

# MAJALAH KEDOKTERAN **UKI**

## DAFTAR ISI

### Editorial

Peran Bioinformatik Dalam Penelitian

Retno Wahyuningsih..... 149

Analisis Pengaruh Mutasi Titik pada Faktor Transkripsi Gen HNF4A (*Hepatocyte Nuclear Factor 4-Alpha*)

Melinda Remelia, Silvia T. Widyaningtyas..... 150-156

Pola Kepekaan Bakteri yang Diisolasi dari Liang Telinga Penderita Otitis Media Supuratif Kronis Terhadap Antibiotik

Noni N. Sari, Bambang S. R. Utomo, Lina Marlina, Fransiscus H. Poluan,

Dame J. Pohan..... 157- 162

Analisis Sistem Pengawasan dan Pengendalian Perbekalan Kefarmasiaan di Instalasi Farmasi RS Mitra Husada Tangerang

Siti A. Ningrum, Alih G. Kodyat, Lili Indrawati ..... 163-173

Pengukuran *Weight for Height Z-Score* (WHZ) dan *Mid Upper Arm Circumstance* (MUAC) di Berbagai Tempat di Dunia untuk Menentukan Status Gizi Balita dan Risiko Kematian – Sebuah Tinjauan Sistematis

Reviana Christijani.....174-186

Laporan Kasus: Gambaran Patologi Anatomik pada Adenokarsinoma Gaster Stadium Lanjut pada Usia Lanjut dengan Gejala *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

Fajar L. Gultom, Wifanto S. Jeo..... 187-191

Tumor Neurogenik Orbita

Marjasa D. D. Newton..... 192-197

Ucapan Terima Kasih.....198-199

Indeks Penulis ..... 200

Daftar Isi Volume XXXV 2019..... 201-203

Indeks Kata Kunci ..... 204-205

Indeks Kay Words ..... 206-207



ISSN No 0216-4752 No.  
Tahun XXXV  
Oktober-Desember 2019

**4**

**Susunan Pengurus Majalah Kedokteran  
Universitas Kristen 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., Sp.ParK (K)

**Anggota Dewan Redaksi :**

Dr. dr. Tigor P. Simanjuntak, Sp.OG, M.Kes  
Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si. M.Si  
dr. Ronny, Sp.ParK  
Fransiska Sitompul, M.Farm., APt  
Eva Suarthana, MD., MSc, Ph.D  
(Université de Montréal, Kanada)

**Konsultan bahasa Inggris:** Dr. rer. pol. Ied Veda Sitepu, MA

**Sekretariat :**

Tarmini

**Alamat Redaksi :**

Fakultas Kedokteran UKI  
Jl. Mayjen Sutoyo Cawang No. 2  
Jakarta Timur 13630  
Telepon: (021) 29362026, Ext 2665 Faks. (021) 29362036  
E-mail : majalahfk@uki.ac.id  
majalah\_fkuki@yahoo.com

**Penerbit :**

Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Indonesia

## DAFTAR ISI

### Editorial

Peran Bioinformatik Dalam Penelitian

Retno Wahyuningsih..... 149

Analisis Pengaruh Mutasi Titik pada Faktor Transkripsi Gen HNF4A (*Hepatocyte Nuclear Factor 4-Alpha*)

Melinda Remelia, Silvia T. Widyaningtyas..... 150-156

Pola Kepekaan Bakteri yang Diisolasi dari Liang Telinga Penderita Otitis Media Supuratif Kronis Terhadap Antibiotik

Noni N. Sari, Bambang S. R. Utomo, Lina Marlina, Fransiscus H. Poluan,

Dame J. Pohan..... 157- 162

Analisis Sistem Pengawasan dan Pengendalian Perbekalan Kefarmasian di Instalasi Farmasi RS Mitra Husada Tangerang

Siti A. Ningrum, Alih G. Kodyat, Lili Indrawati ..... 163-173

Pengukuran *Weight for Height Z-Score* (WHZ) dan *Mid Upper Arm Circumstance* (MUAC) di Berbagai Tempat di Dunia untuk Menentukan Status Gizi Balita dan Risiko Kematian – Sebuah Tinjauan Sistematis

Reviana Christijani.....174-186

Laporan Kasus: Gambaran Patologi Anatomi pada Adenokarsinoma Gaster Stadium Lanjut pada Usia Lanjut dengan Gejala *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

Fajar L. Gultom, Wifanto S. Jeo..... 187-191

Tumor Neurogenik Orbita

Marjasa D. D. Newton..... 192-197

Ucapan Terima Kasih.....198-199

Indeks Penulis ..... 200

Daftar Isi Volume XXXV 2019..... 201-203

Indeks Kata Kunci ..... 204-205

Indeks Kay Words ..... 206-207

## Petunjuk untuk Penulis

### Ketentuan umum mengenai naskah:

- Majalah Kedokteran UKI menerima makalah dalam bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris
- Naskah yang dikirim adalah naskah yang belum pernah dimuat di majalah 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 di luar 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: Pimpinan Redaksi Majalah Kedokteran 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](mailto:majalah_fkuki@yahoo.com) atau [majalahfk@uki.ac.id](mailto:majalahfk@uki.ac.id) dengan menyertakan lembar tilik naskah 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 form* (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 gambar). Halaman diberi nomor berurutan dimulai 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 kaji 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, 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:
 

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, atau tanpa halaman seperti contoh 2

  - Contoh:
    - Niaudet P, Boyer O. Idiopathic nephrotic syndrome in children: clinical aspect. In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. *Pediatric Nephrology*, edisi ke-6, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2009.h.667-702.
    - Colson JH, Armour WJ. *Sport injuries and their treatment.* 2nd rev eds. London: S. Paul, 1986.

### **Lain-lain:**

**Surat kabar:** nama pengarang. Judul, Kompas 2007; April 10:2 (kol1), 5 (kol2)

**Majalah umum:** nama pengarang. Judul. Tempo 2006; April 3:30-2.

**Situs web/internet:**

- Artikel/jurnal dalam format elektronik:  
McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss. Diunduh dari [http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/news\\_11531.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/news_11531.html) 3 Februari 2007.

**Disertasi:**

Wila Wirya IGN: Penelitian beberapa aspek klinik dan patologi anatomis sindrom nefrotik idiopatik pada anak di Indonesia. Jakarta: FKUI, 1992. Disertasi

**Sumber dari jurnal tanpa Pengarang:**

Anonim: Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). Br Med J. 1981; 283: 628.

**Prosiding pertemuan ilmiah:**

Vidianty J, Pardede SO, Trihono PP, Hidayati EL, Alatas H, Tambunan T. Gambaran antropometri pada anak dengan sindrom nefrotik. Prosiding pertemuan ilmiah tahunan Ilmu Kesehatan Anak (PIT IKA) III Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Yogyakarta, 2007: 75-8.

**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 profesional dan difoto, cetak mengkilap hitam putih berukuran maksimum 203 × 254 mm, atau berupa foto *slide* berwarna.









## Editorial

### Peran Bioinformatik Dalam Penelitian

Retno Wahyuningsih

Majalah Kedokteran UKI

Kita saat ini memiliki sugudang data yang berasal dari human genome project dan mikro-organisme lain data yang meliputi data tentang gene, protein dan sebagainya yang tidak akan bermanfaat kalau tidak dianalisis dan dicari kegunaanya untuk meningkatkan kehidupan. Dalam kondisi seperti inilah bioinformatika berperan untuk mengolah data tersebut menjadi sesuatu yang bermanfaat. Bioinformatik yang merupakan kombinasi dari berbagai disiplin ilmu yakni, ilmu komputer, biologi, matematika, fisika dan kedokteran digabung menjadi satu mampu menganalisis data tersebut tanpa melakukan penelitian “basah” terlebih dahulu, yang biasanya makan waktu dan biaya besar. Penggunaan bioinformatika menghemat biaya dan waktu yang diperlukan untuk melakukan penelitian “basah”.<sup>1</sup>

Dalam penerbitan kali ini Remelia dan Widyaningtyas menggunakan metode bioinformatik untuk menganalisis pengaruh mutasi titik pada faktor transkripsi Gen HNF4A yang berhubungan dengan Sindroma Fanconi yaitu kelainan herediter yang ditandai defek pada tubulus proksimalis ginjal. Akibatnya terjadi malabsorpsi berbagai elektrolit dan substansi yang diperlukan tubuh.<sup>2</sup>

Selain bioinformatika systematic review memiliki keunggulan karena mampu dengan jelas menformulasikan pertanyaan penelitian yang fokus sehingga menghindari bias. tanpa melakukan penelitian di lapangan/ laboratorium, sehingga menghemat biaya

dan waktu. Systematic review selain mampu mngurangi bahkan menghilangkan bias seperti yang terjadi pada narrative revies, juga mampu mengidentifikasi, menilai. Mensintesis berbagai hail penelitian dengan topik tertentu.<sup>3</sup>

Pada terbitan kali ini Christijani menyampaikan suatu tinjauan sistematik tentang penentuan gizi yang berhubungan denga resiko kematian pada balita. Masih ada artikel lain yang menarik untuk dibaca baik yang merupakana artikel asli, laporan kasus maupun tinjauan pustaka.

Selamat membaca!

#### Daftar Pustaka

1. Bayat A. Science, medicine, and the future bioinformatics. *BMJ*. 2002;324:1018–22.
2. Marchesin V, Pérez-Martí A, Le Meur G, Pichler R, Grand K, Klootwijk ED, *et al.*. *Cell reports*. 2019;29(13): 4407– 21.e5.
3. Uman LS. Systematic reviews and meta-analyses. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20(1):57-9.

**Analisis Pengaruh Mutasi Titik pada Faktor Transkripsi Gen HNF4A  
(Hepatocyte Nuclear Factor 4-Alpha)**

Melinda Remelia,<sup>1,2\*</sup> Silvia T. Widyaningtyas,<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Program Doktorat Ilmu Biomedik Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
Jakarta Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Biomedik Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia,  
Jakarta Indonesia

<sup>3</sup>Pusat Penelitian dan Layanan Kesehatan Virologi dan Kanker Patobiologi  
- RSCM Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta Indonesia

**Abstrak**

Mutasi titik pada basa nukleotida yang ke-370 pada gen *hepatocyte nuclear factor 4-alpha* (HNF4A) diketahui menyebabkan sindrom renal Fanconi. Penelitian molekular terhadap mutasi tersebut masih perlu dikembangkan untuk pencegahan dan terapi. Sejumlah perangkat lunak dapat digunakan untuk analisis bioinformatika sebelum dilakukan penelitian molekular. Pada penelitian ini, dilakukan prediksi struktur sekunder protein, analisis enzim restriksi, serta analisis perubahan struktur tiga dimensi protein yang dihasilkan. Informasi yang diperoleh menunjukkan perubahan satu basa nukleotida tersebut mempengaruhi karakteristik protein yang dihasilkan melalui analisis komposisi protein. Perubahan struktur sekunder berkaitan dengan perubahan fungsi biologis gen HNF4A sebagai DNA *binding* pada proses transkripsi. Analisa struktur tiga dimensi menampilkan beberapa perubahan interaksi antar asam amino pada protein HNF4A yang termutasi.

**Kata kunci:** HNF4A, mutasi titik, sindrom renal fancony

**Analysis of the Effect of Point Mutations on Transcription Factor HNF4A Gene  
(Hepatocyte Nuclear Factor 4-Alpha)**

**Abstract**

Point mutations in the 370<sup>th</sup> nucleotide base in the hepatocyte nuclear factor (HNF4A) gene are known to cause renal Fancony syndrome. Molecular research on these mutations still needs to be developed for the prevention and therapy. A number of software can be used for bioinformatics analysis before molecular research is conducted. We predicted the secondary structure of the protein, analyzed restriction enzymes, and analyzed the changes in the three-dimensional structure of the protein produced. The information obtained shows how changes in one nucleotide base affect the characteristics of the protein produced through analysis of protein composition. Changes in secondary structure are related to changes in the biological function of the HNF4A gene as DNA binding in the transcription process. Three-dimensional structure analysis shows some changes in interactions between amino acids in mutated HNF4A proteins.

**Keywords:** HNF4A, point mutation, renal fancony syndrom

\*MR: Penulis Koresponden; E-mail: melindaremelia@gmail.com

## Pendahuluan

*Hepatocyte nuclear factor 4 alpha* (HNF4A) adalah protein faktor transkripsi di inti sel yang mengikat DNA dalam bentuk homodimer.<sup>1</sup> Protein HNF4A merupakan anggota superfamili reseptor hormon steroid yang diekspresikan di hati, ginjal, usus halus, dan pankreas (termasuk sel beta). Beberapa studi menunjukkan fungsi protein HNF4A sebagai *DNA binding, fatty DNA binding, receptor binding, protein homodimerization activity, RNA pol II activating transcription factor binding, RNA pol II core promoter sequence-specific DNA binding, steroid hormone receptor activity, transcriptional activator activity, dan zinc ion binding*. Protein HNF4A juga berperan pada proses koagulasi darah, homeostasis glukosa, homeostatis lipid, proses metabolisme lipid, regulasi proliferasi dan pertumbuhan sel, homeostatis fosfolipid dan trigliserida, serta regulasi enzim metabolisme.<sup>1,2</sup>

Beberapa mutasi titik di gen HNF4A dapat menyebabkan penyakit dan kelainan kongenital. Mutasi pada gen HNF4A asam amino ke 85 (R85W) diketahui dapat menyebabkan kelainan klinis yaitu *fanconi renotubular syndrome-4* (FRTS-4).<sup>2,3</sup> Penyakit tersebut ditandai oleh sindrom Fanconi yang terkait dengan fenotipe sel beta hiperinulinisme neonatal dengan makrosomia, dan diabetes awitan muda. Diabetes yang disebabkan oleh HNF4A cenderung terjadi pada masa kanak-kanak atau awal masa dewasa walaupun beberapa orang mungkin tidak terdiagnosis sampai usia lanjut.<sup>3</sup>

Sindrom Fanconi umumnya menghasilkan tubulopati proksimal yang menghasilkan aminoasiduria, proteinuria dengan berat molekul rendah, glikosuria, hiperfosfaturia dan hipourisemia. Beberapa pasien FRTS4 memiliki nefrokalsinosis, kerusakan ginjal, hiperkalsiuria dengan hipokalsemia relatif, dan hipermagnesemia.<sup>3,4</sup>

Seiring dengan waktu, beberapa pasien juga memerlukan peningkatan dosis obat/insulin untuk dapat menjaga kadar gula darah normal. Glukosa darah yang tidak terkontrol dapat memengaruhi pembuluh darah kecil di mata dan ginjal. Bayi yang mewarisi mutasi tersebut sering memiliki berat lahir lebih dari 4 kilogram, dan mungkin memiliki gula darah rendah di awal kelahirannya sehingga memerlukan perawatan (*neonatal hypoglycaemia*).<sup>1,4</sup>

Penelitian di bidang molekular umumnya menghabiskan banyak waktu, biaya, dan spesimen percobaan. Data bioinformatika mengenai gen HNF4A yang akan dianalisis sebelum penelitian di laboratorium basah dimulai perlu dilakukan. Penelitian bioinformatika merupakan analisis berbasis komputer, sehingga *trial* dan *error* tidak menjadi kendala.<sup>5</sup> Pada penelitian ini dilakukan analisis gen HNF4A manusia yang diketahui memiliki 13 ekson, terdiri dari 4707 pasangan basa (pb) dan mengkode 464 asam amino. Pengkajian bioinformatika yang kami lakukan, yaitu membandingkan HNF4A normal dan yang termutasi R85W dari sekuen DNA, analisis struktur sekunder dan tersier tiga dimensi proteinnya.

## Bahan dan Cara

### Pemilihan Sekuens DNA HNF4A

Sekuen dikumpulkan dari data *gene bank National Center for Biotechnology Information* (NCBI) dengan kata kunci "*Human Hepatocyte Nuclear Factor-4A (HNF4A)*", kemudian diseleksi berdasarkan kelengkapan aksesori protein, aksesori nukleotida, jumlah asam amino *single nucleotide polymorphism* (SNP), dan urutan sekuens asam amino. Data SNP dipilih yang memiliki manifestasi klinis pada analisis struktur protein berdasarkan data *online mendelian inheritance in man* (OMIM). Informasi tambahan juga diperoleh dari situs

prosite dengan kata kunci protein human HNF4A. Proses seleksi menghasilkan 1 sekuens lengkap dari HNF4A manusia dengan nomor akses NM\_178849.2. Urutan nukleotida dan asam amino disimpan dalam format FASTA pada notepad “txt” untuk analisis selanjutnya.

### **Analisis Struktur Sekunder HNF4A**

Menurut data OMIM, diketahui terdapat 4 macam mutasi yang menyebabkan manifestasi klinis. Selanjutnya dipilih satu mutasi SNP, terletak di bagian DNA binding, dan ditranslasi menjadi protein (OMIM: 600281). Berdasarkan data base SNP (dbSNP) dari situs NCBI diperoleh 11 model mutasi SNP Arginin menjadi Triptofan. Informasi situs pemotongan enzim restriksi basa nukleotida dianalisis menggunakan program NEB *cutter* dibandingkan antara gen HNF4A termutasi dengan normal. Analisa dapat dilakukan dengan memasukkan sekuens DNA HNF4A normal dan termutasi. Pemetaan enzim-enzim restriksi yang dapat digunakan akan ditampilkan lalu dibandingkan hasilnya dengan yang termutasi (<http://nc2.neb.com/NEBcutter2/>). Prediksi lokasi SNP pada gen HNF4A dilakukan menggunakan situs *transmembrane helices based on a hidden markov model* (TMHMM).

Pembuktian kemampuan HNF4A sebagai *DNA binding* dianalisis dengan *nuclear receptor prediction prosite*. Pemodelan struktur sekunder dilakukan untuk memprediksi pengaruh mutasi struktur protein. Sekuens nukleotida HNF4A *wildtype* dengan kode NM\_178849.2 kemudian diinput ke file notepad, diedit dengan perubahan basa ke 370 dari C menjadi T dan ditranslasi menjadi sekuens protein HNF4A termutasi. Kedua sekuens normal dan termutasi tersebut kemudian disimpan dalam format “txt”. Perubahan tersebut dianalisis pengaruhnya menggunakan

beberapa perangkat lunak dalam jaringan sebagai berikut *protscale*, *signal peptide*, *psipred*, *nuclear receptor prediction*, *prosite*, dan *peptide cutter*.

### **Analisis Tiga Dimensi HNF4A**

Analisis tiga dimensi dilakukan dengan cara menyimpan sekuens protein kemudian juga disimpan dalam format “pdb” menggunakan situs SWISS-MODEL dan divisualisasi menggunakan program Pymol2. Analisis interaksi antar asam amino juga dapat dilihat dengan program tersebut.

### **Hasil & Diskusi**

#### **Analisis Perbandingan Sekuen DNA HNF4A**

HNF4A manusia dengan nomor akses NM\_178849.2 diketahui terletak pada kromosom 20q13.12 dan memiliki 13 ekson. Gen HNF4A manusia terdiri atas 4707 pasangan basa (pb) atau 464 asam amino. Analisis SNP menunjukkan bahwa terdapat mutasi titik pada gen HNF4A dan merupakan mutasi *missense*. Mutasi *missense* merupakan perubahan satu nukleotida yang menyebabkan perubahan satu asam amino. Implikasi klinis faktor transkripsi HNF4A terletak pada mutasi basa ke-370, di ekson ke-5, yaitu perubahan basa “C” menjadi basa “T”. Perubahan pada basa ini menyebabkan perubahan asam amino Arginin(R) menjadi Tryptopan (W) (Tabel 1).

#### **Analisis Struktur Sekunder Protein HNF4A**

Prediksi HNF4A manusia menggunakan program TMHMM menunjukkan protein tersebut bukan merupakan protein transmembran baik normal maupun mutan.<sup>5,6</sup> Protein HNF4A diketahui merupakan protein yang seluruhnya diekspresikan di

**Tabel 1. SNP pada Gen HNF4A Manusia yaitu Perubahan Basa ke 370 dari C menjadi T**

Function	mRNA				Protein		
	SNP to mRNA	Accession	Position	Allele change	Accession	Position	Residue change
Missense	Fwd	NM_178849.2	370	CGG⇒TGG	NP_849180.1	85	R[Arg] ⇒ W [Trp]

inti sel. Berdasarkan analisis signaling peptide, pada protein HNF4A juga tidak memiliki *signaling peptide* (score: 0). Hal ini disebabkan bahwa protein HNF4A diekspresikan dan berintegrasi dengan protein lain untuk berada di inti sel. Data yang kami peroleh sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Marchesin *et al.*,<sup>6</sup> pada tahun 2013, protein HNF4A diekspresikan semua di dalam nukleus, sedangkan hepatosit residual pada nekrosis masif menunjukkan ekspresi rendah di sitoplasma. Ekspresi mRNA HNF4A pada hepatosit duktular ditunjukkan pada tingkat sel tunggal dengan mikrodensi pencitraan laser.

Berdasarkan analisis situs pemotongan enzim restriksi, perubahan mutasi R85W juga menyebabkan berkurangnya jumlah enzim restriksi yang dapat memotong sekuens DNA. Analisa dilakukan dengan menggunakan *Nebcutter* menunjukkan terdapat 4 situs pemotongan yang tereliminasi pada HNF4A yang termutasi diantaranya: BpmI, MslI, BspEI, dan BsaWI. Pemetaan enzim-enzim restriksi yang dapat digunakan akan ditampilkan lalu dibandingkan hasilnya dengan yang termutasi (<http://nc2.neb.com/NEBcutter2/>).

Mutasi pada asam amino ke 85 diketahui berkaitan dengan domain fungsi HNF4A sebagai DNA *binding*<sup>7</sup> sehingga diperlukan analisis DNA *binding* dengan *nuclear receptor prediction prosite*. Hasil perbandingan menunjukkan terjadi penurunan score yang dihasilkan antara HNF4A normal (21.189) dengan mutasi R85W HNF4A (score 20,41). Penurunan skor tersebut menunjukkan perubahan satu sekuens menyebabkan

penurunan kemampuan protein HNF4A berfungsi sebagai *nuclear receptor*. Analisa dapat dilakukan secara online pada (<http://prosite.expasy.org/cgi-bin/prosite/ScanView.cgi?scanfile=1667307158744.scan.gz>).

Data pendukung struktur protein lainnya adalah analisis prosite. Tidak ada perbedaan bermakna antara profil skala asam amino normal dan termutasi. Posisi hidrofobik dan hidrofilik yang dihasilkan sama. Analisis komposisi protein yang dilakukan dengan protparam menunjukkan beberapa perbedaan, dari komposisi asam amino, berat molekul, nilai isoelektrik (pI), komposisi atom, dan *coefficient extinction* (Tabel 2).

Perubahan satu basa nukleotida C menjadi T pada HNF4A di posisi 370 menyebabkan perbedaan persentasi pada Arginin (5,8%) menjadi (5,6%) dan Triptofan dari 0,4% menjadi 0,6%, terjadi peningkatan berat molekul dari 51619.40 menjadi 51649.43, perubahan komposisi atom karbon dan hidrogen, dan penurunan nilai isoelektrik. Jumlah atom keseluruhan pada HNF4A termutasi dengan formula  $C_{2272}H_{3642}N_{634}O_{682}S_{28}$  hanya mengalami peningkatan 1 angka dari 7257 pada HNF4A normal dengan formula  $C_{2267}H_{3644}N_{636}O_{682}S_{28}$ , menjadi 7258.

Mutasi yang terjadi pada sindrom fanconi renotubular ini menyebabkan penurunan nilai pI, artinya memengaruhi kelarutan HNF4A pada tingkat keasaman (pH) tertentu.<sup>8</sup> Titik isoelektrik memiliki peranan terhadap fungsi protein karena nilai pI dapat memengaruhi kelarutan suatu molekul pada pH tertentu.<sup>8,9</sup> *Extinction coefficient* merupakan ukuran penyerapan cahaya dalam suatu media.

**Tabel 2. Perbandingan Komposisi Protein Hnf4a Arg R-85 (Normal) dan Trp W-85**

Keterangan	HNF4A		
	Arg-85	Trp-85	
Asam Amino (AA)	464	464	
Berat Molekul (gr/mol)	51619.40	51649.43	
Theoretical pI	6.86	6.64	
Komposisi Asam Amino :	Ala (A)	7.1%	7.1%
	Arg (R )	5.8%	5.6%
	Asn (N)	3.7%	3.7%
	Asp (D)	6.0%	6.0%
	Cys (C)	2.6%	2.6%
	Gln (Q)	5.0%	5.0%
	Glu (E )	5.4%	5.4%
	Gly (G)	5.8%	5.8%
	His (H)	2.6%	2.6%
	Ile (I)	5.8%	5.8%
	Leu (L)	11.2%	11.2%
	Lys (K)	5.4%	5.4%
	Met (M)	3.4%	3.4%
	Phe (F)	2.8%	2.8%
	Pro (P)	6.0%	6.0%
	Ser (S)	8.2%	8.2%
	Thr (T)	4.3%	4.3%
	Trp (W)	0.4%	0.6%
	Tyr (Y)	2.8%	2.8%
	Val (V)	5.6%	5.6%
Pyl (O)	0.0%	0.0%	
Sec (U)	0.0%	0.0%	
Komposisi Atom :	Karbon (C)	2267	2272
	Hidrogen (H)	3644	3642
	Nitrogen (N)	636	634
	Oksigen (O)	682	682
	Sulfur (S)	28	28
Formula	C <sub>2267</sub> H <sub>3644</sub> N <sub>636</sub> O <sub>682</sub> S <sub>28</sub>	C <sub>2272</sub> H <sub>3642</sub> N <sub>634</sub> O <sub>682</sub> S <sub>28</sub>	
Jumlah Atom	7257	7258	
Indeks Instabilitas	43.82	42.59	
Indeks Alifatik	89.76	89.76	
<b>Extinction Coefficient</b>	Negatif (Cys reduced/terurai)	35870	30370
	Positif (Residu Cys terbentuk)	36620	31120

**Keterangan:** Perbedaan ditunjukkan pada warna abu-abu. Data diperoleh dari situs <http://web.expasy.org/protparam/>

Berdasarkan data protparam mutasi yang terjadi juga menyebabkan penurunan nilai *extinction coefficient*. Indeks instabilitas yang ditampilkan juga menunjukkan penurunan dari 43,82 menjadi 42,59. Hal tersebut menunjukkan bahwa struktur protein HNF4A normal lebih stabil dibandingkan yang termutasi.

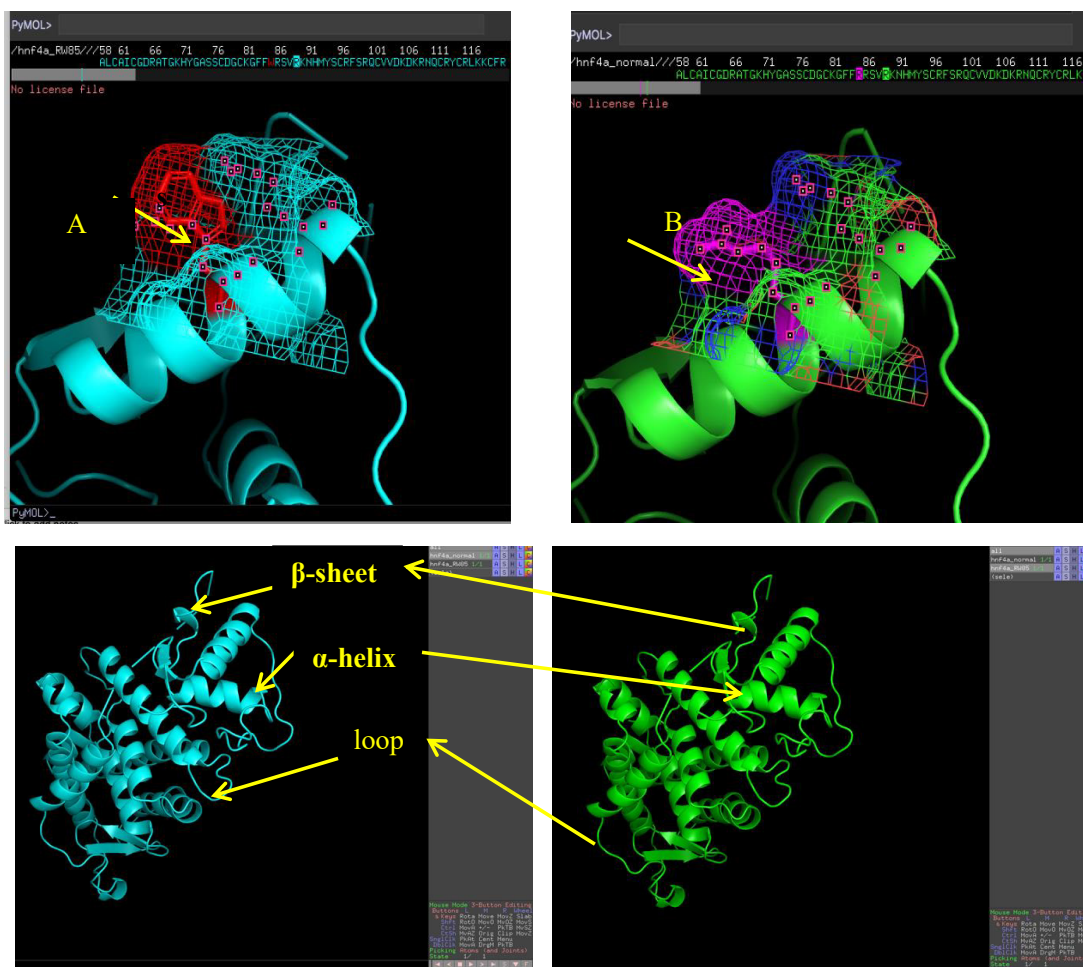
### Analisis struktur tiga dimensi HNF4A

Mutasi satu titik dapat memiliki pengaruh yang berbeda pada fungsi protein, bergantung pada apakah mutasi tersebut bersifat konservatif atau non-konservatif.<sup>9,10</sup> Mutasi *missense* dapat terjadi apabila asam amino yang terbentuk dari proses translasi

sekuen yang termutasi memiliki peran dan fungsi biologis penting. Demikian halnya pengaruh mutasi satu titik C menjadi T pada basa nukleotida ke 370 yang terjadi pada protein faktor transkripsi HNF4A. Sejumlah perubahan terjadi memengaruhi komposisinya sehingga menimbulkan perubahan fungsinya sebagai faktor transkripsi. Berdasarkan informasi gen struktur HNF4A, wilayah DNA *binding* domain berada di antara asam amino ke 50-116. Hal ini memungkinkan pengaruh mutasi di asam amino ke-85 juga menimbulkan gangguan klinis (sindrom FRTS-4), karena menghambat aktivitas pengikatan DNA pada proses transkripsi. Selain itu, sindrom juga dapat disebabkan oleh sejumlah penurunan

fungsi pada protein tersebut seperti yang telah dijabarkan pada analisa protparam

Analisis struktur 3D protein termutasi dilakukan untuk mengetahui seberapa besar peran mutasi yang dapat mempengaruhi struktur, ikatan maupun fungsi dari protein normalnya. Perubahan asam amino ke-4707 dari Arginin menjadi Triptofan pada HNF4A tidak menyebabkan perubahan struktur 3D yang signifikan akan tetapi apabila dilihat interaksi beberapa asam aminonya terdapat perubahan. Hal ini dikonfirmasi dengan perbandingan antara struktur 3D HNF4A *wildtype* (1A) berwarna merah tua, dengan HNF4A termutasi (1B) warna merah muda pada pemodelan Pymol2 (Gambar 1.)



**Gambar 1.** Prediksi struktur tiga dimensi protein HNF4A manusia dan interaksi asam amino pada mutasi W85 (1a) asam amino tryptopan dibandingkan dengan normal 85R dengan asam amino arginin (1b) [Pymol2]



## Kesimpulan

Mutasi HNF4A pada perubahan basa ke 370 (C>T) mengakibatkan perubahan asam amino ke 85 yaitu Arginin menjadi Triptofan (R>W), mutasi ini terletak pada ekson ke-5. Beberapa perbedaan komposisi protein juga dapat dilihat dengan analisis proparam. Perubahan ini mengakibatkan perubahan fungsi DNA *binding* menurun, meskipun struktur tiga dimensi terlihat tidak berbeda signifikan, namun dengan analisis Pymol 2, dapat dilihat interaksi antar protein terdapat perbedaan.

## Daftar Pustaka

1. Fang B, Mane-Padros D, Bolotin E, Jiang T, Sladek FM. Identification of a binding motif specific to HNF4 by comparative analysis of multiple nuclear receptors. *Nuc Acid Res*, 2012; 40: 5343-56.
2. Online Mendelian Inheritance in Man [online]. 2020. Tersedia di: <https://omim.org/>. Diakses pada: 25 November 2020.
3. Stanescu DE, Hughes N, Kaplan B, Stanley CS, De Leon DD. Novel presentations of congenital hyperinsulinism due to mutations in MODY genes: HNF1A and HNF4A. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(10):E2026 –E2030.
4. Stanik J, Skopkova M, Brennerova K, Danis D, Rosolankova M, Salingova A, Bzduch V, et al. Congenital hyperinsulinism and glycogenosis-like phenotype due to a novel HNF4A mutation. *Diab Res & Clin Practice*. 2017; 126: 144-50.
5. Hamilton AJ, Bingham C, McDonald TJ, Cook PR, Caswell RC, Weedon MN, Oram RA, et al. The HNF4A R76W mutation causes atypical dominant Fanconi syndrome in addition to a  $\beta$  cell phenotype. *J Med Genet*. 2014; 51: 165-9.
6. Marchesin V, Perez-Marti A, Le Meur G, Pichler R, Grand K, Klootwijk ED, Kesselheim A, Kieta R, Lienkamp S, Simons M. Molecular basis for autosomal-dominant renal fanconi syndrome caused HNF4A. *Cell Reports*. 2019; 29: 4407-21.
7. Chandra V, Huang P, Nalini P, Wu D, Kim Y, Rastinejad F. Multidomain integration in the structure of the HNF-4 $\alpha$  nuclear receptor complex. *Nat*. 2013: e101038.
8. Krane DE, Raymer ML. Fundamental concepts of bioinformatics. Newyork, Benjamin Cummings. 2002.
9. Okada T, Katoh A. Metabolomics: data collection and analysis, chap 27. In: Cseke LJ, Kirakosyan A, Kaufman PB, Westfall MV, editors. Handbook of molecular and cellular methods in biology and medicine. 3. London: Taylor & Francis Group (CRC Press); 2011. pp. 471–84.
10. Claverie J, Notredame C. Bioinformatics for dummies. 2. US: Wiley Publishing, Inc; 2007.

## Pola Kepekaan Bakteri yang Diisolasi dari Liang Telinga Penderita Otitis Media Supuratif Kronis Terhadap Antibiotik

Noni N. Sari,<sup>1</sup> Bambang S. R. Utomo,<sup>1\*</sup> Lina Marlina,<sup>1</sup> Fransiscus H. Poluan,<sup>1</sup>  
Dame J. Pohan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta.

<sup>2</sup>Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta.

### Abstrak

Otitis media supuratif kronis (OMSK) merupakan infeksi telinga tengah yang ditandai dengan keluarnya sekret dari telinga lebih dari dua bulan, sekret cair atau kental berwarna bening atau seperti nanah, frekuensi terus-menerus atau hilang timbul, dan membran timpani mengalami perforasi. Pengobatan konservatif pada OMSK adalah antibiotik topikal dan sistemik. Pola sensitivitas mikroba berubah dari waktu ke waktu, sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas antibiotik pada bakteri sekret telinga penderita OMSK. Penelitian menggunakan metode deskriptif dengan desain case series. Pengambilan data dilakukan dengan total sampling, yaitu seluruh pasien OMSK yang datang ke Rumah Sakit Universitas Kristen Indonesia, memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, pada bulan Agustus 2019 hingga November 2019. Dari 16 responden penderita OMSK, terdapat 10 laki-laki (62,4%), 5 berasal dari kelompok usia 0-10 tahun (31,2%), dan 16 memiliki keluhan utama keluar cairan (93,8%). Kuman terbanyak adalah *Staphylococcus aureus* (6 atau 35,3%), sensitivitas antibiotik tertinggi adalah Imipenem (16 atau 94,4%), diikuti gentamisin (13 atau 76,5%) dan Amikasin (13 atau 76,5%). Antibiotik resistensi tertinggi adalah kloramfenikol (13 atau 76,5%), diikuti eritromisin (13 atau 76,5%) dan amoksisilin (7 atau 70,6%).

**Kata kunci:** Otitis media supuratif kronis (OMSK), sekret telinga, kultur, sensitivitas antibiotik.

## Susceptibility Pattern of Bacteria Isolated from the External Auditory Canal of Patients with Chronic Suppurative Otitis Media to Antibiotics

### Abstract

Chronic suppurative otitis media (CSOM) is an infection of the middle ear characterized by secretions from the ear for more than two months, liquid or thick discharge that is clear or pus-like, continuous frequency or recurrent, with a tympanic membrane perforation. Topical and systemic antibiotics are used to treat CSOM. The pattern of microbial sensitivity can change over time, and the purpose of this study was to evaluate the sensitivity of antibiotics in CSOM patients. This study used a descriptive method with a case series design. Total sampling was done by including all CSOM patients who came to the Indonesian Christian University Hospital from August 2019 to November 2019 based on the inclusion and exclusion criteria. Of 16 respondents with CSOM, there were 10 males (62.4%), 5 were in the age group of 0-10 years (31.2%), and 16 had the main complaint of fluid discharge (93.8%). The most common bacteria were *Staphylococcus aureus* (6 or 35.3%), antibiotic with the highest sensitivity were imipenem (16 or 94.4%), gentamicin (13 or 76.5%) and amikacin (13 or 76.5%). Antibiotics with the highest resistance were chloramphenicol (13 or 76.5%), erythromycin (13 or 76.5%) and amoxicillin (7 or 70.6%).

**Keywords:** Chronic suppurative otitis media (CSOM), culture, ear secretions, antibiotic susceptibility.

\*BSRU: Penulis Koresponden: E- mail: bambangsuprayogi@rocketmail.com

## Pendahuluan

Otitis media supuratif kronis (OMSK) merupakan infeksi telinga bagian tengah yang bersifat kronis dan ditandai oleh keluarnya sekret lebih dari dua bulan. Sekret dapat berbentuk cair maupun kental dengan warna bening atau seperti nanah, berlangsung terus menerus atau hilang timbul disertai pecahnya membrana timpani. Otitis media supuratif kronik di bagi dua tipe, yakni OMSK tipe benigna dan maligna.<sup>1</sup>

Prevalensi OMSK di dunia diperkirakan 65-330 juta orang, dan 60% di antaranya disertai kurang pendengaran.<sup>2</sup> Survei Nasional Kesehatan Indra Penglihatan dan Pendengaran tahun 1994-1996 menunjukkan prevalensi OMSK tipe benigna sekitar 2,1-5,2%.<sup>3</sup> Otitis media supuratif kronik dapat menimbulkan ketulian jenis konduktif dan tuli campur. Ketulian jenis konduktif biasanya derajat ringan–sedang pada 50% kasus.<sup>4,5</sup>

Bakteri penyebab OMSK biasanya *polymicrobial*. Bakteri aerob yang paling umum menyebabkan OMSK yaitu *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* diikuti *Proteus vulgaris* dan *Klebsiella pneumoniae*. Penelitian dari berbagai negara termasuk India, Nepal, Singapura dan Nigeria melaporkan bahwa *P. aeruginosa* merupakan patogen paling banyak yang menyebabkan OMSK, diikuti oleh *S. aureus*. Tetapi studi di kota Gilgit di Pakistan, Iran dan Arab Saudi melaporkan *S. aureus* sebagai patogen yang paling dominan, diikuti oleh *P. aeruginosa*. Perbedaan dalam berbagai penelitian dapat disebabkan oleh perbedaan populasi pasien yang diteliti dan variasi geografisnya.<sup>6</sup>

Pengobatan OMSK terdiri atas pemberian antibiotik topikal (dengan atau tanpa steroid), antibiotik sistemik (oral atau intravena), antiseptik topikal dan pembersihan telinga

(*aural toileting*), dapat diberikan secara sendiri-sendiri atau kombinasi.<sup>7</sup> Terapi pembedahan diindikasikan jika pengobatan medikamentosa tidak menunjukkan perbaikan atau ditemukan adanya komplikasi.<sup>8</sup> Antibiotik pilihan dalam pengobatan OMSK dapat menggunakan obat golongan kuinolon (siprofloksasin, ofloksasin dan levofloksasin), golongan aminoglikosida (gentamisin, tobramisin dan neomisin/ framisetin), golongan sefalosporin (seftazidim), golongan penisilin (tikarsilin plus asam klavulanat) atau golongan Monobaktam (aztreonam).<sup>9</sup> Antibiotik seperti golongan aminoglikosida bersifat ototoksik, memberi gejala kurang pendengaran sensorineural, vertigo dan tinnitus. Risiko ototoksik pada antibiotik akan berkurang jika diberikan topikal, sehingga antibiotik topikal secara luas direkomendasikan menjadi lini pertama pengobatan OMSK.<sup>9</sup>

Resistensi kuman terhadap antibiotik merupakan masalah penting. Kuman yang resisten menjadikan pengobatan OMSK tidak efektif, sehingga penyakit menetap dan timbul komplikasi. Pada akhir-akhir ini resistensi kuman terhadap antibiotik kembali menjadi masalah dalam pengobatan penyakit.<sup>6</sup> Karena itu, penulis ingin mengetahui pola kepekaan bakteri yang diisolasi dari sekret telinga penderita OMSK terhadap antibiotik.

## Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat deskriptif, dengan desain *case series* untuk menguji kepekaan bakteri terhadap antibiotik yang biasa digunakan untuk terapi OMSK. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2019 – November 2019, dan melibatkan 17 subyek penderita OMSK yang berobat di Poli T.H.T.K.L Rumah Sakit Umum

UKI. Uji kepekaan antibiotik dilakukan di Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia. Kriteria inklusi penelitian ini adalah, semua penderita otitis media supuratif kronik tipe aktif yang belum mendapat antibiotik dalam satu minggu terakhir dan bersedia diikutsertakan dalam penelitian ini. Kriteria eksklusinya adalah penderita dengan otore kronik yang bukan karena OMSK.

## Bahan dan cara

### Pasien

Populasi penelitian adalah seluruh penderita OMSK yang berobat ke Poli T.H.T.K.L RSU UKI selama kurun waktu Agustus 2019 – November 2019. Diagnosis OMSK ditegakkan berdasarkan anamnesis, dan pemeriksaan fisik.

### Pengumpulan data

Bahan penelitian berasal dari sekret liang telinga tengah. Sebelum bahan diambil liang telinga luar dibersihkan terlebih dahulu dengan kapas lidi steril untuk membuang kotoran. Selanjutnya sekret yang berasal dari kavum timpani diambil pada lokasi perforasi

membran timpani dengan menggunakan kapas lidi steril yang baru' Selanjutnya kapas lidi yang mengandung bahan klinik dimasukkan ke dalam medium tioglikolat, setelah mulut tabung disterilkan dengan dibakar pada nyala api Bunsen dan ditutup rapat serta diberi label identifikasi. Medium tioglikolat yang sudah berisi spesimen dikirim ke Laboratorium Mikrobiologi FK UKI untuk dilakukan kultur bakteri dan selanjutnya dilakukan uji kepekaan terhadap isolat yang tumbuh terhadap antibiotik: amikasin, amoksisilin, kloramfenikol, siprofloksasin, seftriakson, gentamisin, eritromisin, imipenem, ofloksasin, dan kotrimoksazol.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran FK UKI dengan nomor 29/Etik Penelitian/FKUKI/2019.

### Hasil

Dari 16 responden penderita OMSK, terdapat 10 laki-laki, lima orang berasal dari kelompok usia 0-10 tahun, dan sebanyak 15 orang memiliki keluhan utama keluar cairan dari telinga. Satu pasien menderita OMSK pada kedua telinga, sehingga bahan penelitian berasal dari 17 liang telinga tengah.

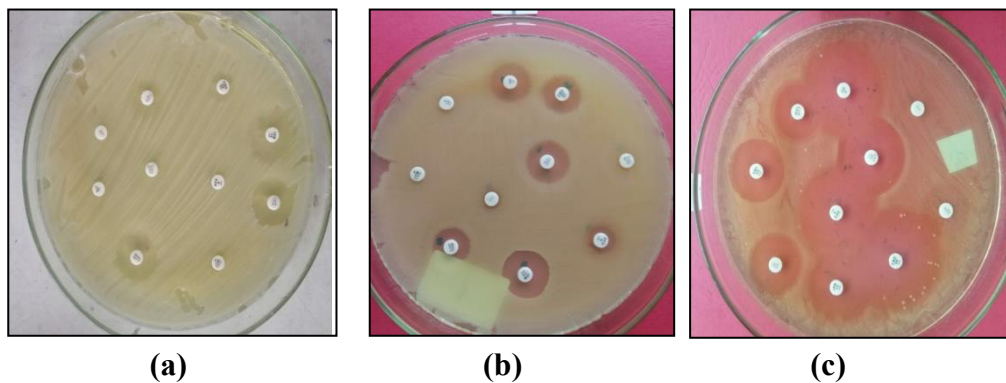
**Tabel 1. Jenis Bakteri Penyebab OMSK di RSU UKI**

Jenisbakteri	Jumlah	Persentase
<b>Gram positif</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	35,3%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	11,8%
<b>Gram negatif</b>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	29,4%
<i>Proteus spp</i>	1	5,9%
<i>Escherichia coli</i>	1	5,9%
<i>Klebsiellaspp</i>	2	11,8%
Total	17	100%

**Tabel 2. Hasil Uji Kepekaan Bakteri yang Diisolasi dari Sekret Liang Telinga Tengah Pasien OMSK terhadap Antibiotik**

Antibiotik	Sensitif	Intermediet	Resisten	Total bahan klinik
Amikasin	13 (76,5%)	3(17,6%)	1(5,9%)	17(100%)
Amoksisilin	4 (23,5%)	1(5,9%)	12(70,6%)	17(100%)
Kloramfenikol	1(5,9%)	3(17,6%)	13(76,5%)	17(100%)
Siprofloksasin	7 (41,2%)	4(23,5%)	6(35,3%)	17(100%)
Seftriakson	8 (47.1%)	4(23,5%)	5(29,4%)	17(100%)
Gentamisin	13 (76,5%)	4(23,5%)	(0%)	17(100%)
Eritromisin	2 (11,8%)	2(11,8%)	13(76,5%)	17(100%)
Imipenem	16 (94,4%)	1(5,9%)	(0%)	17(100%)
Ofloksasin	6 (35,3%)	1(5,9%)	10(58,8%)	17(100%)

Tabel 1. menampilkan hasil uji kepekaan bakteri terhadap 10 antibiotik. Imipenem memberikan hasil kepekaan antibiotik tertinggi yaitu 16 pasien (94,4%), diikuti oleh Gentamisin 13 Pasien (76,5%) dan Amikasin 13 pasien (76,5%). Resistensi kuman tertinggi ditemukan terhadap antibiotik kloramfenikol 13 pasien (76,5%) diikuti eritromisin 13 pasien (76,5%) dan amoksisilin 12 pasien (70,6%).



**Gambar 1.** Zona hambatan antibiotik pada pertumbuhan bakteri sekret telinga penderita OMSK (a) zona hambatan resisten antibiotik, (b) zona hambatan *intermediate* antibiotik dan (c) zona hambatan sensitif antibiotik.

## Diskusi

Penelitian kami menunjukkan bahwa sebagian besar kuman yang diisolasi dari liang telinga penderita OMSK peka terhadap imipenem diikuti oleh gentamisin dan amikasin, Resistensi kuman tertinggi

ditemukan terhadap golongan antibiotik kloramfenikol, diikuti oleh eritromisin dan amoksisilin.

Pada penelitian Ahmad<sup>4</sup> tahun 2013 mencatat bahwa gentamisin memiliki tingkat sensitivitas tertinggi (88,3%) dari 164 pasien untuk semua bakteri yang diuji,

diikuti oleh kloramfenikol (72,4%). Pada penelitian kami, sensitivitas bakteri terhadap kloramfenikol hanya 47,1% sehingga penggunaannya sebagai obat tetes telinga perlu mempertimbangkan kondisi tersebut. Pada penelitian ini gentamisin memberikan hasil yang lebih baik karena 76,5% isolat sensitif terhadap gentamisin, akan tetapi antibiotik tersebut memiliki efek buruk pada telinga bagian dalam jika diberikan secara sistemik.<sup>9</sup>

Amoksisilin/ampisilin lebih sering digunakan dibandingkan kuinolon untuk infeksi telinga tengah baik akut maupun kronik.<sup>9</sup> Tetapi pada sebuah penelitian menunjukkan perubahan perilaku mikro-organisme yang menunjukkan lebih peka terhadap kuinolon, sefalosporin, dan gentamisin.<sup>9</sup> Seperti pada penelitian ini, sensitivitas amoksisilin hanya 23,5%, sehingga penggunaan obat ini sulit diyakini efektivitasnya dalam pengobatan OMSK.

Para dokter menghindari penggunaan kuinolon (siprofloksasin) pada anak oleh karena efek buruknya pada tulang rawan jika diberikan untuk jangka panjang akan tetapi penelitian lain menemukan kuinolon dapat digunakan pada anak-anak tanpa kekhawatiran.<sup>10,11</sup> Ofloksasin terbukti aman, tidak toksik terhadap labirin, efektif sebagai obat tunggal, sehingga direkomendasikan sebagai obat lini pertama pengobatan otitis media pada orang dewasa dan anak-anak.<sup>5</sup> Pada penelitian ini, sensitivitas mikroba yang diisolasi terhadap golongan kuinolon seperti siprofloksasin sebesar 41,2% dan ofloksasin 35,5% menimbulkan kekhawatiran dalam pengobatan OMSK, karena golongan ini sering menjadi pilihan dalam pengobatan. Pada penelitian ini imipenem termasuk dalam golongan karbapenem yang mengikat protein pengikat penisilin yang berbeda dan tahan terhadap *beta-lactamase* yang dihasilkan oleh bakteri. Karbapenem paling baik dan merupakan obat yang paling efektif melawan *P. aeruginosa* pada penderita

OMSK.<sup>7</sup> Karbapenem suatu jenis antibakteri golongan *β-lactam* sering digunakan sebagai antibakteri “*last line*” atau antibakteri pilihan terakhir ketika tidak terdapat antibakteri lain yang mampu mengobati infeksi (OMSK).

Penelitian ini memberikan gambaran pola kepekaan kuman terhadap berbagai antibiotik yang dapat digunakan dalam pengobatan OMSK. Beberapa diantaranya mengalami penurunan sensitivitasnya, sehingga tidak diberikan dalam bentuk terapi tunggal melainkan dalam bentuk kombinasi terapi empirik. Pengobatan kombinasi berupa pemberi anantibiotik topikal, antibiotik sistemik, antiseptik topikal dan pembersihan telinga (*aural toileting*) sehingga memberikan harapan yang baik terhadap hasil pengobatan.<sup>8</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah sedikitnya antibiotik yang diuji dan jumlah sampel yang sedikit. Perlu penelitian dengan jumlah lebih banyak antibiotik dan jumlah sampel yang lebih besar.

## Kesimpulan

Dapat disimpulkan bahwa pola kepekaan kuman terhadap antibiotik adalah sebagai berikut. Kuman yang diisolasi memperlihatkan kepekaan yang tinggi terhadap imipenem (94,4%), diikuti gentamisin (76,5%), amikasin (76,5%) sementara itu kebanyakan kuman resisten terhadap antibiotik kloramfenikol (76,5%) diikuti eritromisin (76,5%) dan amoksisilin (70,6%).

## Daftar Pustaka

1. Putra, A.A.B.R.D.A., Saputra, K.A. Karakteristik pasien otitis media supuratif kronis di Poliklinik T.H.T Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode Januari – Juni 2013. E-Jurnal Med. 2016;5(12):1–3.
2. World Health Organization. Suppurative otitis media burden of illness and management options. Child and adolescent health and development

- prevention of blindness and deafness. Geneva, Switzerland. 2004.
3. Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.879/Menkes/SK/XI 2006 tentang rencana strategis nasional penanggulangan gangguan pendengaran dan ketulian untuk mencapai sound hearing 2030.
  4. Nugroho NI, Naftali Z, Muyassaroh. Kualitas hidup penderita otitis media supuratif kronik. *Medical Hospitalia*. 2013;1:30-2.
  5. Djaafar ZA. Kelainan telinga tengah. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N editor. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher*. Edisi V, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta 2006:49-62.
  6. Mittal R., Lisi C V., Gerring R, Mittal J., Mathee K., Narasimhan G., *et al.* Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *J Med Microbiol*. 2015;64(10):1103–16.
  7. Brennan-Jones CG, Head K, Chong LY, Tu N, Burton MJ, Schilder AGM, *et al.* Topical antibiotics for chronic suppurative otitis media (Protocol). *The Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(6): CD013051
  8. Lucente F, Har G. Ilmu THT Esensial. Dalam: Indriyani F, Rachman L.Y., editors. Edisi 5. Jakarta: EGC. 2012.
  9. Ahmad S. Antibiotics in chronic suppurative otitis media: A bacteriologic study. 2013. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci*. 2013;14:191–4.
  10. Couzos S, Lea T, Mullar R, Murray R, Culbong M. Effectiveness of ototopical antibiotics for CSOM in aboriginal children, a community based multicentre double blind randomized controlled trial. *Med J Aust*. 2003;179(4):185–190.
  11. Podoshin L, Fradis M, Ben DJ. Ototoxicity of ear drops in patients suffering from chronic otitis media. *J Laryngol Otol*. 1989;103:46–50.

## **Analisis Sistem Pengawasan dan Pengendalian Perbekalan Kefarmasiaan di Instalasi Farmasi RS Mitra Husada Tangerang**

Siti A. Ningrum,<sup>1\*</sup> Alih G. Kodyat,<sup>2</sup> Lili Indrawati<sup>3</sup>

Program Studi Administrasi Rumah Sakit Universitas Respati Indonesia

### **Abstrak**

Pelayanan farmasi merupakan salah satu kegiatan di rumah sakit yang menunjang pelayanan kesehatan bermutu. Pelayanan Kefarmasian di rumah sakit harus menjamin ketersediaan perbekalan kefarmasiaan (sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai) yang aman, bermutu, bermanfaat, dan terjangkau. Untuk menjamin mutu pelayanan kefarmasian di rumah sakit, harus dilakukan pengendalian mutu pelayanan kefarmasian yang meliputi monitoring dan evaluasi (monev). Pengawasan dan pengendalian perbekalan kefarmasian dilakukan RS Mitra Husada dengan stok opname dilaksanakan setiap 6 bulan. Analisis sistem pengawasan dan pengendalian perbekalan kefarmasiaan dilakukan untuk memenuhi Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit (Permenkes 72 tahun 2016). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis sistem pengawasan dan pengendalian perbekalan kefarmasiaan di Instalasi Farmasi RS (IFRS) Mitra Husada, Tangerang sesuai standar Permenkes 72 tahun 2016 dan mendeskripsikan proses pengawasan, pengendalian yang telah dilakukan di RS Mitra Husada, Tangerang. Penelitian dilakukan menggunakan metode Deskriptif Kualitatif. Populasi yaitu pihak terkait kegiatan di Instalasi Farmasi. Penelitian dilakukan dengan wawancara, observasi dan dokumentasi dari IFRS. Kesimpulan penelitian ini, sistem pengawasan dan pengendalian perbekalan kefarmasian telah sesuai dengan kebijakan berlaku, Ka. IFRS sebagai penanggung jawab belum dapat melakukan secara optimal. Hal ini disebabkan dukungan SDM, Sarana & Prasarana, ketersediaan dana, metode, persiapan, pelaksanaan, pelaporan dan kekosongan obat, obat yang tidak bergerak, dan kepatuhan penulisan kartu stok yang belum sesuai.

**Kata Kunci:** Pengawasan, pengendalian, stok opname, kekosongan obat

## **Evaluation of Pharmaceutical Supplies Management Systems in Pharmacy Installation of Mitra Husada Hospital, Tangerang**

### **Abstract**

Pharmacy service is one of the activities in a hospital that supports quality health services. Pharmaceutical services in hospitals must ensure the availability of pharmaceutical supplies (pharmaceutical preparations, medical devices, and medical consumables) that are safe, quality, useful, and affordable. To ensure the quality of pharmaceutical services in hospitals, quality control of pharmaceutical services must be carried out which includes monitoring and evaluation. Management and controlling of pharmaceutical supplies carried out by Mitra Husada Hospital with stock taking held every 6 months. The analysis of the surveillance and control system for pharmaceutical supplies is carried out to meet the standards of pharmaceutical services in hospitals (Permenkes 72, 2016). This study aims to analyze the management and controlled system for pharmaceutical supplies at the Mitra Husada, Hospital Pharmacy Installation (IFRS), Tangerang according to the Minister of Health Regulation 72 of 2016 and describe the process of monitoring and control that has been carried out at Mitra Husada Hospital, Tangerang. This research was conducted using a descriptive qualitative method. Population, namely parties related to activities in the Pharmacy Installation. The research was conducted by interviewing, observing and documenting IFRS. The conclusion of this study is that the management and controlled system for pharmaceutical supplies is in accordance with the applicable policies,



Ka. IFRS as the person in charge has not been able to perform optimally. This is due to the inadequate support of the components HR, facilities, infrastructure, availability of funds, methods, preparation, implementation, reporting and empty stock, slow moving drugs, and uncompliance writing stock cards).

**Keywords:** Controlled, management; stock take, empty stock

\*SA: Penulis Koresponden: E- mail: Aritaarum17@gmail.com

## Pendahuluan

Pelayanan farmasi merupakan pelayanan penunjang rumah sakit sekaligus merupakan *revenue center* utama. Lebih dari 90% pelayanan kesehatan di rumah sakit menggunakan perbekalan kefarmasian (obat-obatan, bahan kimia, bahan radiologi, bahan habis pakai alat kesehatan, alat kedokteran dan gas medik), dan 50% dari seluruh pemasukan rumah sakit berasal dari pengelolaan perbekalan farmasi.

Kekosongan stok obat di rumah sakit dapat mempengaruhi mutu pelayanan yang diberikan. Penelitian *Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP)* tentang *The Reality of Drug Shortages* (2014) di Inggris<sup>1</sup>, sebagian responden adalah kepala farmasi (apoteker), menunjukkan hasil bahwa kekosongan obat mengakibatkan kelalaian 55,5%, kesalahan dosis 54,8%, kesalahan obat 34,8%, perawatan tertunda 70,8% dan meningkatkan keluhan pasien 38%.

Rumah Sakit Mitra Husada, Tangerang mempunyai jumlah pasien sangat banyak. Data tahun 2018, pasien rawat jalan sebanyak 18000; tahun 2019 sebanyak 37057, artinya satu tahun jumlah resep sebesar 35.1%. Jumlah pasien rawat inap tahun 2019 mencapai 28992 pasien.

Data di atas menggambarkan jumlah pasien yang di layani oleh RS Mitra Husada, Tangerang mencapai 100–140 pasien/ hari, dengan resep tidak ditebus 1-2 lembar resep/ hari. Hal ini menunjukkan besarnya tingkat perputaran obat yang ada di Rumah Sakit Mitra Husada, Tangerang. Perlu pengelolaan,

pengawasan, dan pengendalian yang baik terhadap persediaan perbekalan farmasi. Permasalahan terjadi ketika kehabisan stok obat yang dapat menghambat kelancaran dalam penyelenggaraan pelayanan farmasi pada RS Mitra Husada, Tangerang. Hal ini disebabkan stok pabrik yang kosong, pembayaran oleh bagian keuangan RS yang tertunda, dan pemakaian obat yang meningkat lebih banyak dari pemakaian sebelumnya. Alasan di atas menjadi dasar dilakukan penelitian ini, untuk menganalisis sistem pengawasan dan pengendalian obat di Instalasi Farmasi RS (IFRS) Mitra Husada, Tangerang.

## Bahan dan Cara

Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif kualitatif dengan menganalisis (evaluasi) sistem pengawasan dan pengendalian farmasi dan pelaksanaan prosedur pengawasan dan pengendaliannya serta kendala yang muncul, meliputi persiapan hingga pelaksanaan proses pengawasan dan pengendalian farmasi di RS Mitra Husada, Tangerang.

Penelitian dilakukan di IFRS Mitra Husada, Tangerang. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2020. Informan dalam penelitian ini adalah informan kunci, informan biasa, dan informan tambahan.

Informan kunci (*key informan*), yaitu seseorang yang secara lengkap dan mendalam mengetahui mengenai proses pengawasan dan pengendalian obat di IFRS

Mitra Husada, Tangerang. Informan Kunci yaitu Kepala (Ka) IFRS Mitra Husada, Tangerang.

Informan biasa adalah orang yang melakukan proses pengawasan dan pengendalian obat di RS Mitra Husada Tangerang. Informan biasa yaitu Penanggungjawab Depo Rawat Inap, Penanggungjawab Depo Rawat Jalan dan Staff yang terlibat.

Informan tambahan yaitu orang yang secara tidak langsung terlibat dalam proses pengawasan dan pengendalian obat di RS Mitra Husada Tangerang. Informan tersebut yaitu Direktur, Manager Penunjang, Akuntan (Keuangan).

Metode Pengumpulan Data dalam penelitian ini adalah kualitatif, pengumpulan data dilakukan pada *natural setting* (kondisi yang alamiah), sumber data primer dan teknik pengumpulan data lebih banyak pada observasi berperan serta (*participant observation*), wawancara mendalam (*in depth interview*), dan studi dokumentasi.

Aktivitas dalam analisis data dilakukan secara interaktif dan berlangsung secara terus menerus sampai tuntas. Langkah-langkah dalam analisis data secara interaktif adalah sebagai berikut: Reduksi yaitu merupakan proses pemilihan, pemusatan perhatian pada penyederhanaan, pengabstraksian, dan transformasi data kasar yang muncul dari catatan-catatan tertulis di lapangan.<sup>1</sup>

## Hasil

### 1. Informan Khusus (Kepala Instalasi Farmasi).

Berdasarkan wawancara Ka. Instalasi Farmasi terdapat tiga variabel yaitu *input*, proses dan *output*. dalam variabel *input*: Sumber Daya Manusia (SDM)/ Tenaga Kerja masih memiliki kekurangan dalam segi kuantitas (jumlah). Sedangkan dalam segi kualitas semua pegawai farmasi telah

memiliki pendidikan minimal DIII farmasi dan telah memiliki sertifikat kompetensi.

Sarana dan prasarana yang dimiliki oleh Instalasi Farmasi berupa aplikasi lunak Sistem Informasi Manajemen (SIM) RS sebagai pengelola data agar mudah diakses, namun Instalasi farmasi sendiri tidak memiliki ruang arsip untuk menyimpan data-data. Dana yang diperoleh untuk Instalasi farmasi merupakan dana operasional/*cashflow* RS. Pengelolaan obat baik dalam segi pengawasan dan pengendalian maupun yang lainnya, Instalasi Farmasi tidak memiliki dana tertentu yang digunakan. Instalasi farmasi telah memiliki *standard operating procedure* (SOP), kebijakan dan prosedur sebagai acuan dalam melakukan pengawasan dan pengendalian yang dievaluasi tiap 6 bulan sekali.

Variabel proses mencakup perencanaan yang diperlukan dalam melakukan pengawasan berupa buku defakta, kartu stok obat, dan sistem dalam SIM RS. Pengendalian hanya dokumen dari SIM RS. Dokumen tersebut berupa laporan harian pemakaian obat. Stok opname tiap 6 bulan sekali dengan melakukan pengecekan sewaktu-waktu. Pengawasan dimulai dari perencanaan obat sampai pendistribusian obat. Kemudian dilakukan pelaporan pada manager penunjang dan Ka. IFRS.

Variabel output mencakup kekosongan stok yang sering terjadi, disebabkan keterlambatan pembayaran oleh bagian keuangan, stok kosong dari pabrik distributor dan pola konsumsi yang berubah. Setiap pegawai farmasi wajib melakukan penulisan kartu stok untuk mengetahui jumlah minimal barang yang ada, obat tergolong *slow moving* dan obat yang akan kadaluwarsa dalam waktu dekat (*expired date*) sehingga kekosongan obat dapat dihindari dan tidak berdampak pada kerugian Rumah Sakit.

Dapat disimpulkan bahwa sistem pengawasan dan pengendalian yang ada

masih belum optimal, karena variabel input (SDM, sarana dan prasarana, dana, metode), Proses (perencanaan, pelaksanaan, pelaporan) dan output (kekosongan obat, obat tidak bergerak, ketaatan dalam penulisan resep) belum sesuai dengan PMK no. no. 72 tahun 2016 tentang Standar kefarmasian di Rumah Sakit.<sup>2</sup>

2. Informan Biasa (PJ Depo Rawat Inap, dan Rawat Jalan serta Asisten Apoteker).

Berdasarkan wawancara dengan Penanggung Jawab Depo Rawat Inap yang telah bekerja 3 bulan. Didapat hasil bahwa sistem pengawasan dan pengendalian yang berjalan sudah sesuai dengan standar dan SOP yaitu stok opname dilakukan setiap 6 bulan sekali (tanggal 28 per tiap bulan). Pengawasan dan pengendalian sudah berjalan dengan efektif dan efisien.

Berdasarkan wawancara dengan Penanggung Jawab Depo Rawat Jalan yang telah bergabung selama 3 tahun. didapat hasil bahwa sistem pengawasan dan pengendalian obat telah berjalan 70–80 %, namun masih belum optimal. Standar sesuai dengan rumah sakit kelas D, maka sistem yang berjalan cukup efektif dan efisien. Kurangnya SDM menjadi salah satu faktor yang menjadikan sistem ini belum berjalan dengan baik, stok opname di lakukan sekali tiap 6 bulan dan kartu stok tidak bisa langsung ditulis ketika obat keluar. Hal itu mengakibatkan penulisan tertunda dan akan terkumpul dan di rekap di akhir jam kerja.

Berdasarkan wawancara dengan :

1. Asisten Apoteker pertama telah bergabung selama setahun, didapatkan bahwa sistem pengawasan dan pengendalian yang di lakukan oleh Ka. IFRS di rasa belum berjalan dengan baik, walaupun sudah sesuai dengan standar SOP yang berlaku. Masih ditemukan obat kosong dan obat yang telah Expired date, hal ini

terjadi karena kurangnya SDM sehingga sistem yang berjalan belum efektif dan efisien. Diharapkan Ka. IFRS melakukan sosialisasi stok minimum barang sehingga tidak terjadi kekosongan obat dan obat yang akan Expired date segera di keluarkan.

2. Asisten Apoteker yang ke-2 (telah bekerja selama 1 tahun) didapatkan hasil bahwa sistem pengawasan dan pengendalian yang saat ini di lakukan oleh Ka. IFRS sudah lebih baik dari sebelumnya, sesuai SOP dan Kebijakan, stok opname di lakukan tiap sekali 6 bulan. Jika stok opname di lakukan sebulan sekali akan lebih baik.
3. Asisten Apoteker yang ke-3 (telah bekerja 11 bulan) didapatkan hasil bahwa sistem pengawasan dan pengendalian obat yang di lakukan oleh Ka. Instalasi farmasi sudah berjalan dengan baik sesuai standar dan sudah efektif serta efisien. Cukup ditingkatkan kembali sistem pengawasan dan pengendalian, dilakukan penambahan SDM untuk dapat melakukan pengisian kartu stok secara langsung ketika obat keluar.
4. Asisten Apoteker yang ke-4 (telah bekerja 3 bulan), didapatkan hasil bahwa stok opname saat ini berjalan sesuai dengan standar, hanya perlu peningkatan kembali.
5. Asisten apoteker ke-5 (telah bekerja 1 tahun), didapatkan hasil bahwa sistem pengawasan dan pengendalian belum berjalan efektif dan efisien, walaupun sudah sesuai dengan standar yang ada. Obat fisik yang ada sering berbeda dengan stok yang ada di komputer, ini terjadi biasanya karena human eror yang tidak menuliskan pengeluaran

obat pada kartu stok. Kendala lain yang terjadi adalah lamanya waktu pelayanan resep. Terjadi karena obat yang dikembalikan dari ruang perawatan tidak tersusun sesuai dengan jenis dan hari rawat sehingga membutuhkan waktu untuk melakukan pengecekan dan penginputan kembali.

Di simpulkan bahwa sistem pengawasan dan pengendalian sudah berjalan sesuai dengan standar dimana diajalankan stok opname sekali tiap 6 bulan. Tiga dari tujuh informan mengatakan sistem yang berjalan belum efektif dan efisien sehingga Masih sering terjadi kekosongan obat.

### 3. Informan Tambahan (Direktur, Manager Penunjang dan Keuangan).

Berdasarkan wawancara dengan direktur operasional yang telah bekerja 3 tahun. Di dapatkan hasil bahwa sistem pengawasan dan pengendalian yang di lakukan oleh Ka. IFRS sudah berjalan dengan baik. Ditemukannya ketidaksesuaian antara jumlah fisik, kartu stok, dengan sistem komputer, sehingga terjadi kekosongan obat.

Sebab utama dari kekosongan obat adalah dana RS Mitra Husada, Tangerang berasal dari BPJS, pembayarannya terkendala sehingga harus menggunakan *cashflow*. Pelaporan yang di berikan sudah cukup baik, dan ditemukan suatu masalah maka dilakukan rapat untuk meningkatkan pelayanan dengan *continue improvment*.

Berdasarkan wawancara dengan Manager Penunjang yang telah bekerja 3 tahun. Di dapatkan bahwa sistem pengawasan dan pengendalian obat yang di lakukan oleh Ka. IFRS saat ini sudah berjalan dengan baik, sesuai dengan standar. Kekosongan obat sering terjadi karena banyak faktor seperti keterlambatan pembayaran. Solusi yang diambil dengan mengganti subtransi obat yang telah di konfirmasi kepada dokter atau meminjam di RS cabang lainnya.

Berdasarkan wawancara pihak keuangan yang telah bekerja 3 tahun. Didapatkan hasil bahwa sistem pengawasan dan pengendalian yang di lakukan oleh Ka. IFRS telah berjalan dengan baik sesuai dengan standar. Meskipun kekosongan terjadi tapi masih dapat di atasi, jadi bukan sesuatu yang mendesak. Kekosongan obat terjadi karena pembayaran yang terhambat, dengan *cashflow* yang menurun maka RS terdampak pada operasional pengadaan obat. Stok opname yang dilakukan sebulan sekali sangat membantu dalam melihat obat *fast moving*, sehingga obat ini yang akan di prioritaskan dalam pengadaan obat.

Disimpulkan sistem pengawasan dan pengendalian sesuai dengan standar. Kekosongan terjadi karena terlambatnya pembayaran, stok kosong dari pabrik dan pola konsumsi yang berubah.

## Diskusi

### 1. Input

#### a. Sumber daya Manusia

Berdasarkan hasil wawancara, observasi dan Telaah Dokumen di dapatkan sumber daya manusia dalam pengelolaan obat di instalasi farmasi RS Mitra Husada, Tangerang berjumlah 4 Apoteker dan 10 Asisten Apoteker. Satu apoteker sebagai Ka. IFRS merangkap sebagai kepala gudang, 1 apoteker penanggung jawab dan depo rawat jalan, 2 apoteker di ruang rawat inap, dan 5 asisten apoteker di rawat jalan serta 4 asisten apoteker di rawat inap. Berdasarkan kuantitas jumlah tenaga kefarmasian di RS Mitra Husada Tangerang masih belum mencukupi dengan standar kefarmasian di RS, dilihat kurangnya tenaga apoteker dan asisten apoteker serta tidak ada pekerya dan administrasi di rumah sakit. Kurang mencukupinya SDM menyebabkan petugas kefarmasian mendapatkan beban kerja yang tidak sesuai porsinya dan tertundanya kegiatan mengisi kartu stok obat.

Permenkes no.58 tahun 2014 bahwa rumah sakit harus memiliki petugas kefarmasian yang terdiri dari apoteker dan tenaga teknis kefarmasian serta petugas penunjang kefarmasian yang terdiri dari operator komputer, tenaga administrasi dan pekarya/ pembantu pelaksana. Pengetahuan dengan ketrampilan yang di miliki petugas gudang farmasi dengan pelaksanaan kegiatan pengelolaan obat di nilai sudah sesuai. Petugas gudang tidak merasa kesulitan untuk melaksanakan tugasnya karena sudah disesuaikan dengan kegiatan rutin kefarmasian di RS. Latar belakang pendidikan SDM kefarmasian juga telah sesuai dengan standar kefarmasian di RS, sebagaimana tertera dalam Permenkes no.58 tahun 2014 bahwa kualifikasi SDM pekerjaan kefarmasian di Rumah sakit terdiri dari Apoteker dan Tenaga Teknis Kefarmasian (S1 Farmasi, D3 Farmasi, atau SMF).

Faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya kekosongan obat pada SDM dapat terjadi karena kurangnya ketelitian petugas dalam menentukan jumlah pemesanan barang yang sebelumnya tidak ada mutasi atau konsumsi di bulan sebelumnya dan kurangnya tenaga dalam melakukan pengelolaan obat di Rumah sakit. Hal ini juga sesuai dengan penelitian Mellen dan Widodo<sup>3</sup> pada tahun 2013 di RSU Haji Surabaya bahwa penyebab *stockout* obat karena kurangnya tenaga kerja untuk kegiatan inventaris dan perencanaan pengadaan yang tidak akurat.

#### b. Sarana dan Prasarana

Berdasarkan wawancara dan observasi sarana dan prasarana yang diberikan oleh RS kepada IFRS berupa SIM RS. Ruangan farmasi tidak memiliki tempat penyimpanan dokumen yang memadai, karena menggunakan sistem komputerisasi yang berstandar *paperless* maka semua pelaporan dikirimkan melalui email. Hal ini tidak sesuai

dengan pedoman persyaratan bangunan RS Tipe C di mana dalam Instalasi Farmasi memerlukan ruang arsip dokumen dan perpustakaan untuk menyimpan dokumen resep dan buku – buku kefarmasian dengan luas 9-20 m<sup>2</sup> berupa fasilitas lemari arsip dan kartu arsip.<sup>4</sup>

#### c. Ketersediaan dana

Berdasarkan hasil wawancara di ketahui bahwa terdapat dana dalam pemesanan *cito* yang di sediakan oleh RS yang berkaitan kekosongan obat. Dana ini disediakan RS untuk membayar tagihan pembelian barang secara *cito* terhadap obat yang mengalami kekosongan di gudang farmasi.

Dana yang di sediakan RS dalam kegiatan pengelolaan obat berasal dari dana operasional RS (*cashflow*) dan donasi/hibah. Hal itu sesuai dengan pedoman pengelolaan perbekalan farmasi Depkes (2008) bahwa sumber anggaran dapat berasal dari pemerintah dan swasta. Sumber anggaran dari pemerintah berupa APBN dan APBD serta sumber anggaran dari swasta berupa donasi/ hibah. Ketidاكلancaran pembayaran ini menyebabkan tidak tersedianya obat yang di butuhkan bagi pasien. Rumah sakit mengatasi hal ini dengan mencari pengganti obat tersebut dengan substitusi lain yang sesuai dengan jenis obat yang di resepkan melalui konfirmasi pada dokter, atau dengan meminjam di RS Cabang. Berdasarkan penelitian Dumbi<sup>5</sup> pada tahun 2012 bahwa faktor yang mempengaruhi kekosongan obat di Instalasi Farmasi RSUD Pohuwato yaitu dana tidak mencukupi untuk melakukan perencanaan pengadaan obat dan keterlambatan dalam pembayaran tagihan karena pemesanan barang sudah melebihi dana yang tersedia di Rumah sakit.

#### d. Metode/ Cara

Berdasarkan hasil observasi dan telaah dokumen di rumah sakit bahwa proses pelaksanaan kegiatan yang meliputi kegiatan

perencanaan, pengadaan, pengawasan dan pengendalian obat di gudang farmasi sudah sesuai dengan SOP terkait pengelolaan obat di IFRS Mitra Husada, Tangerang. SOP terkait proses perencanaan, pengadaan, pengawasan dan pengendalian yang di buat oleh rumah sakit ini juga telah mengacu kepada kebijakan Kemenkes (2014) tentang standar pengelolaan sediaan farmasi di rumah sakit.<sup>6</sup> Belum optimalnya penerapan formularium RS Mitra Husada, Tangerang menjadi salah satu kekurangan dalam pelaksanaan prosedur di RS. Formularium RS merupakan daftar obat yang di sepakati staf medis, di susun oleh Tim Farmasi dan Terapi (TFT) yang di tetapkan oleh pimpinan RS. Permenkes No.58 tahun 2014, dalam rangka meningkatkan kepatuhan terhadap formularium RS, maka rumah sakit harus mempunyai kebijakan terkait dengan penambahan atau pengurangan obat dalam formularium RS dengan mempertimbangkan indikasi penggunaan, efektivitas, risiko, dan biaya.

## 2. Proses

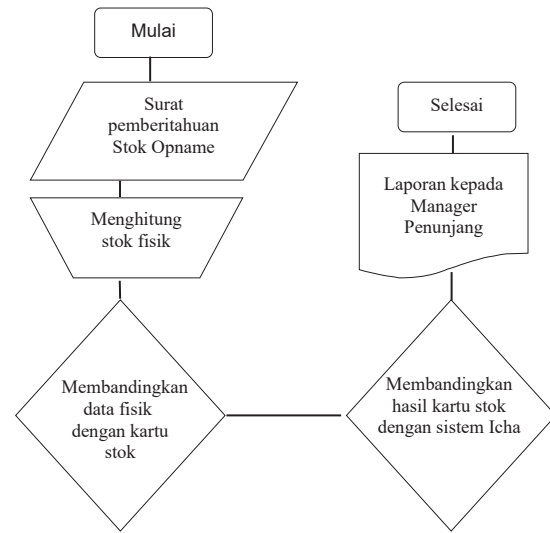
### a. Persiapan

Berdasarkan hasil observasi dan telaah dokumen di rumah sakit bahwa proses persiapan pengawasan dan pengendalian obat sesuai SOP pengelolaan obat di IFRS Mitra Husada, Tangerang. Tetapi pegawai masih belum hafal terkaitan SOP yang di maksud.

Menurut Dirjen Binfar dan Alkes (2013)<sup>7</sup> bahwa manfaat formularium sebagai acuan penetapan penggunaan obat dalam JKN, serta meningkatkan penggunaan obat yang rasional, juga mengendalikan mutu, biaya pengobatan, serta mengoptimalkan pelayanan kepada pasien. Formularium dapat memudahkan perencanaan dan penyediaan obat, serta meningkatkan efisiensi anggaran pelayanan kesehatan. Apabila RS tidak memiliki formularium maka dokter tidak memiliki panduan terapi obat-obat yang

tersedia sehingga IFRS sulit menentukan obat yang akan disediakan. Risiko terjadi obat kadaluwarsa, dan rumah sakit rugi secara material, pelayanan pasien akan jatuh pada titik terendah karena pengelolaan obat yang tidak bagus.<sup>8</sup>

### Sistem Pengawasan RS Mitra Husada Tangerang

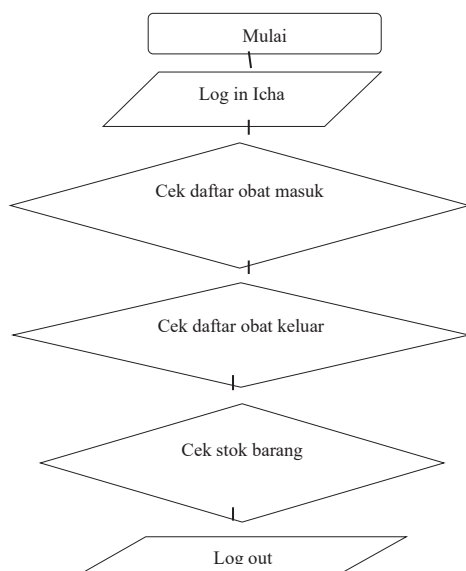


Berdasarkan gambar di atas di jelaskan bahwa Pengawasan di lakukan melalui stok opname dengan surat pemberitahuan kepada seluruh pegawai yang bertugas. Pegawai melakukan perhitungan stok fisik pada rak penyimpanan obat kemudian membandingkan dengan data kartu stok. Hasil yang di dapat kemudian pengecekan pada sistem Rumah Sakit melalui *International Classification for Health Account (ICHA)*. Kemudian Ka. IFRS membuat pelaporan terkait temuan pada stok opname yang akan di berikan kepada manager penunjang setiap akhir bulan.

Rico *et al.*<sup>9</sup> dalam artikel ditulis tahun 2015, pengawasan di lakukan dengan membuat Kartu Perhitungan Fisik (KPF) dan di bagikan kepada TFT dan dilakukan perhitungan. TFT sendiri bertugas mendampingi para pegawai yang melakukan perhitungan stok. Kemudian melakukan

verifikasi terhadap KPF 1 dan KPF 2, jika di temukan ketidaksesuaian maka akan di lakukan perhitungan ulang. Jika sudah sesuai maka TFT akan meletakkan kertas KPF 1 ke rak obat sebagai tanda telah di lakukan perhitungan. Setelah selesai melakukan verifikasi terhadap kartu perhitungan fisik maka akan membuat daftar hasil perhitungan fisik dengan mengisi harga pokok unit dan menghitung harga pokok total. Kemudian di buat otorisasi atas daftar hasil perhitungan yang kemudian sajikan dalam bentuk jurnal atau pelaporan.

### Sistem Pengendalian RS Mitra Husada Tangerang



Sistem pengawasan yang di lakukan oleh RS Mitra Husada, Tangerang sudah cukup baik, namun dibutuhkan perbaikan di beberapa aspek. Contohnya dengan melibatkan Tim TFT atau Tim Satuan Pengawas Internal (SPI) atau Komite Audit Farmasi. Jika RS belum memiliki, maka dapat di lakukan meminta unit lain sebagai pengawas dalam melakukan stok opname. Hal ini di lakukan agar tidak terjadi kecurangan dalam perhitungan obat. Selain dengan tim pengawas di butuhkan kartu stok opname sebagai panduan bagi pegawai

dalam melakukan perhitungan. Otorisasi atau persetujuan dalam melakukan stok opname perlu di buat Surat Keputusan Direktur agar mengetahui siapa yang bertanggung jawab dalam proses stok opname tersebut.

Pengawasan di lakukan dengan melihat sistem Rumah Sakit (ICHA). Ka. IFRS melakukan pengecekan pada daftar obat masuk dan obat keluar untuk melihat stok obat yang tersedia. Jika stok habis atau hanya tertinggal beberapa maka akan di lakukan pemesanan. Pengendalian obat sendiri dilakukan oleh Ka. IFRS dengan melaporkan hasil temuan kepada manager penunjang.

PerMenKes no. 35 Tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Farmasi untuk melakukan pengendalian di butuhkan Tim TFT atau Komite audit sebagai pendamping. Setelah itu Ka. IFRS beserta tim TFT akan melakukan evaluasi kepada stok obat terutama obat dengan status *slow moving*, *death stok*, dan hasil temuan stok opname. Tim TFT akan melakukan pengecekan hasil temuan dengan sistem komputer RS dan kartu stok, kemudian di buat pelaporan. Laporan dari bagian farmasi akan di teruskan kepada audit keuangan di mana stok obat yang ada akan di hitung dan dibandingkan dengan harga obat, *cashflow*, neraca dan laba rugi obat selama periode obat masuk sampai dengan keluar. Selain dari keuangan maka manager penunjang dan tim TFT akan melihat dari ketertiban dalam dokumentasi, kesesuaian menjalankan pengendalian sesuai SOP dan Standar. Sehingga akan di temukan pengendalian bersifat efektif dan efisien serta sesuai dengan standar yang ada.

Pengendalian obat RS Mitra Husada, Tangerang sudah dilaksanakan, namun butuh di tingkatkan kembali. Ada beberapa temuan yang dapat menyebabkan kerugian bagi RS karena sistem pengendalian yang berjalan tidak optimal. Ditemukan kekosongan stok, obat *slow moving* hingga *death stok* maka RS akan mengalami kerugian, dampak

lain yaitu ketidakpuasan pasien terhadap pelayanan farmasi.

#### b. Pelaksanaan

Berdasarkan wawancara, telaah dokumen dan observasi ternyata pengendalian di gudang farmasi hanya dilakukan melalui kegiatan stok opname. Sementara, pengendalian yang lebih khusus biasanya dilakukan untuk mengendalikan persediaan obat-obatan melalui analisis ABC, metode *economic order quantity* (EOQ) dan *reorder point* (ROP) belum pernah dilakukan di gudang farmasi. Selama ini, teori pengendalian persediaan tidak pernah digunakan di gudang farmasi, cara pengendalian sifatnya umum yaitu hanya berbentuk pencatatan dan pelaporan melalui kegiatan stok opname.

Salah satu faktor dalam pengendalian yang dapat menyebabkan kekosongan obat yaitu mayoritas penduduk berpendidikan rendah, sebagian besar pasien akan merasa lebih nyaman ketika mereka dirawat di RS dekat dengan rumah. Rumah Sakit Mitra Husada, Tangerang adalah RS tipe D, yang memiliki pelayanan terbatas. Hal itu mengakibatkan RS harus menambah pengadaan obat dan ruangan.

Salah satu faktor dalam pengawasan yang dapat menyebabkan kekosongan obat yaitu kurangnya SDM yang artinya meningkatnya beban kerja terhadap petugas yang ada sehingga tidak dapat melakukan kegiatan pengisian kartu stok secara langsung. Kegiatan pengendalian di gudang farmasi dilakukan dengan kegiatan stok opname tiap 6 bulan. Kegiatan stok opname dilakukan dengan memeriksa kesesuaian jumlah fisik barang di gudang dengan data jumlah barang yang ada dalam sistem komputer.

Berdasarkan Permenkes 58 tahun 2014, salah satu cara mengendalikan persediaan yaitu dengan kegiatan stok opname secara periodik dan berkala. Tujuan pengendalian sediaan farmasi, alat kesehatan dan BHP

adalah untuk memastikan persediaan efektif dan efisien, tidak terjadi kekosongan/kelebihan, kadaluwarsa dan kehilangan.

Manfaat stok opname untuk menghitung jumlah fisik, memeriksa barang yang rusak atau kadaluwarsa, memisahkan barang-barang yang hampir kadaluwarsa untuk langsung digunakan terlebih dahulu.<sup>10</sup> Gudang Farmasi RS Mitra Husada, Tangerang melakukan kegiatan stok opname tiap 6 bulan di akhir bulan. Pelaksanaan stok obat di gudang farmasi sudah baik dilakukan oleh petugas kefarmasian walaupun terkadang ada beberapa perbekalan kesehatan yang jumlahnya tidak sesuai dengan stok komputer ataupun stok fisik yang ada.

Pada pelaksanaan stok opname, petugas kefarmasian tidak didampingi oleh pengawas dari instalasi/ bagian lain maupun dari bagian keuangan yang dapat mengawasi jalannya stok opname. Bagian keuangan hanya menerima laporan farmasi setiap bulannya. Hal tersebut dapat mengakibatkan kecurangan maupun manipulasi data yang ada di gudang farmasi. Menurut Permenkes No.58 tahun 2014 pengendalian sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai dapat dilakukan oleh IFRS bersama dengan Tim Farmasi dan Terapi (TFT) Rumah Sakit.

#### c. Pelaporan

Pelaporan pengawasan dan pengendalian obat, laporan pencatatan diserahkan pada Ka. IFRS kemudian dilanjutkan kepada manager penunjang, pelaporan dikirimkan setelah selesai stok opname. Hasil observasi dan telaah dokumen bahwa proses pelaporan pengawasan dan pengendalian obat di IFRS sudah berjalan dengan baik namun belum maksimal. Pelaporan sebatas pada penyerahan berkas kepada Ka. IFRS tanpa melibatkan upaya proses umpan balik. Menurut Permenkes No.72 tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah sakit<sup>11</sup> bahwa pembinaan dan



pengawasan terhadap pelaksanaan pelayanan farmasi di lakukan oleh Menteri, kepala dinas kesehatan provinsi, dan kepala dinas kesehatan kabupaten/kota sesuai dengan tugas dan fungsi masing-masing.

### 3. Output

#### 1) Kekosongan Obat

Berdasarkan telaah dokumen kekosongan obat yang terjadi di gudang farmasi, terdapat beberapa jenis obat setiap bulannya di lakukan pembelian *cito* ke apotik luar karena stok obat tidak tersedia. Pembelian *cito* ke apotik luar, obat di beli dengan harga lebih tinggi di bandingkan membeli ke distributor sehingga dapat mempengaruhi keuangan rumah sakit. Berdasarkan observasi, masalah kekosongan obat di rumah sakit dapat menurunkan kepuasan pasien terhadap pelayanan yang di berikan. Kekosongan obat mengakibatkan pasien membutuhkan waktu yang lebih lama untuk mendapatkan obat, mengganggu waktu kerja petugas kefarmasian dan banyak pasien yang menggunakan pelayanan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang mengeluhkan obat kosong.

Menurut informan, faktor yang sangat mempengaruhi kekosongan obat di gudang farmasi yaitu faktor dana dan faktor distributor. Kedua faktor ini memberikan pengaruh terhadap terjadinya kekosongan obat di gudang farmasi. Ketersediaan obat di gudang farmasi RS Mitra Husada, Tangerang sudah baik dari segi kualitas tapi belum cukup baik dari segi kuantitasnya. Dilihat dari kuantitasnya, kekurangan maupun kelebihan obat masih terjadi di gudang farmasi

Kekosongan obat yang terjadi di rumah sakit menurut penelitian *Academy of Managed Care Pharmacy* (AMCP) tentang *The Reality of Drug Shortages* tahun 2010 dapat mengakibatkan kelalaian 55,5%, kesalahan dosis 54,8%, kesalahan obat 34,8%, perawatan tertunda 70,8% dan

keluhan pasien 38%. Hasil penelitian ini menunjukkan pengaruh terbesar kekosongan obat ialah menghambat dan mengakibatkan perawatan terhadap pasien tertunda.

#### 2) Obat Tidak Bergerak

Berdasarkan wawancara bahwa obat yang kadaluwarsa di gudang farmasi rumah sakit yang diteliti dikarenakan obat yang *slow moving*, perubahan pola penyakit, pola penyimpanan dan obat dengan masa kadaluwarsa kurang dari 2 tahun. Hasil penelitian menunjukkan obat kadaluwarsa terjadi akibat belum ada pemeriksaan dan pendataan obat yang mendekati kadaluwarsa secara rutin oleh petugas gudang farmasi. Obat kadaluwarsa terjadi juga akibat obat tidak lagi diresepkan dokter dan pola konsumsi yang berubah sehingga obat menumpuk dan kadaluwarsa. Jumlah ini belum sesuai dengan standar yang di tetapkan dalam pedoman pengelolaan obat oleh Depkes tahun 2008 bahwa jumlah obat kadaluwarsa di gudang haruslah berjumlah 0 % atau tidak ada sama sekali. Hal ini mengindikasikan adanya permasalahan penyimpanan obat yang salah. Hal ini dapat di hindari dengan memperbaiki dan mengevaluasi proses pengelolaan obat, sehingga output efisien dapat tercapai.

Untuk mengatasi stok agar tidak kadaluwarsa dapat di lakukan beberapa cara, yaitu mengganti sistem komputerisasi yang lebih baik, kebijakan tentang *reward and punishment* sebagai langkah meningkatkan kesadaran dan komitmen dalam melakukan tugas dan pekerjaan, membuat evaluasi yang berkesinambungan, pembinaan, pelatihan, pendidikan untuk meningkatkan kemampuan dan ketrampilan SDM.<sup>11</sup>

#### 3) Ketaatan dalam Penulisan Resep

Hasil wawancara dan observasi serta telaah dokumen, pencatatan pengeluaran obat sudah rutin di lakukan setiap harinya. Ketaatan dalam pengeluaran obat di tulis pada

kartu oleh petugas farmasi sudah di kerjakan dengan baik walaupun terkadang harus di lakukan bersamaan dengan penginputan di sistem komputer. Resep yang di tulis telah sesuai dengan jumlah keluar. Hal ini sesuai dengan manajemen kefarmasian oleh direktorat bina obat publik dan perbekalaan kesehatan Republik Indonesia tahun 2010 tentang fungsi kartu stok yang di gunakan untuk mencatat mutasi obat (penerimaan, pengeluaran, hilang, rusak atau kadaluwarsa), tiap lembar kartu stok hanya di peruntukkan mencatat data mutasi 1 (satu) jenis obat yang berasal dari 1 (satu) sumber anggaran. Tiap baris data hanya di peruntukkan mencatat 1 (satu) kejadian mutasi obat, data pada kartu stok di gunakan untuk menyusun laporan perencanaan, pengadaan, distribusi dan sebagai pembanding terhadap keadaan fisik obat dalam tempat penyimpanan.

Kegiatan yang harus di lakukan adalah kartu stok di letakkan bersamaan/ berdekatan dengan obat bersangkutan, pencatatan di lakukan secara rutin, setiap terjadi mutasi obat (penerimaan, pengeluaran, hilang, rusak/ kadaluwarsa) langsung di catat di dalam kartu stok, penerimaan dan pengeluaran di jumlahkan setiap akhir bulan. Manfaat melakukan pencatatan kartu stok untuk mengetahui secara cepat jumlah persediaan obat, penyusunan laporan, perencanaan, pengadaan dan distribusi, pengendalian persediaan, untuk pertanggungjawaban bagi petugas penyimpanan dan penyaluran serta sebagai alat bantu bagi kepala unit pengelolaan obat publik dan perbekalan kesehatan.

## **Kesimpulan**

Pengawasan dan pengendalian penyediaan obat telah dilakukan dengan cukup baik, namun diperlukan pengawasan lebih ketat, peningkatahn penggunaan kartu stok, dan pengendalian tidak hanya melalui sistem komputerisasi agar ketersediaan obat

berjalan dengan baik dan, mengurangi obat kadaluwarsa.

## **Daftar Pustaka**

1. Miles dan Huberman, Analisis data kualitatif buku sumber tentang metode–metode baru. Jakarta: UIP. 1992.
2. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 72 Tahun 2016 Tentang standar pelayanan farmasi rumah sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan. 2016
3. Mellen dan widodo. Jurnal faktor penyebab dan kerugian akibat stokout dan stagnant obat di unit logistik RSUD Haji Surabaya. 2013.
4. Depkes RI. Profil Kesehatan Indonesia 2007. Jakarta: Depkes RI. 2008.
5. Dumbi. 2012 dalam Ajrina winasari. Gambaran penyebab kekosongan stok obat paten dan upaya pengendaliannya di gudang medis instalasi farmasi RSUD Kota Bekasi pada triwulan I tahun 2015. [Skripsi ] Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta. 2015
6. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014. Jakarta: Kemenkes. 2014.
7. Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI. 2013.
8. Yudihardis Masih perlukah formularium RS 2014. Dalam Winasari A. Gambaran penyebab kekosongan stok obat paten dan upaya pengendaliannya di gudang medis instalasi farmasi RSUD Kota Bekasi pada triwulan I tahun 2015. [Skripsi ] Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta. 2015
9. Rico AP, Suhadak, Atmono D. Jurnal analisis sistem dan prosedur persediaan obat–obatan dalam mendukung pengendalian intern (studi pada rumah sakit unisma malang). Universitas Brawijaya. 2015.
10. Febriawati, Henni. 2013. Manajemen logistik rumah sakit. Yogyakarta: Gosyen
11. Rohayati, T., 2008, Evaluasi efisiensi pengelolaan penyimpanan dan distribusi obat rawat inap di instalasi farmasi RSUD Karawang tahun 2007, Tesis Magister Manajemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

**Pengukuran *Weight for Height Z-Score* (WHZ) dan *Mid Upper Arm Circumstance* (MUAC) di Berbagai Tempat di Dunia untuk Menentukan Status Gizi Balita dan Risiko Kematian – Sebuah Tinjauan Sistematis**

Reviana Christijani

**UPF Unit Penganggulangan Stunting Balitbangkes Bogor**

**Abstrak**

Gizi buruk atau *severe acute malnutrition* (SAM) adalah salah satu permasalahan kurang gizi yang menyebabkan kematian balita setiap tahun. Pengukuran status gizi dibutuhkan untuk mengidentifikasi kasus malnutrisi dan sebagai indikator dalam kegiatan *monitoring*, baik kasus individu maupun dalam penanganan masalah di masyarakat. Pengukuran berat badan per tinggi badan atau *weight-for-height Z-scores* (WHZ) dan lingkaran lengan atau *mid-upper arm circumference measure* (MUAC) menjadi indikator yang saat ini direkomendasikan *World Health Organisation* (WHO) untuk menentukan status gizi balita. Tetapi, beberapa penelitian menemukan bahwa pengukuran dengan WHZ dan MUAC menimbulkan kontradiksi untuk mendiagnosis SAM. Tujuan kajian ini adalah mengetahui penggunaan indikator WHZ dan MUAC untuk menentukan status gizi balita dan risiko kematiannya berdasarkan beberapa penelitian di seluruh dunia dan mengetahui indikator mana yang lebih disarankan oleh para peneliti tersebut. Metode melalui penelusuran artikel yang bersumber dari Medline, Google, dan PubMed dengan penuntun kata kunci. Hasil diperoleh artikel terseleksi sesuai kriteria inklusi ada 10 artikel yang memberikan informasi yang variatif. Simpulan dari kajian ini adalah beberapa penelitian merekomendasikan penggunaan WHZ atau MUAC sebagai indikator tunggal, tetapi penelitian lain menunjukkan bahwa WHZ dan MUAC sama-sama dapat digunakan mendeteksi status gizi sekaligus risiko kematian pada balita SAM. Pengukuran MUAC dianggap lebih baik untuk mengidentifikasi risiko kematian pada balita gizi buruk.

**Kata kunci:** status gizi, gizi buruk, WHZ, MUAC

**Weight for Height Z-Score (WHZ) Measurement and Mid Upper Arm Circumstance (MUAC) Measurement in Various Places in the World to Determine Nutritional Status and the Risk of Death of Children Under Five: A Systematic Review**

**Abstract**

Severe acute malnutrition (SAM) is one of under nutrition problems that cause deaths of many children every year. The nutritional status of a child needs to be evaluated periodically to identify and monitor malnourished children, both at individual and community levels. Measurement of weight for height z-score (WHZ) and mid upper arm circumference (MUAC) have been recommended by the World Health Organisation (WHO) as indicators to determine nutritional status and diagnose malnutrition in children aged between 6–59 months. However, there are contradictive results between WHZ and MUAC in assessing the nutritional status and risk of mortality risk of the children with SAM. We searched articles from Medline, Google, and PubMed. Ten articles were selected: some recommended the use of WHZ or MUAC as the only indicator, but some also stated that WHZ and MUAC can be used together to assess the nutritional status and risk of mortality in children with SAM. MUAC is assumed to identify better the risk of death among malnourished children.

**Keywords:** Nutritional status, SAM, WHZ, MUAC

RC: Penulis Koresponden; E-mail: [revianadamanik@gmail.com](mailto:revianadamanik@gmail.com)

## Pendahuluan

Gizi salah (malnutrisi) merupakan masalah kesehatan yang dihadapi oleh seluruh negara di dunia dan dapat terjadi pada setiap tahapan kehidupan. Pada masa anak-anak, gizi yang baik akan mengoptimalkan pertumbuhan dan perkembangan pada usia tersebut. Anak usia di bawah lima tahun (balita) merupakan kelompok usia yang rentan mengalami kekurangan gizi (*undernutrition*). Masalah kekurangan gizi menjadi salah satu masalah utama penyebab hambatan pertumbuhan. Kondisi kurang gizi akan berdampak pada ukuran dan hambatan fungsi organ tubuh secara spesifik. Kurang gizi juga akan mengakibatkan menurunnya sistem kekebalan tubuh sehingga anak mudah mengalami penyakit infeksi. Pada kondisi infeksi berat, massa otot akan hilang disertai dengan hilangnya cadangan energi di dalam tubuh.

Kurang gizi dilaporkan telah menjadi salah satu penyebab kematian pada anak-anak usia kurang dari 5 tahun di seluruh dunia. Black *et al.*<sup>1</sup> melaporkan gizi buruk atau *severe acute malnutrition* (SAM) sebagai salah satu permasalahan kurang gizi yang menyebabkan lebih dari 500 000 kematian balita setiap tahunnya. Bank Dunia, *World Health Organization* (WHO), dan UNICEF menyebutkan pada tahun 2013 terdapat 17 juta anak yang mengalami SAM di seluruh dunia. Pada tahun 2019 sekitar 149 juta anak balita di seluruh dunia mengalami tengkes (*stunting*) yaitu kondisi kekurangan gizi kronis yang dimulai sejak masa kehamilan hingga periode awal kehidupan.<sup>2</sup> Karena risiko infeksi tinggi pada anak-anak dengan SAM, *Child Health Epidemiology Reference Group* (CHERG) melaporkan pada tahun 2012, dua per tiga kematian pada balita dengan SAM disebabkan oleh pneumonia, diare, campak, dan berbagai infeksi lainnya. Balita dengan SAM diperkirakan memiliki risiko kematian 5-20× lebih tinggi dibandingkan

anak dengan gizi baik.<sup>3</sup> Komplikasi SAM buruk dan membutuhkan penanganan lebih lanjut di fasilitas kesehatan seperti rumah sakit. Oleh karena itu, SAM perlu menjadi perhatian serius bagi seluruh pihak, terutama untuk mengetahui status gizi balita dengan penentuan status gizi.

Penentuan status gizi bermanfaat untuk identifikasi kasus malnutrisi dan sebagai indikator dalam kegiatan pemantauan (*monitoring*), baik dalam kasus individu maupun dalam penanganan masalah di masyarakat. Berkaitan dengan identifikasi dan pemantauan, pengukuran antropometri merupakan metode yang sampai hari ini masih digunakan untuk menentukan status gizi balita. WHO telah merekomendasikan tiga kriteria independen yang digunakan untuk menentukan SAM, yaitu nilai *z-score* berat badan per panjang badan atau berat badan per tinggi badan (BB/PB atau BB/TB) atau *weight-for-height z-score* (WHZ) kurang dari -3 berdasarkan kurva pertumbuhan WHO, atau ukuran lingkaran lengan atas (LiLA) atau *mid-upper arm circumference measure* (MUAC) kurang dari 115 mm, atau *pitting* edema bilateral. Terpenuhinya satu atau lebih kriteria tersebut sudah cukup untuk mendiagnosis SAM pada anak. Sedangkan untuk menentukan *moderate acute malnutrition* (MAM) atau gizi kurang, yaitu dengan nilai WHZ antara -2 hingga -3 atau ukuran MUAC antara 115 dan <125 mm. Pengukuran dengan indeks WHZ telah digunakan selama bertahun-tahun untuk mendiagnosis SAM. Selain indeks WHZ, ukuran MUAC juga dapat digunakan untuk mengetahui masalah kekurangan gizi akut. Selain sebagai indikator dalam penapisan dan penanganan kasus, indeks WHZ dan ukuran MUAC juga dapat digunakan untuk memprediksi risiko kematian pada balita. WHO merekomendasikan keduanya dapat mengidentifikasi kasus SAM. Beberapa sumber belum menyepakati apakah keduanya memiliki kemampuan yang sama

dalam menjangkau kasus secara optimal di masyarakat. WHO merekomendasikan dua pengukuran antropometri tersebut untuk identifikasi SAM di seluruh dunia, namun, beberapa penelitian menemukan bahwa pengukuran dengan WHZ dan MUAC menimbulkan kontradiksi dalam mendiagnosis SAM di komunitas. Roberfroid *et al.*,<sup>4</sup> mencatat bahwa dua indikator tersebut memiliki korelasi yang buruk, penelitian tersebut melaporkan bahwa hanya 40% kasus yang dinyatakan sebagai SAM apabila menggunakan kedua indikator tersebut secara bersamaan.<sup>4</sup> Hogness *et al.*,<sup>5</sup> yang melakukan penelitian pada balita malnutrisi di Kenya menyebutkan bahwa hanya 65,1% balita dengan WHZ < -3 dan memiliki MUAC < 115 mm. Pada penelitian tersebut, hanya 42,9% kasus SAM yang dapat diidentifikasi dengan kedua indikator secara bersamaan. Perbedaan antara kedua indikator semakin jelas ketika Fernandez *et al.*,<sup>6</sup> melaporkan bahwa di antara 34,937 anak usia 6-59 bulan, terdapat 75% balita dengan WHZ < -3 yang tidak memiliki MUAC < 115 mm, sehingga tidak teridentifikasi sebagai SAM dengan pengukuran MUAC saja. Sedangkan penelitian Fiorentino *et al.*<sup>7</sup> dan Wierienga *et al.*,<sup>8</sup> di Kamboja melaporkan 80% kasus SAM dengan MUAC < 115 mm tidak terdeteksi apabila menggunakan WHZ < -3. Perbedaan hasil tersebut akan menimbulkan kebingungan di lapangan dan menjadi tantangan pada penelitian selanjutnya. Berdasarkan WHO dan penelitian-penelitian sebelumnya, telah diketahui bahwa manfaat dari pengukuran antropometri bagi balita sangat besar untuk menentukan status gizi dan melakukan penapisan SAM di komunitas.<sup>9-12</sup> Perbedaan hasil-hasil penelitian di atas masih membutuhkan pembahasan lebih lanjut.

Blackwell *et al.*<sup>13</sup> menyatakan MUAC saat ini telah ditawarkan dan direkomendasikan di berbagai belahan dunia untuk skrining SAM dan MAM di komunitas.

Penelitian ini juga menyampaikan bahwa MUAC merupakan indikator pengukuran objektif yang sederhana dan murah untuk menentukan status gizi pada balita. Hai *et al.*,<sup>14</sup> menyampaikan kombinasi pengukuran dengan MUAC dan WHZ diharapkan dapat memberikan dampak yang besar pada program pemberian makanan dalam penanganan SAM. Penelitian ini bertujuan mendapatkan informasi mengenai penentuan status gizi balita dengan menggunakan MUAC dibandingkan dengan WHZ di berbagai tempat di dunia untuk mengetahui indikator mana yang lebih disarankan oleh para peneliti tersebut.

## **Bahan dan Cara**

Data mengenai pengukuran antropometri balita dengan menggunakan MUAC dibandingkan dengan WHZ di berbagai tempat di dunia didapatkan dengan pencarian artikel jurnal melalui internet yang bersumber dari Medline, Google, dan PubMed dari tahun 2010 sampai dengan 2020. Strategi pencarian artikel menggunakan kata kunci, yaitu status gizi, gizi buruk, WHZ, dan MUAC. Setelah didapatkan artikel yang sesuai kata kunci, dilakukan pengecekan untuk melihat artikel yang sama/ganda. Bila ditemukan dua artikel yang sama, hanya satu artikel yang diambil untuk tahap berikutnya. Selanjutnya dilakukan studi kelayakan artikel apakah sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan atau tidak. Bila tidak sesuai dengan kriteria inklusi/kelayakan yang telah ditetapkan, maka artikel tersebut dikeluarkan atau tidak masuk dalam analisis berikutnya. Kriteria untuk penentuan status gizi dengan pengukuran antropometri berupa intervensi, baik secara langsung kepada objek penelitian maupun tidak langsung. Kriteria inklusi adalah semua artikel baik dari luar maupun dalam negeri yang berkaitan dengan pengukuran antropometri balita dan penentuan status gizi balita dengan

menggunakan indikator MUAC dan WHZ di berbagai tempat di dunia serta perbandingan dari kedua indikator tersebut. Artikel berupa *full text* dan sudah dipublikasi, dengan desain penelitian kohort retrospektif, kohort prospektif, *community-based cohort study*, *population-based survey*. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah artikel penelitian yang sudah dilakukan lebih dari 10 tahun yang lalu. Setiap artikel kemudian diulas dan dianalisis secara deskriptif.

## Hasil

Berdasarkan hasil pencarian artikel terkait pengukuran antropometri dengan indikator WHZ dan MUAC, didapatkan 36 artikel yang berkaitan, tetapi hanya 10 artikel yang memenuhi kriteria untuk diulas. Kesepuluh artikel tersebut merupakan hasil penelitian yang telah dilakukan di berbagai negara terkait penentuan status gizi, penentuan risiko kematian, hingga respons terhadap pemberian terapi pada balita dengan SAM. Seluruh artikel yang diulas merupakan artikel yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2010-2020). Penelitian yang diulas paling banyak dilakukan di Afrika, dan seluruh subyek yang diteliti adalah anak usia 6-59 bulan. Desain penelitian yang dilakukan beragam dengan kohort sebagai desain yang paling banyak digunakan.

Berdasarkan hasil ulasan artikel-artikel tersebut, didapatkan beragam pendapat mengenai penggunaan kedua indikator tersebut di komunitas. Penelitian Schwinger *et al.*,<sup>15</sup> serta Grellety dan Golden<sup>16</sup> menemukan bahwa pengukuran WHZ dianggap lebih unggul bila digunakan untuk mendeteksi SAM. Sebaliknya, beberapa penelitian lainnya menyebutkan MUAC lebih unggul digunakan sebagai alat skrining SAM pada balita.<sup>17-22</sup> Briend *et al.*,<sup>17</sup> yang menyebutkan bahwa penggunaan MUAC saja dianggap lebih baik dalam mengidentifikasi anak-anak gizi buruk

dan merekomendasikan penggunaannya di komunitas. Selain itu, MUAC juga dianggap lebih baik untuk mendeteksi risiko kematian dan lebih mudah untuk dilakukan pada level komunitas oleh petugas kesehatan, bahkan relawan sekalipun dengan pelatihan yang minimal.

Berdasarkan ulasan sepuluh literatur hasil penelitian pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa sebagian besar peneliti menyatakan bahwa baik WHZ maupun MUAC dapat digunakan dalam menentukan status gizi balita, mendeteksi dan menentukan risiko kematian, bahkan melihat respons pemberian terapi pada balita dengan SAM. Beberapa artikel penelitian tetap merekomendasikan salah satu jenis pengukuran antropometri tersebut sebagai indikator tunggal. Dua artikel penelitian yaitu penelitian yang dilakukan oleh Schwinger *et al.*,<sup>15</sup> dan penelitian Grellety dan Golden<sup>16</sup> merekomendasikan penggunaan WHZ sebagai indikator tunggal untuk menentukan status gizi balita dengan beserta risiko kematiannya. Dua artikel lainnya yaitu penelitian yang dilakukan oleh Sachdeva *et al.*,<sup>23</sup> dan Briend *et al.*,<sup>17</sup> menyatakan bahwa MUAC lebih baik digunakan sebagai deteksi status gizi dan penentuan risiko kematian pada balita SAM. Keenam penelitian lainnya menyatakan bahwa baik WHZ dan ukuran MUAC sama baiknya dalam mengidentifikasi kasus SAM pada anak usia 6-59 bulan dan juga risiko kematiannya.

## Diskusi

Seperti telah dijelaskan sebelumnya bahwa WHO dan UNICEF telah menetapkan tiga kriteria diagnostik independen untuk menentukan SAM, yaitu: 1) *mid-upper arm circumference* (MUAC) di bawah 115 mm; 2) *weight-for-height Z-score* (WHZ) di bawah -3; dan 3) *nutritional edema* yang bersifat bilateral. Ketiga kriteria tersebut, dua di antaranya membutuhkan

pengukuran antropometri. Pengukuran WHZ dengan kurva pertumbuhan yang diperkenalkan oleh WHO tahun 2006 telah digunakan selama bertahun-tahun untuk mendiagnosis balita dengan SAM. Berbagai negara telah menggunakan WHZ sebagai pengukuran antropometri utama pada balita. Begitu juga di Indonesia, untuk saat ini pengukuran antropometri yang direkomendasikan oleh Kementerian Kesehatan adalah menggunakan kurva pertumbuhan WHO tahun 2006. Sedangkan pengukuran MUAC baru dikenal secara luas seiring berkembangnya *community-based management of SAM*.<sup>24</sup>

Beberapa penelitian yang merekomendasikan penggunaan WHZ sebagai indikator tunggal antara lain adalah penelitian Schwinger *et al.*,<sup>15</sup> dan penelitian Grellety dan Golden<sup>16</sup>. Schwinger *et al.*,<sup>15</sup> melaporkan bahwa anak-anak dengan WHZ yang rendah ( $< -3$  SD) tidak selalu memiliki MUAC yang rendah ( $< 115$  mm). Sehingga pada beberapa kasus, didapatkan anak-anak dengan WHZ rendah, dengan MUAC normal, dianggap tidak sangat kurus dan lepas dari penanganan serta keluar dari intervensi yang menyebabkan mereka tidak ditangani sebagai suatu SAM. Tetapi Schwinger *et al.*,<sup>15</sup> juga melaporkan bahwa balita dengan WHZ rendah memiliki risiko kematian yang sama dengan balita yang memiliki MUAC rendah. Karena itu, banyak balita dengan WHZ rendah dan MUAC normal yang terlewatkan untuk diterapi, walaupun sebaiknya balita tersebut harus tetap diterapi supaya tetap memiliki MUAC yang normal dan menghindarkan dari risiko kematian.

Grellety dan Golden<sup>16</sup> juga menyampaikan pendapat yang sejalan. Mereka melaporkan bahwa balita yang memiliki WHZ dan MUAC yang rendah memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan balita normal, tetapi balita dengan WHZ rendah

memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan MUAC yang rendah. Untuk mendeteksi kasus SAM, penelitian tersebut menyarankan agar indeks WHZ secara independen perlu tetap digunakan.<sup>16,25,26</sup> Penggunaan indeks WHZ lebih direkomendasikan dibandingkan penggunaan MUAC, kecuali pada kondisi kedaruratan yang tidak memungkinkan pengukuran berat dan panjang/tinggi badan, maka pengukuran MUAC dapat digunakan.

Dua penelitian lainnya berpendapat bahwa MUAC lebih baik digunakan sebagai deteksi status gizi dan penentuan risiko kematian pada balita SAM. Beberapa penelitian tersebut di antaranya penelitian yang dilakukan oleh Sachdeva *et al.*<sup>23</sup> dan Briend *et al.*<sup>17</sup> Pada hasil penelitiannya, sama-sama menyatakan bahwa MUAC dapat mengetahui risiko kematian balita lebih baik dibandingkan WHZ. Penggunaan WHZ  $< -3$  dan MUAC  $< 115$  mm secara bersamaan tidak meningkatkan identifikasi terhadap anak-anak dengan gizi buruk. MUAC dianggap lebih baik untuk mengidentifikasi risiko kematian pada balita gizi buruk yang di komunitas. Hasil pengukuran MUAC  $< 115$  mm dapat dijadikan sebagai suatu prediktor independen kematian balita gizi buruk.<sup>23</sup> Penelitian lain juga menyatakan hal yang sama. Tadesse *et al.*,<sup>27</sup> menyatakan bahwa MUAC lebih sensitif dalam memprediksi risiko kematian pada balita. Burrel *et al.*,<sup>28</sup> berpendapat serupa bahwa balita yang memiliki MUAC di atas *cut-off point* memiliki risiko kematian yang lebih rendah.

Penelitian lainnya menunjukkan hasil bahwa WHZ dan MUAC sama-sama dapat digunakan untuk mendeteksi status gizi sekaligus risiko kematian pada balita SAM dan keduanya memiliki keunggulannya masing-masing. Beberapa penelitian berpendapat bahwa akan menjadi lebih baik ketika kedua indikator tersebut digunakan bersamaan. Penelitian Bari *et*

*al.*,<sup>29</sup> melaporkan bahwa baik indikator WHZ ataupun MUAC mampu mendeteksi kasus balita gizi buruk dengan proporsi yang hampir sama (70% dan 73,2% masing-masing), di mana secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan di antara keduanya, sehingga peneliti menyatakan bahwa WHZ dan MUAC memiliki level yang sama dalam mengidentifikasi kasus gizi buruk pada balita. Tadesse *et al.*,<sup>27</sup> menyatakan MUAC lebih sensitif dalam memprediksi risiko kematian pada balita, tetapi pengukuran WHZ tidak dapat serta merta ditinggalkan begitu saja. Kesesuaian pengukuran menggunakan WHZ dengan MUAC bergantung pada jenis kelamin dan umur balita. Keduanya memiliki kesesuaian dalam mengukur anak laki-laki dan anak dengan usia 24 bulan ke bawah.

Myatt *et al.*,<sup>30</sup> pada tahun 2018 melaporkan WHZ dan MUAC memiliki hubungan secara independen satu sama lain terhadap kematian balita dengan gizi buruk., Bila WHZ dikombinasikan dengan MUAC, mampu mendeteksi seluruh kematian dalam kasus gizi buruk dalam penelitiannya. Kemampuan deteksi kematian pada kasus gizi buruk menjadi maksimal hanya bila keduanya digunakan bersama-sama. Hai *et al.*,<sup>14</sup> menambahkan bahwa kombinasi penggunaan indikator WHZ dan MUAC pada balita dapat membantu mencapai efek yang maksimal pada terapi *feeding program* pada balita dengan SAM. Robertfroid *et al.*,<sup>4</sup> menyatakan bahwa MUAC seharusnya tidak digunakan sebagai satu-satunya kriteria untuk mendiagnosis suatu kondisi malnutrisi akut (SAM maupun MAM) mengingat hubungannya yang kuat dengan umur dan jenis kelamin balita. Pengukuran menggunakan MUAC saja juga gagal mengidentifikasi 33% kematian balita SAM, sementara 98% kematian balita dapat diidentifikasi oleh WHZ. Namun pada penelitiannya ia menemukan bahwa bila menggunakan WHZ saja, anak-anak

yang memiliki kaki yang lebih panjang juga dapat menjadi SAM bila pengukuran hanya berdasarkan WHZ saja. Burrell *et al.*,<sup>28</sup> melaporkan bahwa MUAC dan WHZ sama-sama menunjukkan respons yang paralel terhadap pemberian terapi pada balita dengan SAM di unit rehabilitasi nutrisi. Karena itu, beberapa penelitian tersebut tetap merekomendasikan penggunaan pengukuran WHZ dan MUAC secara bersama-sama untuk mendeteksi, menentukan risiko kematian, bahkan melihat respons pemberian terapi pada balita dengan SAM.

Beberapa peneliti turut memberikan saran terhadap WHO terkait kriteria diagnosis SAM dengan MUAC < 115 mm. Hai *et al.*,<sup>14</sup> mengusulkan agar WHO menaikkan *cut-off point* menjadi 135 mm (dari sebelumnya 115 mm) karena dengan *cut off point* tersebut dapat meningkatkan sensitivitas dari pengukuran MUAC, dari awalnya 5% menjadi 65%. Kenaikan *cut off point* MUAC 135 mm (sensitivitas 65% dan spesifisitas 72%) diharapkan dapat digunakan untuk meningkatkan deteksi balita dan juga pencegahan SAM di Vietnam bahkan di seluruh dunia.<sup>31</sup> Sedangkan, Burrell<sup>28</sup> merekomendasikan MUAC >125 mm sebagai kriteria lepas terhadap terapi dan memprediksi hasil terapi yang sama baiknya dengan WHZ.

## Kesimpulan

Secara umum dapat disimpulkan bahwa indikator penentuan status gizi dengan WHZ maupun MUAC dapat digunakan dalam menentukan status gizi balita, mendeteksi, dan menentukan risiko kematian balita. Masing-masing memiliki kelemahan dan kelebihan dalam penggunaannya. Sebagian besar berpendapat bahwa WHZ dan MUAC sama-sama dapat digunakan untuk mendeteksi status gizi sekaligus risiko kematian pada balita SAM dan keduanya memiliki keunggulannya masing-masing.



Akan didapat hasil yang lebih baik jika kedua indikator tersebut digunakan bersamaan. Tetapi, untuk mendeteksi kasus balita gizi buruk (SAM) peneliti menyarankan agar indeks WHZ secara independen perlu tetap dipertahankan. Penggunaan indeks WHZ lebih direkomendasikan daripada penggunaan MUAC, kecuali pada kondisi kedaruratan yang dituntut untuk lebih cepat dan tidak memungkinkan melakukan pengukuran berat dan panjang/tinggi badan, maka pengukuran MUAC dapat digunakan. Pengukuran dengan MUAC dapat menjadi indikator yang sangat baik untuk menentukan risiko kematian pada balita dengan SAM. Indikator MUAC dianggap lebih baik untuk mengidentifikasi risiko kematian pada balita gizi buruk yang di komunitas. Hasil pengukuran MUAC < 115 mm dapat dijadikan sebagai suatu prediktor independen kematian balita gizi buruk. Diharapkan penelitian yang sama dapat dilakukan di Indonesia sehingga dapat direkomendasikan indikator yang paling tepat dan paling efektif untuk digunakan dan menjadi masukan bagi berbagai pihak dalam mendeteksi dan menangani balita dengan SAM.

## Daftar Pustaka

- Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, De Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013;382(9890):427–51.
- United Nations Children’s Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO) IB for R and D (The WB). Levels and trends in child malnutrition: key findings of the 2019 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. Unicef. Geneva: World Health Organization; 2019. 4 p.
- Amsalu S, Tigabu Z. Risk factors for severe acute malnutrition in children under the age of five. *Ethiop J Heal Dev*. 2008;22(1):21–5.
- Roberfroid D, Huybregts L, Lachat C, Vrijens F, Kolsteren P, Guesdon B. Inconsistent diagnosis of acute malnutrition by weight-for-height and mid-upper arm circumference: Contributors in 16 cross-sectional surveys from South Sudan, the Philippines, Chad, and Bangladesh. *Nutr J*. 2015;14(1):1–8.
- Hogness CG, Berkley J, Newton C, Maitland K. Severe malnutrition assessment in children in Rural Kenya. *J Am Med Assoc*. 2005;294(20):2577–8.
- Fernández LMÁ, Delchevalerie P, Herp VM. Accuracy of MUAC in the detection of severe wasting with the new WHO growth standards. *Pediatrics*. 2010;126(1):195–201.
- Fiorentino M, Sophonneary P, Lailou A, Whitney S, De Groot R, Perignon M, et al. Current MUAC cut-offs to screen for acute malnutrition need to be adapted to gender and age: The example of Cambodia. *PLoS One*. 2016;11(2):1–11.
- Wieringa FT, Gauthier L, Greffeuille V, Som SV, Dijkhuizen MA, Lailou A, et al. Identification of acute malnutrition in children in Cambodia requires both mid upper arm circumference and weight-for-height to offset gender bias of each indicator. *Nutrients*. 2018;10(6):1–9.
- Kumar P, Bijalwan V, Patil N, Daniel A, Sinha R, Dua R, et al. Comparison between weight-for-height Z-Score and mid upper arm circumference to diagnose children with acute malnutrition in five Districts in India. *Indian J Community Med*. 2018;43(3):190–4.
- Shekhar S, Shah D. Validation of mid-upper arm circumference cut-offs to diagnose severe wasting in Indian children. *Indian Pediatr*. 2012;49(6):496–7.
- Walters T, Sibson V. Mid Upper Arm Circumference and Weight-for-Height Z-score as indicators of severe acute malnutrition: a consultation of operational agencies and academic specialists to understand the evidence, identify knowledge gaps and to inform operational guidance. Unicef. 2012.
- Grijalva-Eternod CS, Wells JCK, Girma T, Kästel P, Admassu B, Friis H, et al. Midupper arm circumference and weight-for-length z scores have different associations with body composition: Evidence from a cohort of Ethiopian infants 1-3. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(3):593–9.
- Blackwell N, Myatt M, Allafort-Duverger T, Balogoun A, Ibrahim A, Briend A. Mothers understand and can do it (MUAC): A comparison of mothers and community health workers determining mid-upper arm circumference in 103 children aged from 6 months to 5 years. *Arch Public Heal*. 2015;73(1):1–7.
- Hai TT, Bardosono S, Wiradnyani AAL, Hop T Le, Ngan DTH, Phuong NH. The optimal mid-upper arm circumference cutoffs to screen severe

- acute malnutrition in Vietnamese children. *AIMS Public Heal.* 2020;7(1):188–96.
15. Schwinger C, Golden MH, Grellety E, Roberfroid D, Guesdon B. Severe acute malnutrition and mortality in children in the community: Comparison of indicators in a multi-country pooled analysis. *PLoS One.* 2019;14(8):1–18.
  16. Grellety E, Golden MH. Severely malnourished children with a low weight-for-height have a higher mortality than those with a low mid-upper-arm-circumference: I. Empirical data demonstrates Simpson's paradox. *Nutr J.* 2018;17(1):1–21.
  17. Briend A, Maire B, Fontaine O, Garenne M. Mid-upper arm circumference and weight-for-height to identify high-risk malnourished under-five children. *Matern Child Nutr.* 2012;8(1):130–3.
  18. Custodio E, Martin-Cañavate R, Di Marcantonio F, Molla D, Abukar Y, Kayitakire F. MUAC-for-age more useful than absolute MUAC for nutritional surveillance in Somalia: Results from nineteen cross-sectional surveys (2007-2016). *BMC Nutr.* 2018;4(1):1–10.
  19. Dukhi N, Sartorius B, Taylor M. Mid-upper arm circumference (MUAC) performance versus weight for height in South African children (0-59 months) with acute malnutrition. *South African J Clin Nutr.* 2017;30(2):49–54.
  20. Talapalliwara M, Garg B. Diagnostic accuracy of mid-upper arm circumference (MUAC) for detection of severe and moderate acute malnutrition among tribal children in central India. *Int J Med Sci Public Heal.* 2016;5(7):1317.
  21. Dasgupta R, Sinha D, Jain SK, Prasad V. Screening for SAM in the community: Is MUAC a 'Simple Tool'? *Indian Pediatr.* 2013;50:154–155.
  22. Marshall SK, Monárrez-Espino J, Eriksson A. Performance of mid-upper arm circumference to diagnose acute malnutrition in a cross-sectional community-based sample of children aged 6-24 months in Niger. *Nutr Res Pract.* 2019;13(3):247–55.
  23. Sachdeva S, Dewan P, Shah D, Malhotra RK, Gupta P. Mid-upper arm circumference v. weight-for-height Z-score for predicting mortality in hospitalized children under 5 years of age. *Public Health Nutr.* 2016;19(14):2513–20.
  24. World Health Organization, World Food Programme, United Nations System Standing Committee on Nutrition, United Nations Children's Fund. Community-based management of severe acute malnutrition. A Joint Statement by the World Health Organization, the World Food Programme, the United Nations System Standing Committee on Nutrition and the United Nations Children's Fund. 2007. 7 p.
  25. Grellety E, Krause LK, Shams Eldin M, Porten K, Isanaka S. Comparison of weight-for-height and mid-upper arm circumference (MUAC) in a therapeutic feeding programme in South Sudan: Is MUAC alone a sufficient criterion for admission of children at high risk of mortality? *Public Health Nutr.* 2015;18(14):2575–81.
  26. Grellety E, Golden MH. Weight-for-height and mid-upper-arm circumference should be used independently to diagnose acute malnutrition: Policy implications. *BMC Nutr.* 2016;2(1):1–17.
  27. Tadesse AW, Tadesse E, Berhane Y, Ekström EC. Comparison of mid-upper arm circumference and weight-for-height to diagnose severe acute malnutrition: A study in Southern Ethiopia. *Nutrients.* 2017;9(3).
  28. Burrell A, Kerac M, Nabwera H. Monitoring and discharging children being treated for severe acute malnutrition using mid-upper arm circumference: Secondary data analysis from rural Gambia. *Int Health.* 2017;9(4):226–33.
  29. Bari A, Nazar M, Iftikhar A, Mehreen S. Comparison of weight-for-height Z-score and mid-upper arm circumference to diagnose moderate and severe acute malnutrition in children aged 6-59 months. *Pakistan J Med Sci.* 2019;35(2):337–41.
  30. Myatt M, Khara T, Dolan C, Garenne M, Briend A. Improving screening for malnourished children at high risk of death: A study of children aged 6-59 months in rural Senegal. *Public Health Nutr.* 2019;22(5):862–71.
  31. Minh VH, Mai QV, Anh TT, Duyen TN, Tuyen D Le, Mai TT, et al. The cost of implementing Vietnam's national plan of action for nutrition for 2017–2020. *AIMS Public Heal.* 2019;6(3):276–90.

**Tabel 1. Penelitian Terkait Pengukuran BB/TB(WHZ) dan LiLa (MUAC) pada Balita**

No	Nama Penulis	Tahun	Tempat Penelitian	Judul	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Hasil
1	Schwinger et al	2019	Republik Demokratik Kongo, Senegal, Nepal	<i>Severe acute malnutrition and mortality in children in the community: Comparison of indicators in a multi-country pooled analysis</i>	Kohor prospektif	15.060 balita usia 6-59 bulan	Balita dengan WHZ rendah (-3 SD) memiliki risiko kematian yang sama dengan balita yang memiliki MUAC rendah. Akan tetapi seiring bertambah populernya MUAC sebagai satu-satunya indikator dalam mengidentifikasi anak dengan gizi buruk, penelitian ini menemukan bahwa anak-anak dengan WHZ rendah, tetapi MUAC normal, akan dianggap tidak sangat kurus dan akan lepas dari penanganan meskipun dengan risiko kematian yang sama.
2	Grellety and Golden	2018	18 Negara di Benua Afrika	<i>Severely malnourished children with a low weight-for-height have a higher mortality than those with a low mid-upper-arm-circumference : I. Empirical data demonstrates Simpson's paradox</i>	kohort retrospektif	78.887 balita 6-60 bulan dengan status gizi buruk	Anak dengan WHZ yang rendah memiliki risiko kematian yang tinggi meskipun memiliki nilai MUAC yang normal. Angka kematian lebih tinggi pada balita yang memiliki WHZ rendah (-3SD) dibandingkan MUAC < 115 mm. Sedangkan balita yang memenuhi kedua kriteria tersebut memiliki angkat kematian yang lebih tinggi. Untuk mendeteksi kasus balita gizi buruk (SAM) peneliti menyarankan agar Indeks BB/PB-BB/TB (WHZ) secara independen perlu dipertahankan.

No	Nama Penulis	Tahun	Tempat Penelitian	Judul	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Hasil
3	Tadesse, Berhane, dan Ekström	2017	Ethiopia Selatan	<i>Comparison of Mid-Upper Arm Circumference and Weight-for-Height to Diagnose Severe Acute Malnutrition: A Study in Southern Ethiopia</i>	<i>population-based survey</i>	4.297 balitausia 6-59 bulan	Balita yang didiagnosis SAM lebih banyak dengan MUAC dibandingkan dengan WHZ, terutama pada kelompok anak perempuan. Kesesuaian pengukuran menggunakan WHZ dengan MUAC bergantung pada jenis kelamin dan umur balita. Keduanya memiliki kesesuaian dalam mengukur anak laki-laki dan anak dengan usia 24 bulan ke bawah. Sedangkan untuk anak usia lebih dari 24 bulan keduanya tidak memiliki kesesuaian. MUAC lebih sensitif dalam memprediksi risiko kematian pada balita serta lebih konsisten pada seluruh usia balita dibandingkan dengan WHZ.
4	Sakshi Sachdeva, Pooja Dewan, Dheeraj Shah, Rajeev Kumar Malhotra and Piyush Gupta	2016	Delhi, India	<i>Mid-upper arm circumference v. weight-for-height Z-score for predicting mortality in hospitalized children under 5 years of age</i>	<i>population-based survey</i>	1.663 anak berusia 6 bulan – 5 tahun	Hasil pengukuran MUAC < 115 mm dapat dijadikan sebagai suatu prediktor independen kematian balita gizi buruk. MUAC merupakan prediktor yang secara signifikan lebih baik untuk memprediksi kematian balita dibandingkan WHZ oleh karena MUAC memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam memprediksi kematian balita, terutama pada balita dengan gizi buruk. Kombinasi penggunaan WHZ < -3 dan MUAC < 115 mm tidak meningkatkan nilai prediktif secara signifikan.

No	Nama Penulis	Tahun	Tempat Penelitian	Judul	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Hasil
5	Hai <i>et al.</i>	2020	16 sub distrik di Vietnam	<i>The optimal mid-upper arm circumference cutoffs to screen severe acute malnutrition in Vietnamese children</i>	<i>Community-based cohort study</i>	4.764 anak usia 6-59 bulan tanpa komplikasi medis	MUAC merupakan suatu indikator yang lebih cepat, lebih murah, lebih sederhana, dan lebih kuat pada tingkat komunitas dibandingkan WHZ. Peneliti mengusulkan agar WHO menaikkan <i>cut-off point</i> menjadi 135 mm (dari sebelumnya 115 mm) karena dengan <i>cut off point</i> tersebut dapat meningkatkan sensitivitas dari pengukuran MUAC, dari awalnya 5% menjadi 65%. MUAC dengan <i>cut off point</i> 135 mm (sensitivitas 65% dan spesifisitas 72%) diharapkan dapat digunakan untuk meningkatkan deteksi balita dan juga pencegahan SAM di Vietnam, bahkan di seluruh dunia. Kombinasi penggunaan indikator WHZ dan MUAC dapat membantu mencapai efek yang maksimal pada terapi <i>feeding program</i> pada balita dengan SAM.
6	Briend, <i>et al.</i>	2012	Niakhar, Senegal	<i>Mid-upper arm circumference and weight-for-height to identify high-risk malnourished under-five children</i>	<i>kohort longitudinal study</i>	5751 anak usia 6-59 bulan	MUAC dianggap lebih baik untuk mengidentifikasi risiko kematian pada balita gizi buruk yang di komunitas. Penggunaan WHZ < -3 dan MUAC < 115 mm secara bersamaan tidak meningkatkan identifikasi terhadap anak-anak dengan gizi buruk. Kombinasi keduanya akan menimbulkan hasil yang lebih buruk dibandingkan dengan MUAC saja. Tidak ada manfaat dari penggabungan kedua indikator tersebut untuk mengidentifikasi anak-anak gizi buruk dengan risiko tinggi.

No	Nama Penulis	Tahun	Tempat Penelitian	Judul	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Hasil
7	Robertfroid, <i>et al.</i>	2015	Sudan Selatan, Filipina, Chad, dan Bangladesh	<i>Inconsistent diagnosis of acute malnutrition by weight-for-height and mid-upper arm circumference: contributors in 16 cross-sectional surveys from South Sudan, the Philippines, Chad, and Bangladesh</i>	<i>cross-sectional nutritional surveys</i>	14.682 anak berusia 6-59 bulan	MUAC seharusnya tidak digunakan sebagai satu-satunya kriteria untuk mendiagnosis suatu kondisi malnutrisi akut (SAM maupun MAM) mengingat hubungannya yang kuat dengan umur dan jenis kelaminbalita. MUAC juga memiliki hubungan yang erat dengan umur dan jenis kelamin, seperti WHZ. Namun bila menggunakan WHZsaja, anak-anak yang memiliki kaki yang panjang juga dapat menjadi SAM bila pengukuran hanya berdasarkan WHZ saja.
8	Bari <i>et al.</i>	2019	Lahore, Pakistan	<i>Comparison of Weight-for-Height Z-score and mid-upper arm circumference to diagnose moderate and severe acute malnutrition in children aged 6-59 months</i>	<i>hospital based descriptive study</i>	257 balita usia 6-59 bulan	WHZ dan MUAC memiliki level yang sama dalam mengidentifikasi kasus gizi buruk pada balita. Di negara-negara dengan keterbatasan sumber daya MUAC dapat digunakan di tingkat masyarakat untuk mendiagnosis gizi buruk secara tepat dan cepat agar dapat segera ditangani.

No	Nama Penulis	Tahun	Tempat Penelitian	Judul	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Hasil
9	Myatt <i>et al.</i>	2018	Niakhar, sebuah area terpencil di provinsi Fatick, Senegal Tengah	<i>Improving screening for malnourished children at high risk of death: a study of children aged 6–59 months in rural Senegal</i>	<i>Community-based cohort study</i>	5751 anak berusia 6–59 bulan yang tinggal di 30 desa di area Niakhar	WHZ dan MUAC memiliki hubungan secara independen terhadap kematian balita gizi buruk. WHZ bila dikombinasikan dengan MUAC mampu mendeteksi seluruh kematian dalam kasus gizi buruk dalam penelitiannya. Kemampuan deteksi kematian pada kasus gizi buruk menjadi maksimal hanya bila keduanya digunakan bersama-sama.
10	Burrell, Kerac, dan Nabwera	2017	<i>Nutritional Rehabilitation Unit di Gambia</i>	<i>Monitoring and discharging children being treated for severe acute malnutrition using mid-upper arm circumference: secondary data analysis from rural Gambia</i>	<i>observational, retrospective secondary data analysis</i>	463 balita usia 6-59 bulan dengan marasmus	MUAC dan WHZ sama-sama menunjukkan respons yang paralel terhadap pemberian terapi pada balita dengan SAM. Peneliti merekomendasikan MUAC > 125 mm sebagai kriteria lepas terhadap terapi dan memprediksi hasil terapi sama dengan WHZ. MUAC > 125 mm memiliki risiko kematian yang lebih rendah.

**Laporan Kasus: Gambaran Patologi Anatomi pada Adenokarsinoma Gaster Stadium Lanjut pada Usia Lanjut dengan Gejala *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)**

Fajar L. Gultom,<sup>1\*</sup> Wifanto S. Jeo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.

<sup>2</sup>Departemen Bedah Rumah Sakit Khusus Kanker Siloam MRCCC

**Abstrak**

Karsinoma gaster adalah neoplasma epitelial ganas terdiri atas grup tumor yang secara biologik dan genetik heterogen dengan etiologi multifaktorial, umumnya ditemukan pada laki-laki, dekade ke-5 hingga ke-7 dengan keluhan nyeri epigastrium, dispepsia, anemia dan penurunan berat badan. Seorang pasien laki-laki 65 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan dada dan tenggorokan terasa sakit hilang timbul sejak enam bulan yang lalu. Hasil biopsi menunjukkan adenokarsinoma intramukosa disertai metaplasia intestinal dan *Helicobacter pylori*. Reseksi gaster/distal gastrektomi dilakukan tiga minggu kemudian dengan hasil histopatologi karsinoma gaster tipe tubular/intestinal infiltratif hingga lapisan muskularis (pT2N0). Hasil histopatologi ini sesuai dengan kulminasi dari inflamasi – metaplasia – displasia – karsinoma dikenal dengan *correa cascade of multistep gastric carcinogenesis*.

**Kata kunci:** karsinoma gaster, histopatologi, stadium lanjut, karsinogenesis.

**Case Report: Histopathological Features of Advanced Gastric Carcinoma of an Elderly with Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)**

**Abstract**

Gastric carcinoma is a malignant epithelial neoplasm consists of both biological and genetic heterogenous group with multifactorial etiologies, men predominant (2:1) in fifth to seventh decade. Symptoms are epigastric pain, dyspepsia, anemia and weight loss. Male 65 years old complaining of chest pain and heartburn with suspected GERD. Gastroscopy and biopsy results showed intra mucosal adenocarcinoma. Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori* both are positive. Partial distal gastrectomy was performed with histopathology reports showed tubular/intestinal adenocarcinoma that invades muscularis propria (pT2N0). These histopathologic findings are suitable with culmination of an inflammation – metaplasia – dysplasia – carcinoma sequence known as *correa cascade of multistep gastric carcinogenesis*.

**Key words:** gastric carcinoma, histopathologic, advanced stage, carcinogenesis.

\*FLG: Penulis Koresponden; E-mail: fajar\_lamhot@yahoo.com

Laporan kasus telah dipresentasikan pada presentasi poster acara CME A-Z Diabetes melitus FK UKI Cawang 4 Mei 2019



## Pendahuluan

Karsinoma gaster adalah tumor epitelial ganas yang terdiri atas kelompok heterogen secara biologi dan genetik dengan etiologi multifaktor (lingkungan serta genetik).<sup>1</sup> Data GLOBOCAN pada tahun 2018 menunjukkan insidens karsinoma gaster menduduki urutan kelima (5,7%) tersering di antara semua kanker, dan merupakan penyebab kematian ketiga tersering akibat kanker di seluruh dunia setelah kanker paru dan kanker kolorektal.<sup>2</sup> Rasio laki-laki dibandingkan perempuan adalah 2:1 dan sering ditemukan pada dekade kelima hingga ketujuh kehidupan.<sup>1,3</sup>

Etiologi karsinoma gaster bersifat multifaktor terdiri atas infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), merokok, pola diet, refluks empedu, polip gaster, gastritis autoimun dan anemia pernisiiosa.<sup>2,4,5</sup> Patogenesis karsinoma gaster merupakan proses multifaktor terdiri atas faktor lingkungan dan faktor pejamu. Proses karsinogenesis merupakan rangkaian progresifitas gastritis kronik hingga atrofi dengan hipokloridia/akloridia, metaplasia intestinal, displasia, dan akhirnya karsinoma.<sup>6</sup>

Berdasarkan kedalaman invasi tumor, karsinoma gaster dibagi menjadi tahap dini (terbatas di mukosa dan submukosa) dan tahap lanjut (menginvasi lapisan muskularis).<sup>1,7</sup> Gejala klinis karsinoma gaster adalah nyeri epigastrium, dispepsia, anemia dan penurunan berat badan.<sup>3</sup> Reseksi mukosa perendoskopik merupakan tata laksana karsinoma gaster tahap dini sedangkan operasi paliatif dapat dipertimbangkan pada karsinoma gaster tahap lanjut karena hampir semua pasien mengalami metastasis ke kelenjar getah bening.<sup>1</sup>

*Gastroesophageal reflux disease* (GERD) merupakan kondisi kronik disebabkan oleh refluks abnormal dan pajanan berkepanjangan distal esofagus oleh isi gastroduodenal ditandai oleh gejala

*heartburn* dan regurgitasi. Insidens GERD pada orang dewasa di Amerika Serikat 20% dan di China 4,8%.<sup>8,9</sup>

Pada tulisan ini dilaporkan kasus karsinoma gaster tahap lanjut dengan gejala GERD pada laki-laki 65 tahun.

## Kasus

Seorang laki-laki 65 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan utama dada dan kerongkongan terasa terbakar (*heartburn*) sejak enam bulan yang lalu. Keluhan dirasakan hilang timbul dan berkurang jika minum obat dokter. Keluhan penurunan berat badan disangkal. Pasien dirawat untuk diagnosis lebih lanjut. Gastroskopi menunjukkan area ulkus besar dikelilingi lesi berbenjol di area antrum prepylorik. Pada hasil patologi anatomi biopsi gaster ditemukan mukosa atrofik, peradangan kronik, fokus-fokus area invasi pada lamina propria tersusun tubular dengan inti pleomorfik, hiperkromatik, nukleoli prominen, mitosis. Lapisan submukosa tidak ditemukan. (Gambar 1). Ditemukan metaplasia intestinal dan *H. pylori*. Staging klinis dilakukan dengan PET/CT scan dan didapatkan hasil lesi cukup fokal disertai aktivitas metabolik di dinding antrum gaster dan kecurigaan infiltrasi ke peritoneum viseral. Tidak tampak kecurigaan metastasis ke kelenjar getah bening maupun ke organ-organ lain. Kesimpulan adenokarsinoma intramukosa kemungkinan adanya area invasif belum dapat disingkirkan.

Tiga minggu kemudian dilakukan operasi reseksi gaster/distal gastrektomi dan kolesistektomi disertai pemeriksaan potong beku. Pada saat intraoperasi (*frozen section*) tidak ditemukan metastasis kelenjar getah bening dan batas-batas sayatan proksimal dan distal bebas tumor. Pada pemeriksaan makroskopik didapatkan jaringan reseksi gaster ukuran 16 x 10 x 3 cm. Tampak area ulkus luas 2 cm (tipe 3 klasifikasi Borrmann)

dengan tebal dinding 0,8 cm. Tidak ditemukan jaringan kelenjar getah bening. Pemeriksaan mikroskopik memperlihatkan jaringan gaster mengandung massa tumor ganas epitelial tersusun tubular, asinar sebagian solid infiltratif hingga lapisan muskularis. Sel tumor berinti pleomorfik, hiperkromatik, sebagian vesikular dengan nukleoli pominen, ditemukan mitosis dan sitoplasma eosinofilik. (Gambar 2). Kesimpulan hasil patologi anatomi adalah karsinoma gaster tipe tubular/intestinal infiltratif hingga lapisan muskularis (pT2N0), batas-batas sayatan proksimal dan distal bebas tumor.

Sepuluh hari setelah operasi kondisi pasien stabil dan diperbolehkan untuk rawat jalan.

## Diskusi

Karsinoma gaster umumnya adalah adenokarsinoma gaster (95%) yang dibagi berdasarkan klasifikasi Laurén menjadi tipe intestinal, difus, campuran dan *indeterminate*.<sup>10</sup> Infeksi persisten *H. pylori* akan menginduksi rangkaian perubahan fenotipik mulai dari gastritis kronik, atrofi mukosa, metaplasia intestinal dan displasia yang terjadi sebelum adenokarsinoma tipe intestinal.<sup>6</sup>

Gejala karsinoma gaster tahap lanjut adalah nyeri epigastrium, dispepsia, anemia dan penurunan berat badan.<sup>3</sup> Pasien pada

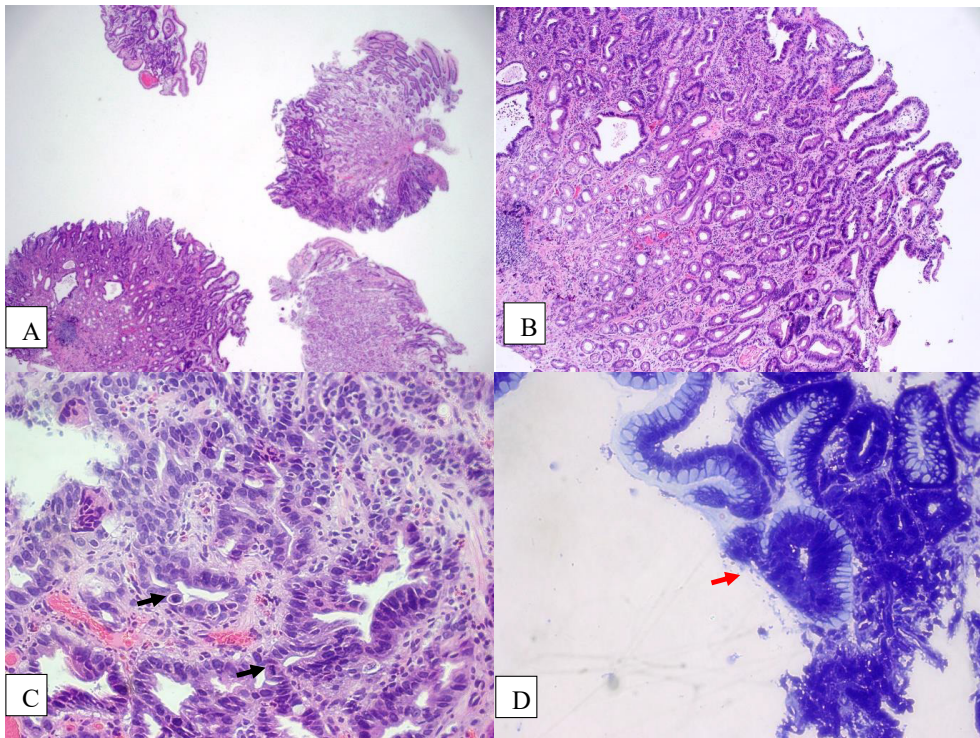
kasus ini mengeluhkan rasa terbakar di dada dan kerongkongan (*heartburn*) menyerupai gejala GERD tanpa penurunan berat badan. Kombinasi antara faktor lingkungan (infeksi *H. pylori*), pejamu, kelainan genetik dan epigenetik merupakan penyebab terjadinya kanker gaster. Strain *H. pylori cytotoxin-associated gene A (CagA)* yang paling sering dikaitkan dengan penyebab kanker gaster karena dapat memproduksi interleukin-8 lebih tinggi sehingga inflamasi yang terjadi lebih berat.<sup>1,11</sup>

Reseksi komplisit dengan diseksi kelenjar getah bening merupakan tata laksana karsinoma gaster tahap lanjut. Gastrektomi distal merupakan gastrektomi kuratif pada tumor di lokasi distal gaster dengan angka kesintasan 5 tahun 60-80%.<sup>12</sup>

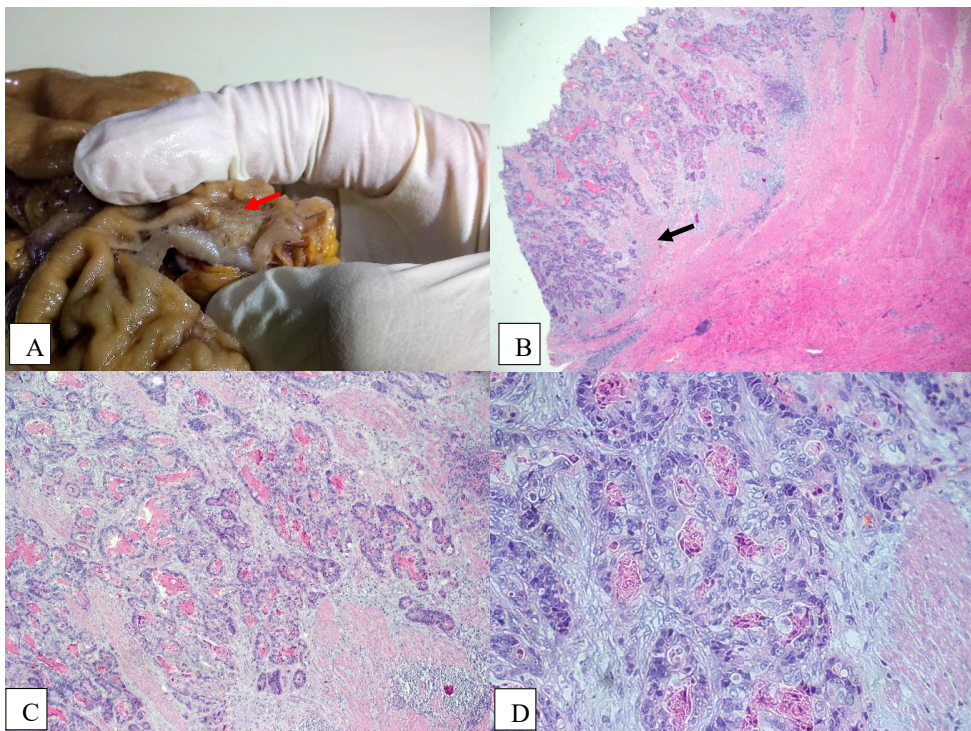
Pada pasien ini, hasil histopatologik biopsi dan reseksi menunjukkan gambaran gastritis kronik, atrofi mukosa, metaplasia intestinal, *H. pylori*, displasia hingga sel-sel tumor yang menginvasi hingga lapisan muskularis. Hasil ini sesuai dengan *correa cascade of multistep gastric carcinogenesis*.<sup>6</sup>

## Penutup

Dilaporkan kasus adenokarsinoma gaster tahap lanjut dengan gejala klinis menyerupai penyakit GERD. Hasil histopatologik biopsi pada gastroskopi dan reseksi gaster sesuai dengan *correa cascade of multistep gastric carcinogenesis*.



**Gambar 1.** Hasil histopatologik biopsi gaster. A. Keping-keping jaringan mukosa gaster dilapisi epitel torak selapis (HE, 40X). B. Tampak epitel pelapis mengalami metaplasia intestinal dengan displasia (HE 100X). C. Fokus-fokus area invasif pada lamina propria dengan gambaran mitosis (→) (HE 400X). D. bakteri *H. pylori* ditemukan (→) (Giemsa, 400X).



**Gambar 2.** Hasil histopatologik reseksi distal gastrektomi. A. Makroskopik jaringan reseksi tampak area ulkus dan massa tumor (→). B. Massa tumor epitelial ganas infiltratif hingga lapisan muskularis (→) (HE, 40X). C. Massa tumor tersusun tubular, asiner dengan stroma desmoplastik diantara jaringan otot (HE, 100X). D. Sel tumor berinti pleomorfik, hiperkromatik, sebagian vesikular dengan nukleoli prominem, mitosis ditemukan, sitoplasma eosinofilik (HE, 400X).

## Daftar Pustaka

1. Lauwers GY, Carneiro F, Graham DY, Curado MP, Franceschi S, Montgomery E, et al. Gastric carcinoma. Dalam: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, penyunting. World Health Organization Classification of tumours of the digestive system. edisi ke-4. Lyon: IARC Press; 2010.h.45-58.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
3. Lauwers GY. Epithelial neoplasms of the stomach. Dalam: Odze RD, Goldblum JR, editors. *Odze and Goldblum surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas.* edisi ke-3. Philadelphia: Saunders Elseviers; 2015.h.707-13.
4. Bouvard V, Baan R, Straif K, Groose Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens-Part B: biological agents. *Lancet Oncol.* 2009;10:321-2.
5. Brenner H, Arndt V, Bode G, Stegmaier C, Ziegler H, Stummer T. Risk of gastric cancer among smokers infected with *Helicobacter pylori*. *Int J Cancer.* 2002;98:446-9.
6. Correa P. Human model of gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res.* 1992;52:6735-40.
7. Lewin KJ, Appelman HD. Carcinoma of the stomach. Dalam: Lewin KJ, Appelman HD, penyunting. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the esophagus and stomach.* edisi ke-3. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology;1996:h.245-330.
8. Jo Kim J. Upper gastrointestinal cancer and reflux disease. *J Gastric Cancer.* 2013;13:79-85.
9. Kandulski A, Malfertheiner P. Gastroesophageal reflux disease-from reflux episodes to mucosal inflammation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9:15-22.
10. Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965;64:31-49.
11. Gologan A, Graham DY, Sepulveda AR. Molecular markers in *Helicobacter pylori* associated gastric carcinogenesis. *Clin Lab Med.* 2005;25:197-22.
12. Ishigami S, Natsugoe S, Miyazono F, Hata Y, Uenosono Y, Sumikura S, et al. Clinical merit of subdividing gastric cancer according to invasion of muscularis propria. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:869-71.

## Tumor Neurogenik Orbita

Marjasa D. D. Newton

Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta

### Abstrak

Tumor neurogenik orbita merupakan sekelompok tumor yang berasal dari sel-sel neuroektodermal dan non mesenkim yang meliputi saraf optik, meningen dan saraf perifer. Masing-masing jaringan memiliki karakteristik sel tersendiri yang membedakannya dengan jaringan yang lain. Tujuan penulisan ini adalah untuk mengetahui patologi dan tatalaksana tumor neurogenik orbita yang sering ditemui. Metode yang digunakan adalah studi kepustakaan yang bersifat objektif, analitis, sistematis dengan pendekatan deskriptif eksploratif. Dapat disimpulkan bahwa pada umumnya tumor neurogenik orbita bersifat jinak dan jarang berkembang menjadi suatu keganasan. Manifestasi oftalmologis yang dapat ditemukan berupa penonjolan bola mata, mata merah, kekeruhan pada lensa mata, gangguan pada saraf mata hingga menyebabkan gangguan tajam penglihatan baik ringan maupun berat. Pemeriksaan yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis dapat mencakup biopsi tumor maupun pencitraan seperti *CT-Scan* dan *MRI*. Penatalaksanaan tumor dapat berupa tindakan bedah, kemoterapi ataupun radioterapi.

**Kata kunci:** tumor, orbita, manifestasi oftalmologis, tatalaksana.

## Orbital Neurogenic Tumor

### Abstract

Orbital neurogenic tumor is a group of tumor arising from neuroectodermal and mesenchymal cells which include optic nerve, meninges and peripheral nerves. Each cell tissues have different characteristics from the others. The purpose of this paper is to provide information on the mechanisms and factors that affect damage to optic nerve in glaucoma. The method used is a literature study with an explorative descriptive approach that are objective, analytical, and systematic. It can be concluded that most of the orbital neurogenic tumors are benign and rarely develop into malignancies. Ophthalmic manifestations include proptosis, red eyes, lens opacity, optic nerve disorder which may lead to mild or severe visual acuity diminution. Imaging examinations such as *CT-Scan* and *MRI* or tumor biopsy need to be done to confirm the diagnosis. The management of the tumor includes surgery, chemotherapy and radiotherapy.

**Key words:** tumor, orbit, ophthalmic manifestation, management.

MDDN: Penulis Koresponden; Email: [lextrocom@gmail.com](mailto:lextrocom@gmail.com)

## Pendahuluan

Tumor neurogenik orbita merupakan sekelompok tumor yang berasal dari sel-sel neuroektodermal dan non mesenkim yang meliputi saraf optik, meningen dan saraf perifer. Masing-masing jaringan memiliki karakteristik sel tersendiri yang membedakannya dengan jaringan yang lain.<sup>1</sup>

Saraf optik terdiri atas ikatan serabut saraf yang dipisahkan oleh sel-sel glia dan bukan sel swan. Sel-sel glia terdiri atas beberapa tipe sel yaitu: astrosit, oligodendrosit dan mikroglia.<sup>1,2</sup>

Meningen merupakan jaringan selubung serabut saraf yang terdiri atas jaringan piamater, araknoid dan duramater serta mengandung beberapa komposisi jaringan seperti kolagen, pembuluh darah dan fibroglia.<sup>1,2</sup>

Saraf perifer merupakan jaringan saraf yang diselubungi oleh sel-sel swan setelah jaringan saraf tersebut meninggalkan sistem saraf pusat. Sebagian besar tumor saraf perifer berasal dari sel-sel swan tersebut.<sup>3,4</sup>

Pada makalah ini akan dibahas mengenai tumor neurogenik orbita yang sering ditemui termasuk didalamnya yaitu tumor glioma, neurofibroma, meningioma, swanoma.

## Glioma

Glioma saraf optik berasal dari sel-sel glia dalam saraf optik dan merupakan penyakit yang biasanya bersifat jinak yang sebagian besar muncul pada anak-anak terutama pada dekade pertama sampai kedua kehidupan walaupun dapat juga muncul pada usia pertengahan. Glioma yang bersifat ganas (glioblastoma) sangat jarang terjadi dan biasanya lebih sering mengenai laki-laki.<sup>5,6</sup>

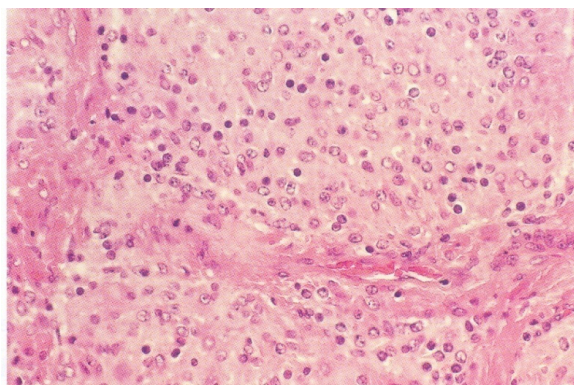
Sekitar 25%-50% kejadian glioma berhubungan dengan neurofibromatosis. Gejala klinis yang penting berupa proptosis aksial, tidak nyeri dan bertahap yang

berhubungan dengan kehilangan penglihatan dan defek aferen pupil. Gejala klinis lainnya dapat berupa atrofi optik, edema diskus optik dan strabismus. Tajam penglihatan dapat turun sampai hitung jari atau lebih buruk.<sup>5,6</sup>

Pada kebanyakan kasus, glioma saraf optik dapat sembuh sendiri dan hanya menunjukkan pertumbuhan yang minimal sehingga beberapa peneliti mengelompokkannya ke dalam hamartoma jinak. Namun, pembesaran kistik lesi tumor yang disertai penglihatan buram mendadak dapat timbul walaupun tanpa disertai pertumbuhan selular. Pada penelitian jangka panjang tentang glioma, didapatkan bahwa beberapa tumor dapat berkembang, terutama apabila mengenai otak bagian tengah sehingga dapat bersifat fatal.<sup>3,5</sup>

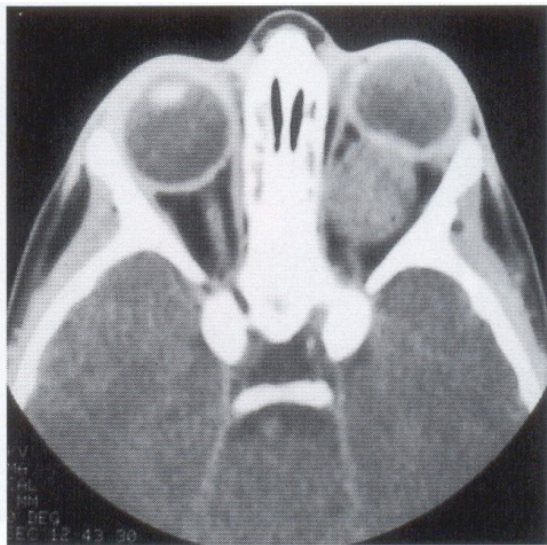
Sediaan histopatologi tumor yang telah diambil menunjukkan lesi yang halus dan fusiformis (Gambar 1). Secara mikroskopis, tumor jinak pada anak-anak dianggap sebagai astrositoma pilositik juvenil (*hair-like*). Temuan histopatologis lainnya memperlihatkan hiperplasia araknoid, serabut Rosenthal dan jaringan mukosa.<sup>3,5</sup>

Glioma optik yang muncul pada pasien dengan neurofibromatosis sering berproliferasi pada ruang sub araknoid. Pada pasien tanpa neurofibromatosis biasanya glioma meluas dalam nervus optik tanpa invasi ke duramater dan lebih agresif dibandingkan tipe dengan neurofibromatosis.<sup>5,6</sup>



**Gambar 1.** Sediaan histopatologis glioma yang menunjukkan sel-sel astrosit yang padat.<sup>4</sup>

Glioma saraf optik biasanya dapat didiagnosis dengan alat bantu pencitraan orbita seperti CT-Scan dan MRI, yang dapat memperlihatkan pembesaran fusiformis saraf optik. MRI juga dapat menunjukkan degenerasi kistik (Gambar 2). Pencitraan dengan MRI lebih akurat dalam menentukan luas dari lesi kanalis optik dan penyebaran intrakranial. Pemeriksaan biopsi terhadap suatu kecurigaan glioma saraf optik biasanya tidak diperlukan.<sup>3,5</sup>



**Gambar 2.** Gambaran CT-Scan glioma mata kiri yang menunjukkan pembesaran fusiformis saraf optik.<sup>4</sup>

Penatalaksanaan glioma saraf optik masih kontroversial. Pada beberapa kasus glioma ada yang stabil dengan pertumbuhan yang sangat lambat, namun beberapa kasus dapat berkembang dengan agresif. Hanya sedikit laporan yang menyatakan regresi spontan glioma saraf optik sehingga penatalaksanaan yang direncanakan harus disesuaikan dengan masing-masing individu berdasarkan karakter tumor, luas daerah yang terkena, pemeriksaan radiologis dan klinis, tajam penglihatan, penyakit sistemik dan riwayat pengobatan sebelumnya.<sup>3,4,5</sup>

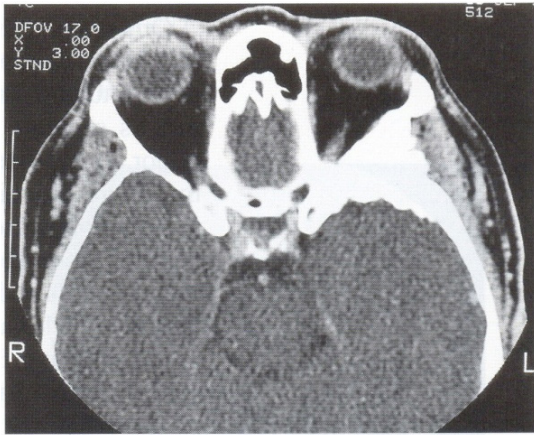
Bila lesi tumor terbatas intra orbita dengan visus yang masih baik pada pasien usia muda maka dilakukan observasi dengan kontrol tiap bulan sedangkan pada

usia tua observasi tiap tiga bulan. Namun bila visus buruk ( $<1/60$ ) maka pada pasien usia muda disarankan untuk enukleasi dan ekstirpasi tumor sedangkan pada usia tua dilakukan observasi. Bila lesi tumor meluas sampai ekstraorbita baik pada usia muda dan tua maka disarankan ekstirpasi tumor yang dilanjutkan dengan radioterapi. Penatalaksanaan lain berupa kemoterapi dengan aktinomisin D dan vinkristin.<sup>5,7</sup>

## Meningioma

Meningioma merupakan jenis tumor yang muncul dari vilus araknoid dan biasanya berasal dari intrakranial sepanjang sayap sfenoid dengan perluasan sekunder ke orbita melalui tulang, fisura orbita superior atau kanalis optik. Biasanya muncul pada usia pertengahan dan jarang mengenai anak-anak dan lebih sering pada perempuan. Manifestasi oftalmologis yang muncul berhubungan dengan lokasi tumor primer. Meningioma yang timbul dekat sela dan saraf optik dapat menyebabkan gangguan penglihatan awal dan edema papil atau atrofi optik. Tumor yang muncul dekat pterion dapat menimbulkan gejala proptosis. Edema kelopak mata dan kemosis sering ditemui. Meningioma saraf optik primer dapat menimbulkan gejala proptosis aksial dengan penglihatan yang masih baik. Sebaliknya, meningioma *en plaque* yang kecil dapat menyebabkan kehilangan penglihatan yang berat tanpa disertai proptosis.<sup>5,6,8,9</sup>

Meningioma pada tulang sayap sfenoid dapat menyebabkan hiperostosis tulang yang terkena dan hiperplasia jaringan lunak sekitarnya (Gambar 3). Penyerapan tulang dan destruksi tulang jarang terjadi. Pencitraan MRI dengan kontras dapat membantu penyebaran meningioma sepanjang duramater. Ekor dura membantu membedakan meningioma dengan displasia fibrosa.<sup>4,5</sup>



**Gambar 3.** CT-Scan pada pasien dengan meningioma sayap sfenoid yang menunjukkan hiperostosis. <sup>4</sup>

Meningioma orbita primer lebih jarang ditemukan daripada jenis yang muncul primer dari intrakranial dan sekunder yang menginvasi orbita. Meningioma orbita primer biasanya berasal dari araknoid selubung saraf optik. Meningioma selubung saraf optik muncul paling sering pada perempuan berusia sekitar 30–40 tahun. Gejala yang timbul berupa kehilangan penglihatan unilateral yang bertahap dan tidak nyeri.<sup>3,4,5</sup>

Pada pemeriksaan dapat ditemukan penurunan tajam penglihatan dan defek pupil aferen relatif. Proptosis dan oftalmoplegi juga dapat ditemukan. Diskus optik dapat terlihat normal, atrofi atau edema. Kadang-kadang, meningioma selubung saraf optik muncul bilateral dan disertai dengan neurofibromatosis.<sup>3,5</sup>

Pencitraan dengan CT-Scan dan MRI dapat membantu menegakkan diagnosis meningioma, yang menunjukkan pembesaran tubular difus saraf optik dengan bantuan kontras.<sup>3,5</sup>

Untuk penatalaksanaan kasus meningioma sayap sfenoid umumnya dilakukan observasi satu sampai tiga bulan sampai timbul gangguan fungsional seperti penurunan tajam penglihatan, proptosis, neuropati optik kompresif, gangguan motilitas atau edema otak. Bila terjadi

gangguan tersebut, maka disarankan tindakan bedah reseksi subtotal tumor yang bertujuan untuk menghilangkan efek kompresi dari tumor. Pasca operasi disarankan juga untuk menjalani radioterapi untuk mengurangi risiko terjadinya rekurensi dari tumor.<sup>3,4,5,7</sup>

## Neurofibroma

Neurofibroma merupakan tumor saraf perifer yang jinak dan terutama terdiri atas sel-sel swan pada selubung serabut saraf. Jaringan akson, fibroblas endoneural dan musin juga termasuk dalam gambaran histopatologi neurofibroma. Neurofibroma dapat dibagi menjadi menjadi beberapa tipe, yaitu: lokal, difus dan pleksiformis.<sup>4,5,6</sup>

Tipe lokal jarang namun signifikan dengan neurofibromatosis. Tipe difus dapat timbul sebagai tumor multipel yang hampir selalu terlihat pada neurofibromatosis. Tipe pleksiformis merupakan tumor yang bersifat infiltratif yang biasanya muncul pada neurofibromatosis dan tipe tersebut merupakan tipe tumor saraf perifer orbita yang paling sering ditemui. Secara histopatologis, tipe yang difus dan pleksiformis terdiri atas jaringan saraf yang membesar dengan proliferasi sel swan dan fibroblas endoneural dalam suatu jaringan mukoid.<sup>3,4,5,8</sup>

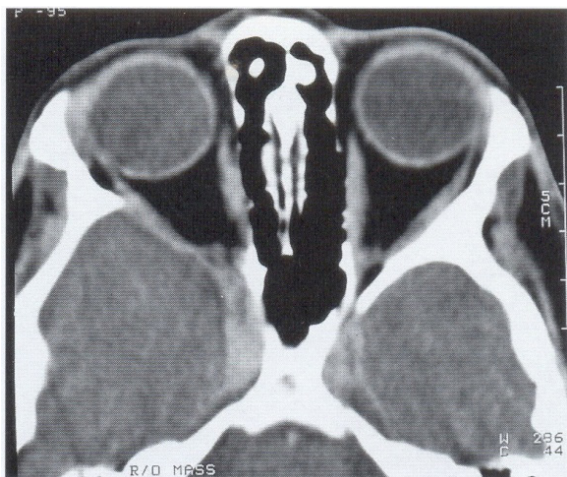
Neurofibromatosis menimbulkan sekumpulan gejala neuropati yang bersifat genetik dan dapat bermanifestasi pada banyak jaringan termasuk kulit, sistem saraf pusat dan orbita. Tipe neurofibromatosis yang sering bermanifestasi pada orbita yaitu tipe NF1 (neurofibromatosis perifer) dan NF2 (neurofibromatosis sentral).<sup>3</sup> Tipe NF1 merupakan jenis neurofibroma yang diturunkan secara autosomal dominan, yang dikenal juga sebagai penyakit *von Recklinghausen*. Tipe NF1 merupakan jenis hamartoma yang melibatkan kulit, mata, susunan saraf pusat dan organ bagian dalam. Gejala-gejala yang berkaitan dengan



kelainan pada tipe NF1 yaitu: bercak coklat pada kulit (*café-au-lait*), bercak di lipat ketiak, fibroma moluskum, neurofibroma pleksiformis, displasia dinding orbita, glaukoma kongenital dan nodul *lisch*, glioma saraf optik.<sup>5,6,9</sup>

Tipe NF2 merupakan tipe yang ditandai oleh perkembangan neuroma dan kadang-kadang disertai meningioma, swanoma, dan kekeruhan lensa presenil. Tipe ini diturunkan secara autosomal dominan namun sepuluh kali lebih jarang dari yang tipe NF1. Pasien dengan tipe ini jarang memiliki bercak *café au lait*. Tanda yang penting tipe ini yaitu swanoma bilateral. Temuan klinis pada sistem okular dapat berupa kekeruhan subkapsuler posterior presenil yang terdapat pada 55%-87% pasien. Kelainan pada segmen posterior okular yaitu hamartoma retina, membran epiretina dan glioma diskus optik.<sup>3</sup>

Pada pemeriksaan pencitraan dengan CT-Scan dan MRI, dapat terlihat kelainan pada jaringan lunak dan tulang. CT-Scan dengan kontras dapat memperlihatkan infiltrasi ke jaringan lunak, pembesaran otot-otot ekstraokular dan kelainan pada tulang sfenoid (Gambar 4).<sup>3,5</sup>



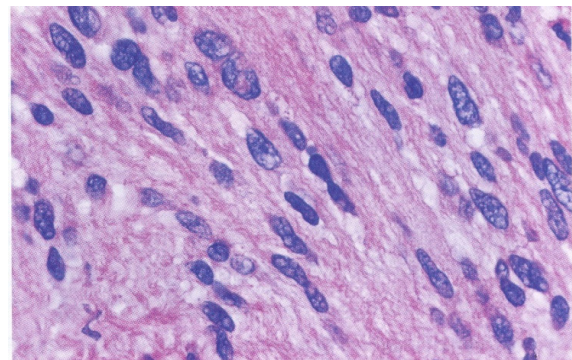
**Gambar 4.** CT-Scan pasien dengan neurofibromatosis yang menunjukkan displasia dinding sfenoid.<sup>4</sup>

Penatalaksanaan pada kasus neurofibroma merupakan hal yang sangat sulit. Tindakan bedah sebisa mungkin dihindari karena dapat merusak struktur orbita yang penting. Eksenterasi dapat dipertimbangkan apabila terdapat keterlibatan yang signifikan pada orbita. Radioterapi pada kasus neurofibroma tidaklah efektif.<sup>1,3,4,6</sup>

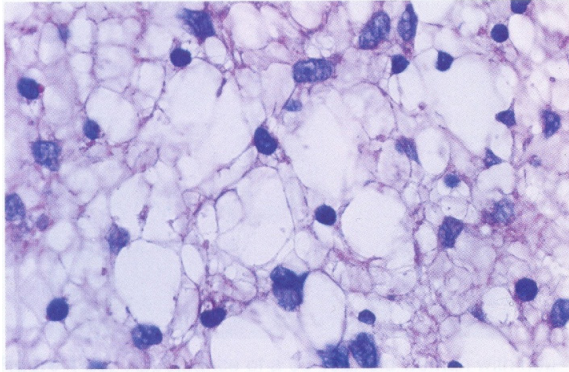
### Swanoma

Swanoma, yang juga dikenal dengan nama neurilemoma merupakan tumor yang berasal dari proliferasi sel swan yang terbungkus kapsul perineum dan berbatas tegas. Tumor ini biasanya bersifat soliter dan timbul pada usia sekitar 20-50 tahun dan sering mengenai daerah kepala dan leher. Pada beberapa kasus, dapat berkaitan dengan penyakit *von Recklinghausen* (18%). Sekitar 10% dari swanoma dapat muncul pada neurofibromatosis dan sekitar 50% diantaranya dapat menjadi ganas. Di orbita, tumor ini memiliki kecenderungan sekitar 1%-2% dari tumor orbita lainnya dan jarang menjadi ganas.<sup>3,5,6,8</sup>

Sel-sel swan pada swanoma berproliferasi pada kapsul perineural dan dapat menekan saraf yang dikenainya. Gambaran histopatologis pada jenis tumor ini yaitu memiliki pola bifasik yang terdiri atas daerah yang padat (pola Antoni A - Gambar 5) dan daerah miksoid yang longgar (pola Antoni B - Gambar 6).<sup>5,6</sup>



**Gambar 5.** Gambaran histopatologi Swanoma dengan tipe pola Antoni-A.<sup>4</sup>



**Gambar 6.** Gambaran histopatologi Swanoma dengan tipe pola Antoni-B.<sup>4</sup>

Tidak ada gambaran yang khas pada swanoma, namun dengan melihat gejala klinis, pencitraan dan biopsi dapat mengarah pada diagnosis swanoma. Tumor jenis tersebut terutama muncul pada orang dewasa (dekade tiga sampai tujuh), memiliki awitan yang tiba-tiba, pertumbuhan lambat dan non invasif. Pada kasus masa swanoma intrakonal maka gejala yang didapat dapat berupa proptosis, edema kelopak dan diplopia. Pada kasus ekstrakonal, maka gejala yang didapat tergantung penyebaran massa ke jaringan seperti sinus kavernosus, kelenjar lakrimal atau ke sinus etmoid (Gambar 7).<sup>3</sup>



**Gambar 7.** CT- Scan pasien dengan Swanoma yang menunjukkan massa di superior orbita yang mengkompresi saraf optik.<sup>9</sup>

Biopsi untuk jenis tumor ini tidak diperlukan karena batasnya yang jelas. Penatalaksanaan pada swanoma orbita biasanya berupa eksisi bedah. Apabila tumor tidak diangkat seluruhnya pada fase awal,

maka sisanya dapat berkembang dengan cepat dan lebih besar sehingga lebih sulit untuk dieksisi.<sup>3,4</sup>

## Kesimpulan

Tumor neurogenik orbita bersifat jinak dan jarang berkembang menjadi suatu keganasan. Manifestasi oftalmologis dapat berupa penonjolan bola mata, mata merah, kekeruhan pada lensa mata, gangguan pada saraf mata hingga menyebabkan gangguan tajam penglihatan baik ringan maupun berat. Penegakkan diagnosis dapat dilakukan dengan pemeriksaan biopsi tumor maupun pencitraan seperti *CT-Scan* dan *MRI*. Penatalaksanaan tumor dapat berupa tindakan bedah, kemoterapi ataupun radioterapi.

## Daftar Pustaka

1. Kohn, Roger. Textbook of ophthalmic plastic and reconstructive surgery. Lea & Febiger. USA. 1988 ; 315- 6.
2. Fundamental and principles of ophthalmology. Section 2. Basic and clinical science course. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. San Fransisco. 2003-2004 ; 96, 103-5.
3. Rootman, J. Diseases of the orbit, a multidisciplinary approach. 2<sup>nd</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA. 2003 ; 213- 56.
4. Shields JA, Shields CL. Atlas of orbital tumors. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA. 1999 ; 75-103.
5. Orbit, eyelids, and lacrimal system. Section 7. Basic and Clinical Science Course. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. San Fransisco. 2008-2009 ; 71- 8.
6. Reese, A.B. Tumors of The Eye. 3<sup>rd</sup> ed. Harper & Row Publishers. London. 1981; 148-153, 156- 65.
7. Standar Terapi Rumah Sakit Mata Cicendo. Terapi Standar Unit Tumor Rumah Sakit Mata Cicendo. Bandung. 2004 ; 238- 9.
8. Ophthalmic pathology and intraocular tumors. Section 4. Basic and clinical science course. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. San Fransisco. 2008-2009 ; 235- 36, 244-5.
9. Kanski JJ. Clinical ophthalmology, a systematic approach. 5<sup>th</sup> ed. Butterworth Heinemann. London. 2004 ; 583-5.

## Ucapan Terima Kasih

Mengucapkan terima kasih kepada para Mitra Bebestari yang telah memberikan kontribusi berharga dalam menerbitkan Majalah Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Volume 35 tahun 2019 yang terdiri dari atas 52 makalah yang seluruhnya berjumlah 30 mitra bestari.

1. Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono, DTM&H., M.Sc, Sp.ParK: Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. Prof. Dr. dr. Retno Wahyuningsih, MS., Sp.ParK: Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta.
3. Prof. Dr. drh. Maria Bintang, MS: Departemen Biokimia FMIPA Institut Pertanian Bogor.
4. Prof. Dr. Dra. Erna Kristin, Apt., M.Si: Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UNIVERSITAS GADJAH MADA Yogyakarta.
5. Dr. dr. Sudung O. Pardede, Sp.A(K): Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta.
6. Dr. dr. Ninik Asmaningsih Soemyarso, MM.Paed., SpA(K): Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
7. Dr. dr. Oke Rina Ramayani, Sp.A(K): Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
8. dr. Charles E. Damping, Sp.KJ(K): Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa (Psikiatri) Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta.
9. dr. Eka Putra Setiawan, Sp.THT-KL(K): Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Udayana RSUP Sanglah Denpasar Bali.
10. Dr. dr. Nurmiati Amir, Sp.KJ(K): Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa (Psikiatri) Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta.
11. Prof. Eva Suarathana, MD., Msc, Ph.D: Université de Montréal Kanada
12. Dr. dr. Herqutanto, MPH., MARS: Departemen Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta
13. dr. Instiaty, Sp.FK, Ph.D: Departemen Farmakologi & Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta
14. Dr. dr. Robiatul Adawiyah, M.Biomed: Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta
15. dr. Adolfina Amahorseja, MS: Departemen Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
16. Dr. dr. Melati Sudiro, M.Kes.,SpTHT-KL(K): Departemen Ilmu Kesehatan Teling Hidung Tenggorok Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.
17. Dra. Rawina Winita, M.S., DAP&E: Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
18. Dr. dr. Forman Erwin Siagian M.Biomed: Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta.
19. dr. Ronny, Sp.ParK: Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta.

20. Dr. dr. Lili Indrawati, M.Kes: Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
21. dr. Agus Yudawijaya, Sp.S, M.Si.Med: Departemen Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
22. Dr. dr. Darma Imran, Sp.S(K): Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta.
23. dr. Lipur Riyantiningtyas Budi Setyowati, SH., Sp.F.: Departemen Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta.
24. dr. Zulhasmar Syamsu, Sp.F: Departemen Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta.
25. Dr. dr. Riwanti Estiasari, SpS(K): Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta.
26. Dr. dr. Mardiasuti H. Wahid, M.Sc., Sp.MK: Departemen Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.
27. dr. Endang S.R. Hardjolukito, Sp.PA(K), M.S: Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.
28. Dr. dr. Eti Nurwening Sholikhah, M.Med.Ed, M.Kes.:Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
29. Dr. dr. Elly Herwana, M.Biomed: Departemen Farmakologi dan Farmasi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti Jakarta.
30. Ariananda Hariadi, S.Si., M.Sc.: *Chief Executive Officer Omics Research Consultancy and Agency (ORCA) Jakarta.*

**Indeks Penulis**  
**Volume 35 nomor 1 - 4**

Achore M	(1) : 2-8	Panjaitan F	(1) : 15-20
Adawiyah R	(2) : 78-93	Pardede S. O	(1) : 32-40
Agdelina C	(1) : 41-49	Parfi A. A	(1) : 2-8
Alfarabi M	(2) : 70-73	Pellondo'u.P T. E. A	(3) : 121-127
	(3) : 115-120	Permata N. R	(1) : 41-49
Bhima S. K. L.	(3) : 121-127	Pohan D J	(2) : 51-59
Bintang M	(2) : 65-69		(4) : 157-162
Christijani R	(4) : 174-186	Poluan F H	(1) : 9-14
Damarianti A	(3) : 104-108		(2) : 51-59
Dewi J. M	(2) : 51-59		(4) : 157-162
El-Zein M	(1) : 2-8	Rahmawati F	(2) : 65-69
Falorin J	(1) : 9-14	Remelia M	(4) : 150-156
	(2) : 51-59	Reviani N	(1) : 15-20
Fitriani R	(1) : 15-20	Rhazi M	(1) : 2-8
Gautrin D	(1) : 2-8	Roeslani R. D.	(3) : 128-136
Gultom F. L	(4) : 187-191	Rozaliyani A	(2) : 78-93
Handayani M	(3) : 96-103	Sari N. N	(4) : 157-162
Harmani J	(1) : 15-20	Silvanaputri D	(2) : 51-59
Hermanus N	(1) : 41-49	Simamora A	(1) ; 21-26
Indrawati L	(4) : 163-173	Simanjuntak T. P	(1) : 41-49
Jannah S. E	(2) : 60-64	Simatupang A	(3) : 94-95
Jeo W. S	(4) : 187-191		(3) : 96-103
Karlina D	(2) : 74-77	Simbolon G. A.	(1) : 41-49
	(3) : 104-108	Sitompul Y. R. M. B.	(1) : 9-14
Kodyat A. G	(4) : 163-173	Suarthana E	(1) : 2-8
Komariah	(3) : 109-114	Suling F. R.W	(1) : 27-31
Latifah	(3) : 109-114	Taghiakbari M	(1) : 2-8
Lemiere C	(1) : 2-8	Timisela K	(1) : 15-20
Luhulima D	(1) : 9-14	Tjiarwana A. A. I	(2) : 65-69
Maharani V	(3) : 115-120	Utomo B. S. R	(1) : 9-14
Majawati E. S	(1) : 21-26		(2) : 51-59
Malau E	(1) : 15-20		(4) : 157-162
Marlina L	(1) : 9-14	Wahyuningsih R	(1) : 1
	(2) : 51-59		(2) : 50
	(4) : 157-162		(2) : 60-64
Marsubrin P. M. T	(3) : 128-136		(2) : 78-93
Mulyana K	(3) : 128-136		(4) : 149
Mulyati	(2) : 60-64	Widyaningtyas S. T	(4) : 150-156
Newton M. D. D	(4) : 192-197	Wulandari C. A. P	(1) : 21-26
Ningrum S. A	(4) : 163-173	Yuniarti E. E	(2) : 70-73
Othadinar K	(3) : 115-120	Yuwono E	(3) : 137-148

## DAFTAR ISI MAJALAH KEDOKTERAN UKI

**Volume XXXV Nomor 1**

**Januari-Maret 2019**

### **Editorial**

Pengaruh Pekerjaan sebagai Pengelas Terhadap Kesehatan Retno Wahyuningsih.....	1
Evaluation of Long-Term Respiratory Effects of Exposure to Welding Fumes Meshack Achore, Mahsa Taghiakbari, Alf A. Parfi, Catherine Lemiere, Mariam El-Zein, Mounia Rhazi, Denyse Gautrin, Eva Suarthana.....	2-8
Profile of Allergic Rhinitis Based on Nasal Eosinophil Count, Total Nasal Symptoms Score and Peak Nasal Inspiratory Flow Bambang S. R. Utomo, Lina Marlina, Fransiskus Foluan, Jurita Falorin, Danny Luhulima, Yunita R.M. B. Sitompul.....	9-14
Factors Associated with the Incidence of Stunting in 18 - 24 Months Old Children in Malaka Village, Sumedang District, West Java, Indonesia Nia Reviani, Joshua Harmani, Reza Fitriani, Faulina Panjaitan, Eunike Malau, Kenny Timisela.....	15-20
Identifikasi Telur Cacing Usus dan Kista Protozoa Usus pada Tubuh Lalat dari Warung Makan di Tanjung Duren Timur Jakarta Barat Caecilia A. P. Wulandari, Esther S. Majawati, Adelina Simamora.....	21-26
Sindrom Wellens Tipe A Frits R.W. Suling.....	27-31
Obesitas pada Anak: Ada Kaitan dengan Asupan Air? Sudung O. Pardede.....	32-40
Malaria in Pregnancy: A Holistic Review and Approach to Laboratory Findings, Management and Outcomes Tigor P. Simanjuntak, Giovanni A. Simbolon, Novita Hermanus, Nadya R. Permata, Clarissa Agdelina.....	41-49

**Volume XXXV Nomor 2**

**April-Juni 2019**

### **Editorial**

Gangguan Pendengaran pada Lansia Retno Wahyuningsih.....	50
Hubungan antara Gangguan Pendengaran dan Kualitas Hidup pada Orang Lanjut Usia Destinea Silvanaputri, Bambang S. R. Utomo, Lina Marlina, Fransiskus Poluan, Jurita Falorin, Julita M. Dewi, Dame J. Pohan.....	51-59
Pembentukan <i>Germ Tube Candida albicans</i> dan <i>Candida tropicalis</i> pada Media Putih Telur Mulyati, Syarifah E. Jannah, Retno Wahyuningsih.....	60-64
Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Ekstrak Kembang Kol ( <i>Brassica oleracea var. botrytis</i> ) Fri Rahmawati, Antonio A. I. Tjiarwana, Maria Bintang.....	65-69
Penilaian Toksisitas Ekstrak Kulit dan Daging Buah Naga Merah ( <i>Hylocereus polyrhizus</i> ) Muhammad Alfarabi, Evilin E. Yuniarti.....	70-73

Laporan Kasus: Stres Pasca Trauma Dwi Karlina.....	74-77
Kriptokokosis Meningeal: Epidemiologi Berbasis Molekular, Manifestasi Klinis dan Luarannya Robiatul Adawiyah, Anna Rozaliyani, Retno Wahyuningsih.....	78-93

**Volume XXXV Nomor 3**

**Juli-September 2019**

**Editorial**

Penggunaan Statin pada Hiperkolesterolemia Abraham Simatupang.....	94-95
Penggunaan Statin pada Pasien Hiperkolesterolemia Meisy Handayani, Abraham Simatupang.....	96-103
Hubungan antara Parameter Demografik dan Demensia pada Lansia Ajeng Damarianti, Dwi Karlina.....	104-108
Aktivitas Antifungal Kitosan Rajungan dan Udang terhadap <i>Candida albicans</i> Komariah, Latifah.....	109-114
Faktor Resiko Pasien Stroke Iskemik dan Hemoragik Khanza Othadinar, Muhammad Alfarabi, Viola Maharani.....	115-120
Penjeratan dengan Gambaran Bintik Pendarahan Mata pada Korban Hidup Theza E. A. Pellondo'u.P, Sigid K. L. Bhima.....	121-127
Review: Refluks Gastroesofageal pada Bayi Prematur Putri M. T. Marsubrin, Kamajaya Mulyana, Rosalina D. Roeslani.....	128-136
Neurosisistiserkosis Sebagai Akibat Infeksi Parasit pada Susunan Saraf Pusat Edho Yuwono.....	137-148

**Volume XXXV Nomor 4**

**Oktober-Desember 2019**

**Editorial**

Peran Bioinformatik Dalam Penelitian Retno Wahyuningsih.....	149
Analisis Pengaruh Mutasi Titik pada Faktor Transkripsi Gen HNF4A ( <i>Hepatocyte Nuclear Factor 4-Alpha</i> ) Melinda Remelia, Silvia T. Widyaningtyas.....	150-156
Pola Kepekaan Bakteri yang Diisolasi dari Liang Telinga Penderita Otitis Media Supuratif Kronis Terhadap Antibiotik Noni N. Sari, Bambang S. R. Utomo, Lina Marlina, Fransiscus H. Poluan, Dame J. Pohan.....	157- 162
Analisis Sistem Pengawasan dan Pengendalian Perbekalan Kefarmasian di Instalasi Farmasi RS Mitra Husada Tangerang Siti A. Ningrum, Alih G. Kodyat, Lili Indrawati.....	163-173
Pengukuran <i>Weight for Height Z-Score</i> (WHZ) dan <i>Mid Upper Arm Circumstance</i> (MUAC) di Berbagai Tempat di Dunia untuk Menentukan Status Gizi Balita dan Risiko Kematian – Sebuah Tinjauan Sistematis Reviana Christijani.....	174-186
Laporan Kasus: Gambaran Patologi Anatomik pada Adenokarsinoma Gaster Stadium Lanjut pada Usia Lanjut dengan Gejala <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i> (GERD)	

Fajar L. Gultom, Wifanto S. Jeo.....	187-191
Tumor Neurogenik Orbita	
Marjasa D. D. Newton.....	192-197
Ucapan Terima Kasih.....	198-199
Indeks Penulis .....	200
Daftar Isi Volume XXXV 2019.....	201-203
Indeks Kata Kunci .....	204-205
Indeks Kay Words .....	206-207



## Indeks Kata Kunci

### A

air, 32  
aliran udara hidung, 9  
anak, 32  
Antioksidan, 65  
asap dan gas pengelasan, 2  
ASI eksklusif, 15  
aspek klinik, 78

### B

bayi prematur, 128  
berat badan lahir, 15  
bintik perdarahan, 121  
BSLT, 70

### C

*C.albicans*, 60  
*C.tropicalis*, 60  
*Candida albicans*, 109  
*Cryptococcus*, 78

### D

demensia, 104  
derajat deasetilasi, 109  
diabetes melitus, 115  
diagnosis, 137

### E

efek toksik, 70  
eosinofil, 9

### F

fungsi paru, 2

### G

gangguan pendengaran, 51  
gizi buruk, 174

### H

HHIE-S, 51  
hiperkolesterolemia, 96  
hipertensi, 115  
histopatologik, 190

HNF4A, 150

*Hylocereus polyrhizus*, 70

### J

jenis kelamin, 104  
jeratan, 121

### K

karsinogenesis, 187  
karsinoma gaster, 187  
kehamilan, 41  
kekosongan obat, 163  
kembang kol, 65  
Kitosan, 109  
kriptokokosis, 78  
kualitas hidung, 9  
kualitas hidup, 51  
kultur, 157

### L

LAD, 27  
lalat, 21  
Lanjut usia, 51  
luaran, 41

### M

Malaria, 41  
malnutrisi, 15  
manifestasi oftalmologis, 192  
minuman, 32  
MUAC, 174  
mutasi titik, 150

### N

neonatus, 128

### O

obesitas, 32  
orbita, 192  
Otitis media  
supuratif kronis (OMSK), 157

**P**

panjang badan lahir, 15  
pasca trauma, 74  
PCI, 27  
pekerjaan, 2  
pemeriksaan laboratorium, 41  
penganiayaan, 121  
Pengawasan, 163  
pengendalian, 163  
pengobatan, 137  
peningkatan fungsi motorik, 115  
penyakit parasit yang terabaikan, 137  
protozoa usus, 21  
psikoterapi, 74  
putih telur, 60

**R**

refluks gastroesofageal, 128  
rinitis alergika, 9

**S**

sekret telinga, 157  
sensitivitas antibiotik, 157  
senyawa aktif, 70  
sindrom renal fancony, 150  
spesies, 78  
stadium lanjut, 187  
statin, 96  
status gizi, 174

status pernikahan, 104  
stok opname, 163  
stress, 74  
stroke, 115

**T**

*T.solium*, 137  
tatalaksana, 41, 192  
telur cacing usus, 21  
telur cacing, 137  
tingkat pendidikan, 104  
toksisitas, 65  
tumor, 192

**U**

uji *Germ tube*, 60  
umur, 104

**V**

vektor mekanik, 21

**W**

Wellens, 27  
WHOQOL-BREF, 51  
WHZ, 174

**Z**

zona hambat, 109

## Indek Kay Words

### A

active compound, 70  
advanced stage, 187  
age, 104  
allergic rhinitis, 9  
antibiotic sensitivity, 157  
Antioxidant, 65  
apprentices, 2  
assault, 122

### B

beverages, 32  
birth length, 15  
birth weight, 15  
BSLT, 70

### C

*Candida albicans*, 60, 109  
*Candida tropicalis*, 60  
carcinogenesis, 187  
cauliflower, 65  
children, 32  
chitosan, 109  
Chronic suppurative  
otitis media (CSOM), 157  
clinical aspects, 78  
Controlled, 164  
*Cryptococcus*, 78  
culture, 157

### D

deacetylation degree, 109  
dementia, 104  
diabetes mellitus, 115  
diagnosis, 137

### E

ear secretions, 157  
education level, 104  
egg white, 60  
eggs of intestinal worms, 21  
eggs worm, 137  
Elderly, 51  
empty stock, 164

eosinophil, 9  
exclusive breastfeeding, 15

### F

*flies*, 21

### G

gastric carcinoma, 187  
gastroesophageal reflux, 128  
*germ tube*, 60

### H

hearing loss, 51  
HHIE-S, 51  
histopathologic, 187  
HNF4A, 150  
*Hylocereus polyrhizus*, 70  
hypercholesterolemia, 96  
hypertension, 115

### I

increase in motoric function, 115  
inhibition zone, 109  
*intestinal protozoa*, 21

### L

laboratory findings, 41  
LAD, 27  
lung function, 2

### M

malaria, 41  
malnutrition, 15  
management, 41, 164, 192  
marital status, 104  
*mechanical vectors*, 21  
molecular epidemiology, 78  
MUAC, 174

### N

nasal airflow, 9  
neglected parasitic infection, 137  
neonates, 128  
Nutritional status, 174

**O**

obesity, 32  
occupational, 2  
ophthalmic manifestation, 192  
orbit, 192  
outcomes, 41

**P**

PCI, 27  
petechiae, 122  
point mutation, 150  
post traumatic, 74  
pregnancy, 41  
preterm infants, 128  
psychotherapy, 74

**Q**

quality of life, 9, 51

**R**

reflux, 128  
renal fancony syndrom,150

**S**

SAM, 174  
sex, 104  
statin, 96  
stock take, 164  
strangulation, 122  
stress, 74  
stroke, 115

**T**

*T. Solium*, 137  
toxic effect, 70  
toxicity, 65  
treatment, 137  
tumor, 192

**W**

water, 32  
welding, 2  
Wellens, 27  
WHOQOL-BREF, 51  
WHZ, 174