

Peran dan Efektivitas *Micronized Purified Flavonoid Fraction* dalam Terapi Pengobatan Hemoroid Kelas I dan II

Stephen¹, Ruchika², Roy Akur Pandapotan³, Donna Mesina Rosadini Pasaribu⁴

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

²Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

³Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

⁴Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

Alamat Korespondensi: stephen.102021162@civitas.ukrida.ac.id

Abstrak

Hemoroid adalah suatu penyakit tidak menular yang terjadi di daerah anorektal. Hemoroid disebabkan oleh suatu aktivitas yang memicu pelebaran dan inflamasi pembuluh darah vena di *plexus haemorrhoidalis* yang terdapat di sekitar anus dan rektum. Hemoroid diklasifikasikan dalam 4 tingkatan yaitu hemoroid kelas I, II, III, dan IV. *Micronized Purified Flavonoid Fraction* (MPFF) adalah suatu obat plebotonik yang kerap digunakan dalam pengobatan konservatif hemoroid kelas I dan II. Tinjauan Pustaka ini bertujuan untuk memahami peran MPFF dalam terapi pengobatan hemoroid kelas I dan II serta mengevaluasi efektivitasnya dalam menangani hemoroid secara menyeluruh. Tinjauan pustaka ini ditulis dengan metode menganalisis dan meninjau secara sistematis hasil kajian dari beberapa penelitian terhadap penggunaan MPFF dalam pengobatan hemoroid. Hasil penelitian yang melibatkan 1.952 pasien hemoroid secara acak menemukan bahwa MPFF efektif dalam meredakan gejala pada 1.489 (76,3%) pasien yang menderita hemoroid. Selain itu, ditemukan juga 68 (3,5%) pasien yang mengikuti pengobatan invasif (pembedahan) untuk menangani hemoroid kelas IV dan sebanyak 395 (20,2%) pasien dengan hemoroid kelas I – III menjalani pengobatan konservatif campuran. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa MPFF termasuk pengobatan konservatif yang cukup efektif untuk mengatasi hemoroid kelas I dan II, tetapi kurang berdampak untuk mengatasi tingkatan hemoroid yang lebih tinggi.

Kata Kunci: hemoroid, *micronized purified flavonoid fraction*, obat plebotonik

Role and Effectiveness of Micronized Purified Flavonoid Fraction in the Treatment of Grade I and II Hemorrhoids

Abstract

Hemorrhoid is a non-transmittable disease that occurs in the anorectal area. Hemorrhoids are caused by an activity that triggers dilation and inflammation of the veins in the haemorrhoidal plexus around the anus and rectum. Hemorrhoids are classified into 4 grades, namely class I, II, III, and IV hemorrhoids. Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) is an oral phlebotonic drug oftenly used in the conservative treatment of class I and II hemorrhoids. This literature review aims to understand the role and effectiveness of MPFF in the treatment of class I and II hemorrhoids. This literature review was written by analyzing and systematically reviewing the results of several studies on the use of MPFF in the treatment of hemorrhoids. A study involving 1,952 hemorrhoidal patients founded that MPFF was effective in relieving symptoms in 1,489 (76.3%) patients with hemorrhoids. It was also found that 68 (3.5%) patients underwent invasive treatment to treat class IV hemorrhoids and 395 (20.2%) patients with class I – III hemorrhoids underwent mixed conservative treatment. The study shows that MPFF is a conservative treatment that is effective for treating class I and II hemorrhoids, but MPFF is less effective by itself for treating higher grades of hemorrhoids.

Keywords: hemorrhoids, *micronized purified flavonoid fraction*, phlebotonic drug

How to Cite:

Stephen, Ruchika, Pandapotan, R. A., Pasaribu D. M. R. Peran dan Efektivitas Micronized Purified Flavonoid Fraction dalam Terapi Pengobatan Hemoroid Kelas I dan II. *J Kdokter Meditek*, 2022; 28(3), 355–361. Available from: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2347/version/2338> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktermeditek.v28i3.2347>

Pendahuluan

Penyakit hemoroid atau yang lebih sering dikenal sebagai wasir atau ambeien adalah penyakit tidak menular yang sering ditemui oleh masyarakat umum, terutama pada kalangan orang dewasa.¹ Berlawanan dengan pengetahuan umum, kata “hemoroid” sendiri sesungguhnya bukan suatu penyakit, melainkan suatu bagian alami dari anatomi rektum yang disebut juga sebagai bantalan anus. Bantalan anus terbentuk oleh jaringan otot polos, jaringan ikat, dan kumpulan pembuluh darah (*hemorrhoidal plexus*), yang dalam kondisi normalnya berfungsi secara keseluruhan untuk memelihara kontinensia usus dan mengontrol pengeluaran feses secara teratur.^{1,2} Faktanya, yang merupakan kelainan pada bantalan anus disebut penyakit hemoroid, tetapi untuk menghemat kata dalam tinjauan pustaka ini, penyakit hemoroid hanya akan disebut sebagai hemoroid.^{3,4}

Hemoroid dapat didefinisikan sebagai suatu kondisi anorektal dimana terjadi sebuah pembengkakan dan perpindahan distal pada bantalan berisi pembuluh darah yang menyelimuti bagian anus dan rektum.⁵ Hal tersebut dapat disebabkan oleh tekanan tinggi dalam kanal anus, kerusakan pada jaringan ikat penahan, pelebaran *hemorrhoidal plexus*, atau pembekuan darah dalam vena (trombosis).³ Secara umum, hemoroid dibagi menjadi dua tipe berdasarkan letak dan posisinya, yaitu hemoroid internal dan hemoroid external. Hemoroid internal adalah hemoroid yang berposisi di atas garis *dentate (pectinate)*, sedangkan hemoroid external berposisi di bawah garis *dentate (pectinate)*. Hemoroid internal sering dijumpai pada tiga posisi primer, yaitu kiri lateral, kanan belakang, dan kanan depan.^{1,2,6,7} Hemoroid internal kemudian diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan tampaknya dan tingkatan prolaps. Pengelompokan hemoroid internal tersebut dikenal secara luas sebagai *Goligher's classification*.⁸

Dalam *Goligher's classification*, terdapat empat kelas atau *grade* berbeda yang dapat mengklasifikasikan tingkatan sebuah hemoroid. Hemoroid kelas I merupakan tingkatan hemoroid yang paling mudah untuk ditangani dan dapat diidentifikasi dengan hemoroid yang masih berada di dalam rektum dan belum mengalami *prolaps*. Hemoroid kelas II ditandai dengan hemoroid yang dapat mengalami *prolaps* keluar anus ketika mengejan namun dapat kembali normal secara spontan. Hemoroid kelas III ditandai dengan hemoroid yang mengalami *prolaps* keluar anus pada saat mengejan atau beraktivitas dan membutuhkan perbaikan secara manual agar dapat

kembali normal. Hemoroid kelas IV adalah tingkatan hemoroid yang paling sulit untuk ditangani dan membutuhkan penanganan segera karena dapat menyebabkan beberapa komplikasi lain. Hemoroid kelas IV dapat dikarakterisasi oleh hemoroid yang mengalami prolaps keluar anus setiap waktu dan tidak dapat kembali normal. Dalam sebagian besar kasus, hemoroid tidak membahayakan nyawa namun dapat menjadi sangat mengganggu dan menyakitkan apabila tidak diberi perhatian.^{5,6}

Kemunculan penyakit hemoroid telah tercatat sepanjang sejarah kedokteran yang diketahui.^{4,6} Terlepas dari upaya berabad-abad untuk menjelaskan patofisiologi penyakit hemoroid dan mencari penatalaksanaan yang paling aman dan efektif, banyak aspek penyakit masih sulit untuk dipahami dan dibuktikan secara pasti. Salah satu dari aspek tersebut terdapat pada bagian penatalaksanaan medis, di mana masih beredar banyak terapi pengobatan yang belum jelas kemanjurannya.⁴ *Micronized Purified Flavonoid Fraction* (MPFF) adalah salah satu obat penemuan terbaru yang kerap digunakan untuk mengatasi hemoroid secara konservatif. Tinjauan Pustaka ini akan membahas secara tuntas peran MPFF dalam penatalaksanaan hemoroid dan mengevaluasi hasil kajian dari beberapa penelitian terhadap efektivitas MPFF dalam penatalaksanaan hemoroid.

Epidemiologi Hemoroid

Hemoroid adalah salah satu penyakit anorektal yang paling sering ditemui dalam praktik kedokteran, menempati posisi ketiga dalam diagnosis gastrointestinal yang paling umum dengan hampir empat juta kunjungan rumah sakit per tahun di Amerika Serikat (*National Hospital Ambulatory Medical Care Survey, 2010*).^{2,8,9} Walaupun dikenal secara luas sebagai penyakit anorektal yang sangat umum terjadi, epidemiologi penyakit hemoroid sesungguhnya belum diketahui secara jelas. Hal tersebut terjadi karena beberapa penderita hemoroid tidak bergejala dan sebagian besar memiliki kecenderungan untuk menjalani pengobatan sendiri tanpa mencari perhatian medis yang tepat sehingga angka prevalensi yang diperoleh dari rumah sakit dan instansi kesehatan lainnya tidak cukup akurat.⁹ Sedemikian itu, penelitian terdahulu dan terkini menunjukkan bahwa prevalensi hemoroid meningkat seiring waktu. Sebuah penelitian epidemiologi oleh Johanson *et al.* pada tahun 1990 silam memperlihatkan persentase prevalensi sebesar 4,4% di Amerika Serikat dengan angka yang

mencapai 10 juta keluhan.^{5,10} Sementara itu, beberapa laporan penelitian pada abad ke-21 menunjukkan persentase prevalensi sebesar 14,4% dan 38,9% dari Korea Selatan dan Austria.¹⁰

Terlepas dari minimnya efek samping dan alamiahnya bahan yang digunakan dalam obat-obat tradisional, hemoroid masih merajalela di negara-negara bagian Asia Timur yang kerap mempraktikkan pengobatan tradisional. Sebuah *guidelines* untuk diagnosis dan pengobatan hemoroid di Tiongkok pada tahun 2020 silam menunjukkan hasil prevalensi penyakit anorektal sebesar 50,1%, dengan persentase gejala hemoroid yang mencapai 98,09%.^{11,12} Sementara itu, penelitian hemoroid lain yang melibatkan sejuta pasien di Taiwan menunjukkan prevalensi hemoroid secara kasar yang hanya mencapai 2,01% pada tahun 2010.¹³ Prevalensi penyakit hemoroid di Indonesia sendiri kurang diketahui secara jelas karena langkanya penelitian prevalensi dalam skala nasional. Terdapat beberapa data prevalensi hemoroid di Indonesia yang ditemukan penulis namun kredibilitasnya belum cukup terbukti. Menurut Setiyaningsih R, data Departemen Kesehatan pada tahun 2015 menunjukkan persentase prevalensi hemoroid di Indonesia sebesar 5,7% atau sekitar 10 juta orang. Data lain dari Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2015 menyebutkan adanya 12,5 juta penduduk Indonesia yang mengalami hemoroid.¹⁴

Sebuah penelitian prospektif oleh Riss S, *et al* di Austria yang berlangsung dari tahun 2008 hingga 2009 mempelajari prevalensi hemoroid berdasarkan tingkatan *Goligher*. Hasil data yang diperoleh menunjukkan bahwa dari 976 pasien, sebanyak 380 pasien (38,93%) menderita hemoroid. Dari 380 pasien penderita hemoroid tersebut, 277 pasien (72,89%) menderita hemoroid kelas I, tujuh puluh pasien (18,42%) menderita hemoroid kelas II, 31 pasien (8,16%) menderita hemoroid kelas III, dan dua pasien (0,53%) menderita hemoroid kelas IV. Selain itu, ditemukan juga 170 pasien (44,74%) yang memberikan keluhan bergejala dan 210 pasien (55,26%) yang tidak bergejala. Prevalensi penyakit memuncak dalam rentang umur 45-65 tahun.¹⁵⁻¹⁷

Dalam jurnal-jurnal penelitian yang telah dikaji oleh penulis, sangat jarang ditemukan data prevalensi terkini untuk tahun 2021 ataupun lima tahun yang silam. Hal ini membuktikan bahwa hemoroid termasuk penyakit yang kurang diberi perhatian dalam bentuk studi ilmiah dan berhak mendapatkan penelitian yang berskala lebih besar dan terkini.

Penyebab dan Faktor Risiko

Secara umum, hemoroid terjadi pada saat jaringan penyokong dari bantalan anus melemah atau memburuk akibat tekanan tinggi yang dialami oleh pembuluh darah vena di sekitar daerah tersebut, baik itu karena aktivitas mengejan yang berlebihan ataupun gaya hidup yang kurang baik.¹⁸ Menurut sebagian besar penelitian yang dikaji penulis, faktor disposisi yang memengaruhi terjadinya hemoroid adalah konstipasi yang berlebihan, diet makan yang rendah serat, kehamilan, obesitas (*Body Mass Index* tinggi), usia lanjut, dan aktivitas fisik berat. Selain itu, terdapat beberapa faktor kebiasaan yang dapat juga menyebabkan meningkatnya angka kejadian hemoroid yaitu pola defekasi yang kurang sehat dan posisi duduk tidak baik yang berlangsung lama. Beberapa penelitian juga mengimplikasikan adanya pengaruh faktor genetika terhadap patogenesis hemoroid, namun bukti yang diperoleh berbanding lurus dengan faktor lainnya dan tidak konsisten sehingga pengaruh faktor genetika dalam perkembangan hemoroid masih kontroversial.^{5,18,19}

Gejala dan Diagnosis

Menurut Sun Z, *et al* (2016), sebanyak 40% dari total penderita hemoroid bersifat asimtomatik atau tidak bergejala. Bagi penderita hemoroid yang bergejala, terdapat variasi gejala yang cukup luas, antara lain perasaan gatal (*pruritus*) atau iritasi pada anus, kemerahan dan pembengkakan di sekitar anus, perasaan tidak nyaman pada daerah anus, pendarahan setelah defekasi tanpa nyeri, dan keluarnya *anal discharge* atau lendir setelah defekasi.^{2,17,18} Sebuah penelitian terhadap prevalensi dan gejala hemoroid oleh Sheikh P, *et al* (2020) menemukan bahwa rasa sakit dan pendarahan adalah gejala yang paling umum dilaporkan oleh penderita hemoroid. Dalam penelitiannya ditemukan bahwa dari 3812 individu yang menderita hemoroid, 60% melaporkan rasa sakit, 47% melaporkan pendarahan ani, 43% melaporkan ketidaknyamanan, 35% melaporkan *pruritus* (rasa gatal), dan 33% melaporkan pembengkakan. Berdasarkan hasil penelitian, Sheikh P, *et al* (2020) memperjelas bahwa gejala paling umum yang timbul pada hemoroid internal adalah pendarahan tanpa nyeri.⁹ Pendarahan tanpa nyeri tersebut lazimnya terjadi setelah defekasi dan dapat dikenali dari warna tinja ataupun peninggalan bercak darah di sekitar kloset. Penelitian juga menunjukkan bahwa sebagian besar gejala hemoroid internal datang tanpa rasa

sakit, sedangkan gejala hemoroid eksternal cenderung menimbulkan rasa sakit.^{4,9,18}

Meskipun pendarahan ani dan rasa sakit pada anus dikatakan sebagai gejala hemoroid yang paling umum, gejala tersebut tidak selalu berkorelasi dengan penyakit hemoroid.¹⁷ Untuk mengidentifikasi penyakit secara pasti, diperlukan proses diagnosis yang sistematis dan menyeluruh.^{5,17,18} Berdasarkan studi *case report* yang dipublikasi oleh Intisari Sains Medis, diagnosis hemoroid mencakup tiga elemen, yaitu riwayat medis pasien, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.²⁰ Menurut sebuah *Clinical Practice Guidelines* yang dipublikasi oleh *The American Society of Colon and Rectal Surgeons*, proses memberikan diagnosis pada pasien penderita hemoroid hampir setiap kali berlangsung secara klinis dan dimulai dengan pemberian anamnesis untuk mengetahui riwayat medis dan gaya hidup pasien.^{21,22} Anamnesis dapat dilanjutkan dengan mengidentifikasi secara teliti gejala yang menunjukkan tanda-tanda hemoroid beserta faktor risiko yang dimiliki pasien seperti konstipasi yang berkepanjangan dan gangguan defekasi lainnya.²² Selama fase identifikasi gejala, harus juga diperhatikan durasi dan tingkat keparahan pada gejala-gejala yang ada seperti pendarahan dan prolaps, iritasi dan rasa gatal pada perineum, dan ada atau tidak adanya rasa sakit.²² Langkah selanjutnya yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan fisik yang terfokus pada area anorektal pasien.^{18,22} Pemeriksaan fisik mencakup inspeksi eksternal anus dan pemeriksaan rektum secara digital.¹⁷ Secara umum, hemoroid eksternal dapat langsung teridentifikasi pada inspeksi eksternal anus. Berbeda dengan hemoroid eksternal, pengidentifikasi hemoroid internal membutuhkan langkah yang lebih kompleks yaitu melalui rektum secara digital.²² Tergantung ketidakpastian diagnosis atau tingkat kerumitan hemoroid, dapat dilakukan pemeriksaan lanjut seperti anoskopi, proktoskopi, sigmoidoskopi, atau kolonoskopi.²³

Penatalaksanaan Hemoroid

Terdapat berbagai cara untuk mengatasi hemoroid berdasarkan tipe dan tingkatannya, mulai dari perubahan diet makan dan gaya hidup hingga yang jauh lebih rumit seperti penyuntikan kimia dan operasi.⁶ Berdasarkan cara kerjanya pada tubuh secara garis besar, terdapat 2 macam penatalaksanaan yaitu pengobatan konservatif dan pengobatan invasif.^{7,17,20} Pengobatan konservatif adalah jenis pengobatan medis yang menghindari

penggunaan metode atau prosedur invasif yang memiliki risiko untuk menurunkan kualitas tubuh. Pengobatan invasif, seperti yang telah diimplikasikan, mengacu pada prosedur medis yang berinteraksi langsung dengan tubuh menggunakan alat-alat medis, baik itu dalam operasi ataupun pemasangan alat dalam tubuh.²⁴

Pengobatan konservatif pada hemoroid mencakup *Dietary and Lifestyle Modifications* dan *Medical Treatment*.²² *Dietary and Lifestyle Modifications* adalah upaya untuk mengatasi hemoroid secara alami dengan mengubah diet makan dan gaya hidup ke arah yang lebih sehat. Hal ini dapat dilakukan dengan mengelola diet makan yang lebih berorientasi pada asupan serat dan menghindari gaya hidup atau kebiasaan yang dapat memperburuk kondisi hemoroid seperti duduk terlalu lama dan mengejan berlebihan.^{6,19,22} *Medical Treatment* merupakan pengobatan konservatif yang digunakan untuk mengobati hemoroid kelas I dan II bergejala ringan, dengan tujuan untuk meredakan gejala. *Medical Treatment* dapat juga digunakan sebagai *adjunct* atau pengobatan tambahan untuk mengatasi gejala hemoroid yang memiliki tingkatan lebih tinggi. *Medical Treatment* meliputi pemakaian obat topikal (salep, krim, atau supositoria), suplemen untuk meregulasi kelancaran defekasi, agen plebotonik atau venoaktif untuk meningkatkan *tonus* vaskular, dan obat anti-inflamasi non steroid yang bekerja pada rasa sakit dan peradangan.^{6,19,22,25}

Pengobatan invasif pada hemoroid mencakup *Instrumental Treatment* dan *Surgical Treatment*.²² *Instrumental Treatment* merupakan pengobatan invasif yang dipakai untuk mengobati hemoroid kelas II dan III yang dapat menyebabkan pendarahan atau prolaps. Pengobatan jenis ini melibatkan penggunaan alat fisik dengan metode fisik untuk mengobati hemoroid, seperti ligasi pita karet, fotokoagulasi inframerah, dan skleroterapi.^{2,7,17,25} *Surgical Treatment* adalah prosedur pengobatan invasif yang digunakan untuk menangani hemoroid kelas III dan IV secara tuntas. Jenis pengobatan ini biasanya hanya diajukan setelah *Medical Treatment* dan *Instrumental Treatment* karena *Surgical Treatment* memisahkan sebagian atau seluruh hemoroid dari tubuh melalui operasi dan jenis pengobatan ini memiliki risiko paling tinggi. *Surgical Treatment* meliputi *pedicle hemorrhoidectomy*, *circular stapled hemorrhoidopexy*, dan *Doppler Guided Hemorrhoidal Arterial Ligation* (DGHAL).^{7,17,25} Terlepas dari keragaman pada metode penatalaksanaan, beberapa komplikasi seperti

strangulasi, fibrosis, supurasi, pendarahan, ulserasi, trombosis, dan *portal pyemia* masih memungkinkan untuk terjadi.^{23,26}

Plebotonik, Obat Venoaktif, dan Flavonoid

Plebotonik atau obat venoaktif adalah sekelompok obat medis berbasis heterogen yang terbuat dari ekstrak tanaman (flavonoid) atau senyawa sintetis.²⁷ Plebotonik memiliki banyak nama panggilan seperti plebotropik, obat venoaktif, venotropik, venotonik, *vasoprotector*, dll, namun yang paling umum adalah phlebotonik dan obat venoaktif. Plebotonik mengandung zat kimia yang memiliki efek pada parameter makrosirkulasi dan mikrosirkulasi pembuluh darah, sehingga plebotonik kerap digunakan dalam penatalaksanaan penyakit yang berhubungan dengan gangguan pada sirkulasi darah atau limfa seperti insufisiensi vena kronik (*chronic venous insufficiency*), limfedema, dan hemoroid.²⁸

Flavonoid adalah salah satu fitokonstituen aktif pada ekstrak-ekstrak tanaman yang memiliki khasiat antioksidan.^{29,30} Walaupun mekanisme kerjanya belum jelas, diketahui manfaat-manfaat flavonoid pada pengobatan hemoroid, antara lain meningkatkan tonus vaskular, meningkatkan drainase limfatik, mengurangi permeabilitas kapiler, mengurangi kapasitas vena, dan memberikan efek anti inflamasi.^{4,5} Salah satu flavonoid yang kerap digunakan dalam produksi obat phlebotonik adalah diosmin. Diosmin (*diosmetin 7-O-rutinoside*) adalah flavonoid alami yang dapat terisolasi dari beberapa tanaman atau disintesis dari flavonoid lain yang bernama hesperidin.^{30,31} Pada dasarnya, diosmin memiliki manfaat yang sama dengan MPFF namun diosmin memiliki ukuran molekul yang masih terlalu besar sehingga hal tersebut memberikan pengaruh terhadap daya absorpsi usus. Untuk menjadi lebih efektif secara klinis, diperlukan *miconization* atau pengecilan diameter partikel.^{19,31}

Peran Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF)

Micronized Purified Flavonoid Fraction atau MPFF adalah salah satu obat phlebotonik oral yang sebagian besar mengandung *miconized* diosmin (90%) dan campuran beberapa flavonoid lain yaitu diosmetin, hesperidin, linarin, dan isorhoifolin (10%).^{29,31,32} MPFF juga merupakan agen flavonoid phlebotonik yang telah dimikronisasi hingga partikelnya memiliki ukuran yang lebih kecil dari 2 µm. Mikronisasi pada MPFF ini tidak

hanya meningkatkan daya absorpsi usus dan solubilitas namun juga mengurangi durasi untuk beraksi pada tubuh.^{19,32} Dalam penatalaksanaan hemoroid, MPFF dipakai untuk melancarkan tonus pembuluh darah vena (*venous tone*), menghambat pelepasan prostaglandin, dan mengurangi gejala-gejala akut yang berkaitan dengan hemoroid kelas I dan II.^{32,33} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa MPFF dapat meningkatkan resistensi kapiler dan menurunkan permeabilitas kapiler dengan menghambat aktivasi, migrasi, dan adhesi leukosit.³² Obat MPFF juga dipercaya untuk mengurangi penyumbatan pada sinusoid sehingga kapasitas vena dapat berkurang.⁴

Efektivitas MPFF dalam Penatalaksanaan Hemoroid

Sebuah penelitian kuantitatif pada tahun 2018 (*Randomized Controlled Trial*) dilaksanakan untuk mencari tahu seberapa efektif MPFF dalam mengobati sekelompok pasien dengan penyakit hemoroid bergejala. Penelitian dilakukan di Rusia dan sebanyak 1952 pasien terdaftar secara acak dalam penelitian ini. Keseluruhan dari periode observasi menunjukkan bahwa pengobatan konservatif berbasis MPFF efektif dalam mengeliminasi pendarahan dan prolaps internal untuk sebanyak 1489 (76,3%) pasien. Pengobatan invasif diterapkan pada 68 (3,5%) pasien dengan hemoroid kelas IV dan sebanyak 395 (20,2%) pasien dengan hemoroid kelas I, II, dan III menjalani pengobatan konservatif campuran.³³

Sebuah meta analisis pada tahun 2020 menelusuri manfaat dan efektivitas MPFF dalam meredakan gejala hemoroid. Analisis kualitatif pada sebelas penelitian terakreditasi menyimpulkan bahwa sebagian besar penelitian melaporkan adanya manfaat pada penggunaan MPFF untuk mengatasi pendarahan, rasa sakit, rasa gatal (*pruritus*), keluarnya lendir dari anus (*anal discharge*), dan keseluruhan dari gejala hemoroid. Analisis kuantitatif pada empat penelitian menunjukkan bahwa MPFF bermanfaat untuk mengatasi pendarahan (*odds ratio* [OR] 0,082, 95% *confidence interval* [CI] 0,027-0,250; P < 0,001), keluarnya lendir ani (OR 0,12, 95% CI 0,04-0,42; P < 0,001), rasa sakit (OR 0,11, 95% CI 0,01-1,11; P = 0,06), dan peningkatan keseluruhan berdasarkan pasien (OR 5,25, 95% CI 2,58-10,68; P < 0,001) dan pemeriksa (OR 5,51, 95% CI 2,76-11,0; P < 0,001).³⁴ Dalam *Clinical Practice Guidelines* yang dipublikasi oleh *The Association of Colon & Rectal Surgeons of India* (ACRSI),

MPFF juga direkomendasikan sebagai pengobatan garis pertama untuk mengatasi hemoroid kelas I – II dan beberapa hemoroid kelas III yang terpilih.³⁵

Penutup

Berdasarkan semua hasil penelitian yang telah diperoleh, terapi konservatif berbasis MPFF sungguh bermanfaat dalam penatalaksanaan hemoroid kelas I dan II dan terbukti untuk mengurangi gejala pada mayoritas pasien penderita hemoroid (1489 pasien, 76,3%). Pengobatan berbasis MPFF juga terbukti paling efektif dalam menangani pasien dengan hemoroid kelas I dan II sebelum perubahan degeneratif yang tidak dapat diubah terjadi pada ligamen pleksus hemoroid. Pengobatan MPFF juga bermanfaat untuk mencegah kambuh baliknya penyakit pada pasien dengan penyakit hemoroid yang tingkatannya lebih kompleks. Walaupun begitu, MPFF sendiri saja kurang efektif untuk mengobati hemoroid kelas III dan IV. Obat MPFF dapat digunakan sebagai penatalaksanaan awal untuk menangani hemoroid kelas III dan IV, tetapi untuk mengobati secara menyeluruh hemoroid pada tingkatan tersebut dibutuhkan juga penatalaksanaan *Instrumental Treatment* (ligasi pita karet, skleroterapi, dan fotokoagulasi inframerah) atau *Surgical Treatment* (pembedahan).

Daftar Pustaka

- Hemorrhoids disease and treatment information [Internet]. Hemorrhoid Treatment Center of Florida. 2021 [cited 2021 Nov 23]. Available from: <https://www.hdtreatment.com/>
- Sandler RS, Peery AF. Rethinking what we know about hemorrhoids. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(1):8-15.
- Zheng T, Ellinghaus D, Juzenas S, Cossais F, Burmeister G, Mayr G, et al. Genome-wide analysis of 944 133 individuals provides insights into the etiology of haemorrhoidal disease. *Gut.* 2021;70(8):1538–49.
- Margetis N. Pathophysiology of internal hemorrhoids. *Ann Gastroenterol.* 2019;32(3):264-72.
- Lohsirawat V. Treatment of hemorrhoids: a coloproctologist's view. *World J Gastroenterol.* 2015;21(31):9245-52.
- Ng KS, Holzgang M, Young C. An updated and critical review of the pathogenesis, diagnosis, and management options for hemorrhoids in 2020. *Ann Coloproctol.* 2020;36(3):133.
- Pradiantini KH, Dinata IG. Diagnosis dan penatalaksanaan hemoroid. *Ganesha Medicine.* 2021;1(1):38-47.
- Ravindranath GG, Rahul BG. Prevalence and risk factors of hemorrhoids: a study in a semi-urban centre. *Int Surg J.* 2018;5(2):496-9.
- Sheikh P, Régnier C, Goron F, Salmat G. The prevalence, characteristics and treatment of hemorrhoidal disease: results of an international web-based survey. *J Comp Eff Res.* 2020;9(17):1219-32.
- Kibret AA, Oumer M, Moges AM. Prevalence and associated factors of hemorrhoids among adult patients visiting the surgical outpatient department in the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *Plos one.* 2021;16(4):2-3.
- Dong-Lin R. The Coloproctology Society of Chinese Association of integrative medicine (CSCAIM) guidelines for the diagnosis and treatment of hemorrhoids in China. *J Colorectal Anal Surg.* 2020;26:519–33.
- Zhihua L. New drug promises relief to patients with hemorrhoids [Internet]. *Chinadaily.com.cn.* 2020 [cited 2022 Mar 2]. Available from: <https://www.chinadaily.com.cn/a/202011/09/WS5fa8bc76a31024ad0ba84273.html>
- Yao YS, Tang GJ, Lan TY. Characteristics of hemorrhoids patients in Taiwan: a descriptive analysis based on the national health insurance database. *Fu-Jen Journal of Medicine.* 2021;19(4):1–13.
- Setiyaningsih R, Utami ED, Nugroho YA, Santosa A. Underwear innovation for hemorrhoids patient. *Medisains.* 2020;17(3):67-70.
- Changazi SH, Bhatti S, Choudary A Sr, Rajput MNA, Iqbal Z, Ahmed QA. Calcium dobesilate versus flavonoids for the treatment of early hemorrhoidal disease: a randomized controlled trial. *Cureus.* 2020;12(8):e9845.
- Xia W, Barazanji AW, Coomarasamy C, Jin J, McCormick AD, Sammour T, et al. Epidemiology of haemorrhoids and publicly funded excisional haemorrhoidectomies in New Zealand (2007–2016): a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis.* 2021;23(1):265-73.
- Sun Z, Migaly J. Review of hemorrhoid disease: presentation and management. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29(01):22-3.

18. Yamana T. Japanese practice guidelines for anal disorders I. Hemorrhoids. *J Anus Rectum Colon*. 2017;1(3):89-99.
19. De Marco S, Tiso D. Lifestyle and risk factors in hemorrhoidal disease. *Front Surg*. 2021;8:729166
20. Indrayani NN, Arnaya AA, Wiguna KK, Wiyasa IB. Diagnosa dan tata laksana pada hemoroid derajat IV: laporan kasus. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(3):706–9.
21. Hemorrhoids [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. U.S. Department of Health and Human Services; [cited 2021 Nov 19]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/hemorrhoids>
22. Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, Feingold DL, Steele SR. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(3):284-92.
23. Hemorrhoids [Internet]. Johns Hopkins Medicine. [cited 2021 Nov 19]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/hemorrhoids>
24. Cousins S, Blencowe NS, Blazeby JM. What is an invasive procedure? A definition to inform study design, evidence synthesis and research tracking. *BMJ Open*. 2019;9(7):e028576.
25. Higuero T, Abramowitz L, Castinel A, Fathallah N, Hemery P, Duhoux CL, et al. Guidelines for the treatment of hemorrhoids. *J Visc Surg*. 2016;153(3):213-8.
26. Alsisy AA, Alkhateep YM, Salem IE. Comparative study between intrahemorrhoidal diode laser treatment and Milligan–Morgan hemorrhoidectomy. *Menoufia Medical Journal*. 2019;32(2):560.
27. Li KX, Diendéré G, Galanaud JP, Mahjoub N, Kahn SR. Micronized purified flavonoid fraction for the treatment of chronic venous insufficiency, with a focus on postthrombotic syndrome: a narrative review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021:e12527.
28. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Tuma SMU, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD003229.
29. Maggioli A. Chronic venous disorders: pharmacological and clinical aspects of micronized purified flavonoid fraction. *Phlebology*. 2016;23(2):82-91.
30. Davidson K. Diosmin: benefits, dosage, side effects, and more [Internet]. Healthline. Healthline Media; 2020 [cited 2021 Nov 28]. Available from: <https://www.healthline.com/nutrition/diosmin>
31. Cazaubon M, Benigni JP, Steinbruch M, Jabbour V, Gouhier-Kodas C. Is there a difference in the clinical efficacy of diosmin and micronized purified flavonoid fraction for the treatment of chronic venous disorders: a review of available evidence. *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:591-600.
32. Godeberge P, Sheikh P, Lohsiriwat V, Jalife A, Shelygin Y. Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of hemorrhoidal disease. *J Comp Eff Res*. 2021;10(10):801-13.
33. Zagriadskii EA, Bogomazov AM, Golovko EB. Conservative treatment of hemorrhoids: results of an observational multicenter study. *Adv Ther*. 2018;35(11):1979-92.
34. Sheikh P, Lohsiriwat V, Shelygin Y. Micronized purified flavonoid fraction in hemorrhoid disease: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther*. 2020;37(6):2792-812.
35. Agarwal N, Singh K, Sheikh P, Mittal K, Mathai V, Kumar A. The Association of colon & rectal surgeons of India (ACRSI) practice guidelines for the management of haemorrhoids. *Indian J Surg*. 2017;79(1):58-61.