

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN ASAM TRANEKSAMAT  
TERHADAP JUMLAH PERDARAHAN INTRAOPERATIF  
PADA PEMBEDAHAN PALATOPLASTI**

**YEYEN SUTASMI**

**J 045 192 006**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN ASAM TRANEKSAMAT  
TERHADAP JUMLAH PERDARAHAN INTRAOPERATIF  
PADA PEMBEDAHAN PALATOPLASTI**

**YEYEN SUTASMI**

**J 045 192 006**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**EFFECTIVENESS OF TRANEXAMIC ACID  
ADMINISTRATION ON THE AMOUNT OF  
INTRAOPERATIVE BLEEDING IN PALATOPLASTY  
SURGERY**

**YEYEN SUTASMI**

**J 045 192 006**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**TESIS**  
**EFEKTIVITAS PEMBERIAN ASAM TRANEKSAMAT**  
**TERHADAP JUMLAH PERDARAHAN INTRAOPERATIVE**  
**PADA PEMBEDAHAN PALATOPLASTI**

**YEYEN SUTASMI**  
**J 045 192 006**



*Tesis ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh  
Gelar Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial*

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS**  
**PROGRAM STUDI BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**MAKASSAR**  
**2024**

SEMINAR HASIL PENELITIAN

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN ASAM TRANEKSAMAT  
TERHADAP JUMLAH PERDARAHAN INTRAOPERATIF  
PADA PEMBEDAHAN PALATOPLASTI**

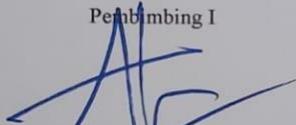
Disusun dan diajukan oleh

**YEYEN SUTASMI  
J 045 192 006**

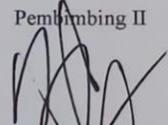
MENYETUJUI

KOMISI PEMBIMBING

Pembimbing I

  
**drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.B.M.M.,  
Subsp.C.O.M. (K)**  
NIP. 197410102003121002

Pembimbing II

  
**drg. Mohammad Gazali MARS., Sp.B.M.M.,  
Subsp.T.M.T.M.J.(K)**  
NIP. 196912121999031006

Ketua Program Studi  
Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial  
Universitas Hasanuddin

  
**drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.B.M.M., Subsp.C.O.M. (K)**  
NIP. 197410102003121002

**TESIS**  
**EFEKTIVITAS PEMBERIAN ASAM TRANEKSAMAT**  
**TERHADAP JUMLAH PERDARAHAN INTRAOPERATIF**  
**PADA PEMBEDAHAN PALATOPLASTI**

Disusun dan diajukan oleh  
**YEYEN SUTASMI**

**NIM: J 045 192 006**

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
pada tanggal 26 Februari 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

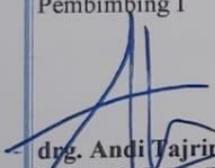


Menyetujui

Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

  
**drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.B.M.M.,**  
**Subsp.C.C.M. (K)**  
NIP. 197410102003121002

  
**drg. Mohammad Gazali, MARS., Sp.B.M.M.,**  
**Subsp.T.M.T.M.J.(K)**  
NIP. 196912121999031006

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Hasanuddin

  
**drg. Irfan Sugianto, M.MedED., Ph.d**  
NIP. 198102152008011009

Ketua Program Studi Spesialis  
Bedah Mulut dan Maksilofasial

  
**drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.B.M.M.,**  
**Subsp.C.C.M. (K)**  
NIP. 197410102003121002

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Yeyen Sutasmi

NIM : J 045 192 006

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bedah Mulut dan  
Maksilofasial.

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar- benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan tesis yang saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan dengan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah, dan etika pedoman penulisan tesis.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 8 Februari 2024

Penulis



Yeyen Sutasmi

NIM. J 045 192 006

## **PRAKATA**

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, atas terselesaikan tesis saya dengan baik. Pada kesempatan ini, perkenankan penulis untuk menyampaikan rasa hormat dan terima kasih serta penghargaan yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan, terutama pada proses penelitian, penyusunan hingga penyempurnaan karya ilmiah tesis ini.

Rasa hormat dan terima kasih serta penghargaan yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M,Sc sebagai Rektor Universitas Hasanuddin
2. Prof. drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.B.M.M., Subsp.Ortognat-D (K) sebagai Wakil Rektor I Universitas Hasanuddin,
3. drg. Andi Tajrin, M. Kes., Sp.B.M.M., Subsp.C.O.M. (K), sebagai Pembimbing Utama serta selaku Ketua Program Studi Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial dan drg. Moh.Gazali, MARS., Sp.B.M.M., Subsp. T.M.T.M.J (K) sebagai Pembimbing Pendamping, terimakasih atas bimbingan ilmu dan arahnya pada penelitian ini maupun selama saya menempuh pendidikan.
4. drg. Irfan Sugianto., M.MedED., Ph.d selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

5. Kepada drg. Yossy Yoanita Ariestiana., M.KG., Sp.B.M.M., Subsp. Ortognat-D (K) sebagai Penasehat Akademik terima kasih atas bimbingan ilmu dan arahnya selama saya menempuh pendidikan.
6. Seluruh tim dosen pengajar Program Studi Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial yang banyak memberikan ilmu, bimbingan, senantiasa memotivasi dan menginspirasi penulis selama mengikuti proses pendidikan dan penelitian.
7. Kepada teman-teman seperjuangan Residen Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, angkatan dua tahun 2019 (drg. Syawaludin Boy, drg. Andriansyah, drg. Hendri Jaya Permana, drg. Nilawati, drg. I Gede Arya Wira Yudha, drg Andi Askandar), kalian sangat luar biasa, hebat dan membanggakan, terimakasih atas saling berbagi ilmu dan saling memberi motivasi selama menempuh pendidikan.
8. Kepada teman-teman seperjuangan Insisal 09 yang selalu mendukung dan memberikan semangat selama menempuh pendidikan.

Akhir kata penulis mempersembahkan karya tulis ini kepada kedua orang tua tercinta, Surman dan Suarni. Ucapan terima kasih kepada saudara Jaka Herbiyanto, Silva Armilla, Indrayani Surman, dan Fausiah Surman yang senantiasa sabar dan memberikan dukungannya moril serta material selama menjalani pendidikan. Terimakasih kepada seluruh keluarga yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas motivasi dan dukungannya yang tak ternilai. Penulis sadar bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, besar harapan penulis kepada pembaca atas kontribusinya baik berupa saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaan tesis ini. Akhirnya semoga

Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua dan informasi yang disajikan dalam tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Makassar, 8 februari 2024

Yeyen Sutasmi

# **EFEKTIVITAS PEMBERIAN ASAM TRANEKSAMAT TERHADAP JUMLAH PERDARAHAN INTRAOPERATIF PADA PEMBEDAHAN PALATOPLASTI**

## **ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Palatoplasti merupakan tindakan bedah untuk memperbaiki celah langit. Komplikasi dari palatoplasti bisa berupa edema, penyembuhan luka yang kurang baik, fistula, serta komplikasi yang sering terjadi adalah perdarahan. Asam Traneksamat (TXA) telah diusulkan untuk meminimalkan kehilangan darah selama berbagai prosedur bedah. Namun, efektivitasnya dalam perbaikan celah langit masih belum jelas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian asam traneksamat terhadap jumlah perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan pada 80 pasien yang menjalani pembedahan palatoplasti dan dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok perlakuan (diberikan asam traneksamat 10 mg/kg bb) dan kelompok kontrol (tidak diberikan asam traneksamat). Jumlah kehilangan darah intraoperatif dihitung dengan mengukur perbedaan berat kasa tampung sebelum dan setelah operasi.

**Hasil:** Pemberian asam traneksamat 10 mg/kg signifikan mengurangi jumlah perdarahan intraoperatif pada saat pembedahan palatoplasti di mana rerata perdarahan intraoperatif pada kelompok perlakuan  $114.25 \pm 22.88$  ml sedangkan kelompok kontrol  $142.90 \pm 62.85$  ml di mana nilai  $P < 0.05$ .

**Kesimpulan:** Pemberian asam traneksamat secara signifikan menurunkan jumlah perdarahan intraoperatif pada pasien palatoplasti.

**Kata kunci:** Asam traneksamat, Celah langit, Kehilangan darah intraoperatif, Perdarahan, Palatoplasti

# **EFFECTIVENESS OF TRANEXAMIC ACID ADMINISTRATION ON THE AMOUNT OF INTRAOPERATIVE BLEEDING IN PALATOPLASTY SURGERY**

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Palatoplasty is a surgical procedure to repair a cleft palate. Complications from palatoplasty can include edema, poor wound healing, fistulas, and bleeding as a frequent complication. Tranexamic acid (TXA) has been proposed to minimize blood loss during various surgical procedures. However, its effectiveness in cleft palate repair remains unclear. This study aims to determine the effectiveness of administering tranexamic acid on the amount of intraoperative bleeding in palatoplasty surgery.

**Methods:** This research was conducted on 80 patients who underwent palatoplasty surgery and were divided into two groups. Treatment group (given 10 mg/kg bw tranexamic acid) and control group (not given tranexamic acid). The amount of intraoperative blood loss was calculated by measuring the difference in gauze weight before and after surgery.

**Results:** Administration of 10 mg/kg tranexamic acid significantly reduced the amount of intraoperative bleeding during palatoplasty surgery where the mean intraoperative bleeding in the treatment group was  $114.25 \pm 22.88$  ml while the control group was  $142.90 \pm 62.85$  ml. where P value  $<0.05$ .

**Conclusion:** The administration of Tranexamic acid significantly reduces the amount of intraoperative bleeding in palatoplasty patients.

**Keywords:** Bleeding, Cleft palate, Intraoperative blood loss, Palatoplasty, Tranexamic acid

## DAFTAR ISI

### Halaman

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>1</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>PRAKATA UCAPAN TERIMA KASIH.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Celah lelangit.....	7
2.1.1 Defenisi Celah Lelangit .....	7
2.1.2 Anatomi Celah Lelangit.....	9
2.1.2.2 Inervasi.....	12

2.2. Klasifikasi Celah Lelangit .....	17
2.2.1. Klasifikasi Veau.....	18
2.2.2 Klasifikasi Kernahan (1971).....	19
2.2.3 Klasifikasi Davis dan Ritchie .....	21
2.3. Tatalaksana Celah Lelangit .....	21
2.3.1 Teknik Pembedahan.....	23
2.4 Komplikasi Pembedahan Celah Lelangit .....	29
2.4.1 Komplikasi Intraoperatif.....	30
2.4.2 Komplikasi Postoperatif .....	32
2.5. Sistem Hemostasis.....	35
2.5.1 Perdarahan .....	40
2.5.2 Bahan Hemostatis .....	43
2.6 Asam Traneksamat .....	47
2.6.1 Farmakodinamik Asam Traneksamat .....	48
2.6.2 Farmakokenetik Asam Traneksamat .....	49
<b>BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....</b>	<b>54</b>
3.1. Kerangka Teori.....	54
3.2. Kerangka Konsep .....	55
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>56</b>
4.1. Jenis dan Desain Penelitian .....	56
4.2. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	56
4.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	56
4.4. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	57
4.5. Teknik Sampling Penelitian .....	57
4.6. Kriteria Sampel.....	58

4.7. Alat dan Bahan .....	59
4.8. Prosedur Kerja .....	60
4.9. Analisis Data .....	61
4.10. Masalah Etik .....	62
4.11. Alur Penelitian .....	63
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>64</b>
5.1 Hasil Penelitian.....	64
5.2 Pembahasan .....	70
<b>BAB VI PENUTUP .....</b>	<b>75</b>
6.1 Kesimpulan.....	75
6.2 Saran.....	75
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>76</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>83</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Tabel distribusi jenis kelamin dan usia kedua kelompok.....	65
<b>Tabel 2.</b> Tabel distribusi klasifikasi celah lelangit kedua kelompok.....	65
<b>Tabel 3.</b> Jumlah kehilangan darah intraoperatif pada masing perlakuan dan kontrol. ....	66
<b>Tabel 4.</b> Jumlah kehilangan darah intraoperatif pada setiap tipe celah lelangit pada masing-masing kelompok.....	67
<b>Tabel 5.</b> Hubungan jumlah kehilangan darah intraoperatif dengan tipe celah lelangit pada masing-masing kelompok.....	68

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Gambaran embriologi bibir dan langit.....	9
<b>Gambar 2.</b> Anatomi rongga mulut.....	9
<b>Gambar 3.</b> Gambaran langit mulut yang normal dan terdapat celah pada langit.....	12
<b>Gambar 4.</b> Gambaran vaskularisasi langit mulut yang normal.....	15
<b>Gambar 5.</b> Gambaran vaskularisasi celah langit-langit.....	16
<b>Gambar 6.</b> Pembagian celah langit.....	18
<b>Gambar 7.</b> Klasifikasi Veau. (A) Tipe I: Celah langit lunak saja.....	19
<b>Gambar 8.</b> Kernahan (1971).....	20
<b>Gambar 9.</b> Teknik Von Langenbeck.....	25
<b>Gambar 10.</b> Veau-Wardill-Kilner atau palatoplasti VY pushback.....	26
<b>Gambar 11.</b> Palatoplasti two flap. ....	27
<b>Gambar 12.</b> Furlow double opposing z-palatoplasti.....	28
<b>Gambar 13.</b> Cara kerja asam traneksamat menghambat plasmin.....	49
<b>Gambar 14.</b> Kerangka teori .....	54
<b>Gambar 15.</b> kerangka konsep .....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Surat ijin penelitian.....	83
<b>Lampiran 2.</b> Rekomendasi persetujuan etik .....	84
<b>Lampiran 3.</b> Lembar informed consent .....	85
<b>Lampiran 4.</b> Form pemeriksaan pasien .....	86
<b>Lampiran 5.</b> Data penelitian kelompok perlakuan .....	87
<b>Lampiran 6.</b> Data penelitian kelompok kontrol.....	88
<b>Lampiran 7.</b> Data hasil uji statistik.....	89
<b>Lampiran 8.</b> Dokumentasi kegiatan Penelitian.....	93
<b>Lampiran 9.</b> Riwayat hidup penulis .....	94

## DAFTAR SINGKATAN

CBL	Celah bibir dan lelangit
CB	Celah bibir
CL	Celah lelangit
TXA	Asam Traneksamat
SDI	Indeks sosial demografi
CN V	Cabang saraf trigeminal
CN IX	Cabang saraf <i>glossopharyngeal</i>
CN VIII	Cabang saraf wajah
CN X	Cabang saraf vagus
N	<i>Nose</i>
L	<i>Lip</i>
A	Premaxilla atau alveolus
P	<i>Secondary palate</i>
THT	Telinga hidung dan tenggorokan
NAM	Nasoalveolar molding
VPI	<i>Insufisiensi velofaringeal</i>
OR	Ruang operasi
ADP	<i>Adenosine diphosphate</i>
t- PA	Aktivator plasminogen jaringan
Ca <sub>2+</sub>	Ion kalsium
ATLS	<i>Advanced Trauma Life Support</i>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Celah bibir dan langit (CBL) merupakan malformasi kongenital manusia yang paling umum, di mana faktor lingkungan dan genetik sama-sama berperan (A Oner and Tastan, 2020). Kegagalan penyatuan tonjolan nasal maksila dan medial nasal promines atau antara prosesus menyebabkan celah dengan tingkat yang bervariasi. Secara umum, celah bibir (CB) dan celah langit (CL) dikelompokkan menjadi celah bibir yang disertai celah langit atau tanpa celah langit dan celah langit saja, dapat secara unilateral atau bilateral (Worley Michell L, Krishna G patel, 2018; Alois and Ruotolo, 2020).

Insiden CBL bervariasi tergantung ras, dengan perbandingan Asia > Kakusia > Afrika (Worley Michell L, Krishna G patel, 2018). Di mana insiden CBL pada ras kulit putih adalah sekitar 1 dari 1000 kelahiran hidup. Sedangkan, berdasarkan jenis kelamin jumlah penderita CBL lebih banyak pada anak laki-laki dari pada anak perempuan dengan rasio 2:1 (Abdulgani *et al.*, 2019; Hlongwa, Levin and Rispel, 2019; Zhu *et al.*, 2021). Prevalensi kejadian tersebut bervariasi menurut posisi geografis dan keragaman etnisitas. Di Indonesia, penelitian Nisa Sri Wahyuni pada tahun 2016, mengatakan jumlah penderita CBL di wilayah Nusa Tenggara Timur yaitu 6-9 orang per 1000 penduduk. Prevalensi terendah terdapat di Provinsi Jambi, Kalimantan Barat, dan Sulawesi Barat masing-masing sebesar 0,4%. Sedangkan perbandingan internasional untuk celah bibir dan langit berkisar 1-2 orang/1000 penduduk (Nisa Sri Wahyuni, 2016).

Etiologi dari terjadinya CBL/CB/CL masih menjadi perbincangan karena dalam beberapa kasus masih belum didapatkan penyebab utamanya, multifaktorial yaitu faktor genetik, faktor lingkungan, dan potensi interaksi antara gen dan faktor lingkungan atau dapat terjadi sebagai bagian dari sindrom (50-80%), atau lebih umum dalam bentuk non-sindrom (70%) (Bartlett, 2015; Joseph e lose, 2017; Greene, 2018).

Pasien dengan CBL berdampak besar bagi pasien dan keluarganya, di mana proses menelan, makan, gangguan dalam berbicara, mendengar, serta estetika wajah. Hal ini dapat berpengaruh terhadap psikologis dan sosial, seperti diskriminasi, harga diri rendah dan kesulitan berinteraksi dalam masyarakat, serta implikasi ekonomi dalam hal perawatan kesehatan, operasi dan rehabilitasi. (Abeer al-namankany, 2018; Abualfaraj *et al.*, 2018; Ardouin, Davis and Stock, 2021)

Koreksi bedah CL harus dilakukan sebelum tahun pertama, biasanya antara usia 12-18 bulan sebelum perkembangan bicara. Beberapa teknik palatoplasti yang digunakan untuk perbaikan celah orofasial diantaranya yaitu, Teknik Operasi *Von Langenbeck*, Teknik *Palatoplasti Pushback V-Y* (Kilner & Wardill), Teknik *Palatoplasti Two Flap*, Teknik *Furlow Double Opposing Z-plasty*. Pilihan teknik tergantung pada tingkat celah dan preferensi ahli bedah (Naidu *et al.*, 2022).

Pada pasien celah langit, harus memperhitungkan bahwa langit mulut merupakan struktur yang sangat vaskularisasi di mulut dengan banyak

pembuluh darah di samping lebar dan panjangnya yang perlu ditangani dengan benar (Ruslin *et al.*, 2019). Beberapa penelitian telah dipublikasikan yang melaporkan variasi anatomi pembuluh darah pada pasien celah langit berhubungan dengan komplikasi dari pembedahan palatoplasti (Rossell-Perry, 2015).

Komplikasi dari palatoplasti bisa berupa edema, penyembuhan luka yang kurang baik, fistula, serta komplikasi yang sering terjadi adalah perdarahan (Ruslin *et al.*, 2019). Penelitian yang dilakukan *Adeyemo et al 2015.*, di mana laporan kehilangan darah pada pembedahan palatoplasti dari  $95,8 \pm 144,9$  ml dan frekuensi transfusi darah pada operasi celah bibir dan langit sebesar 10%. Volume darah pada bayi diperkirakan 70 sampai 80 ml/kg berat badan sehingga kehilangan sejumlah darah bisa menjadi masalah yang cukup besar pada pembedahan palatoplasti (Kim, Choi and Kim, 2018). Dampak dari perdarahan dapat menyebabkan anemia, pada akhirnya bisa mengakibatkan kebutuhan akan transfusi darah, gangguan hemodinamik, lapangan operasi, durasi operasi, lama perawatan, dan biaya perawatan meningkat serta dapat meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas (Arantes *et al.*, 2017) (Elena Scarafoni, 2021). Meminimalkan perdarahan sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi.

Beberapa intervensi dapat dilakukan untuk mengurangi perdarahan, dapat menggunakan bahan hemostatik lokal dan sistemik. Salah satunya dengan pemberian sejumlah agen farmakologis seperti asam traneksamat, *E-aminocaproic acid*, dan aprotinin yang dapat mencegah fibrinolisis dan

meningkatkan stabilitas bekuan darah (Zefry Zainal, 2020). Asam traneksamat merupakan antifibrinolitik dianggap aman dan obat yang terjangkau, serta mudah didapatkan sehingga untuk dapat digunakan untuk operasi di fasilitas kesehatan yang terbatas.

Asam traneksamat paling umum digunakan untuk mengurangi perdarahan pada bedah ortopedi, trauma, dan bedah kardio (Elena Scarafoni, 2021). Penelitian Kantar *et al.*, pada tahun 2023 melaporkan pemberian asam traneksamat pada operasi *rhinoplasty* terbukti dapat menurunkan jumlah perdarahan intraoperatif (Kantar *et al.*, 2023). Sedangkan penelitian Durga *et al* pada tahun 2015 melaporkan bedah ortognatik pada anak-anak juga telah menunjukkan pemberian asam traneksamat secara sistemik mengurangi perdarahan secara signifikan (Durga *et al.*, 2015). Seperti pada penelitian Dakir *et al.*, pada tahun 2014 trauma maksilofasial penggunaan asam traneksamat 10 mg/kg terbukti mengurangi perdarahan selama pembedahan (Dakir *et al.*, 2014). Pada penelitian Arantes, G. C. *et al.* pada tahun 2017 di Brazil melaporkan pada uji klinis acak menilai efektivitas asam traneksamat dalam mengurangi perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti (Arantes *et al.*, 2017).

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut, maka pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui efektivitas pemberian asam traneksamat terhadap jumlah perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu:

1. Apakah ada pengaruh pemberian obat asam traneksamat terhadap jumlah perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti.
2. Apakah terdapat perbedaan jumlah perdarahan intraoperatif setelah pemberian obat traneksamat di setiap tipe celah langit pada pembedahan palatoplasti.
3. Apakah terdapat pengaruh durasi pembedahan palatoplasti terhadap jumlah perdarahan intraoperatif setelah pemberian obat traneksamat.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian asam traneksamat terhadap jumlah perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui pengaruh pemberian asam traneksamat terhadap jumlah perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti.
2. Mengetahui perbedaan jumlah perdarahan intraoperatif setelah pemberian obat traneksamat di setiap tipe celah langit pada pembedahan palatoplasti.

3. Mengetahui terdapat pengaruh durasi pembedahan palatoplasti terhadap jumlah perdarahan intraoperatif setelah pemberian obat traneksamat.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah

1. Memberikan pengetahuan dan menambah wawasan kepada klinisi dan instansi tentang efektivitas pemberian asam traneksamat terhadap jumlah perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti.
2. Memberikan sumbangsih dalam pengembangan ilmu pengetahuan mengenai efektivitas asam traneksamat terhadap jumlah perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti di Departemen Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial FKG Universitas Hasanuddin, sehingga penelitian ini bisa digunakan sebagai bahan acuan dan pertimbangan dalam pengembangan penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Celah Lelangit**

##### **2.1.1 Defenisi Celah Lelangit**

Celah bibir dan lelangit adalah penyakit keturunan yang mana faktor lingkungan dan genetik berperan bersama, sehingga menimbulkan hasil klinis yang berbeda dan salah satu kelainan bawaan manusia yang paling umum. Kegagalan fusi penonjolan hidung rahang atas dan medial atau di antara prosesus palatal menghasilkan celah yang bervariasi luasnya, secara unilateral atau bilateral (A Oner and Tastan, 2020)(Jamilian *et al.*, 2016).

Celah bibir dan lelangit dapat terjadi tanpa kelainan bawaan atau dengan bawaan lainnya, khususnya penyakit jantung bawaan. CBL juga dikaitkan dengan lebih dari 300 sindrom yang terkait. Etiologi kombinasi faktor genetik dan lingkungan (misalnya, penyakit ibu, obat-obatan, kekurangan gizi). CBL biasanya diidentifikasi sebelum lahir melalui ultrasonografi. Deteksi dini memberikan waktu bagi orang tua untuk mengedukasi potensinya (Tarun Vyas, Kumar and , Rajat Gupta , Tanu Gupta, 2020).

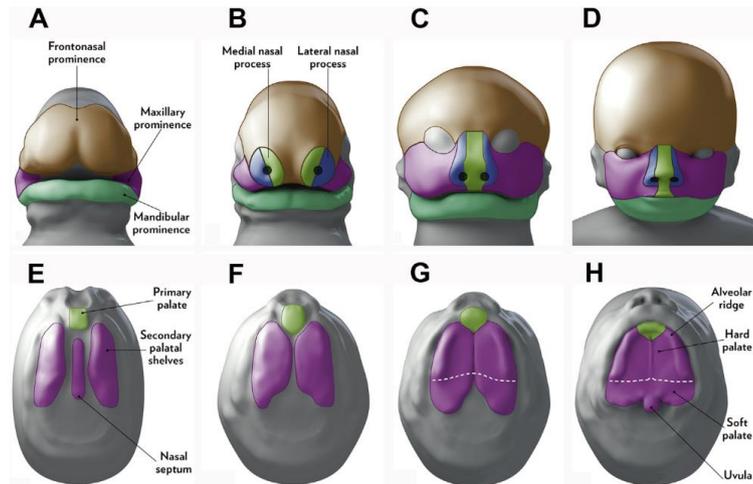
Jenis bibir sumbing dan lelangit adalah: (Bartlett, 2015), (Tarun Vyas, Kumar and , Rajat Gupta , Tanu Gupta, 2020)

1. Celah bibir – 15%
2. Celah bibir dan lelangit – 45%

### 3. Celah langit – 40%.

CBL terjadi lebih banyak lebih sering terjadi dan lebih parah pada anak laki-laki dari pada anak perempuan. Unilateral lebih sering terjadi dibandingkan sumbing bilateral dengan perbandingan 4 : 1, dan untuk sumbing unilateral, sekitar 70% terjadi di sisi kiri wajah (Salari *et al.*, 2022).

Perkembangan embriologi bibir dimulai pada minggu ke-4 kehamilan dengan munculnya tonjolan pada maksila yang berpasangan dan tonjolan frontonasal yang tidak berpasangan. Fase minggu kelima, prosesus medial dan lateral hidung berkembang dari invaginasi dari nasal placodes. Prominensia frontonasal adalah struktur yang mendasar untuk eksternal hidung dan pembentukan langit primer. Antara minggu kelima - ketujuh kehamilan. Prominensia frontonasal berkembang dari ektoderm nasal atau *olfactory placodes* yang masing-masing membesar untuk membelah menjadi prosesus nasomedial dan nasolateral fase minggu keenam hingga ketujuh, terbentuk langit primer dari fusi prominensia nasalis medialis yang berpasangan (Gambar 2. E-H) (Joseph e loseee, 2017; Smarius *et al.*, 2017; Worley Michell L, Krishna G patel, 2018).

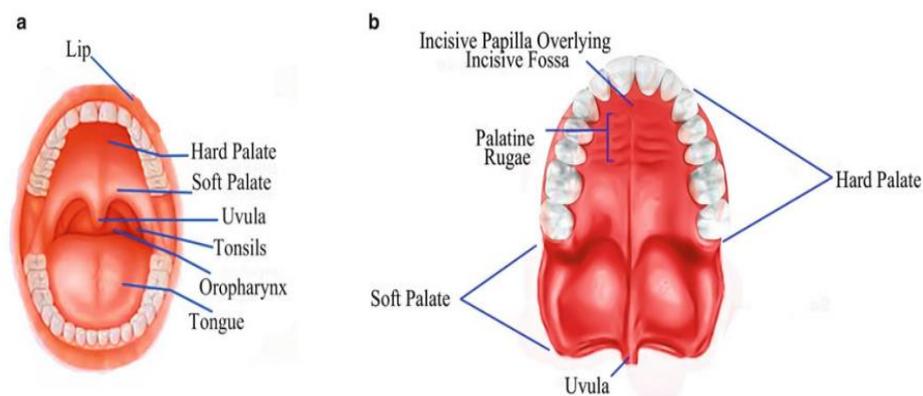


**Gambar 1.** Gambaran embriologi bibir dan langit. (A– D) Urutan pengembangan bibir atas. (E – H) Pengembangan langit lunak dan keras (palatum durum dan palatum molle) (Worley Michell L, Krishna G patel, 2018)

## 2.1.2 Anatomi Celah Lelangit

### 2.1.2.1 Anatomi Lelangit Mulut

Lelangit mulut adalah atap rongga mulut, secara anatomi lelangit pada rongga mulut terbagi menjadi palatum durum/lelangit keras dan palatum molle/ lelangit lunak (gambar 2).(Greene, 2018; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)



**Gambar 2.** Anatomi rongga mulut. A. Gambaran besar rongga mulut, B. Gambaran lelangit keras dan lelangit lunak (Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

Dua pertiga anterior lelangit mulut adalah palatum durum, yang tersusun atas processus palatinus os maxillae dan pars horizontalis os palatini. Sepertiga posterior palatum adalah palatum molle merupakan suatu jaringan fibromuskuler, dibentuk oleh beberapa otot yang melekat pada bagian posterior palatum durum. Lelangit memisahkan rongga mulut dan rongga hidung. Pembagian ini penting untuk mencegah perubahan tekanan di dalam rongga mulut dan hidung, sehingga memungkinkan proses seperti menyusu dan bernafas. Selain itu, karena posisi dan strukturnya, lelangit mulut berperan penting dalam artikulasi (pembentukan bicara), pencernaan, dan menelan (Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)(Cassio and Raposo-Amaral, 2018).

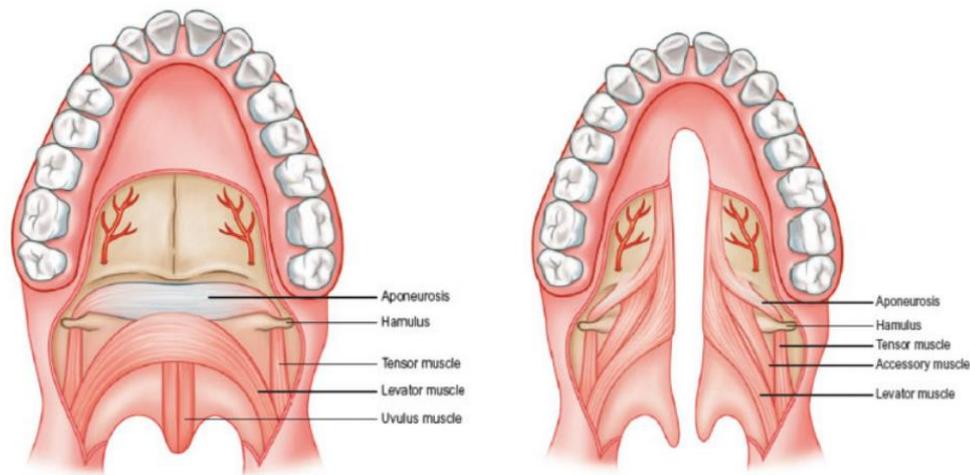
Lelangit keras adalah pusat pertumbuhan rahang atas dan dibentuk oleh proses berpasangan tulang rahang atas dan palatina, yang berartikulasi dengan vomer. Lelangit lunak adalah selempang berotot yang dibentuk berpasangan levator veli palatini, palatofaringeus, palatoglossus dan otot uvular (dipersarafi oleh cabang faring dari saraf vagus) dan diperkuat oleh aponeurosis dari saraf vagus. Tensor veli palatini (dipersarafi oleh cabang pterigoid medial saraf mandibula). Otot-otot ini bekerja dengan konstriktor superior untuk membentuk sfingter velofaringeal (Sweeney *et al.*, 2015; Swanson, 2021) .

Langit -langit lunak (velum) adalah bagian otot posterior lelangit mulut yang berlanjut dari batas posterior lelangit keras merupakan penutup jaringan lunak bergerak yang melengkung ke posterior dan inferior ke dalam faring,

membatasi nasofaring dari orofaring. Lelangit lunak tidak memiliki komponen tulang tetapi mengandung aponeurosis palatina. Struktur ini merupakan perluasan aponeurotik fibrosa dari otot tensor veli palatini yang menempel pada batas posterior lelangit keras. Aponeurosis palatina berfungsi sebagai komponen struktural utama lelangit lunak tempat melekatnya otot-otot lelangit mulut lainnya (Greene, 2018; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

Lelangit lunak terdiri dari lima pasang otot yang memungkinkannya bergerak: (Tomasz R. Kosowski, William M. Weathers, Erik M. Wolfswinkel, 2012; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

- Tensor veli palatini dan levator veli palatini adalah dua otot yang muncul dari dasar tengkorak dan turun ke lelangit mulut. Saat menelan dan menguap, otot-otot ini menegang dan mengangkat lelangit lunak.
- Otot palatoglossus naik dari sisi lidah ke lelangit mulut dan menurunkan lelangit lunak ke lidah, mempersempit lubang orofaringeal.
- Otot palatofaringeus naik ke lelangit mulut dari batas posterior tulang rawan tiroid. Otot ini menegangkan lelangit lunak sambil mengangkat faring saat menelan.
- Otot terakhir dari lelangit lunak adalah *musculus uvulae*, yang muncul dari tepi posterior lelangit keras dan masuk ke dalam mukosa uvula. Ini mengangkat dan menarik kembali uvula.



**Gambar 3.** Gambaran langit mulut yang normal dan terdapat celah pada langit (Sweeney *et al.*, 2015)

Posisi abnormal tension veli palatini, levator veli palatini, aponeurosis dan musculus levator diamati pada pasien dengan celah langit (gambar 3). Pada celah langit terdapat levator veli palatini terputus serta membagi langit mulut dan berjalan memanjang hingga masuk secara abnormal ke aspek posterior langit keras. Tarikan levator pada posisi ini tidak dapat mereposisi velum terhadap dinding posterior faring untuk menutup velofaring sehingga mengakibatkan emisi udara hidung selama pembentukan bicara, yang bermanifestasi sebagai karakteristik bicara hipernasal yang diamati pada pasien celah langit (Sweeney *et al.*, 2015; Greene, 2018; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020).

### **2.1.2.2 Inervasi**

Persarafan sensorik umumnya pada langit mulut disuplai oleh cabang rahang atas dari saraf trigeminal (CN V), melalui saraf palatina mayor dan minor serta saraf nasopalatina. Dari ganglion pterigopalatina,

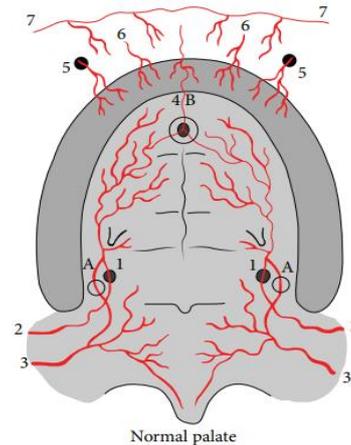
saraf palatina mayor dan minor turun melalui kanalis palatina yang menyertai arteri palatina desendens (Tomasz R. Kosowski, William M. Weathers, Erik M. Wolfswinkel, 2012; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020).

- Saraf palatina mayor memasuki lelangit mulut melalui foramen palatina mayor di samping arteri palatina mayor. Ini memasok sebagian besar gingiva, mukosa dan kelenjar lelangit keras.
- Saraf palatina minor melewati foramen palatina minor untuk menginervasi lelangit lunak dengan kontribusi dari cabang saraf glossofaringeal (CN IX). Saraf palatina minor juga membawa serabut pengecap dari cabang petrosal mayor saraf wajah (CN VII) ke kuncup pengecap lelangit lunak.
- Saraf nasopalatina memberikan persarafan sensorik ke daerah lelangit keras yang berbatasan dengan gigi seri dan gigi taring.

Persarafan motorik otot-otot lelangit lunak dilakukan oleh cabang faring dari saraf vagus (CN X) melalui pleksus saraf faring. Pengecualiannya adalah otot tensor veli palatini, yang dipersarafi oleh cabang mandibula dari saraf trigeminal (CN V) melalui saraf pterigoid medial. Lelangit mulut juga menerima persarafan otonom; serabut sekretomotor parasimpatis ke kelenjar mukosa dan serabut simpatis ke pembuluh darahnya. (Tomasz R. Kosowski, William M. Weathers, Erik M. Wolfswinkel, 2012)

### **2.1.2.3 Vaskularisasi**

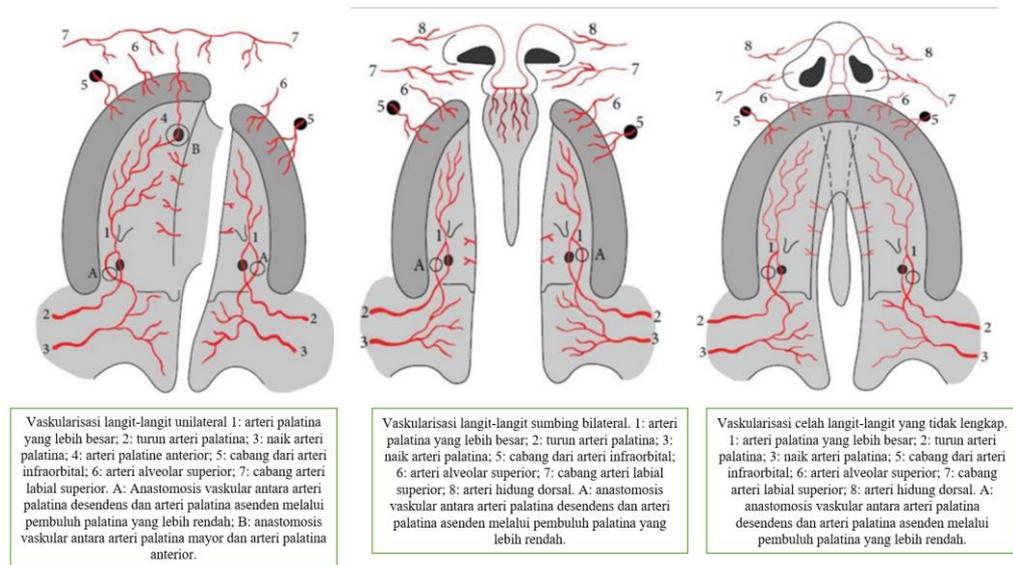
Lelangit durum menerima suplai vaskularisasi dari arteri palatine mayor (pembuluh utama) dan arteri nasopalatina. Kedua pembuluh darah tersebut merupakan cabang dari arteri maksilaris. Arteri nasopalatina (sphenopalatina) adalah cabang terminal dari arteri maksilaris dan memberikan cabang ke lelangit keras yang melewati foramen insisivus. Arteri palatina mayor merupakan cabang dari arteri palatina desendens yang melewati foramen palatina mayor untuk mempersarafi sebagian besar palatum keras dan sebagian palatum lunak. Arteri palatina minor yang lebih kecil muncul dari arteri palatina desendens di dalam kanalis palatina dan memasuki palatum melalui foramen palatina minor. Lelangit juga disuplai oleh cabang palatine ascendens dari arteri fasialis. Arteri ini berjalan di sepanjang otot levator veli palatini ke lelangit lunak dan membentuk anastomosis dengan arteri palatine minor (Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020).



**Gambar 4.** Gambaran vaskularisasi lelangit mulut yang normal (1) Arteri greater palatina; (2) Descending arteri palatina; (3) Ascending arteri palatina; (4) Arteri palatine anterior; (5) Cabang dari arteri infraorbital; (6) Arteri alveolar superior; (7) Cabang arteri labial superior; (A) Anastomosis vaskular antara arteri palatina desendens dan arteri palatina asenden melalui pembuluh palatina yang lebih rendah; (B) Anastomosis vaskular antara arteri palatina mayor dan arteri palatina anterior (Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

Celah lelangit unilateral/satu sisi terjadi akibat kurangnya penyatuan proses frontonasal dan tonjolan rahang atas di satu sisi. Kondisi ini menghasilkan segmen *non cleft medial* dan segmen celah lateral (hipoplasik kongenital). Semua jaringan pada segmen celah lateral dapat dianggap hipoplasi termasuk pembuluh darah. Kurangnya penyatuan antara vomer dan prosesus maksila menyebabkan perkembangan hipoplastik pada jaringan di celah segmen. Segmen *non cleft* (melekat pada vomer) tidak bersifat hipoplasi bawaan dan anatomi arteri serupa dengan yang diamati pada pasien tanpa celah lelangit. Pasokan darah lelangit keras pada segmen sumbing ditandai dengan dominasi arteri palatina mayor karena tidak adanya anastomosis dengan arteri nasopalatina. Namun, suplai darah tambahan mungkin berasal dari anastomosis dengan arteri palatina asendens (jika ada) dan vaskularisasi

acak dapat meningkatkan suplai darah melalui pleksus mukosa di sekitar lelangit keras dan lunak.(Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)



**Gambar 5.** Gambaran vaskularisasi celah langi-langit (Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

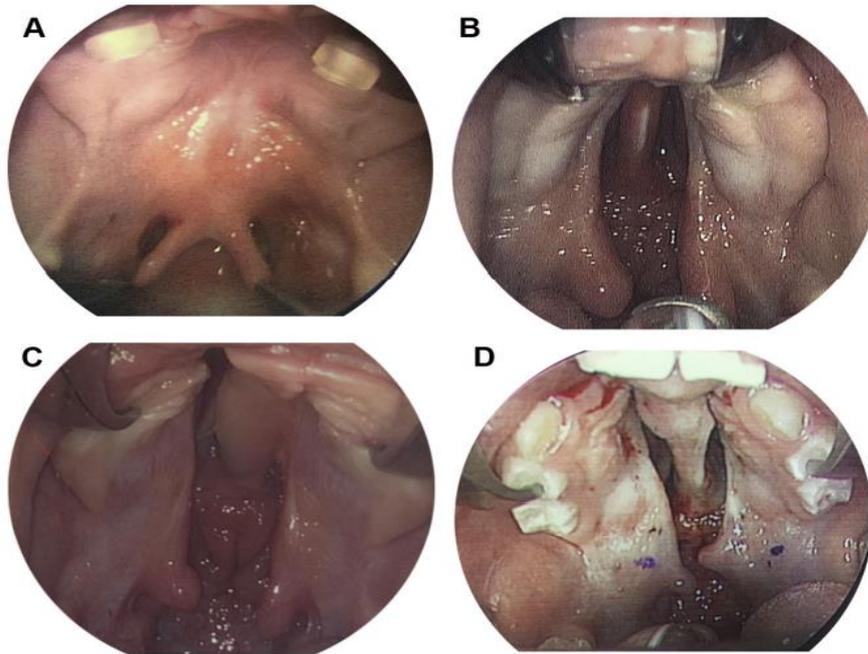
Celah lelangit bilateral/kedua sisi terjadi akibat kurangnya penyatuan prosesus frontonasal dan penonjolan rahang atas pada kedua sisi. Segmen celah bilateral mempunyai hipoplasia kongenital, yang mempengaruhi seluruh jaringan. Kurangnya persatuan antar vomer dan proses rahang atas menyebabkan celah kecil dan hipoplastik segmen. Dominasi arteri palatina mayor dan tidak adanya anastomosis dengan arteri nasopalatina di kedua sisi mencirikan anatomi vaskular pada jenis celah lelangit bilateral. Vaskularisasi tambahan mungkin berasal dari anastomosis dengan arteri palatina asendens (jika ada) dan vaskularisasi acak dapat meningkatkan suplai darah melalui pleksus mukosa di sekitar lelangit keras dan lunak. Vaskularisasi celah lelangit bilateral sama dengan vaskularisasi celah lelangit tidak lengkap (Tomasz R.

Kosowski, William M. Weathers, Erik M. Wolfswinkel, 2012; Rossell-Perry, 2015; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020).

## 2.2. Klasifikasi Celah Lelangit

Celah lelangit mulut diklasifikasikan menjadi unilateral (*incomplete* dan *complete*), bilateral (*incomplete* dan *complete*) atau submukosa. Celah lelangit bisa juga berdasarkan tingkat keterlibatan anatominya. Celah lelangit submukosa ditandai dengan *dehiscence* yang mendasari otot-otot palatal, sedangkan mukosa atasnya masih utuh. Karena mereka tidak memiliki cacat mukosa, mendeteksi CL submukosa mungkin sulit. Pada pemeriksaan fisik, CL submukosa termasuk *midline notch* pada palatum durum, uvula bifid, dan zona pellucida (garis biru di *midline* palatum molle mewakili kurangnya otot dan peningkatan transparansi). Celah palatum sekunder melibatkan cacat yang membentang ke posterior dari foramen insisivus melalui palatum molle ke uvula. Sebaliknya, celah palatum primer melibatkan anterior palatum ke foramen insisivus meluas ke *alveolar arch* (Samuel Berkowitz, 2013; Worley Michell L, Krishna G patel, 2018; Alois and Ruotolo, 2020).

CL *complete* melibatkan palatum primer dan sekunder. Contoh dari berbagai jenis CL ditunjukkan pada (Gambar 6). Perhatikan bahwa palatum primer dan sekunder menggambarkan palatum dengan asal embriologisnya. Sebaliknya, istilah palatum durum dan molle mengacu pada temuan anatomi yang diwakili oleh anterior tulang palatum dan posterior jaringan lunak/otot palatum. (Worley Michell L, Krishna G patel, 2018)

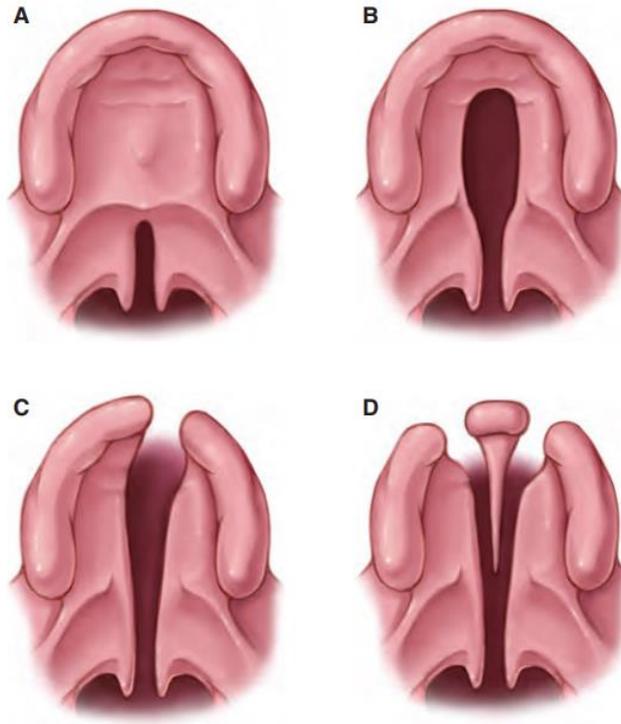


**Gambar 6.** Pembagian celah langit (A) *Submucous CL* (B) *Incomplete CL* (C) *Unilateral complete CL* (D) *Bilateral complete CL* (Worley Michell L, Krishna G patel, 2018)

### 2.2.1. Klasifikasi Veau

Klasifikasi celah bibir dan langit menurut Veau (1931) dibagi menjadi empat kelompok yaitu: (Kati, 2018)

1. Veau Tipe I: Celah langit tidak lengkap, hanya langit lunak (tidak ada sebutan unilateral/bilateral)
2. Veau Tipe II: Langit keras dan lunak, hanya langit sekunder (tidak ada sebutan unilateral/bilateral)
3. Veau Tipe III: Celah unilateral lengkap termasuk bibir (langit primer dan sekunder)
4. Veau Type IV: Celah bilateral lengkap



**Gambar 7.** Klasifikasi Veau. (A) Tipe I: Celah langit lunak saja. (B) Tipe II: Celah lengkap langit mulut dari foramen incisivus ke arah posterior melalui langit lunak. (C) Tipe III: Bibir sumbing unilateral lengkap dan langit mulut sumbing. (D) Tipe IV: Bibir sumbing bilateral lengkap dan celah langit (Joseph e losee, 2017)

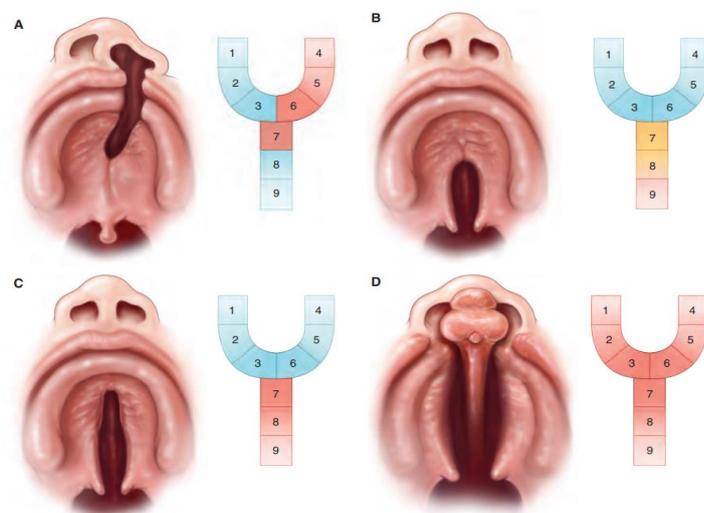
### 2.2.2 Klasifikasi Kernahan (1971)

Klasifikasi celah bibir dan langit menurut Kernahan (1971) Klasifikasi simbolik Striped-Y didasarkan pada 4 komponen deformitas utama yaitu *Nose* (N), *Lip* (L), dan *premaxilla* atau *Alveolus* (A) dan *Secondary Palate* (P). Baik luas celah dan keparahan dicatat untuk setiap komponen. Luas celah diwakili dalam diagram Y utama, sedangkan skor keparahan terletak di sebelah masing-masing komponen koresponden. Hidung hanya memiliki skor keparahan di atas diagram Y karena tidak celah. Beberapa komponen memiliki tungkai kanan dan kiri untuk

menunjukkan sisi jika diperlukan. Saat menggunakan sistem ini, kotak kotak dari luas celah untuk setiap komponen harus ditandai dalam urutan, sedangkan derajat yang dibutuhkan hanya ditandai untuk merekam keparahan. Pandangan tertentu diperlukan saat memeriksa skor keparahan pasien (Kati, 2018).

Kernahan (1971) menyarankan klasifikasi baru celah bibir dan langit dan memberikan bentuk huruf Y atau *Stripped-Y* yang meliputi:(Burg *et al.*, 2016; Kati, 2018)

- 1) 1 dan 4 masing-masing mewakili sisi kanan dan kiri lantai hidung.
- 2) 2 dan 5 masing-masing mewakili sisi kanan dan kiri bibir.
- 3) 3 dan 6 masing-masing mewakili sisi kanan dan kiri dari segmen alveolar.
- 4) 7 mewakili palatum primer.
- 5) 8 dan 9 mewakili palatum sekunder (Gambar 8).

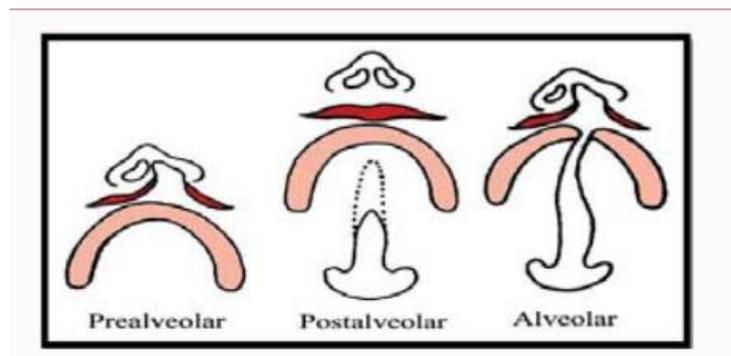


**Gambar 8.** Kernahan (1971), klasifikasi baru celah bibir dan langit dengan nama Stripped-Y (Joseph e lose, 2017)

### 2.2.3 Klasifikasi Davis dan Ritchie

Davis dan Ritchie mengklasifikasi celah bibir dan langit-langit menjadi tiga kelompok berdasarkan morfologi yang diamati:(Allori *et al.*, 2017; Subramanyam, 2020)

1. Kelompok 1: Celah bibir yang terisolasi (tanpa masuknya alveolus rahang atas).
2. Kelompok 2: Semua defek pada lengit mulut mulai dari foramen insisif di bagian posterior (walaupun terdapat celah submukosa tidak disebutkan).
3. Kelompok 3: Semua celah lengkap pada bibir dan lengit (unilateral atau bilateral).



**Gambar 8.** Klasifikasi Davis dan Ritchie (Subramanyam, 2020)

### 2.3. Tatalaksana Celah Lelangit

Perawatan bibir sumbing dan lengit mulut memerlukan multidisiplin untuk mengkoordinasikan perawatan oleh beberapa spesialis secara tepat waktu dengan tujuan mencapai normalitas dalam semua aspek, termasuk makan, pernapasan, bicara, pendengaran, perbaikan gigi, penampilan, dan perkembangan

psikologis dan fisik secara keseluruhan. Waktu intervensi bedah dan non-bedah harus sesuai dengan perkembangan fisik, kognitif, dan sosial anak (Bartlett, 2015; Alois and Ruotolo, 2020; Chandan, 2020).

Multidisiplin tim terdiri spesialis gigi, spesialis medis, dan spesialis ilmu kesehatan terkait. Tim dokter gigi yang terdiri dari dokter gigi anak, prostodontis, ahli bedah mulut dan maksilofasial serta ortodontis. Tim medis yang terdiri dari dokter bedah plastik, dokter anak, psikiater, ahli genetika medis dan dokter bedah THT atau *otolaryngologist*. Serta spesialis ilmu kesehatan, yang terdiri dari ahli terapi wicara, audiolog, staf perawat dan pekerja social (Zreaqat, Hassan and Hanoun, 2017; Subramanyam, 2020). Tujuan dari perbaikan CL fokus pada penutupan anatomis celah langit, menghasilkan kemampuan bicara yang normal, dan meminimalkan gangguan pertumbuhan. Pemisahan rongga mulut dan hidung serta rekonstruksi katup velofaringeal, membantu mengatasi pengunyahan, pemberian makan, dan pencegahan malnutrisi (Gustafsson, Heliövaara and Leikola, 2022; Naidu *et al.*, 2022).

Waktu untuk palatoplasti sangat bervariasi tiap pusat pelayanan celah bibir dan langit. Beberapa pusat celah bibir dan langit yang mengatakan palatoplasti yang lebih cepat peningkatan perkembangan bicara. Dalam sebuah penelitian, intervensi pada usia 6 bulan memberikan hasil bicara yang lebih baik, dengan artikulasi kompensasi yang lebih sedikit dibandingkan palatoplasti pada usia 12 bulan. Penelitian lain menghubungkan peningkatan usia saat palatoplasti dengan insufisiensi velofaringeal (VPI) yang memerlukan pembedahan korektif, dengan peningkatan besar ketika intervensi dilakukan pada usia 13 bulan atau lebih. Namun

karena rahang atas adalah pusat pertumbuhan bagian tengah wajah, pusat sumbing yang lain menyatakan palatoplasti yang lebih cepat kemudian kemungkinan menghambat pertumbuhan bagian tengah wajah.(Samuel Berkiwitz, 2013; Greene, 2018; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

Dokter bedah harus memikirkan potensi hambatan pertumbuhan yang terkait dengan perbaikan yang lebih cepat dengan hasil bicara yang kurang baik terkait dengan perbaikan yang terlambat. Oleh karena itu, beberapa pusat kesehatan melakukan perbaikan langit keras dan lunak secara terpisah. Namun, sebagian besar ahli bedah (85%) melakukan perbaikan langit mulut sumbing dalam satu tahap antara usia 6 dan 12 bulan. Perbaikan langit mulut mungkin tertunda jika ada masalah medis lain dan tidak dioptimalkan, seperti penambahan berat badan yang kurang baik atau tidak optimal, kelainan jantung, dan masalah saluran napas. CL terisolasi ditemukan pada 69 hingga 90% pasien dengan *Pierre Robin sequence* atau “*syndrome*”. *Pierre Robin* sering dikaitkan dengan diagnosis yang mendasari, paling sering sindrom *Stickler*, yang terjadi pada sepertiga hingga separuh pasien. Palatoplasti pada bagian ini harus dilakukan dengan hati-hati. Masalah jalan napas pada periode awal pasca operasi telah dilaporkan. Perbaikan harus ditunda jika jalan napas tidak aman. (Samuel Berkiwitz, 2013; Greene, 2018)

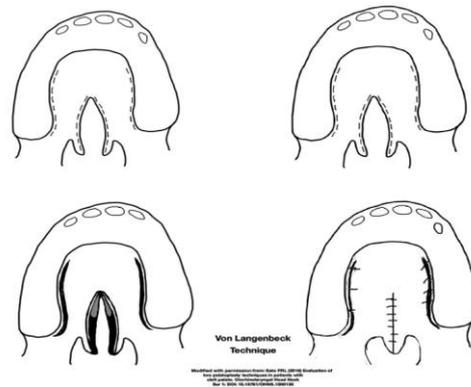
### **2.3.1 Teknik Pembedahan**

Tujuan tindakan palatoplasti yaitu untuk memperbaiki palatum sehingga anak dapat makan dan berbicara secara normal. Teknik yang biasanya digunakan untuk perbaikan palatal yaitu: a. *Von Langenbeck* b.

Palatoplasti *pushback* V-Y (Kilner & Wardill) c. *Palatoplasti two flap* d. *Furlow double opposing Z-plasty*. (Ruslin *et al.*, 2019; Mahamad Irfanulla Khan, Prashanth and Srinath, 2020)

### **2.3.1.1 Teknik Von Langenbeck**

Secara luas, teknik *Von Langenbeck* terdiri dari dua sayatan relaksasi pada mukosa lelangit mulut yang dimulai di bagian anterior lelangit keras, mengikuti tepi alveolar, dan berakhir di posterior tuberositas alveolar besar yang dekat dengan hamulus. Sayatan dibuat mengikuti batas celah lelangit, mengikuti batas antara mukosa hidung dan palatal. Retraktor tulang digunakan untuk mengangkat dan melepaskan penutup mukoperiosteal pada bidang hidung dan mulut di bawah lamina palatum. Pedikel neurovaskular utama (yang berisi pembuluh darah palatal besar) dipertahankan, sehingga menciptakan penutup dengan dua pedikel. Diseksi berlanjut di lelangit lunak dengan identifikasi dan diseksi otot-otot lelangit, memposisikannya kembali ke posterior mukosa hidung dan palatal. Mukosa hidung kemudian ditutup dan veloplasti intravelar yang diperluas dilakukan. Terakhir, mukosa palatal dijahit tanpa ketegangan untuk menghindari komplikasi seperti fistula. Tujuan sayatan relaksasi yang disebutkan di atas, yaitu memungkinkan luka sembuh dengan tujuan sekunder (Tomasz R. Kosowski, William M. Weathers, Erik M. Wolfswinkel, 2012; Cassio and Raposo-Amaral, 2018; Greene, 2018).



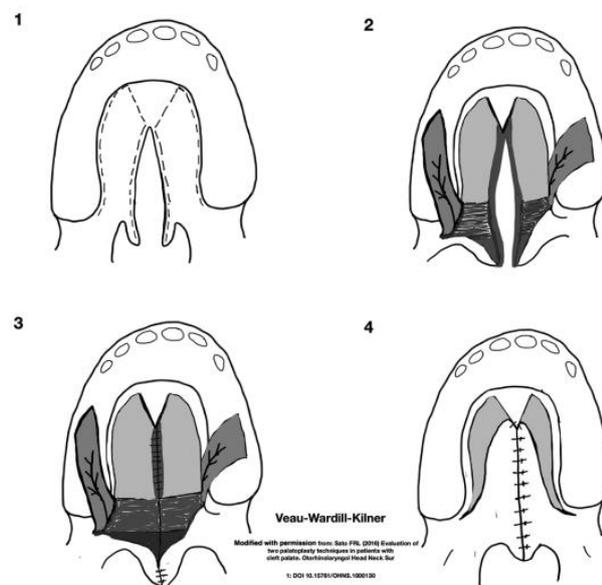
**Gambar 9.** Teknik *Von Langenbeck* A) Penandaan desain flap. (B) Flap mukoperiosteal bipedikle dielevasikan dari insisi lateral ke tepi celah. (C) Penutupan layer nasal mukoperiosteal. (D) Penutupan flap mukperiosteal (Naidu *et al.*, 2022)

### 2.3.1.2 Palatoplasti *Pushback V-Y*

Teknik *Veau-Wardill-Kilner* salah satu variasi gabungan pertama di awal tahun 1900-an, yang menggabungkan flap mukoperiosteal unipedikel *Veau* untuk penutupan langit keras dengan pendekatan *pushback VY Wardill-Kilner* untuk memanjangkan langit lunak. Awalnya, *Veau* menggambarkan teknik yang sangat mirip dengan *Von Langenbeck*, tetapi teknik *veau* dengan melepas penuh flap mukoperiosteal di bagian anterior, sehingga hanya menyisakan satu, pedikel posterior dari arteri palatal besar. Kaitan antara teknik ini dengan perawatan celah insisif pascaforamen dan format flap anterior memungkinkan penutupan V-Y, yang memberikan pemanjangan lebih pada langit lunak. Meskipun demikian, peningkatan pemanjangan ini terjadi karena luka operasi yang luas di langit keras, yang, selama penyembuhan dengan

tujuan sekunder, dapat menyebabkan fibrosis dan hambatan pertumbuhan wajah (Greene, 2018; Naidu *et al.*, 2022).

Teknik *Veau-Wardill-Kilner* adalah insisi VY sederhana pada langit keras dengan penutupan, sehingga menghasilkan dorongan balik pada langit mulut. Ini memberikan hasil yang sangat baik dalam hal hasil bicara karena mencapai pemanjangan palatal, namun memiliki kelemahan dalam menciptakan area anterior yang lebih besar (Mir *et al.*, 2021).

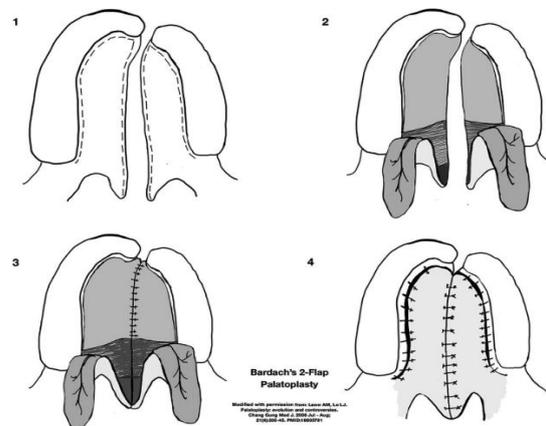


**Gambar 10.** Veau-Wardill-Kilner atau palatoplasti VY pushback. (1) Penandaan area insisi, (2) Flap oral mukoperistéal diangkat dengan tetap menjaga pembuluh darah palatina besar pada kedua sisi. (3) Retroposisi dan perbaikan dari otot levator veli palatini (intravelar veloplasti) setelah menyelesaikan perbaikan mukoperosteal. (4) Hasil akhir setelah penutupan flap oral mukoperiosteal (Naidu *et al.*, 2022)

### 2.3.1.3 Two Flap Palatoplasty

*Palatoplasty two flap* biasa disebut teknik *Bardach's two-flap* palatoplasti menggambarkan rekonstruksi celah dengan

memanfaatkan lengkungan langit mulut yang memberikan panjang yang dibutuhkan untuk penutupan. Teknik ini pada dasarnya merupakan modifikasi dari teknik von Langenbeck dengan memperluas insisi relaksasi alveolar lateral hingga ke tepi celah. Namun, teknik Bardach paling efektif hanya pada celah sempit. Namun Two Flap palatoplasti dapat dimodifikasi yang dilakukan untuk memungkinkan penutupan celah langit yang lebar (Mir *et al.*, 2021; Naidu *et al.*, 2022).



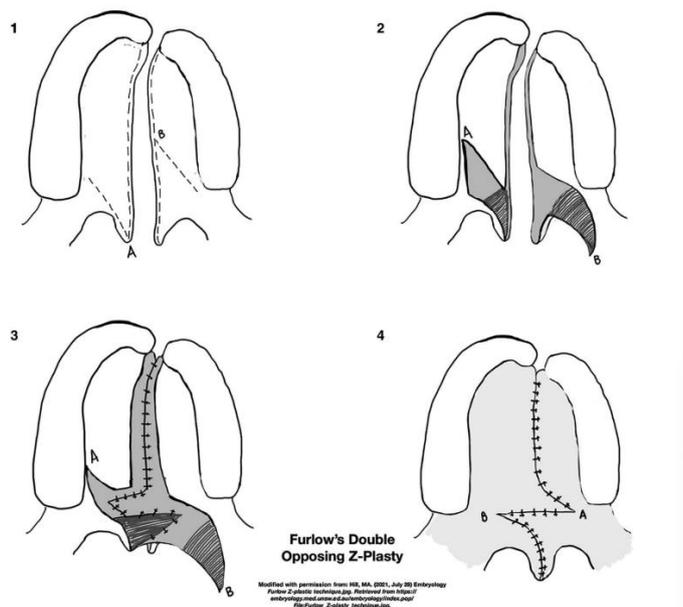
**Gambar 11.** Palatoplasti *two flap*. (1) Penandaan desain flap. (2) Elevasi dari dua flap mukoperosteal dari permukaan oral. Pembuluh darah palatina besar dari kedua sisi tetap dijaga. (3) Retroposisi dan perbaikan dari otot levator veli palatini (intravelar veloplasti) setelah menyelesaikan perbaikan mukoperosteal. (4) Hasil akhir setelah penutupan flap oral mukoperiosteal (Naidu *et al.*, 2022)

#### 2.3.1.4 Furlow *Double Opposing Z-Plasty*

Furlow *double opposing Z-plasty*, dijelaskan pada tahun 1978 melibatkan pembuatan dan transposisi dua cermin z-flap flap mukosa anterior dan flap miomukosa posterior untuk membuat sling otot yang tumpang tindih tanpa memerlukan sayatan relaksasi. Z-

plasty memungkinkan penutupan langit keras dalam satu prosedur sambil (1) memanjangkan langit lunak tanpa perlu melakukan *pushback*, (2) menyelaraskan kembali otot-otot dan merekonstruksi velofaringeal sling, (3) mengurangi jaringan parut palatal dan meningkatkan mobilitas palatal, dan (4) mengurangi efek negatif pada pertumbuhan rahang atas.(Naidu *et al.*, 2022)

*Furlow double opposing Z-plasty* umumnya digunakan saat ini dan menghasilkan hasil bicara yang baik. Namun, teknik ini mungkin kesulitan untuk menutup celah yang lebih luas dan memerlukan diseksi yang lebih besar serta beberapa flap palatum keras untuk mencapai penutupan anatomi.(Naidu *et al.*, 2022; Natsir-Kalla *et al.*, 2022)



**Gambar 12.** *Furlow double opposing z-palatoplasti.* (A) Penandaan dari insisi z-plasti dan insisi kendor. Pada celah palatum yang besar, insisi kendor dibuat di sebelah anterior dari tepi celah sebagai palatoplasti dua flap. (B) Elevasi dari flap oral. Layer oral terdiri dari flap muskulmukosal pada sisi

kiri dan hanya flap mukosa di sisi kanan. Otot diangkat sebagai dasar flap posterior. Insisi yang mirip juga ditandai berkebalikan dengan layer nasal. (D) Flap nasal muskulomukosal pada sisi kanan dibawa melewati celah. (D) Hasil tampak akhir layer oral yang ditutup oleh z-plasti (Naidu *et al.*, 2022)

Prosedur ini menutup palatum dalam 3 lapisan, yaitu lapisan dalam yang membentuk lapisan hidung, lapisan tengah yang terdiri dari otot-otot di bagian belakang langit mulut dan lapisan terakhir yang meliputi mukosa mulut. Perbaikan palatum menutup lapisan-lapisan ini juga menyelaraskan kembali otot-otot palatal, prosedur ini disebut veloplasti intravelar. (Mahamad Irfanulla Khan, Prashanth and Srinath, 2020)

#### **2.4 Komplikasi Pembedahan Celah Lelangit**

Komplikasi palatoplasti terbagi menjadi dua yang berhubungan dengan anestesi umum dan komplikasi yang berhubungan dengan pembedahan. Seperti prosedur bedah lainnya, palatoplasti memiliki risiko bawaan yang dapat serius dan dalam kasus terburuk dapat mengancam jiwa. Komplikasi yang berhubungan dengan anestesi umum, di mana laringoskopi pasien terlepas, proses intubasi yang berulang, saturasi yang rendah, serta takikardi pada pasien bisa saja terjadi selama operasi. (Kim, Choi and Kim, 2018; Ruslin *et al.*, 2019)

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa kehilangan darah merupakan komplikasi yang sering terjadi yang dapat dikaitkan secara langsung atau sebagian dengan faktor intraoperatif pada pembedahan palatoplasti. Masalah kebersihan luka yang sangat buruk, infeksi luka, dan *dehiscence*, mungkin karena kurangnya

mengikuti rehabilitasi. Temuan bahwa komplikasi yang paling sering terjadi termasuk pendarahan yang berlebihan dan dalam satu kasus seperti itu disebabkan proses hemostatik yang kurang baik.(Ruslin *et al.*, 2019)

Untuk meminimalkan kehilangan darah, memperpendek durasi operasi sumbing merupakan faktor penting, usia, jenis kelamin, serta lebar celah lelangit dapat berpengaruh terhadap kehilangan darah. Namun dalam perbaikan kompleks, operasi mungkin lebih lama dan memerlukan lebih banyak pembedahan, yang meningkatkan risiko perdarahan, pembengkakan, dan peningkatan tingkat nyeri pasca operasi.(Ker *et al.*, 2012; Ruslin *et al.*, 2019)

## **2.4.1 Komplikasi Intraoperatif**

### **2.4.1.1 Perdarahan**

Perdarahan merupakan komplikasi intraoperatif yang sering terjadi. Perdarahan selama periode intraoperatif dan pasca pembedahan palatoplasti tidak hanya membuat gangguan lapangan pandang ahli bedah tetapi juga dapat menyebabkan kondisi yang mengancam jiwa pasien, jika perdarahan tidak dihentikan tepat waktu. Kadang-kadang jika tidak dikendalikan atau tidak dikelola dengan baik, hal ini dapat menyebabkan kematian pasien.(Ruslin *et al.*, 2019; Khavidaki *et al.*, 2022). Perdarahan perioperatif dan pasca operasi dapat menyebabkan peningkatan biaya pengobatan pasien tersebut karena meningkatnya biaya anestesi dan obat-obatan, barang ruang operasi (OR) yang digunakan selama operasi, dan tentu saja biaya layanan ahli anestesi dan dokter bedah.(Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

Lelangit mulut memiliki suplai darah yang banyak. Lelangit mulut menerima suplai vaskularisasi dari arteri palatine mayor (pembuluh utama) dan arteri nasopalatina. Arteri palatina mayor merupakan cabang dari arteri palatina descendens yang melewati foramen palatina mayor untuk mempersarafi sebagian besar palatum keras dan sebagian palatum lunak (Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020). Komplikasi perdarahan intraoperatif bisa terjadi pada celah lelangit di mana anatomi vaskularisasi sedikit berbeda dengan lelangit normal. Vaskularisasi segmen *nonCleft* (melekat pada vomer) tidak bersifat hipoplasi bawaan dan anatomi arteri. Vaskularisasi lelangit keras pada segmen sumbing ditandai dengan dominasi arteri palatina mayor karena tidak adanya anastomosis dengan arteri nasopalatina. Kerusakan pada pembuluh darah palatina mayor bukanlah kejadian umum selama palatoplasti bagi ahli bedah terlatih mana pun. Hal ini yang akan menyebabkan komplikasi berupa perdarahan intraoperatif. (Russell-Perry, 2015; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

Kita harus mempertimbangkannya memperhitungkan bahwa lelangit mulut adalah struktur yang sangat vaskularisasi di mulut dengan banyak pembuluh darah di samping lebar dan panjangnya yang perlu ditangani dengan benar. (Ruslin *et al.*, 2019). Untuk mengatasi perdarahan intraoperatif dapat dilakukan pemberian obat-obat untuk mengontrol perdarahan seperti injeksi epinefrin, asam aminokaprid, asam traneksamat atau bisa dilakukan ligasi serta penggunaan kauter serta penggunaan metode hipotensi anestesi

bisa digunakan untuk mengontrol perdarahan.(Ruslin *et al.*, 2019; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020; Khavidaki *et al.*, 2022)

#### **2.4.2 Komplikasi Postoperatif**

##### *A. Hanging Palate* atau lelangit yang menggantung

“*Hanging Palate*” pada dasarnya adalah lepasnya flap anterior palatal setelah *palatoplasti two flap Bardach* dilakukan. Bukan hal yang terkadang terjadi, komplikasi yang menimbulkan kecemasan baik bagi orang tua maupun dokter bedah. Penyebab lelangit mulut menggantung mungkin ada banyak, antara lain:(Schönmeyr, Wendby and Campbell, 2016; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

1. Teknik penjahitan yang salah.
2. Bahan jahitan rusak.
3. Terlalu banyak ketegangan pada penutupan.
4. Pembentukan hematoma atau seroma antara lapisan hidung dan mulut.
5. Infeksi.

##### *B. Flap Nekrosis*

Berbagai komplikasi telah dijelaskan sehubungan dengan palatoplasti primer. Nekrosis flap mukoperiosteal setelah sumbing primer palatoplasti adalah masalah yang jarang namun signifikan dengan komplikasi yang sulit diperbaiki dibandingkan dengan komplikasi umum.

Hal ini didefinisikan sebagai komplikasi pascaoperasi yang ditandai dengan adanya cacat langit sekunder yang lebih besar dari perkiraan kelainan bentuk langit sumbing kongenital. Prevalensi komplikasi ini yang diamati dalam penelitian yang diterbitkan adalah 0,34 %. Faktor risiko yang berhubungan dengan nekrosis flap setelah perbaikan celah langit primer adalah jenis kelamin perempuan, bilateral, jenis celah tidak lengkap, tingkat keparahan celah langit (berdasarkan indeks celah langit), dan penggunaan teknik dua penutup. (Rossell-Perry, 2015; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

### C. Fistula

*Dehiscence* dan pembentukan fistula adalah yang paling umum komplikasi postoperasi jangka menengah hingga panjang setelah perbaikan langit mulut. Berbagai faktor menyebabkan gejala sisa langit mulut yang tidak diinginkan ini memperbaiki. Karena *dehiscence* dan fistula adalah tahapan yang berbeda proses patologis yang sama, kita akan mempertimbangkan keduanya bersama-sama. (Rossell-Perry, 2015; Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020) Penyebab umumnya adalah: (Prof. Dr. Hermann F. Sailer, MD, 2020)

1. Ketegangan berlebihan pada garis jahitan: Penyebab paling umum dari *dehiscence* atau fistula adalah ketegangan yang berlebihan pada garis jahitan. Hal ini mungkin disebabkan oleh pelepasan flap mukoperiosteal yang tidak adekuat. Jahitan ketat di garis tengah flap

mukoperiosteal telah dilepas dengan baik namun jahitan garis tengah juga dipasang ketat oleh ahli bedah yang tidak berpengalaman. Hal ini akan menyebabkan pengelupasan jaringan yang menyebabkan iskemia.

2. Pada saat pengerjaan jaringan yang kasar: Mungkin juga disebabkan oleh pengerjaan jaringan yang kasar (penggunaan benda tajam secara tidak bijaksana, ambil *forceps* pada garis jahitan).
3. Elektrokauter pada tepi medial: Penggunaan yang tidak bijaksana elektrokauter untuk menghentikan perdarahan pada tepi medial sayatan sangat dikontraindikasikan. Hal ini menyebabkan jaringan melemah karena luka bakar mikro dan akan mengakibatkan dalam kerusakan garis jahitan.
4. Infeksi: Meskipun tidak terlalu umum, infeksi lokal dapat menyebabkan *dehiscence* dan pembentukan fistula. Penggunaan antibiotik pascaoperasi telah terbukti secara signifikan mengurangi pembentukan fistula terutama pada pasien yang jauh dari pusat layanan kesehatan. (Aznar *et al.*, 2019)
5. Asupan makanan padat: Penting untuk mengikuti makanan cair diet minimal 2 minggu setelah lelangit mulut sumbing diperbaiki. Kegagalan untuk mengikuti instruksi ini (penggunaan bahan padat makanan) akan menyebabkan peningkatan tekanan pada perbaikan lelangit mulut menyebabkan kerusakan pada luka yang mengakibatkan *dehiscence* atau pembentukan fistula.

## 2.5. Sistem Hemostasis

Hemostasis adalah proses biologis tubuh untuk menghentikan perdarahan pada daerah luka. Menurut Hall dan Guyton, mekanisme hemostasis terdiri dari empat fase yaitu: (LaPelusa A, 2023)

1. Konstriksi pembuluh darah.
2. Pembentukan sumbatan platelet/trombosit.
3. Pembekuan darah.
4. Pembentukan jaringan fibrosa.

Konstriksi pembuluh darah terjadi seketika apabila pembuluh darah mengalami cedera akibat trauma. Prosesnya itu terjadi akibat spasme miogenik lokal pembuluh darah, faktor autakoid lokal yang berasal dari jaringan yang mengalami trauma, kemudian akibat refleks saraf terutama saraf-saraf nyeri di sekitar area trauma. Selain itu konstriksi juga terjadi karena trombosit yang pecah melepaskan vasokonstriktor bernama tromboksan A<sub>2</sub> pada sekitar area trauma, sehingga pembuluh darahnya berkonstriksi. (LaPelusa A, 2023)

Setelah pembuluh darah mulai berkonstriksi, secara bersamaan sebenarnya trombosit di sekitar area yang cedera akan segera melekat menutupi lubang pada pembuluh darah yang robek tersebut. Hal ini bisa terjadi karena di membran trombosit itu terdapat senyawa glikoprotein yang hanya akan melekat pada pembuluh yang mengalami cedera dan mencegah trombosit untuk melekat di pembuluh darah yang normal. Ketika trombosit ini bersinggungan dengan epitel pembuluh darah yang cedera tadi, ia kemudian menjadi lengket pada protein yang

disebut faktor von Willebrand yang bocor dari plasma menuju jaringan yang cedera sebelumnya. Seketika itu morfologinya berubah drastis. Trombosit yang tadinya berbentuk cakram, tiba-tiba menjadi ireguler dan bengkak. Tonjolan-tonjolan akan mencuat keluar permukaannya dan akhirnya protein kontraktil di membrannya akan berkontraksi dengan kuat sehingga lepaslah granula-granula yang mengandung faktor pembekuan aktif, diantaranya *Adenosine diphosphate* (ADP) dan tromboksan A<sub>2</sub> tadi. Secara umum, proses ini disebut dengan adhesi trombosit. (LaPelusa A, 2023)

Ketika trombosit melepas ADP dan tromboksan A<sub>2</sub>, zat-zat ini akan mengaktifkan trombosit lain yang berdekatan. Ia seolah-olah menarik perhatian trombosit lainnya untuk mendekat. Karena itu, kerumunan trombosit akan seketika memenuhi area tersebut dan melengket satu sama lain. Semakin lama semakin banyak hingga terbentuklah sumbat trombosit hingga seluruh lobang luka tertutup olehnya. Peristiwa ini disebut agregasi trombosit. (Dakir *et al.*, 2014)

Setelah terbentuk sumbat trombosit, dalam waktu 15 sampai 20 menit bila perdarahannya hebat, atau 1 sampai 2 menit bila perdarahannya kecil, zat-zat aktivator dari pembuluh darah yang rusak dan trombosit tadi akan menyebabkan pembekuan darah setempat. Prosesnya sangat kompleks, berupa kaskade yang saling mengaktifkan satu sama lain hingga sampai terbentuknya benang fibrin untuk menutup luka. Jika satu saja komponen pengaktif itu terganggu, proses keseluruhannya dapat terganggu. Mekanismenya adalah sebagai berikut: (LaPelusa A, 2023)

a. Pembentukan aktivator protrombin

Pembentukan aktivator protrombin berasal dari dua mekanisme kompleks yang melibatkan berbagai faktor pembekuan, yaitu jalur ekstrinsik dan jalur instrinsik.

1) Jalur Ekstrinsik

Ketika dinding vaskuler mengalami cedera, ia akan melepaskan berbagai faktor jaringan atau tromboplastin jaringan atau faktor III teraktivasi. Faktor ini terdiri dari kompleks fosfolipid dan lipoprotein yang terutama berfungsi sebagai enzim proteolitik. Faktor jaringan ini akan mengaktifkan faktor VII menjadi faktor VII teraktivasi (VIIa). Secara bersamaan, faktor jaringan dan faktor VII teraktivasi serta dengan bantuan ion Kalsium ( $Ca^{2+}$ / faktor IV) akan merubah faktor X menjadi faktor X teraktivasi (Xa). Kemudian, faktor Xa itu akan berikatan dengan fosfolipid pada faktor jaringan tadi (atau dengan fosfolipid tambahan yang dilepas trombosit), dan bergabung dengan faktor V untuk membentuk aktivator protrombin. Faktor V dihasilkan oleh trombin, senyawa yang dihasilkan dari aktivitas aktivator protrombin nantinya. Pada kejadian pertama kali, faktor V ini inaktif, namun setelah terbentuk trombin, trombin ini akan mengaktifkan faktor V tersebut sehingga ia akan membantu pembentukan faktor protrombin. (Brown, 2015)

## 2) Jalur Instrinsik

Untuk jalur instrinsik, dimulai ketika darah itu sendiri mengalami trauma atau darah itu berkontak dengan jaringan yang mengalami trauma. Hal ini akan menyebabkan faktor XII inaktif berubah menjadi aktif, atau faktor XII teraktivasi (XIIa). Selain itu, trombosit yang hancur juga akan melepaskan fosfolipid yang mengandung lipoprotein yang disebut faktor 3 trombosit. Faktor XIIa akan mengaktifkan faktor XI menjadi faktor XI teraktivasi (XIa) dengan bantuan senyawa bernama kininogen HMW. Faktor XIa ini dengan bantuan  $Ca^{2+}$  akan mengaktifkan faktor IX menjadi faktor IX teraktivasi (IXa). Nah, kemudian faktor IXa ini akan bekerja sama dengan faktor VIII teraktivasi, faktor 3 trombosit tadi serta dengan  $Ca^{2+}$ , untuk mengubah faktor X menjadi faktor X teraktivasi (Xa). Sama dengan jalur ekstrinsik, faktor Xa ini akan bergabung dengan fosfolipid dan faktor V untuk membentuk aktivator protrombin. Faktor VIII telah tersedia dalam darah, sampai saat ini belum diketahui siapa yang menghasilkan, kemungkinan oleh endotel, glomerular, dan tubular vaskuler serta sel sinusoid hati. Faktor ini tidak dimiliki oleh pasien hemofilia klasik (hemofilia A). Ia diaktifkan oleh trombin menjadi faktor VIII teraktivasi. Perbedaan antara jalur ekstrinsik dan instrinsik adalah jalur ekstrinsik prosesnya lebih cepat, bisa berlangsung dalam 15 detik, sedangkan instrinsik lebih lambat, biasanya perlu waktu 1

sampai 6 menit untuk menghasilkan pembekuan.(LaPelusa A, 2023)

b. Pembentukan Benang-Benang Fibrin

Setelah aktivator protrombin terbentuk, langkah selanjutnya adalah aktivator protrombin ini akan mengaktifkan protrombin. Protrombin akan aktif menjadi trombin. Prosesnya lagi-lagi membutuhkan peranan ion kalsium ( $Ca^{2+}$ ). Nantinya, trombin ini akan menyebabkan polimerisasi dari molekul-molekul fibrinogen menjadi benang-benang fibrin dalam waktu 10 – 15 detik. Prosesnya, trombin ini akan melepas 4 molekul peptida kecil dari setiap molekul fibrinogen, sehingga membentuk satu fibrin monomer, selanjutnya fibrin monomer ini secara otomatis mampu berpolimerisasi dengan sesamanya membentuk benang fibrin. Setelah beberapa detik, akan muncul banyak benang-benang fibrin yang panjang. Tapi benang-benang ini ikatannya masih lemah, karena cuma berikatan secara ikatan hidrogen. Untuk itu, trombin akan mengaktifasi suatu zat yang disebut faktor stabilisasi fibrin. Faktor inilah yang nantinya akan memperkuat ikatan benang-benang fibrin tadi menjadi lebih kuat, yakni dengan cara menimbulkan ikatan kovalen pada benang-benang tersebut. Protrombin adalah senyawa protein plasma, yang dihasilkan oleh hepar dengan bantuan vitamin K. Makanya jika seseorang kekurangan vitamin K, perdarahan akan mudah terjadi dan pembekuan sulit terjadi. Konsentrasinya dalam plasma sekitar 15 mg/dl.(LaPelusa A, 2023)

Pada jaringan dan endotel pembuluh darah yang teluka, akan dilepaskan suatu aktivator kuat yang disebut aktivator plasminogen jaringan (t-PA). t-PA ini akan mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin. Plasmin ini adalah zat anti-koagulan dalam darah. Plasmin bekerja dengan cara mencerna benang-benang fibrin dan protein koagulan lain seperti fibrinogen, faktor V, faktor VIII, protrombin dan faktor XII. Jika pembuluh darah yang luka sudah tertutup, t-PA ini hanya akan dihasilkan pada hari-hari berikutnya. Sehingga proses pembentukan benang-benang fibrin juga akan terhenti. Setelah terbentuk benang-benang fibrin tersebut secara sempurna dan darah juga membentuk bekuan, bekuan itu akan diinvasi oleh fibroblas yang kemudian membentuk jaringan ikat pada seluruh bekuan tersebut, atau dapat juga bekuan itu dihancurkan. Proses ini didukung oleh faktor pertumbuhan yang disekresikan oleh trombosit, dan akan berlangsung berkelanjutan hingga bekuan tersebut akan menjadi jaringan fibrosa dalam waktu sekitar 1 sampai 2 minggu. Struktur jaringan sekitar trauma akan bekerja sedemikian rupa untuk memperbaiki kondisinya seperti semula. (LaPelusa A, 2023)

### **2.5.1 Perdarahan**

Perdarahan adalah keluarnya darah dari pembuluh darah akibat rusaknya pembuluh darah. Perdarahan dapat terjadi di dalam tubuh (perdarahan internal), seperti ruptur organ ataupun pembuluh darah besar, atau pun diluar tubuh (perdarahan eksternal) seperti perdarahan melalui vagina,

mulut, rektum atau melalui luka operasi. Apabila perdarahan telah mencapai 15% dari total estimasi jumlah darah tubuh, maka diperlukan penggantian cairan untuk mengembalikan kehilangan darah yang keluar akibat perdarahan. Kehilangan darah melebihi 15% dari total estimasi jumlah darah dalam tubuh akan menyebabkan terjadinya hipoperfusi jaringan dan mengarah kepada keadaan syok (Daniel ms , dds, 2019).

ATLS membuat klasifikasi perdarahan berdasarkan persentase volume kehilangan darah, sebagai berikut:

1. Kelas I, dengan kehilangan volume darah hingga maksimal 15% dari total volume.
2. Kelas II, dengan kehilangan volume darah antara 15-30% dari total volume.
3. Kelas III, dengan kehilangan darah antara 30-40% dari volume pada sirkulasi darah.
4. Kelas IV, dengan kehilangan yang lebih besar daripada 40% volume sirkulasi darah.

Perdarahan yang berasal dari rongga mulut dan regio maksilofasial setelah dilakukan tindakan medis dapat dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan urutan waktu terjadinya perdarahan, yaitu perdarahan primer, perdarahan intermediate, dan perdarahan sekunder.(Daniel ms , dds, 2019)

Macam-macam perdarahan, yaitu:

- a. Perdarahan primer, perdarahan yang terjadi pada saat tindakan medis. Biasanya disebabkan oleh trauma berlebih pada jaringan. Kerusakan jaringan periosteum atau kelainan sistemik yang erat kaitannya dengan resiko perdarahan.
- b. Perdarahan intermediate, perdarahan ini terjadi setelah tindakan selesai hingga 24 jam kemudian. Disebut juga *reactional haemorrhage* karena merupakan reaksi dari salah satu kondisi. Biasanya karena lepasnya bekuan darah, setelah pasien berkumur-kumur, menghisap luka atau merokok. Pada perdarahan ini, identifikasi permasalahan perdarahan dapat diketahui instruksi dokter setelah tindakan sudah dijalankan atau tidak.
- c. Perdarahan sekunder, perdarahan yang terjadi setelah 24 jam pasca tindakan, pada hari kedua atau ketiga setelah dilakukan tindakan invasif.

Pada kondisi normal, tindakan invasif akan berisiko terjadinya perdarahan di rongga mulut namun dapat diatasi dengan prosedur standar dengan pemberian bahan hemostatis atau dengan penjahitan pada daerah perdarahan. Perdarahan dapat dikategorikan ringan, sedang dan berat. (Daniel ms , dds, 2019)

## **2.5.2 Bahan Hemostatis**

Bahan hemostatis yang dapat digunakan untuk menghentikan perdarahan, bahan hemostatis ada yang lokal dan sistemik.

### **2.5.2.1 Bahan Hemostatis Lokal**

Bahan hemostatis lokal adalah bahan yang hanya bekerja menghentikan perdarahan dengan cara menyerap dan menghalangi keluarnya darah dari sumber perdarahan, pada bagian permukaannya saja. Halangan pada proses perdarahan akan membantu proses jalur koagulasi fisiologi darah tersebut. Bahan hemostatis lokal yang dapat digunakan dalam mengatasi perdarahan di regio maksilofasial adalah hemostatis serap, astringen, *wax*, vasokonstriktor. Oleh karena agen hemostatis bekerja merangsang proses hemostasis, maka bahan hemostatis yang ideal harus efektif, *biocompatible* digunakan dalam tubuh, biostatik, steril, dan sekali pakai. (Zefry Zainal, 2020)

*Bone wax* adalah campuran steril dari *wax* lebah, parafin, dan *isopropyl palitat* (agen pelunakan) yang tidak larut dalam air yang dikemas dalam foil dan berguna ketika perdarahan berasal dari lokal vaskular saluran dalam tulang. *Wax* cukup lentur saat diaplikasikan pada area tulang sebagai tampon dan mencapai hemostasis tulang. Produk ini tidak dapat diresorpsi, sehingga harus diambil beberapa waktu kemudian setelah tindakan invasif dan berisiko menyebabkan infeksi apabila tetap ditinggalkan di daerah defek. (Daniel ms , dds, 2019; Zefry Zainal, 2020)

*Bone wax* merupakan bahan yang sangat penting untuk operasi yang berkaitan dengan tulang seperti operasi ortopedia, operasi toraks dan operasi neurologis. *Bone wax* sangat hidrofobil dan tidak dimetabolisme, oleh karena itu, *bone wax* tidak diserap dari tempat aplikasi. Bahan ini tidak memiliki kualitas hemostatis, hanya secara mekanis saja. Namun dari beberapa penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa *bone wax* dapat meningkatkan agregasi trombosit hingga tingkat sedang, tetapi efek agregasi trombositnya secara *in vivo* tidak signifikan karena permukaan kontak yang kecil. (Zhou *et al.*, 2019)

Satu bahan lagi yang dapat berfungsi sebagai hemostatik lokal adalah vasokonstriktor yaitu epinefrin atau adrenalin. Cara kerjanya dengan merangsang terjadinya penyempitan langsung pembuluh darah yang rusak yang disebabkan oleh vasokonstriktif parakrin yang dihasilkan oleh endotelium, sehingga terjadi penurunan sementara aliran darah di dalam pembuluh yang rusak, dapat digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler pada area superfisial. Cara penggunaannya adalah dengan melakukan druk atau penekanan secara ringan pada area perdarahan menggunakan kasa yang telah dibasahi dengan larutan vasokonstriktor yang sudah diencerkan dengan perbandingan 1:1.000 tersebut pada permukaan yang berdarah. Harus selalu diingat pengenceran perlu dilakukan sebelum digunakan. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan adrenalin untuk perdarahan superfisial, menggunakan pengenceran 1:2.000, akan meminimalkan

juga terjadinya peningkatan tekanan darah.(Santhosh Kumar, 2016; Zhou *et al.*, 2019)

Namun pemberian bahwa vasokonstriktor ini juga menjadi prokontra di kalangan medis, mengingat epinefrin mempunyai kemampuan meningkatkan kekuatan kontraksi otot jantung dan juga meningkatkan frekuensi denyut jantung. Akibatnya *cardiac output* meningkat mengakibatkan permintaan miokard pada pasien yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu anamnesis terhadap riwayat penyakit pasien sebelumnya, sangat penting diketahui. (Santhosh Kumar, 2016)

#### **2.5.2.2 Bahan Hemostatik Sistemik**

Bahan hemostatik sistemik ini berarti pemberiannya melalui jalur pembuluh darah, sehingga berdampak secara sistemik ke seluruh tubuh. Tindakannya berupa transfusi darah. Dengan memberikan transfusi darah, sering kali perdarahan dapat dihentikan dengan segera. Hal ini terjadi karena pasien mendapatkan semua faktor pembekuan darah yang terdapat dalam transfusi. Keuntungan lain dari transfusi ialah perbaikan volume sirkulasi. Perdarahan yang disebabkan oleh defisiensi faktor pembekuan darah tertentu dapat diatasi dengan mengganti memberikan faktor pembekuan darah yang kurang. Setelah diketahui faktor apa yang kurang melalui pemeriksaan laboratorium, maka transfusi dapat dilakukan mengikuti kebutuhan seperti *whole blood*, *platelet rich*

*plasma, fresh frozen plasma*, trombin, fibrin, faktor VIII, dan faktor IX. Obat-obatan juga dapat dimasukkan ke dalam tubuh seperti vitamin K dan asam traneksamat, baik secara injeksi atau melalui oral. (Daniel ms , dds, 2019; Zefry Zainal, 2020; LaPelusa A, 2023)

Vitamin K merupakan vitamin yang dibutuhkan untuk hemostasis karena mempengaruhi faktor-faktor pembekuan darah yaitu II, VII, IX dan X. Vitamin K dapat mengalami penurunan pada orang dengan diare berat dan pada pasien dengan terapi antibiotik jangka panjang. Pemberian vitamin K pada kasus perdarahan yang disebabkan oleh defisiensi vitamin K atau penyebab perdarahan spontan lainnya, bertujuan untuk membantu kerja vitamin K secara normal kembali. Pengaruh vitamin K terhadap pembekuan sebagai berikut: faktor pembekuan II, VII, IX, dan X disintesis di hati dan memiliki residu asam glutamat yang harus dikarboksilasi dengan ikatan  $Ca_{2+}$  dan sebelum faktor pembekuan tersebut menjadi aktif. Proses karboksilasi yang dikatalisasi oleh gamma-glutamyl karboksilase akan membutuhkan karbon dioksida, oksigen, dan *reduce* vitamin K (*hydroquinone*). Dalam prosesnya, diilustrasikan pada gambar 15, *reduce* vitamin K dikonversi menjadi *oxidized* vitamin (epoxide). Dalam perputarannya, *reduce* vitamin K akan diunduh oleh vitamin K epoxide reduktase (VKOR) agar menjadi *reduce* vitamin K (*hydroquinone*) yang siap digunakan kembali dalam proses pembekuan darah. Pada pasien yang mengonsumsi obat anti koagulan seperti warfarin, coumarin akan mengakibatkan terproduksinya bentuk faktor

koagulasi yang mengalami *under-carboxylated* atau *non-carboxylated*. Maka terganggunya perputaran vitamin K, sehingga faktor pembekuan II, VII, IX dan X tidak teraktivasi sehingga proses pembekuan terganggu. (Daniel ms , dds, 2019; Zefry Zainal, 2020; LaPelusa A, 2023)

Vitamin K<sub>2</sub> atau *menaquinone* erat kaitannya dengan penggunaan antibiotik dosis tinggi dan dalam jangka waktu berkepanjangan karena antibiotik mematikan flora normal di usus terkhusus golongan bakteri asam laktat, di mana jenis bakteri ini memiliki kemampuan untuk menghasilkan senyawa *quinone* yang sejenis dengan *philloquinone* yang dihasilkan oleh tumbuhan, kemudian dalam usus besar terjadi resorpsi senyawa ini yang kemudian dikenal sebagai *menaquinone* atau vitamin K<sub>2</sub>. Secara garis besar karena efek antibiotik yang mematikan flora normal menghasilkan penurunan pada produksi *menaquinone* oleh bakteri asam laktat yang akhirnya mengakibatkan defisiensi vitamin K. (Zefry Zainal, 2020)

## **2.6 Asam Traneksamat**

Asam traneksamat sudah lama beredar dan dimanfaatkan secara klinis. Obat ini pertama kali dipatenkan pada tahun 1957 oleh Okamoto. Asam traneksamat adalah obat antifibrinolitik yang digunakan dalam pencegahan dan pengobatan perdarahan berlebih baik dalam perawatan primer dan sekunder. Asam traneksamat sendiri merupakan sebuah molekul trans-stereoisomer dari asam 4-(aminometil)sikloheksan-karboksilat. Adapun berat molekul dari asam

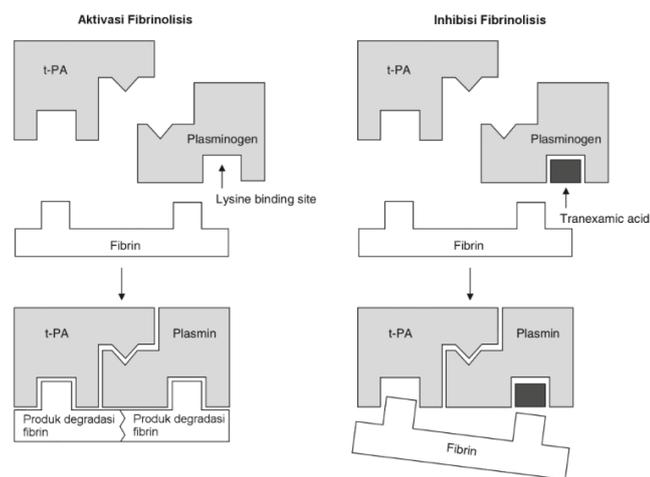
traneksamat adalah 157. Sebagai analog lisin, asam traneksamat akan menempati *binding site* lisin di plasmin dan menghalangi interaksi antara plasmin dengan fibrin/fibrinogen. Ikatan asam traneksamat dengan fibrin ini 6 – 10 kali lebih kuat dibandingkan dengan asam  $\epsilon$ -aminokaproat (Elena Scarafoni, 2021).

### **2.6.1 Farmakodinamik Asam Traneksamat**

Asam traneksamat adalah turunan lisin sintetik yang menghambat fibrinolisis dengan mengikat dan menghambat plasminogen. Ini secara kompetitif menghambat aktivasi plasminogen dan mencegah konversi menjadi plasmin dan pemecahan fibrin, sehingga stabilitas bekuan darah dan mengurangi perdarahan (Khavidaki *et al.*, 2022). Selain untuk mengatasi perdarahan, asam traneksamat juga memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat aktivasi komplemen, monosit, dan neutrofil yang dimediasi oleh plasmin dan dapat meningkatkan fungsi trombosit dalam keadaan tertentu (Ker *et al.*, 2012; Dakir *et al.*, 2014; Brown).

Fibrinolisis diperankan terutama oleh plasmin. Plasmin mengenali residu lisin di fibrin dan kemudian akan membelah fibrin menjadi *fibrin degradation product* (FDP). Tempat plasmin atau plasminogen mengenali residu lisin ini dinamakan *lysine binding site*. Terdapat lima *lysine binding site* pada plasminogen yaitu satu untuk setiap domain kringe (K1 – K5) dari protein plasminogen. Adapun afinitas traneksamat pada tiap *lysine binding site* tidaklah sama di mana terdapat satu *lysine binding site* dengan afinitas tinggi (konstanta disosiasi [ $K_d$ ] = 1,1  $\mu\text{mol/L}$ ) dan empat lainnya memiliki afinitas yang rendah ( $K_d = 750 \mu\text{mol/L}$ ). Inhibisi dari plasminogen dapat

tercapai dengan interaksi pada hanya satu *lysine binding site* dengan afinitas tinggi dengan struktur yang mirip lisin, maka asam traneksamat akan mengikat *lysine binding site*. Dengan demikian, hal ini akan menghalangi ikatan plasmin dengan fibrin. Akibatnya, proses pembelahan fibrin oleh plasmin akan dihambat. Oleh sebab itu, asam traneksamat akan menghalangi proses lisis dari bekuan darah oleh sistem fibrinolitik (Zefry Zainal, 2020)



**Gambar 13.** Cara kerja asam traneksamat menghambat plasmin (Zefry Zainal, 2020)

*lysine binding site* juga merupakan tempat interaksi plasmin dengan  $\alpha$ 2-antiplasmin. Hal ini menyebabkan asam traneksamat juga akan menghalangi kerja inhibitor dari plasmin ini. Selain plasmin, asam traneksamat juga menghambat aktivasi tripsinogen oleh enterokinase dan secara lemah menghambat trombin.

### 2.6.2 Farmakokinetik Asam Traneksamat

Konsentrasi maksimum asam traneksamat dalam plasma dapat dicapai dalam jangka waktu 3 jam setelah pemberian oral. Adanya makanan dalam

sistem pencernaan tidak mempengaruhi absorpsi maupun parameter farmakokinetik lainnya dari obat. Ekskresi urin adalah cara utama eliminasi asam traneksamat, dengan >95% dari dosis yang diberikan diekskresikan dalam urine. Sehingga pada pasien dengan gangguan ginjal kronis sebaiknya dihindarkan penggunaan asam traneksamat (Lecker *et al.*, 2016; Elena Scarafoni, 2021). Obat ini telah digunakan untuk mengendalikan perdarahan di berbagai bidang bedah, termasuk ortopedi, kebidanan, dan ginekologi, serta mempunyai efek yang baik dalam mengurangi perdarahan dan transfusi darah.

Selain bentuk injeksi, asam traneksamat juga tersedia dalam bentuk obat oral dan obat kumur. (Ker *et al.*, 2012; Dakir *et al.*, 2014; Brown, 2015). Asam traneksamat dapat diberikan secara oral atau intravena, bioavailabilitas oral berkisar antara 30-50%. Dosis oral 1-1,5 g (15-25 mg/kg), 2-3 kali per hari. Sedangkan dosis intravena 0,5-1 g dengan injeksi perlahan sebanyak tiga kali sehari atau, dosis awal dapat diikuti dengan infus 25-50 mg/kg selama 24 jam. Pada pasien dengan gagal ginjal, dosis harus dikurangi menjadi 2-10 mg/kg.

Penelitian menunjukkan bahwa pasien yang mengonsumsi antikoagulasi dan mengalami perdarahan ringan pascatindakan invasif, dapat dibantu melakukan penghentian perdarahan dengan menggunakan asam traneksamat. Dalam penelitian lain juga menunjukkan bahwa risiko terjadinya perdarahan pada pasien yang mengonsumsi antikoagulan dan menerima pengobatan asam traneksamat lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang

tidak mengonsumsi antikoagulan dengan prosedur tindakan yang sama (Daniel ms , dds, 2019; Zefry Zainal, 2020).

Obat ini dapat ditoleransi dengan baik dan efek samping gastrointestinalnya meliputi mual, muntah, dan anoreksia, paling sering terlihat secara oral (Loi, Christopher Derderian and Bennett, 2018; Elena Scarafoni, 2021). Beberapa tindakan telah diusulkan untuk mengurangi perdarahan intraoperatif, seperti infiltrasi *tumescent*, anestesi hipotensi, elevasi kepala, ligasi dan kauterisasi pembuluh darah yang mengalami perdarahan, serta penggunaan agen hemostatik. Obat antifibrinolitik, meskipun jarang dipelajari dalam konteks khusus ini, telah terbukti menjadi pilihan yang efektif dan aman pada jenis pembedahan lainnya. Obat-obat ini, yang merupakan analog sintesis dari lisin, bekerja dengan cara menghambat konversi plasminogen dalam plasmin, sehingga menghambat fibrinolisis. Mereka telah dipelajari dalam berbagai jenis pengaturan bedah, seperti operasi jantung dengan sirkulasi ekstrakorporeal, trauma, bedah ortopedi, dan bedah saraf, dan telah terbukti secara signifikan mengurangi perdarahan. (Zefry Zainal, 2020; Elena Scarafoni, 2021; LaPelusa A, 2023).

Studi bedah mulut dan hidung menunjukkan bahwa peningkatan fibrinolitik. Aktivitas dalam sekresi oral terjadi pada periode pascaoperasi. Kehilangan darah dapat dikurangi dengan asam traneksamat yang dioleskan secara topikal pada adenoidektomi, disuntikkan secara intravena pada pencabutan gigi geraham, dan diberikan secara oral pada bedah hidung. Dengan demikian, asam traneksamat dapat mengurangi perdarahan

intraoperatif pada operasi palatum dengan mengoreksi aktivitas fibrinolitik lokal. Sebuah uji klinis menunjukkan peningkatan kualitas bidang bedah pada pasien bedah celah langit primer yang diobati dengan asam traneksamat (Loi, Christopher Derderian and Bennett, 2018; Aznar *et al.*, 2019; Zefry Zainal, 2020).

Penelitian bedah ortognatik juga telah menunjukkan manfaat penggunaan perawatan ini dengan menunjukkan penurunan perdarahan intra-operasi mendekati 30%. Sebuah tinjauan sistematis terhadap empat penelitian terkontrol bedah ortognatik pada anak-anak menyimpulkan bahwa asam traneksamat sistemik mengurangi perdarahan secara signifikan (Haddadi S, Parvizi A, Fadaee Naiini AR, Atkar Roshan Z and B, 2015; Loi, Christopher Derderian and Bennett, 2018).

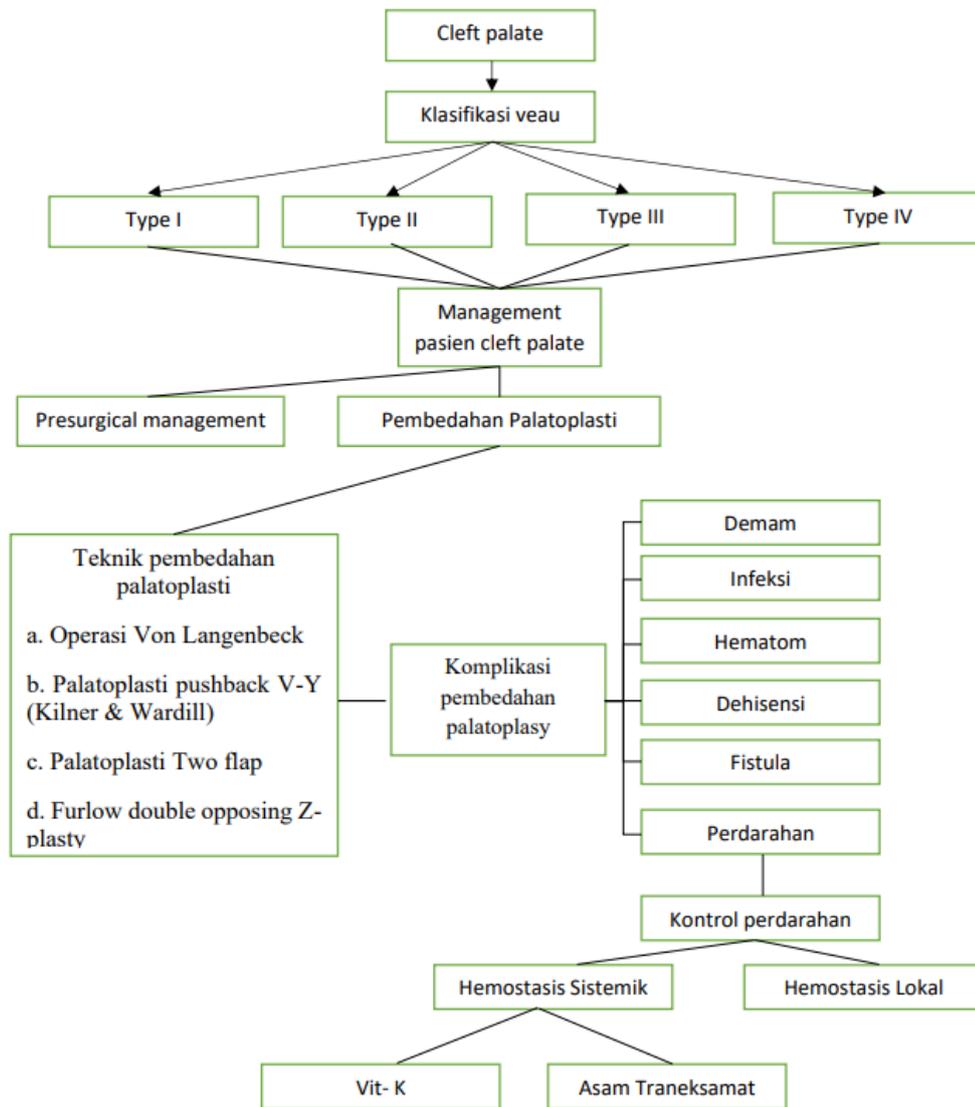
Asam traneksamat dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping yang berat jarang terjadi. Adapun efek samping yang sering dilaporkan adalah nyeri kepala, mual, muntah, diare, dispepsia, dismenorea, pusing, nyeri pinggang, baal, dan anemia. Adapun kejadian efek samping yang berat berupa terbentuknya trombus atau bekuan darah. Hal ini disebabkan karena dihambatnya sistem fibrinolitik sehingga terjadi pergeseran keseimbangan ke arah koagulasi. Namun untungnya laporan mengenai kasus terjadinya trombus ini juga jarang (Chauncey JM, 2024). Walaupun demikian, seperti pada laporan penelitian HALT-IT, terjadi peningkatan kejadian trombus vena (DVT atau emboli paru) pada kasus perdarahan saluran cerna yang diberikan asam traneksamat dibandingkan plasebo (0,8% vs 0,4%). Namun tidak didapat

peningkatan kejadian trombus arteri (stroke, miokardial infar) antara kelompok uji dengan plasebo. Oleh sebab itu, harus hati-hati untuk pemberian asam traneksamat pada pasien dengan riwayat trombus, DIC, atau risiko tinggi VTE (Roberts I, Shakur-Still H, Afolabi, Akere A, Arribas M, 2020)

Adapun kontraindikasi pemberian asam traneksamat adalah pasien yang mendapat terapi trombin karena meningkatkan angka trombosis. Selain itu, obat ini juga tidak boleh digunakan apabila pasien alergi terhadap obat tersebut (Chauncey JM, 2024).

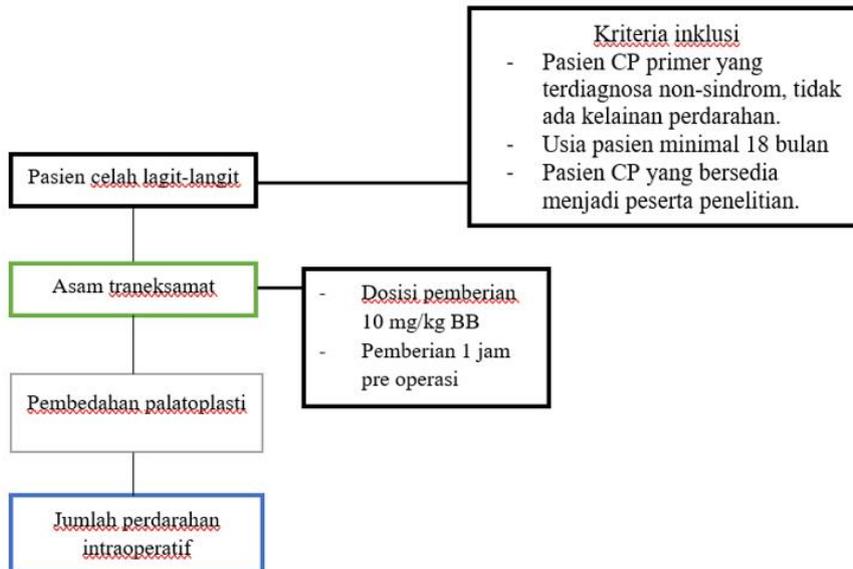
**BAB III**  
**KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP**

**3.1. Kerangka teori**



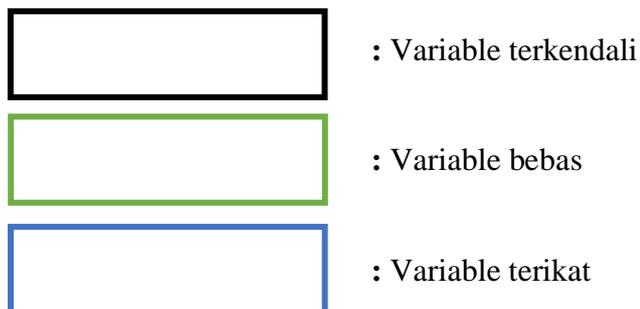
Gambar 14. Kerangka teori

### 3.2. Kerangka Konsep



Gambar 15. Kerangka konsep

#### Keterangan :



### 3.3.Hipotesis

1. Terdapat pengaruh pemberian asam traneksamat pada jumlah perdarahan intraoperatif pada pembedahan palatoplasti.
2. Terdapat perbedaan jumlah perdarahan intraoperatif pada tipe celah lelangit pada pembedahan palatoplasti.
3. Terdapat pengaruh durasi pembedahan palatoplasti terhadap jumlah perdarahan intraoperatif setelah pemberian obat traneksamat.