

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pankreas memiliki struktur yang sangat mirip dengan kelenjar ludah dan terletak di belakang bagian bawah lambung. Panjang pankreas berkisar 15 cm, mulai dari duodenum sampai limpa, terdiri atas tiga bagian yaitu kepala, badan, dan ekor⁽¹⁾. Penyakit yang terjadi pada pankreas meliputi pankreatitis dan kanker pankreas. Pankreatitis adalah peradangan pada pankreas dengan gejala rasa sakit di perut bagian atas, mual dan muntah. Pankreatitis diklasifikasikan menjadi dua yaitu pankreatitis kronis dan pankreatitis akut. Kanker pankreas adalah neoplasma yang terjadi pada kelenjar pankreas⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾.

Di Amerika Serikat kejadian tahunan pankreatitis kronis berkisar 5-12 / 100.000 orang, pankreatitis akut berkisar 13-45 / 100.000 orang, dan tingkat kejadian kanker pankreas adalah sekitar 8 / 100.000 orang⁽⁵⁾. Di Eropa Barat kejadian tahunan pankreatitis kronis sekitar lima kasus baru per 100.000 penduduk. Rasio laki-laki: wanita 7:1 dan usia rata-rata *onset* adalah antara 36 tahun dan 55 tahun. Di Asia insiden pankreatitis kronis diperkirakan 14,4 per 100.000 penduduk, dan hanya 18,8 % disebabkan oleh alkohol, dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 1,9:1 dimana usia rata rata 33± 13 tahun⁽⁶⁾.

Di Indonesia, kanker pankreas merupakan tumor ganas ketiga terbanyak pada pria setelah tumor paru dan tumor kolon⁽⁷⁾. Menurut statistik

rumah sakit dalam Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2007, kanker hati dan saluran empedu intrahepatik menempati urutan ketiga pada pasien rawat inap di seluruh Rumah Sakit di Indonesia. Kanker pankreas merupakan penyebab utama keempat kematian akibat kanker pada pria dan wanita dengan 34.290 kematian pada tahun 2008. Kanker pankreas pada umumnya terjadi pada usia diatas 45 tahun dengan ratio pada laki-laki dan perempuan yaitu 1,3:1 dan lebih sering terjadi pada ras kulit hitam⁽⁸⁾.

Tingginya prevalensi kelainan pada pankreas maka dibutuhkan diagnosa yang akurat. Ada beberapa cara yang dilakukan untuk mendiagnosa kelainan pada pankreas secara radiologis yaitu dengan *Endoscopic Ultrasonography* (EUS), CT Scan, dan *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP). EUS dan CT Scan banyak digunakan untuk mengetahui tingkat obstruksi serta penyebabnya, namun kedua modalitas ini memiliki keterbatasan dalam menampilkan anatomi duktus dan kondisi patologis⁽⁹⁾. EUS memiliki sensitivitas sebesar 79% dan spesifisitas sebesar 62% sedangkan CT Scan memiliki sensitivitas sebesar 77% dan spesifisitas sebesar 63%⁽¹⁰⁾. CT Scan umumnya memerlukan administrasi media kontras iodium, yang relatif mahal, nefrotoksik, dan dapat menyebabkan reaksi alergi. EUS merupakan pemeriksaan yang aman dan murah, tetapi sangat tergantung pada kemampuan operator. Ketika suatu kelainan tidak terdeteksi oleh EUS dan CT Scan, maka *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP) merupakan pilihan diagnostik berikutnya⁽⁹⁾.

Pemeriksaan ERCP memiliki sensitivitas 85-87% dan merupakan pemeriksaan *gold standard* untuk mendiagnosis patologi kandung empedu, obstruksi duktus biliaris, obstruksi duktus pankreatikus, kelainan kongenital dan pankreatitis kronis serta diperlukan untuk menentukan ukuran dan anatomi saluran pankreas. Pemeriksaan ERCP mempunyai angka morbiditas 1%-7%, mortalitas 0,2-10% dan kegagalan hingga 3%-10%⁽¹¹⁾⁽¹²⁾. Pemeriksaan ERCP menimbulkan risiko yang signifikan seperti pankreatitis, perdarahan, infeksi, perforasi, dan komplikasi *cardiopulmonary* sekitar 10% dari pasien⁽¹³⁾.

Pemeriksaan sistem *pancreaticobiliary* yang mulai dikembangkan pada tahun 1991 adalah *Magnetic Resonance Cholangio Pancreatography* (MRCP). Pemeriksaan MRCP merupakan alternatif teknik pemeriksaan sistem biliaris untuk mengevaluasi sistem *pancreaticobiliary* dan menampilkan gambaran ampula, duktus biliaris, duktus hepatikus, dan duktus pankreatikus⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾. MRCP memiliki sensitivitas, spesifisitas dan akurasi dalam diagnosis *choledocholithiasis* yaitu 91%, 98% dan 97%⁽¹²⁾.

Beberapa perbaikan telah dilakukan dalam meningkatkan kemampuan MRCP untuk menghasilkan citra berkualitas tinggi pada sistem biliaris dan duktus pankreatikus. MRCP berkembang sebagai teknik pencitraan non-invasif yang efektif karena memungkinkan visualisasi langsung dari sistem biliaris, kandung empedu dan duktus pankreatikus⁽¹²⁾. Teknik MRCP dikembangkan lebih lanjut tidak hanya dapat memberikan gambaran pada duktus biliaris tetapi juga pada duktus pankreatikus, yang secara signifikan memiliki ukuran lebih kecil, dengan diameter sekitar 3 mm. Penggunaan *secretin* pada MRCP akan

meningkatkan pencitraan duktus pankreatikus⁽¹⁶⁾. Penggunaan *secretin* dengan dosis 0,3-1 CU/kg berat badan pada MRCP akan meningkatkan penggambaran duktus pankreatikus dan memungkinkan penilaian sekresi eksokrin pankreas⁽¹⁷⁾.

Secretin merupakan hormon polipeptida yang terdiri dari 27 asam amino yang dihasilkan dari duodenum dan bagian atas mukosa jejunum⁽¹⁸⁾. Penggunaan *secretin* dapat menimbulkan efek samping seperti mual, *flushing*, sakit perut, dan muntah yang terjadi sampai dengan 5% dari pasien serta menimbulkan efek samping kardiovaskular yaitu peningkatan denyut jantung, pingsan, hipotensi, dan detak jantung yang melambat⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾.

Efek sekresi pada duktus pankreatikus juga ditimbulkan dengan mengkonsumsi jus jeruk-lemon. Perubahan efek sekresi yang ditimbulkan dari mengkonsumsi jus jeruk-lemon dibandingkan dengan makanan biasa, sorbitol, kaldu pepton dan injeksi intra vena *secretin* untuk menghasilkan jus pankreatik murni. Pemberian oral jus jeruk-lemon secara kuat dapat merangsang eksokrin pankreas. Jus jeruk-lemon menginduksi respon sekresi pankreas lebih murni daripada respon yang dipicu oleh makanan biasa, sorbitol, dan kaldu pepton. Jus jeruk-lemon mengakibatkan laju sekresi dan *output* bikarbonat mirip dengan suntikan intravena *secretin*, dengan demikian, jus jeruk-lemon per oral menjadi stimulus kuat untuk sekresi eksokrin pankreas⁽²¹⁾.

Jus jeruk-lemon yang digunakan merupakan campuran antara jeruk dan lemon tanpa diberikan gula⁽²¹⁾. Keterbatasan dari penelitian ini adalah jus-jeruk lemon terasa masam ketika diminum oleh pasien dan pembuatannya

kurang praktis. Penggunaan jus lemon dapat menyebabkan efek samping yaitu refluks gastrointestinal, ulkus gaster, erosi gigi, mulas, peningkatan produksi *urine* serta dehidrasi⁽²²⁾⁽²³⁾.

Asam amino juga dapat dijumpai pada jeruk. Kandungan asam amino di jus jeruk yaitu 0,462 gram lebih besar dibandingkan dengan jus lemon yaitu < 0,001 gram⁽²⁴⁾. Kandungan asam amino pada jus jeruk berkisar 5-10% dari total bahan / bubuk jeruk, namun sangat tergantung dari pabrikan⁽²⁵⁾. Maka dari itu diperlukan alternatif sediaan asam amino alami yang lebih praktis dalam bentuk minuman kemasan.

Berdasarkan studi pendahuluan dengan uji laboratorium oleh UPT Laboratorium Terpadu Undip dengan menggunakan Metode *Lowry* terhadap beberapa jenis minuman jeruk kemasan, diketahui bahwa minuman jeruk yaitu Vitamin *Orange You C1000* memiliki kandungan asam amino paling tinggi (1,60 mg) dibandingkan dengan *Buavita Orange* (0,43 mg), *Buavita Mandarine Orange* (0,38 mg), *Vitamin Water* (0,24) dan *Pulpy Orange* (0,18 mg)⁽²⁶⁾.

Minuman jeruk yang mengandung asam amino 1,60 mg dalam kemasan botol sangat praktis dan belum pernah dilakukan penelitian tentang penggunaannya sebagai alternatif *secretin* untuk meningkatkan kualitas citra pemeriksaan MRCP terutama pada duktus pankreatikus. Kualitas citra (*image quality*) yang optimal dengan citra kuantitatif membantu keakuratan dalam mendiagnosa, sehingga dapat menghindari kesalahan dalam diagnosa⁽²⁷⁾. Dari permasalahan tersebut akan dilakukan penelitian analisis citra MRCP

(*Magnetic Resonance Cholangiopancreatography*) pada duktus pankreatikus setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*.

B. Perumusan Masalah

Di Indonesia, kanker pankreas merupakan tumor ganas ketiga terbanyak pada pria. Pencitraan non-invasif dari sistem *pancreaticobiliary* dapat dilakukan dengan *Endoscopic Ultrasonography* (EUS), CT Scan, dan *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP). Pemeriksaan ini masih memiliki kelemahan dan bahkan dapat menimbulkan risiko yang signifikan.

MRCP berkembang sebagai teknik pencitraan non-invasif yang efektif karena memungkinkan visualisasi langsung dari sistem biliaris, kandung empedu dan duktus pankreatikus. MRCP dikembangkan lebih lanjut agar dapat memberikan gambaran pada duktus pankreatikus, yang secara signifikan memiliki ukuran lebih kecil, dengan diameter sekitar 3 mm. Penggunaan *secretin* dengan pada MRCP akan meningkatkan penggambaran duktus pankreatikus dan memungkinkan penilaian sekresi eksokrin pankreas. *Secretin* merupakan hormon polipeptida yang terdiri dari 27 asam amino. Penggunaan *secretin* dapat menimbulkan efek samping seperti mual, flushing, sakit perut, muntah serta kelainan kardiovaskuler.

Sumber asam amino juga dapat dijumpai pada jeruk. Kandungan asam amino pada jus jeruk berkisar 5-10% dari total bahan / bubuk jeruk, namun sangat tergantung dari pabrikan. Oleh karena itu dilakukan penelitian mengenai

analisa citra MRCP pada duktus pankreatikus setelah pemberian minuman jeruk kemasam per oral sebagai alternatif *secretin*. Berdasarkan hasil identifikasi masalah tersebut, maka dapat disusun rumusan masalah apakah pemberian minuman jeruk kemasam per oral sebagai alternatif *secretin* dengan variasi waktu *scanning* mampu menghasilkan informasi citra MRCP pada duktus pankreatikus yang optimal?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Membuktikan pemberian minuman jeruk kemasam per oral sebagai alternatif *secretin* dengan variasi waktu *scanning* mampu menghasilkan informasi citra MRCP pada duktus pankreatikus yang optimal.

2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis perbedaan panjang dan diameter duktus pankreatikus pada pemeriksaan MRCP sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasam per oral sebagai alternatif *secretin*.
- b. Menganalisis perbedaan informasi anatomi pemeriksaan MRCP pada duktus pankreatikus sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasam per oral sebagai alternatif *secretin*.
- c. Menganalisis perbedaan SNR (*Signal to Noise Ratio*) pemeriksaan MRCP pada duktus pankreatikus sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasam per oral sebagai alternatif *secretin*.

- d. Menganalisis perbedaan CNR (*Contrast to Noise Ratio*) pemeriksaan MRCP pada duktus pankreatikus sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*
- e. Menganalisis perbedaan *overlapping* citra pemeriksaan MRCP pada duktus pankreatikus sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*
- f. Menentukan waktu mulai *scanning* yang optimal pada pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin* dalam menghasilkan citra MRCP duktus pankreatikus.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini terbagi atas dua sub yaitu manfaat teoritis dan praktis.

1. Manfaat Teoritis

- a. Memberikan informasi tentang efektifitas penggunaan minuman jeruk kemasan sebagai alternatif *secretin* dalam meningkatkan informasi citra MRCP untuk memvisualisasikan duktus pankreatikus.
- b. Sebagai bahan referensi bagi penelitian lebih lanjut, dengan menggali peluang yang ada dan menerapkan konsep penelitian ini sebagai suatu bentuk penerapan ilmu secara aplikatif.

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan bagi para praktisi MRI untuk menghasilkan evaluasi citra diagnostik dalam upaya

memberikan informasi yang optimal dan bermanfaat bagi pelayanan kesehatan melalui penerapan persiapan yaitu penggunaan minuman jeruk kemasan pada pemeriksaan MRCP.

E. Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelusuran kepustakaan terdapat penelitian yang hampir serupa tetapi tidak sama, telah dilakukan oleh beberapa peneliti, seperti ditunjukkan pada Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Penelitian yang Terkait dengan *Secretin* Pemeriksaan MRCP

No	Peneliti	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
1	Tiscornia dkk., 1988	<i>Pure pancreatic juice in humans: orange-lemon-juice-induced secretory effects.</i>	Eksperimental	Jus jeruk-lemon secara kuat dapat merangsang eksokrin pankreas yang dapat diobservasi paling awal yaitu 60 menit dibandingkan dengan makanan biasa 90 menit.
2	Bali dkk., 2007	<i>Evaluation of the stimulating effect of a low dose of secretin compared to the standard dose on the exocrine pancreas with MRCP: preliminary results in normal subjects (MRCP quantification of secretin stimulation)</i>	Eksperimental	MRCP adalah pemeriksaan non-invasif, yang memungkinkan kuantifikasi sekresi eksokrin pankreas selama stimulasi <i>secretin</i> . Pemberian 0,3 CU / kg <i>secretin</i> dapat mengurangi secara signifikan biaya MRCP- <i>Secretin</i> .

No	Peneliti	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
3	Motosugi dkk., 2007	<i>Secretin-stimulating MRCP in patients with pancreatobiliary maljunction and occult pancreatobiliary reflux: direct demonstration of pancreatobiliary reflux</i>	Eksperimental	MRCP- <i>Secretin</i> menyediakan metode non-invasif untuk <i>pancreatobiliary</i> refluks dan dapat mengidentifikasi saluran empedu pasien dalam mendiagnosa OPR (<i>Occult Pancreatobiliary Reflux</i>).
4	Mariani dkk., 2009	<i>Diagnostic yield of ERCP and secretin-enhanced MRCP and EUS in patients with acute recurrent pancreatitis of unknown a etiology</i>	Uji diagnostik	EUS- <i>Secretin</i> menilai kelainan pada duktus dan parenkim dengan frekuensi tertinggi (35/44 pasien, 79,5%). MRCP- <i>Secretin</i> dan EUS- <i>Secretin</i> lebih unggul dari ERCP untuk mendeteksi kelainan duktus pankreas.
5	Sanyal dkk., 2012	<i>Secretin-Enhanced MRCP: Review of Technique and Application With Proposal for Quantification of Exocrine Function</i>	Eksperimental	Pengukuran volume sekresi dari MRCP dengan <i>secretin</i> merupakan metode sederhana yang memberi perbedaan signifikan antara pasien normal, pankreatitis awal, dan tingkat lanjut.

No	Peneliti	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
6	Trout dkk., 2013	<i>Does secretin add value in pediatric magnetic resonance Cholangiopancreatography?</i>	Eksperimental	<i>Secretin</i> menstimulasi dilatasi duktus pankreas tetapi nilai stimulasi MRCP pada pediatrik diduga memberikan perubahan kecil dalam diameter duktus dan kurang dalam peningkatan kualitas gambar serta visibilitas duktus.

Berdasarkan data Tabel 1.1, dapat diketahui bahwa terdapat beberapa penelitian tentang efektifitas pemberian *secretin* pada pemeriksaan MRCP untuk meningkatkan visualisasi duktus pankreatikus namun belum pernah dilakukan penelitian tentang minuman jeruk kemasan yang dimanfaatkan sebagai alternatif *secretin*. Pada penelitian ini dilakukan penelitian mengenai perbedaan informasi citra MRCP sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral dengan variasi waktu 50 menit, 55 menit, 60 menit, 65 menit dan 70 menit. Acuan waktu yang digunakan sebagai patokan sesuai dengan penelitian sebelumnya⁽²¹⁾ yaitu eksokrin pankreas yang dapat diobservasi paling awal adalah 60 menit setelah pemberian jus jeruk-lemon. Analisis citra MRCP ditekankan pada efek minuman jeruk kemasan dalam meningkatkan kejelasan pada bagian-bagian dari duktus pankreatikus, termasuk kualitas citra yaitu SNR (*Signal to Noise Ratio*) maupun CNR (*Contrast to Noise Ratio*) serta *overlapping* yang ditimbulkan untuk mendapatkan citra MRCP pada duktus pankreatikus yang optimal.

F. Ruang Lingkup

Mengingat keterbatasan waktu dan sumber daya, maka penelitian ini dibatasi ruang lingkup sebagai berikut:

1. Ruang Lingkup Waktu

Waktu pelaksanaan penelitian adalah bulan Juli-September 2015.

2. Ruang Lingkup Tempat

Penelitian akan dilaksanakan di Unit Radiologi Rumah Sakit Umum Kasih Ibu, Denpasar namun aplikasi dari penelitian ini dapat diterapkan secara universal pada Unit / Instalasi Radiologi.

3. Ruang Lingkup Materi

Lingkup materi penelitian mengenai perbedaan informasi citra MRCP duktus pankreatikus dengan variasi waktu mulai *scanning* setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Anatomi Fisiologi Kandung Empedu dan Pankreas

1. Kandung Empedu

Kandung empedu adalah sebuah kantong yang berbentuk seperti buah terong dan merupakan membran berotot yang terletak di bawah hati⁽²⁸⁾. Kandung empedu memiliki panjang 8 sampai 12 cm dan berdiameter 3 sampai 5 cm⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾. Fungsi kandung empedu menyimpan cairan empedu yaitu cairan berwarna kuning dan pahit, mempunyai pH sekitar 7-8 dan merupakan hasil perombakan sel darah merah yang rusak atau mati⁽³¹⁾⁽³²⁾.

Kandung empedu dibagi menjadi fundus, korpus dan kolum. Fundus merupakan kantung yang terletak pada bagian bawah, yang biasanya menonjol dari batas inferior hepar dan terhubung dengan dinding abdomen, duodenum dan *colon transversum*. Korpus memanjang ke atas dari fundus dan secara langsung berhubungan dengan permukaan *visceral hepar*. Kolum merupakan bagian yang sempit yang diarahkan menuju saluran hepar dan berlanjut menuju duktus sistikus yang bergabung dengan duktus hepatica untuk membentuk duktus biliari komunis⁽³³⁾.

Duktus hepatica dekstra dan sinistra keluar yang dari hepar melalui porta hepatis, akan bersatu membentuk duktus hepatica komunis yang berukuran sekitar 4 cm. Duktus hepatica komunis akan bersatu dengan duktus sistikus untuk membentuk duktus koledokus (*billiaris*). Duktus

sistikus berukuran sekitar 4 cm dan berbentuk seperti huruf J. Duktus sistikus ini menghubungkan antara *collum vesica fellea* dengan duktus hepatica komunis untuk nantinya bersatu membentuk duktus koledokus (biliaris). Duktus koledokus berukuran sekitar 8 cm dan merupakan penyatuan dari duktus sistikus dan duktus hepatica komunis. Selanjutnya duktus koledokus akan bersatu dengan duktus pankreatikus major dan akan bermuara pada dinding posteromedial dari pertengahan *duodenum pars descendens*, pada suatu lumen kecil melalui *papilla duodenum mayor*⁽¹⁾.

2. Pankreas

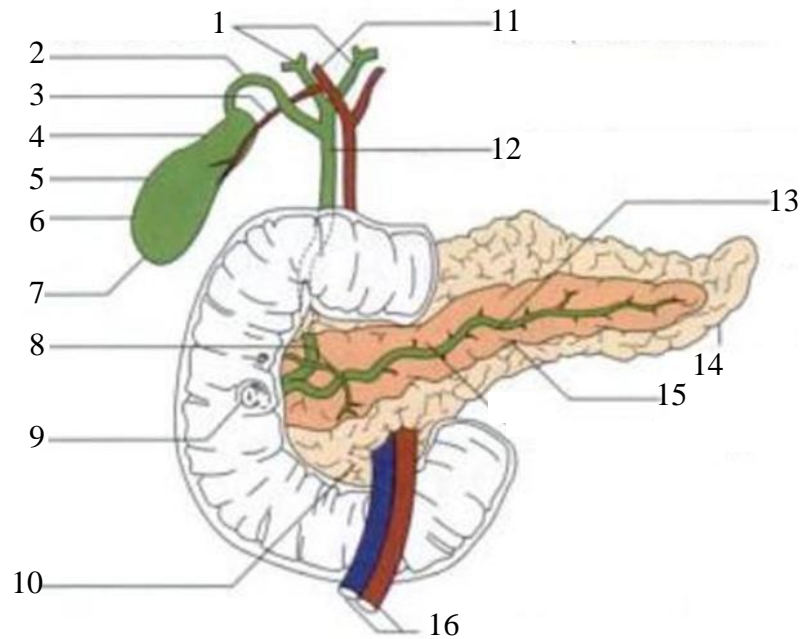
Pankreas adalah kelenjar majemuk bertandan yang strukturnya sangat mirip dengan kelenjar ludah. Panjangnya kira-kira 15 cm, mulai dari duodenum sampai limpa, terdiri atas tiga bagian yaitu kepala (kaput), badan (korpus), dan ekor (kauda)⁽¹⁾. Pankreas berwarna merah muda keabuan yang terletak secara transversal melintasi dinding abdomen posterior di belakang lambung⁽²⁸⁾.

Kepala pankreas yang paling lebar, terletak sebelah kanan rongga abdomen dan di dalam lekukan duodenum yang melingkarinya. Badan pankreas merupakan bagian utama pada pankreas dan letaknya di belakang lambung serta di depan vetebra lumbalis pertama. Ekor pankreas adalah bagian runcing di sebelah kiri menyentuh limpa⁽¹⁾⁽³⁰⁾.

Pankreas terdiri atas dua jenis kelenjar yaitu kelenjar eksokrin dan kelenjar endokrin. Kelenjar eksokrin membentuk sebagian besar pankreas

dan terdiri atas lobulus yang mengandung alveoli yang berbatasan dengan sel sekretori. Setiap alveolus masuk ke dalam duktus, yang menyatu untuk meninggalkan lobulus dan memisah menjadi dua duktus sentral yaitu duktus pankreatikus dan duktus aksesorius. Duktus pankreatikus menyatu dengan duktus biliaris komunis sebelum masuk ke duodenum. Duktus aksesorius langsung ke dalam duodenum. Kelenjar eksokrin berperan dalam produksi getah pankreas, dalam sehari dapat menghasilkan getah pankreas sekitar 1,5 liter. Kelenjar endokrin ditemukan sepanjang pankreas sebagai sekumpulan sel khusus berukuran kecil yang dikenal dengan pulau Langerhans. Pulau tersebut mengandung sel alfa dan sel beta. Sel alfa berfungsi menyekresi glukagon sedangkan sel beta berfungsi menyekresi insulin⁽²⁸⁾⁽³²⁾.

Jaringan pankreas terdiri atas lobula tersusun sel sekretori yang mengitari saluran-saluran halus. Saluran-saluran ini mulai dari persambungan saluran-saluran kecil dari lobula yang terletak di dalam ekor pankreas dan berjalan melalui badan pankreas dari kiri ke kanan. Saluran-saluran kecil itu menerima saluran dari lobula lain dan kemudian bersatu untuk membentuk saluran utama, yaitu duktus wirsungi. Fungsi pankreas adalah menghasilkan getah pankreas yang mengandung enzim tripsinogen, amilase dan lipase serta menghasilkan hormon insulin dari pulau-pulau Langerhans⁽¹⁾⁽³⁴⁾. Kandung empedu dan pankreas ditunjukkan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Kandung Empedu dan Pankreas⁽³⁵⁾

Keterangan:

- | | |
|---|---|
| 1. Duktus hepatica dekstra dan sinistra | 9. Papila duodenalis |
| 2. Duktus sistikus | 10. Kaput pankreas |
| 3. Arteri sistikus | 11. Arteri hepatica dekstra |
| 4. Kolum | 12. Duktus biliaris komunis |
| 5. Korpus | 13. Duktus pankreatikus (wirsungi) |
| 6. Kandung empedu | 14. Ekor (kauda) pankreas |
| 7. Fundus | 15. Korpus pankreas |
| 8. Duktus aksesorius | 16. Pembuluh mesentrika <i>superior</i> |

B. Prosedur Pemeriksaan MRCP

1. Pengertian MRCP

Magnetic Resonance Cholangio Pancreatography (MRCP) merupakan teknik imejing MRI yang digunakan untuk pemeriksaan pasien pada kelainan *system pancreatobiliaris*. MRCP menggunakan sekuens T2-

Weighted heavily, maka cairan yang berada dalam kantung empedu beserta duktus-duktusnya intensitas sinyalnya akan meningkat dibandingkan jaringan sekitar. Bila dibandingkan dengan pemeriksaan lain seperti ERCP (*Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*) maka MRCP lebih bersifat non invansif, relatif murah, tidak menggunakan radiasi, dan tidak memerlukan anastesi. MRCP memungkinkan visualisasi yang lebih baik bila terjadi obstruksi pada duktus proksimal serta bila dikombinasikan dengan sekuens konvensional *T1-Weighted* dan *T2-Weighted* dapat menunjukkan kelainan ekstra duktus. Namun MRCP belum mampu menghasilkan *spatial resolution* yang sama dengan ERCP⁽³⁶⁾.

2. **Persiapan Pasien**

Persiapan yang perlu dilakukan pada pemeriksaan MRCP antara lain :

- a. Pasien puasa selama 4-6 jam sebelum pemeriksaan, selama puasa tersebut pasien tidak diperbolehkan minum dan mengkonsumsi obat seperti biasanya.
- b. Sebelum pemeriksaan dilakukan *screening* terhadap pasien, terkait *patient safety*. Selanjutnya pasien mengganti pakaian dengan baju yang telah disediakan.
- c. Pasien diberitahukan mengenai jalannya pemeriksaan, termasuk juga dalam hal ini dilakukan instruksi dan latihan pola tahan nafas. Pola tahan nafas tersebut sangat menentukan keberhasilan pemeriksaan.

- d. Penggunaan *secretin* secara intra vena pada MRCP akan meningkatkan pencitraan duktus pankreatikus⁽³⁷⁾.

3. Teknik Pemeriksaan

Teknik pemeriksaan MRCP sebagai berikut⁽³⁸⁾:

a. Posisi pasien :

- 1) Menggunakan coil abdomen
- 2) Pasien *supine* pada meja MRI, dengan posisi *feet first*
- 3) Memasang *respiratory trigger*
- 4) Kedua tangan ke atas untuk menghindari artefak
- 5) *Landmark* bagian bawah pada *prosesus xiphoideus*

b. Pengambilan *Image*

Sequence yang digunakan pada pemeriksaan MRCP antara lain *Axial T2*, 2D MRCP (*Thick slice*) dan 3D MRCP (*Thin slice*) selain itu jika diperlukan pada kasus-kasus keganasan/tumor diperlukan adanya *sequence Axial T1*.

1) *Localizier*

Parameter *Localizier* dijelaskan sebagai berikut:

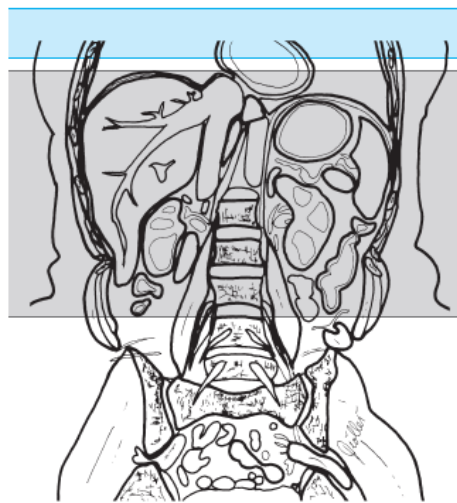
- a) Irisan : *Coronal* dan *sagital* (*three plane localizier* jika mampu) digunakan untuk *planning* potongan *axial*

b) Pulsa sekuens: SSFSE /FMSGRE

c) TR/TE : --/180

- d) SAT : Non
- e) NEX : 1
- f) FOV : 40 cm
- g) *Slice thicknes* : 8 mm
- h) *Spacing* : 0 mm

Localizier dan *planning* irisan axial ditunjukkan pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 *Localizier* dan *Planning* Irisan Axial⁽³⁸⁾

Citra yang dihasilkan harus mampu menunjukkan anatomi abdomen dengan baik. Pengambilan citra dilakukan dengan *single breath hold*. *Localizier* ini digunakan untuk perencanaan irisan pada seri 2 (*Axial T2*) dan seri 3 (*Axial in-phase*).

2) *Axial T2 Weighted*

Scanning kedua yaitu *axial T2 Weighted* digunakan untuk mengidentifikasi hepar, pankreas, lesi yang lain dan

menampilkan gambaran kandung empedu secara umum untuk membantu dalam akuisisi dari *sequence coronal oblique* MRCP. Untuk menampakkan irama pernafasan dengan interval yang teratur digunakan *respiratory triggering*. *Slice thickness* menggunakan seperlunya untuk menampakkan *liver* dan pankreas secara utuh.

3) *Axial (Fat Saturation)*

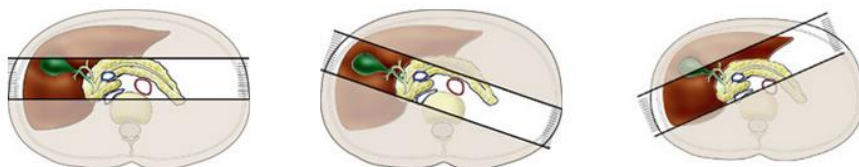
Scanning ke tiga *phase axial* sangat bagus dalam memperlihatkan patologi pankreas dan sangat sensitif untuk mengidentifikasi massa pankreas. Pada *scanning phase axial* sebaiknya mencakup pankreas secara utuh dan jika dibutuhkan *slicenya* dibuat setipis mungkin jika memungkinkan *coverage* yang lebih luas. *Coverage* lebih luas dapat ditampakkan dengan cara tahan nafas, jika pasien tidak mampu tahan nafas lebih panjang maka digunakan *T1 Spin Echo (slice thick interleaved 6 mm)* dengan *fat saturation*.

4) *MRCP (Thin slice)*

Tujuan dari *sequence* ini adalah untuk mendapatkan gambaran komprehensif dari duktus biliaris pada pasien dengan suspek obstruksi akibat adanya batu atau *post* trasplantasi hepar. Pengambilan gambar dilakukan dengan irisan *coronal* dan untuk lebih lengkapnya dilakukan juga dengan *coronal* oblik. Perencanaan irisan menggunakan *axial* T2, citra yang dipilih harus

menampakkan duktus biliaris. Gunakan irisan 5 mm dan *gap* 0 mm. *Slice* diambil sebanyak 15 irisan dengan menggunakan teknik tahan nafas. *Planning* irisan MRCP *Thin Slice* ditunjukkan pada Gambar 2.3.

Irisan *coronal* dimulai dari *posterior* CBD (*Common Bile Duct*) melalui kepala pankreas ke arah *anterior* hepar. Idealnya *gall bladder* tercangkup sebanyak 15 irisan. Pada potongan *coronal* oblik (RAO) arah irisan dirotasikan berlawanan arah jarum jam 20-30 derajat melalui CBD. Pada *coronal* oblik yang kedua (LAO) arah irisan dirotasikan 20-30 derajat searah jarum jam berpusat pada CBD dan pastikan seluruh *gall bladder* masuk⁽³⁸⁾.

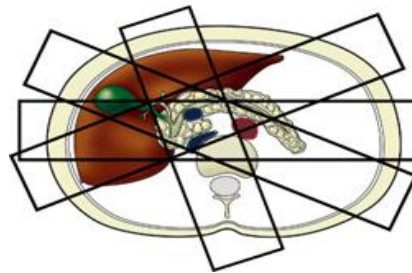


Gambar 2.3 Planning Irisan MRCP *Thin Slice*⁽³⁹⁾

5) MRCP (*Thick Slab*)

MRCP (*Thick Slab*) merupakan alternatif dalam proses akuisisi *image* pada pemeriksaan MRCP yang mencakup seluruh sistem biliaris. Pengambilan *image* dilakukan dengan beberapa *slab* dengan sudut yang berbeda. Potongan MRCP *Thick Slab* ditunjukkan pada Gambar 2.4.

Teknik MRCP ini digunakan untuk mengakuisisi *image* kandung empedu sampai sistem billier, dilakukan hanya dalam 2 detik dengan menggunakan irisan *oblique*.



Gambar 2.4 Potongan MRCP *Thick slab*⁽³⁹⁾

Potongan yang dilakukan pertama kali untuk sistem billier adalah potongan *coronal* melalui kaput pankreas, dengan besar penyudutan irisan sebesar 15°. Teknik ini dapat mencegah terjadinya artefak *misregistrasi* dan artefak *crossstalk*. Parameter MRCP 1,5 T ditunjukkan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Parameter MRCP 1,5 T⁽⁴⁰⁾

Parameter	T2 FSE	T2 STIR	MCRP 2D Slab	MCRP 3D
<i>Plane of acquisition</i>	<i>Axial</i>	<i>Axial</i>	<i>Coronal</i>	<i>Coronal</i>
TR/TE (ms)	1.100/90	2900/132 (TI 150)	2000/755	2500/691
<i>Flip Angle</i> (°)	130	180	180	Variabel
NEX	1	1	1	2
<i>Phase direction</i>	A>>P	A>>P	R>>L	R>>L
ETL	160	33	320	189
<i>Matrix</i>	256X192	256x180	256x256	384x346
FOV (mm)	360	360	290	350
Respirasi	<i>Breath hold</i>	<i>Breath hold</i>	<i>Breath hold</i>	<i>Navigator</i>
<i>Fat saturation</i>	-	IR	<i>Fat sat</i>	<i>Fat sat</i>
<i>Concatenation</i>	3-4	3-4	8	1
<i>Scan Time</i>	0:44	0:58	0:18	3:55

C. Gambaran Anatomi Normal MRCP

1. Duktus Biliraris

Berdasarkan hasil pemeriksaan MRCP, sentral intrahepatik duktus biliaris akan tampak dengan ukuran diameter normal tidak boleh lebih dari 3 mm, sedangkan ekstrahepatik duktus biliaris memiliki diameter tidak lebih dari 7 mm, kecuali pasien dengan *cholecystectomy*, maka diameter duktus choledokus hingga 10 mm. *Common Bile Duct* (CBD) dapat tervisualisasi dengan baik, menggunakan teknik *breath hold* maupun *non-breath hold* hingga mencapai 98%. MRCP dapat membedakan antara gambaran normal dan dilatasi duktus hingga 95%⁽⁴¹⁾. Terdapat perbedaan pendapat perlu tidaknya puasa sebelum MRCP. Sebagian berpendapat bahwa dengan berpuasa akan mengurangi sinyal

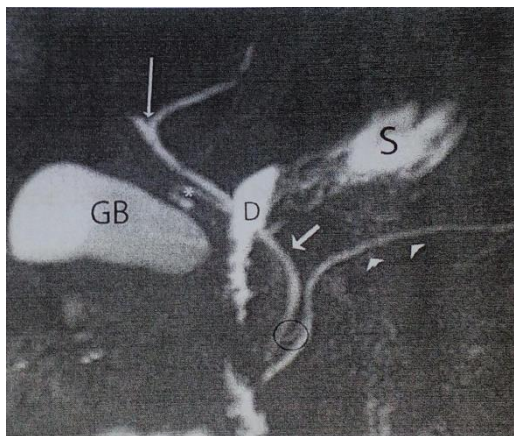
yang tidak diharapkan dari usus halus, sementara yang lain berpendapat bahwa cairan pada duodenum sebagai *landmark* yang sangat membantu untuk melihat distal duktus *choledokus* dan *ampulla vateri*. Puasa selama 4-6 jam sebelum pemeriksaan dianggap ideal karena masih terdapat sedikit cairan di daerah duodenum yang dapat digunakan sebagai *landmark* untuk mengevaluasi distal duktus⁽³⁶⁾.

2. Duktus Pankreatikus

Duktus pankreatikus memiliki panjang berkisar 9,5 cm sampai 25 cm, rata-rata 15-16 cm. Diameter duktus pankreatikus pada kepala berkisar 3,5 mm, pada badan berkisar 2,5 mm dan pada ekor berkisar 1,5 mm⁽¹⁸⁾. Pada keadaan normal, duktus pankreatikus utama (duktus wirsungi) akan mengalir melewati *papilla mayor* yang merupakan rute utama saluran pada pankreas yang terjadi hampir 91% pada setiap orang. Duktus pankreatikus arahnya melengkung dan oblik, maka dalam *single scan* belum tentu bisa tervisualisasi. Namun bila dilakukan dengan irisan tebal (2-3 cm) mampu menunjukkan keseluruhan duktus akan tetapi terjadi *overlap* antar duktus bisa dianggap *pseudokist*. Bila menggunakan *single shot FSE (Fast Spin Echo)*, duktus pankreatikus mulai dari kepala, korpus, hingga ekor akan tampak masing-masing sebesar 97%, 97% dan 83%⁽³⁶⁾. Penggunaan *secretin* pada MRCP akan meningkatkan pencitraan duktus pankreatikus⁽¹⁶⁾. Penggunaan *secretin* dengan dosis 0,3-1 CU/kg berat badan pada MRCP akan meningkatkan penggambaran duktus

pankreatikus dan memungkinkan penilaian sekresi eksokrin pankreas⁽¹⁷⁾.

Anatomi Normal MRCP ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Anatomi Normal MRCP⁽³⁶⁾

Keterangan:

1. Panah putih tipis: intrahepatik kanan dan kiri;
2. Bintang: duktus sistikus;
3. Panah Pendek: duktus choledokus (CBD);
4. Kepala panah: duktus pankreatikus;
5. Lingkaran Hitam: asesori duktus pankreatikus;
6. Cairan tampak pada gall bladder (GB),
7. Duodenum (D),
8. Lambung (S)

D. Secretin MRCP

Pemeriksaan MRCP merupakan alternatif teknik pemeriksaan sistem biliaris untuk mengevaluasi sistem *pancreaticobiliary* dan menampakkan gambaran ampula, duktus biliaris, duktus hepaticus, dan duktus pankreatikus⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾. MRCP memiliki sensitivitas, spesifisitas dan akurasi dalam diagnosis *choledocholithiasis* yaitu 91%, 98% dan 97%⁽¹²⁾.

Beberapa perbaikan telah dilakukan dalam meningkatkan kemampuan MRCP untuk menghasilkan citra berkualitas tinggi pada sistem biliaris dan

duktus pankreatikus. MRCP berkembang sebagai teknik pencitraan non-invasif yang efektif karena memungkinkan visualisasi langsung dari sistem biliaris, kandung empedu dan duktus pankreatikus⁽¹²⁾. Teknik MRCP dikembangkan lebih lanjut tidak hanya dapat memberikan gambaran pada duktus biliaris tetapi juga pada duktus pankreatikus, yang secara signifikan memiliki ukuran lebih kecil, dengan diameter sekitar 3 mm. Tahun 1995, peneliti di Jepang menjelaskan teknologi stimulasi *secretin* pada MRCP, dan kemudian tahun 1997 peneliti di Belgia, membuat hipotesis bahwa penggunaan *secretin* pada MRCP akan meningkatkan pencitraan duktus pankreatikus⁽¹⁶⁾. Penggunaan *secretin* dengan dosis 0,3-1 CU/kg berat badan pada MRCP akan meningkatkan penggambaran duktus pankreatikus dan memungkinkan penilaian sekresi eksokrin pankreas⁽¹⁷⁾.

Secretin merupakan hormon polipeptida yang terdiri dari 27 asam amino yang dihasilkan dari duodenum dan bagian atas mukosa jejunum⁽¹⁸⁾. *Secretin* berfungsi mengatur homeostasis air ke seluruh tubuh, dan mempengaruhi lingkungan dari duodenum dengan mengatur sekresi dalam lambung dan pankreas. *Secretin* diproduksi dalam sel S dari duodenum. Pada manusia, peptida *secretin* dikodekan oleh SCT gen. *Secretin* adalah hormon pertama yang diidentifikasi. *Secretin* juga membantu mengatur pH duodenum yang dapat menghambat sekresi asam lambung dari sel-sel parietal lambung serta dapat merangsang produksi bikarbonat dari saluran pankreas⁽⁴²⁾.

Penggunaan *secretin* dapat menimbulkan efek samping seperti mual, *flushing*, sakit perut, dan muntah yang terjadi sampai dengan 5% dari pasien

serta kontraindikasi dari penggunaan *secretin* yaitu pankreatitis akut⁽¹⁹⁾. Penggunaan *secretin* juga menimbulkan efek samping kardiovaskular yaitu peningkatan denyut jantung, pingsan, hipotensi, dan detak jantung yang melambat⁽²⁰⁾.

Efek sekresi juga ditimbulkan dengan mengkonsumsi 100 ml jus jeruk-lemon. Perubahan efek sekresi yang ditimbulkan dari mengkonsumsi jus jeruk-lemon dibandingkan dengan makanan biasa, sorbitol, kaldu pepton dan injeksi intra vena *secretin* untuk menghasilkan jus pankreatik murni. Jus pankreatik murni yang dihasilkan dikumpulkan melalui kateter yang telah terpasang pada duktus wirsungi. Pemberian oral jus jeruk-lemon secara kuat dapat merangsang eksokrin pankreas. Jus jeruk-lemon menginduksi respon sekresi pankreas lebih murni daripada respon yang dipicu oleh makanan biasa. Jus jeruk-lemon mengakibatkan laju sekresi dan *output* bikarbonat mirip dengan suntikan intravena *secretin*. Dengan demikian, jus jeruk-lemon per oral menjadi stimulus kuat untuk sekresi eksokrin pankreas⁽²¹⁾.

Jus jeruk-lemon yang digunakan merupakan campuran antara jeruk dan lemon tanpa diberikan gula⁽²¹⁾. Keterbatasan dari penelitian ini adalah jus jeruk lemon terasa masam ketika diminum oleh pasien dan pembuatannya kurang praktis. Penggunaan jus lemon dapat menyebabkan efek samping yaitu refluks gastrointestinal, ulkus gaster, erosi gigi, mulas, peningkatan produksi urine serta dehidrasi⁽²²⁾⁽²³⁾.

Kandungan asam amino pada *secretin* dapat menstimulasi sekresi eksokrin pankreas⁽¹⁸⁾. Sumber asam amino juga dapat dijumpai pada jeruk.

Kandungan asam amino di jus jeruk lebih besar yaitu 0,462 gram dibandingkan dengan jus lemon yaitu $< 0,001$ gram⁽²⁴⁾. Kandungan asam amino pada jus jeruk berkisar 5-10% dari total bahan / bubuk jeruk, namun sangat tergantung dari pabrikan⁽²⁵⁾.

Berdasarkan studi pendahuluan dengan uji laboratorium oleh UPT Laboratorium Terpadu Undip dengan menggunakan Metode *Lowry* terhadap beberapa jenis minuman jeruk kemasan, diketahui bahwa minuman jeruk yaitu Vitamin *Orange You C1000* memiliki kandungan asam amino paling tinggi (1,60 mg) dibandingkan dengan *Buavita Orange* (0,43 mg), *Buavita Mandarine Orange* (0,38 mg), *Vitamin Water* (0,24) dan *Pulpy Orange* (0,18 mg)⁽²⁶⁾.

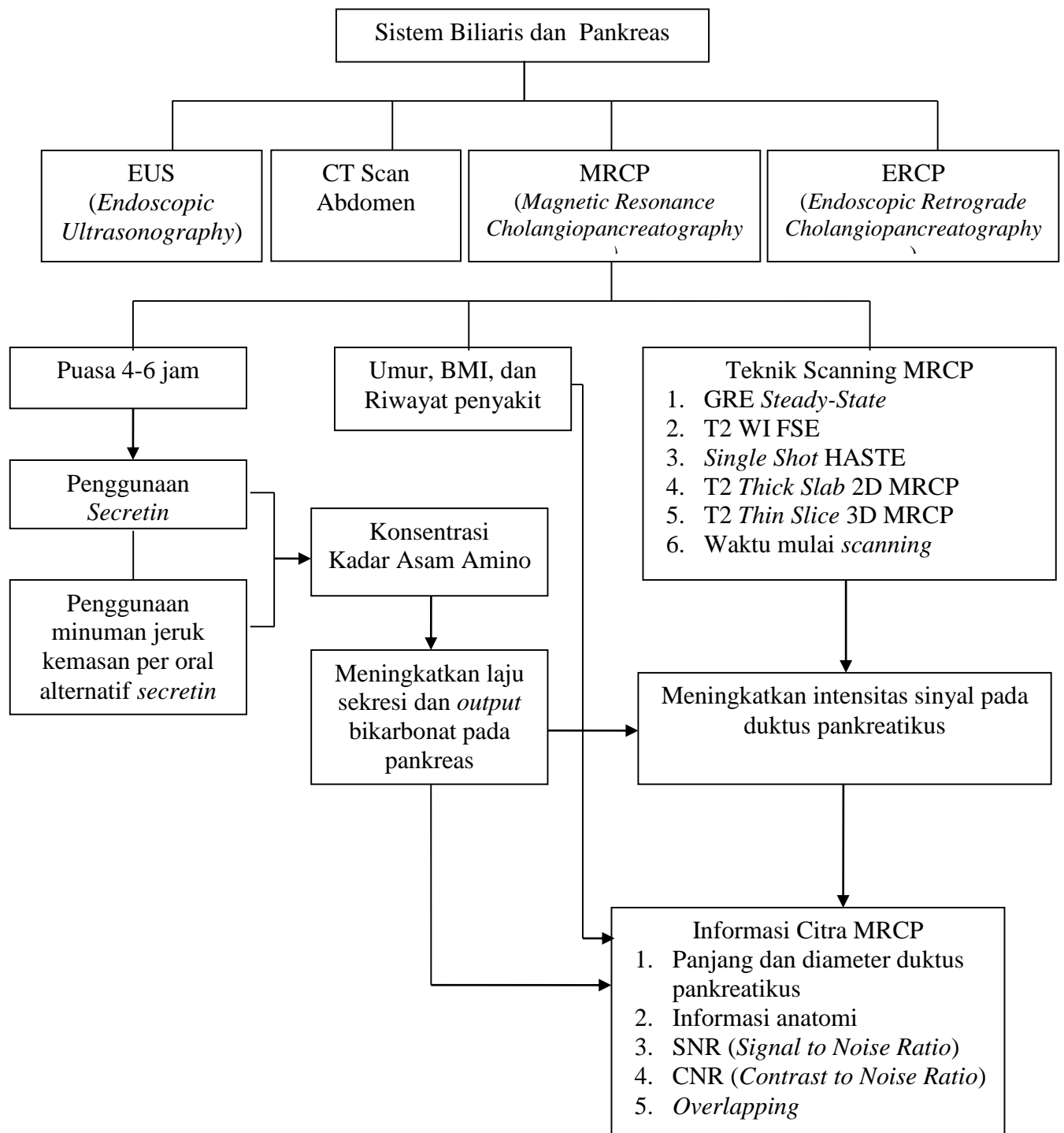
E. Kerangka Teori

Pemeriksaan sistem biliaris dan pankreas dapat dilakukan dengan menggunakan EUS, CT Scan, ERCP dan MRCP. Secara prinsip citra MRCP diperoleh dengan menggunakan *gradien echo* dengan *heavily T2-Weighted* dengan teknik *balanced Steady State Free Precession (SSFP)*. Penggunaan pembobotan T2 (*T2 Weighted heavily*), mengambil keuntungan pada efek kontras *image* dari cairan di dalam duktus-duktus sistem *pancreatobilliary* akan terjadi peningkatan intensitas sinyal.

Penggunaan *secretin* secara intravena akan mengakibatkan laju sekresi dan *output* bikarbonat pada pankreas meningkat, sehingga mengakibatkan peningkatan intensitas sinyal pada duktus pankreatikus.

Pemberian minuman jeruk kemasan per oral secara kuat dapat merangsang eksokrin pankreas. Minuman jeruk kemasan menginduksi respon sekresi pankreas lebih murni daripada respon yang dipicu oleh makanan biasa. Minuman jeruk kemasan mengakibatkan laju sekresi dan *output* bikarbonat mirip dengan suntikan intravena *secretin* serta tentunya minuman jeruk kemasan pasti lebih murah dari pada *secretin* dan lebih praktis.

Selain penggunaan *secretin*, persiapan standar pada MRCP adalah puasa 4-6 jam. Ketika pasien tidak puasa, maka makanan dan cairan di perut akan mengakibatkan kesulitan menampakan *gall bladder* atau pankreas, sehingga harus diberikan jeda waktu puasa 4-6 jam supaya cairan empedu mengisi kandung empedu. Disamping itu perlu diperhatikan faktor umur, kehamilan, *Body Mass Index* (BMI) dan riwayat penyakit pada pasien khususnya di daerah *liver*, kandung empedu, sistem *pancreatobiliary* dan sistem *gastrointestinal* juga cukup mempengaruhi hasil informasi citra MRCP. Kerangka teori pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 2.6.



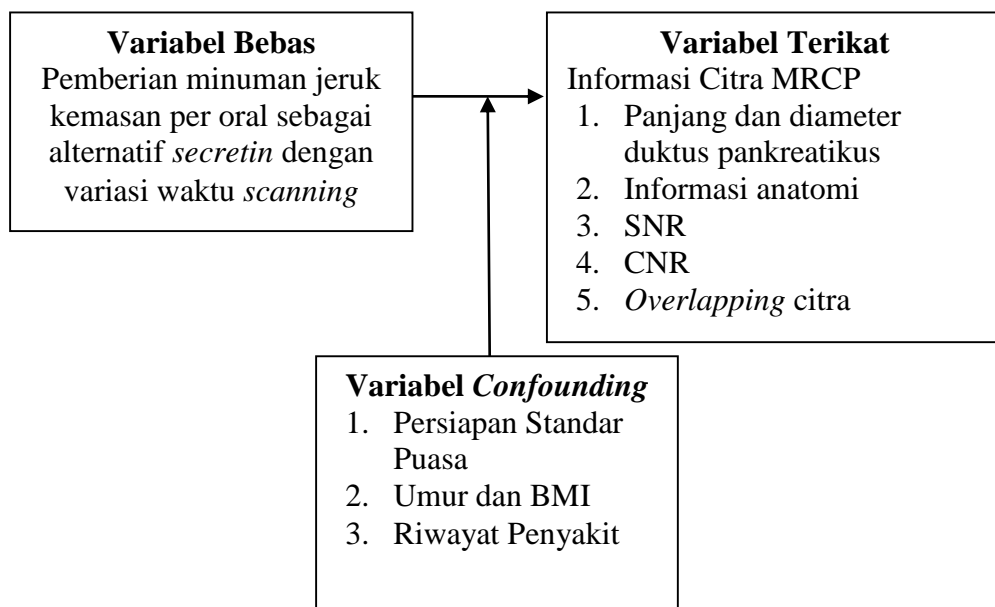
Gambar 2.6 Kerangka Teori

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Kerangka Konsep

Penelitian ini dilakukan pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin* dengan variasi waktu *scanning* waktu 50 menit, 55 menit, 60 menit, 65 menit dan 70 menit. Kemudian dilakukan penilaian informasi citra MRCP sebelum dan sesudah pemberian minuman jeruk kemasan per oral serta diharapkan memperoleh waktu mulai *scanning* yang optimal dalam peningkatan citra MRCP pada duktus pankreatikus. Kerangka konsep penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1. Kerangka Konsep

B. Hipotesis

1. Hipotesis Mayor

Terdapat informasi citra MRCP pada duktus pankreatikus yang optimal setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin* dengan variasi waktu *scanning*.

2. Hipotesis Minor

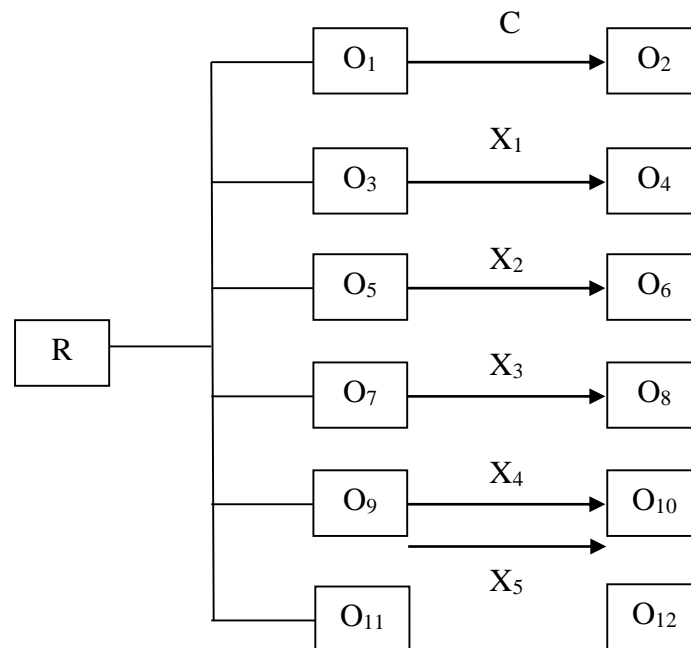
- a. Terdapat perbedaan panjang dan diameter duktus pankreatikus pada pemeriksaan MRCP sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*.
- b. Terdapat perbedaan informasi anatomi pemeriksaan MRCP pada duktus pankreatikus sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*.
- c. Terdapat perbedaan SNR (*Signal to Noise Ratio*) pemeriksaan MRCP pada duktus pankreatikus sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*.
- d. Terdapat perbedaan CNR (*Contrast to Noise Ratio*) pemeriksaan MRCP pada duktus pankreatikus sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*.
- e. Terdapat perbedaan *overlapping* pemeriksaan MRCP pada duktus pankreatikus sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin*.

- f. Terdapat waktu mulai *scanning* yang optimal setelah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin* dalam menghasilkan citra MRCP duktus pankreatikus.

C. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *Pretest-Posttest Control Group Design*. Pemilihan rancangan penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya perubahan sebelum perlakuan (*pre test*) dan setelah perlakuan (*post test*) pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

Subyek penelitian adalah sukarelawan yang akan dilakukan pemeriksaan MRCP dengan persiapan standar masing-masing puasa 6 jam sebelum pemeriksaan. Kelompok perlakuan terdiri dari 5 kelompok. Perlakuan berupa pemberian minuman jeruk kemasan dengan waktu mulai *scanning* 50 menit (X1), 55 menit (X2), 60 menit (X3), 65 menit (X4) dan 70 menit (X5). Kelompok kontrol terdiri dari 1 kelompok yaitu sukarelawan yang dilakukan pemeriksaan MRCP tanpa pemberian minuman jeruk kemasan. Rancangan penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 3.2⁽⁴³⁾.



Gambar 3.2 Rancangan Penelitian

Keterangan:

- R : Randomisasi
- O₁, O₃, O₅, O₇, O₉, O₁₁ : Penilaian *pre test* hasil informasi citra MRCP sebelum dilakukan perlakuan minuman jeruk kemasan per oral.
- O₂ : Penilaian *post test* hasil informasi citra MRCP tanpa diberikan minuman jeruk kemasan per oral.
- O₄, O₆, O₈, O₁₀, O₁₂ : Penilaian *post test* hasil informasi citra MRCP sesudah dilakukan perlakuan minuman jeruk kemasan per oral.
- C : Kontrol (tanpa pemberian minuman jeruk kemasan).
- X₁ : Pemberian minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 50 menit.
- X₂ : Pemberian minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 55 menit.
- X₃ : Pemberian minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 60 menit.
- X₄ : Pemberian minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 65 menit.
- X₅ : Pemberian minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 70 menit.

D. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi target pada penelitian ini adalah semua sukarelawan yang bersedia mengikuti penelitian, sedangkan populasi terjangkaunya adalah sukarelawan usia 18-30 tahun. Penentuan sampel dilakukan secara random alokasi dengan kriteria berikut⁽⁴⁴⁾:

a. Kriteria Inklusi

- 1) Sukarelawan dalam keadaan sehat, tidak mempunyai riwayat penyakit di daerah liver, kandung empedu, sistem *pancreatobiliary*, pankreas dan sistem *gastrointestinal*.
- 2) Sukarelawan bersedia untuk menjalani pemeriksaan dan mengikuti jalannya penelitian.

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Sukarelawan dalam keadaan hamil.
- 2) Sukarelawan mengalami klaustrofobia.
- 3) Sukarelawan mempunyai berat badan obesitas dengan *Body Mass Index* (BMI) lebih dari 30, menurut WHO-WRPO (2008).

2. Sampel Penelitian

Perhitungan besarnya sampel yang diperlukan dalam penelitian ini diestimasikan berdasarkan rumus⁽⁴⁵⁾:

$$N = \frac{2\sigma^2(Z\alpha + Z\beta)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Keterangan:

- N = Besar Sampel setiap kelompok
- σ = Standar deviasi kesudahan (*out come*)
- Z α = Tingkat kemaknaan 95% (untuk $\alpha=0,05$ adalah 1,96)
- Z β = *Power Test* 80% (untuk $\beta=0,20$ adalah 0,842)
- μ_1 = *Mean out come* sebelum intervensi
- μ_2 = *Mean out come* setelah intervensi

Tingkat kemaknaan yang digunakan adalah 95% atau $\alpha = 0,05$ (1,96) dan *power test* 80% atau $\beta=0,20$ (0,842), $\sigma=3,0^{(46)}$, estimasi selisih antara mean *out come* = 5,0, maka estimasi besar sampel setiap kelompok adalah:

$$N = \frac{2(3,0)^2(1,96 + 0,842)^2}{(5,0)^2}$$

N= 5,65 dibulatkan 6 sampel

Berdasarkan perhitungan di atas maka besar sampel minimal yang diperlukan setiap kelompok adalah 6 sampel. Kelompok penelitian terdiri dari 6 kelompok yaitu 5 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol, sehingga seluruh jumlah sampel adalah $6 \times 6 = 36$ sampel. Kelompok kontrol tanpa diberi perlakuan, kelompok perlakuan 1 (X1); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 50 menit, kelompok perlakuan 2 (X2); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 55 menit, kelompok perlakuan 3 (X3); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai

scanning 60 menit, kelompok perlakuan 4 (X4); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 65 menit, dan kelompok perlakuan 5 (X5); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 70 menit.

E. Definisi Operasional, Variabel Penelitian dan Skala Pengukuran

1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif *secretin* dengan variasi waktu *scanning*.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah informasi citra MRCP meliputi panjang, diameter, informasi anatomi, SNR, CNR dan *overlapping* citra duktus pankreatikus.

3. Variabel *Confounding*

Variabel *Confounding* dalam penelitian ini adalah lamanya puasa untuk persiapan standar pemeriksaan MRCP agar tidak berpengaruh terhadap hasil citra maka puasa dikontrol selama 6 jam, Umur, BMI dan riwayat penyakit dikontrol dari anamnesa dan pemeriksaan kepada sukarelawan. Definisi operasional, variabel penelitian, dan skala pengukuran ditunjukkan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi Operasional, Variabel dan Skala Pengukuran

Variabel	Definisi Operasional	Cara pengukuran	Skala
Variabel Bebas: Pemberian minuman jeruk kemasan per oral sebagai alternatif <i>secretin</i> dengan variasi waktu <i>scanning</i>	Waktu yang ditentukan untuk mulai <i>scanning</i> setelah minum minuman jeruk kemasan dengan variasi yaitu 50 menit, 55 menit, 60 menit, 65 menit dan 70 menit. Tujuannya adalah untuk mengetahui waktu mulai <i>scanning</i> post oral yang terbaik dengan penggunaan minuman jeruk kemasan sebagai alternatif <i>secretin</i>	Pengukuran waktu mulai <i>scanning</i> setelah pemberian minuman jeruk kemasan dikontrol dengan <i>stopwatch</i> dengan satuan menit	Nominal
Variabel Terikat	Definisi Operasional	Cara pengukuran	Skala
Informasi Citra MRCP	Citra yang dihasilkan dari pemeriksaan MRCP menggunakan sekuen 2D irisan <i>coronal</i> oblik, yang diambil sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan dengan variasi waktu 50 menit, 55 menit, 60 menit, 65 menit dan 70 menit. Kriteria penilaian: a. Panjang dan diameter duktus pankreatikus. Panjang duktus pankreatikus adalah jarak antara ujung kepala dengan ekor ukuran pankreas. Diameter duktus pankreatikus adalah	a. Panjang duktus pankreatikus diukur dari ujung kepala sampai ekor duktus pankreatikus. Diameter duktus pankreatikus diukur di bagian kepala, bodi, dan ekor duktus pankreatikus.	Ratio

Variabel	Definisi Operasional	Cara pengukuran	Skala
	lebar duktus pankreatikus yang diukur pada bagian kepala, bodi, dan ekor duktus pankreatikus setelah pemberian minuman jeruk kemasan sebagai alternatif <i>secretin</i>	Pengukuran dilakukan dengan menggunakan <i>tool / measurement</i> yang terdapat pada alat MRI dengan satuan mili meter (mm)	
	b. Informasi anatomi adalah sejauh mana pemberian minuman jeruk kemasan dalam menunjukkan kejelasan visualisasi pada bagian anatomi dari duktus pankreatikus	b. Informasi anatomi, dinilai pada kejelasan bagian-bagian dari duktus pankreatikus (kepala, bodi, dan ekor duktus) menggunakan sistem penilaian grading 4 poin (0 sampai 3) ⁽⁴⁷⁾ , yaitu <ol style="list-style-type: none"> 1) 0 adalah tidak tampak visualisasi, 2) 1 adalah tampak visualisasi kurang jelas, 3) 2 adalah visualisasi jelas, dan 4) 3 adalah visualisasi sempurna 	Ordinal
	c. <i>Signal to Noise Ratio</i> (SNR) adalah perbandingan antara besarnya mean amplitudo sinyal dengan standar deviasi (<i>noise</i>).	c. Pengukuran SNR dilakukan menggunakan <i>tool / measurement</i> yang terdapat pada alat MRI dengan memberikan ROI (<i>Region of Interest</i>) pada duktus pankreatikus di bagian kepala, tubuh, dan ekor duktus pankreatikus	Ratio
	d. <i>Contrast to Noise Ratio</i> (CNR) adalah perbedaan SNR antara organ yang saling berdekatan.	d. Pengukuran CNR dilakukan dengan mengukur perbedaan SNR pada organ yang berdekatan di duktus	Ratio

Variabel	Definisi Operasional	Cara pengukuran	Skala
		pankreatikus yaitu di bagian kepala- <i>background</i> , tubuh- <i>background</i> , dan ekor - <i>background</i>	
	e. <i>Overlapping</i> adalah sejauh mana terjadinya tumpang-tindih citra akibat minuman jeruk kemasan yang mengganggu visualisasi dari duktus pankreatikus	e. <i>Overlapping</i> dinilai dengan tingkat <i>overlapping</i> cairan gastrointestinal dan duktus pankreatikus menggunakan sistem penilaian grading 3 yaitu: 1) 0 adalah tidak terjadi <i>overlapping</i> 2) 1 adalah terjadi <i>overlapping</i> namun tidak mengganggu citra 3) 2 adalah terjadi <i>overlapping</i> yang mengganggu citra	Ordinal
Variabel <i>Confounding</i>	Definisi Operasional	Cara pengukuran	Skala
Persiapan Standar Puasa	Sebelum pemeriksaan MRCP dilakukan persiapan standar puasa selama 6 jam	Dilakukan kontrol waktu pada persiapan puasa selama 6 jam	Nominal
Umur	Umur sukarelawan saat dilakukan <i>scanning</i> MRCP	Diperoleh dari KTP atau SIM	Ratio
<i>Body Mass Index</i> (BMI)	Perhitungan kalkulasi yang didasarkan pada tinggi dan berat badan sukarelawan. Sukarelawan mempunyai <i>Body Mass Index</i> (BMI) lebih dari 30 (Standar WHO-WRPO, 2008)	Diperoleh dari hasil pengukuran dengan melakukan penimbangan berat badan	Ratio

Variabel	Definisi Operasional	Cara pengukuran	Skala
Riwayat Penyakit	Sukarelawan mempunyai riwayat penyakit di daerah liver, kandung empedu, sistem <i>pancreatobiliary</i> , pankreas dan sistem <i>gastrointestinal</i>	Anamnesa langsung kepada sukarelawan	Nominal

F. Alat dan Cara Penelitian

1. Alat Penelitian

Alat penelitian dalam penelitian ini adalah:

- a. Pesawat MRI 1,5 Tesla Avento Esensa Siemens
- b. Formulir persetujuan kesediaan (*informed consent*) sebagai sukarelawan
- c. Formulir persetujuan kesediaan sebagai responden penelitian untuk melakukan penilaian informasi citra MRCP
- d. Formulir penilaian informasi citra MRCP berdasarkan efek pemberian minuman jeruk kemasan per oral terhadap panjang dan diameter duktus pankreatikus, informasi anatomi, SNR, CNR dan *overlapping* yang ditimbulkan pada sistem *pancreatobiliary*
- e. Alat ukur berat badan dan alat ukur tinggi badan
- f. Minuman jeruk kemasan sebanyak 36 botol yaitu Vitamin *Orange You* C1000 dengan volume 100 ml untuk setiap sukarelawan⁽²¹⁾⁽²⁶⁾. Formulir penilaian panjang, diameter, informasi anatomi, SNR, CNR, dan *overlapping* citra duktus pankreatikus ditunjukkan pada lampiran 10.

2. Cara Penelitian

Cara penelitian dalam penelitian ini melalui tahapan sebagai berikut:

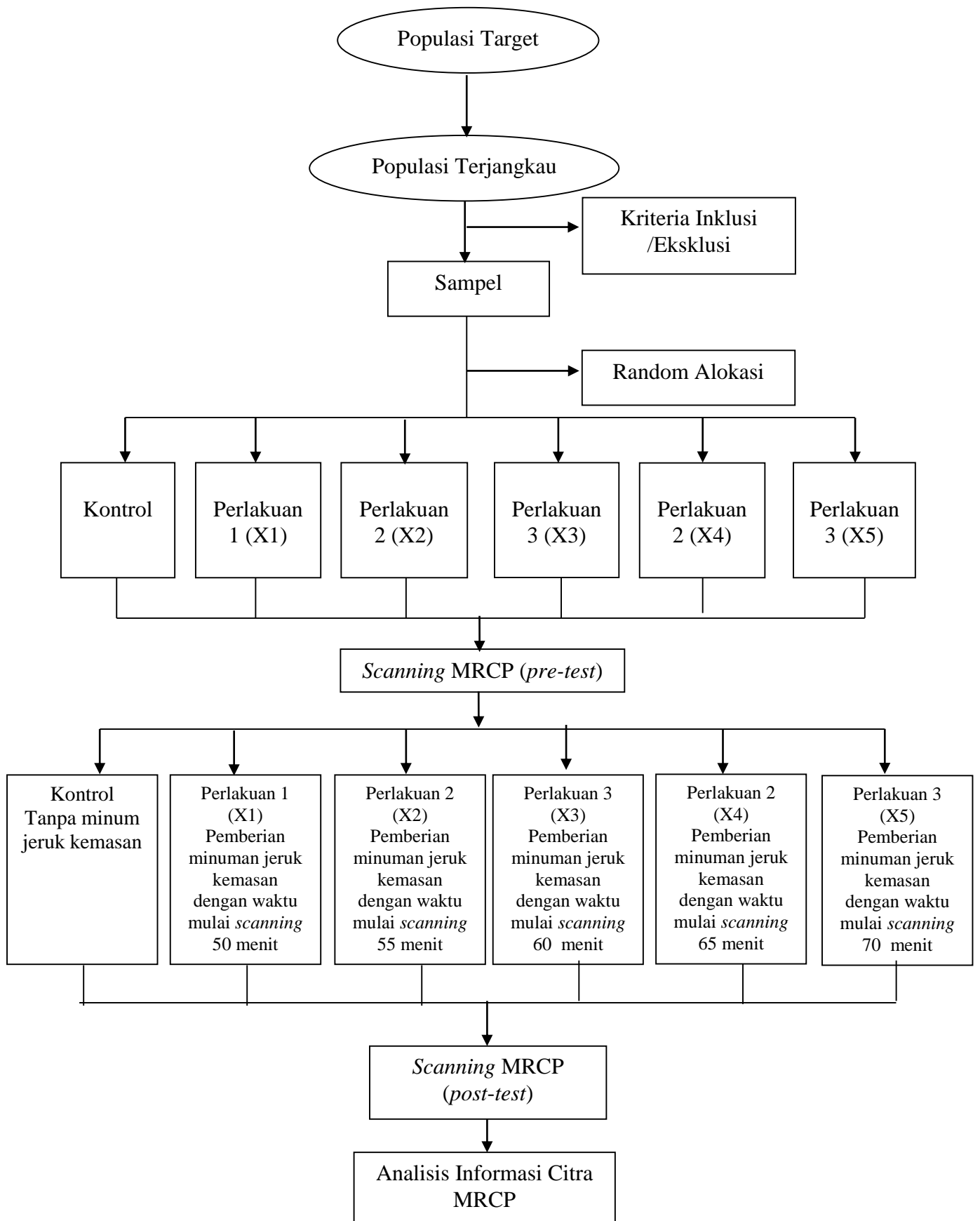
- a. Tahap awal penelitian, dilakukan identifikasi sampel penelitian meliputi umur, jenis kelamin, riwayat penyakit, klaustrofobia, berat badan dan tinggi badan
- b. Sukarelawan yang memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan diberi penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian serta prosedur pemeriksaan yang akan dilakukan
- c. Jika sukarelawan setuju untuk mengikuti penelitian, maka diminta bukti persetujuan secara tertulis melalui *informed consent*, kemudian dilakukan random alokasi untuk mengelompokkan ke dalam kelompok perlakuan 1, 2, 3, 4, 5 dan kelompok kontrol.
- d. Tahap berikutnya, masing-masing sukarelawan pada setiap kelompok melakukan puasa selama 6 jam sebagai persiapan standar MRCP
- e. Bagi kelompok kontrol, setelah puasa 6 jam dilakukan pengambilan *scanning* MRCP tanpa pemberian minuman jeruk kemasan (*pre test*), kemudian dilakukan *scanning* 60 menit setelahnya tanpa pemberian minuman jeruk kemasan (*post test*).
- f. Bagi kelompok perlakuan, setelah puasa 6 jam dilakukan pengambilan *scanning* MRCP (*pre test*), kemudian setelah selesai mulai minum minuman jeruk kemasan (100 ml). Selanjutnya dipersiapkan pengambilan *scanning* (*post test*), dengan waktu mulai *scanning* post pemberian yaitu Kelompok kontrol tanpa diberi perlakuan, kelompok

perlakuan 1 (X1); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 50 menit, kelompok perlakuan 2 (X2); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 55 menit, kelompok perlakuan 3 (X3); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 60 menit, kelompok perlakuan 4 (X4); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 65 menit, kelompok perlakuan 5 (X5); diberikan minuman jeruk kemasan per oral dengan waktu mulai *scanning* 70 menit. *Scanning* MRCP untuk *pre-test* dan *post-test* menggunakan sekuens 2D irisan *coronal* oblik MRCP. Citra MRCP yang diperoleh pada penelitian ini sebanyak 36 sukarelawan x 2 pengambilan citra *pre-test* dan *post-test*. Total citra MRCP yang diteliti sebanyak 72 citra.

- g. Kriteria radiografer yang melakukan pemeriksaan MRCP adalah terdiri dari 1 orang radiografer, dalam keadaan sehat telah bekerja di bagian unit radiologi khususnya MRI lebih dari 4 tahun dan sering melaksanakan MRCP.
- h. Penilaian panjang, diameter, SNR dan CNR pada duktus pankreatikus dengan pemberian minuman jeruk kemasan baik *pre test* maupun *post test* dilakukan oleh 1 radiografer. Penilaian dilakukan dengan mengisi formulir penilaian.
- i. Penilaian informasi anatomi MRCP dan *overlapping* pada duktus pankreatikus dengan pemberian minuman jeruk kemasan baik *pre test*

maupun *post test* dilakukan oleh 2 orang radiolog. Penilaian dilakukan dengan memberi *check* (√) pada formulir penilaian.

- j. Kriteria radiolog yang memberikan penilaian citra MRCP adalah 2 radiolog dalam keadaan sehat telah bekerja di unit radiologi lebih dari 5 tahun dan sering melakukan penilaian terhadap informasi citra MRCP.
- k. Kriteria radiografer yang melakukan pengukuran terhadap panjang, diameter, SNR dan CNR duktus pankreatikus pada MRCP adalah 1 orang radiografer dalam keadaan sehat telah berkerja di unit radiologi lebih dari 4 tahun yang berkualifikasi minimal D IV Teknik Radiologi MRI dan sering melaksanakan pemeriksaan MRCP. Alur penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.3.



Gambar 3.3 Alur Penelitian

G. Teknik Pengolahan dan Analisis Data

1. Teknik Pengolahan Data

Teknik pengolahan data dilakukan melalui tahap-tahap sebagai berikut:

- a. Editing, yaitu memeriksa kembali daftar pertanyaan untuk melihat kesesuaian dan konsistensi penilaian responden
- b. Entri, yaitu memasukkan data-data yang meliputi: umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi, hasil penilaian citra sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan ke dalam komputer.
- c. Koding, yaitu memberi tanda atau simbol berupa angka pada hasil penilaian citra untuk pengkategorian variabel dalam program komputer
- d. Tabulasi, yaitu menyusun dan menghitung data hasil penelitian untuk disajikan dalam tabel agar mudah dibaca dan dianalisis.

2. Analisis Data⁽⁴⁸⁾

Analisis data dilakukan melalui tahap-tahap sebagai berikut:

- a. Penilaian citra MRCP dilakukan oleh 2 orang radiolog sebagai observer. Untuk menguji kesesuaian pendapat ketiga radiolog (uji interobserver) dilakukan dengan uji *Kappa*. Apabila diperoleh hasil lebih besar dari 75% ($k > 0,75$), maka uji *Kappa* dikatakan sempurna.
- b. Tahap kedua dilakukan analisis univariat karakteristik data responden berdasarkan jenis kelamin, umur dan *Body Mass Index* (BMI). Analisis univariat kelompok jenis kelamin (data kategorik)

menggunakan *Chi Square Test*, sedangkan kelompok umur dan BMI (data numerik) dilakukan uji Deskriptif.

Analisis bivariat (dikotom), dilakukan untuk menguji perbedaan citra MRCP sebelum dan setelah pemberian minuman jeruk kemasan sebagai alternatif *secretin* pada masing-masing kelompok. Pengujian bivariat untuk panjang, diameter, SNR, dan CNR duktus pankreatikus dilakukan dengan *Paired T-test*. Pengujian bivariat informasi anatomi dan *overlapping* citra duktus pankreatikus dilakukan dengan *Wilcoxon Sign Test*.

- c. Analisis bivariat (polikotom), dilakukan untuk menguji perbedaan citra MRCP antar masing-masing kelompok. Pengujian bivariat antar kelompok sebelum pemberian minuman jeruk kemasan pada panjang, diameter, informasi anatomi, SNR, CNR, dan *overlapping* citra dilakukan dengan uji *Kruskal Wallis*. Pengujian bivariat antar kelompok setelah pemberian minuman jeruk kemasan pada panjang, diameter, SNR dan CNR duktus pankreatikus dilakukan dengan uji *One Way Anova*, kemudian dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post Hoc Tukey*. Pengujian bivariat antar kelompok setelah pemberian minuman jeruk kemasan pada informasi anatomi dan *overlapping* citra duktus pankreatikus dilakukan dengan uji *Kruskal Wallis*, kemudian dilanjutkan analisis bivariatnya menggunakan *Mann Whitney*.

- d. Uji *Homogeneous Subsets* digunakan untuk menentukan nilai variabel yang sama dengan cara dikelompokkan dalam satu subset. Dalam satu subset tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara beberapa kelompok variabel penelitian⁽⁴⁹⁾, sehingga nantinya didapatkan waktu yang relatif lebih singkat dengan *mean* tertinggi untuk menentukan waktu mulai *scanning* yang optimal setelah pemberian minuman jeruk kemasan sebagai alternatif *secretin*.

H. Jadwal Penelitian dan Dana Penelitian

1. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Kasih Ibu, Denpasar dengan jadwal penelitian ditunjukkan pada Tabel 3.2
2. Dana penelitian yang digunakan untuk mendukung berjalannya penelitian dengan judul Analisis Citra MRCP (*Magnetic Resonance Cholangio Pancreatography*) pada Duktus Pankreatikus Setelah Pemberian Minuman Jeruk Kemasan. Dana penelitian ditunjukkan pada Tabel 3.3.

Tabel 3.2 Jadwal Penelitian

NO.	KEGIATAN	WAKTU	TEMPAT
1.	Penyusunan Proposal	Maret s/d Juni 2015	UNDIP
2.	Penentuan Sampel	Juli s/d Agustus 2015	RSU Kasih Ibu Denpasar
3.	Pengambilan Data	Agustus s/d September 2015	RSU Kasih Ibu Denpasar
4.	Pengolahan Data	September s/d Oktober 2015	UNDIP
5.	Laporan Penelitian	November 2015	UNDIP

Tabel 3.3 Dana penelitian

1. Bahan Habis Pakai				
Material	Justifikasi Pemakaian	Kuantitas	Harga Satuan	Biaya (Rp)
Minuman Jeruk Kemasan		36 botol	7.000	252.000
SUB TOTAL (Rp)				252.000
2. Pengambilan Data				
Pemeriksaan MRCP	Sukarelawan	36 kali	100.000	3.600.000
Film MRI	Film	36 kali	85.000	3.060.000
Pembacaan hasil radiograf	Film	36 kali	50.000	1.800.000
SUB TOTAL (Rp)				8.460.000
3. Lain-lain				
Laporan	-Tinta printer	4 botol	30.000	120.000
	- Kertas	4 rim	37.000	148.000
	- Jilid	8 kali	15.000	120.000
	- Foto <i>copy</i>	1 paket	89.000	200.000
Konsumsi	3 orang	2 kali	50.000	300.000
SUB TOTAL (Rp)				888.000
TOTAL ANGGARAN YANG DIPERLUKAN (Rp)				9.600.000