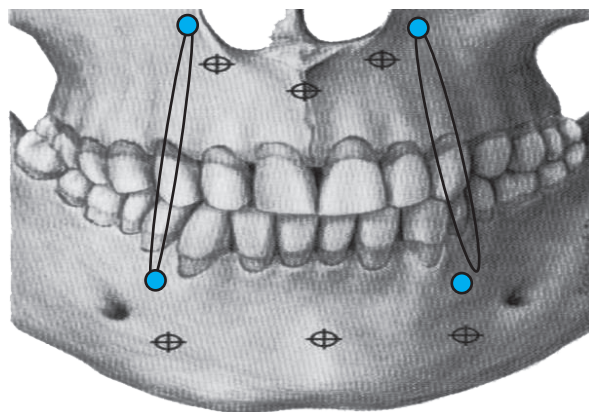
Fragmen fraktur kiri yang agak bergeser dan menyebabkan maloklusi ringan ditraksi dengan *rubber ligature* yang menghubungkan *screw* pada regio 34 dengan *screw* di regio 23. Pada sisi kanan, kawat fiksasi intermaksilar dipasang menghubungkan *screw* pada regio 44 dengan *screw* pada regio 13 (Gambar 6).

berbentuk cair/saring tinggi kalori tinggi protein (TKTP) selama periode fiksasi.

Dilakukan observasi seminggu sekali untuk pengencangan kawat yang longgar. Seminggu kemudian tampak oklusi baik sehingga *rubber ligatur* diganti kawat. Setelah lima minggu, yaitu setelah proses konsolidasi penyatuan tulang selesai, dibawah anestesi infiltrasi, dua kawat fiksasi intermaksilar dilepas dan *screw* diangkat. Kedua tindakan ini memakan waktu tujuh menit.

Akhirnya dilakukan pencetakan rahang satu minggu kemudian yaitu saat pasien sudah mampu membuka mulut lebar, untuk pembuatan gigi tiru lepasan 31 41.

Saat kontrol pertama satu minggu pasca pemasangan *screw*, tampak reaksi normal berupa sedikit jaringan granulasi pada gingiva sekitar *screw*. Tidak ada komplikasi parestesia.



Gambar 6. Lokasi pemasangan *screw* dan kawat fiksasi intermaksilar serta garis fraktur pada symphysis mandibula.^{7,8}

Pemasangan *bone-screw* dan pemasangan kawat fiksasi intermaksilar dilakukan hanya selama 17 menit. Medikamentosa yang diberikan pasca operasi adalah amoksisilin 3x500 mg selama lima hari sedangkan asam mefenamat 500 mg diminum hanya bila terasa nyeri. Selain itu, antiseptik oral, yang digunakan setelah menyikat gigi dan diet

Setelah lima minggu saat kawat fiksasi intermaksilar dan *screw* dilepas, didapati satu buah *screw* agak longgar, namun tidak mengganggu. Oklusi baik, fragmen stabil dan tidak tampak tanda peradangan sekitar *screw*.

Rehabilitasi selanjutnya terhadap fungsi stomatognatik, dilakukan dengan

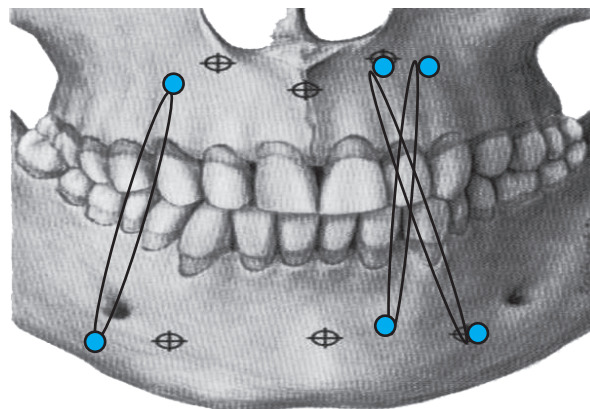
latihan buka mulut lebar dan latihan mengunyah bertahap dari diet lunak sampai biasa. Seminggu kemudian pasien sudah mampu membuka mulut maksimal. Pada pengecekan terlihat oklusi tetap baik dan jaringan granulasi pada gingiva berubah menjadi jaringan parut yang tampak samar tersembunyi dekat lipatan muko-labial. Dengan pemulihan estetik dan fungsi bicara dengan pemasangan gigi tiru 31 41, pasien menunjukkan hasil yang memuaskan, oklusi baik, dan fungsi mastikasi pulih tanpa keluhan.

Kasus 2

Seorang laki-laki berusia 16 tahun, pelajar SMP, dihantam batu bata pada samping dagu kiri saat melintasi pelajar yang sedang tawuran. Pada pemeriksaan ekstra oral ditemukan dagu kiri edema, hematoma dan darah merembes sedikit dari luka kecil di sudut bibir kiri. Pada pemeriksaan intra oral didapati oklusi baik, ada hematoma pada sublingual, mukosa pipi dan gingiva regio 33 dan fraktur enamel 33. Pada

foto panoramik tampak garis radioluent pada parasymphysis mandibula regio 33. Kedudukan fragmen-fragmen fraktur baik. Berdasarkan pemeriksaan tersebut ditegakkan diagnosis fraktur parasymphysis mandibula regio 33, tertutup, komplis, tanpa pergeseran.

Selanjutnya, tindakan dilakukan di ruang Praktik Spesialis Gigi dan Mulut, diawali dengan anestesi infiltrasi (anestetikum larutan mepivacain 2% ditambah adrenalin 1:100.000). Kemudian dipasang sebanyak enam buah *screw* titanium diameter 2 mm dengan panjang 10 mm; pada maksila tiga buah di regio distal apeks gigi-gigi 13, 22 dan 23. Pada mandibula juga tiga buah di regio distal apeks 32, 34 serta distal 43. Setelah itu dilakukan fiksasi intermaksilar menggunakan kawat baja tahan karat diameter 0.5 mm sebanyak tiga buah yang menghubungkan *screw* di distal apeks 43 dengan *screw* di distal 13. Dua kawat fiksasi intermaksilar lainnya dipasang menyilang pada sisi kiri, menghubungkan *screw* distal 34 dengan *screw* distal 22 dan *screw* distal 32 dengan *screw* distal 23 (Gambar 7).



Gambar 7. Lokasi pemasangan *screw* dan kawat fiksasi intermaksilar serta garis fraktur parasymphysis mandibula sinistra.^{7,8}

Tindakan pemasangan *bone-screw* dan kawat fiksasi intermaksilar memakan waktu 21 menit. Medikamentosa pasca operasi sama seperti kasus 1 yaitu amoksisilin 3 x 500 mg selama lima hari. Asam mefenamat diberikan untuk tiga hari, diminum hanya bila terasa nyeri. Selama empat minggu periode fiksasi, antiseptik oral digunakan setelah menyikat gigi dan selama itu pula diberikan diet berbentuk saring/cair tinggi kalori tinggi protein (TKTP).

Observasi dilakukan seminggu sekali dan setelah empat minggu, tiga kawat fiksasi intermaksilar dibuka, kemudian dibawah anestesi infiltrasi *screw* diangkat. Waktu yang diperlukan untuk kedua tindakan tersebut adalah 10 menit.

Satu minggu pasca pemasangan *screw*, tampak sedikit jaringan granulasi pada gingiva sekitar *screw*. Mengingat pasien seorang remaja, empat minggu pasca pemasangannya, kawat fiksasi intermaksilar dan *screw* dilepas. Pada pemeriksaan didapati oklusi baik, fragmen fraktur stabil dan tidak tampak tanda-tanda peradangan sekitar *screw* dan tidak terjadi parestesia.

Tindakan rutin selanjutnya adalah latihan buka lebar mulut dan latihan mengunyah bertahap dari diet lunak sampai biasa. Seminggu kemudian pada pengecekan oklusi tetap baik, samar-samar tampak jaringan parut pada lokasi bekas tempat pemasangan *screw*.

Sebulan kemudian pada evaluasi, pasien menunjukkan hasil yang memuaskan, oklusi baik, dan fungsi mastikasi pulih tanpa keluhan.

Diskusi

Kedua pasien fraktur mandibula sederhana yang dilaporkan masih memiliki gigi asli cukup banyak, sehingga oklusinya stabil yang sangat membantu immobilisasi fragmen fraktur dengan baik.^{1,2} Saat diberi penjelasan tindakan yang akan dilakukan,

pasien menolak pemakaian *arch-bar* karena kawat yang banyak dan simpangsiur. Mereka menginginkan penampilan yang baik dalam menjalankan aktifitas sehari-hari sebagai karyawan (kasus I) dan pelajar (kasus II) selama 4-6 minggu menggunakan fiksasi intermaksilar. Keduanya memenuhi syarat sesuai indikasi untuk pemasangan *screw*, yaitu fraktur pada symphysis dan parasymphysis, tanpa pergeseran atau dengan pergeseran ringan yang hanya memerlukan traksi ringan.⁶⁻⁸

Selama kurun Januari 2009 – Desember 2011 di RSU-UKI ada berbagai kasus fraktur mandibula sederhana sampai berat (multipel, terbuka, dengan pergeseran berat dan kompleks) sebagian dilakukan fiksasi intermaksilar dengan *arch-bar* dan sebagian lagi difiksasi menggunakan *plate and screw*. Diantaranya 11 kasus fraktur mandibula sederhana dengan pergeseran minimal yaitu pada condylus, angulus, corpus dan symphysis. Kasus tersebut sesungguhnya memenuhi indikasi untuk dapat dirawat dengan fiksasi intermaksilar baik menggunakan bantuan *arch-bar* atau *screw*. Diantara 11 kasus tersebut, hanya dua pasien yang menghendaki dipasang *screw* dengan alasan estetika dan mampu menambah biaya untuk alat tersebut.

Trauma tusukan kawat pada mukosa sama sekali tidak terjadi seperti yang banyak terjadi pada gingiva pada pemasangan *arch-bar*. Jumlah kawat yang digunakan hanya dua pada kasus I dan tiga buah pada kasus II, sedangkan bila digunakan *arch bar* dibutuhkan kawat 20-25 buah.¹⁰⁻¹²

Saat pengangkatan *screw* dengan *screwdriver*, ditemukan satu *screw* pada kasus I yang agak longgar sedangkan selebihnya, posisi *screw* cekat ditempatnya.

Pemeriksaan radiologis pasca tindakan maupun pasca fiksasi, tidak dilakukan karena gambaran klinis sudah cukup memastikan penyambungan fragmen fraktur telah terjadi dengan baik. Indikator keberhasilan terlihat

dari oklusi yang baik dan fungsi mastikasi sudah kembali normal. Kedua pasien dengan keadaan umum yang baik tanpa komplikasi, tidak diperlukan rawat inap. Analgetik diminum hanya pada hari pertama pada kedua kasus, karena tidak ada rasa nyeri.

Teknik pemasangan fiksasi intermaksilar dengan *bone-screw* jauh lebih sederhana dan jauh lebih singkat. Pada kedua kasus lama pemasangannya hanya 17 dan 21 menit hampir sama dengan laporan pada pustaka yaitu 18 menit.¹⁰⁻¹² Sangat menghemat waktu dibandingkan dengan pemasangan fiksasi intermaksilar dengan *arch-bar* yaitu pada pengalaman pribadi berkisar antara 40-45 menit dan menurut pustaka rata-rata 95 menit.¹¹

Lama pengangkatan *screw* pada kedua kasus tujuh dan 10 menit, lebih cepat dari pernyataan pada pustaka yang 10 menit 20 detik.¹¹ Jauh lebih cepat dibandingkan dengan pengangkatan *arch-bar* yang pada pengalaman pribadi sekitar 30 menit, hampir sama dengan pada pustaka 29 menit.¹⁰⁻¹²

Pada penggunaan *titanium bone-screw* perawatan kebersihan gigi dan mulut jauh lebih mudah dilakukan oleh pasien dan secara estetis tampak lebih baik serta pasien merasa lebih nyaman karena tidak ada kawat yang banyak dan simpangsiur. Tidak terjadi akumulasi debris seperti yang umum terdapat pada penggunaan *arch-bar*.¹⁰⁻¹²

Tidak ditemukan reaksi peradangan mukosa gingiva sekitar *screw*, tidak ada parestesia, dan tidak ada cedera pada gigi yang berdekatan dengan lokasi penempatan *screw*. Hal itu menunjukkan bahwa titik pemasangan *screw* tepat pada lokasi anatomis aman yang diperhitungkan dengan cermat, menghindari struktur vital seperti saraf dan apeks gigi.⁷⁻¹² Pada saat pengangkatan kondisi *screw* tetap baik, tidak berubah bentuk atau berkarat. *Screw* yang longgar menunjukkan bahwa dalam fiksasi fragmen fraktur mandibula ada keterbatasan

lama kecekatan sesuai pernyataan bahwa *screw* hanya digunakan untuk fiksasi yang memerlukan waktu singkat.^{7,8}

Kesimpulan

Teknik fiksasi intermaksilar menggunakan *bone-screw* yang terbuat dari titanium merupakan alternatif selain dengan *arch-bar*. Indikasinya terbatas hanya untuk fraktur mandibula sederhana, estetis dan cukup mampu menambah biaya. *Arch-bar* sampai saat ini masih tetap banyak digunakan karena indikasinya luas dan biayanya murah. Diperlukan jumlah dan variasi kasus fraktur mandibula yang lebih banyak yang memenuhi indikasi untuk difiksasi dengan sistem ini, menggunakan berbagai merek produk yang tersedia, untuk lebih memantapkan saran penggunaannya.

Daftar Pustaka

1. Bruce R, Fonseca RJ. Mandibular fractures dalam Fonseca RJ, Walker RV. Oral and maxillofacial trauma vol I. Philadelphia: WB Saunders Co; 1991 pp. 377-80.
2. Banks P, Brown A. Treatment of mandibular fractures. Dalam: Fractures of the facial skeleton. Oxford: Wright; 2001.
3. Ochs MW, Tucker MR. Management of facial fractures. Dalam: Hupp JR. Contemporary oral and maxillofacial surgery 5th ed. St Louis: Mosby Elsevier 2009;502-3.
4. Moos K. Fractures of the facial bones. Dalam: Wray D, Stenhouse D, Lee D, Clark, AJE, editors. Textbook of general and oral surgery, London: Churchill Livingstone; 2003;292-4.
5. Critchlow H. Titanium dental implants. Dalam: Wray D, Stenhouse D, Lee D, Clark, AJE, edsitors. Textbook of general and oral surgery. London: Churchill Livingstone; 2003;89-90.
6. Karlis V, Glickman R. An alternative to arch-bar maxillomandibular fixation. Plastic Reconstruct Surg. 1997; 99:1758-9.
7. China Ningbo Cibe Medical Treatment Appliance Company Limited. Brochure: Titanium bone

- screw/ Intermaxillary fixation screw system. 2000.
8. Leibinger Product Launch Information. IMF screw system for intermaxillary fixation. Pfizer Medical Technology Group 1997.
 9. Gerlach KL, Heidemann W. Drill-free screws. Dalam: Harle F, Champy M, Terry BC. Atlas of craniomaxillofacial osteosynthesis, miniplates, microplates and screws. Stuttgart, New York: Thieme; 1999; pp.121-2.
 10. Busch RF. Maxillomandibular fixation with intraoral cortical bone screws: A 2-year experience. *Laryngoscope*.1994;104:1048-50.
 11. Coletti DP, Salama A, Caccanese JF. Application of IMF screws in maxillofacial trauma (research). *J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 65(9) :1746-50.
 12. Rai A, Datarkar A, Borle RM. Are maxillo-mandibular fixation screws a better option than Erich arch-bars in maxillo-mandibular fixation? Rishi Raj Dental College, Bhopal, India (a randomized clinical study). *J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 69(12): 3015-18.
 13. Schneider AM, David LR, Defranzo AJ. Use of specialized bone screws for intermaxillary fixation. *Ann Plastic Surg*. 2000; 44:154-7.

Penanganan Sindroma Terson Bilateral dengan Vitrektomi

Gilbert W. S. Simanjuntak

Departemen Ilmu Penyakit Mata FKUKI/RSU UKI/Rumah Sakit PGI Cikini

Abstrak

Sindroma Terson ditandai dengan perdarahan di daerah makula yang mengakibatkan penglihatan tiba-tiba menjadi buram karena trauma. Salah satu prosedur penanganan kelainan tersebut adalah vitrektomi. Sindroma tersebut bisa terjadi secara bilateral seperti halnya pada kasus ini. Telah dilakukan vitrektomi pada satu mata dengan hasil rehabilitasi penglihatan yang cepat, sesuai dengan hasil pemeriksaan *optical coherence tomography* dan elektroretinografi.

Kata kunci: sindroma terson, vitrektomi, elektroretinografi

Management of Bilateral Terson's Syndrome with Vitrectomy

Abstract

Terson's syndrome reveals as submacular bleeding that cause sudden vision loss. Vitrectomy is one of management of choice, which in this case is reported bilateral. Vitrectomy was done in one eye, and gave fast visual rehabilitation, according to optical coherence tomography and electroretinography findings. The outcome of surgery encourage the patient to undergo the same procedure to the fellow eye.

Key words: sindroma terson, vitrectomy, electroretinography

Pendahuluan

Perdarahan intraretinal, di bawah *internal limiting membrane* (ILM) yang berhubungan dengan perdarahan subarachnoid yang dijelaskan pertama kali oleh Litten pada tahun 1881 dalam literatur Jerman. Terson pada tahun 1900 menguraikannya dengan rinci sebagai sindroma akibat perdarahan vitreus yang mengikuti perdarahan subarachnoid.¹⁻² Sindroma Terson sekarang didefinisikan sebagai setiap perdarahan intraokuler yang berhubungan dengan perdarahan intrakranial dan peningkatan tekanan intrakranial. Perdarahan intraokuler meliputi perdarahan di daerah subretinal, intraretinal, preretinal, subhyaloid, atau ada darah di intravitreal. Gambaran klasik adalah perdarahan di ruang subhyaloid. Penyebab terbesarnya, kemungkinan adalah peningkatan yang hebat pada tekanan intrakranial.³

Laporan menunjukkan 10-50% kejadian perdarahan intraokuler berkaitan dengan perdarahan subarachnoid. Hal itu secara statistik berhubungan dengan berat ringan perdarahan subarachnoid yang didasarkan pada sistem klasifikasi Hunt-Hess. Di sisi lain insidens perdarahan vitreus jauh lebih rendah (3-13%). Papilledema dan ketidaksadaran, berkorelasi positif dengan sindroma Terson.

Laporan kasus

Seorang laki-laki, berusia 28 tahun, dirawat di Rumah Sakit PGI Cikini dengan keluhan penglihatan kedua mata mendadak gelap selama satu hari, setelah kecelakaan naik sepeda motor satu minggu sebelumnya. Kesadaran baik setelah kecelakaan dan dirawat selama tiga hari. Riwayat darah tinggi, penggunaan obat-obatan pengencer darah, dan diabetes melitus disangkal.

Pada saat pemeriksaan tajam penglihatan mata kanan (AVOD) dan mata

kiri (AVOS) ditemukan masing-masing 1/60. Pemeriksaan oftalmologis kedua mata, segmen anterior baik, tidak tampak kekeruhan media dan tidak tampak inflamasi, dan pupil isokor. Pemeriksaan funduskopi mata kanan dan kiri (ODS), tampak media vitreus jernih dengan gambaran kepala saraf optik yang baik, disertai gambaran perdarahan di bawah lapisan ILM atau subhyaloid yang kurang jelas dan gambaran refleksi cahaya lapisan hyaloid yang jelas dan tampak meregang. Melihat gambaran usia dan riwayat kecelakaan sebelumnya, dugaan sangat kuat ke arah Sindroma Terson. Penjelasan yang baik diberikan kepada pasien menyangkut kemungkinan rehabilitasi penglihatan yang cepat melalui vitrektomi dan pasien setuju.

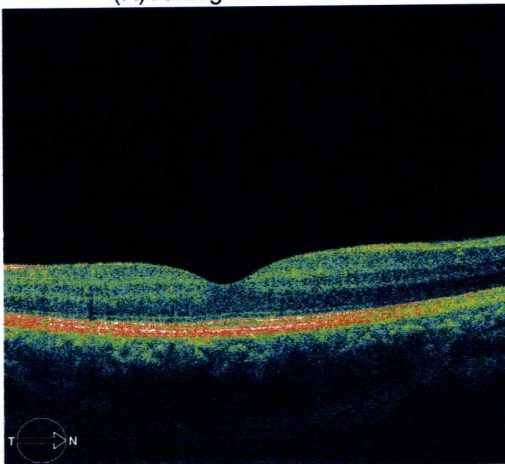
Vitrektomi mata kanan (OD) dilakukan dalam bius lokal. Setelah hyaloid posterior dilepaskan (*induced posterior hyaloid detachment*) tampak tidak terjadi perdarahan ke dalam rongga vitreus yang menguatkan diagnosis perdarahan sub-ILM (sindroma Terson). Selanjutnya dilakukan pengelupasan (*peeling*) ILM tanpa pewarna dengan *fluid needle* yang hampir mencapai daerah ekuator. Tamponade diisi dengan cairan fisiologis dan luka ditutup. Tajam penglihatan seminggu setelah operasi AVOD 6/7.5 koreksi S+0.50 6/6. Gambaran *optical coherence tomography* (OCT, Optopol™) sebelum operasi (Gambar 1) tertutup darah, dan setelah operasi makula masih sedikit edema dan sesuai dengan koreksi refraksi (Gambar 2). Hasil pemeriksaan dengan pattern visual evoke potential (VEP) (Roland Consult™) memberi hasil sedikit penurunan P100 (Gambar 3). Setelah proses penyembuhan dan inflamasi mereda, direncanakan untuk melakukan operasi pada mata sebelahnya dengan prosedur yang sama. Hal itu sesuai dengan keinginan pasien karena merasakan rehabilitasi penglihatan yang cepat dan baik.

(L)Tomogram3 6-28-2010

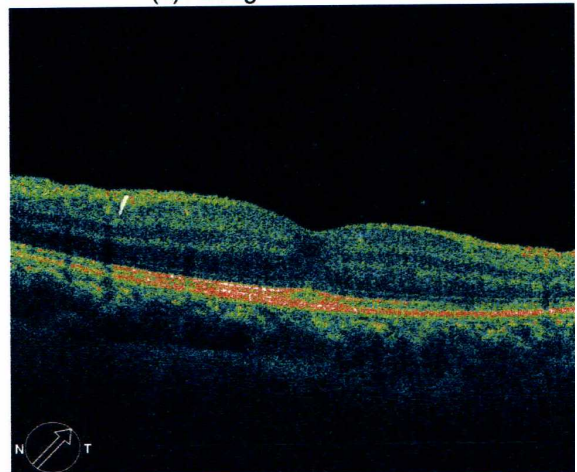


Gambar 1. Hasil *optical coherence tomography* (OCT) sebelum operasi. Tampak gumpalan darah yang menutupi gambaran retina di bawahnya.

(R)Tomogram1 7-14-2010



(L)Tomogram5 7-14-2010



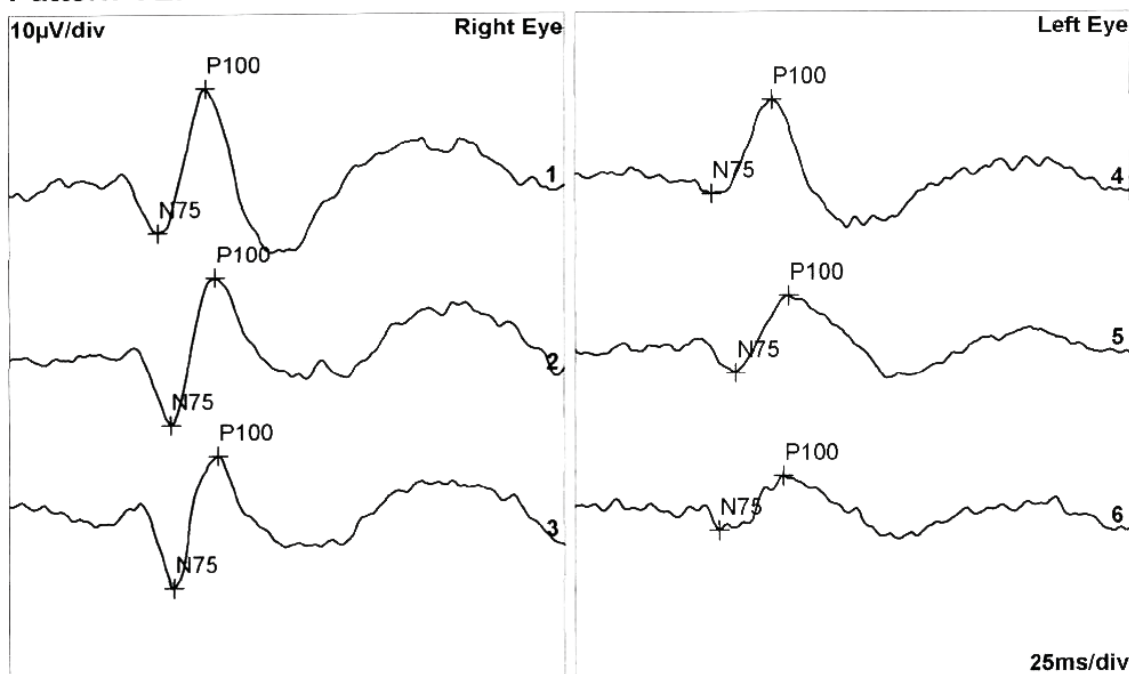
Gambar 2. a) Hasil OCT setelah operasi , tampak mata kanan dengan ketebalan retina yang normal, b) mata kiri, setelah operasi masih sedikit menebal/edema.

Diskusi

Di Indonesia, sindroma Terson belum pernah dilaporkan secara tertulis di jurnal. Penyakit tersebut melibatkan makula, dalam bentuk tersering yaitu perdarahan sub-ILM. Kesulitan dalam menegakkan diagnosis perdarahan di sub-hyaloid atau sub-ilm membuat beberapa ahli mencoba melakukan beberapa prosedur sederhana tanpa harus masuk ke dalam bola mata (vitrektomi).⁴

Tindakan tersebut ada yang berupa laser dengan spot laser yang kecil tetapi dengan kekuatan sangat besar (*diode green laser*) atau menggunakan laser Nd-YAG, memakai lensa kontak laser. Sepanjang pengamatan penulis, tindakan tersebut tidak memberikan hasil yang konsisten, kadang berhasil kadang tidak. Kalau pun berhasil, tetap sulit untuk mengetahui letak perdarahan, sub-hyaloid atau sub-ILM.

Pattern-VEP



Gambar 3. Hasil ERG setelah operasi, P100 OD memberikan amplitudo yang lebih besar dari OS, tetapi *implicit time* normal.

Vitrektomi, sebagai tindakan yang lebih invasif memberi hasil yang lebih konsisten.⁴ Perdarahan sub-hyaloid akan keluar saat melepaskan hyaloid posterior dengan cara menariknya (*induce posterior vitreous detachment* (PVD)). Apabila letaknya sub-ilm, maka dengan menggunakan *fluid needle* setelah vitreus lepas dengan *induce* PVD, ILM akan terkelupas dengan mudah dan darah keluar, dan relatif tidak traumatik terhadap retina di bawahnya. Keuntungan lainnya adalah tidak diperlukan zat pewarna ilm seperti *indocyanine green*, *trypan blue* atau *brilliant blue*. Penggunaan zat pewarna dilaporkan relatif aman,⁵ namun selalu ada resiko dibandingkan melakukan prosedur tanpa pewarna.⁶ Tindakan vitrektomi sendiri mempunyai resiko seperti katarak, *iatrogenik retinal detachment* dan inflamasi

walaupun persentasinya kecil. Patogenesis timbulnya katarak sklerotik nuklearis masih belum dipahami, tetapi lebih sering dan lebih cepat terjadi pada pasien yang lebih tua. Pada operasi selaput makula (*macular pucker*), sebagai contoh, perkembangan sklerotik nuklearis terjadi sekitar 31% dalam satu tahun dan 72% dalam dua tahun.⁷

Darah sub-ilm kemungkinan toksik,³ tetapi dalam beberapa laporan, masih memberi hasil operasi yang baik,⁴ seperti dalam laporan kasus ini. Salah satu kemungkinan adalah cepatnya dilakukan tindakan operasi dari saat kejadian trauma. Hal itu dibuktikan oleh hasil pemeriksaan pattern VEP dan OCT. Gambaran P100 yang sedikit menurun dibanding mata sebelahnya, lebih karena pemeriksaan ini tidak melakukan koreksi refraksi saat prosedur

pemeriksaan dilakukan. Hal itu sesuai dengan hasil OCT dengan gambaran sedikit menebal tetapi tidak ada gambaran cairan inter/intra-seluler. Gambaran penebalan tersebut juga sesuai dengan koreksi refraksi dengan lensa sferis (+).

Dapat disimpulkan, tindakan vitrektomi pada sindroma Terson memberi hasil yang baik dalam memulihkan fungsi penglihatan.

Daftar Pustaka

1. Weingeist TA, Goldman EJ, Folk JC, Packer AJ, Ossoinig KC. Terson's syndrome. Clinicopathologic correlations. *Ophthalmology* 1986;93:1435-42.
2. Schultz PN, Sobol WM, Weingeist TA. Long-term visual outcome in Terson syndrome. *Ophthalmology* 1991;98:1814-9.
3. Ko F, Knox DL. The ocular pathology of Terson's Syndrome. *Ophthalmology* 2010;117:1423-29.
4. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mester V. Terson syndrome-Results of vitrectomy and the significance of vitreous Hemorrhage in patients with subarachnoid hemorrhage. *Ophthalmology* 1998; 105:472-7.
5. Farah ME, Maia M, Rodrigues EB. Dyes in ocular surgery: Principles for use in chromovitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2009;148:332-40.
6. Kuhn F. Point: To Peel or Not to Peel, That is the question. *Ophthalmology* 2009;109:9-11.
7. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, Enger C, Rice TA, Glaser BM. 34. Nuclear sclerosis after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol*. 1988;105(2):160-4.

Model Diagnostik dan Prognostik di Bidang Kesehatan Kerja

Eva Suarthana

Centre de Recherche, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal-Université de Montréal

Abstrak

Model prediksi sudah lama digunakan untuk membantu pengambilan keputusan klinis di bidang kedokteran, tetapi relatif baru di bidang kesehatan kerja. Model prediksi dibuat untuk memperkirakan probabilitas suatu kondisi (model diagnostik) atau akan terjadinya suatu kondisi (model prognostik). Model diagnostik dan prognostik dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan efisiensi program surveilans pekerja karena model-model tersebut memungkinkan identifikasi kelompok pekerja yang berisiko mengalami penyakit akibat kerja. Dalam tinjauan pustaka ini dibahas hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan model, bagaimana melakukan evaluasi akurasi dan validasi model, transformasi model untuk aplikasi klinis, serta hal-hal yang perlu dicermati dalam implementasi model dalam praktik kesehatan kerja.

Kata kunci: akurasi, kedokteran okupasi, model prediksi, pengambilan keputusan, validitas

Diagnostic and Prognostic Models in Occupational Health

Abstract

Prediction models have long been used to aid clinical decision making, but is relatively new in the field of occupational health. Prediction models are made to estimate the probability of the presence of a condition (diagnostic models) or the occurrence of a condition (prognostic models). Diagnostic and prognostic models can be utilized to improve the efficiency of surveillance programs for workers because these models allows identification of workers at risk of having or developing occupational disease. This review covers aspects that need to be considered in developing a model; evaluating the accuracy and validity of a model; transforming the model for clinical applications; as well as issues in the implementation of the model in occupational health practice.

Key words: accuracy, decision making, occupational medicine, prediction model, validity

Pendahuluan

Model prediksi sudah lama digunakan untuk membantu pengambilan keputusan klinis di kedokteran,^{1,2} tetapi relatif baru di bidang kesehatan kerja. Model prediksi dibuat untuk memperkirakan probabilitas suatu kondisi (model diagnostik) atau akan terjadinya suatu kondisi (model prognostik). Salah satu contoh model diagnostik klinis yang terkenal adalah model yang dibuat oleh Wells untuk memprediksi trombosis vena dalam atau *deep vein thrombosis* (DVT). Wells menunjukkan bahwa informasi yang didapat dari anamnesis, pemeriksaan fisik serta *impedance plethysmography* dapat dengan aman digunakan untuk menyingkirkan DVT. Pemanfaatan model ini mengurangi beban pasien dan biaya perawatan kesehatan karena pasien tidak perlu menjalani venografi yang invasif dan mahal.¹ Skor Framingham merupakan contoh model prognostik yang terkenal.² Skor Framingham dibuat untuk memprediksi terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dalam kurun waktu 10 tahun. Model ini memungkinkan dokter mengidentifikasi pasien dengan probabilitas PJK yang tinggi, sehingga tindakan pencegahan dapat dilakukan sedini mungkin.

Di bidang kesehatan kerja, model diagnostik dan prognostik dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan efisiensi program surveilans pekerja. Model prediksi memungkinkan identifikasi kelompok pekerja yang berisiko mengalami penyakit akibat kerja. Beberapa model telah dibuat untuk memprediksi sensitisasi terhadap alergen berat molekul tinggi pada pekerja laboratorium dan pabrik roti,³⁻⁵ serta pneumokoniosis pada pekerja konstruksi⁶. Model regresi logistik diubah menjadi sistem skoring yang mudah dipakai oleh praktisi. Penggunaan model tersebut memungkinkan alokasi sumber daya untuk uji diagnostik lebih lanjut hanya untuk kelompok pekerja

berisiko tinggi.

Sebagai contoh, dalam surveilans pada umumnya, pekerja yang terpajan kristal silika harus menjalani serangkaian uji diagnostik, termasuk kuesioner, fungsi paru, dan rontgen dada. Dengan rendahnya angka prevalensi pneumokoniosis pada kelompok pekerja ini, bisa diprediksi bahwa sejumlah besar pekerja memiliki hasil rontgen dada yang normal. Dengan menggunakan model diagnostik untuk pneumokoniosis, dokter okupasi dapat menggunakan kuesioner dan fungsi paru untuk mengidentifikasi pekerja yang memiliki probabilitas rendah. Kelompok ini tidak memerlukan diagnostik lebih lanjut, akan tetapi dapat diikutsertakan dalam program surveilans selanjutnya.⁶ Rontgen dada dan uji diagnostik lebih lanjut dapat dialokasikan pada pekerja yang memiliki probabilitas yang tinggi. Dengan demikian efisiensi surveilans dapat ditingkatkan.

Pembuatan Model

Hal pertama yang harus diperhatikan dalam membuat suatu model prediksi adalah memilih *outcome* yang relevan dan cara mendefinisikannya.⁷ Sebagai contoh, identifikasi alergi akibat pajanan di tempat kerja tidak harus berfokus pada penyakit alergi misalnya asma akibat kerja, melainkan pada kondisi awal yang terkait dengan asma akibat kerja. Sensitisasi terhadap alergen di tempat kerja merupakan awal terjadinya asma akibat kerja dan dapat diuji dengan mudah.⁸ ⁹ Diagnostik model untuk memprediksi sensitisasi terhadap alergen berat molekul tinggi pada pekerja laboratorium yang terpajan urin tikus dan mencit dapat digunakan untuk mengidentifikasi pekerja yang tersensitisasi, sehingga uji diagnostik lebih lanjut dapat difokuskan pada pekerja dengan probabilitas sensitisasi yang tinggi.⁵

Aspek penting kedua dalam pembuatan model adalah pemilihan prediktor yang

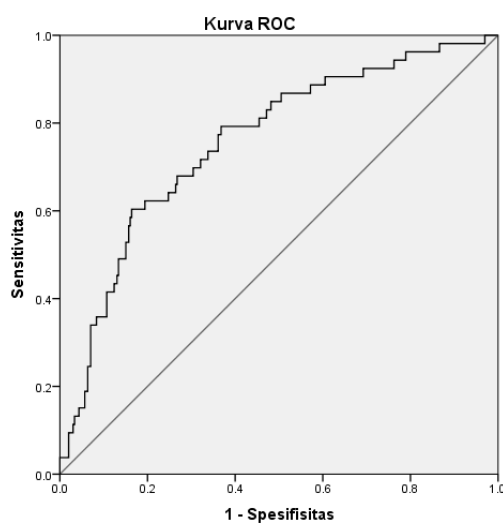
tepat. Berbeda dengan studi etiologi, studi prediksi tidak bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan sebab-akibat antara prediktor dan *outcome*.¹⁰ Selain itu, urutan waktu (penyebab mendahului akibat) tidak diperlukan dalam studi diagnostik. Secara inheren studi diagnostik adalah studi potong lintang dan tidak jarang prediktor yang digunakan dalam model diagnostik merupakan konsekuensi dari suatu penyakit. Sebagai contoh, kebiasaan merokok terpilih sebagai prediktor dalam model diagnostik untuk pneumokoniosis. Kebiasaan merokok memiliki rasio odds (OR) sebesar 2,4. Hal itu berarti bahwa, dibandingkan dengan non-perokok, mereka memiliki 2,4 kali lebih tinggi dari probabilitas orang yang memiliki rontgen dada yang mengindikasikan adanya pneumokoniosis, tanpa mengacu pada hubungan kausalitas antara merokok dan pneumokoniosis.⁶

Dalam praktiknya, diagnosis jarang sekali ditegakkan berdasarkan hasil tes tunggal. Di lain pihak, banyak tes menghasilkan informasi yang serupa. Oleh karena itu, analisis multivariabel regresi digunakan untuk mengevaluasi nilai (*added value*) diagnostik atau prognostik suatu tes dibandingkan tes lain.¹⁰ Untuk menentukan prediktor pada uji multivariabel, peneliti bisa

melakukan kajian literatur. Peneliti juga bisa memasukkan prediktor dengan nilai $P < 0,25$ pada uji univariabel. Nilai P yang kecil ($< 0,05$) tidak dianjurkan untuk menghindari eliminasi prediktor yang penting dalam seleksi awal ini. Model multivariabel final dapat dipilih dengan metode *backward stepwise selection* menggunakan $P < 0,157$ (*Akaike criterion*) untuk inklusi dan eksklusi prediktor final.¹⁰

Akurasi dan Validasi Model

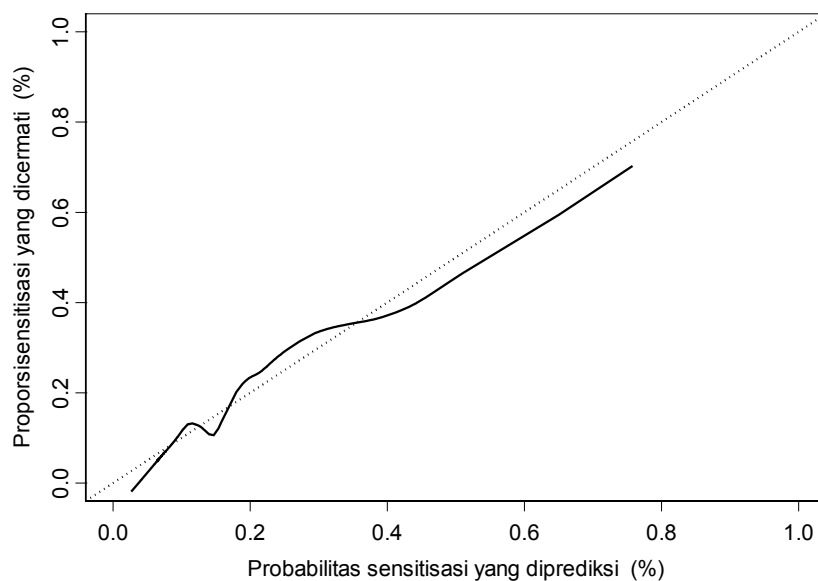
Akurasi model final dinilai menggunakan parameter diskriminasi dan kalibrasi. Diskriminasi adalah kemampuan suatu model untuk membedakan individu dengan dan tanpa kondisi yang diteliti. Kemampuan ini dievaluasi menggunakan kurva *receiver operating characteristics* (ROC). Kurva ROC meghubungkan *true positive* (sensitivitas) dan *false positive* (1- spesifisitas) berbagai titik potong probabilitas yang dihasilkan oleh suatu model. Daerah di bawah kurva (AUC) berkisar mulai 0,5, yang berarti model tidak memiliki kemampuan diskriminasi, hingga 1,0 (diskriminasi yang sempurna).¹¹ Contoh kurva ROC ditampilkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Kurva ROC model diagnostik untuk memprediksi sensitivitas terhadap alergen hewan laboratorium. Daerah di bawah garis diagonal (garis referensi) luasnya 0,5. Daerah di bawah kurva ROC (AUC) model ini adalah 0,757 (95% CI: 0,686-0,828) menunjukkan kemampuan diskriminasi yang cukup baik.

Kalibrasi adalah kesesuaian antara probabilitas yang diprediksi dengan frekuensi luaran (*outcome*) yang diamati. Kalibrasi dievaluasi secara grafis dengan menghubungkan probabilitas diprediksi (aksis X) dengan proporsi luaran yang diamati (aksis Y). Dengan menggunakan perangkat lunak S-Plus atau R, peneliti bisa mendapatkan garis kalibrasi. Kalibrasi yang sempurna dilambangkan dengan garis yang memiliki $slope=1$, $intercept=0$, dan melintang 45° memotong sumbu $Y=0$.¹² Contoh garis kalibrasi ditampilkan pada Gambar 2. Kalibrasi juga dapat dievaluasi menggunakan uji *goodness of fit* Hosmer-Lemeshow. Nilai $P > 0,05$ menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara probabilitas yang diprediksi dengan frekuensi *outcome* yang diamati.¹³

luas, validasi eksternal perlu dilakukan pada populasi baru yang berasal dari domain yang sama dengan populasi yang digunakan untuk membuat model. Contohnya, sebuah model diagnostik untuk sensitisasi terhadap alergen hewan laboratorium dibuat pada populasi pekerja laboratorium di Belanda. Model ini divalidasi pada peserta sekolah kejuruan di Kanada yang juga terpajan alergen hewan laboratorium.¹⁵ Ternyata kemampuan diskriminasi model di populasi pelajar Kanada seimbang dengan populasi pekerja Belanda. Akan tetapi, kalibrasi di populasi pelajar Kanada ini kurang baik karena perbedaan prevalensi luaran antara kedua populasi. Setelah dilakukan modifikasi *intercept*, model menjadi akurat dan sah di populasi pelajar Kanada.



Gambar 2. Grafik kalibrasi model diagnostik untuk memprediksi sensitisasi terhadap alergen hewan laboratorium. Garis kalibrasi (hitam tebal) memiliki $intercept=0.16$ dan $slope=1.09$ dan melintang mendekati garis diagonal menunjukkan kalibrasi yang baik.

Secara umum, model diagnostik atau prognostik menunjukkan akurasi yang lebih rendah pada populasi baru.¹⁴ Oleh karena itu, sebelum suatu model dapat digunakan secara

Dalam kenyataan, tidak setiap saat kita bisa mendapatkan data untuk melakukan validasi eksternal. Pada kondisi seperti itu, setidaknya peneliti melakukan validasi

internal dengan menggunakan teknik *bootstrapping*. Dari teknik itu akan dihasilkan faktor koreksi yang nilainya berkisar antara 0 dan 1. Koefisien regresi dan *intercept* model multivariabel final dimultiplikasi dengan faktor koreksi ini untuk mencegah terjadinya *over optimism* (prediksi yang terlalu tinggi atau terlalu rendah).¹⁰ Model yang memiliki faktor koreksi mendekati angka satu dikatakan memiliki validitas internal yang baik. Dari *bootstrapping* juga akan didapatkan nilai AUC yang dikoreksi (*c-statistic*). *Bootstrapping* dapat dilakukan dengan perangkat lunak S-Plus maupun STATA.

Aplikasi model

Setelah kita memiliki model yang valid dan akurat, kita bisa mengubahnya menjadi sistem skor atau nomogram agar mudah digunakan oleh klinisi dalam praktek sehari-hari. Jika semua prediktor bersifat kategorikal, model dapat diubah menjadi sistem skor. Jika prediktor ada yang bersifat kontinyu, model bisa ditransformasi menjadi nomogram. Untuk membuat sistem skor, koefisien regresi setiap prediktor di model final dibagi dengan koefisien regresi terkecil di model tersebut, lalu dibulatkan.^{6,8,9} Nomogram bisa didapat dari perangkat lunak S-Plus. Contoh nomogram ditampilkan pada Gambar 3.

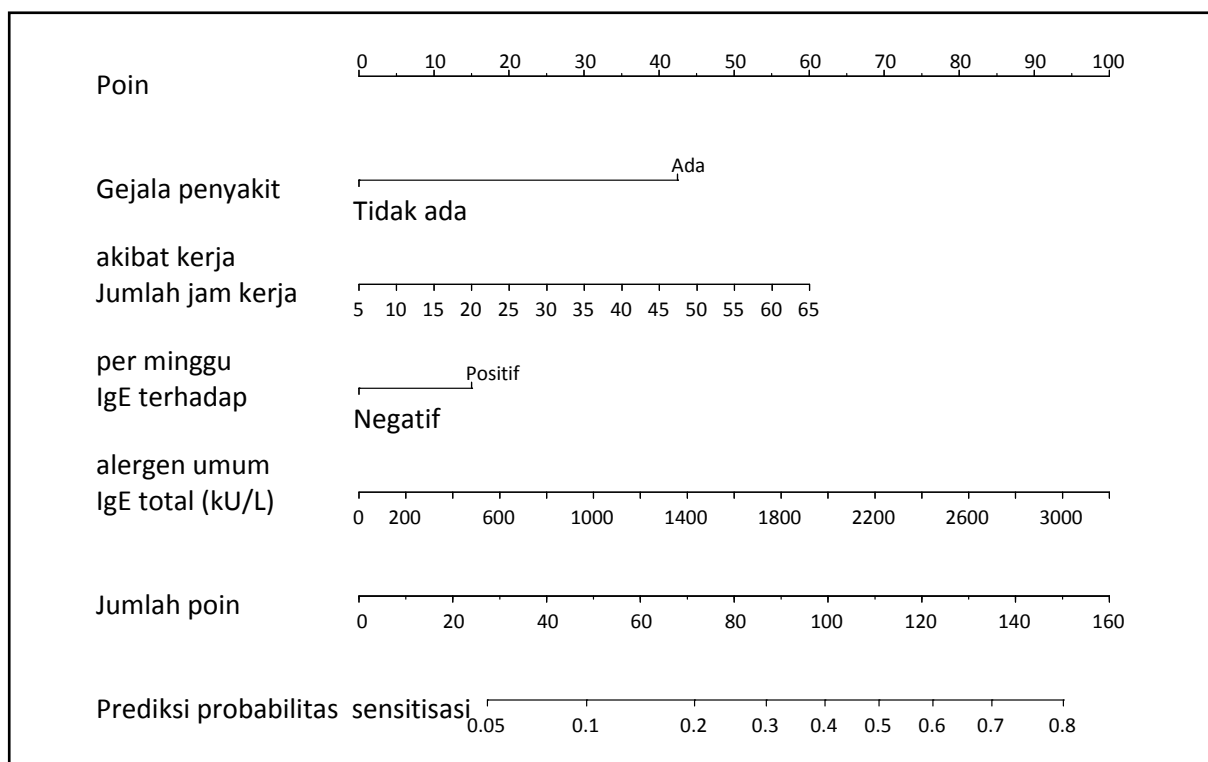
Langkah berikutnya adalah untuk menentukan ambang batas (*cut-off*) probabilitas untuk membuat kelompok risiko (tinggi-rendah, tinggi-sedang-rendah). Nilai ambang ini akan mempengaruhi kesalahan klasifikasi *outcome*. Pada umumnya, makin tinggi nilai ambang yang kita pilih, maka makin rendah persentase subjek yang termasuk ke dalam kelompok risiko tinggi (dengan kata lain jumlah rujukan lebih rendah); spesifisitas makin tinggi (angka positif palsu rendah); sedangkan sensitivitas makin rendah (angka negatif palsu lebih

tinggi). Oleh karena itu, pilihan nilai ambang harus berdasarkan pada keseimbangan antara proporsi kasus yang hilang (negatif palsu) dan jumlah rujukan yang tidak perlu (positif palsu). Peneliti dapat melakukan *decision curve analysis* (DCA), metode yang relatif baru dan sederhana untuk mengevaluasi model prediksi. DCA dapat digunakan untuk membantu dokter membuat keputusan untuk melakukan atau tidak melakukan uji diagnostik yang invasif dan mahal, ataupun untuk memutuskan pemberian terapi dengan cara mengevaluasi konsekuensi (*relative harm*) positif palsu dibandingkan negatif palsu.¹⁶

Prospek Model Prediksi dalam Praktik Kesehatan Kerja

Penerapan model prediksi dalam praktik kesehatan kerja adalah pendekatan baru. Deteksi awal pekerja yang mengalami penyakit atau kondisi subklinis akibat kerja dapat mengurangi beban penyakit akibat kerja. Yang penting, peneliti harus memperhatikan aspek etika dan hukum dalam merancang model dan menetapkan konteks di mana dan bagaimana model tersebut diaplikasikan. Model prediksi jangan disalahgunakan untuk *pre-employment screening*, misalnya untuk menolak calon pekerja yang berisiko tinggi mengalami penyakit akibat kerja. Penggunaan model harus dibatasi untuk program surveilans pekerja, sehingga dokter okupasi bisa mengidentifikasi pekerja yang berisiko tinggi dan melakukan intervensi sedini mungkin.

Kesempatan terbuka lebar untuk mengembangkan model prediksi pada penyakit akibat kerja yang beragam, terutama mengingat banyaknya studi epidemiologi berskala besar. Penelitian selanjutnya juga diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas penerapan model ini dalam praktek kesehatan kerja.



Gambar 3. Nomogram model diagnostik untuk memprediksi sensitisasi terhadap alergen hewan laboratorium. Garis paling atas menunjukkan poin yang didapat untuk setiap prediktor dalam model. Misalnya seorang pekerja yang mengalami sesak napas di tempat kerja, bekerja sebanyak 35 jam per minggu, memiliki IgE positif terhadap polen, dan nilai IgE total 300 kU/L akan mendapatkan poin $42+30+15+13$. Jumlah poin adalah 100 dengan demikian prediksi probabilitas sensitisasi pekerja ini adalah 0.4 (40%).

Daftar Pustaka

1. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350(9094):1795-8.
2. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
3. Suarthana E, Meijer E, Heederik D, Ghezzi H, Malo JL, Gautrin D. The Dutch diagnostic model for laboratory animal allergen sensitization was generalizable in Canadian apprentices. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(5):542-9.
4. Suarthana E, Vergouwe Y, Moons KG, de Monchy J, Grobbee D, Heederik D, et al. A diagnostic model for the detection of sensitization to wheat allergens was developed and validated in bakery workers. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(9):1011-9.
5. Suarthana E, Vergouwe Y, Nieuwenhuijsen M, Heederik D, Grobbee DE, Meijer E. Diagnostic model for sensitization in workers exposed to occupational high molecular weight allergens. *Am J Ind Med*. 2005;48(3):168-74.
6. Suarthana E, Moons KG, Heederik D, Meijer E. A simple diagnostic model for ruling out pneumoconiosis among construction workers. *Occup Environ Med*. 2007;64(9):595-601.
7. Coggon D MC, Palmer KT, Evanoff B. Assessing case definitions in the absence of a diagnostic gold standard. *Int J Epidemiol*. 2005;34:949-52.
8. Meijer E, Grobbee DE, Heederik D. A strategy for health surveillance in laboratory animal workers exposed to high molecular weight allergens. *Occup Environ Med*. 2004;61(10):831-7.
9. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Magnan M, L'Archeveque J, Suarthana E, et al. Long-term

- outcomes in a prospective cohort of apprentices exposed to high-molecular-weight agents. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(8):871-9.
10. Harrell FE, Jr., Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med.* 1996;15(4):361-87.
 11. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143(1):29-36.
 12. Miller M, Langefeld C, Tierney W. Validation of probabilistic predictions. *Med Decis Making.* 1993;13:49-58.
 13. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied logistic regression.* New York: John Wiley and Sons, Inc, 1989.
 14. Justice AC, Covinsky KE, Berlin JA. Assessing the generalizability of prognostic information. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):515-24.
 15. Suarathana E, Meijer E, Heederik D, Ghezzi H, Malo JL, Gautrin D. The Dutch diagnostic model for laboratory animal allergen sensitization was generalizable in Canadian apprentices. *J Clin Epidemiol.* 2008.
 16. Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. *Med Decis Making.* 2006;26(6):565-74.

Kriteria RIFLE pada Acute Kidney Injury

Sudung O. Pardede, Niken Wahyu Puspaningtyas

Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM Jakarta

Abstrak

Acute kidney injury (AKI) merupakan masalah yang menyulitkan dalam dunia kedokteran. *Acute kidney injury* diartikan sebagai peningkatan kreatinin serum ataupun produk metabolisme nitrogen yang bersifat reversibel dan ketidakmampuan ginjal untuk meregulasi cairan dan elektrolit kekeadaan homeostasis tubuh. Kriteria *risk, injury, failure, loss, and end stage renal disease* (RIFLE) telah ditetapkan sebagai kriteria standar AKI pada orang dewasa. Pada anak telah digunakan klasifikasi RIFLE yang dimodifikasi yang disebut dengan *pediatric RIFLE* (pRIFLE). Perbedaan antara RIFLE pada dewasa dan pRIFLE pada anak adalah nilai *cut-off* kreatinin serum yang lebih rendah untuk mencapai kategori F (*failure*), dan waktu pengeluaran urin yang diperlukan untuk menentukan *risk* dan *injury*. Penyebab AKI dibedakan menjadi penyebab pre renal, renal, dan uropati obstruktif. Beberapa biomarker seperti *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) plasma, kadar sistatin C dan perubahan kadar urin NGAL, interleukin 18, *kidney injury molecule-1* (KIM-1) dan KIM-3 sedang dalam tahap penelitian. Mortalitas pada pasien dengan AKI (31,2%) lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa AKI (6,9%). Angka mortalitas meningkat seiring peningkatan stadium yaitu R sebesar 18,9%, I sebesar 36,1% serta F sebesar 46,5%.

Kata kunci: gagal ginjal akut, RIFLE, oliguria, laju filtrasi glomerulus, kreatinin

RIFLE Criteria in Acute Kidney Injury

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is a complicated problem in medicine. *Acute kidney injury* is defined as a reversible increase in serum creatinine or nitrogen metabolism products and inability of kidney to regulate fluid and electrolyte to homeostatic state. Risk, injury, failure, loss, and end stage renal disease (RIFLE) has been established as a standard criteria of AKI in adults. In children, there is a modified RIFLE classification called pediatric RIFLE (pRIFLE). The differences between adult RIFLE and child pRIFLE are lower cut-off point of serum creatinine to reach F (failure) category and diuresis time to establish risk and injury. Causes of AKI can be divided into pre-renal, renal and obstructive uropathy. Several biomarkers for AKI such as plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), cystatin C level and changes in urinary level of NGAL, interleukin 18, kidney injury molecule-1 (KIM-1) and KIM-3 are still on research. The mortality of patients with AKI (31,2%) is higher than those without AKI (6,9%). The mortality rate increases along with the increase of AKI stages, stage R:18,9%, stage I:36,1% and stage F:46,5%.

Key words: acute kidney injury, RIFLE, oliguria, glomerular filtration rate, creatinin

Pendahuluan

Istilah gagal ginjal akut (GGA) diperkenalkan pertama kali oleh Homer W. Smith pada tahun 1951, namun sampai tahun 2004 tidak terdapat suatu konsensus mengenai kriteria diagnosis GGA dan menyebabkan lebih dari 35 definisi GGA yang tersedia. Perbedaan definisi tersebut menyebabkan terdapatnya kisaran insidens GGA yang cukup besar yaitu 1-25% dengan angka mortalitas 15 - 60%.¹

Gagal ginjal akut secara umum didefinisikan sebagai penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang terjadi secara cepat (beberapa jam sampai minggu) dan biasanya reversibel pada pasien tanpa (akut) ataupun dengan adanya penyakit ginjal sebelumnya (*acute on chronic*). Terminologi GGA ini sejak dahulu mengacu pada sejumlah pasien yang sering dirawat di ruang rawat intensif yang membutuhkan terapi dialisis. Karena peningkatan sedikit saja kadar kreatinin serum berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas yang signifikan serta penurunan LFG secara akut akan memberikan arti klinis yang luas, maka perlu dibuat definisi perburukan LFG dan kerusakan ginjal secara terpisah sehingga keadaan gagal ginjal dapat dideteksi dan ditatalaksana secara dini. Dengan alasan tersebut, terminologi GGA diganti oleh *acute kidney injury* (AKI) dan GGA digunakan terbatas pada pasien dengan AKI yang membutuhkan *renal replacement therapy* (RRT). AKI bukan hanya GGA, namun mengacu pada suatu kumpulan tanda perubahan pada fungsi ginjal yang minimal sampai pada perubahan yang membutuhkan terapi dialisis.¹⁻²

AKI merupakan masalah yang menyulitkan dunia kedokteran. Lebih dari 30 definisi AKI tersedia di literatur yang sebagian besar menyangkut kadar kreatinin serum. Prognosis berkaitan erat dengan

pengecanaan dan hal tersebut menyebabkan definisi AKI harus bersifat sensitif, mudah diterapkan, dan dapat mendeteksi pasien dengan risiko mengalami kerusakan ginjal ataupun pasien yang sudah menderita AKI serta GGA. Keberagaman definisi AKI menyebabkan kegagalan mendeteksi AKI secara dini dan keterlambatan pengobatan sehingga diperlukan kesepakatan dengan pengklasifikasian. Sistem klasifikasi yang baru dengan menggunakan kriteria *risk, injury, failure, loss* dan *end stage renal disease* (RIFLE) telah ditetapkan sebagai kriteria standar AKI pada orang dewasa. Penelitian mengenai AKI dan kaitannya RIFLE pada anak masih sangat terbatas. Pada tahun 2007, dipublikasikan kriteria *pediatric RIFLE* (pRIFLE) untuk anak yang berkaitan dengan lama rawat inap, biaya rawat, mortalitas dan kebutuhan akan terapi dialisis pada anak di ruang rawat intensif.³

Penyebab AKI pada Anak

Acute kidney injury didefinisikan sebagai peningkatan kadar kreatinin serum ataupun produk metabolisme nitrogen yang bersifat reversibel dan ketidakmampuan ginjal untuk meregulasi cairan dan elektrolit keadaan homeostasis tubuh. Terdapat beberapa etiologi AKI namun beberapa etiologi tersering dapat dilihat pada Tabel 1.⁴

Anak dengan AKI akibat keadaan hipoksia-iskemia, sindrom hemolitik uremik (SHU), dan glomerulonefritis akut lebih cenderung mengalami AKI disertai oliguria ataupun anuria (keluaran urin kurang dari 500mL/24 jam pada anak yang lebih besar atau kurang dari 1 mL/kgbb pada bayi dan anak kecil). Anak dengan nefritis interstisial akut termasuk nefrotoksisitas akibat aminoglikosida dapat mengalami AKI dengan keluaran urin yang normal.⁴

Tabel 1. Penyebab tersering AKI⁴

Jenis	Etiologi
Kerusakan pre-renal Renal	Penurunan volume intravascular Nekrosis tubular akut <ul style="list-style-type: none"> • Hipoksia/iskemia • Induksi obat • Mediasi toksin (endogen-hemoglobin, mioglobin, eksogen-etilen glikol, metanol) Nefropati asam urat dan sindrom tumor lisis Nefritis interstisial <ul style="list-style-type: none"> • Induksi obat • Ideopatik Glomerulonefritis- Glomerulonefritis progresi cepat Lesi vaskular <ul style="list-style-type: none"> • Trombosis arteri renalis • Trombosis vena renalis • Nekrosis korteks • Sindrom hemolitik uremik Hipoplasia/displasia dengan atau tanpa penyakit uropati obstruktif <ul style="list-style-type: none"> • Ideopatik • Paparan obat nefrotoksik intrauterine
Uropati obstruktif	Obstruksi ginjal soliter Obstruksi uretera bilateral Obstruksi uretra

Epidemiologi

Insidens AKI pada populasi anak secara tepat sampai saat ini tidak diketahui. Beberapa kepustakaan melaporkan bahwa terdapat peningkatan insidens AKI pada anak yang mengalami rawat inap. Suatu penelitian besar pada populasi dewasa menyebutkan insidens AKI mencapai 209 per 1.000.000 populasi penduduk dengan etiologi utama pre-renal sebesar 21% dan nekrosis tubular akut sekitar 45%. Penelitian serupa belum pernah dilakukan pada populasi anak. Keadaan hipoksia-iskemia dan AKI yang diinduksi oleh nefrotoksin memberikan kontribusi yang cukup besar untuk timbulnya AKI pada bayi, anak, dan remaja. Suatu penelitian melaporkan insidens AKI berkisar antara 8-24% pada neonatus yang lebih umum terjadi pasca-menjalani operasi jantung. Neonatus dengan asfiksia berat memiliki insidens yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang mengalami hipoksia. Penelitian lain melaporkan bahwa

bayi dengan berat badan kurang dari 1500 gram, nilai APGAR yang rendah, neonatus dengan duktus arteriosus persisten (*patent duktus arteriosus*), dan ibu dengan riwayat mendapat antibiotik dan obat anti inflamasi non steroidial berhubungan dengan kejadian timbulnya AKI pada anak. Insidens AKI pada neonatus di negara berkembang mencapai 3,9/1.000 hingga 34,9/1.000 bayi yang dirawat di perinatologi.⁴

Diagnosis

AKI didefinisikan dalam berbagai cara dan sebagian besar melibatkan kadar kreatinin serum. Perlu diketahui bahwa perubahan sedikit saja pada nilai kreatinin serum dapat memberikan arti yang besar terhadap ginjal dan berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas pada pasien AKI. Sesungguhnya, kreatinin serum merupakan indikator yang tidak akurat karena nilainya dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, berat massa tubuh, metabolisme

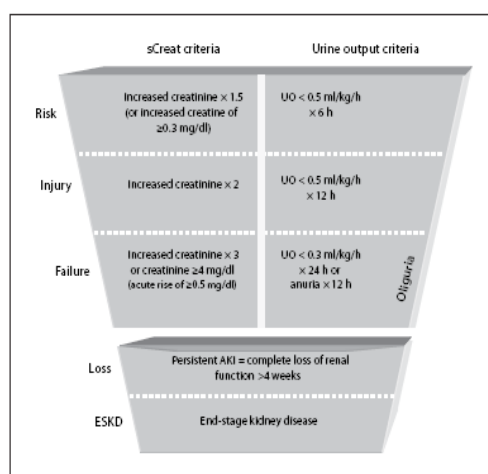
otot dan status hidrasi. Selain itu, kreatinin serum tidak akan berubah hingga fungsi ginjal mengalami penurunan sampai 50%. Pada keadaan awal terjadinya perubahan LFG pada AKI, namun kreatinin serum tidak dapat mencerminkan fungsi ginjal sampai keadaan equilibrium tercapai yang terkadang membutuhkan waktu beberapa hari.³ Beberapa biomarker seperti *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) plasma, kadar sistatin C dan perubahan kadar urin NGAL, interleukin 18, *kidney injury molecule-1* (KIM-1) dan KIM-3 saat ini sedang dalam tahap penelitian. NGAL dan KIM-3 akan meningkat 1 - 2 jam pasca-kerusakan ginjal sementara interleukin 18 akan meningkat pada 12 jam pasca-kerusakan.^{2,4}

Dengan latar belakang tersebut, para ahli dibawah pengawasan *acute dialysis quality initiative* (ADQI) mengembangkan sistem klasifikasi AKI yang dikenal sebagai kriteria RIFLE. Yang menarik dari kriteria ini adalah RIFLE menunjukkan tiga stadium disfungsi renal dengan dasar kadar kreatinin serum yang merefleksikan penurunan LFG disertai durasi dan beratnya penurunan pengeluaran urin. Dengan kriteria RIFLE, klinisi dapat menentukan stadium kerusakan ginjal yang masih dapat dicegah, keadaan telah terjadi kerusakan ginjal, ataupun telah terjadi gagal ginjal.¹

Kriteria RIFLE

Kriteria RIFLE pertama kali diperkenalkan pada tahun 2004 dengan tujuan melakukan klasifikasi untuk menyamakan definisi AKI dan menghubungkannya dengan dua sindrom yang sering terjadi di ruang rawat intensif yaitu sepsis dan *acute respiratory distress syndrom* (ARDS). Kriteria RIFLE (Gambar 1) terdiri atas tiga stadium berdasarkan derajat keparahan yaitu *risk*, *injury* dan *failure* serta dua variabel luaran yaitu *loss* dan penyakit stadium akhir (*end stage*) yang berhubungan dengan durasi hilangnya fungsi ginjal yaitu empat minggu dan tiga bulan. Umumnya secara klinis kriteria ini baik untuk mendiagnosis AKI, mengklasifikasikan AKI berdasarkan keparahannya, dan sebagai alat monitor progresivitas AKI.^{1,2}

Sejak ADQI memperkenalkan kriteria RIFLE pada tahun 2004, terdapat lebih dari 13 penelitian dilakukan yang melibatkan lebih dari 71.000 sampel pasien terutama pasien yang dirawat di ruang rawat intensif. Berdasarkan telaah sistemik penelitian tersebut didapatkan data mortalitas pada pasien tanpa AKI sebesar 6,9% dibandingkan dengan pasien dengan AKI sebesar 31,2%. Angka mortalitas meningkat seiring peningkatan stadium yaitu R sebesar 18,9%, I sebesar 36,1% serta F sebesar 46,5%.⁵



Gambar 1. Diagram kriteria RIFLE¹

Risiko (Risk)

Risk merupakan stadium yang paling penting karena dengan adanya stadium ini diharapkan klinisi dapat meningkatkan kewaspadaan terhadap kerusakan ginjal yang masih reversibel dengan intervensi dini. *Risk* didefinisikan sebagai penurunan LFG lebih dari 25% atau pengeluaran urin kurang dari 0,5 mL/kgbb/jam selama lebih dari 6 jam, definisi ini kemudian berkembang sebagai peningkatan kreatinin serum lebih dari 0,3 mg/dL (26,5 μ mol/L).² Hoste *et al.*⁶ mendapatkan sekitar 28% pasien kritis (*critically ill*) tergolong pada stadium ini dan lebih dari 56% pasien berlanjut menjadi keadaan yang lebih berat.²

Berbagai metode pengukuran kreatinin yang memberikan hasil yang berbeda merupakan masalah yang dikhawatirkan oleh banyak klinisi. Namun demikian sebaiknya klinisi tidak membandingkan perbedaan teknik pengukuran tersebut dan lebih mengutamakan penilaian klinis. Penurunan pengeluaran urin biasanya merupakan tanda awal penurunan LFG. Saat ini belum ada penelitian yang membandingkan antara pengeluaran urin dengan derajat keparahan AKI bila dibandingkan dengan kadar kreatinin serum.^{1,2}

Beberapa kelemahan yang dijumpai pada stadium ini antara lain adanya kerancuan penilaian klinis pada pasien yang telah menggunakan diuretik serta kegagalan dalam mendeteksi AKI pada pasien tanpa oligouria.^{1,2}

Kerusakan (Injury)

Stadium *injury* didefinisikan sebagai baik penurunan kadar kreatinin serum ataupun penurunan diuresis kurang dari 0,5 mL/kgbb/jam selama lebih dari 12 jam. Sekitar 50% pasien dengan stadium ini dapat berkembang ke arah stadium gagal ginjal. Pada stadium

ini penting bagi klinisi untuk menentukan etiologi antara pre-renal dan renal.² Hoste *et al.*⁶ menemukan lebih dari sepertiga pasien (36,8%) yang mengalami AKI stadium I ini akan berlanjut ke stadium F.

Keadaan hipoperfusi yang lama menyebabkan timbulnya nekrosis tubular dengan mengembalikan volume plasma akan mencegah perburukan kerusakan yang terjadi. Untuk membedakan antara kelainan renal dan pre-renal, selain penilaian klinis dan pemeriksaan urinalisis, digunakan deteksi kegagalan ginjal mengkonsentrasikan urin yaitu osmolaritas urin dan pemeriksaan fraksi ekskresi natrium terfiltrasi (FE_{Na}). Namun demikian parameter tersebut memiliki kelemahan antara lain peningkatan FE_{Na} dapat ditemukan pada pasien dengan terapi diuretik walaupun terdapat azotemia pre-renal, sedangkan FE_{Na} yang lebih rendah dari normal yang mengindikasikan penurunan aliran darah ginjal, juga dapat ditemukan pada obstruksi tahap awal, glomerulonefritis akut, nefropati pigmentosa, dan GGA intrinsik akibat alergi bahan kontras radiologi. FE_{Na} memiliki spesifisitas sekitar 80% untuk membedakan azotemia pre-renal dengan kelainan disfungsi tubulus.^{1,2}

Kegagalan (failure)

Failure didefinisikan sebagai penurunan LFG lebih dari 75% atau diuresis kurang dari 0,3 mL/kgbb/jam selama lebih dari 24 jam atau keadaan anuria lebih dari 12 jam. Gagal ginjal dapat juga ditentukan berdasarkan peningkatan kreatinin serum > 4mg/dL dengan peningkatan 0,5 mg/dL (42,4 μ mol/L) yang terjadi secara akut. Kebutuhan akan RRT meningkat pada stadium ini sampai lebih dari 50% dibandingkan dengan stadium I dan R.²

Pada saat pasien berada pada stadium ini, RRT menjadi pertimbangan yang penting diberikan sebagai intervensi mencegah

mortalitas. Secara umum indikasi RRT pada AKI adalah bila terdapatnya *overload* cairan tubuh, hiperkalemia, asidosis metabolik dan gejala uremia. Walaupun tidak ditunjang bukti yang kuat namun beberapa ahli mempertimbangkan RRT pada stadium ini sebagai terapi suportif karena pasien yang tergolong stadium *failure* namun tidak mendapatkan RRT memiliki angka mortalitas yang tinggi, sehingga dipercaya RRT yang diberikan secara dini dapat menurunkan mortalitas.^{1,2} Hoste *et al.*⁶ menemukan hanya 14% pasien yang tergolong stadium F yang mendapatkan RRT dengan angka mortalitas sebesar 26,3%.

Loss dan End stage renal disease

Terdapat kecenderungan peningkatan jumlah populasi pasien yang membutuhkan terapi dialisis sesuai dengan penelitian yang melaporkan bahwa sebesar 13,8% pasien membutuhkan terapi dialisis secara terus menerus. Hal tersebut yang menyebabkan adanya kriteria RIFLE yang memuat lamanya waktu yang dibutuhkan pasien untuk terapi dialisis. Pada stadium *loss*, pasien membutuhkan RRT selama lebih dari empat minggu sementara pada pasien dengan disfungsi ginjal yang ireversibel tergolong pada stadium tahap terminal (*end stage*) membutuhkan RRT yang lebih lama lagi hingga dilakukan transplantasi ginjal. Penelitian oleh *Acute renal failure network* menunjukkan bahwa kurang dari 50% pasien AKI yang selamat membutuhkan RRT.^{1,2}

Kriteria RIFLE dan AKIN

Pada tahun 2007, *acute kidney injury network* (AKIN) membuat kriteria dalam rangka menyempurnakan kriteria RIFLE dengan pertimbangan bahwa sedikit peningkatan kreatinin serum dapat sangat bermakna ($>26,2 \mu\text{mol/L}$) terhadap

mortalitas pasien sehingga pasien tersebut dapat digolongkan sebagai AKI. Pembatasan waktu 48 jam untuk mendiagnosis AKI lebih diunggulkan dan semua pasien yang mendapatkan RRT tergolong pada stadium 3 (stadium F). Pada tabel 2 dapat dilihat perbandingan kriteria berdasarkan RIFLE dan AKIN.^{1,7}

Penelitian yang dilakukan oleh Bagshaw *et al.*⁷ menunjukkan bahwa dengan melebarkan kriteria untuk mendiagnosis AKI stadium R atau stadium 1, dapat meningkatkan sensitivitas walaupun hanya sebesar 1% pasien. Namun demikian, adanya kriteria minimal 48 jam yang terdapat pada AKIN memberikan dampak tereksklusinya pasien yang seharusnya tergolong pada AKI. Joannidis *et al.* (dikutip dari Srisawat *et al.*¹) menemukan bahwa kriteria AKIN (peningkatan kreatinin serum $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ dalam 48 jam) mengidentifikasi penambahan 9% kasus yang tidak terdiagnosis melalui kriteria RIFLE, dan sebagian besar (91%) kasus yang terdiagnosis tersebut masuk dalam golongan stadium 1. Namun demikian, penggunaan AKIN secara tersendiri tidak dapat mengidentifikasi 27% kasus yang terdiagnosis melalui RIFLE dan hampir 50% kasus tersebut tergolong pada stadium 2 dan 3.¹

Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa kriteria AKIN tidak dapat mendiagnosis AKI dan kriteria RIFLE dapat memberikan hasil yang lebih sensitif. Selain itu, pasien yang memenuhi kriteria AKIN yaitu peningkatan kreatinin serum $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ dalam 48 jam tetapi tidak memenuhi kriteria RIFLE dapat sesuai dengan AKI. Pasien dengan peningkatan kreatinin serum relatif terhadap nilai dasar dan memenuhi kriteria RIFLE namun tidak memenuhi kriteria AKI dapat tergolong pada stadium 1 sampai 3 dan keadaan ini berhubungan dengan mortalitas pasien. Oleh karena itu, untuk pasien seperti ini bila

Tabel 2. Perbandingan RIFLE dan AKIN⁷

RIFLE		Kriteria kreatinin serum	Pengeluaran urin
<i>Risk</i> (R)	Peningkatan kreatinin serum $\geq 1,5x$ nilai normal atau penurunan eCCI 25%		$<0,5\text{mL/kgbb/jam}$ selama 6 jam
<i>Injury</i> (I)	Peningkatan kreatinin serum $\geq 2x$ dari nilai normal atau penurunan eCCI 50%		$<0,5\text{mL/kgbb/jam}$ selama 12 jam
<i>Failure</i> (F)	Peningkatan kreatinin serum $\geq 3x$ dari nilai normal atau penurunan eCCI 75% atau kreatinin serum absolut $> 354 \mu\text{mol/L}$ dengan peningkatan akut minimal $44 \mu\text{mol/L}$.		$<0,3\text{mL/kgbb/jam}$ selama 24 jam atau anuria selama 12 jam
AKIN		Kriteria kreatinin serum	Pengeluaran urin
Stadium 1	Peningkatan kreatinin serum $\geq 26,2 \mu\text{mol/L}$ atau peningkatan $\geq 150\text{-}199\%$ dari nilai dasar		$<0,5\text{mL/kgbb/jam}$ selama 6 jam
Stadium 2	Peningkatan kreatinin serum $200\text{-}299\%$ dari nilai dasar		$<0,5\text{mL/kgbb/jam}$ selama 12 jam
Stadium 3	Peningkatan kreatinin serum $\geq 300\%$ dari nilai dasar atau peningkatan kreatinin serum $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ dengan peningkatan akut minimal $44 \mu\text{mol/L}$ atau inisiasi RRT		$<0,3\text{mL/kgbb/jam}$ selama 24 jam atau anuria selama 12 jam

didukung dengan data klinis seperti data dasar kreatinin serum yang jelas, sebaiknya pasien tersebut digolongkan sebagai AKI.¹

Pada anak telah digunakan klasifikasi pRIFLE. Perbedaan antara RIFLE pada

dewasa dan pRIFLE pada anak adalah nilai *cut-off* kreatinin serum yang lebih rendah untuk mencapai kategori F (*failure*). Perbedaan lain antara RIFLE dan pRIFLE adalah waktu pengeluaran urin yang

Tabel 3: Perbandingan klasifikasi RIFLE dengan modifikasi *pediatric* RIFLE pada AKI.⁸

RIFLE			pRIFLE			
Kelas	Kreatinin serum (Scr) atau LFG	Keluaran urin	Kelas	Perkiraan kreatinin dengan formula Schwartz	klirens (eCCI) dengan formula	Pengeluaran urin
<i>R i s k</i> (risiko)	Peningkatan Scr 150% atau penurunan LFG 25%	$<0,5\text{mL/kgbb/jam}$ selama 6 jam	<i>R i s k</i> (risiko)	Penurunan 25%	eCCI	$<0,5\text{mL/kgbb/jam}$ selama 8 jam
<i>I n j u r y</i> (cedera)	Peningkatan Scr 200% atau penurunan LFG 50%	$<0,5\text{mL/kgbb/jam}$ selama > 12 jam	<i>I n j u r y</i> (cedera)	Penurunan 50%	eCCI	$<0,5\text{mL/kgbb/jam}$ selama 16 jam
<i>F a i l</i> (gagal)	Peningkatan Scr $> 300\%$ atau $> 4,0 \text{ mg/dL}$ dengan peningkatan akut $0,5 \text{ mg/dL}$ atau penurunan LFG $> 75\%$.	$<0,3\text{mL/kgbb/jam}$ selama > 24 jam atau anuria selama > 12 jam	<i>F a i l</i> (gagal)	Penurunan 75% atau $< 35 \text{ mL/menit/1,73m}^2 \text{ LPB}$	eCCI	$<0,3\text{mL/kgbb/jam}$ selama > 24 jam atau anuria selama 12 jam
<i>L o s s</i> (hilang)	Gagal > 4 minggu	-	<i>L o s s</i> (hilang)	Gagal > 4 minggu	-	-
<i>E S R D</i> (penyakit ginjal tahap terminal)	Gagal > 3 bulan	-	<i>E S R D</i> (penyakit ginjal tahap terminal)	Gagal > 3 bulan	-	-

diperlukan untuk menentukan risiko (*risk*); pada RIFLE diperlukan waktu enam jam sedangkan untuk pRIFLE diperlukan waktu 8 jam. Selain itu, waktu pengeluaran urin yang diperlukan untuk menentukan *injury*; pada RIFLE diperlukan > 12 jam sedangkan untuk pRIFLE diperlukan > 16 jam. Sistem ini belum digunakan untuk menentukan klasifikasi GGA pada neonatus karena masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengkaji klasifikasi ini.⁸

Kesimpulan

AKI merupakan masalah kesehatan yang menyulitkan karena tingginya mortalitas pasien. Terdapatnya keberagaman definisi AKI menyebabkan kegagalan mendeteksi AKI secara dini, yang berakibat keterlambatan pengobatan. Kriteria RIFLE yang ditemukan sejak tahun 2004 dapat mempermudah klinisi dalam mengenali gejala AKI terutama pada stadium dini. Modifikasi kriteria RIFLE pada anak mempermudah diagnosis dan tata laksana AKI pada anak.

Daftar Pustaka

1. Srisawat N, Hoste EEA, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif*. 2010;29:300-7.
2. Biesen WV, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:1314-9.
3. Mak RH. Acute kidney injury in children: the dawn of the new era. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:2147-9.
4. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:253-63.
5. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systemic review. *Kidney Int*. 2008;73:538-46.
6. Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D *et al*. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10:R73.
7. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:1569-74.
8. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critical ill newborns: What do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol*. 2009;24:265-74.

Pruritus Uremik pada Penyakit Gagal Ginjal Kronik

Ago Harlim,¹ Paulus Yogyartono²

¹Departemen Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia

²Departemen Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Abstrak

Pruritus uremik merupakan salah satu keluhan yang sangat mengganggu dan sangat sering dirasakan oleh penderita gagal ginjal kronik. Menariknya, gejala tersebut tidak terdapat pada penderita gagal ginjal akut. Sejumlah faktor yang diduga sebagai penyebab terjadinya pruritus uremik ini telah banyak diteliti namun patogenesisnya hingga kini masih belum jelas. Mungkin banyak faktor yang mempengaruhi patogenesis terjadinya pruritus uremik dan masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui patogenesis pruritus uremik ini.

Kata kunci: pruritus uremik, gagal ginjal akut, gagal ginjal kronik, patogenesis.

Uremic Pruritus in Chronic Kidney Disease

Abstract

Uremic pruritus is one of most bothersome symptoms of patients with chronic renal failure. Interestingly, pruritus is typically not seen in acute renal failure. The expanding number of alleged pathogenesis factors bears testimony to the elusiveness of the causes but its pathogenesis remains unclear. Multi factorial facets could be involved in the pathogenesis of uremic pruritus. Further study is needed to reveal the pathogenesis of uremic pruritus.

Keywords: uremic pruritus, acute renal failure, chronic renal failure, pathogenesis.

Pendahuluan

Istilah pruritus berasal dari bahasa latin yang berarti gatal.¹ Pruritus merupakan sensasi kulit yang tidak menyenangkan yang menyebabkan keinginan untuk menggaruk. Pruritus uremik adalah pruritus yang paling sering terjadi pada penderita gagal ginjal kronik (GGK) dengan kadar ureum yang tinggi,^{2,3} dan tidak terlihat pada gagal ginjal akut.^{4,5}

Prevalensi pruritus uremik pada penderita gagal ginjal dengan hemodialisis sekitar 50-90% dan 65% penderita mengeluh pruritus yang persisten.^{2,4,6-8}

Kulit uremik akan terlihat atrofi, kering, berwarna kekuningan yang biasanya tidak menyembuh dengan pemberian emolien.⁵ Penderita pruritus uremik mengeluh sangat gatal, terlihat banyak ekskoriasi mengalami gangguan tidur, depresi, sangat sensitif, kualitas hidup yang rendah bahkan dapat bunuh diri.^{9,10}

Penyebab pasti dan mekanisme pruritus pada gagal ginjal kronik masih belum jelas.^{3,9} Beberapa penyebab yang diduga berperan dalam patogenesis pruritus adalah kulit kering,^{10,11} atrofi kelenjar keringat dan sebasea,^{5,12} hiperparatiroid sekunder,^{11,12} proliferasi sel mast kutan,¹¹⁻¹³ peningkatan plasma histamin, hiperkalsemia, hiperfosfatemia, hipermagnesemia,¹¹ kadar aluminium yang berlebihan,¹¹ anemia defisiensi Fe,^{5,8} hipervitaminosis vitamin A,¹² neuropati perifer,¹³ peptida opioid, sitogen pruritus dan penanda (marker) inflamasi.¹⁴

Pruritus terjadi pada 25-33% penderita pradialisis dan 60-86% penderita dialisis tidak tergantung pada jenis kelamin maupun umur.² Sekitar 10-14% akan berkurang pada penderita dengan *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD) dibandingkan penderita dengan hemodialisis.^{5,15}

Intensitas dan distribusinya bervariasi dari waktu ke waktu tergantung lamanya

penyakit ginjal. Pruritus uremik berkisar dari rasa gatal ringan yang sporadik hingga berlangsung terus menerus sepanjang hari hingga malam. Rasa gatal bersifat individual, sebanyak 25-50% mengeluh pruritus generalisata, terutama pada punggung, wajah dan lengan atas. Awalnya tidak terlihat kelainan kulit, namun kemudian dapat terjadi ekskoriasi karena garukan dengan atau tanpa infeksi sekunder. Pada GGK jarang terjadi prurigo nodularis atau penyakit Kyrle meskipun tidak jelas hubungan penyakit Kyrle dengan pruritus uremik.^{2,5,6,14,16}

Gambaran Klinik Gagal Ginjal Kronik

Ginjal berfungsi mengatur keseimbangan asam basa, hormonal/eritropoetin, dan ekskresi sampah sisa metabolisme.^{17,18} Kriteria GGK adalah kerusakan ginjal yang didefinisikan sebagai kelainan pada pemeriksaan patologi atau ditemukan tanda kerusakan ginjal pada pemeriksaan darah, urin, pencitraan, dan laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 mL/min/1,73m² selama lebih dari tiga bulan meskipun tidak ditemukan kerusakan ginjal.^{18,19}

Pada GGK terjadi sindroma uremia akibat gangguan biokimia yang bersifat sistemik. Terjadi retensi sisa pembuangan metabolisme protein, yang ditandai oleh homeostasis cairan yang abnormal dan elektrolit dengan kekacauan metabolik dan endokrin. Kadar ureum yang tinggi dan berlangsung kronik merupakan penyebab utama. Dialisis tidak dapat menggantikan fungsi endokrin renal yang sehat sehingga tetap terjadi gangguan metabolik seperti gangguan biokimia berupa asidosis metabolik, gangguan ion K, Na dan air, gangguan ion Ca, PO₄, Mg, uremia dan hiperuresemia. Selain itu juga terjadi gangguan sistem gastrointestinal, hematologi, pernafasan, kardiologi, kulit, dan

neuromuskular. *Divalent-ion abnormalities* yang terjadi, diduga menyebabkan pruritus uremik.¹⁷⁻²¹

Pada GJK kulit tampak pucat, ekimosis, hematoma, pruritus, dan *uremic frost*.¹⁸ Selain itu ditemukan serosis, bengkak, kulit menjadi kekuningan karena tertahannya urokrom dan karoten. Serosis yang terjadi akan menyebabkan gatal. Hiperpigmentasi terjadi pada kulit yang terpajan matahari akibat peningkatan produksi melanin yang berhubungan dengan rendahnya dialisis *betamelanocyte stimulating hormone*.^{5,6,8,10}

Gangguan pada metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat mengakibatkan hiperkatabolisme, penurunan ekskresi sisa katabolisme protein, dan hiperlipidemia. Pada GJK ringan tidak dijumpai keluhan gangguan kencing seperti anuria atau oligouria. Pada GJK sedang atau berat dapat dijumpai keluhan akibat uremia seperti rasa lemah, cepat lelah, nafsu makan kurang, mual, muntah, sukar tidur, sesak nafas karena kelebihan cairan atau asidosis metabolik, gangguan konsentrasi hingga kejang-kejang. Juga dijumpai kulit pucat dan kering, hipertensi, edema, dekomposisi kardis, pernafasan kusmaul, fetor uremik, kesadaran menurun sampai koma.²⁰⁻²¹

Perubahan lain yaitu gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, gangguan keseimbangan asam basa, hiperfosfatemia, kelainan tulang, anemia, hipertensi, dan gangguan hormon, serta hiperlipidemia. Bila GJK berlanjut dapat terjadi malnutrisi, perdarahan uremik, perikarditis, dan neuropati uremik.²⁰ Malnutrisi menyebabkan nutrisi ke kulit juga kurang, kulit menjadi kering yang akhirnya gatal.

Klasifikasi Pruritus

Klasifikasi pruritus berdasarkan penyebab dapat dibagi menjadi pruritus

karena penyakit kulit,²² penyakit sistemik^{1,23} dan pruritus idiopatik.^{1,22} Pruritus karena penyakit kulit dapat terjadi karena inflamasi seperti pada dermatitis herpetiformis, dermatitis kontak, dermatitis seboroik, dermatitis exfoliativa/eritroderma syndrome, pemfigoid (bullous dan prebullous), atopik eksema, liken simpleks kronis, eksema asteatotik (serosis), psoriasis, urtikaria, dermatographism, miliaria, dan reaksi fotosensitivitas. Infestasi parasit seperti skabies, pedikulosis, gigitan artropoda (lalat, kutu, tungau) dan cacing seperti *onchocerciasis*, *echinococcosis*, *schistosoma*, juga dapat menyebabkan pruritus. Selain itu, infeksi kulit seperti varicella, dermatofitosis, kandidiasis, folikulitis dan impetigo, serta reaksi keganasan mikosis fungoides dan mastositosis juga menimbulkan pruritus. Penyebab yang berasal dari lingkungan juga dapat menyebabkan kelainan yang disertai pruritus seperti *sun burn*, *pernio/chilblains*, dermatitis fiber-glass, dermatitis kontak iritan/alergi, *mucuna pruriens (itch powder)*, dan *sea-bather's eruption*. Pruritus juga dapat disebabkan reaksi hipersensitivitas terhadap obat. Hal lain yang dapat menyebabkan pruritus adalah anogenital, pruritus kolinergik, pruritus aquagenik, pruritus adrenergik dan pruritus kontak.²²

Pruritus juga dapat disebabkan kelainan sistemik, seperti kelainan susunan saraf pusat (SSP): multiple sclerosis, tumor, tabes dorsalis, *general paresis*, kelainan hepar (kolestasis, *primary biliary cirrhosis*, obstruksi ekstra hepatis biliar, hepatitis akut), kelainan renal (gagal ginjal kronik meskipun dengan dialisa), kelainan endokrin (hipo- and hipertiroidism, diabetes mellitus), kelainan hematologi, keganasan (semua jenis karsinoma, terutama jika sudah metastase, sindroma karsinoid, leukimia malignan limfoma, khususnya *hodgkin disease*), dan kehamilan serta infestasi. Kemudian infeksi HIV dan obat-obatan juga

dapat menyebabkan pruritus. Obat-obatan yang diduga menyebabkan pruritus antara lain obat pelepas histamin, opioids, stimulan SSP, alkaloida belladonna, barbiturat, kontrasepsi oral, obat-obatan hepatotoksik, *biologic response mediators* (interferon, interleukin dan lainnya). Gangguan psikologi juga merupakan manifestasi penyebab pruritus karena kelainan sistemik, misalnya kecemasan, *obsessive compulsive disorders* psikosis monosimptomatik (delusi parasitosis, atau lainnya), dan pruritus psikogenik.^{1,23} Pruritus yang tidak diketahui sebabnya, disebut pruritus idiopatik. Kadang-kadang konsultasi psikologi atau psikiatri dapat membantu.

Twyeross, *et al.*¹¹ membuat klasifikasi lain mengenai pruritus. Bentuk pruritoseptif biasanya terjadi pada penyakit kulit, pruritus neurogenik berasal dari molekular atau disfungsi neuropsikologik sistem saraf seperti kolestasis maupun opioid yang menimbulkan pruritus, kemudian neuropatik yang disebabkan kelainan sistem saraf misalnya *multiple sclerosis* dan penyakit Creutz Feldt-Jacob. Pruritus psikogenik juga termasuk di dalamnya. Pruritus uremik merupakan campuran klasifikasi di atas.¹⁶

Patogenesis Pruritus

Mirip nyeri, pruritus diklasifikasikan sebagai respons nosiseptif yang terletak pada kulit dan viseral abdomen yang berespons terhadap stimulus eksternal maupun internal seperti rangsangan fisik dan kimia.¹

Rangsangan kimia dan rangsangan fisik menyebabkan rasa gatal yang akan memacu ujung saraf bebas pada akhir atau dekat dengan *dermo-epidermal junction*. Kemudian impuls disebarkan ke dorsal ujung-kolumna spinalis, melintasi bagian tengah dan selanjutnya dari traktus spinotalamik bagian lateral ke talamus dan akhirnya ke korteks sensoris.^{22, 24}

Gatal menyebar sama dengan jalur

nyeri, namun berbeda karena dibawa oleh saraf sensorik primer dan bukan saraf tipe nyeri.²² Nyeri menyebabkan respons *withdrawal* tetapi gatal menyebabkan keinginan menggaruk. Contohnya morfin menghilangkan nyeri tetapi menyebabkan gatal. Nyeri dapat timbul pada tempat yang sama pada kulit tetapi gatal tidak timbul pada organ dalam.^{1,20}

Persyarafan kulit dapat dibagi menjadi serat A yang bermyelin dan serat C tidak bermyelin. Serat A merupakan nosiseptor mekanik, suatu struktur spesifik yang berespons terhadap berbagai rangsangan. Serat C (serat polimodal) akan menghubungkan pleksus yang banyak mengandung akhiran saraf. Pruritus disalurkan ke saraf pusat melalui serat C.^{1,4,20,22}

Ada beberapa reseptor spesifik utama kulit yang memiliki fungsi dan lokasi berbeda.¹ Misalnya akhiran saraf bebas yang merupakan sumber informasi terdistribusi interkorektif *network* dan berespons terhadap persepsi ringan seperti pergerakan rambut, membedakan dua titik, juga reseptor untuk panas atau nyeri. Selain itu ada sel merkel yang terletak pada lapisan basal yang berhubungan dengan akhiran syaraf bebas. Tonjolan pada ujung serat C menyentuh sel merkel dan berfungsi sebagai reseptor sentuhan. Kemudian pada dermis bagian atas terdapat korpus meissner atau reseptor mekanik, terutama ditemukan di telapak tangan, kaki, glandula mammae dan genitalia. Pada dermis dalam terdapat korpus pacini (vater pacini) yang berguna untuk rasa tekan dalam dan korpus golgi mozzoni yang terletak pada ujung jari dan fungsinya sama dengan korpus pacini. Untuk rasa tekan yang kontinyu ada korpus rufini yang disebut juga reseptor silinder adaptif. Akar rambut berperan sebagai reseptor sentuhan yang sensitif. Sedangkan yang berperan sebagai reseptor adaptasi yang cepat dan rasa dingin yaitu krause atau

reseptor mukokutaneus yang terletak dekat *dermo-epidermal junction*.

Reseptor saraf pada kulit merupakan jaringan transmisi rumit, yang pada keadaan istirahat mempunyai potensial 60-80 mV. Potensial itu terjadi karena meningkatnya K^+ intraselular dan Na ekstraselular serta peningkatan konsentrasi Cl^- . Rangsangan elektrik atau kimia akan menyebabkan ketidakseimbangan trans membran, sehingga ion K^+ meninggalkan sel dan menyebabkan depolarisasi gelombang impuls yang akan diteruskan ke otak melalui penghubung spinal. Setelah berhenti, terjadi inflaks ion Na yang harus dipompa ke luar kembali melalui proses yang difasilitasi ATP untuk membuat kondisi siap bekerja kembali. Saat depolarisasi terjadi pelepasan mediator termasuk neuropeptida khususnya substansi P, juga norepinefrin dan asetilkolin.^{1,11}

Ujung saraf bebas sering berinteraksi dengan sel mast. Sel mast yang teraktifasi akan mengeluarkan triptase yang akan mengaktifkan reseptor pada akhiran serat C yang mengirim rasa gatal ke SSP. Reseptor yang teraktifasi akan mengeluarkan substansi P yang akan mengaktifkan sel mast, sehingga terjadi peningkatan pelepasan $TNF-\alpha$ yang membuat ujung akhiran saraf menjadi sensitif dan memperkuat respons. Substansi P merupakan *neurotransmitter* yang umumnya terletak pada saraf sensorik aferen yang menghasilkan rasa nyeri dan gatal dari perifer ke SSP dan dianggap bertanggung jawab atas terjadinya gatal.^{1,4}

Seperti nyeri, gatal dapat bersifat perifer (dermal atau neuropatik) atau sentral (neuropatik, neurogenik atau psikogenik). Gatal pada kulit disebut pruritoseptif jika disebabkan oleh stimulasi akhiran saraf bebas khususnya serat C oleh satu atau beberapa pruritogen, misalnya bahan kimia endogen yang menyebabkan pruritus lokal pada penyuntikan ke kulit seperti amina, protease, *growth hormon*, neuropeptik, opioids, eicosanoids dan sistokin. Papain

(protease) dikatakan dapat menstimulasi akhiran saraf secara langsung, namun sebagian dari bahan kimia lainnya menyebabkan pelepasan histamin oleh sel mast setempat atau sensitisasi serat C.¹

Mekanisme neurologi pruritus sangat kompleks dan belum dimengerti sepenuhnya.¹ Banyak teori yang menjelaskan terjadinya pruritus, misalnya teori spesifik yang mengatakan bahwa rasa gatal disalurkan melalui serat saraf. Perangsangan dengan intensitas lemah menyebabkan gatal sedangkan intensitas tinggi menyebabkan nyeri. Menurut teori selektivitas, beberapa reseptor perifer mempunyai hubungan sentral spesifik yang dapat merangsang gatal. Teori *pattern* menyebutkan bahwa rasa gatal ditransmisikan sebagai bentuk kompleks pembangkitan persarafan individu.¹

Mediator yang berperan pada pruritus tidak sepenuhnya diketahui, yang utama adalah histamin. Mediator lainnya yang juga berperan pada pruritus antara lain asetilkolin, serotonin, kinin, prostaglandin, peptida, opioids, sitokin seperti IL-2 dan neuropeptida. Peran opioid pada gatal masih belum jelas. Pemberian antagonis opioid akan menghilangkan gatal yang disebabkan oleh opioid spinal, kolestasis dan mungkin uremia. Pengurangan substansi P pada pengolesan kapsaisin pada nyeri kutaneus seperti nyeri post herpetika sama dengan mengurangi gatal. Substansi garam empedu dapat langsung merangsang akhiran saraf atau sel mast dan menyebabkan gatal. Histamin diduga sebagai penyebab utama gatal tetapi banyak pula jenis pruritus yang tidak berespon pada anti histamin non sedatif.^{1,16}

Asetilkolin dapat menyebabkan nyeri pada orang sehat dan gatal pada penderita atopi. Jika penderita GGK memiliki riwayat atopi maka gatal yang dihasilkan dapat disebabkan asetilkolin, karena penderita atopi lebih sensitif terhadap asetilkolin dibandingkan histamin.¹¹

Pada penderita pruritus uremia, konsentrasi histamin plasma lebih tinggi dari pada yang tanpa pruritus tetapi tidak ada korelasi antara beratnya gatal dengan konsentrasi histamin plasma.^{11,14} Pada penderita pruritus uremia, suntikan intradermal histamin menyebabkan gatal setempat yang lebih berat dibandingkan penderita uremia tanpa pruritus dan orang sehat.¹¹

Beberapa pemicu yang diduga berperan dalam timbulnya pruritus uremik adalah histamin, serotonin, protease, leukotrin, prostaglandin, dan substansi P. Protease merupakan pelepas histamin yang poten, sedangkan leukotrin merupakan mediator pruritus. Prostaglandin bukan termasuk pruritogenik tapi berpotensi membuat gatal melalui histamin atau mediator lain. Prostaglandin merupakan modulator yang membuat batas ambang histamin menjadi rendah dalam menginduksi gatal. Substansi P merupakan neuropeptida yang dihasilkan oleh *proteinase activated receptor* tipe-2 (PAR-2) dari nonseptif serat C. PAR-2 merupakan mediator inflamasi neurogenik pada saraf sensorik. Triptase dari sel mast dan netrofil memecah PAR-2 yang menyebabkan pengeluaran histamin.^{5,11,16}

Serotonin juga dapat menyebabkan gatal baik secara perifer maupun sentral. Pada mekanisme perifer, serotonin bekerja secara tidak langsung melalui pelepasan histamin dari sel mast di dermal, sedangkan secara sentral melalui opioid neurotransmitter.^{11,24}

Selain pemicu di atas pada umumnya gatal juga dipicu oleh sitokin. Penyuntikan intradermal IL-2 baik penderita atopik maupun non atopik dapat menyebabkan gatal, eritem dalam 2-3 hari. Kulit kering merupakan penyebab gatal yang juga berhubungan dengan produksi lokal sitokin. Disregulasi imun dengan produksi sitokin yang khas berperan dalam timbulnya konsentrasi interferon. Interleukin (IL-2) dan IL-12 menurun dan IL-14 – IL-5, IL-6,

IL-10 meningkat pada pasien HIV.¹¹

Etiopatogenesis Pruritus Uremik pada Penyakit Gagal Ginjal Kronik

Kadar ureum yang tinggi pada GJK menyebabkan sindroma uremia yang akan menimbulkan kelainan berupa gangguan biokimia sistemik yang dapat menyebabkan pruritus, namun penyebab mekanisme pruritus uremik masih belum sepenuhnya dimengerti.¹²⁻¹⁴ Banyak faktor yang diduga merupakan penyebab pruritus uremik, meskipun masih ada kontroversi. Kemungkinan penyebab multifaktorial turut berperan pada pruritus uremik ini.^{8,9} Penyebab pruritus uremik pada GJK antara lain:

- a. Kulit kering/serosis
Kulit kering ini sering terjadi pada uremia dan disebut sebagai kulit uremik yaitu kulit kering, atrofi, berwarna kekuningan. Kekeringan kulit terjadi karena uremia menyebabkan perubahan pada maturasi korneosit.^{4-6,8,11} Ada dugaan bahwa serosis pada GJK disebabkan penurunan kandungan air epidermis, menurunnya volume kelenjar keringat dan atrofi kelenjar sebacea.⁶
- b. Atrofi kelenjar keringat dan sebacea
Atrofi kelenjar sebacea dan keringat akan menyebabkan penurunan lipid permukaan. Berkurangnya keringat menyebabkan hidrasi kulit menurun dan terjadi kerusakan ekskresi normal elektrolit, laktat, urea dan substansi pruritogenik. Atrofi kelenjar sebacea dan keringat juga terjadi karena nutrisi kulit yang berkurang. Malnutrisi dan anemia sering dijumpai pada penderita gagal ginjal.^{4-6,8-10,20}
- c. Proliferasi sel mast kutan.
Pada pruritus uremik ditemukan banyak sel mast pada kulit, mungkin akibat peningkatan konsentrasi plasma hormon paratiroid yang terjadi sekunder

terhadap hiperparatiroid. Sel mast tersebar luas pada dermis dan umumnya terdegranulasi. Perubahan tersebut juga bisa terjadi karena respons terhadap kerusakan kulit akibat gatal.^{4-6,8-12}

- d. Peningkatan kadar histamin plasma
Histamin dilepaskan oleh sel mast dan langsung merangsang reseptor H1 pada serat C spesifik. Jumlah sel mast maupun basofil meningkat pada pruritus uremia. Konsentrasi histamin serum lebih tinggi pada penderita uremik dengan gatal dibandingkan penderita tanpa keluhan gatal. Tidak ditemukan hubungan antara berat ringan gatal dengan konsentrasi histamin plasma.^{2,4-6,8,9,11} Penelitian lain menyatakan tidak ada keterlibatan peningkatan konsentrasi histamin plasma dalam pruritus uremik.¹¹⁻¹³
- e. Peningkatan konsentrasi Kalsium, Magnesium dan Fosfat pada kulit (*divalent-ion abnormalities*).

Peningkatan konsentrasi divalent kulit ditandai oleh endapan mikro Kalsium dan magnesium fosfat yang akan menimbulkan gatal.⁶ Magnesium terlibat dalam modulasi konduksi saraf dan pelepasan histamin dari sel mast. Pada pasien dengan dialisis ternyata perbaikan pruritus terjadi pada pengurangan kadar Kalsium dan Magnesium.¹¹⁻¹³ Magnesium dieskresi di ginjal, jika ada kelainan pada ginjal maka dapat terjadi hipertermagnesium.^{19,21}

Hubungan konsentrasi ion plasma aluminium yang tinggi dengan gatal pada penderita hemodialisis yang lama juga pernah dilaporkan.¹¹ Pada GGK terjadi asidosis metabolik, pH asam dapat merusak tulang akibatnya terjadi pengeluaran calcium dan fosfor dari tulang ke jaringan termasuk ke kulit.²⁵ Hal itu juga terjadi akibat hipertiroid sekunder.^{25,26}

- f. Hipervitaminosis A
Patogenesis rasa gatal karena

hipervitaminosis A belum jelas. Hipervitaminosis A dapat menyebabkan kulit kering yang akhirnya menyebabkan gatal. Vitamin A larut dalam lemak dan tidak keluar pada saat hemodialisis,⁵ meskipun kepustakaan lain dinyatakan hipervitaminosis A pada GGK dengan kulit kering tidak berbeda secara bermakna dengan GGK tanpa kulit kering.^{6,8,12}

- g. Peptida opioid
Hipotesis peptida opioid juga diduga menyebabkan pruritus seperti yang terjadi pada pruritus kolestasis.^{4,14} Pada uremia terjadi perubahan reseptor mu dan kappa opioid limfosit, karena ketidakseimbangan ekspresi reseptor subtipe opioid. Ada dua penelitian *placebo-controlled crossover* yang memberikan hasil berbeda. Penelitian pertama pada penderita hemodialisis, gatal sudah berkurang sejak 1-2 hari pemberian nalfrexone. Pada penelitian ke-2, juga pada penderita yang menjalani hemodialisis, ternyata efek pemberian nalfrekson tidak berbeda dengan plasebo pada pemberian hingga empat minggu.^{11,13}
- h. Sitokin pruritogenik
Sitokin pruritogenik diproduksi dalam dermis karena aktivasi berbagai sel dekat reseptor gatal.¹¹ Interleukin-1 bukan pruritogenik tetapi menyebabkan pengeluaran pruritogen dan merangsang pruritus. Interleukin-2 yang dikeluarkan sel Th1 juga terlibat dalam patogenesis pruritus uremia.^{4,14}
- i. Petanda inflamasi
Petanda inflamasi seperti transferin dan albumin ditemukan lebih rendah pada penderita dengan pruritus uremik yang menjalani hemodialisis. Protein serum C reaktif dan interleukin-6 meningkat pada penderita dengan pruritus dibandingkan dengan penderita tanpa pruritus.^{4,14}

Ada beberapa zat dan kondisi yang awalnya diduga menyebabkan pruritus pada hemodialisis, namun kemudian tidak terbukti. Hal itu antara lain, hormon paratiroid, hiperkalsemia, hiperfosforemia, hipermagnesemia, anemia defisiensi. Selain itu, dialisis yang tidak adekuat, kulit kering, vitamin A, histamin dan opioid peptida juga pernah diduga sebagai penyebab. Beberapa agen lain yang dianggap sebagai penyebab pruritus pada hemodialisis, adalah kelebihan aluminium, sel mast kulit, neuropati/perifer substansi P, asam empedu, inflamasi, interleukin-2, interleukin-6 yang semuanya belum terbukti kebenarannya.⁴

Konsep Terkini Patogenesis Pruritus Uremia

Sejak 20 tahun terakhir banyak hipotesis tentang patogenesis pruritus uremik. Konsep lama menganggap hormon paratiroid sebagai penyebab utama. Pada pruritus uremik sering terjadi hiperparatiroid dan pruritus sembuh setelah dilakukan paratiroidektomi, namun data terakhir tidak mendukung teori itu. Konsep lain seperti endapan kristal Kalsium, fosfat, histamin yang dihasilkan oleh sel mast juga masih kontroversial, karena belum seluruhnya terbukti.^{4,13,14}

Hipotesis imun

Pruritus uremia dianggap sebagai penyakit sistemik dan bukan penyakit kulit, yang bekerja mengacaukan sistem imun dengan bentuk inflamasi.¹⁴

Gilcrest (dikutip dari Mettang *et al*¹⁴) memperlihatkan penyinaran dengan ultraviolet (UV) B dapat menghilangkan pruritus uremik. Pada penelitian itu pruritus sembuh, meskipun hanya sebagian tubuh yang disinari. Berdasarkan pengamatan itu diasumsikan bahwa radiasi UVB mempunyai efek sistemik. Sinar UVB

memperlihatkan kemampuan sebagai imuno modulator diferensiasi limfosit Th1 dan Th2, selain itu juga dapat melemahkan ekspresi dari Th1.^{4,14}

Beberapa penelitian memperlihatkan peningkatan dosis dialisis mengakibatkan perbaikan pada pruritus uremia. Peningkatan dosis dialisis dan penggunaan kt/V, atau regimen *creatinin clearance-guarded dialysis* akan menurunkan insiden pruritus uremia. Efikasi dialisis juga meningkat dengan penggunaan membran dialisis yang permukaannya lebih luas. Selain itu perbaikan kemampuan biologis serat sintetik seperti polisulfon atau *polyacrylnitrile* juga memperbaiki kondisi pruritus. Pasien yang menjalani dialisis dengan membran cuprophan lebih banyak mengeluh pruritus dari pada pasien yang menggunakan membran polisulfon.^{11,14,16}

Obat lain seperti talidomid dan takrolimus efektif untuk terapi pruritus uremik. Talidomid yang biasa digunakan sebagai imunomodulator pada pengobatan reaksi *graft-versus-host*, ternyata dapat menekan produksi TNF- α dan membuat diferensiasi limfosit Th2 dengan menekan IL-2 yang dihasilkan oleh limfosit Th1. Takrolimus juga mempunyai efek menekan diferensiasi limfosit Th1 dan selanjutnya IL-2.^{4,14}

Penderita dengan transplantasi ginjal yang mendapat terapi immunosupresif tidak mengeluh pruritus meskipun terjadi kerusakan pada sebagian fungsi ginjal.^{11,14}

Pada pengamatan di atas terlihat mekanisme imunologi berperan pada patogenesis pruritus uremik. Banyak faktor yang terlibat seperti IL-2 yang dihasilkan oleh limfosit Th. Hal itu dibuktikan pada pasien yang mendapatkan IL-2 pada pengobatan keganasan sering mengalami pruritus.¹⁴ Interleukin-2 dianggap sebagai penyebab yang berhubungan dengan sitokin pruritus uremik dan difrensiasi sel T. Anak yang menjalani dialisis jarang mengeluh

pruritus uremik. Pada orang tua diferensiasi sel Th cenderung ke arah Th1, dibandingkan individu yang lebih muda.¹⁴ Beberapa penelitian memperlihatkan ada diferensiasi Th₁ pada penderita pruritus uremik daripada yang non pruritus, yang dapat diukur dengan mengukur TNF- α intrasitoplasma pada sel CD4. Terjadi peningkatan sitokin proinflamasi Th1 seperti TNF- α . Hasil tersebut mendukung hipotesis bahwa terjadi inflamasi pada pruritus uremik.¹⁴

Hipotesis opioid

Peran sistim opioidergik dalam patogenesis pruritus untuk pertama kali diketahui pada pruritus kolestasis. Hal itu dibuktikan dengan pemberian obat reseptor μ agonis yang dapat mencetuskan pruritus. Pada hewan coba terlihat hubungan antara kolestasis dengan peningkatan opioidergik, dan pemberian antagonis opiat ternyata dapat mengatasi pruritus kolestasis.¹⁴

Pada tahun 1985 untuk pertama kali dilaporkan keberhasilan pemberian opiat antagonis yaitu nalokson secara intravena pada penderita pruritus uremik. Antagonis opiat digunakan berdasarkan pemikiran bahwa peptida opiat endogen terlibat dalam patogenesis pruritus uremik. Pemberian reseptor μ antagonis seperti nalbexone oral berhubungan dengan penurunan persepsi gatal pada pruritus uremik yang berat.^{4,11,14,16} Pada penelitian dengan populasi yang lebih besar dan waktu lama (selama empat minggu) ternyata secara statistik pemberian naltrekson tidak memberikan respons yang bermakna.²⁷

Aktivasi reseptor κ (TRK-820) oleh sel dermal dan limfosit dapat menekan pruritus. Ketika respons reseptor kurang kuat atau berlebihan dalam stimulasi reseptor μ , penderita akan merasakan pruritus. Dapat disimpulkan bahwa opioidergik berperan secara bermakna dalam patogenesis pruritus uremik.¹⁴

Faktor yang Mempengaruhi Pruritus Uremik

Banyak faktor yang mempengaruhi pruritus, yang bila dipahami dengan baik bisa menjadi dasar penanganan penderita. Pada penelitian Zuker *et al.*² ternyata pruritus uremik cenderung dapat memanjang, makin sering dan makin kuat, sehingga mengganggu kualitas hidup, gangguan tidur dan *mood*. Faktor yang mempengaruhi ekserbasi pruritus adalah kulit kering, panas, istirahat dan berkeringat, sedangkan aktivitas, tidur, mandi air panas atau dingin dan hawa dingin mengurangi pruritus.² Lingkungan yang panas menyebabkan peningkatan aliran darah dan dapat menyebabkan gatal, sementara kelembaban udara < 40% akan mengurangi kelembaban pada kulit.

Obat anti hipertensi pada GGK seperti angiotensin inhibitor akan lebih sering mengakibatkan pruritus uremik dibanding furosemid.² Dialisis dengan menggunakan membran polisulphone lebih jarang menimbulkan pruritus uremik dibandingkan cuprophan.^{11,14,16} Selain itu, pruritus uremik berhubungan dengan durasi hemodialisis pada pasien GGK,²⁸ dan tidak berhubungan dengan jenis penyakit ginjal dan umur.^{2,8}

Faktor lain yang berpengaruh yaitu penyakit yang menyebabkan lain pruritus non uremik, baik yang baru terjadi maupun sebelum GGK. Kondisi tersebut antara lain penyakit kulit kronis seperti dermatitis atopik, dermatitis seboroik, psoriasis. Diabetes melitus yang merupakan salah satu penyebab GGK, tirotoksikosis, dan tumor ganas juga dapat menyebabkan pruritus.⁴

Diagnosis banding pruritus uremik adalah semua pruritus termasuk pruritus neuropatik pada nyeri pasca herpetika dan neuropatik sentral yang berhubungan dengan *multiple sclerosis*.^{4,22}

Terapi Pruritus Uremik

Penyebab pruritus uremik masih belum sepenuhnya diketahui, karena itu belum ada terapi efektif yang memuaskan.⁴ Pada penderita yang menjalani dialisis, keteraturan dialisis dapat menghilangkan rasa gatal. Alat dialisis yang efisien dan optimal dengan Kt/V urea value > 1.2,^{5,14} dan penggunaan membran dialisis dengan permeabilitas tinggi dan mempunyai sifat biologi yang lebih baik, seperti polisulfone, dapat mengurangi reaksi alergi pasien terhadap membran dialisis.^{11,14,16} Pada GGK mudah terjadi peningkatan fosfat,^{5,25} sehingga diperlukan diet ketat asupan fosfat untuk mengurangi rasa gatal. Suplemen Fe diperlukan karena biasanya penderita GGK menderita anemia.⁵

Kulit kering dapat menyebabkan gatal, dan diperlukan perawatan khusus selain obat-obatan. Pada perawatan kulit kering ada beberapa hal yang perlu dihindari seperti berendam dengan air panas, menggunakan sabun yang mengandung detergen, terlalu sering berendam atau berendam lebih dari ½ jam, penggunaan *bubble bath*, penggunaan deodorant anti perspiran, lingkungan yang kering, pakaian yang dicuci dengan detergen, pakaian terbuat dari wool sintetis/serat yang kasar, minum alkohol, makanan yang dapat menyebabkan vasodilatasi seperti makanan pedas.^{29,30} Dianjurkan menggunakan sabun ringan/sabun untuk kulit sensitif, berendam ½ jam setiap hari atau setiap dua hari, berendam dengan tepung gandum dengan kalium permanganat atau baking soda, menjaga kelembaban lingkungan, mencuci pakaian menggunakan sabun ringan untuk bayi, mengenakan pakaian yang longgar dengan bahan katun atau serat yang halus.^{4,30} Selain itu dapat digunakan campuran emolien dengan kortikosteroid topikal seperti hidrokortison 1%, asam salisilat 3%, propilen glikol 5%, urea 10%, dengan dasar glukosa.⁵

Terapi UVB dapat dilakukan tiga kali dalam seminggu selama tiga minggu. Biasanya remisi terjadi dalam waktu tiga bulan. Terapi UVB menyebabkan inaktivasi bahan-bahan pruritogenik karena UVA dan UVB dapat menurunkan kadar vitamin A epidermis. Fototerapi juga dapat menurunkan jumlah sel mast kulit dan menghasilkan hasil yang bervariasi.^{4,13,14,29-31}

Obat yang diberikan dapat berupa antihistamin, kolesteramin, karbon aktif, kapsaisin topikal, eritropoetin, talidomid, takrolimus, naltrekson, dan ondansetron. Antihistamin H1 seperti hidrokisisin, difenhidramin, siproheptadin juga dapat digunakan.²⁹⁻³¹ Anti histamin menghasilkan perbaikan pruritus yang bervariasi. Dosis kolesteramin adalah 4-5g, dan diberikan 1-3x sehari.^{29,31} Kepustakaan lain mengatakan bahwa kolesteramin tidak efektif dengan efek samping konstipasi, mual, muntah, asidosis dan kejang otot.^{5,32} Absorpsi kolesteramin menurun jika digabung dengan digoksin, warfarin dan fenitoin.^{5,32,33}

Karbon aktif 6 g/hari yang dibagi menjadi 4-6 dosis dapat digunakan selama delapan minggu, namun perlu diperhatikan gangguan absorpsi obat lain.^{5,13,31} Terapi topikal dengan kapsaisin 0,025% cukup membantu. Penggunaannya dapat didahului dengan pemberian anestesi topikal untuk mengurangi rasa panas. Kapsaisin dilaporkan dapat menyembuhkan pruritus lokal pada pasien yang didialisis.^{4,31,33}

Pemberian eritropoetin dapat menurunkan kadar histamin plasma.^{5,30-32} Efek anti pruritus mulai terlihat dalam satu minggu setelah terapi, tetapi sebaiknya dilanjutkan hingga empat minggu agar mendapatkan hasil maksimal. Efek anti pruritus bertahan hingga tujuh hari sejak eritroprotein dihentikan.

Talidomid,^{4,11,29,31,34} dan takrolimus^{4,14} sama-sama bekerja sebagai penekan produksi IL-2 dan talidomid digunakan untuk pruritus uremik yang refrakter dan

lebih dari 50% pruritus uremik sembuh.¹¹ Naltrekson sebagai antagonis opiat,^{4,11,16,31,35} diduga berperan dalam patogenesis pruritus uremik baik secara sentral maupun perifer. Dosis 50 mg dapat dinaikkan hingga 250 mg/hari, 1x sehari.¹⁸ Dari penelitian terakhir didapatkan seluruh penderita pruritus uremik mengalami perbaikan dengan pemberian ondansentron. Ondansentron merupakan 5 – hidroksi triptamin yang potent dan selektif. Dosis 4 mg perhari peroral yang dibagi menjadi dua dosis dan diberikan hingga tiga bulan.^{15,31}

Terapi lain dapat berupa paratiroidektomi, akupunktur dan pemberian peroral *primrose oil* pada sore hari yang banyak mengandung asam linolenat gama dan asam linolenat dengan dosis 2g/hari selama enam minggu akan terlihat penyembuhan.^{33,36,37} Pengobatan dengan akupunktur dan *electric needle stimulation* akan menyembuhkan pruritus uremik setelah beberapa sesi terapi.^{4,28,30,35} Paratiroidektomi dapat dilakukan pada pasien dengan paratiroid sekunder dan akan mengurangi gatal dalam 24 - 48 jam pasca operasi, tetapi jika penderita menjadi hiperkalsemia setelah operasi maka pruritus akan terjadi kembali, meskipun ada penelitian yang mengatakan bahwa hiperkalsemia tidak menyebabkan gatal.^{11,31}

Modifikasi pola hidup, misalnya mengurangi stres dapat menurunkan intensitas gatal. Karena stres dan faktor psikogenik lainnya berperan penting dalam mencetuskan rasa gatal.³⁸

Kesimpulan

Pruritus uremik sering terjadi pada penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Penyebab dan patogenesis pruritus uremik masih belum jelas. Faktor yang mempengaruhi pruritus uremik adalah kulit kering, berkeringat, istirahat, beraktivitas, tidur, mandi air panas/dingin,

hawa dingin/panas dan keberadaan pruritus non uremia

Terapi pruritus uremik adalah hemodialisis yang adekuat, diet rendah fosfat, penanganan kulit kering, UVB, pemberian suplemen Fe, antihistamin, kolesteramin, arang aktif, kapsaisin topikal, eritropoetin, talidomid, tacrolimus, naltrekson, ondansentron, paratiroidektomi, akupunktur, *evening primrose oil*.

Daftar Pustaka

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HN, Burdorf WHC. Pruritus, prurigo, self induced disease, psychiatric disease and neurologic disease. *Dermatology*, 2ndeds. Berlin: Springer-Verlag; 2000.p.989-1012.
2. Zuker I, Yosipovitch G, David M, Uzi G. Prevalence and characterization of uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatology*. 2003;49(5): 842-6.
3. Szepletowski J, Sikora M, Krustal M. Uremic pruritus: A clinical study of maintenance hemodialysis patients. *J Dermatol*. 2002; 29(10):621-27.
4. Virga G. Pruritus in hemodialysis patients, 3rd Congress of nephrology in internet. CIN; 2003.
5. Stahle-Backdahl. Pruritus clinical aspects. The cause of uremic pruritus is unknown. *Dermatol*. 1995; 14:297-301.
6. Nunley JR, Elston DM, Hogan DJ, Vinson RP, Chan EF, eds. *Dermatologic manifestation of renal disease*. Update 11 April 2012. Diunduh dari: www.emedicine.com. 29 April 2012.
7. Ashmore SD. Ondansentron therapy for uremic pruritus in hemodialysis pruritus. *Am J Kidney Dis*. 2000; 35(5):827-31.
8. Odom RB, James WD, Berger TG. Pruritus and neurocutaneous dermatosis. *Andrew's Diseases of the skin*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 2000.p.49-68.
9. Kantor G. Pruritus. In: Sams WM, Lynch PJ. eds. *Principle and practice of dermatology*. New York: Churchill Livingstone. 1996.p.881-87.
10. Tepel M, Sanner BM. Disturbances of sleep in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dialysis Transplant*. 2000;15:9-15.
11. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones EA, Libretto SE. Itch: scarthing more than the surface. *Q J Med*. 2003; 96:7-26.

12. Scott M. Renal failure associated pruritus: Uremic pruritus. A family medicine resource. Revised 5/10/2008. Diunduh dari www.familypracticenotebook.com. 18 Maret 2012.
13. Peharda V, Gruber F, Kastelan M, Brajac I, Cabriyan L. Pruritus an important symptom of internal diseases. *Dermato Venereol.* 2000;3:1-10.
14. Mettang T, Magnus CP, Alscher DM. Uraemic pruritus-new perspectives and insights from recent trials. *European Renal Association European Dialysis and Transplant Association. Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17(9): 1558-63.
15. Balaska E. Histamin and serotonin in uremic pruritus effect of ondansetron in CAPD pruritic patients. *Nephron.* 1998;78:395-402.
16. Greaves MW, Freeberg IM, Eizen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine.* 6thed. New York: Mc Graw-Hill Inc; 2003.p.398-406.
17. Peterson JC. Gagal ginjal kronik. Dalam: Tisher CC, Wilcox CS eds. *Nefrologi.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1997.p.15-30.
18. Lestariningsih. Penatalaksanaan konservatif CKD. Simposium gagal ginjal. RSDK Semarang, 19 Maret 2005.
19. Chasani SC. Patogenesis dan penyebab penyakit gagal ginjal kronik. Simposium gagal ginjal. RSDK Semarang, 19 Maret 2005.
20. Effendi I. Patofisiologi gagal ginjal. Workshop nefrologi klinik. Pertemuan Tahunan 2003. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. Palembang 2-3 Oktober 2003.
21. Siregar P, Roesma, Suhari DA, Parsudi I. Gangguan elektrolit dalam klinik. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ketiga. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, jilid II. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2001.p.307-33.
22. Bernhard JD. Pruritus: Pathophysiology and clinical aspects. In: Moschella SL, Hurley HJ eds. *Dermatology.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1992.p.2042-7.
23. Nowak MA, Tsoukas MM, Deimus FA. Generalized pruritus without primary lesions. Differential diagnosis and approach to treatment. *Postgrad Med.* 2000;107(2): 41-2, 45-6
24. Scott M. Pruritus. *J Am Fam Physician.* 2003;68(6): 1135-42.
25. Andaya. Manajemen gagal ginjal kronik. Workshop Nefrologi Klinik Pertemuan Tahunan 2003. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. Palembang 2-5 Oktober 2003
26. Soeatmadji JW. Kendali hormonal metabolisme *Calcium* dan skeletal. Kursus dasar metabolisme calcium & penyakit tulang. Laboratorium Biomedik Falkutas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang 26-28 April 2002.
27. Magus P, Mikus G, Alscher DM, Krischner T, Nagel W, Gugeler N. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double – blind, plasebo-controlled crossover study. *J AM Soc Nephrol.* 2000; 11(3):514-9.
28. Adams J. Uremic pruritus related to duration, haemodialysis type in renal failure. *J Dermatol.* 2002; 29(10):621-7.
29. Quade G. Pruritus. Supportive care statement for professionals. Med News, National Cancer Institute. Update 10/23/2012. Diunduh dari http://www.meb.uni-bonn.de/Cancernet/CDR0000062748.html#REF_298. 27 Maret 2012
30. Ionnides D. Pruritus. In: Katsambas AD, Lotti TM eds. *European hand book of dermatological treatment.* 2nd ed. Berlin: SpringerVerlag ; 2000. p . 470-76.
31. Arnat K, Bowens KE. Pruritus Manual of dermatologic therapeutics. 6thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.p.166-172.
32. De Marchi S, Cecchin E, Vilalta D, Sepiacci G, Santini G, Bartoli E. Relief of pruritus and decrease in plasma histamin concentrations during erythropoetin therapy in patients with uremia. *New Engl J Med.* 1992; 326(15):969-74.
33. Butler, D. Pruritus and systemic disease treatment and management. *Medscape.* 2010; 21: 1-2. Diunduh dari <http://www.medscape.com>. 6 Februari 2012.
34. Silve SR, Viana PC, Lugon NV, Hoette M, Ruvany F, Lugo JR. Thalidomide for the treatment of uremic pruritus: a crossover randomized double-blind trial. *Nephron.* 1994;67(3): 270-3.
35. Shapiro R, Stockard. Successful treatment of uremic pruritus. The acupuncture aproach revisited. Devison of Nephrology, Department of Medicine, Medical College of Ohio, May 2003. Diunduh dari <http://www.eneph.com/pdf/V32n5P257.pdf>. 11 Februari 2012.
36. Yashimoto Furuie K, Yasimoto K, Tanaka T. Effects of oral supplementation with evening primrose oil for six weeks on plasma essential fatty acid and uremic skin symptoms in hemodialysis patients. *Nephron.* 1999; 81(2):151-9.
37. Reddy K, Patel TV, Armstrong AW, Singh AK. Uremic Pruritus. *Kidney Int.* 2007;72:373-7.
38. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7thed. USA : The Mcgraw-Hill Inc, 2008; Vol 1: 911.

