

TESIS

**PERAN TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK PADA
*FOURNIER GANGRENE***

(Sebuah telaah sistematis dan meta-analisis)



Oleh:

Muhammad Achdiar Raizandha
NIM : 011718196304

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PERAN TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK PADA
FOURNIER GANGRENE
(Sebuah telaah sistematis dan meta-analisis)**

Oleh:

Muhammad Achdiar Raizandha
NIM : 011718196304

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PERAN TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK PADA
FOURNIER GANGRENE
(Sebuah telaah sistematis dan meta-analisis)**

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

Muhammad Achdiar Raizandha
NIM: 011718196304

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muhammad Achdiar Raizandha
NIM : 011718196304
Tanda Tangan :



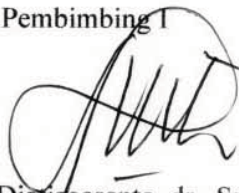
Tanggal : 18 Mei 2022

Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 9 FEBRUARI 2022

Oleh:

Pembimbing I



Dr. Wahjoe Djatsoesanto, dr., Sp.U(K)
NIP 19611031 198812 1 002

Pembimbing II



Fikri Rizaldi, dr., Sp.U(K)
NIP. 19830209 201012 1 004

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A (K)
NIP. 19650227 199003 1 010

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis penelitian ini diajukan oleh

Nama : Muhammad Achdiar Raizandha

NIM : 011718196304

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul : **“Peran Terapi Oksigen Hiperbarik Pada *Fournier Gangrene*:
Sebuah Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis”**

Penelitian tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada:

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada tanggal 9 Februari 2022

Panitia Penguji :

1. Ketua : Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K)

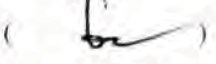
2. Anggota : Dr. Wahjoe Djatisoesanto, dr., Sp.U(K)

3. Anggota : Fikri Rizaldi, dr., Sp.U(K)

4. Penguji 1 : Dr. Tarmono, dr., Sp.U(K)

5. Penguji 2 : Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K)

6. Penguji 3 : Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes

()
()
()
()
()
()

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Achdiar Raizandha
NIM : 011718196304
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Departemen : Pascasarjana
Fakultas : Fakultas Kedokteran
Jenis Karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

PERAN TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK PADA *FOURNIER GANGRENE*: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya

Pada tanggal 18 Mei 2022

Yang menyatakan



Muhammad Achdiar Raizandha

KATA PENGANTAR

Pertama-tama marilah kita panjatkan puja dan puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberi kami kemampuan untuk menyelesaikan karya tulis akhir yang berjudul **“Peran Terapi Oksigen Hiperbarik pada *Fournier Gangrene*: Sebuah Tinjauan sistematis dan Meta - Analisis”**

Tesis ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam pendidikan keahlian pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Urologi Departemen Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Ucapan terima kasih yang setinggi-tingginya kami sampaikan kepada:

1. **Dr. Wahjoe Djatisoesanto, dr., Sp.U(K)** sebagai dosen pembimbing dan Kepala Departemen/SMF Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam menjalankan Program Pendidikan Dokter Spesialis di program studi Urologi.
2. **Fikri Rizaldi, dr., Sp.U (K)** sebagai dosen pembimbing dan pengampu yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam mengikuti program pendidikan dokter spesialis di program studi Urologi dan berkontribusi dalam penyelesaian karya akhir ini.
3. **Ayodia M Soebadi, dr., Sp.U(K), PhD** sebagai Kepala Program Studi Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di program studi Urologi.
4. **Johan Renaldo, dr., Sp.U(K)** sebagai Sekretaris Koordinator Program Studi

Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam mengikuti program pendidikan dokter spesialis di program studi Urologi.

5. **Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp. U (K)** sebagai koordinator penelitian Departemen/SMF Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini.
6. **Dr. Tarmono, dr., SP.U (K)** sebagai penguji tesis dan staf pengajar Departemen Urologi Fakultas Kedokteran Airlangga Surabaya yang telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran untuk menyelesaikan karya tulis akhir ini.
7. **Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes** sebagai pembimbing/penguji statistis yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini.
8. **Para Guru Besar dan seluruh staf pengajar Departemen Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga** yang sudah dengan penuh dedikasi dan kesabaran memberikan bimbingan selama saya menjalani pendidikan dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis di program studi Urologi
9. **Seluruh rekan PPDS-I Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya** seluruh staf sekretariat Urologi serta seluruh staf paramedis di RSUD dr. Soetomo atas segala bantuan dan kerjasama selama saya menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis di program

studi Urologi.

10. **Kepada orang tua, istri, dan keluarga** yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dukungan, doa, kasih sayang dan pengorbanan yang tak terhingga selama saya menjalani pendidikan.

Saya menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna, karena itu saya mengharap kritik dan saran yang akan sangat bermanfaat demi perbaikan di masa mendatang. Kami memohon maaf yang sebesar-besarnya apabila terdapat kekurangan dan kesalahan yang tidak berkenan pada semua pihak.

Surabaya, 9 Februari 2022

Muhammad Achdiar Raizandha

ABSTRAK

Peran Terapi Oksigen Hiperbarik pada *Fournier Gangrene*: Sebuah Telaah Sistematis dan Meta-Analisis

Muhammad Achdiar Raizandha

Fournier Gangrene adalah penyakit infeksi progresif yang berbentuk *fasciitis* nekrotikan di daerah perineum dan genitalia eksterna oleh polimikroba yang berpotensi mengancam nyawa. Tatalaksana *Fournier Gangrene* meliputi resusitasi agresif, pemberian antibiotik spektrum luas, surgical debridement yang adekuat dan harus sesegera mungkin dilakukan (<24 jam). Terapi oksigen hiperbarik merupakan terapi dengan inhalasi 100% O² pada lingkungan yang bertekanan. Terapi oksigen hiperbarik telah digunakan sebagai terapi tambahan untuk penyakit infeksi, tetapi terapi ini masih dalam perdebatan untuk tatalaksana *Fournier Gangrene*. Telaah sistematis dan meta-analisis ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap jumlah tindakan debridemen, lama rawat inap dan angka mortalitas. Penelitian ini menggunakan protokol *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis* (PRISMA) untuk mencari studi-studi yang mengevaluasi pengaruh terapi oksigen hiperbarik pada *Fournier Gangrene*. Pencarian studi akan dilakukan secara sistematis pada beberapa database ilmiah yang berbeda seperti MEDLINE, Embase, dan Scopus berdasarkan kriteria PICO. Total sebanyak 5 artikel yang dihasilkan untuk selanjutnya dilakukan analisis kualitatif dan kuantitatif. Terdapat perbedaan yang signifikan dari jumlah mortalitas yaitu pasien *Fournier Gangrene* yang menjalani terapi oksigen hiperbarik memiliki angka mortalitas yang lebih rendah dibandingkan pada pasien yang menjalani terapi konvensional (OR 0.54; 95%CI 0.30, 0.98; p<0.001). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan mengenai *outcome* jumlah tindakan debridement (MD 1.33; 95% CI: -0.58 – 3.23) dan rerata lama rawat inap (MD -0.18; 95%CI: -7.68 – 7.33). Terapi hiperbarik oksigen pada pasien *Fournier Gangrene* dapat dijadikan sebagai terapi tambahan untuk mencegah peningkatan resiko mortalitas pada pasien dengan *Fournier Gangrene*.

Kata kunci: *Fournier Gangrene*, *Fasciitis necrotican*, terapi oksigen hiperbarik

ABSTRACT

The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Fournier Gangrene: A Systematic Review and Meta-Analysis

Muhammad Achdiar Raizandha

Fournier Gangrene is infectious progressive disease in the form of fasciitis necroticans which occurs in the area of perineum and external genital due to life-threatening polymicrobes. The treatment of Fournier Gangrene includes aggressive resuscitation, broad-spectrum antibiotic, and adequate surgical debridement. Those treatments have to be performed immediately (less than 24 hours). Hyperbaric oxygen therapy represents therapy with inhalation of 100% oxygen in the pressurized environment. Hyperbaric Oxygen therapy has been performed as an adjunct therapy for infectious disease, however this therapy is still on debate whether this treatment can be beneficial in Fournier Gangrene patients. This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the effect of hyperbaric oxygen therapy to several outcomes including mean number of debridement, length of stay, and mortality rate. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis) was implemented to search for the studies evaluating the effect of hyperbaric oxygen therapy in Fournier Gangrene. Systematic search was performed in several databases including MEDLINE, Embase, and Scopus based on PICO criteria. Total of 5 articles were found to further be included in qualitative and quantitative analysis. There was significant difference found from the outcome of mortality rate which Fournier Gangrene patient undergoing hyperbaric oxygen therapy possessed lower mortality rate compared to conventional therapy (OR 0.54; 95%CI 0.30, 0.98; $p < 0.001$). There were no significant differences found in mean number of debridement (MD 1.33; 95% CI: -0.58 – 3.23) and length of stay (MD -0.18; 95%CI: -7.68 – 7.33). This research showed that compared to conventional treatment, adding HBOT as an adjunct therapy can significantly reduce mortality in Fournier Gangrene patients.

Keywords: Fournier Gangrene, Fasciitis necroticans, Hyperbaric Oxygen Therapy

DAFTAR ISI

Sampul Depan.....	i
Halaman Judul	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Halaman Persetujuan Penelitian Tesis	iv
Halaman Pengesahan Panitia Penguji Tesis.....	v
Lembar Orisinilitas	vi
Kata pengantar	vii
Abstrak.....	x
Abstract.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Definisi	4
2.2 Epidemiologi	4
2.3 Etiologi	5
2.4 Mikrobiologi	8
2.5 Anatomi	9
2.6 Patogenesis	11
2.7 Gejala Klinis	13
2.8 Pemeriksaan Penunjang	15
2.9 <i>Fournier Gangrene Severity Index</i>	18
2.10 Diagnosis Banding	20
2.11 Tatalaksana	21
2.11.1 Terapi Oksigen Hiperbarik	22
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN	25
3.1 Kerangka Teori	25
3.2 Penjelasan Kerangka Teori	26
3.3 Hipotesis Penelitian	28
BAB 4 METODE PENELITIAN	29
4.1 Jenis Penelitian	29
4.2 Metode Penelitian	29
4.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	30
4.4 Definisi Operasional	31
4.5 Seleksi Studi	32
4.6 Ekstraksi Data	33
4.7 Sintesis Data Kuantitatif dan Analisis Statistik	34
BAB 5 HASIL PENELITIAN	35
5.1 Hasil pencarian dan karakteristik studi	35
5.2 Resiko bias penelitian	40
5.3 Outcome jumlah tindakan debridemen	40
5.4 Outcome rerata lama rawat inap	41
5.5 Outcome mortalitas	42

BAB 6 PEMBAHASAN	43
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	49
7.1 Kesimpulan	49
7.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	<i>Pelvic Outlet</i>	10
Gambar 2.2	Potongan Sagital Genitalia Eksterna dan Abdomen Bagian Bawah.	10
Gambar 2.3	Ketidakseimbangan hubungan host dan mikroorganisme	14
Gambar 2.4	Gambaran Klinis pada <i>Fournier Gangrene</i>	15
Gambar 2.5	Gambaran foto pelvis pada <i>Fournier Gangrene</i>	16
Gambar 2.6	Gambaran CT Scan perineum pada <i>Fournier Gangrene</i>	17
Gambar 3.1	Kerangka Teori Penelitian	25
Gambar 4.1	Contoh panduan PRISMA <i>flowchart</i>	33
Gambar 5.1	Panduan PRISMA flowchart dalam pencarian dan skrining studi....	36
Gambar 5.2	Forest plot jumlah tindakan <i>debridement</i>	41
Gambar 5.3	Forest plot rerata lama rawat inap.....	42
Gambar 5.4	Forest plot <i>outcome</i> mortalitas	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Penyebab <i>Fournier Gangrene</i>	6
Tabel 2.2	Komorbid Pada <i>Fournier Gangrene</i>	7
Tabel 2.3	Organisme Penyebab <i>Fournier Gangrene</i>	8
Tabel 2.4	Portal masuk bakteri pada <i>Fournier Gangrene</i>	12
Tabel 2.5	<i>Fournier Gangrene Severity Index</i>	19
Tabel 2.6	Keuntungan dan efek samping terapi oksigen hiperbarik pada <i>Fournier Gangrene</i>	23
Tabel 5.1	Kata Kunci Pencarian Sistematis	35
Tabel 5.2	Karakteristik dasar artikel penelitian	38
Tabel 5.3	Parameter yang dievaluasi	39
Tabel 5.4	Penilaian resiko bias penelitian.....	40

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
ATA	: <i>Atmosphere absolute</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CI	: <i>Confidence interval</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
FGSI	: <i>Fournier Gangrene Severity Indeks</i>
FG	: <i>Fournier Gangrene</i>
HBOT	: <i>Hyperbaric Oxygen Therapy</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HIF	: <i>Hypoxia-inducible factor</i>
HPV	: <i>Human Papilloma Virus</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
LRINEC	: <i>Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis</i>
LUTS	: <i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>
MD	: <i>Mean Differences</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NOS	: <i>Newcastle Ottawa Scale</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis</i>
PICO	: <i>Patient, Intervention, Comparison, Outcome</i>
PROSPERO	: <i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
SPCs	: <i>Stem/progenitor cells</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SK	: <i>Serum Kreatinin</i>
UFGSI	: <i>Uludag FGSI</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WMD	: <i>Weighted Mean Difference</i>