

KARYA AKHIR
ABSES OTAK DENGAN PULMONAL STENOSIS BERAT PADA PASIEN
TETRALOGI FALLOT YANG TIDAK MENJALANI KOREKSI
BRAIN ABSCESS WITH SEVERE PULMONARY STENOSIS IN UNCORRECTED
TETRALOGY OF FALLOT



Oleh:

IMA SULISTIYO RINI

C1162 14 203

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2019

KARYA AKHIR

ABSES OTAK DENGAN PULMONAL STENOSIS BERAT PADA PASIEN TETRALOGI FALLOT YANG TIDAK MENJALANI KOREKSI

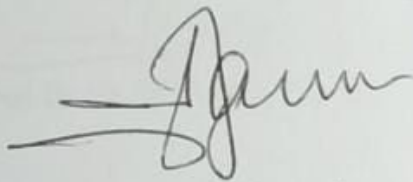
Disusun dan diajukan oleh :

IMA SULISTIYO RINI

Nomor Pokok : C116 214 203

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian Akhir
pada tanggal 18 Oktober 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasihat,



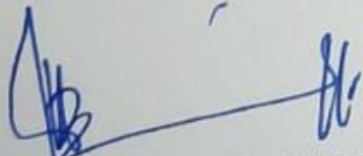
Prof. Dr. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp. PD, SpJP(K)
Pembimbing Utama



dr. Yulius Patimang, SpA, Sp.JP(K)
Pembimbing Anggota

Mengetahui

Manager Program Pendidikan Dokter
Spesialis Fakultas Kedokteran Unhas



dr. Ulenig Bahrn, Sp.PK(K), Ph.D

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed

ABSTRAK

I.Sulistiyo. Abses Otak Dengan Pulmonal Stenosis Berat Pada Pasien Tetralogi Fallot Yang Tidak Menjalani Koreksi. (Dibimbing oleh: **Ali Aspar Mappahya, Yulius Patimang, Robertus Setiadji**)

Pendahuluan. Tetralogi Fallot (TF) merupakan penyebab tersering penyakit jantung bawaan sianotik. Pada pasien TF yang tidak menjalani koreksi, derajat stenosis pulmonal dianggap faktor yang berperan terhadap risiko timbulnya komplikasi. Salah satu komplikasi yang mempunyai angka mortalitas yang tinggi pada pasien Tetralogi Fallot yang tidak menjalani koreksi adalah abses otak. Namun hingga saat ini belum ada penelitian yang melihat hubungan antara derajat stenosis pulmonal dengan kejadian abses otak sehingga dapat dibuat skala prioritas pada pasien Tetralogi Fallot untuk menjalani koreksi lebih dini.

Metode dan Hasil. Penelitian ini menggunakan metode studi potong lintang yang dilakukan pada bulan Maret-September 2019. Dilakukan pengambilan data derajat stenosis pulmonal dengan ekokardiografi transtorakal dan anamnesis riwayat abses otak terhadap 33 subyek penelitian di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo. Subyek dengan abses otak di dapatkan berjumlah 9 orang. Dari 33 subyek didapatkan stenosis pulmonal berat 16 orang (48.5%) sedangkan stenosis pulmonal tidak berat 17 orang (51.5%). Dari hasil analisa didapatkan bahwa subyek yang memiliki severitas stenosis pulmonal yang tidak berat (gradien stenosis pulmonal ≤ 70 mmHg) lebih sedikit yang mengalami abses otak dibandingkan yang tidak abses (1 vs.16, $p=0.007$). Sedangkan subyek yang memiliki derajat stenosis pulmonal berat (gradien stenosis pulmonal >70 mmHg) memiliki sensitivitas 88,9% dan spesifisitas 66,7% terhadap kejadian abses otak

Kesimpulan. Terdapat hubungan antara derajat stenosis pulmonal dengan kejadian abses otak, dimana subyek dengan derajat stenosis pulmonal berat mempunyai kemungkinan dan risiko lebih tinggi untuk kejadian abses otak.

Kata Kunci. Tetralogi Fallot, stenosis pulmonal, abses otak, sensitivitas, spesifitas, operasi koreksi

ABSTRACT

I.Sulistiyo. Brain Abscess with Severe Pulmonary Stenosis in Uncorrected Tetralogy of Fallot (Supervised by: Ali Aspar Mappahya, Yulius Patimang, Robertus Setiadji)

Introduction. Tetralogy of Fallot (TOF) is the most common cause of cyanotic congenital heart disease. In uncorrected TOF, the severity of pulmonary stenosis is considered as a factor that contributes to the risk of complications. One of complications with high mortality rate in uncorrected Tetralogy of Fallot is a brain abscess. There has been no research observing the relationship between the severity of pulmonary stenosis with the incidence of brain abscess, so that priority scales for Tetralogy of Fallot correction can be made.

Method and Results. The study design was a cross-sectional study conducted in March-September 2019. The severity of pulmonary stenosis based on transthoracic echocardiography and history of brain abscess by anamnesis on 33 subjects at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. The subjects with brain abscess was 9 subjects. Sixteen subjects (48.5%) with severe pulmonary stenosis and 17 subjects (51.5%) with non-severe pulmonary stenosis. Result analysis shows that subjects with non-severe pulmonary stenosis (pulmonary stenosis gradient ≤ 70 mmHg) had lower rate of brain abscess incidence compared to non-abscess incidence (1 vs. 16, $p = 0.007$). Whereas subjects who have a severe pulmonary stenosis (pulmonary stenosis gradient > 70 mmHg) have a sensitivity of 88.9% and specificity of 66.7% for the incidence of brain abscess.

Conclusion. There is a significant correlation between the severity of pulmonary stenosis with the incidence of brain abscess, where subjects with severe pulmonary stenosis have a higher probability and risk for the incidence of brain abscess.

Keywords. Tetralogy of Fallot, pulmonary stenosis, brain abscess, sensitivity, specificity

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rahmat, dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.

Karya akhir berjudul “*Abses Otak Dengan Pulmonal Stenosis Berat Pada Pasien Tetralogi Fallot Yang Tidak Menjalani Koreksi*” ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Sebagai insan biasa yang jauh dari sempurna, penulis sepenuhnya menyadari tanpa bantuan dari berbagai pihak maka penulisan hasil penelitian ini tidak dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada :

1. Prof. dr. Budu, Sp.M (K), M.Med, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. dr. Ulung Bahrin Sp.PK (K), Ph.D, selaku Koordinator Program Pendidikan Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Prof. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, Sp.JP (K) selaku pembimbing utama yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya tulis ini.

4. Dr. Yulius Patimang, Sp.A, Sp.JP (K) selaku pembimbing kedua yang telah banyak memberikan ide dan gagasan, serta memberikan masukan dalam banyak hal selama penulis menyusun karya tulis ini.
5. dr. Robertus Setiadji, M.Sc sebagai pembimbing metodologi penelitian yang ditengah kesibukannya telah meluangkan waktu dan pikiran beliau untuk membantu penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
6. Guru-guru kami, Prof. dr. Junus Alkatiri, SpPD-KKV, SpJP (K), Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K), Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP, Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K), Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP(K), dr. Pendrik Tandean, SpPD-KKV , dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP, Dr. dr. Khalid Saleh, Sp.PD-KKV, dr. Burhanuddin Iskandar, SpA (K) (Alm.), dr. Muh. Nuralim Mallapasi, Sp.B, Sp.BTKV, dr. Rosie Sp.BTKV, dr. Asmaun Najamuddin, Sp.RM (Alm.), dr. Almudai, Sp.PD, Sp.JP, dr. Zaenab Djafar, Sp.PD, Sp.JP, M.Kes, dr. Andi Alief Utama Armyn, M.Kes, Sp.JP, dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, Sp.JP yang senantiasa memberikan bimbingan, pengajaran dan kesempatan kepada penulis dan rekan-rekan PPDS untuk menimba ilmu pengetahuan dan keterampilan tentang penyakit jantung dan pembuluh darah.
7. Direktur Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo atas kesediannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
8. Direktur Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin dan Direktur Rumah Sakit Jejaring: Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar, Rumah Sakit Islam Faisal Makassar,

Rumah Sakit Akademis Makassar dan Rumah Sakit Polewali Mandar yang telah banyak memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani stase mandiri dalam rangka mengaplikasikan keterampilan dan wawasan tentang penanganan berbagai kasus penyakit jantung dan pembuluh darah di rumah sakit tersebut.

9. Teman seperjuangan selama mengikuti pendidikan: dr. Metta, dr. Putri, dr. Akhiruddin. Terimakasih atas dukungan teman – teman dalam memberikan ide, masukan, dan semangat dalam penyusunan karya tulis ini.
10. Teman sejawat PPDS Kardiologi dan Kedokteran Vaskular: mulai dari senior sampai teman-teman junior yang telah banyak memberikan kontribusi selama proses pendidikan ini. Terima kasih atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.

Kepada dr. Paskalis Indra Suryajaya, terimakasih atas segala bantuan terutama dalam tahap penyelesaian karya tulis ini.

11. Teman-teman perawat, tenaga administrasi dan staf Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, terkhusus kepada Ibu Ida, Ibu Haji Sari, Ibu Ani, Ibu Armi, Pak Mewanglo, Pak Silas, Pak Anca, Pak Rahman, Pak Hamka, Pak Edi, Ibu Rochfika, Ibu Marlina, Ibu Nuzlia, Pak Ono, Pak Enal, Pak Arul, Pak Rahmat, Pak Bara, Ibu Nurfa, Ibu Adha, Ibu Haji Ros, Ibu Haji Erna, Ibu Herlin, Ibu Adolfina, Daeng Gassing, Ibu Chia dan teman-teman semua yang tidak disebutkan namanya satu persatu, terima kasih telah banyak membantu penulis dalam menjalani pendidikan.

Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada orang tua dan adik-adik tercinta selalu memberikan dukungan dalam segala hal, mendoakan, memberikan dorongan semangat dan motivasi yang tiada henti, yang sangat berarti bagi penulis dalam menjalani pendidikan. Tanpa kalian penulis tidak akan mampu menyelesaikan pendidikan ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan yang telah kalian berikan.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah di masa mendatang. Tak lupa penulis memohon maaf atas segala keterbatasan dalam penulisan karya tulis ini.

Makassar, Oktober 2019

Ima Sulistiyo Rini

DAFTAR ISI

Halaman judul	
Kata Pengantar	i-iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
Daftar isi	vii-x
Daftar Singkatan	xi-xii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Tabel	xiv
BAB 1 Pendahuluan	
1.1. Latar Belakang Penelitian	1-4
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat penelitian	
1.4.1. Manfaat Akademis	5
1.4.2. Manfaat Klinis	5
BAB 2 Tinjauan Pustaka	
2.1. Sejarah Tetralogi Fallot	6
2.2. Perjalanan Alamiah Tetralogi Fallot	6-11

2.3. Polisitemia Sekunder dan Sindrom Hiperviskositas.....	11-15
2.4. Komplikasi Abses Otak	16-22
2.5. Operasi Koreksi pada Tetralogi Fallot	
2.5.1. Operasi Paliatif pada Tetralogi Fallot	22-24
2.5.2. Operasi Korektif pada Tetralogi Fallot	24-26
BAB 3 Kerangka Teori, Kerangka Konsep dan Hipotesis Penelitian	
3.1. Kerangka Teori	27
3.2. Kerangka Konsep	28
3.3. Hipotesis Penelitian	28
BAB 4 Metode penelitian	
4.1. Rancangan Penelitian	29
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	29
4.3. Populasi dan Sampel Penelitian	29-30
4.4. Teknik dan Metode Pengumpulan Data	30
4.5. Cara Kerja	
4.5.1. Alokasi Subyek	30
4.5.2. Identifikasi Variable	30
4.5.3. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	30-32
4.5.4. Prosedur Kerja	32
4.6. Ekokardiografi dan Bahan Penelitian	
4.6.1. Alat	33

4.6.2. Pemeriksaan Ekokardiografi	33
4.6.3. Bahan Penelitian	33
4.7. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	33
4.8. Analisa Data	33-34
4.9. Alur Penelitian	34

BAB 5 Hasil Penelitian

5.1. Jumlah Sampel	35
5.2. Karakteristik Sampel	35-40
5.3. Analisa korelasi antara derajat stenosis pulmonal dengan kejadian abses otak	40-41
5.4. Analisa korelasi antara derajat stenosis pulmonal dengan sindrom hiperviskositas	41-42
5.5. ROC dan nilai AUC derajat stenosis pulmonal terhadap kejadian abses Otak	43-44

BAB 6 Pembahasan

6.1. Karakteristik pasien Tetralogi Fallot yang tidak menjalani koreksi	45-48
6.2. Korelasi antara derajat stenosis pulmonal dengan kejadian abses Otak	48-50
6.3. Korelasi antara derajat gradien stenosis pulmonal dan kejadian sindrom hiperviskositas	50-52
6.4. Peak gradien derajat stenosis pulmonal sebagai prediktor kejadian abses otak	52

6.5. Keterbatasan penelitian	53
BAB 7 Penutup	
7.1. Ringkasan	53
7.2. Simpulan	53
7.3. Saran	54-55
DAFTAR PUSTAKA	56-59
Lampiran 1. Database Penelitian	

DAFTAR SINGKATAN

ADP	: Adenosine diphosphate
ASD	: <i>Atrial Septal Defect</i>
AUC	: <i>Area Under the Curve</i>
BT- <i>shunt</i>	: Blalock Taussig - <i>shunt</i>
CVA	: <i>Cerebrovascular Attack</i>
CIDE	: <i>Circulating Iron Deficient Erythrocyte</i>
DIDE	: <i>Development Iron Deficient Erythrocyte</i>
DORV	: <i>Double Outlet Righ Ventricle</i>
EPO	: <i>Erythropoietin</i>
FTT	: <i>Failure to Thrive</i>
GPx	: Glutation peroksidase
Hb	: Hemoglobin
Hct	: <i>Hematocrite</i>
LED	: Laju endap darah
PA	: <i>Pulmonary artery</i>
PAMs	: <i>Pulmonary Alveolar Macrophages</i>

PDA : *Patent Ductus Arteriosus*

PJB : Penyakit Jantung Bawaan

RAD : *Right Axis Deviation*

ROC : *Receiver Operating Characteristics*

ROS : *Reactive Oxygen Species*

RVH : *Righ Ventricular Hyperthrophy*

RVOTO : *Righ Ventricular Outflow Tract Obstruction*

SADC : *Subarterial Doubly Committed*

TAPSE : *Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*

TF : Tetralogi Fallot

TGA : *Transposition of the Great Arteries*

VSD : *Ventricular Septal Defect*

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 : Diagram representasi *Tetralogy of Fallot*.

Gambar 2.2 : CT scan kepala menunjukkan lesi berbatas tegas pada regio parietal kanan disertai gambaran dilatasi dari ventrikel

Gambar 2.3 : Tipe-tipe operasi paliatif pada Tetralogi Fallot

Gambar 2.4 : Operasi total koreksi pada TF. Dilakukan infundibulektomi atau *transannular patch* untuk membebaskan stenosis RVOT, penutupan VSD dan mereposisi *overriding* aorta

Gambar 2.5 : Strategi manajemen operatif pada pasien Tetralogi Fallot simptomatik

Gambar 5.1 : Perbandingan Peak Gradien stenosis pulmonal antara yang mengalami abses otak dan tidak mengalami abses otak

Gambar 5.2 : ROC *curve* gradien stenosis pulmonal terhadap kejadian Abses Otak

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Tahap-tahap pembentukan abses otak
Tabel 5.1	Perbandingan Karakteristik Variabel Kategorik Subjek dengan Abses Otak dan Tanpa Abses Otak
Tabel 5.2	Perbandingan Karakteristik Variabel Numerik Subjek dengan Abses Otak dan Tanpa Abses Otak
Tabel 5.3	Analisa korelasi antara peak gradien stenosis pulmonal dan kejadian abses otak
Tabel 5.4	Analisa korelasi antara peak gradien stenosis pulmonal dan kejadian abses otak
Tabel 5.5	Nilai AUC gradien stenosis pulmonal terhadap kejadian Abses Otak

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Tetralogi Fallot (TF) merupakan penyebab tersering penyakit jantung bawaan sianotik dan banyak ditemukan dalam praktek klinis sehari-hari. Ada empat gambaran utama kelainan ini yakni (1) Defek Septum Ventrikel (VSD); (2) Obstruksi alur keluar ventrikel kanan (RVOTO); (3) *Overriding* aorta dan (4) Hipertrofi ventrikel kanan. Adanya ke 4 defek anatomis tersebut, aliran darah ke pulmonal menjadi berkurang/minimal dan darah akan lebih mudah mengalir ke sistemik melalui aorta. [CITATION Van09 \l 1033]

Insiden Penyakit Jantung Bawaan (PJB) ini terjadi pada 3 dari 10.000 kelahiran hidup dan mencakup sekitar 7%-10% dari semua kelainan jantung bawaan serta merupakan PJB sianotik yang paling banyak ditemukan pada masa neonatal. Data ini sesuai dengan yang pernah dilaporkan di Indonesia oleh Willamarta dkk dimana TF mencakup 8 % dari semua malformasi yang ada. Dengan jumlah penduduk Indonesia sekitar 260 juta jiwa dan angka kelahiran hidup 13 ribu jiwa per hari maka diperkirakan ada 40 ribu kasus per tahun untuk kasus penyakit jantung bawaan dimana terdapat 3 bayi yang lahir dengan TF setiap hari.[CITATION Wil11 \l 1033]

Penyebab kelainan anatomi pada TF terjadi akibat gangguan morfo-genetik berupa deviasi septum infundibulum ke arah anterior dan ke atas, disamping terdapat "*malaligned*" septum trabekuler. Akibat deviasi tersebut, terjadi stenosis infundibuler dan pergeseran pangkal

aorta ke kanan (dekstro posisi).[CITATION And13 \l 1033][CITATION Bau10 \l 1033]

Konsekuensi hemodinamik yang terjadi mengakibatkan penurunan saturasi oksigen arteri (hipoksia) di seluruh jaringan tubuh. Derajat hipoksia sangat bervariasi dan mempunyai korelasi linier dengan derajat stenosis RVOT, baik di tingkat infundibulum, ditingkat katup pulmonal, maupun di annulus atau cabang perifer arteri pulmonalis, serta cenderung memberat dengan pertambahan usia. Derajat severitas penyakit ini ditentukan oleh derajat stenosis pulmonal, semakin berat stenosis katup pulmonal maka gejala yang terjadi akan semakin berat. [CITATION Joa10 \l 1033]

Seiring dengan meningkatnya angka kelahiran di Indonesia, jumlah bayi yang lahir dengan penyakit jantung juga meningkat. Dua per tiga kasus penyakit jantung bawaan di Indonesian memperlihatkan gejala pada masa neonatus. Sebanyak 25-30% penderita penyakit jantung bawaan yang memperlihatkan gejala pada masa neonatus meninggal pada bulan pertama usianya jika tidak ditangani dengan baik. Sekitar 25% pasien TF yang tidak diterapi akan meninggal dalam 1 tahun pertama kehidupan, 40% meninggal sampai usia 4 tahun, 70% meninggal sampai usia 10 tahun, dan 95% meninggal sampai usia 40 tahun.[CITATION The02 \l 1033] Laporan lain menyebutkan tanpa koreksi bedah, penderita TF 66% akan survival sampai usia 1 tahun, 49% sampai 3 tahun, 24% sampai 10 tahun dan 4% sampai usia 30 tahun.[CITATION Ber78 \l 1033] Dari beberapa laporan ada pasien TF dapat bertahan sampai dewasa bahkan ada yang mencapai usia 87 tahun.[CITATION Sub091 \l 1033]

Pasien yang tidak menjalani koreksi bedah tetap akan tumbuh dan berkembang dengan segala konsekuensi yang mungkin terjadi seiring dengan penambahan usianya. Dan ini tentunya menjadi beban biaya yang tidak sedikit terutama dalam penanganan komplikasinya. Komplikasi yang sangat serius pada pasien TF yang tidak menjalani koreksi adalah abses otak, dimana prevalensinya sebesar 6 – 51% pada pasien dengan PJB sianosis terutama setelah usia 2 tahun dan terus meningkat dengan bertambahnya umur. Dari data yang ada, di dapatkan bahwa TF merupakan penyebab tersering abses otak dari seluruh bentuk PJB sianosis.[CITATION Ont14 \l 1033]

Pada pasien TF yang tidak menjalani koreksi, derajat stenosis RVOT dianggap faktor yang berperan terhadap risiko timbulnya komplikasi. Semakin berat derajat stenosis RVOT maka semakin besar *shunt* dari kanan ke kiri, semakin berat derajat hipoksia dan tentunya risiko terjadinya hiperviskositas semakin tinggi. Semua kondisi diatas merupakan faktor predisposisi terjadinya mikro infark dan risiko timbulnya komplikasi abses serebri.[CITATION Ont14 \l 1033]

Di Negara kita keterbatasan dana dan sarana untuk koreksi bedah masih menjadi hambatan utama dalam penanganan TF secara optimal. Dengan keterbatasan tersebut, maka diperlukan perawatan konservatif yang optimal selama menunggu jadwal untuk dilaksanakan operasi baik untuk mengurangi keluhan maupun untuk meningkatkan kualitas hidup selama menunggu kesempatan untuk dilaksanakan operasi. Selain itu, perlu selektifitas penderita yang harus diprioritaskan untuk segera dilakukan operasi dan juga perlu ada upaya bersama dari berbagai pihak

untuk mencegah timbulnya komplikasi terutama pada mereka yang tidak menjalani operasi.

Oleh karena alasan tersebut, maka sangat penting untuk memahami perjalanan alamiah penderita TF yang belum/tidak dilakukan koreksi sehingga bisa memahami tentang perubahan hemodinamik, mekanisme kompensasi alamiah oleh tubuh terhadap hipoksia menahun serta karakteristik pasien yang lebih berisiko tinggi untuk timbulnya komplikasi terutama abses otak.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka dikemukakan rumusan masalah pada penelitian ini yaitu :

- Apakah ada hubungan antara derajat stenosis pulmonal dengan timbulnya abses otak pada pasien Tetralogi Fallot yang tidak menjalani koreksi?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum :

Untuk mengetahui peran stenosis pulmonal terhadap kejadian komplikasi abses otak pada pasien Tetralogi Fallot yang tidak menjalani koreksi.

1.3.2. Tujuan Khusus

Mengetahui hubungan derajat stenosis pulmonal dengan kejadian abses otak pada pasien Tetralogi Fallot yang tidak menjalani koreksi di RS Wahidin Sudirohusodo.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang karakter pasien Tetralogi Fallot yang mempunyai risiko tinggi terhadap timbulnya komplikasi abses otak, sehingga dapat memberikan kontribusi pustaka untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Klinis

Dengan mengetahui karakter pasien yang mempunyai risiko lebih tinggi terhadap kejadian komplikasi abses otak sehingga dapat dibuat skala prioritas pasien Tetralogi Fallot untuk menjalani koreksi lebih dini.

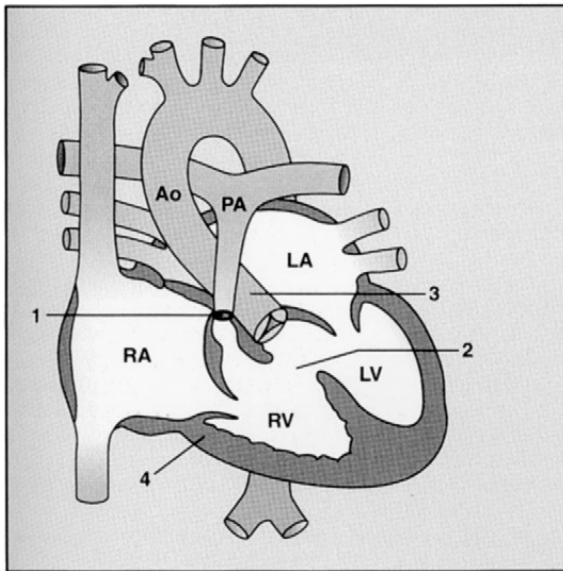
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sejarah Tetralogi Fallot

Tetralogi Fallot (TF) merupakan penyakit jantung kongenital yang abnormalitas anatomisnya dideskripsikan pertama kali oleh pakar anatomi dari Denmark Niels Stensen pada tahun 1671. Pada tahun 1888, Etienne Louis Arthur Fallot membuat diagnosis klinis Tetralogi Fallot setelah dilakukan konfirmasi pada saat autopsi. Etienne-Louis Arthur Fallot menerbitkan seri laporan di *Marseille Medical Journal* yang menjelaskan tentang anatomi dan proses patologis yang mendasari defek ini. Dia menduga bahwa ada satu proses patologis yang terjadi selama perkembangan janin yang mempengaruhi empat fitur anatomi tersebut. Fallot melakukannya tidak menggunakan istilah “*Tetralogy of Fallot*” tapi menyebut kondisi ini dengan istilah *la maladie bleue* atau *cyanose cardiaque* (sianosis kardial). [CITATION Van09 \l 1033] Istilah “*Tetralogy of Fallot*” pertama kali digunakan pada tahun 1924 oleh Maude E. Abbott, pelopor Kanada dalam bidang kardiologi anak dan patologi yang didasarkan pada deskripsi yang dibuat oleh Fallot. [CITATION Joa10 \l 1033]

2.2. Perjalanan Alamiah Tetralogi Fallot

Gambaran kardinal 4 defek anatomis pada Tetralogi Fallot terdiri dari defek septum ventrikel yang besar (VSD), pergeseran pangkal aorta ke kanan, stenosis alur keluar ventrikel kanan dan hipertrofi ventrikel kanan. Abnormalitas anatomi tersebut terjadi disebabkan oleh deviasi septum infundibular ke anterior dan ke atas serta *malalignment* septum trabekular. [CITATION Par16 \l 1033]



Gambar 2.1. Diagram representasi *Tetralogy of Fallot*. 1. Stenosis pulmonal; 2. Defek septum ventrikel; 3. *Overriding* aorta; 4. Hipertrofi ventrikel kanan.

[CITATION The02 \l 1033]

Perjalanan alamiah penderita TF bergantung pada derajat dan progresivitas stenosis RVOT yang cenderung memberat secara progresif sesuai pertambahan usia, sehingga sianosis dan gejala hipoksia sudah terjadi saat menginjak usia satu tahun. Pada awal masa neonatal, sianosis mungkin kurang signifikan, tetapi seiring dengan meningkatnya usia maka derajat RVOTO menjadi lebih berat dan pasien akan tampak lebih sianotik. Kondisi ini diperburuk dengan peningkatan kebutuhan oksigen dan curah jantung sejalan dengan peningkatan aktivitas.[CITATION Ont14 \l 1033]

Stenosis RVOT pada pasien TF paling sering adalah bentuk stenosis infundibular (50%), stenosis pada tingkat katup pulmonal (10%) dan gabungan kedua bentuk stenosis tersebut (30%). Sementara derajat stenosis RVOT atau stenosis pulmonal dapat diukur dengan ekokardiografi dua dimensi atau dengan tindakan invasif yaitu kateterisasi jantung kanan. Derajat stenosis pulmonal berdasarkan pengukuran ekokardiografi dikatakan ringan

jika maksimum gradien 35 – 40 mmHg, sedang 41-70 mmHg dan berat jika gradien >70 mmHg.[CITATION Par16 \l 1033]

Tetralogi Fallot bukan merupakan defek struktur anatomis jantung dan pembuluh darah yang statis, dengan titik awal pada saat pertumbuhan janin, melainkan perkembangan secara dinamis dan progresif sesuai dengan pertambahan umur penderita. Derajat RVOTO yang berat akan menyebabkan beban tekanan pada ventrikel kanan bertambah sehingga memperberat hipertrofi dan stenosis infundibular. Pada tahap lanjut dapat terjadi penurunan fungsi sistolik ventrikel kanan terutama pada pasien TF dengan VSD yang kecil. Penurunan fungsi ventrikel kanan akan menyebabkan pompa sistemik lebih didominasi oleh ventrikel kiri tetapi dengan curah jantung yang lebih sedikit dikarenakan aliran darah ke pulmonal yang semakin berkurang. [CITATION Ont14 \l 1033]

Gejala klinis yang tampak pada pasien Tetralogi Fallot sangat dipengaruhi oleh derajat obstruksi alur keluar ventrikel kanan (RVOTO). Semakin berat derajat RVOTO maka keluhan dan gejala akan semakin jelas. Pasien dengan RVOTO derajat ringan sering tumbuh tanpa keluhan dan asiansis atau biasa disebut *pink Fallot*. Pada kondisi seperti ini, aliran darah ke pulmonal masih cukup dan pirau melalui VSD dominan dari ventrikel kiri ke ventrikel kanan. Sebaliknya, pada pasien dengan RVOTO berat akan timbul gejala dan tampak sianosis sejak lahir terutama pada pasien Tetralogi Fallot dengan atresia pulmonal. Derajat obstruksi alur keluar ventrikel kanan tidak bersifat statis tetapi progresif sejalan dengan peningkatan usia pasien. Sehingga pasien TF yang tidak dikoreksi dengan derajat RVOT ringan

mungkin mempunyai *survival rate* lebih tinggi tetapi dengan peningkatan usia, maka morbiditasnya juga meningkat.[CITATION Fre09 \l 1033]

Pada tahun 1955, Taussiq mengamati perkembangan pada dua bayi dengan VSD dan terdapat gambaran *plethora* pada foto dada. Beberapa tahun kemudian, penderita biru dan terdengar bising ejeksi sistolik di daerah pulmonal disamping terdapat gambaran penurunan corakan vaskular paru pada foto polos dada. Oleh karena itu, diagnosis berubah menjadi Tetralogi Fallot. Jadi dengan mengetahui perkembangan kelainan struktur anatomi dan macam variasi Tetralogi Fallot, maka akan mudah memahami perjalanan klinis dan perubahan hemodinamik yang akan atau telah terjadi pada penderita. Mortalitas penderita TF, bila ditinjau dari segi umur, tersebar dari bayi sampai ada yang bertahan sampai dekade ke tujuh, bahkan ada penderita yang mampu menjalani proses persalinan lebih dari satu kali. [CITATION Ont14 \l 1033][CITATION Sub091 \l 1033]

Tetralogi Fallot yang bisa mencapai usia dewasa, berasal dari empat presentasi klinis yaitu telah menjalani operasi korektif, hanya dilakukan operasi paliatif, hanya mendapat terapi suportif dan yang belum pernah ditegakkan diagnosanya.[CITATION Ont14 \l 1033]

Sebelum era operasi paliatif atau total koreksi, pasien TF yang tidak dioperasi memiliki mortalitas dan morbiditas yang masih tinggi. Pada tahun 1978 E.G.Bertranou dan rekan kerja mempublikasi analisa semua kasus TF yang diautopsi yang meninggal tanpa perawatan bedah untuk menentukan harapan hidup pasien-pasien ini. Data ini dibandingkan dengan studi pasien yang tinggal di Denmark pada tahun 1949. Tingkat kelangsungan hidup menurut kedua sumber ini sangat mirip . Dalam laporan tersebut 75% pasien

dengan TF dan stenosis pulmonal hidup sampai usia 1 tahun, 60% mencapai usia 3 tahun dan 30% sampai usia 10 tahun. Dalam subset pasien dengan TF dan atresia pulmonal tingkat kelangsungan hidup lebih rendah. Pasien dengan stenosis pulmonal menunjukkan bahwa hanya 66% yang masih hidup pada usia 6 bulan, 50% pada 1 tahun, 33% pada 2 tahun dan 8% pada usia 18 tahun. [CITATION Wil11 \I 1033]

Samanek mempelajari probabilitas kelangsungan hidup pada anak-anak yang tidak dioperasi dengan PJB di Bohemia. Untuk para pasien dengan TF, tingkat kelangsungan hidup pada 1 tahun adalah 64%, pada 5 tahun 49%, pada 10 tahun 23% dan hanya 4% pada 15 tahun. M. Campbell menemukan usia rata-rata saat kematian Tetralogi Fallot 8,9 tahun. Ada beberapa laporan kasus pada individu dengan TF yang tidak dirawat dan umur panjang yang tidak biasa seperti laporan komposer Amerika Mr. Henry Gilbert, tetapi morbiditas pada orang dewasa yang selamat dari TF tanpa operasi masih tinggi. [CITATION Sub091 \I 1033]

Hipoksemia kronis dan eritrositosis sekunder adalah kondisi yang mendasari terjadinya berbagai penyulit pada pasien TF usia dewasa yang tidak menjalani koreksi. Abses otak adalah salah satu penyulit yang mempunyai mortalitas yang cukup tinggi pada populasi ini. Komplikasi ini sering terjadi karena agen infeksi dapat dengan mudah mencapai otak melalui pirau kanan ke kiri pada tingkat ventrikel. Risiko trombosis dan abses otak meningkat dengan adanya defisiensi besi karena terjadi gangguan reologi dari sel darah merah.[CITATION And13 \I 1033]

Bila penderita TF bisa melewati berbagai penyulit akibat hipoksia menahun di masa anak-anak (serangan sianosis, CVA, abses otak, endokarditis), maka akan memasuki masa remaja dan dewasa. Penderita TF yang berhasil mencapai usia dewasa, derajat progresivitas stenosis RVOT nya menurun, terbentuk kolateral yang cukup dan biasanya jarang mendapat serangan sianosis.[CITATION Ont14 \l 1033]

2.3. Polisitemia sekunder dan sindrom hiperviskositas

Polisitemia pada TF terjadi akibat hipoksemia kronik karena pirau kanan ke kiri. Hal ini merupakan respon fisiologis tubuh untuk meningkatkan kemampuan membawa oksigen dengan cara menstimulasi sumsum tulang melalui pelepasan eritropoetin ginjal guna meningkatkan produksi jumlah sel darah merah (eritrositosis). Awalnya, polisitemia menguntungkan penderita TF, namun bila hematokrit makin tinggi, viskositas darah akan meningkat yang dapat mengakibatkan perfusi oksigen berkurang sehingga pengangkutan total oksigen pun berkurang, akibatnya dapat meningkatkan risiko venooklusi.[CITATION Ont14 \l 1033]

Terdapat 2 tipe eritrositosis yaitu terkompensasi (*compensated*) dan tidak terkompensasi (*decompensated*). Pada pasien dengan eritrositosis terkompensasi, terbangun keseimbangan antara peningkatan kadar hematokrit yang sesuai sebagai respon terhadap hipoksemia kronis. Pada kondisi ini kadar besi masih cukup dan gejala hiperviskositas belum muncul. Sedangkan pada keadaan tidak terkompensasi peningkatan terus menerus kadar eritropoetin tidak lagi disertai meningkatnya kadar oksigenasi jaringan,

peningkatan produksi eritrosit yang tidak terkendali, menurunnya cadangan besi, dan timbulnya gejala hiperviskositas.[CITATION Lui15 \l 1033]

Broberg dkk, menemukan bahwa kadar hemoglobin optimal pasien dengan eritrositosis terkompensasi dapat diprediksi dengan menggunakan rumus *linear regression equation* yaitu; kadar Hb: $61 - (\text{Saturasi oksigen} : 2)$. Berbeda pada pasien dengan eritrositosis tidak terkompensasi, dengan rata-rata saturasi oksigen $< 75\%$ maka tidak bisa digunakan rumus tersebut untuk memprediksi kadar hemoglobin optimal tanpa didapatkan gejala hiperviskositas yang berat. Penemuan ini sesuai dengan studi sebelumnya bahwa saturasi aorta $< 75\%$ terkait dengan peningkatan kadar EPO dan merupakan kadar oksigen kritis dimana sebagian pasien tidak dapat membentuk respon eritrositosis yang adekuat.[CITATION Lui15 \l 1033]

Gejala hiperviskositas akan muncul jika kadar hematokrit $\geq 60\%$ berupa nyeri kepala, nyeri sendi, nyeri dada, iritabel, anoreksia, dan dispnea. Peningkatan jumlah eritrosit dikenal dengan polisitemia, yang ditandai dengan naiknya kadar hemoglobin dan hematokrit. Peningkatan jumlah eritrosit di satu sisi menyebabkan peningkatan kapasitas daya angkut oksigen darah, tetapi di lain pihak peningkatan Hct ini akan menyebabkan pula peningkatan viskositas darah yang berakibat menurunnya pelepasan oksigen di jaringan. Keseimbangan yang optimal dan masih cukup efektif untuk meningkatkan pelepasan oksigen ke jaringan akan tercapai dengan saturasi oksigen arteri antara 70-90 mmHg dengan hematokrit antara 45-50% serta Hb antara 15-17 gram/dl. Pada sindrom hiperviskositas terjadi gangguan keseimbangan antara saturasi oksigen arteri, Hct dan Hb. Viskositas darah melampaui titik optimal sehingga meningkatkan *shear stress* dan menurunkan *shear rate* yaitu

kecepatan aliran darah di mikrovaskular dan pelepasan oksigen di jaringan, mudah terjadi agregasi eritrosit dan pembentukan trombus serta penurunan deformabilitas eritrosit.[CITATION Ont14 \l 1033][CITATION Erc14 \l 1033]

Hiperviskositas menurunkan kecepatan aliran darah sehingga memudahkan terbentuknya trombus. Hiperviskositas terjadi bila didapatkan peningkatan viskositas darah lebih dari dua standar deviasi diatas rata-rata atau bila hematokrit melebihi 60%. Hubungan hematokrit dan viskositas darah mendekati linear pada keadaan hematokrit dibawah 60%, tetapi meningkat secara eksponensial pada hematokrit lebih atau sama dengan 70%.[CITATION Lui15 \l 1033]

Banyak faktor yang mempengaruhi viskositas darah, diantaranya adalah kadar hematokrit, deformabilitas eritrosit, osmolaritas, agregasi dan dispersi seluler bahan-bahan yang ada dalam plasma, integritas endotel, kebocoran dinding pembuluh darah, kecepatan aliran darah (*share rate*), dan suhu tubuh. Defisiensi besi dapat mempercepat timbulnya gejala hiperviskositas walaupun Hct masih dibawah 60 %. Ambang batas nilai Hct untuk mewaspada defisiensi besi relatif pada TF adalah 40 %. Jumlah trombosit mempunyai korelasi negatif secara bermakna dengan Hct. Hematokrit yang melebihi angka 60 % mengakibatkan peningkatan agregasi trombosit serta pembentukan *roulleaux*. *Roulleaux* yang terbentuk akan menempati arus sentral di dalam pembuluh darah dan akan mendorong trombosit kearah tepi pembuluh darah sehingga mudah terjadi kontak dengan permukaan dalam dinding pembuluh darah. Hal ini mengakibatkan kerusakan mekanis dan pemendekan umur trombosit serta pembentukan trombus. [CITATION Ont14 \l 1033]

Defisiensi besi mengakibatkan sindrom hiperviskositas muncul lebih awal walaupun hematokrit masih di bawah angka 60%. Defisiensi besi diperberat oleh tindakan flebotomi, yaitu tindakan sementara non bedah untuk menurunkan Hct di bawah 60% atau sampai batas Hct dimana saat gejala klinis hiperviskositas sudah tidak muncul kembali. Oleh karena itu, setiap flebotomi harus dilakukan pemantauan ketat terhadap risiko defisiensi besi dan hanya boleh dilakukan sebagai tindakan darurat yang bersifat sementara untuk mengatasi gejala klinis hiperviskositas.[CITATION Erc14 \l 1033][CITATION Ont14 \l 1033]

Defisiensi besi pada pasien TF bersifat relatif, *total body iron* normal namun kebutuhan akan besi meningkat. Hal ini merupakan konsekuensi peningkatan produksi eritrosit di sumsum tulang sehingga terjadi peningkatan kebutuhan besi untuk pembentukan Hb serta *iron containing enzymes* yaitu katalase dan glutathion peroksidase (GPx) yang sangat penting untuk menetralkan oksidan kuat (H_2O_2) sebagai hasil metabolisme oksigen di dalam eritrosit.[CITATION Ont14 \l 1033]

Keseimbangan besi negatif akan terjadi bila pasokan besi tidak dapat memenuhi peningkatan kebutuhan besi di sumsum tulang sehingga terjadi defisiensi besi yang bersifat relatif. Fenomena ini mengakibatkan peningkatan produksi *development iron deficient erythrocyte* (DIDE) di dalam sumsum tulang dan peningkatan jumlah *circulating iron deficient erythrocyte* (CIDE). Dengan demikian di dalam sirkulasi darah mengandung banyak CIDE yaitu eritrosit dengan kandungan Hb dan katalase serta GPx yang lebih rendah dari nilai normal.[CITATION Ont14 \l 1033]

Pada kondisi hipoksik, sumsum tulang memerlukan pasokan besi yang lebih banyak untuk mendapatkan keseimbangan baru antara jumlah eritrosit, Hb serta kadar *iron containing enzymes*. Keseimbangan baru ini tercapai dan dapat dipertahankan bila cadangan besi di dalam tubuh tersedia dalam jumlah yang cukup. Kondisi hipoksik merupakan stimulus persisten terhadap pembentukan eritropoetin dan sumsum tulang tetap meningkatkan produksi eritrosit selama masih terjadi hipoksia.[CITATION Lui15 \l 1033]

Defisiensi besi relatif ini bisa terjadi pada setiap PJB sianotik yang disertai hipoksia menahun, hal ini mengakibatkan penurunan deformabilitas eritrosit yaitu kemampuan elastisitas bentuk eritrosit selama melewati mikrovaskuler untuk menyesuaikan diameter mikrovaskuler dan secara spontan eritrosit dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami perubahan bentuk maupun fungsi.[CITATION Ont14 \l 1033]

Mekanisme penurunan deformabilitas eritrosit akibat defisiensi besi relatif pada PJB sianotik ini oleh karena terjadi proses stres oksidatif karena tertumpuknya *reactive oxygen species* (ROS) di dalam eritrosit. Hal ini akibat tertumpuknya H_2O_2 sebagai hasil metabolisme oksigen di dalam eritrosit, tidak dapat dipecah menjadi H_2O karena terjadi defisiensi katalase dan glutathione peroksidase (GPx) yang bahan baku kedua enzim ini adalah zat besi. Proses stres oksidatif di dalam eritrosit ini mengakibatkan denaturasi protein pembentuk kerangka dinding eritrosit yaitu spektrin, dengan demikian dinding eritrosit menjadi kaku dan penurunan deformabilitas.[CITATION Ont14 \l 1033]

2.4. Komplikasi Abses otak

Abses otak merupakan komplikasi yang sering ditemukan pada pasien anak dengan PJB sianotik dengan pirau dari kanan ke kiri. Tetralogi Fallot, TGA, VSD dan ASD dengan sindrom Eisenmenger merupakan predisposisi terjadinya abses otak. Beberapa laporan kasus menyebutkan bahwa Tetralogi Fallot merupakan penyebab tersering timbulnya abses otak dari PJB sianotik yang lainnya. Dari studi yang dilakukan Kagawa tahun 1983 didapatkan bahwa PJB sianotik yang paling sering menyebabkan komplikasi abses otak adalah Tetralogi Fallot diikuti oleh TGA dan DORV.[CITATION Lum13 \l 1033]

Abses otak merupakan penyulit yang paling serius pada pasien TF dengan prevalensinya pada pasien dengan PJB sianosis sebesar 6-51%, terutama setelah usia 2 tahun dan terus meningkat dengan bertambahnya umur sampai usia 12 tahun. Diagnosis sering sulit ditegakkan, pasien biasanya datang dengan panas yang sudah beberapa minggu atau tanda infeksi (leukositosis) dan disertai kejang atau gejala peningkatan tekanan intrakranial (pusing, muntah, papil edema). Pada penderita TF usia di atas 2 tahun yang mengeluh sakit kepala dengan tanda vokal neurologis, demam, muntah atau kejang, maka harus dipikirkan kemungkinan abses otak. [CITATION Kel17 \l 1033]

Berdasarkan presentase klinis pasien dengan abses otak dari berbagai laporan kasus menyebutkan bahwa keluhan demam adalah gejala yang paling sering dialami (90%), sakit kepala (85%), mual dan muntah (80%), kejang (30%), sementara keluhan dan tanda yang lainnya lebih jarang dijumpai.[CITATION Mac18 \l 1033]

Tetralogi Fallot merupakan penyebab tersering abses otak dari seluruh jenis PJB sianotik, hal ini sebagai akibat dari perubahan hemodinamik pada

pasien TF yang meniadakan proses *phagocytic filtering action* dari *pulmonary capillary bed* sehingga mudah terjadi intermiten bakteremia. Sumber infeksi terutama di rongga mulut atau akibat tindakan medis (pemasangan kateter, bronkoskopi) yang berisiko tinggi untuk menimbulkan bakteremia yang mengakibatkan mikroorganisme di dalam sirkulasi darah vena tidak mengalami proses *phagocytic filtering action* di paru. Dengan demikian mikroorganisme tersebut dapat langsung mencapai sirkulasi darah arteri menuju ke otak. Berbeda pada kondisi normal, darah dari ventrikel kanan akan menuju sirkulasi pulmonal dan mengalami berbagai rangkaian proses, salah satunya adalah proses *filtering*. Selain proses *filtering* secara fisik dan kimiawi juga terjadi proses fagositosis oleh sistem imun di pembuluh darah paru dan alveoli. Fungsi imunitas pada sistem pulmonal di mediasi oleh *pulmonary alveolar macrophages* (PAMs). PAMs mengenali dan melawan antigen yang mencapai alveoli baik dari sistem respirasi maupun dari sirkulasi. Selain itu PAMs juga dapat mengaktivasi sel T dan merupakan imunomodulasi. Selain PAMs, monosit dalam sirkulasi paru seperti neutrofil dan limfosit juga merupakan bentuk yang penting sebagai sistem pertahanan pulmonal terhadap berbagai antigen yang masuk. Tetapi pada kondisi pasien dengan TF, darah dari vena tidak melalui sirkulasi paru dan segala proses *filtering* tersebut. Kondisi ini bila disertai penurunan kecepatan aliran darah pada kapiler otak akibat agregasi eritrosit dan hiperviskositas darah mengakibatkan penurunan pasokan oksigen sel otak sehingga menimbulkan iskemia sampai nekrosis permanen (*focal encephalomalacia*) serta abses otak. Hiperviskositas menurunkan kecepatan aliran darah dan mengganggu proses pengangkutan beberapa bahan aktif di dalam darah menyebabkan

penumpukan bahan koagulasi aktif. Kondisi ini menginduksi hipereaktivitas trombosit sehingga terjadi peningkatan agregasi dan adesi trombosit pada permukaan dinding vaskular. Jumlah trombosit mempunyai korelasi negatif dengan hematokrit secara bermakna. Penurunan kecepatan aliran darah ini juga menyebabkan peningkatan aktivasi trombosit oleh ADP yang berasal dari eritrosit. Keadaan ini mengganggu mekanisme pelepasan trombosit yaitu menurunnya kemampuan melepaskan c-serotonin, sedangkan uptake c-serotonin masih normal. Kejadian ini memudahkan terjadinya trombus dan trombositopenia. Tetralogi Fallot yang tidak dioperasi merupakan faktor predisposisi penting untuk abses serebri. Kejadian abses serebri berkisar antara 5-18,7% pada penderita TF, sering pada anak di atas usia 2 tahun. Beberapa patogen penyebabnya antara lain *Streptococcus milleri*, *Staphylococcus*, dan *Haemophilus*. [CITATION Kel17 \l 1033]

Tetralogi Fallot bisa menyebabkan abses serebri karena hipoksia, polisitemia, dan hiperviskositas. Dampaknya adalah terganggunya mikrosirkulasi dan menyebabkan terbentuk mikrotrombus, ensefalomalasia fokal, serta terganggunya permeabilitas sawar darah otak. Meningitis terjadi pada 20% anak TF sedangkan kejadian septikemia berkisar 23%. Umumnya abses yang terjadi tunggal, tetapi bisa juga ditemukan abses multipel walaupun hal ini jarang terjadi. Lokasi tersering di regio parietal (55%), lokasi lain yang sering adalah regio frontal dan temporal. Abses multiple terutama ditemukan pada anak luhur imun (*immunocompromised*) dan endokarditis. [CITATION Val15 \l 1033]

Pada abses serebri terjadi peningkatan tekanan intrakranial yang tidak spesifik seperti nyeri kepala, letargi, dan perubahan tingkat kesadaran. Sering muncul muntah dan kejang pada saat awal terjadinya abses serebri. Semakin banyak terbentuk abses, nyeri kepala dan letargi akan semakin menonjol. Defisit neurologis fokal seperti hemiparesis, kejang fokal, dan gangguan penglihatan dapat juga muncul. Tanda lain defisit neurologis adalah papiledema, kelumpuhan nervus III dan VI menyebabkan diplopia, ptosis, hemiparesis. Perubahan tanda vital yang dapat terjadi adalah hipertensi, bradikardi, dan kesulitan bernapas. Ruptur abses dapat terjadi, yang ditandai dengan perburukan semua gejala. Pemeriksaan penunjang salah satunya adalah pemeriksaan darah tepi dimana akan didapatkan leukositosis dan peningkatan LED . Untuk menegakkan diagnosis diperlukan CT-scan kepala atau MRI.[CITATION Kel17 \l 1033]



Gambar 2.2. CT scan kepala menunjukkan lesi berbatas tegas pada regio parietal kanan disertai gambaran dilatasi dari ventrikel.[CITATION Val15 \l 1033]

Berdasarkan histopatologis dan gambaran radiologi terdapat 4 tahap terbentuknya abses otak yaitu; serebritis tahap awal, serebritis tahap lanjut, pembentukan kapsul tahap awal dan pembentukan kapsul tahap lanjut. Pada tahap serebritis awal terjadi infiltrasi dari sel-sel inflamasi, vasodilatasi dan edema. Pada tahap ini gambaran CT scan dapat normal atau minimal *contrast enhancement* dapat terlihat. Tahap serebritis awal ini terjadi dalam waktu 1-3 hari. Pada serebritis tahap lanjut terbentuk cincin dari makrofag, sel-sel inflamasi dan fibroblast mengelilingi area sentral yang nekrotik. Pada tahap ini bercak kontras meningkat pada area cincin abses. Fase serebritis lanjut ini berlangsung antara hari ke 4 sampai hari ke 9. Tahap berikutnya adalah pembentukan kapsul abses yang dibagi menjadi tahap awal dan tahap lanjut. pada tahap awal yang berlangsung antara hari ke 10 dan 14 terjadi nekrosis dan liquifaksi pada daerah sentral diikuti pembentukan awal kapsul kolagen di bagian perifer dari abses. Sementara tahap lanjut yang berlangsung setelah hari ke 14, kapsul sudah terbentuk sempurna dengan lapisan kolagen yang lebih tebal. Dari gambaran CT scan akan di dapatkan perbedaan *contrast enhancement* pada kapsul abses yang tebal.[CITATION Coc99 \l 1033]

Tabel 2.1. Tahap-tahap pembentukan abses otak [CITATION Her13 \l 1033]

Tahap	Waktu	Karakteristik
Serebritis awal	1-4 hari	Tahap ini ditandai dengan akumulasi neutrofil, nekrosis, dan edema. Terjadi aktivasi mikroglia dan astrosit.
Serebritis lanjut	4-10 hari	Tahap ini didominasi oleh infiltrasi makrofag dan limfosit
Pembentukan	11-14 hari	Nekrosis dan liquifaksi pada daerah

kapsul awal		sentral di ikuti pembentukan awal kapsul kolagen di bagian perifer dari abses
Pembentukan kapsul lanjut	>14 hari	Kapsul sudah terbentuk sempurna dengan lapisan kolagen yang lebih tebal

Pada tahap awal, pasien dengan abses otak ini biasa datang dengan manifestasi klinis yang tidak spesifik seperti demam dan nyeri kepala yang tidak khas. Gambaran radiologi yang didapatkan pada tahap awal juga sering dalam batas normal, untuk itu perlu diketahui faktor-faktor predisposisi agar dapat menegakkan diagnosa awal dan tatalaksana lebih dini. [CITATION Meh06 \l 1033]

Selain adanya faktor-faktor risiko seperti PJB dengan pirau kanan ke kiri, terjadinya abses didahului adanya infeksi jaringan lunak area wajah dan leher, sinus, dan kranium melalui penyebaran secara langsung maupun secara hematogen. Lokalisasi abses otak berbeda berdasarkan penyebab dan penyebarannya. Abses yang berasal dari sinus paranasal, radang telinga tengah, dan infeksi gigi pada anak-anak dan remaja biasanya lokalisasi abses di lobus frontal dan parietal. Penyebaran infeksi dari fokus yang jauh merupakan mekanisme yang sering dijumpai pada anak dan dewasa dengan penyakit jantung bawaan sianotik atau pasien dengan *immunocompromised* dan abses sering berlokalisasi di lobus parietal dan oksipital. [CITATION Coc99 \l 1033]

Organisme penyebab abses otak berbeda tergantung lokasi dan asal fokus infeksi. Abses otak pada pasien dengan penyakit jantung bawaan sianotik biasa disebabkan oleh *S. aureus* dan *streptococcus spp.*. Sepertiga

hasil kultur pus pada pasien dengan abses otak didapatkan multiorganisme terutama yang disebabkan oleh infeksi sinus dan gigi. Sementara 30% kultur pus tidak didapatkan pertumbuhan bakteri. Sehingga pemberian antimikroba awal dapat dilakukan berdasarkan letak lesi dan infeksi yang mendasarinya. [CITATION Coc99 \l 1033]

2.5. Operasi Koreksi pada Tetralogi Fallot

Tatalaksana secara operatif pada pasien dengan Tetralogi Fallot terdiri terdiri atas dua jenis, yakni operasi paliatif untuk menambah aliran darah paru, dan operasi korektif. [CITATION Ont14 \l 1033][CITATION Wil11 \l 1033]

2.5.1. Operasi Paliatif pada Tetralogi Fallot

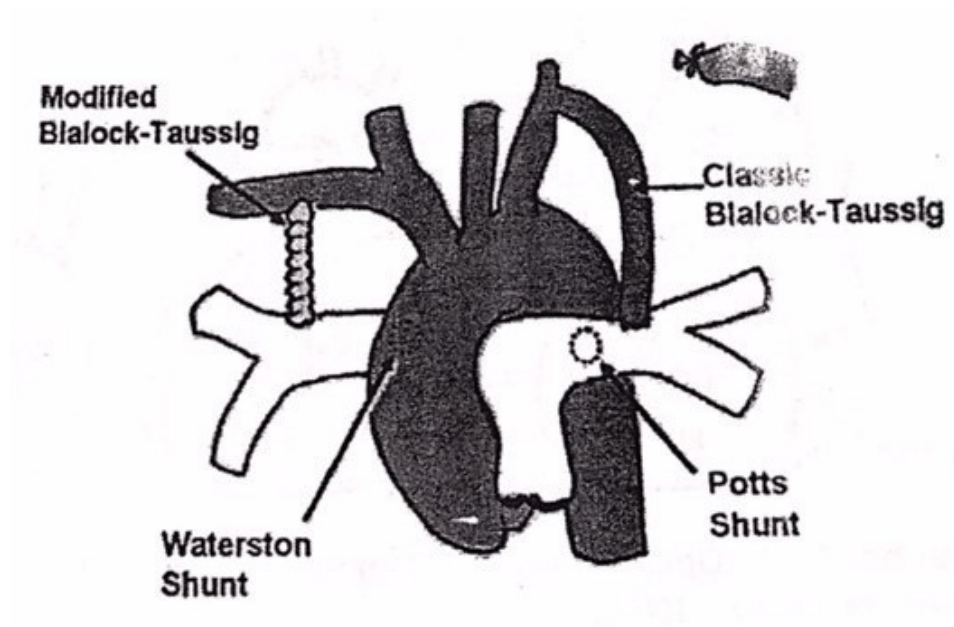
Tujuan utama operasi paliatif pada pasien dengan Tetralogi Fallot adalah untuk meningkatkan aliran darah ke paru sehingga mengurangi sianosis dan meningkatkan toleransi aktivitas pasien.[CITATION Kir17 \l 1033]

Pilihan terapi paliatif untuk Tetralogi Fallot yang dapat meningkatkan aliran darah ke arteri pulmonal termasuk Blalock-Taussig shunt, PDA stenting, *ballon pulmonary valvuloplasty*, dan RVOT *stenting*. Indikasi dilakukan terapi paliatif pada pasien TF diantaranya TF dengan atresia pulmonal, hipoplastik anulus PA, anomali arteri koroner, usia kurang dari 4 bulan dengan spell hipoksik berulang dan berat badan < 2,5 kg. [CITATION Pra13 \l 1033]

Operasi paliatif pembuatan *aortopulmonary shunt* yang banyak dikenal adalah BT *shunt*, setelah Alfred blalock dan Taussig pertama kali memperkenalkan dan prosedur tersebut dimuat dalam *Journal of the*

American Medical Association (JAMA) pada tahun 1945.[CITATION Ont14 \l 1033]

Ada beberapa tipe paliatif *shunt* yang sampai saat kita kenal, diantaranya adalah Classic Blalock-Taussig *shunt*, Potts *shunt*, Waterston *shunt*, dan Modified Blalock-Taussig *shunt*. [CITATION Pra13 \l 1033]



Gambar 2.3. Tipe-tipe operasi paliatif pada Tetralogi Fallot [CITATION Bac12 \l 1033]

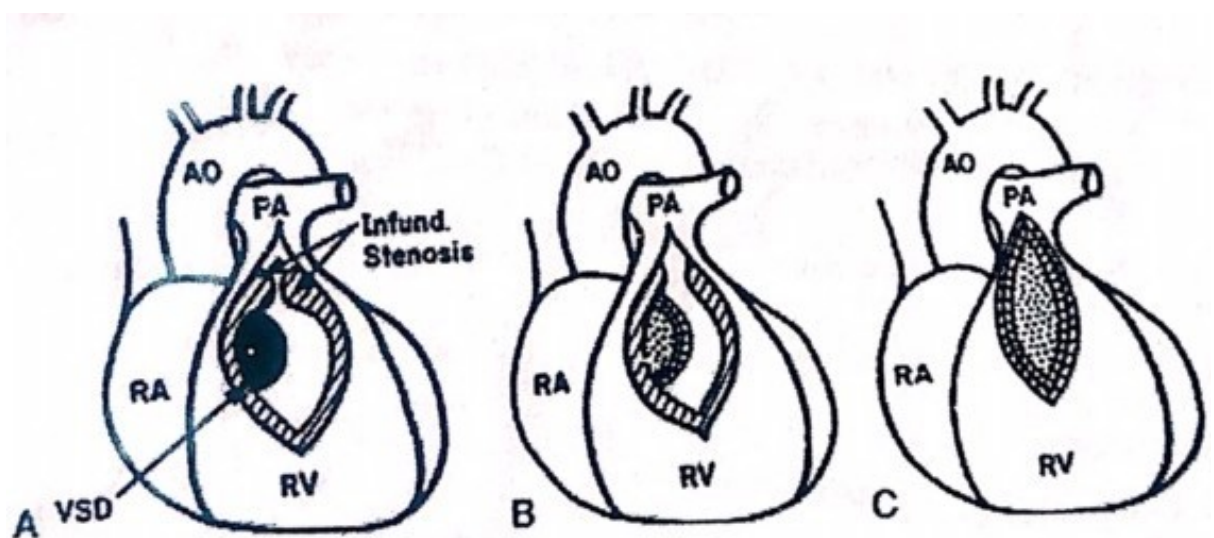
Blalock-Taussig atau BT *shunt*, jenis terapi bedah paliatif yang pertama kali diperkenalkan, yaitu anastomosis ujung-ke-sisi (*end-to-side anastomosis*) arteri subklavia dengan arteri pulmonalis proksimal ipsilateral. Sementara *modified* Blalock-Taussig *shunt* dengan menghubungkan arteri subklavia kanan dengan arteri pulmonalis kanan dengan menggunakan goretex. Jenis *shunt* yang lainnya yaitu Potts *shunt* dengan menghubungkan antara aorta desenden dengan arteri pulmonalis kiri, sementara Waterston *shunt* menghubungkan aorta asenden dengan arteri pulmonalis kiri. Jenis terapi

paliatif menggunakan *modified* Blalock-Taussig *shunt* saat ini adalah yang umum dan banyak digunakan.[CITATION Ont14 \l 1033][CITATION Kir17 \l 1033]

Selain operasi pembuatan *shunt* aortopulmonal, duktus *stenting* dan RVOT *stenting* juga mulai dikenal. Duktus *stenting* adalah alternatif menarik dari pembedahan shunt konvensional pada PJB *ductus dependent*. Dengan perkembangan stent koroner yang memiliki profil lebih baik, fleksibel dan dapat diidentifikasi, *stenting* mungkin lebih aman dan lebih mudah dari sebelumnya. Sementara RVOT *stenting* dilakukan pada pasien yang tidak mencapai berat optimal untuk menjalani prosedur operasi.[CITATION Pra13 \l 1033]

II.5.2. Operasi Korektif pada Tetralogi Fallot

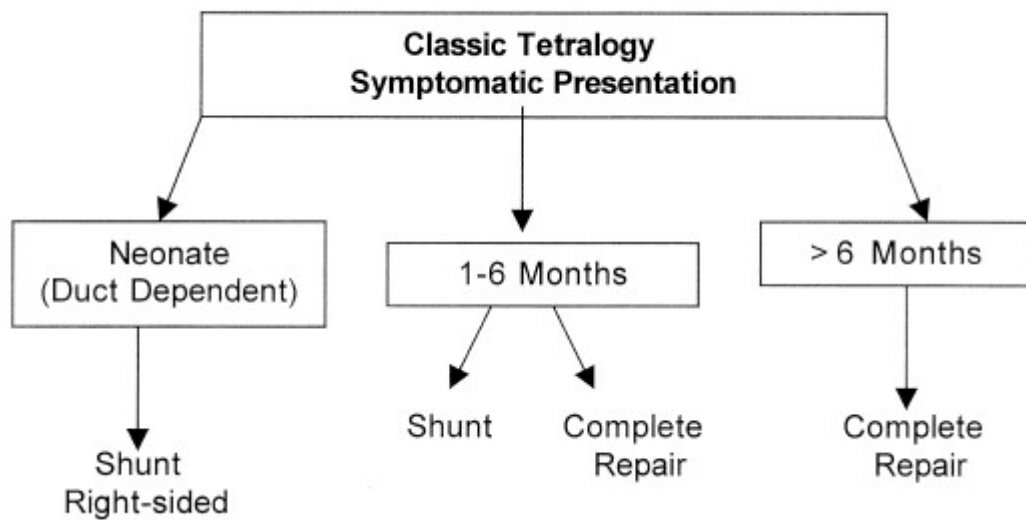
Koreksi total pada pasien TF dilakukan dengan cara menutup VSD dan eksisi infundibulum. Seringkali masih dapat didengar bising sistolik residual akibat masih terdapatnya perbedaan tekanan sistolik antara RV dan arteri pulmonalis. [CITATION Ont14 \l 1033][CITATION Poz00 \l 1033]



Gambar 2.4. Operasi total koreksi pada TF. Dilakukan infundibulektomi atau *transannular patch* untuk membebaskan stenosis RVOT, penutupan VSD dan mereposisi *overriding* aorta.[CITATION And87 \l 1033]

Pemilihan tindakan bedah, apakah paliatif atau korektif bergantung pada kondisi masing-masing pasien. Pada umumnya tindakan bedah paliatif dilakukan pada bayi atau pasien dengan hipoplasia arteri pulmonalis. Dengan bertambahnya aliran darah ke paru, maka oksigenasi jaringan akan membaik, sehingga sianosis akan berkurang. Setelah arteri pulmonalis tumbuh dengan diameter yang cukup memadai, maka tindakan korektif dapat dilakukan. Pada pasien TF yang sudah disertai gejala hipoksia bila segera dilakukan operasi akan memberikan hasil yang optimal, bahkan operasi paliatif atau korektif dianjurkan sedini mungkin. Pada pasien TF yang belum ada gejala hipoksia, dianjurkan operasi korektif pada usia antara 3 sampai 11 bulan.[CITATION Poz00 \l 1033]

Indikasi dilakukan operasi total koreksi pada pasien TF adalah saturasi oksigen arteri < 75-80%, anatomi RVOT/ arteri pulmonal yang sesuai setelah umur 3-4 bulan, paska BT shunt (1-2 tahun setelahnya), arteri koroner yang abnormal setelah umur 1 tahun.[CITATION Ont14 \l 1033]



Gambar 2.5. Strategi manajemen operatif pada pasien Tetralogi Fallot simptomatik[CITATION Bac12 \l 1033]

Operasi total koreksi pada pasien TF secara primer tanpa didahului dengan tindakan bedah paliatif lebih dianjurkan dengan konsekuensi pasien menjalani operasi pada usia lebih dini. Beberapa studi kasus mengatakan bahwa operasi koreksi pada periode neonatal tidak meningkatkan mortalitas dan morbiditas.[CITATION Poz00 \l 1033]

BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN