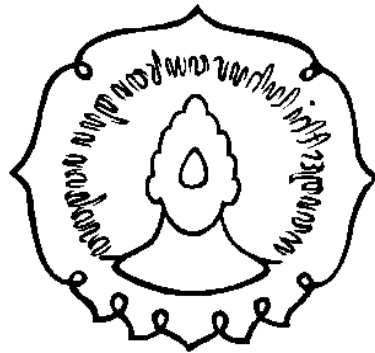


Seorang anak lelaki dengan congenital *cystic adenomatoid malformation type I*, imun trombotopenia purpura kronis, sepsis *et causa Staphylococcus hominis ssp hominis*, gizi lebih, *normoweight, normoheight*



Oleh :

Heru Setiawan

Narasumber :

dr. Sulistyani Kusumaningrum, Sp.Rad, M.Sc

**PPDS ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNS / RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA
2016**

LEMBAR PENGESAHAN

Telah dipresentasikan pembacaan Kasus Radiologi dengan judul:

**Seorang anak lelaki dengan *congenital cystic adenomatoid malformation type I*,
imun trombositopenia purpura kronis, sepsis *et causa staphylococcus hominis ssp
hominis*, gizi lebih, *normoweight*, *normoheight***

Oleh :

Heru Setiawan

S591508002

Pada Hari/Tanggal:

Tempat: KSM Radiologi RSUD dr. Moewardi Surakarta

Mengetahui,

Ketua Program Studi Radiologi
FK UNS/RS dr. Moewardi Surakarta

Pembimbing

DR. dr. JB. Prasodjo, Sp.Rad(K)

dr. Sulistyani Kusumaningrum, MSc.,SpRad.

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| Lembar Pengesahan | i |
| Daftar Isi | ii |
| Daftar Gambar..... | iii |
| Daftar Tabel..... | iv |
| I. KASUS..... | 1 |
| II. ANALISA KASUS | |
| CCAM..... | 18 |
| Idiopathic Trombositopenia Purpura..... | 25 |
| Sepsis..... | 32 |
| Daftar Pustaka | 45 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Algoritma pasien dengan trombositopenia..... | 26 |
| Gambar 2. Patogenesis autoantibodi antitrombosit..... | 28 |

DAFTAR TABEL

| | |
|-----------------------------------|----|
| Tabel 1. Penatalaksanaan ITP..... | 31 |
|-----------------------------------|----|

I. IDENTITAS

| | | | |
|---------------|---|------------|--------------------|
| Nama | : An. A | Nama ayah | : Tn. K |
| Umur | : 3tahun 2 bulan | Umur | : 30 tahun |
| Tanggal lahir | : 3 April 2013 | Pendidikan | : SMA |
| Jenis kelamin | : Laki-laki | Pekerjaan | : Swasta |
| Alamat | : Ngernak, Jatipurno, Wonogiri, Jateng | Nama ibu | : Ny N |
| Masuk RS | : 22 Juni 2016 | Umur | : 28 tahun |
| No RM | : 01331600 | Pendidikan | : SMP |
| | | Pekerjaan | : Ibu rumah tangga |

II. ANAMNESIS

(Dilakukan anamnesis terhadap bapak dan ibu pasien)

1. **Keluhan utama:** sesak nafas (Pasien rujukan Rumah Sakit Umum Daerah Wonogiri)
2. **Riwayat penyakit sekarang**
 - Sejak 2 bulan sebelum masuk rumah sakit pasien mulai mengeluh sesak, sesak dirasakan tidak begitu berat, sesak tidak disertai batuk, tidak disertai demam, mual maupun muntah. Sesak tidak dipengaruhi oleh suhu udara, aktivitas dan posisi tubuh. Pasien masih aktif beraktivitas, nafsu makan dan minum baik, buang air besar dan buang air kecil tidak didapatkan keluhan.
 - Sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit, pasien mengeluhkan sesak bertambah berat, pasien menjadi lebih rewel dan nampak tidak aktif seperti biasanya. Sesak disertai batuk, batuk tidak disertai dahak. Nafsu makan pasien mulai menurun, tidak disertai demam. Tidak didapatkan mual maupun muntah, tidak didapatkan tanda-tanda perdarahan, buang air besar dan buang air kecil tidak ada keluhan.
 - Dua hari sebelum masuk rumah sakit, karena sesak dirasakan semakin bertambah berat, pasien dibawa oleh orang tua ke RS Swasta di Wonogiri,

dilakukan pemeriksaan foto rontgen thoraks dengan hasil gambaran tersangka pneumothoraks, karena keterbatasan sarana pasien dirujuk ke RSDM.

- Saat di IGD pasien tampak sesak, lemas, didapatkan batuk namun tidak berdahak, tidak didapatkan demam, mual, maupun muntah, buang air kecil terakhir saat di perjalanan, jumlah banyak, warna kuning jernih, buang air besar tidak didapatkan keluhan. Pasien lebih nyaman dengan posisi setengah duduk dengan badan miring ke kanan

3. Riwayat penyakit dahulu

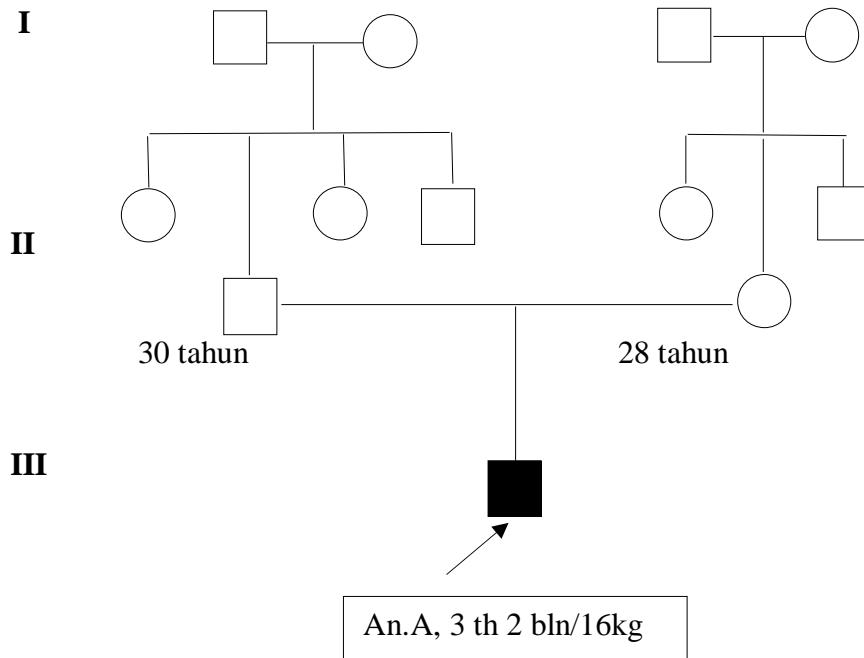
- Riwayat sesak sebelumnya disangkal, orang tua pasien hanya mengeluhkan pasien sejak kecil sering mengalami batuk pilek, kadang disertai sesak namun masih dapat beraktivitas seperti biasa seperti anak lain seusianya
- Pasien rutin kontrol ke poli hematologi-onkologi anak RSDM dengan diagnosis ITP kronis dalam pengobatan prednison dan immuran sejak bulan Februari 2016.
- Riwayat batuk lama dengan disertai demam disangkal
- Riwayat trauma/kecelakaan sebelumnya disangkal

4. Riwayat penyakit keluarga dan lingkungan

- Riwayat keluarga dengan batuk lama disangkal
- Riwayat penyakit paru dalam keluarga disangkal

Kesan: tidak terdapat risiko penyakit yang ditularkan maupun diturunkan

5. Pohon keluarga



6. Riwayat kehamilan dan kelahiran

- **Riwayat kehamilan ibu**

Ibu hamil anak pertama dan merupakan kehamilan yang diinginkan. Selama kehamilan ibu tidak mengeluh sakit dan keputihan. Selama hamil ibu rutin kontrol di bidan dan mendapat vitamin penambah darah. Ibu kontrol secara teratur setiap satu bulan sekali, dan saat usia kehamilan memasuki bulan ke-8 ibu kontrol setiap minggu. Setiap kali ibu kontrol rutin di bidan dikatakan kondisi kandungan baik dan tidak ada kelainan.

- **Riwayat kelahiran**

Pasien lahir spontan di rumah sakit, ditolong bidan pada saat usia kehamilan 9 bulan. Saat lahir pasien langsung menangis kuat, gerak aktif, tidak didapatkan

sesak, dan tidak ada kebiruan di tubuhnya. Berat lahir pasien waktu itu adalah 3000 gram, panjang badan 50 cm, sedangkan untuk ukuran lingkaran kepala tidak ingat, 2 hari setelah lahir pasien bersama ibu pasien diijinkan pulang dari rumah sakit.

7. Riwayat nutrisi

Pasien diberikan ASI sejak lahir sampai berusia 2 tahun serta mulai diberikan bubur susu usia 6 bulan, bubur nasi usia 9 bulan, dan menu makanan orang dewasa usia 12 bulan. Sebelum sakit, pasien makan makanan menu keluarga dengan frekuensi 2-3 kali sehari dengan porsi 1/2 porsi orang dewasa dan lauk pauk bervariasi (daging, ayam, tempe, tahu, dll) namun pasien jarang minum susu. Semenjak didapatkan keluhan sesak nafsu makan pasien semakin menurun.

Kesan: kualitas dan kuantitas nutrisi baik.

8. Riwayat tumbuh kembang

a. Pertumbuhan

Pasien lahir dengan berat badan 3000 gram. Setiap bulan pasien rutin diukur berat badannya di posyandu atau puskesmas dan dikatakan sesuai dengan berat badan normal di KMS (Kartu Menuju Sehat). Saat ini pasien berusia 3 tahun 2 bulan dengan berat badan 16 kg.

b. Perkembangan

Pasien mulai belajar merangkak sejak berusia \pm 9 bulan, mulai bicara 1-2 kata usia 9 bulan, serta mulai bisa berjalan sendiri usia \pm 1 tahun. Saat ini pasien belum sekolah dan suka bergaul dengan teman seusianya. Kesan: Pertumbuhan dan perkembangan sesuai usia

9. Riwayat imunisasi

Menurut ibu, pasien mendapatkan imunisasi lengkap sesuai jadwal KMS, yaitu vaksin BCG (scar + di lengan kanan), hepatitis B I/II/III, DPT I/ II/III, polio O/I/II/III/IV, campak dan DPT-HB-HiB (Pentabio) usia 18 bulan, campak usia 24

bulan yang dilakukan di posyandu. Kesan: Imunisasi dasar lengkap sesuai jadwal kemenkes

10. Sosial ekonomi keluarga

Pasien merupakan anak pertama dan merupakan anak yang diinginkan. Ayah pasien berusia 30 tahun, suku jawa, agama Islam, pendidikan terakhir SMA, pekerjaan swasta serta ibu berusia 28 tahun, suku jawa, agama Islam, pendidikan terakhir SMP, pekerjaan ibu rumah tangga. Penghasilan keluarga Rp 1.000.000 - 2.000.000 tiap bulan. Saat ini pasien tinggal bersama orangtua dan saudaranya di rumah dengan lantai ubin, luas sekitar 150 m², penerangan menggunakan listrik, serta sumber air minum berasal dari PDAM. Fasilitas kesehatan di lingkungan sekitar tempat tinggal pasien berupa bidan desa, puskesmas dan dokter.

PEMERIKSAAN FISIS

A. Pemeriksaan umum

1. Kesan umum : tampak sesak, lemas, gizi kesan lebih, kesadaran compos mentis GCS E4V5M6
2. Tanda utama :
 - Laju nadi : 140 x/menit, teratur, isi dan tegangan cukup
 - Laju napas : 42x/menit, cepat, reguler, kedalaman cukup
 - Suhu aksila : 37,4⁰ C
 - Tekanan darah : 90/60 mmHg
 - Saturasi oksigen (SiO₂) : 98%
3. Status gizi:
 - Berat badan 16 kg
 - Tinggi badan 92 cm
 - BB/U : $16/12,8 \times 100\% = 125\%$
0 < Z Score < 2 SD (WHO 2006)
 - TB/U : $92/90 \times 100\% = 102\%$

0 <Z Score <2 SD (WHO 2006)

BB/TB : 16/13,4 x 100 % = 119 %

2 <Z Score < 3 SD (WHO 2006)

Kesan : Gizi lebih, *normoweight, normoheight*

B. Pemeriksaan khusus

1. Kepala : mesosefal, rambut hitam, tidak mudah dicabut, *moon face* (+), lingkaran kepala = 49 cm (-2SD < LK < 0SD, Nellhaus)
2. Mata : konjungtiva palpebra pucat (-), sklera ikterik (-)
pupil isokor, refleksi cahaya (+/+)
3. Hidung : napas cuping hidung (+), sekret (-)
4. Telinga : sekret (-/-)
5. Mulut : mukosa basah (+), faring hiperemis (-), tonsil T1-T1, hiperemis (-)
6. Leher : tidak ada pembesaran kelenjar getah bening
7. Dada : bentuk normal, simetris, tidak ada deformitas, retraksi dinding dada (+) suprasternal, interkostal
7. Jantung :
Inspeksi: iktus kordis tidak tampak
Palpasi : iktus kordis teraba di sela iga IV linea aksilaris anterior kiri dan tidak kuat angkat
Perkusi : batas jantung kesan bergeser ke kiri
Auskultasi : bunyi jantung I-II intensitas normal, regular, tidak didapatkan bising

8. Paru :

| | Kanan | Kiri |
|-------------------|--|--|
| Depan | | |
| Inspeksi | Didapatkanketertinggalangerak hemithoraks, kanan lebih tertinggal dibanding kiri, tidak ada deformitas, retraksi (+) | Didapatkanketertinggalangerak hemithoraks, kanan lebih tertinggal dibanding kiri, tidak ada deformitas, retraksi (+) |
| Palpasi | fremitus raba menurun | fremitus raba normal |
| Perkusi | Hipersonor pada hemithoraks kanan | Sonor pada hemithoraks kiri |
| Auskultasi | suara dasar vesikular menurun, RBK(-/-), RBH(-/-) wheezing (-/-) | suara dasar vesikular (+), RBK (-/-), RBH (-/-) wheezing (-/-) |
| Belakang | | |
| Inspeksi | Didapatkanketertinggalangerak hemithoraks, kanan lebih tertinggal dibanding kiri, tidak ada deformitas, retraksi (+) | Didapatkanketertinggalangerak hemithoraks, kanan lebih tertinggal dibanding kiri, tidak ada deformitas, retraksi (+) |
| Palpasi | fremitus raba menurun | fremitus raba normal |
| Perkusi | Hipersonor pada hemithoraks kanan | Sonor pada hemithoraks kiri |
| Auskultasi | suara dasar vesikular menurun, RBK(-/-), RBH(-/-) wheezing (-/-) | suara dasar vesikular (+), RBK (-/-), RBH (-/-) wheezing (-/-) |

9. Abdomen :

Inspeksi : dinding perut lebih tinggi daripada dinding dada, striae (+)

Auskultasi : bising usus normal

Perkusi : timpani, pekak alih (-), undulasi (-), lingkaran perut 50 cm

Palpasi :supel, tidak didapatkan nyeri tekan, hepar dan lien tidak teraba membesar

11. Anggota gerak : akral hangat, *capillary refill time* < 2 detik, arteridorsalis pedis teraba kuat, edema (-)

IV. PEMERIKSAAN PENUNJANG

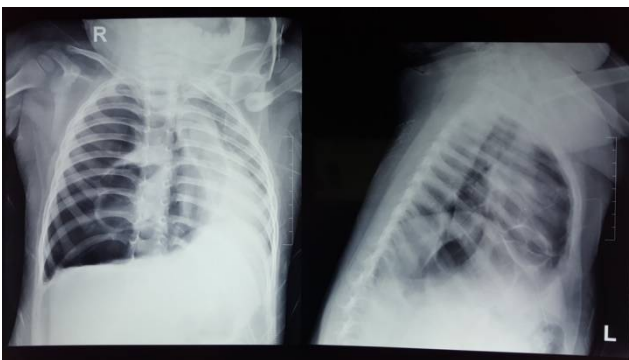
- Hematologi:

Hemoglobin 13.8 g/dl, hematokrit 46%, leukosit 16.000/ul, trombosit 113.000/ul, eritrosit 6.02 juta/ul, MCV 77.0/um, MCH 22.9 pg, MCHC 29.7 g/dl, RDW 14.8%, MPV 7.8 fl, PDW 17%, E 0.1/B 0.1/N 81.1/L 14.3/M 4.4 %, GDS 117 mg/dl, albumin 4.6 g/dl, kreatinin 0.2 mg/dl, ureum 43 mg/dl, Na 134mmol/L, K 4.0 mmol/L, Ca 1.18 mmol/L.

Kesan : Leukositosis, Trombositopenia

- Pada pemeriksaan analisis gas darah didapatkan pH 7.359, BE -1.7 mmol/l, pCO₂ 44.6.0 mmHg, pO₂ 207.0 mmHg, hematokrit 39%, HCO₃ 23,1 mmol/l, total CO₂ 25.4 mmol/l, saturasi O₂ 99.3%, laktat 2,82 mmol/l. Kesan : dalam batas normal

- Hasil pemeriksaan Rontgen thoraks



Hasil Rontgen thoraks PA/Lateral:

Cor : CTR tidak valid dinilai, kesan deviasi ke kiri.

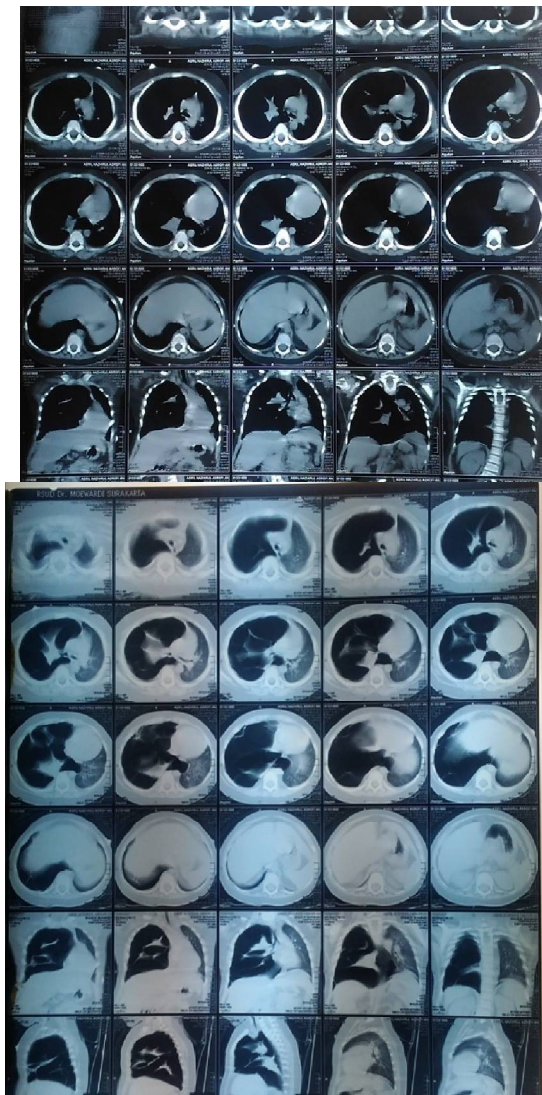
Pulmo : tampak opasitas bentuk segitiga puncak mengarah ke hilus kiri disertai penyempitan SIC, hemidiafragma kiri ke superior dan trakea ke kiri, tampak

hiperaerated paru kanan disertai pelebaran SIC dan pendataran hemidiafragma, tampak multiple lesi lobulated di hemithoraks kanan. Sinus costophrenicus kanan anterior posterior kiri tajam. Retrosternal dan retrocardiac space normal. Trakhea di tengah. Sisterna tulang baik.

Kesimpulan : Suspect hernia diafragmatica dd multiple bullae. Suspect atelektasis paru kiri dengan pneumothoraks kanan.

Saran : CT Scan thoraks polos

- Hasil CT scan Thoraks/Abdomen tanpa kontras



Tampak lesi kistik multipel dinding tipis dengan diameter terpanjang +/- 3,95 cm hingga 4,89 cm pada lapang paru kanan. Lesi mendesak trachea dan mediastinum ke sisi kontralateral. Tampak obstruksi bronchus secundum media kanan. Tampak bronchus secundum superior dan inferior kanan patent dan masih tampak parenkim paru sebagian lobus superior dan inferior paru kanan. Tampak perselubungan dengan airbronchogram sign pada lapang paru kiri. Lymphadenopathy sulit dianalisis pada pemeriksaan tanpa kontras. Tampak lesi densitas cairan di cavum pleura kiri minimal. Tampak deformitas cavum thoraks kanan (*Ballooning*). Hepar : ukuran membesar 9,8 cm, densitas normal, sudut tumpul tepi regular, tak tampak pelebaran IHBD/EHBD, tak tampak dilatasi VP/VH, tak tampak massa/kista. GB : ukuran dan densitas normal, dinding tidak menebal, tak tampak batu. Lien : ukuran dan densitas normal, tak tampak nodul. Pankreas : ukuran dan densitas normal, tak tampak kalsifikasi. Ren kanan : ukuran, bentuk dan densitas normal, tak tampak dilatasi SPC, tak tampak batu/kista. Ren kiri : ukuran, bentuk dan densitas normal, tak tampak dilatasi SPC, tak tampak batu/kista. Tak tampak lesi di suprarenal kanan kiri. Tampak scoliosis thoracalis dengan konveksitas ke kiri. Kesimpulan : 1) Sesuai gambaran Congenital Cystic Adenomatoid Malformation kanan tipe I, 2) Pneumonia dan efusi pleura bilateral minimal, 3) Hepatomegaly, 4) Levoskoliosis thoracalis

V. DAFTAR PERMASALAHAN

Seorang anak lelaki umur 3 tahun 2 bulan / 16 kg dengan :

1. Sesak napas sejak 3 bulan dirasakan hilang timbul, semakin lama semakin memberat
2. RPD : sering batuk pilek, kadang disertai sesak namun masih dapat beraktivitas
3. Menderita ITP kronis, pengobatan rutin di RSDM sejak Feb 2016
4. Pada pemeriksaan fisis pasien tampak sesak, lemas, gizi kesan lebih
5. HR 140x/menit, RR 44x/menit, TD 90/60 mmHg, t 37.4°C, SiO₂ 98%
6. Napas cuping hidung (+)

7. Retraksi suprasternal, interkostal
8. Jantung : Iktus kordis teraba di SIC IV linea aksilaris anterior, batas jantung kesan bergeser ke kiri
9. Paru : Pada perkusi redup pada lapang paru kanan, suara dasar vesikuler menurun pada paru kanan
10. Gizi lebih (antropometri)
11. Laboratorium : leukositosis, trombositopenia, analisis gas darah dalam batas normal
12. Hasil rontgen thoraks PA/lateral : tersangka hernia diafragmatica dd multiple bullae. Suspect atelektasis paru kiri dengan pneumothoraks kanan

VI. DIAGNOSIS BANDING

1. Tersangka hernia diafragmatica dd multiple bullae dd congenital cystic adenomatoid malformation
2. Tersangka atelektasis paru kiri dengan pneumothoraks kanan
3. Imun Trombositopenia Kronis (dalam terapi prednison dan immuran)
4. Sepsis klinis
5. Gizi lebih, normoweight, normoheight

VII. DIAGNOSIS KERJA

1. Tersangka congenital cystic adenomatoid malformation dd multiple bullae
2. Imun Trombositopenia Kronis (dalam terapi prednison dan immuran)
3. Sepsis klinis
4. Gizi lebih, normoweight, normoheight

VIII. RENCANA PENGELOLAAN

a. Rencana tindakan kegawatdaruratan:

- Awasi tanda-tanda distress nafas

- Konsul ke bagian respirologi anak, hemato-onkologi anak, bedah thoraks

b. Rencana tindakan diagnosis:

- Pro CT Scan thoraks
- Pemeriksaan kultur darah
- Urinalisis rutin
- Feses rutin
- Gambaran darah tepi

c. Rencana terapi medikamentosa

1. Oksigen nasal 2 lpm
2. IVFD D1/2 NS (maintenance) 12 tpm makro
3. Inj. Ampisilin (25mg/kgbb/6 jam) → 400 mg/6 jam iv
4. Inj. Gentamycin (5mg/kgbb/24 jam) → 100 mg/24 jam iv
5. Prednison 5 mg → 3-2-2 p.o
6. Immuran 25mg/24 jam p.o

d. Asuhan nutrisi pediatrik

Masalah gizi pada anak: Gizi lebih, *normoweight*, *normoheight*

- Kebutuhan zat gizi (BB ideal 13 kg)
 - ❖ Kebutuhan kalori 1300 kkal/hari (REE)
 - ❖ Kebutuhan cairan 1050 ml/hari (Darow)
- Cara pemberian nutrisi: oral
- Jenis makanan: nasi lauk pauk dan susu
- Evaluasi respon dan toleransi terhadap pemberian nutrisi, monitoring berat badan

e. Rencana pemantauan

- Pemantauan keadaan umum dan tanda utama
- Pemantauan asupan nutrisi, cairan, dan kalori setiap hari
- Pemantauan pemberian terapi, evaluasi respon dan efek samping setiap hari
- Pemantauan berat badan dan capaian kalori, analisa diet

VIII. FOLLOW UP HARIAN

| | | | |
|-----------|--|---|---|
| Tanggal | Hari Ke 2-3 (23- 24Juni 2016) | Hari Ke 4-6 (25-27Juni 2016) | |
| Jam | 06.00 | 06.00 | |
| Subyektif | sesak (+) berkurang, demam (-), batuk (-), pilek (-), makan(+), minum(+), muntah (-), perdarahan (-) | sesak (+) berkurang, demam (-), batuk (-), pilek (-), makan(+), minum(+), muntah (-), perdarahan (-) | |
| Objektif | Keadaan Umum | Komposmentis, tampak sakit sedang, gizi kesan lebih | Komposmentis, tampak sakit sedang, gizi kesan lebih |
| | Tanda Utama | HR: 110-120 x/menit, RR: 32-36x/menit, t: 37,2-38,3 °C TD : 90/60 mmHg, SiO ₂ 92-98% | HR: 100-110x/menit, RR: 26-30x/menit, t: 37,1-37.8 ⁰ C TD : 90/60 mmHg, SiO ₂ 96-98% |
| | Pemeriksaan fisis | Kepala: normosefal, moon face (+) Mata: pupil isokor 2mm/2mm, Hidung : napas cuping hidung (+/+) Mulut : mukosa mulut sianosis (-) Thorax : retraksi (+) intercosta, suprasternal Pulmo : pengembangan dada kanan tertinggal dibandingkan kiri, hipersonor di hemithoraks kanan, suara napas menurun pada paru kanan Abdomen: Hepar dan lien tidak teraba membesar Lain-lain stasioner | Kepala: normosefal, moon face (+) Mata: pupil isokor 2mm/2mm, Hidung : napas cuping hidung (+/+) Mulut : mukosa mulut sianosis (-) Thorax : retraksi (+) intercosta, suprasternal Pulmo : pengembangan dada kanan tertinggal dibandingkan kiri, hipersonor di hemithoraks kanan, suara napas menurun pada paru kanan Abdomen: Hepar dan lien tidak teraba membesar Lain-lain stasioner |
| | BC/ Diuresis/kalori | Balance cairan: - 45 s/d -72 ml/hari Diuresis 1,54-2,5 cc/kgbb/jam Cakupan kalori 60-80% | Balance cairan: - 25 s/d -40 ml/hari Diuresis 1,5-2,3 cc/kgbb/jam Cakupan kalori 60-80% |
| | Pemeriksaan penunjang | <ul style="list-style-type: none"> • Hasil GDT : neutrofilia relatif dan trombositopenia menyokong proses infeksi pada riwayat ITP • Hasil urinalisis : dalam batas normal • Hasil feses rutin : dalam batas normal | <ul style="list-style-type: none"> • Hasil CT scan thoraks dan abdomen dengan kontras tanggal 25Juni 2016: <ol style="list-style-type: none"> 1. Sesuai gambaran Congenital Cystic Adenomatoid Malformation kanan tipe I, 2. Pneumonia dan efusi pleura 3. bilateral minimal, |
| | | | |

| | | | |
|------------|---------------|--|---|
| | | | <p>4. Hepatomegaly,</p> <p>5. Levoskoliosis thorakalis</p> <p>Hasil kultur darah : <i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i></p> |
| Assessment | | <p>1. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Type I</p> <p>2. Imun Trombositopenia Kronis (dalam terapi)</p> <p>3. Sepsis klinis</p> <p>4. Gizi Lebih normoweight, normoheight</p> | <p>1. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Type I</p> <p>2. Imun Trombositopenia Kronis (dalam terapi)</p> <p>3. Sepsis et causa <i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i></p> <p>4. Gizi Lebih normoweight, normoheight</p> |
| Plan | Medikamentosa | <p>1 O2 nasal 2 lpm</p> <p>2 IVFD D1/2 NS (maintenance) 12 tpm makro</p> <p>3 Inj. Ampisilin (25mg/kgbb/6 jam) → 400 mg/6 jam iv</p> <p>4 Inj. Gentamycin (5mg/kgbb/24 jam) → 100 mg/24 jam iv</p> <p>5 Inj. Metronidazole (8mg/kg) loading → 125 mg selanjutnya (6mg/kg) → 100 mg/8 jam iv</p> <p>6 Prednison 5 mg → 3-2-2 p.o</p> <p>7 Immuran 25mg/24 jam p.o</p> | <p>1. O2 nasal 2 lpm</p> <p>2. IVFD D1/2 NS (maintenance) 12 tpm makro</p> <p>3. Inj. Ampisilin (25mg/kgbb/6 jam) → 400 mg/6 jam iv</p> <p>4. Inj. Gentamycin (5mg/kgbb/24 jam) → 100 mg/24 jam iv</p> <p>5. Inj. Metronidazole (8mg/kg) loading → 125 mg selanjutnya (6mg/kg) → 100 mg/8 jam iv</p> <p>6. Prednison 5 mg → 3-2-2 p.o</p> <p>7. Immuran 25mg/24 jam p.o</p> |
| | Nutrisi | Diet nasi lauk 1500 kkal /hari | Diet nasi lauk 1500 kkal /hari |
| | Tindakan | ➤ Tunggu hasil kultur darah | ➤ Konsul BTKV → Pro Thoracotomy dekortikasi urgent |

LAMPIRAN HASIL PEMERIKSAAN PENUNJANG

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Parasitologi Tinja (feces rutin)

| | |
|-----------------|--|
| Spesimen | Tinja |
| Tanggal | 23 Juni 2016 |
| HASIL | Tidak ditemukan parasit maupun jamur patogen pada sampel tinja |

Tabel 3. Hasil pemeriksaan urinalisis (23 Juni 2016)

| | | | |
|---------------------------------------|----------------------|--------------------|-------------------|
| Makroskopis | : Warna kuning keruh | | |
| Kimia urin | | Mikroskopis | |
| Berat jenis | : 1,023 | Eritrosit | : 2 – 3 sel / LPB |
| Ph | : 6,0 | Leukosit | : - sel / LPB |
| Leukosit | : Negatif | Epitel | : - |
| Nitrit | : Negatif | Silinder | : - |
| Protein | : Negatif | Mucus | : - |
| Glukosa | : Normal | Kristal | : - |
| Keton | : Negatif | Bakteri | : + |
| Urobilinogen | : Normal | | |
| Billirubin | : Normal | | |
| Eritrosit | : Negatif | | |
| Kesan : Urinalisis dalam batas normal | | | |

Gambaran darah tepi :

- Eritrosit: normokrom, normosit, eritroblast (-)

- Leukosit : jumlah meningkat, neutrofilia, hipergranulasi dan vakuolisasi neutrofil, sel muda (-)

- Trombosit : jumlah menurun, makrotrombosit(+), *clumping* (+)

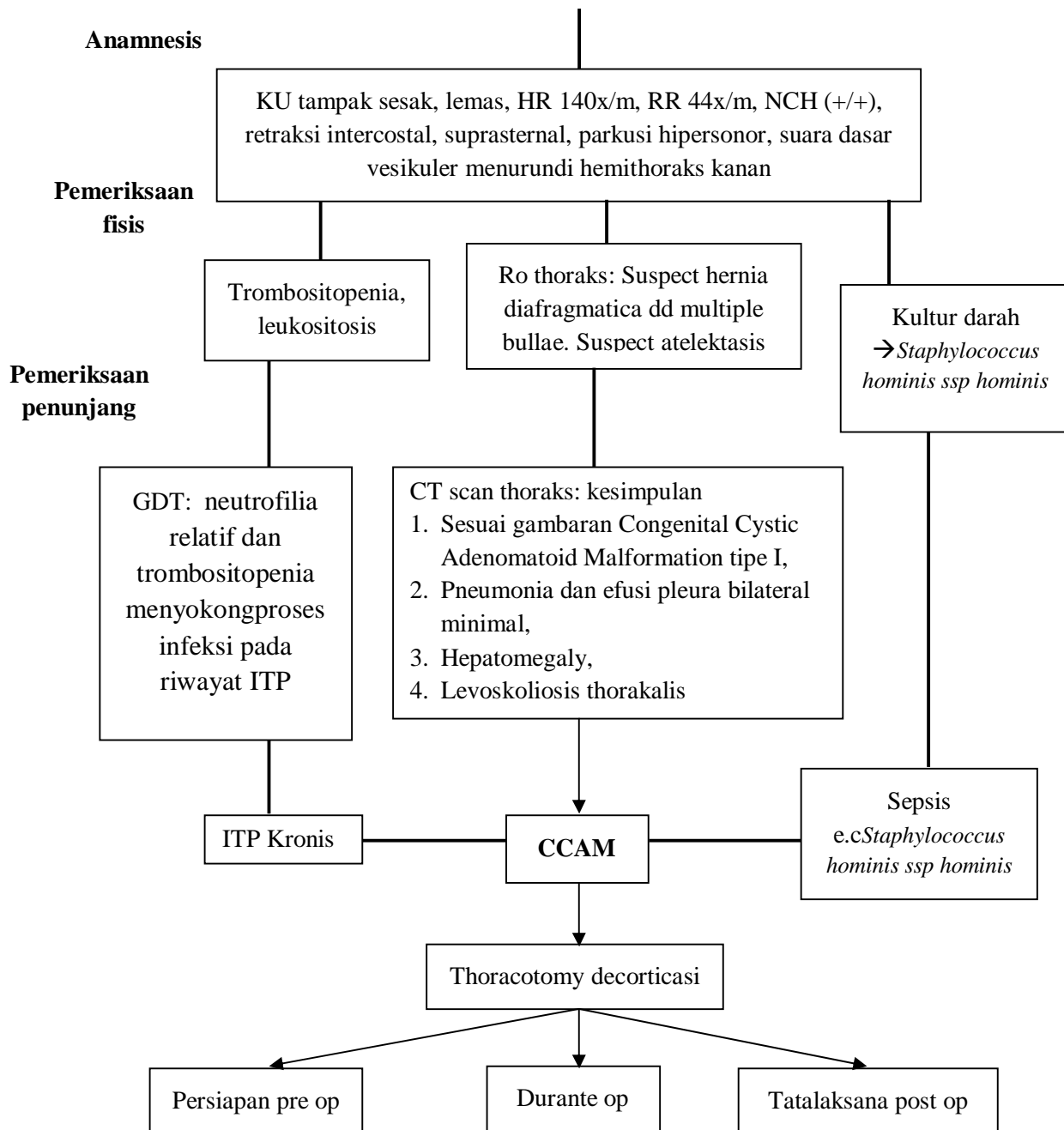
Simpulan : gambaran darah tepi dengan neutrofilia relatif dan trombositopenia menyokong proses infeksi pada riwayat ITP

IX. KESULITAN PADA KASUS INI

1. Penegakan diagnosis pasti CCAM belum bisa dilakukan dengan pemeriksaan penunjang yang sudah dilakukan sehingga perlu dilakukan pemeriksaan patologi anatomi dengan FNAB ataupun dengan open biopsi.
2. Penatalaksanaan congenital cystic adenomatoid malformation dengan tindakan pembedahan thoracotomy decortikasi
3. Persiapan pre operasi perlu diperhatikan karena pada pasien ini juga didapatkan faktor penyulit yaitu imun trombositopenia purpura kronis, apakah membutuhkan premedikasi transfusi trombosit sebelum, selama maupun sesudah operasi
4. Penatalaksanaan post operasi thoracotomy dengan menggunakan ventilator mekanik, dimana terdapat jaringan paru yang dimanipulasi (dekortikasi) sehingga penggunaan setting ventilator post operasi akan berbeda dibandingkan pasien lain

X. ANALISIS KASUS

Sesak, semakin lama semakin berat, lebih nyaman dengan posisi setengah duduk, posisi miring kanan. Pengobatan ITP Kronis sejak february 2016



II. Analisis kasus

I. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation

A. Definisi

Congenital cystic Adematoid Malformation (CCAM) adalah lesi paru kongenital berupa massa jaringan paru yang disebabkan pertumbuhan berlebih dari jaringan paru yang abnormal yang dapat membentuk kista berisi cairan dan biasanya mengenai satu lobus paru-paru.^{1,2,4,5}

B. Epidemiologi

Angka kejadian CCAM dilaporkan antara 1:11.000 dan 1:35.000 kelahiran hidup dengan lebih banyak mengenai laki-laki dibandingkan perempuan. CCAM terdiagnosis saat masa prenatal dengan bantuan ultrasonografi. Kelainan ini biasanya unilateral, hanya mengenai satu lobus paru terbanyak mengenai sisi sebelah kiri pada pemeriksaan antenatal.^{1,2,4,5,10}

C. Etiologi

Kelainan ini kemungkinan berasal dari kelainan embriologi yang terjadi sebelum hari ke-35 gestasi dengan kelainan pertumbuhan dari bronkus terminal. Gambaran histologi menunjukkan seperti gambaran sel paru yang normal dengan banyak kelenjar. Angka terjadinya kista sangat sering dibanding kartilago. Terbentuknya kartilago menunjukkan bahwa proses embriologi terjadi pada minggu ke-10 sampai 24.^{1,2,4,5}

D. Klasifikasi

Berdasarkan prenatal ultrasonografi, diklasifikasikan menjadi:

- *Macrocystic* (single atau multiple kista > 5 mm)
- *Microcystic* (echogenic kista < 5 mm)

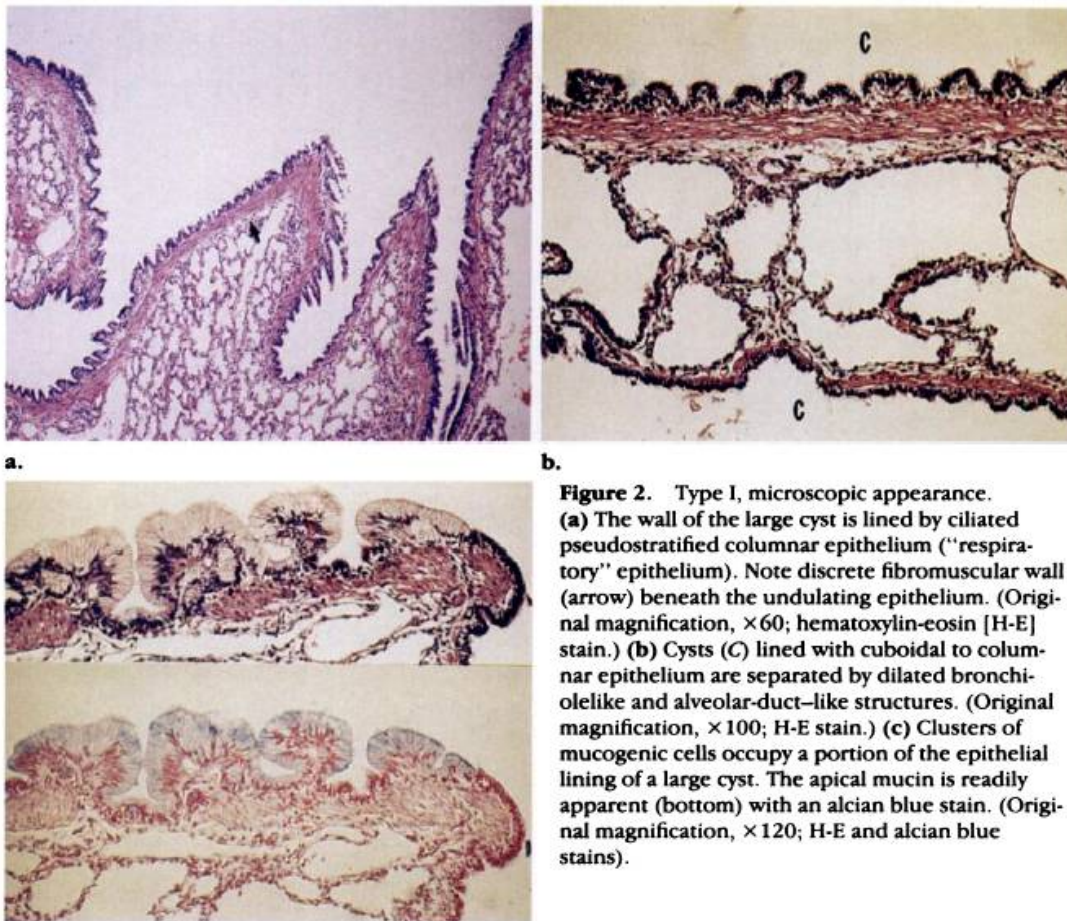
Stocker et al membagi klasifikasi CCAM berdasarkan gambaran histologi, terdiri dari:

1. Tipe 0 (*acinar dysplasia*)

Jarang ditemukan (< 3%) dan terdiri dari sel mikrositik pada seluruh paru. Memiliki prognosis yang buruk, bayi lahir mati.

2. Tipe I (*macrocytic adenomatoid malformation*) (60%)

Terdiri dari sel makrositik yang terdiri dari satu atau banyak kista berukuran besar (diameter > 2 cm), lesi tersebut terlokalisir pada satu lobus paru. Terdeteksi saat berada didalam kandungan atau setelah lahir. Memiliki prognosis yang baik untuk bisa bertahan hidup

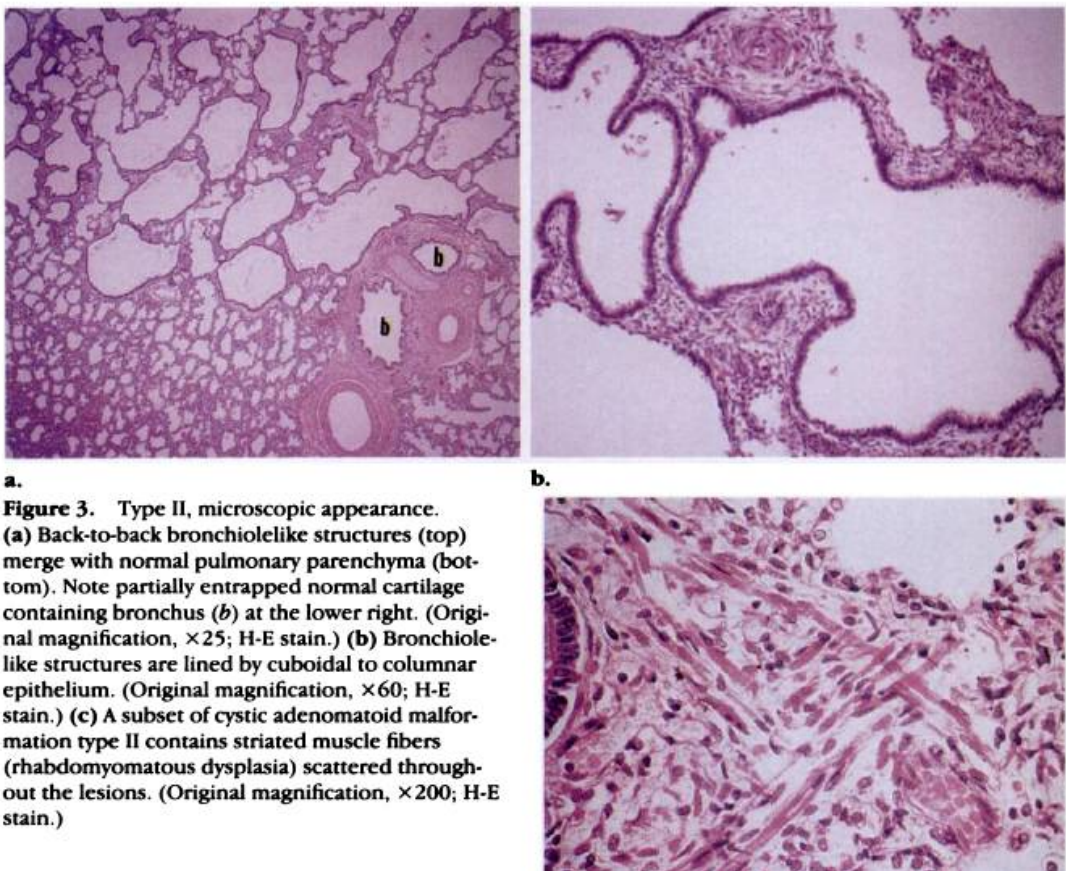


Gambar 1. Tipe I, gambaran mikroskopik: (a) tampak dinding kista yang dilapisi oleh epitel yang bersilia seperti pada saluran pernapasan; (b) kista yang dilapisi oleh epitel

kubus dan kolumnar yang dipisahkan oleh gambaran seperti bronchial yang mengalami dilates dan struktur seperti duktus alveolaris.¹²

3. Tipe II (*microcystic adenomatoid malformation*) (20%)

Terdiri dari sel mikrositik dan multiple kista yang berukuran kecil dengan gambaran histologi yang hampir sama dengan tipe I. berhubungan dengan kelainan kongenital lain (ginjal, jantung, hernia diafragmatika) dan memiliki prognosis yang buruk



Gambar 2. Tipe II, gambaran mikroskopik: (a) gambaran menyerupai bronchial dengan parenkim paru yang nampak normal; (b) gambaran yang menyerupai struktur dari bronchial dilapisi oleh epitel kubus dan kolumnar; (c) rhabdomyomatous displasi.¹

4. Tipe III (*solid cystic adenomatoid malformation*) (10%)

Terbanyak ditemukan pada laki-laki, kelianannya berupa campuran antara gambaran sel mikrositik dan jaringan padat dengan gambaran seperti bronchial dengan epitel kubus bersilia yang terpisahkan dari bagian epitel kubus yang tidak bersilia. Prognosis buruk seperti tipe 0.

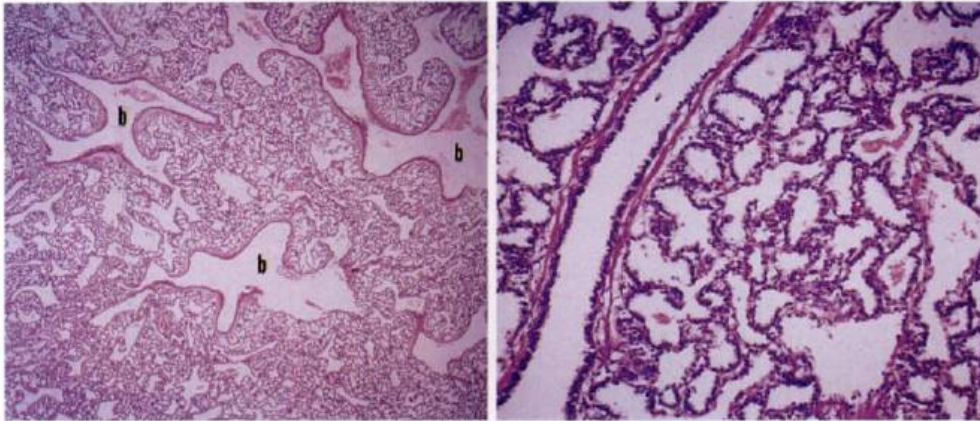


Figure 4. Type III, microscopic appearance. (a) Randomly distributed, thin-walled bronchiolelike structures (b) lined by simple cuboidal epithelium are separated by structures resembling alveolar ducts, alveolar saccules, and alveoli. (Original magnification, $\times 15$; H-E stain.) (b) All components of the lesion except the blood vessels are lined by flattened to low cuboidal epithelial cells. (Original magnification, $\times 160$; H-E stain.)

Gambar 3. Gambaran mikroskopik: (a) distribusi secara acak, dinding bronkus tampak tipis-tebal, dilapisi epitel kubus yang dipisahkan oleh duktus alveolus, saccus alveolus dan alveoli;(b) semua komponen kecuali pembuluh darah dilapisi oleh epitel datar atau kubus.¹²

5. Tipe IV

Terdiri dari sel makrositik dengan jumlah sel mucus yang sedikit, berhubungan dengan keganasan (pleuropulmonary blastoma) dan mengenai anak maupun dewasa (asimptomatik)^{1,2,11}



Figure 1. Diagram of the three types of congenital cystic adenomatoid malformation. (Reprinted, with permission, from reference 10.) (a) Type I lesions have large cysts of variable sizes (2–10 cm). Dominant cysts may occur. (b) Type II lesions have smaller cysts resembling back-to-back bronchioles. The lesion blends with the adjacent normal lung. (c) Type III lesions have numerous glandlike (adenomatoid) structures along with scattered, thin-walled bronchiolelike structures. The lesion tends to involve an entire lobe.

Gambar 4. (a) tipe I, lesi berupa kista berukuran besar dengan ukuran yang bervariasi (2-10 cm);(b) tipe II, lesi berupa kista berukuran kecil, yang menyatu dengan struktur normal paru;(c) tipe III, lesi berupa glandula (adenomatoid), dinding tipis, lesi ini masuk atau menginvasi kedalam lobus paru.¹²

E. Diagnosis

Kelainan pada saluran napas berupa kista ini dapat diketahui melalui ultrasonografi. Kelainan kista paru pada masa fetus dapat berupa CPAM (40%), pulmonary sequestration (14%) atau keduanya. Rata-rata terdiagnosis pada saat usia kehamilan 21 minggu. Hanya 7 % yang menunjukkan gejala gangguan napas berat (hydrops, efusi pleura, polihidramnion, asites atau edema pada wajah), 96 % lahir hidup. CT-scan merupakan pemeriksaan penunjang yang akurat dan sangat dianjurkan untuk dilakukan meskipun pada neonatus yang asimtomatik^{1,2,4,5}

F. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada bayi baru lahir dapat berupa gangguan napas berat, infeksi pernapasan berulang dan pneumothorax. Pasien dengan lesi yang kecil biasanya

asimptomatik sampai pada usia anak mencapai pertengahan ketika episode infeksi saluran napas berulang atau nyeri dada terjadi. Suara napas dapat menurun atau menghilang dengan pergeseran dari mediastinum dari lesi yang ditemukan pada pemeriksaan fisik. Pada pemeriksaan radiologi menunjukkan massa kistik dengan pergeseran mediastinum. Terkadang dapat ditemukan gambaran air fluid level yang merupakan petunjuk suatu abses paru. ^{1,2,4,5}

G. Terapi

Tatalaksana pada periode antenatal masih merupakan kontroversi, yang dapat berupa eksisi pada lobus yang terdapat lesi mikrositik, aspirasi dan jarang dilakukan operasi. Pada periode postnatal, pembedahan merupakan indikasi pada pasien yang bergejala. Meskipun tindakan pembedahan dapat ditunda pada yang asimptomatik. Sarcomatous dan degenerasi menjadi keganasan telah ditemukan pada pasien dengan CPAM, sehingga reseksi saat usia kurang atau sama dengan satu tahun akan menurunkan angka terjadinya keganasan. Angka mortalitas < 10 %. Indikasi lain untuk dilakukannya pembedahan adalah untuk mencegah terjadinya pleuropulmonary blastoma yang merupakan keganasan yang secara gambaran radiologi mirip dengan CPAM tipe I.

Jika lesi masih sedang sampai besar, kami menyarankan bayi dapat diberikan Extracorporeal Membran Oksigenasi (ECMO), dan karena bayi baru lahir mungkin memerlukan penghapusan dari tumor atau massa, ketersediaan ahli bedah anak sangat penting. Untuk lesi kecil, kami menyarankan tindak lanjut di beberapa minggu usia ketika spiral CT dapat dilakukan diikuti dengan reseksi elektif massa. Terlepas dari ukuran, massa harus dihilangkan karena risiko infeksi dan degenerasi ganas. Temuan bahwa janin dengan hidrops beresiko sangat tinggi untuk kematian janin atau neonatus menyebabkan kinerja baik reseksi bedah janin dari lobus paru diperbesar secara besar-besaran (lobektomi janin) untuk kista/ lesi padat atau tindakan thorakotomie untuk lesi dengan kista dominan. Janin dengan massa paru-paru tapi tanpa hidrops memiliki peluang bagus untuk bertahan hidup dengan transportasi ibu, pengiriman direncanakan, evaluasi neonatal dan operasi. Neonatus dengan kompromi pernafasan karena lesi paru-paru memerlukan reseksi bedah kistik ,

biasanya dengan lobektomi. Dalam kasus yang paling parah, dukungan ventilasi dengan ventilasi tinggi frekuensi atau ECMO mungkin diperlukan. Pada neonatus tanpa gejala dengan kistik lesi paru-paru, kami percaya bahwa reseksi elektif dibenarkan karena risiko infeksi dan transformasi ganas. Keganasan terutama terdiri dari blastoma paru dan rhabdomyosarcoma pada bayi dan anak-anak muda, dan karsinoma bronchioloalveolar pada anak-anak yang lebih tua dan orang dewasa. Setelah konfirmasi lokasi CCAM oleh CT scan dada postnatal dengan kontras intravena, di sarankan reseksi elektif pada usia 1 bulan atau lebih. Ahli bedah anak yang berpengalaman dapat dengan aman melakukan torakotomi dan lobektomi pada bayi dengan risiko minimal morbiditas, dan reseksi thoracoscopic telah dilakukan. Awal reseksi juga memaksimalkan pertumbuhan paru-paru kompensasi; jangka panjang tindak lanjut telah menunjukkan fungsi paru normal.

Tindakan operasi yang dilakukan pada anak dengan CCAM diantaranya:

1. Thorakotomi
2. Lobektomi
3. Segmentektomi paru lobus inferior

✓ **Thorakotomi**

Thorakotomi adalah langkah pertama dalam banyak operasi toraks termasuk lobektomi atau pneumonectomy untuk kanker paru-paru dan karena itu memerlukan anestesi umum dengan endotrakeal tube penyisipan dan ventilasi mekanik .

Thorakotomi dianggap salah satu bedah sayatan paling sulit untuk menangani pasca-op, karena sangat menyakitkan dan rasa sakit dapat mencegah pasien dari pernapasan efektif, menyebabkan atelektasis atau pneumonia.

✓ **Lobektomi**

Lobektomi adalah operasi pengangkatan satu lobus seluruh di paru-paru. Lobectomies paru-paru juga disebut lobectomies paru. Paru-paru adalah sepasang organ berbentuk kerucut bernapas dalam dada. Fungsi paru-paru adalah untuk menarik oksigen ke dalam tubuh dan

melepaskan karbon dioksida, yang merupakan produk limbah dari sel-sel tubuh. Paru-paru kanan memiliki tiga lobus: lobus superior, lobus tengah, dan lobus inferior. Paru-paru kiri hanya memiliki dua, seorang atasan dan lobus inferior. Beberapa lobus pertukaran oksigen lebih dari yang lain. Paru-paru dilindungi oleh selaput tipis yang disebut pleura. Bronkus adalah dua tabung yang mengarah dari trakea (batang tenggorok) ke kanan dan paru-paru kiri. Di dalam paru-paru kantung udara kecil yang disebut alveoli dan tabung kecil yang disebut bronkiolus. Kanker paru-paru kadang-kadang melibatkan saluran pernapasan tersebut. Lobektomi dilakukan pada pasien dengan stadium awal kanker paru-paru. Hal ini tidak dilakukan pada pasien yang menderita kanker paru-paru yang telah menyebar ke bagian lain tubuh lainnya. Ukuran, jenis dan lokasi dari tumor adalah sebagai faktor ddilakukannya lobektomi. Untuk melakukan sebuah lobektomi, ahli bedah membuat sayatan (torakotomi) antara tulang rusuk untuk mengekspos paru sementara pasien berada di bawah anestesi umum. Rongga dada diperiksa dan jaringan paru-paru sakit akan dihapus. Sebuah tabung drainase (tabung dada) kemudian dimasukkan untuk menguras udara, cairan, dan keluar darah dari rongga dada. Tulang rusuk dan sayatan dada kemudian ditutup. ^{1,2,6,7,8,9}

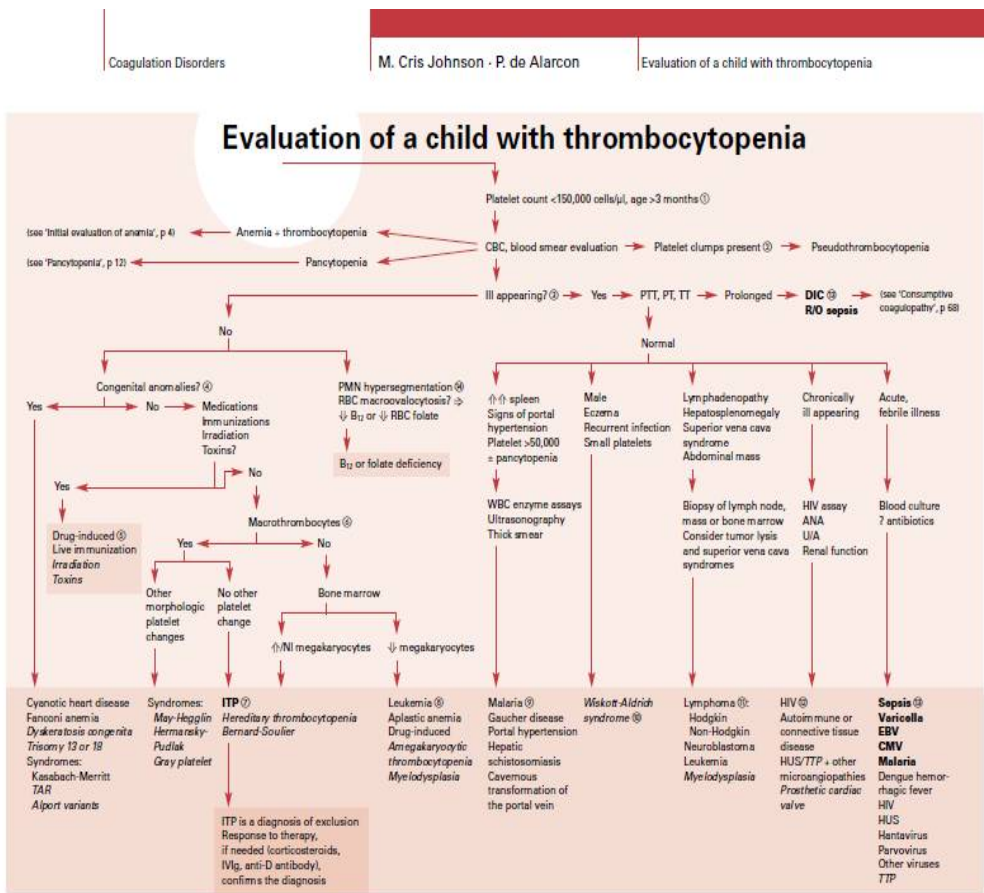
II. Purpura Trombositopenik Imun

Purpura Trombositopenik Imun atau sering juga disebut ITP (*Immune Thrombocytopenic Purpura*) adalah suatu kondisi dimana jumlah hitung trombosit sangat rendah (<100.000) tanpa suatu sebab yg jelas. Kondisi ini dapat terjadi dalam fase akut, dimana trombosit kembali ke jumlah normal dalam kurang dari 6 bulan sejak pertama kali didiagnosa dan tidak terjadi fase *relapse*. Fase kronik dimana kadar trombosit dapat kembali menurun bahkan sampai jumlah hitung trombosit yang lebih rendah dibanding episode ITP sebelumnya.¹³

Sebelum terjadinya penyakit ini hampir selalu ada riwayat infeksi bakteri, virus, ataupun imunisasi 1-6 minggu sebelumnya.¹⁴

Diagnosis ITP sebagian besar ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, adanya gejala dan atau tanda perdarahan disertai penurunan jumlah trombosit (trombositopenia),

yang penyebabnya tidak diketahui serta adanya makrotrombosit dalam pemeriksaan gambaran darah tepi.¹⁴



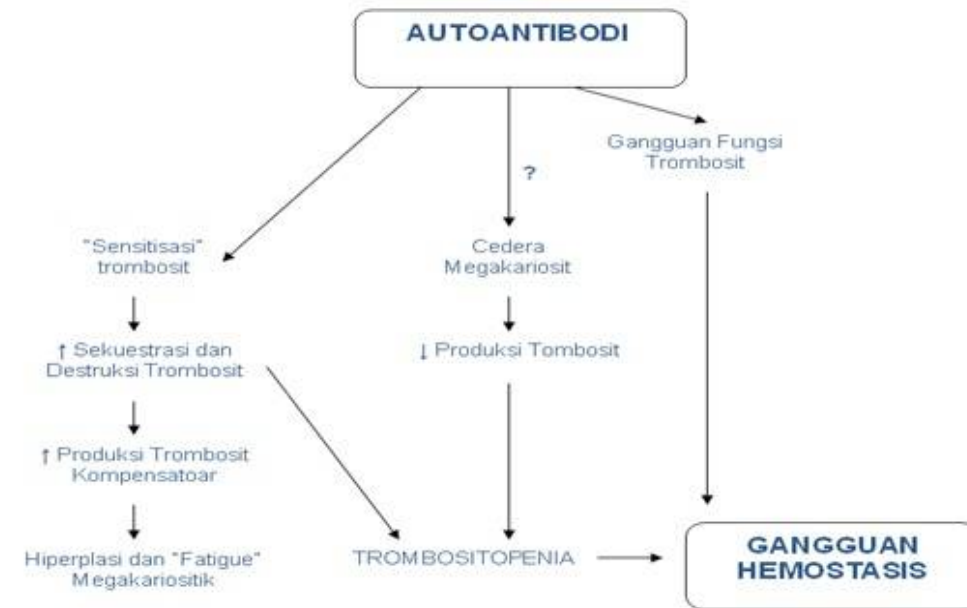
Gambar 1. Algoritma pasien dengan trombotositopenia

Patofisiologi yang pasti dari ITP tidak diketahui, oleh karena itu disebut idiopatik, yang artinya penyebabnya tidak diketahui. Sistem imun memproduksi antibodi untuk menyerang mereka sendiri (trombosit), pada akhirnya trombosit mengalami destruksi. Biasanya di dalam aliran darah manusia terdapat 150.000-450.000 trombosit per mikroliter. Apabila terjadi penurunan angka trombosit, risiko menderita perdarahan meningkat. Ketika trombosit turun drastis di bawah 10.000 per microliter, perdarahan interna mungkin sudah terjadi, walaupun hal ini jarang terjadi. Pada kebanyakan kasus anak yang menderita ITP,

kelainannya diikuti dengan infeksi virus, seperti penyakit gondok atau flu. Hal ini dapat terjadi karena infeksi mematikan sistem imun dan menginfeksi jaringan tubuh.¹⁵

Kerusakan trombosit pada ITP melibatkan autoantibodi terhadap glikoprotein yang terdapat pada permukaan membran trombosit. Penghancuran terjadi terhadap trombosit yang diselubungi antibodi (*antibody coated platelets*) tersebut dilakukan oleh makrofag yang terdapat pada limpa dan organ retikuloendotelial lainnya. Megakariosit dalam sumsum tulang bisa normal atau meningkat pada ITP. Sedangkan kadar trombopoitin dalam plasma, yang merupakan progenitor proliferasi dan maturasi dari trombosit mengalami penurunan. Adanya perbedaan klinis maupun epidemiologis antara ITP akut dan kronis, menimbulkan dugaan adanya perbedaan mekanisme patofisiologi terjadinya trombositopenia di antara keduanya. Pada ITP akut dipercaya bahwa penghancuran trombosit meningkat karena adanya antibodi yang dibentuk saat terjadi respon imun terhadap infeksi bakteri atau pada imunisasi yang bereaksi silang dengan antigen dari trombosit.²² Mediator-mediator lain yang meningkat selama terjadinya respon imun terhadap infeksi dapat berperan dalam terjadinya penekanan terhadap produksi trombosit. Sedangkan pada ITP kronis mungkin telah terjadi gangguan dalam regulasi sistem imun seperti pada penyakit autoimun lainnya yang berakibat terbentuknya antibodi spesifik terhadap trombosit. Saat ini telah diidentifikasi beberapa jenis glikoprotein (GP) permukaan trombosit pada ITP antara lain GP Iib-Iia, GP Ib, dan GP V. Namun bagaimana antibodi anti trombosit meningkat pada ITP, perbedaan pasti patofisiologi ITP akut dan kronis, serta komponen yang terlibat dalam regulasinya masih belum diketahui

13,14,15



Gambar 2. Patogenesis autoantibodi antitrombosit

Klasifikasi ITP¹⁷

- Primer

Menurut perjalanan klinisnya dapat diklasifikasikan sebagai berikut

- ITP akut
 - Pada anak – anak dan dewasa muda
 - Tidak ada predileksi jenis kelamin
 - Riwayat infeksi virus atau bakteri 1 – 3 minggu sebelumnya
 - Gejala perdarahan bersifat mendadak
 - Lama penyakit 2 – 6 minggu, jarang lebih, remisi spontan pada 80% kasus
- ITP kronis
 - Terjadi pada wanita muda sampai pertengahan
 - Jarang ada infeksi sebelumnya
 - Gejala perdarahan bersifat menyusup, pada wanita biasanya berupa menometroragi
 - Lama penyakit beberapa bulan sampai tahun

- Jarang terjadi remisi spontan
- Sekunder
 - Terjadi akibat adanya kelainan/ penyakit lain seperti
 1. Induksi obat atau bahan kimia
 2. Kelainan limfoproliferatif
 3. Kanker
 4. Infeksi
 5. Penyakit autoimun lainnya¹⁷

Gejala klinis ITP berupa riwayat perdarahan secara akut atau spontan, baik pada kulit, petekiae, purpura atau perdarahan mukosa hidung (epistaksis) dan perdarahan mukokutaneeus lainnya, biasanya gejala tersebut didahului dengan infeksi virus/bakteri atau pasca imunisasi. Sedangkan pada pemeriksaan fisik bisa ditemukan adanya tanda – tanda perdarahan seperti yang disebutkan, kadang didapatkan pembesaran splenomegali namun dalam hal kita harus tetap memikirkan kemungkinan penyakit lain.¹⁷

Dari pemeriksaan laboratorium berupa trombositopenia, retikulositosis ringan, anemia bila terjadi perdarahan kronis, waktu perdarahan memanjang, pada pemeriksaan aspirasi sumsum tulang dijumpai banyak megakariosit agranuler atau tidak mengandung trombosit

Antibodi monoklonal untuk mendeteksi glikoprotein spesifik pada membran trombosit mempunyai spesifitas 85%, belum digunakan secara luas. Namun secara prinsip untuk mendiagnosis ITP adalah kita harus menyingkirkan kemungkinan penyebab trombositopenia yang lain.¹⁸

Penatalaksanaan ITP pada anak meliputi tindakan suportif dan terapi farmakologis. Tindakan suportif merupakan hal penting dalam penatalaksanaan ITP pada anak, diantaranya :¹⁸

- Membatasi aktifitas fisik
- Mencegah perdarahan akibat trauma
- Menghindari obat yang dapat menekan produksi trombosit atau merubah fungsinya

- Memberikan pengertian kepada pasien dan atau orang tua tentang penyakitnya.

Sebagian besar (80%) pasien biasanya dapat sembuh sempurna secara spontan dalam waktu kurang dari 6 bulan. Pada beberapa kasus ITP pada anak didapatkan perdarahan kulit yang menetap, perdarahan mukosa atau perdarahan internal yang mengancam jiwa yang memerlukan tindakan atau pengobatan segera. Tranfusi trombosit jarang dilakukan dan biasanya tidak efektif karena trombosit yang ditransfusikan langsung dirusak oleh antibodi.

Tindakan farmakologis¹⁸

- Kortikosteroid peroral

Sebelum era IVIG, kortikosteroid peroral merupakan pengobatan utama pada ITP karena dipercaya dapat menghambat penghancuran trombosit dalam sistem retikuloendotelial dan mengurangi pembentukan antibodi terhadap trombosit serta mempunyai efek stabilisasi kapiler yang mengurangi perdarahan. Dosis 1-2mg/kgBB/hari dalam dosis terbagi. Sartorius 1984, pada penelitian yang lebih besar menyimpulkan waktu yang diperlukan untuk meningkatkan jumlah trombosit menjadi $>30.000/\text{mm}^3$ dan $>100.0000/\text{mm}^3$, serta uji tourniquet yang normal ternyata secara bermakna lebih pendek pada kelompok prednison, meskipun parameter perdarahan klinis tidak di evaluasi pada penelitian ini.

- Imunoglobulin intravena (IVIG)

Dengan munculnya terapi IVIG beberapa penelitian menunjukkan peningkatan yang cepat jumlah trombosit dengan efek samping yang minimal pada pengobatan dengan tranfusi IVIG, seperti kortikosteroid IVIG juga menyebabkan blokade pada sistem retikuloendotelial. IVIG dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam waktu cepat (umumnya 48 jam), sehingga pengobatan pilihan untuk PTI dengan perdarahan yang serius (berat secara klinis) menurut penelitian terbaru menunjukkan lebih baik dan murah menggunakan dosis yang lebih rendah yaitu dosis tunggal 0,8 gram/KgBB atau 0,25-0,5 gram/KgBB selama 2 hari dan memberikan efek samping yang lebih kecil pula.

- Anti-D untuk pasien dengan rhesus D positif

Pengobatan dengan imunoglobulin anti-D efektif pada anak dengan rhesus positif dan

memiliki keuntungan berupa suntikan tunggal dalam waktu singkat. Namun selain mahal, dilaporkan adanya hemolisis dan anemia yang memerlukan transfusi darah setelah dilakukan pengobatan ini.

- Splenektomi

Tindakan tersebut jarang dilakukan pada anak dengan PTI dan hanya dianjurkan pada perdarahan hebat yang tidak memberikan respons terhadap pengobatan dan dilakukan setelah menjadi PTI kronis (> 6 bulan).

Beberapa pengobatan lainnya yang pernah dilaporkan bisa diberikan pada anak dengan PTI adalah : Gamma interferon, transfusi tukar plasma dan protein A-immunoadsorption, alkaloid Vinca (vincristin dan vinblastin), danazol, vitamin C dan siklofosamid.

Pada beberapa keadaan tertentu seperti adanya gejala neurologis, perdarahan internal atau pembedahan darurat memerlukan intervensi segera. Metilprednisolon (30 mg /KgBB/hr maksimal 1 gr/hr selama 2-3 hari) sebaiknya diberikan secara intravena dalam waktu 20-30 menit bersamaan dengan IVIG (1 gr/KgBB/hr selama 2-3 hari) dan transfusi trombosit 2 – 3 kali lipat dari jumlah yang biasa diberikan.

Tabel 1. Penatalaksanaan ITP^{23,24}

| Grade | Manifestasi klinik | Tatalaksana |
|--|---|--|
| Tipe A Asimtomatik - paucisimptomatik ITP | Tanpa perdarahan sampai ptekie minimal dan purura tanpa perdarahan mukosa | <ul style="list-style-type: none"> • Trombosit >20.000/uL tidak diterapi • Trombosit ≤ 20.000/uL rawat inap rumah sakit |
| Tipe B Intermediate ITP | Ptekie banyak, purpura, perdarahan mukosa | <ul style="list-style-type: none"> • Rawat inap rumah sakit • Parenteral glukokortikoid • IvIg |
| Tipe C | | |

| | | |
|-----------|---|--|
| ITP berat | Perdarahan kulit dan mukosa berat, dengan salah satu tanda : perdarahan retina, perdarahan intrakranial, perdarahan internal, perdarahan yang mengakibatkan syok, perdarahan yang mengancam jiwa dengan gangguan fungsi organ | <ul style="list-style-type: none"> • Rawat inap rumah sakit • IvIg • Parenteral glukokortikoid • Transfusi trombosit |
|-----------|---|--|

III. SEPSIS

Terminologi mengenai sepsis yang banyak dipakai saat ini adalah hasil konferensi *American Collage of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine* pada tahun 1992, yang menghasilkan suatu konsensus:^{25,26}

Infeksi merupakan suatu fenomena mikrobiologi yang ditandai dengan adanya invasi terhadap jaringan normal/sehat/steril oleh mikroorganisme atau hasil produk dari mikroorganisme tersebut (toksin).

Bakteriemia berarti terdapatnya bakteri dalam aliran darah, akibat suatu fokus infeksi yang disertai dengan adanya bakteri yang terlepas / lolos ke dalam sistem sirkulasi.

SIRS (*Sistemic Inflammatory Response Syndrome*) adalah respon inflamasi sistemik yang dapat dicetuskan oleh berbagai insult klinis yang berat. Respon ini ditandai dengan dua atau lebih dari gejala-gejala berikut :

- demam (suhu tubuh > 38 °C) atau hipotermia (< 36 °C)
- takhikardi (denyut nadi > 90 x/menit)
- takhipneu (frekuensi respirasi > 20 x/menit) atau Pa CO₂<32 torr (< 4.3 kPa)
- leukositosis (jumlah leukosit >12000/mm³) atau leukopenia (jumlah leukosit < 4000/mm³) atau adanya bentuk leukosit yang immature > 10%.

Sepsis adalah suatu SIRS yang disertai oleh suatu proses infeksi.

Sepsis Berat (Severe Sepsis) adalah bentuk sepsis yang disertai disfungsi organ, hipoperfusi jaringan (dapat disertai ataupun tidak disertai keadaan asidosis laktat, oliguria, gangguan status mental/kesadaran) atau hipotensi.

Syok Septik diartikan sebagai sepsis yang disertai dengan hipotensi dan tanda-tanda perfusi jaringan yang tidak adekuat walaupun telah dilakukan resusitasi cairan (asidosis laktat, oliguria, gangguan status mental/kesadaran).

Hipotensi adalah suatu keadaan yang ditandai dengan tekanan darah sistolik < 90 mmHg atau adanya penurunan > 40 mmHg dari tekanan darah dasarnya.

MODS (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*) adalah keadaan perubahan fungsi organ dengan ditandai keadaan homeostasis tidak dapat dipertahankan tanpa adanya intervensi terapi.

MOSF (*Multiple Organ System Failure*) adalah keadaan terganggunya sistem organ sistemik pada keadaan akut walaupun telah dilakukan tindakan stabilisasi homeostasis.

Patogenesis²⁷

Inflamasi yang merupakan respon tubuh proteksi yaitu melokalisasi area yang cedera atau destruksi jaringan yang bertujuan merusak, mengencerkan, atau membatasi penyebab trauma dan kerusakan jaringan tersebut. Pada tahap awal reaksi inflamasi, apapun pemicunya (pemicu yang berbeda) selalu melibatkan aktivasi sinyal-sinyal intraseluler (*genes expressing cytokines intraseluler* dan *mediator-producing enzymes*). Respon inflamasi ditandai dengan :

- Aktivasi sistem kaskade inflamasi : komplemen, koagulasi, kinin, fibrinolisis
- Respon dari efektor sel-sel radang : sel endotel, leukosit, monosit, makrofag, sel mast. Tipe sel efektor yang pertama kali diaktivasi sangat tergantung pada tipe pemicu cedera (perdarahan, iskemia, kontaminasi bakteri). Sel efektor melepaskan mediator dan sitokin : oxygen radicals, histamin, eicosanoid, faktor koagulasi.

Seluruh proses saling terkait satu sama lain melalui mekanisme peningkatan (*up-regulatory mechanism*) atau penurunan reaksi inflamasi (*down-regulatory mechanism*) yang sangat kompleks. Walaupun pemicunya berbeda, tetapi patofisiologinya tidak lepas dari

penyebabnya adalah infeksi atau non-infeksi dan bentuk akhirnya adalah sama. Oleh karena itu saat ini mekanisme seperti itu disebut sebagai *common pathway of inflammatory respons*.

Infeksi lokal pada lokasi anatomi tertentu didefinisikan sebagai aktivasi lokal respon inflamasi tubuh, akibat proliferasi bakteri patogen di jaringan tersebut. Intensitas dari respon inflamasi tersebut merupakan refleksi biologik yang bergantung pada hebat serta intensitas trauma yang terjadi atau berat-ringannya infeksi yang menyebabkannya. Suatu trauma atau infeksi ringan menyebabkan respon inflamasi lokal terbatas atau LIRS (*Local Inflammatory Respon Syndrome*). Namun apabila luka traumatik tersebut luas dan berat atau infeksi yang masif maka akan terjadi respon inflamasi sistemik atau *Sistemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Respon inflamasi hebat yang disertai dengan terjadi LIRS pada organ jauh (*remote organ*) akibat dilepaskannya zat kemokin ke dalam sirkulasi sistemik akan mengakibatkan terjadinya MODS (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*).

Terdapatnya SIRS menggambarkan terjadi kegagalan kemampuan organ melokalisir suatu proses inflamasi lokal. Hal ini dapat terjadi akibat :

- (1) Kuman patogen merusak/menembus pertahanan lokal dan berhasil masuk ke sirkulasi sistemik.
- (2) Terlepasnya endotoksin/eksotoksin hasil kuman patogen berhasil masuk ke dalam sirkulasi sistemik walaupun mikroorganisme terlokalisir.
- (3) Inflamasi lokal berhasil mengeradikasi mikroorganisme/produk tetapi intensitas respon lokal sangat hebat mengakibatkan terlepas dan terdistribusi sinyal-sinyal mediator inflamasi ke sirkulasi sistemik (sitokin kemoatraktan (*chemokines*), sitokin pro-inflamasi : TNF, interleukin 1,6,8,12,18, interferon- γ , sitokin antiinflamatory : interleukin 4,10; komplemen, *cell-derived mediator* : sel mast, lekosit (PMNs), makrofag, *reactive oxygen species* (ROS), *nitrit oxide* (NO), eicosanoids, *platelet activating factor* (PAF)).

Reaksi inflamasi dipicu oleh berbagai *injury events* (**activators**), yaitu :

1. Mikroorganisme

Mekanisme pertahanan normal tubuh terhadap infeksi terdiri dari pertahanan fisik (kulit-membran mukosa), pertahanan kimia, sistem fagosit (PMNs, makrofag, monosit), humoral immunity (sistem antibodi, komplemen) dan cellular immunity.

Faktor-faktor penentu dapat atau tidak terinfeksi oleh mikroorganisme pada individu adalah patogenitas mikroorganisme, status pertahanan tubuh host, lingkungan dan benda asing.

2. Endotoksin dan eksotoksin

Endotoksin berasal dari bagian dinding sel bakteri gram-negatif, yang terdiri dari lapisan membran dalam dan luar. Pada lapisan luar terdapat lipopolisakarida (LPS), suatu protein yang mempunyai efek toksik langsung dan tidak langsung pada berbagai jenis sel efektor, seperti pemicu lepasnya mediator endogen dari berbagai sel efektor (mediator primer). Target sel utama atau efektor utama yang dipicu endotoksin adalah sel endotel dari pembuluh darah.

Endotoksin merupakan stimulan makrofag yang sangat kuat secara langsung atau melalui aktivasi bioaktif fosfolipid. LPS berinteraksi dengan membran sel makrofag melalui terjadinya reaksi reseptor-antigen yang menyebabkan terangsangnya sekresi bermacam-macam sitokin.

3. Jaringan nekrotik

- Merupakan aktivator untuk aktifnya makrofag
- Memberikan lingkungan baik bagi pertumbuhan maupun invasi kuman

4. Trauma jaringan lunak

- Inisiator inflamasi akan teraktivasi sehingga terjadi perluasan pelepasan mediator sekunder atau sinyal pada sel efektor.

5. Ischaemic-reperfusion

- Terjadi iskemia akibat hipoperfusi dan hipotensi jaringan sehingga oksigenisasi jaringan akan berkurang, yang berakibat timbulnya perubahan dari metabolisme aerob menjadi anaerob di tingkat seluler.
- Terjadi reperfusi akibat membaiknya kembali hipoperfusi-hipotensi disertai dengan oksigenisasi yang baik pada sel/jaringan pasca iskemia.

V. Gejala klinis²⁸

Dalam suatu penelitian yang melibatkan sejumlah besar pasien dengan respon septik (yaitu SIRS), Siegel et al. mengidentifikasi adanya empat tahap perubahan patofisiologi hemodinamik dan metabolik. Walaupun laporan ini terutama menyoroiti respon pasien terhadap sepsis, namun data ini bias, dianggap sebagai prototipe SIRS. Interpretasi data ini dengan teliti menunjukkan bahwa SIRS adalah suatu yang berkelanjutan tergantung respon pasien terhadap suatu rangsang dan kemampuan cadangan fisiologis pasien dalam menghadapi perubahan fisiologis umum yang terjadi.

Keempat tahap tersebut adalah :

1. Tahap A (Fase Respon SIRS Transien)

Menggambarkan terjadinya respon normal terhadap stress seperti operasi berat, trauma atau penyakit. Fase ini ditandai dengan penurunan ringan tahanan vaskuler sistemik dan peningkatan COP yang sepadan. Perbedaan kadar oksigen arteri dan vena tetap sama seperti keadaan normal.

Peningkatan Cardiac index ini menunjukkan adanya peningkatan kebutuhan oksigen yang sesuai dengan respon hipermetabolik terhadap stress dengan kadar laktat yang masih normal. Hal ini merupakan respon normal yang terjadi pada setiap pasien yang mengalami trauma berat atau operasi besar.

Bila tidak terjadi komplikasi, respon SIRS singkat ini menggambarkan efek sistemik dari reaksi inflamasi. Reaksi ini akan kembali pada keadaan fisiologis seiring dengan penyembuhan penyakit.

2. Tahap B (Fase MODS)

Menunjukkan respon terhadap stress yang berlebihan dimana terjadi penurunan tajam dari tahanan vaskuler sistemik yang akan merangsang jantung untuk meningkatkan COP. Akibat dari keadaan tersebut, maka dibutuhkan ekspansi cairan untuk mencukupi tekanan preload jantung (sebaiknya dengan cairan kristaloid). Bila hal ini tidak tercapai maka pasien akan mengalami hipotensi. Sementara itu selisih antara kadar oksigen arteri dan vena mulai menyempit, yang diikuti dengan meningkatnya kadar laktat. Sehingga dapat disimpulkan

bahwa telah terjadi gangguan pemanfaatan oksigen oleh jaringan karena abnormalitas enzim metabolisme sel.

Pada tahap ini mulai tampak tanda-tanda awal MODS. Serum laktat meningkat dan terjadi desaturasi darah arteri. Kadar bilirubin serum mulai meningkat diatas nilai normal. Pada masa sebelum penggunaan metoda pencegahan stress ulcer gastric mukosa, aspirasi dari pipa lambung menunjukkan cairan yang berwarna kehitaman atau bahkan berdarah. Kadar serum kreatinin mulai naik diatas 1,0 mg/dL.

3. Tahap C (Fase Dekompensasi)

Penurunan tahanan vaskuler sistemik menjadi nyata sementara kemampuan kompensasi jantung tidak mampu lagi mempertahankan tekanan arteri karena penurunan tekanan afterload yang sangat drastis. Cardiac output dapat normal atau sedikit meninggi tetapi pada keadaan tekanan afterload yang sangat rendah, tekanan arteri tidak dapat dipertahankan lagi. Hipotensi akan terjadi meskipun tekanan preload mencukupi. Keadaan hipotensi ini yang biasanya disebut septik syok atau keadaan syok yang berasal dari sepsis. Secara klinis pasien ini menunjukkan suatu kontraindikasi, meskipun dalam keadaan hipotensi namun tetap teraba hangat.

4. Tahap D (Fase Terminal)

Merupakan gambaran hemodinamik pasien SIRS pada fase pre terminal. Keadaan sirkulasi menjadi hipodinamik dengan cardiac output yang rendah, dimana hal ini akan menyebabkan respon vasokonstriksi otonom sebagai reaksi tubuh untuk mempertahankan tekanan darah, tahanan vaskuler sistemik meningkat jauh diatas normal. Konsumsi oksigen sistemik juga sangat rendah sebagai akibat gangguan pemanfaatan oksigen oleh jaringan perifer, cardiac output yang tidak adekuat dan vasokonstriksi perifer yang ekstrim. Kadar laktat menjadi sangat tinggi. Sebagian besar pasien akan mengalami kematian akibat fase ini.

VI. Penatalaksanaan²⁹

Terapi yang dilakukan dapat bervariasi tergantung lamanya waktu setelah insult dan tahapan klinis sepsis. Hal yang sangat penting adalah meminimalkan trauma langsung terhadap sel serta mengoptimalkan perfusi dan membatasi iskemia. Dibutuhkan perencanaan

terapi yang terintegrasi untuk mencapai hal tersebut. Sebagai pedoman dalam perencanaan, pendekatan terapi dapat ditujukan untuk mencapai tiga sasaran :

1. Memperbaiki dan mempertahankan perfusi yang adekuat
2. Mengontrol respon pasien terhadap trauma
3. Menghindari terjadinya penyakit iatrogenik

1. Memperbaiki dan mempertahankan perfusi yang adekuat

Hal ini merupakan faktor kunci untuk meminimalkan trauma iskemia inisial dan mengurangi iskemia akibat yang terjadi karena respon terhadap stress.

Berikut ini adalah tindakan untuk memperbaiki perfusi :

a. Mempertahankan saturasi oksigen arteri

Dilema yang sering terjadi adalah bagaimana mempertahankan saturasi oksigen yang adekuat tanpa memberikan efek barotrauma maupun toksik terhadap paru-paru. Tekanan oksigen arterial sebesar 75 mmHg atau di atasnya akan memberikan saturasi oksigen yang cukup (> 90%).

b. Ekspansi cairan

Ekspansi cairan merupakan terapi inisial terpilih untuk semua fase sepsis. Peningkatan tekanan pengisian akan memberikan tekanan cardiac output dan membuka kembali mikrosirkulasi yang hipoperfusi merupakan pendekatan resusitasi primer, dimana saturasi oksigen harus dipertahankan di atas 90%. Cairan inisial yang dipakai adalah cairan kristaloid isotonik, yang diberikan secara cepat sebanyak 3 liter, kemudian dilanjutkan pemberian cairan koloid. Albumin juga berperan penting untuk mempertahankan tekanan onkotik plasma, juga sebagai antioksidan, pengikat asam lemak bebas, endotoksin amupun obat-obatan. Oleh karena itu kadar albumin harus tetap dipertahankan di atas 2,5 g/dL.

c. Inotropik

Zat inotropik hanya diberikan untuk mempertahankan keadaan hiperdinamik bila ekspansi cairan tidak cukup untuk memperbaiki perfusi. Dopamin dosis rendah akan mencukupi sebagai pilihan awal, karena biasanya terjadi penurunan perfusi ginjal dan splanknik walaupun pada keadaan parameter perfusi umum yang mencukupi. Dopamin

dipakai untuk meningkatkan cardiac indeks pada tekanan baji yang normal (14-16 mmHg), sementara dobutamin digunakan pada tekanan baji lebih dari 16 mmHg.

d. Transfusi darah

Kadar hemoglobin untuk menjamin perfusi harus ditinjau kembali. Pada pasien yang muda, stabil dan sehat, kadar hemoglobin 8 g/dL akan mencukupi. Pasien dengan MOD membutuhkan kadar hemoglobin sampai 10 g/dL karena pada pasien ini terjadi gangguan pembentukan sel darah merah.

e. Vasodilator

Penggunaan vasodilator dapat memberikan keuntungan, terutama bila terjadi peningkatan tahanan vaskuler sistemik karena peningkatan tekanan darah sistemik. Cairan salin hipertonik dapat meningkatkan aliran darah mikrovaskuler. Sedangkan obat yang biasa dipakai adalah golongan nitroprusid.

f. Vasokonstriktor

Penambahan zat α -agonist hanya diperlukan bila tekanan sistolik lebih rendah dari 90 mmHg atau MAP lebih rendah dari 70 mmHg dengan keadaan tekanan pengisian yang cukup tinggi dan cardiac indeks lebih dari 4 L/menit/m². Penambahan dopamin sampai norepinefrin atau fenilefrin dalam dosis rendah nampak dapat melindungi sirkulasi ginjal dan splanknik dari pengaruh vasokonstriksi zat α -agonist. Vasokonstriktor diindikasikan hanya untuk hipotensi yang refrakter dan hanya digunakan dalam waktu yang terbatas. Terapi yang ideal adalah dengan mengontrol reaksi yang berlebihan dari vasodilator.

2. Mengontrol respon pasien terhadap trauma

Hal ini dapat dicapai dengan :

a. Mongontrol fokus lokal inflamasi sistemik

Harus dimulai sejak awal perawatan pasien. Tujuan tindakan bedah adalah :

1. Meminimalkan trauma lebih lanjut
2. Debridemen yang agresif
3. Drainase dini (misalnya : pus, hematoma)

4. “*second-look procedure*”

Tindakan ini harus dikerjakan secepatnya sebelum timbulnya respon hiperdinamik yang menunjukkan telah terjadinya reaksi inflamasi sistemik. Pemberian antibiotika spektrum luas secara empirik harus segera dimulai sementara menunggu hasil tes kultur dan resistensi.

b. Modifikasi respon stress hormonal

Peningkatan kadar hormon katekolamin, kortisol dan glukagon berperan penting dalam terjadinya gangguan metabolisme yaitu peningkatan glukoneogenesis dan proteolisis yang merupakan karakteristik dari fase hiperdinamik. Reaksi ini akan meningkatkan kebutuhan metabolik dan dapat mengakibatkan kardiomiopati. Penggunaan zat β -antagonist dalam dosis sedang dapat menurunkan kerja jantung dan kebutuhan metabolik, khususnya pada pasien cedera kepala.

c. Mencegah reaksi inflamasi yang berlebihan

Semua fokus infeksi yang belum terangkat dalam fase resusitasi inisial harus secepatnya diangkat, sebelum terjadi respon dari tubuh pasien.

Insult sekunder harus dihindari. Insult sekunder ini biasanya berasal dari infeksi nosokomial (biasanya dari kateter pembuluh darah, pneumonia), hipovolemia (sering pada operasi kedua), pankreatitis atau komplikasi intraabdomen yang lain, dan endotoksin atau bakteri yang tidak diketahui asalnya seperti dari usus.

Translokasi bakteri dan endotoksin yang dapat keluar melalui barier usus yang terganggu dapat diusahakan untuk dicegah. Pendekatan pertama adalah dengan mendeteksi iskemia splanknik. Teknik gastric tonometri telah banyak digunakan namun validitasnya untuk mendeteksi iskemia usus belum jelas dilaporkan.

Tidak adanya nutrisi enteral akan menyebabkan atrofi mukosa, terutama pada saat respon stress dan pemberian nutrisi enteral yang dini dinilai efektif untuk mempertahankan barier mukosa. Beberapa studi klinis juga membuktikan penurunan kejadian MOD sekunder pada pasien bedah dengan pemberian nutrisi enteral dini, khususnya pada pasien multitrauma.

3. Menghindari terjadinya penyakit iatrogenic

Setiap tambahan insult pada fase inisial atau disfungsi organ sekunder akan memperberat proses penyakit. Komplikasi yang paling perlu diperhatikan adalah infeksi nosokomial.

Komplikasi iatrogenik yang sering terjadi adalah :

| Organ | Komplikasi |
|--------------|---|
| Paru-paru | ARDS karena infeksi nosokomial |
| | Pneumonia nosokomial |
| | Barotrauma |
| | Keracunan O ₂ |
| | Hipervolemia |
| Usus | Cedera karena infeksi / endotoksin |
| | Malnutrisi |
| | Keracunan obat |
| | Kolitis pseudomembran |
| | Hipovolemia |
| Hati | Cedera karena infeksi / endotoksin |
| | Overfeeding |
| | Keracunan obat |
| Ginjal | Cedera karena infeksi / endotoksin |
| | Keracunan obat |
| | Hipovolemia |
| Sistemik | Malnutrisi |
| | Penggunaan cairan / nutrient yang tidak tepat |

Modalitas Terapi Baru

Antibodi anti-endotoksin adalah yang pertama kali dicoba. Meskipun terapi ini berhasil memperbaiki angka survival namun penggunaannya terbentur pada ketidakstabilan cairan injeksi, kesulitan menentukan dosis dan resiko penularan penyakit dari serum asal

antibodi tersebut. Dengan rekayasa genetika akhirnya dapat dibuat E5, suatu antibodi Lipid A IgM, namun terapi ini terutama hanya memberi hasil untuk pasien yang terinfeksi kuman gram negatif. Obat ini terutama dapat memberikan perbaikan yang bermakna pada disfungsi organ. Juga berhasil ditemukan anti-endotoksin monoclonal IgM (HA-1A) namun masih perlu dilakukan studi lebih lanjut untuk penggunaan obat ini.

Penelitian juga dilakukan terhadap *antibodi TNF monoclonal*. Produk ini dinilai mampu memberikan efek proteksi terhadap sistem kardiovaskuler, meredakan syok septik karena endotoksin. Juga tampak mampu menaikkan tekanan darah arteri dan parameter hemodinamik yang lain. Namun penggunaan obat ini juga masih membutuhkan studi lebih lanjut.

Strategi lain yang dicoba adalah mencegah kontak antara mediator dengan reseptor pada sel target. Dengan melalui rekayasa genetika berhasil didapatkan IL-1 ra atau **antagonis IL-1**. Obat ini berhasil menurunkan angka kematian dengan tergantung dosis. Studi lebih lanjut masih dilakukan.

Untuk *antagonis PAF (Platelet Activating Factor)*, dipakai BN 52021, Lexipafant dan PAF asetilhidrolase. Sementara Ibuprofen dipakai untuk antagonis prostaglandin. Antagonis bradikinin sampai saat ini masih diteliti. Untuk mengurangi produksi NO (Nitrit Oksida) dipakai NMMA (N-monomethyl arginine) yang dapat *menghambat enzim NO-sintase*. Bahaya obat ini adalah dapat mengakibatkan hipertensi pulmonal dan komplikasi jantung.

Strategi terakhir yang dikembangkan adalah dengan eliminasi semua mediator menggunakan cara plasmapheresis (PE).

Konsep Baru Pengobatan Sepsis

Activated Protein C (APC), adalah suatu antikoagulan yang berbentuk rekombinan Protein C teraktivasi. Merupakan agen antiinflamasi pertama yang terbukti efektif pada pengobatan sepsis. APC menginaktivasi faktor Va dan VIIIa, sehingga mencegah pembentukan thrombin. Inhibisi pembentukan thrombin oleh APC menurunkan proses inflamasi melalui inhibisi aktivasi platelet, penarikan netrofil dan degranulasi sel mast. APC juga memiliki efek

ininflamasi langsung, termasuk menghambat produksi sitokin oleh monosit dan menghambat adhesi sel. Walaupun demikian, masih terdapat perdebatan mengenai penggunaan APC terutama berhubungan dengan efek sampingnya, yaitu perdarahan. Saat ini, APC diberikan hanya pada pasien sepsis berat dengan trombosit $> 30.000/mm^3$ yang mengalami ancaman kegagalan organ berat dan mempunyai kemungkinan kematian yang tinggi.

Terapi insulin intensif pada hiperglikemia, penelitian Van den Berghe et al, menunjukkan bahwa pemberian terapi insulin intensif yang mempertahankan kadar glukosa darah pada 80 – 110 mg/dL menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien-pasien kritis daripada terapi konvensional yang mempertahankan kadar glukosa darah pada 180 – 200 mg/dL. Terapi insulin mengurangi angka kematian akibat kegagalan multi organ pada pasien sepsis, tanpa memandang riwayat diabetes melitus pasien tersebut. Mekanisme protektif insulin pada sepsis masih belum diketahui. Fungsi fagositosis neutrofil yang terganggu oleh keadaan hiperglikemia ternyata dapat diperbaiki oleh koreksi hiperglikemia. Insulin juga mencegah apoptosis sel-sel mati akibat berbagai sebab melalui aktivasi jalur phosphatidylinositol 2-kinase-akt.

Resusitasi volume cairan dini yang agresif, penelitian *early goal-directed therapy* oleh Rivers et al menunjukkan bahwa terapi cairan dini yang agresif yang mengoptimalkan preload, afterload dan kontraktilitas jantung pada pasien sepsis berat dan syok septik meningkatkan survival pasien. Penelitian ini menggunakan infus cairan koloid dan kristaloid, agen vasoaktif, dan transfusi darah untuk meningkatkan pengantaran oksigen. Pasien –pasien dalam penelitian ini mendapat lebih banyak cairan, inotropik dan transfusi daripada pasien kontrol yang mendapat terapi standar pada 6 jam pertama penanganan sepsis. Selama periode 7 sampai 72 jam setelah penanganan, pasien pada kelompok penelitian ini memiliki konsentrasi oksigen vena sentral yang lebih tinggi, kadar laktat yang lebih rendah dan defisit basa yang lebih rendah dibandingkan pasien pada kelompok kontrol.

Kortikosteroid dosis fisiologis, pemberian kortikosteroid dosis tinggi (misalnya: metilprednisolon 30mg/ kg berat badan) terbukti tidak meningkatkan survival diantara pasien-pasien sepsis dan dapat memperburuk keadaan karena meningkatnya kejadian infeksi sekunder. Penelitian oleh Annane menunjukkan bahwa pasien sepsis yang mengalami syok persisten yang membutuhkan vasopresor dan ventilasi mekanik mendapat perbaikan klinis

karena pemberian kortikosteroid dengan dosis fisiologis. Hal ini mungkin karena desensitasi respon kortikosteroid melalui down-regulation reseptor adrenergik. Katekolamin meningkatkan tekanan arteri melalui efek reseptor adrenergik di vaskular; kortikosteroid meningkatkan ekspresi reseptor adrenergik. Diperlukan uji untuk mengetahui pasien dengan keadaan insufisiensi adrenal relatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kliegman, Stanton, St. Geme, Schor. Nelson textbook of pediatrics. Twentieth edition. International edition. Elsevier Inc; 2015.p2057-2060
2. Willmot, Boat, Bush, Cherrick, Deterding, Ratjen. Eight edition. Kendig and Chernick's disorders of the respiratory tract in children. Elsevier Inc; 2015.p336-341
3. Soeroso S, Sastrosoebroto H. Penyakit Jantung Bawaan non sianotik. Dalam: Sastroasmoro S, Madiyono B, penyunting. Buku Ajar Kardiologi Anak. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia, 1994. Edisi I.h.213
4. Anna K, Joshua A. Congenital Cystic Lesions of the Lung: Congenital Cystic Adenomatoid Malformation and Bronchopulmonary Sequestration. Reviews in Obstetrics and Gynecology. 2012;85-93
5. Fosca A, Andriano B, Genny I, Francesco G, Maria T, Nazario C: Antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations (CCAM):Research Review. Journal of Prenatal Medicine. 2012;22-30
6. PC Chow, SL Lee, Mary HY, KL Chan, CP Lee, Barbara CC, NS Tsoi: Management and outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung:Original Article. Hongkong Medical Journal. 2007;31-39
7. Jana M, Gupta K:Radiologic evolution of congenital cystic adenomatoid malformation in a neonate.Pediatric radiology. Indian Journal of Pediatrics. 2010;212-213
8. Tomita S, Wojtczak H, Pickard R, Vasquez D:Congenital cystic adenomatoid malformation dan bronchogenic cyst in a 4-month-old-infant. Ann Thorac Cardiovasc Surg.2009;394-396
9. Keidar S, Sira BL, Weinber M, Jaffa JA, Silbiger A, Vinograd I:The postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation.Canadian Medical Association Journal.2001;258-261
10. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, et al:Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation. A Canadian experience. Fetal diagnostic. 2001;178-186

11. Stocker JT: Cystic lung disease in infants and children. *Fetal pediatric pathology*. 2009;155-184
12. Rosado LM, Stocker JT: From the archives of the AIFP. congenital cystic adenomatoid malformation vol.5. 1991;865-886
13. Lanzkowsky, Immune (Idiopathic) thrombocytopenic purpura. Dalam: *Manual of pediatric hematology and oncology*, California: Elsevier, 2006. 250-63.
14. Permono Bambang, Sutaryo H, Ugrasena, IDG, Windiastuti Endang, Abdulsalam Maria. Purpura trombositopenik imun. *Buku Ajar Hematologi-Onkologi Anak*. Edisi 2. Jakarta : Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2005.133-143.
15. Ugrasena IDG. Gangguan kelainan jumlah trombosit. dalam: Permono B, Sutaryo, Ugrasena IGD, Widyastuti E, Abdulsalam M. *Buku ajar Hematologi-Onkologi Anak*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2010. 133-51
16. Ahn YS, Horstman LL. Idiopathic thrombocytopenic purpura : Pathophysiology and management. *International Journal of Hematology* 76 (2002) Supplement II. [cited 10 may 2014]. Available from: <http://ishapd.org/2002/827.pdf>
17. Setyoboedi Bagus, Ugrasena IDG. Purpura trombositopenik idiopatika pada anak (patofisiologi, tata laksana serta kontroversinya). Dalam: *Sari Pediatri*, Vol 6 no 1 Juni 2004 16-22 [cited 10 may 2014]. Available from <http://www.idai.or.id/saripediatri/pdf/6-1-3.pdf>
18. Blanchette V, Bolton-Maggs P. Childhood Immune Thrombocytopenic Purpura : Diagnosis and Management. *Pediatr Clin North Am*. 2008; 55:393–420, ix [cited 10 may 2014]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18381093>
19. Sylvia A.P. *Patofisiologi Sel Darah Merah*. Edisi 4. EGC;1994
20. Neunert C, Lim W, Chowther M, Cohen A. The American Society of Hematology. 2011. Evidence-Based Practice Guideline for Immune Thrombocytopenia. *Blood Journal*. 2011; 117:4190-4207. Available from : <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/117/16/4190.full.html>

21. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115:168-186.
22. Mantadakis E, Farmaki E, Buchanan GR. Thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella vaccination: a systematic review of the literature and guidance for management. *J Pediatr*. 2010;156:623-628.
23. De Mattia D, Del Principe D, Del Vecchio GC, Jankovic M. Acute childhood idiopathic thrombocytopenia purpura : AIEOP consensus guidelines for diagnosis and treatment. Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica. *Haematologica*. 2000;85:420-4
24. Grainger JD, Young NL, Blanchette VS, Klaaseen RJ. Quality of life in immune thrombocytopenia following treatment. *Arch Dis Child*. 2013;98:895-7
25. Fry DE. Systemic Inflammatory Response and Multiple Organ Dysfunction Syndrome : Biologic Domino Effect. In : *Multiple Organ Failure Pathophysiology, Prevention and Therapy*. Baue AE, Faist E, Fry DE (Eds). Springer-Verlag, New York, 2000:23-9.
26. Fry DE. Microcirculatory Arrest Theory of SIRS and MODS. In : *Multiple Organ Failure Pathophysiology, Prevention and Therapy*. Baue AE, Faist E, Fry DE (Eds). Springer-Verlag, New York, 2000:92-100.
27. Hotchkiss RS, Karl IE. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. *N Engl J Med* 2003, 348; 138-50.
28. Marshall JC. SIRS, MODS and the Brave New World Of ICU Acronyms : Have They Helped us. In : *Multiple Organ Failure Pathophysiology, Prevention and Therapy*. Baue AE, Faist E, Fry DE (Eds). Springer-Verlag, New York, 2000:14-22.
29. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early Goal-Directed Therapy in Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* 2001, 345; 1368-77.

