

MEDICINUS

SCIENTIFIC JOURNAL OF PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT AND MEDICAL APPLICATION

Epilepsi: Permasalahan di Reseptor atau Neurotransmitter



108 DENGUE
RAPID TEST
Positif Palsu Pada
Penderita Malaria
Akibat Transfusi
Darah

111 LAPORAN
KASUS
Multiple Myeloma
Pada Wanita Usia
Muda

125 TEH HIJAU
Sebagai Antihiper-
pigmentasi Karena
Paparan Ultraviolet



Galvus[®]

vildagliptin

ISLET ENHANCEMENT EFFICACY ADVANCEMENT

INSULIN UP

GLUCAGON DOWN

An oral DPP-4 inhibitor that enhances both α and β -cell function in the islet^{1,2}

- **Galvus** works when glucose elevated¹
- **Galvus** delivers breakthrough efficacy alone or in combination²
- **Galvus** provides breakthrough safety and tolerability³

References:

1. Mari A, et al. Vildagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, improves insulin-stimulated beta cell function in patients with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006; 96(1):402-408.
2. Ahren B. Vildagliptin, an inhibitor of dipeptidyl peptidase-4 with antidiabetic properties. *Expert Opin Investig Drug* 2006;15(4):431-442
3. Pfluger TK, et al. Efficacy and tolerability of vildagliptin monotherapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Diab. Res. Clin. Pract* 2007;76(1):112-118

dari redaksi



Pada edisi terakhir di tahun 2008 ini kami menampilkan artikel tentang epilepsi yang membahas mengenai patofisiologi penanggulangan serta pengobatannya. Tujuan pengobatan epilepsi adalah agar tidak timbul kejang kembali. Pemilihan obat antiepilepsi berdasarkan tipe kejang dan sedapat mungkin hanya menggunakan satu macam obat. Selengkapnya tentang epilepsi bisa dibaca pada 2 rubrik yaitu rubrik *leading article* dan *medical review*.

Kami juga menyajikan berbagai *article research* dan *case report* antara lain *Dengue Rapid Test* Positif Palsu pada Penderita Malaria akibat Transfusi Darah, *Multiple Myeloma* pada Wanita Usia Muda, Miasis Hidung, dan lain sebagainya yang menarik untuk dibaca untuk menambah wawasan untuk kalangan dokter.

Pada rubrik *events* kami menampilkan hasil liputan *Symposium Hepatobiliary-GI-Surgical-Radiological-Update and Workshop on Endoscopy yang berlangsung selama 3 hari (24-26 Oktober 2008) di Grand Melia, Jakarta*.

Tak lupa kami juga menampilkan berbagai jadwal acara simposium yang akan berlangsung dalam bulan terdekat ini.

Selamat membaca!!!!

REDAKSI

Ketua Pengarah/Pemimpin Redaksi Dr. Raymond R. Tjandrawinata
Redaktur Pelaksana Dwi Nofiarny, Pharm., Msc.
Staf Redaksi dr. Della Manik Worowardi Cintakaweni, dr. Lydia Fransisca Hermina Tiurmauli Tambunan, Liana W Sutanto, M biomed., dr. Lubbi Ilmiawan, dr. Prihatini, dr. Ratna Kumalasari, Tri Galih Arviyani, SKom.
Peer Review Prof. Arini Setiawati, Ph.D, Jan Sudir Purba, M.D., Ph.D, Prof. Dr. Med. Puruhito, M.D., F.I.C.S., F.C.T.S, Prof DR. Dr. Rianto Setiabudy, SpFK
Redaksi/Tata Usaha Jl. RS Fatmawati Kav 33, Cilandak, Jakarta Selatan
Tel. (021) 7509575, Fax. (021) 75816588, Email: medical@dexa-medica.com



Epilepsi

SUMBANGAN TULISAN

Redaksi menerima partisipasi berupa tulisan, foto dan materi lainnya sesuai dengan misi majalah ini. Redaksi berhak mengedit atau mengubah tulisan/susunan bahasa tanpa mengubah isi yang dimuat apabila dipandang perlu.

daftar isi

- 97 Dari Redaksi
- 98 Petunjuk Penulisan
Leading Article
- 99 Epilepsi: Permasalahan di Reseptor atau Neurotransmitter
- 102 *Gerai: KEPBRA®*
Original Article (Research)
- 103 Sirup atau Ekstrak Air Ubi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L*) Dosis 4 cc Efektif Sebagai Antioksidan pada Tikus Putih yang Diberikan Beban Aktivitas Fisik Maksimal
- 106 Profil Hipertensi pada Pasien Stroke Hemoragik
- 108 *Dengue Rapid Test* Positif Palsu pada Penderita Malaria Akibat Transfusi Darah
Original Article (Case Report)
- 111 Laporan Kasus *Multiple Myeloma* pada Wanita Usia Muda
- 114 Miasis Hidung
- 118 Penanganan secara Endoskopik Benda Asing Peluru pada Sinonasal
Medical Review
- 121 Epilepsi
- 125 Teh Hijau sebagai Antihiperpigmentasi karena Paparan Ultra Violet
- 128 *Meet the Expert*
Prof. Dr. Teguh Asaad Suhatno
Ranakusuma, SpS(K)
- 131 *Calender Events*
- 132 *Events*
- 140 *Literatur Services*

Petunjuk Penulisan

Redaksi menerima tulisan asli/tinjauan pustaka, penelitian atau laporan kasus dengan foto-foto asli dalam bidang Kedokteran dan Farmasi.

1. Tulisan yang dikirimkan kepada Redaksi adalah tulisan yang belum pernah dipublikasikan di tempat lain dalam bentuk cetakan. Keaslian dan keakuratan informasi dalam tulisan menjadi tanggungjawab penulis
2. Tulisan berupa ketikan dan diserahkan dalam bentuk disket, diketik di program MS Word dan *print-out* dan dikirimkan ke alamat redaksi atau melalui e-mail kami.
3. Pengetikan dengan point 12 spasi ganda pada kertas ukuran kuarto (A4) dan tidak timbal balik.
4. Semua tulisan disertai abstrak dan kata kunci (*key words*). Abstrak hendaknya tidak melebihi 200 kata.
5. Judul tulisan tidak melebihi 16 kata, bila panjang harap di pecah menjadi anak judul.
6. Nama penulis harap di sertai alamat kerja yang jelas.
7. Harap menghindari penggunaan singkatan-singkatan
8. Penulisan rujukannya memakai sistem nomor (*Vancouver style*), lihat contoh penulisan daftar pustaka.
9. Bila ada tabel atau gambar harap diberi judul dan keterangan yang cukup.
10. Untuk foto, harap jangan ditempel atau di jepit di kertas tetapi dimasukkan ke dalam sampul khusus. Beri judul dan keterangan yang lengkap pada tulisan.
11. Tulisan yang sudah diedit apabila perlu akan kami konsultasikan kepada *peer reviewer*.
12. Tulisan disertai data penulis/*curriculum vitae*, juga alamat *email* (jika ada), no. *tel/fax* yang dapat dihubungi dengan cepat.

CONTOH PENULISAN DAFTAR PUSTAKA

Daftar pustaka di tulis sesuai aturan *Vancouver*, diberi nomor sesuai urutan pemunculan dalam keseluruhan tulisan, bukan menurut abjad. Bila nama penulis lebih dari 6 orang, tulis nama 6 orang pertama diikuti et al. Jumlah daftar pustaka dibatasi tidak lebih dari 25 buah dan terbitan satu dekade terakhir.

ARTIKEL DALAM JURNAL

1. **Artikel standar**
Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996; 124(11):980-3. Lebih dari 6 penulis: Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Freidil HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 years follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73:1006-12
2. **Suatu organisasi sebagai penulis**
The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical Exercise Stress Testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164:282-4
3. **Tanpa nama penulis**
Cancer in South Africa (editorial). *S Afr Med J* 1994; 84:15
4. **Artikel tidak dalam bahasa Inggris**
Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hos tidligere frisk kvinne. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996; 116:41-2
5. **Volum dengan suplemen**
Shen HM, Zhang QE. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 1:275-82
6. **Edisi dengan suplemen**
Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996; 23(1 Suppl 2):89-97
7. **Volum dengan bagian**
Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995; 32(Pt 3):303-6
8. **Edisi dengan bagian**
Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1990; 107(986 Pt 1):377-8
9. **Edisi tanpa volum**
Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995; (320):110-4
10. **Tanpa edisi atau volum**
Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and

the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993;325-33

11. **Nomor halaman dalam angka romawi**
Fischer GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. *Introduction Hematol Oncol Clin North Am* 1995; Apr; 9(2):xi-xii

BUKU DAN MONOGRAF LAIN

12. **Penulis perseorangan**
Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY):Delmar Publishers; 1996
 13. **Editor sebagai penulis**
Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York:Churchill Livingstone; 1996
 14. **Organisasi sebagai penulis**
Institute of Medicine (US). Looking at the future of the medicaid program. Washington:The Institute; 1992
 15. **Bab dalam buku**
Catatan: menurut pola Vancouver ini untuk halaman diberi tanda p, bukan tanda baca titik dua seperti pola sebelumnya.
Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2nd ed. New York:Raven Press; 1995.p.465-78
 16. **Prosiding konferensi**
Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent Advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam:Elsevier; 1996
 17. **Makalah dalam konferensi**
Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical information. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, editors. MED-INFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam:North-Holland; 1992.p.1561-5
 18. **Laporan ilmiah atau laporan teknis**
Diterbitkan oleh badan penyanggand dana/sponsor:
Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas(TX):Dept.of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860
Diterbitkan oleh unit pelaksana:
Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health Services Research: Work Force and Education Issues. Washington:National Academy Press; 1995. Contract No.: AHCPR282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research
 19. **Disertasi**
Kaplan SJ. Post-hospital home health care: The elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995
 20. **Artikel dalam koran**
Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sept A:3 (col.5)
 21. **Materi audio visual**
HIV + AIDS: The facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995
- ## MATERI ELEKTRONIK
22. **Artikel jurnal dalam format elektronik**
Morse SS. Factors in the emergence of infection diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:HYPERLINK
 23. **Monograf dalam format elektronik**
CDI, Clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995
 24. **Arsip komputer**
Hemodynamics III: The ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando [FL]: Computerized Educational Systems

Epilepsi: Permasalahan di Reseptor atau Neurotransmitter

Jan Sudir Purba

Departemen Neurologi/RSCM, FK UI
Jakarta

ABSTRAK. Epilepsi yang merupakan penyakit saraf kronik kejang masih tetap merupakan problem medik dan sosial. Masalah medik yang disebabkan oleh gangguan komunikasi neuron bisa berdampak pada gangguan fisik dan mental dalam hal gangguan kognitif. Dilain pihak obat-obat antiepilepsi juga bisa berefek terhadap gangguan kognitif. Oleh sebab itu pertimbangan untuk pemberian obat yang tepat adalah penting mengingat efek obat yang bertujua untuk menginhibisi bangkitan listrik tapi juga bisa berefek pada gangguan memori. Levetirasetam salah satu obat antiepilepsi mempunyai keistimewaan dalam hal ikatan dengan protein SVA2 di presinaptik. Selain itu sampai sekarang ini belum ditemukan efek gangguan kognitif dan dapat digunakan pada penderita epilepsi yang mengidap penyakit termasuk ansietas dan depresi.

Pendahuluan

Epilepsi merupakan salah satu penyakit saraf kronik kejang berulang muncul tanpa diprovokasi. Penyebabnya adalah kelainan bangkitan listrik jaringan saraf yang tidak terkontrol baik sebagian maupun seluruh bagian otak. Keadaan ini bisa di indikasikan sebagai disfungsi otak.¹ Insiden epilepsi di negara maju ditemukan sekitar 50/100,000 sementara di negara berkembang mencapai 100/100,000. Pendataan secara global ditemukan 3.5 juta kasus baru per tahun diantaranya 40% adalah anak-anak dan dewasa sekitar 40% serta 20% lainnya ditemukan pada usia lanjut.^{2,3} Gejala dan tanda klinik bangkitan epilepsi sangat bervariasi dan tergantung pada lokasi neuron kortikal yang mengalami gangguan. Loncatan elektrik abnormal sebagai pencetus serangan sangat sering berasal dari neuron-neuron kortikal. Faktor lain yang ikut berperan dalam terjadinya bangkitan adalah ketidakseimbangan neurotransmitter eksitasi dan inhibisi, dan gangguan saluran ion di reseptor yang berperan terhadap kegiatan eksitatorik neurotransmitter. Ikatan eksitatorik dengan reseptor terkait akan membuka pintu untuk masuknya ion kalsium yang berlebihan kedalam sel sebagai penyebab dari kematian sel yang berdampak pada kualitas otak dalam hal ini fungsi hipokampus dan korteks serta mengarah pada gangguan perilaku termasuk bunuh diri.^{4,5}

Patofisiologi Anatomi Seluler

Secara etiopatologik, bangkitan epilepsi bisa diakibatkan oleh cedera kepala, stroke, tumor otak, infeksi otak, keracunan, atau juga pertumbuhan jaringan saraf yang tidak normal (*neurodevelopmental problems*), pengaruh genetik yang mengakibatkan mutasi. Mutasi genetik maupun kerusakan sel secara fisik pada cedera maupun stroke ataupun tumor akan mengakibatkan perubahan dalam mekanisme regulasi fungsi dan struktur neuron yang mengarah pada gangguan pertumbuhan ataupun plastisitas di sinapsis. Perubahan (fokus) inilah yang bisa menimbulkan bangkitan listrik di otak. Bangkitan epilepsi bisa juga terjadi tanpa ditemukan kerusakan anatomi (*focus*) di otak. Disisi lain epilepsi juga akan bisa mengakibatkan kelainan jaringan otak sehingga bisa menyebabkan

disfungsi fisik dan retardasi mental.¹ Dari sudut pandang biologi molekuler, bangkitan epilepsi disebabkan oleh ketidakseimbangan sekresi maupun fungsi neurotransmitter eksitatorik dan inhibitorik di otak. Keadaan ini bisa disebabkan sekresi neurotransmitter dari presinaptik tidak terkontrol ke sinaptik yang selanjutnya berperan pada reseptor NMDA atau AMPA di post-sinaptik.⁶ Keterlibatan reseptor NMDA subtype dari reseptor glutamat (NMDAR) disebut-sebut sebagai patologi terjadinya kejang dan epilepsi.^{6,8} Secara farmakologik, inhibisi terhadap NMDAR ini merupakan prinsip kerja dari obat antiepilepsi.⁷ Beberapa penelitian neurogenetik membuktikan adanya beberapa faktor yang bertanggungjawab atas bangkitan epilepsi antara lain kelainan pada *ligand-gate* (sub unit dari reseptor nikotinik) begitu juga halnya dengan *voltage-gate* (kanal natrium dan kalium). Hal ini terbukti pada epilepsi lobus frontalis yang ternyata ada hubungannya dengan terjadinya mutasi dari reseptor nikotinik subunit alfa 4.⁹ Berbicara mengenai kanal ion maka peran natrium, kalium dan kalsium merupakan ion-ion yang berperan dalam sistem komunikasi neuron lewat reseptor. Masuk dan keluarnya ion-ion ini menghasilkan bangkitan listrik yang dibutuhkan dalam komunikasi sesama neuron.⁹ Jika terjadi kerusakan atau kelainan pada kanal ion-ion tersebut maka bangkitan listrik akan juga terganggu sebagaimana pada penderita epilepsi. Kanal ion ini berperan dalam kerja reseptor neurotransmitter tertentu. Dalam hal epilepsi dikenal beberapa neurotransmitter seperti *gamma aminobutyric acid* (GABA) yang dikenal sebagai inhibitorik, glutamat (eksitatorik), serotonin (yang sampai sekarang masih tetap dalam penelitian kaitan dengan epilepsi, asetilkolin yang di hipokampus dikenal sebagai yang bertanggungjawab terhadap memori dan proses belajar.⁶

Penanggulangan

Prinsip penanggulangan bangkitan epilepsi dengan terapi farmaka mendasar pada beberapa faktor antara lain blok kanal natrium, kalsium, penggunaan potensi efek inhibisi seperti GABA dan menginhibisi transmisi eksitatorik glutamat.^{6,7} Sekarang ini dikenal dengan pemberian kelompok inhibitorik GABAergik. Beberapa obat antie-

pilepsi yang dikenal sampai sekarang ini antara lain karbamazepin (Tegretol), klobazam (Frisium), klonazepam (Klonopin), felbamate (Felbatol), gabapentin (Neurontin), lamotrigin (Lamiktal), levetirasetam (Keppra), oksarbazepin (Trileptal), fenobarbital (Luminal), fenitoin (Dilantin), pregabalin (Lyrica), tiagabine (Gabitril), topiramate (Topamax), asam valproat (Depakene, Convulex) (Brodie and Dichter, 1996).¹⁰ Protokol penanggulangan terhadap status epilepsi dimulai dari terapi benzodiazepin yang kemudian menyusul fenobarbital atau fenitoin. Fenitoin bekerja menghambat hipereksitabilitas kanal natrium berperan dalam memblokir loncatan listrik.¹¹

Beberapa studi membuktikan bahwa obat antiepilepsi selain mempunyai efek samping, juga bisa berinteraksi dengan obat-obat lain yang berefek terhadap gangguan kognitif ringan dan sedang.¹²⁻¹⁴ Melihat banyaknya efek samping dari obat antiepilepsi maka memilih obat secara tepat yang efektif sangat perlu mengingat bahwa epilepsi itu sendiri berefek pada kerusakan atau cedera terhadap jaringan otak. Glutamat salah satunya yang berpotensi terhadap kerusakan neuron sebagai aktivator terhadap reseptor NMDA dan reseptor *alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid* (AMPA). Ikatan glutamat dengan reseptor NMDA dan AMPA akan memperbolehkan ion kalsium masuk ke dalam sel yang bisa menstimulasi kematian dari sel.⁶

Levetiracetam, termasuk kelompok antikonvulsan terbaru merupakan antiepilepsi yang banyak digunakan walaupun cara kerjanya masih tetap dalam penelitian lanjut.^{15,16} Levetirasetam adalah derivat dari pirrolidona sebagai obat antiepilepsi berikatan dengan protein SVA2 di vesikel sinaptik yang mempunyai mekanisme berbeda dengan obat antiepilepsi lainnya (ikatan dengan reseptor NMDA dan AMPA yakni glutamat dan GABA).¹⁷ Pada hewan percobaan ditemukan bahwa potensi levetirasetam berkorelasi dengan perpaduan ikatan obat tersebut dengan SVA2 yang menimbulkan efek sebagai antiepilepsi.¹⁸

Dari data penelitian ditemukan bahwa levetiracetam dapat digunakan pada penderita epilepsi dengan berbagai penyakit saraf sentral lainnya seperti pasien epilepsi dengan gangguan kognitif, karena ternyata levetirasetam tidak berinteraksi dengan obat CNS lainnya.^{19,21}

Salah satu andalan dari levetirasetam yang berfungsi sebagai antikonvulsan adalah dengan ditemukannya ikatan levetirasetam dengan protein SVA2. Dari beberapa penelitian membuktikan bahwa vesikel protein SVA2 di sinaptik adalah satu-satunya protein yang mempunyai ikatan dengan levetirasetam mendasar pada karakter serta pendistribusian molekul protein sebagai antikonvulsan. Keadaan ini terbukti pada hewan percobaan bahwa pemberian levetirasetam yang analog dengan protein SVA2 di vesikel berpotensi sebagai antikonvulsan.²²

Kesimpulan

Penggunaan levetirasetam sebagai obat antikonvulsan mendasar pada ikatan dengan protein SV2A di vesikel. Efektivitas levetirasetam sebagai anti konvulsan dapat digunakan pada penderita

Levetirasetam adalah derivat dari pirrolidona sebagai obat antiepilepsi berikatan dengan protein SVA2 di vesikel sinaptik yang mempunyai mekanisme berbeda dengan obat antiepilepsi lainnya (ikatan dengan reseptor NMDA dan AMPA yakni glutamat dan GABA).¹⁷ Pada hewan percobaan ditemukan bahwa potensi levetirasetam berkorelasi dengan perpaduan ikatan obat tersebut dengan SVA2 yang menimbulkan efek sebagai antiepilepsi.¹⁸

penyakit susunan saraf lainnya yang tidak berefek pada gangguan kognitif.²²⁻²⁵

Daftar Pustaka

- Shorvon S. **Status epilepticus**. Program and abstracts of the 17th World Congress of Neurology; June 17-22, 2001; London, UK. J Neurol Sci. 2001;187(suppl 1):S213
- Fosgren L. **Epidemiology of epilepsy: a global problem**. Program and abstracts of the 17th World Congress of Neurology. J Neurol Sci. 2001;187(suppl 1):S212
- WHO. **Epilepsy: epidemiology, etiology, and prognosis**, WHO Fact Sheet No.165, 2001
- Holmes GL, Ben-Ari Y. **The neurobiology and consequences of epilepsy in developing brain**. *Pediatr Res* 2001; 49:320-5
- Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. **Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study**. *Lancet Neurol*. 2007; 6:693-8
- Bradford HF. **Glutamate, GABA, and epilepsy**. *Prog Neurobiol* 1995; 47:477-511
- Chapman AG. **Glutamate receptors in epilepsy**. *Prog Brain Res* 1998;116: 371-83
- Sanchez RM, Wang C, Gardner G, Orlando L, Tauck DL, Rosenberg PA, et al. **Novel role for the NMDA receptor redox modulatory site in the pathophysiology of seizures**. *J Neurosci* 2000; 20:2409-17
- Avanzini G. **The cellular biology of epileptogenesis**. *J Neurol Sci*. 2001; 187(suppl 1):S212
- Brodie MJ, Dichter MA. **Antiepileptic drugs**. *N Engl J Med* 1996; 334: 168-75
- Pedley TA. **New therapeutic developments (Masland Lecture)**. *J Neurol Sci*. 2001;187(suppl 1): S213
- Janz R, Goda Y, Geppert M, Missler M, Südhof TC. **SV2A and SV2B function as redundant Ca²⁺ regulators in neurotransmitter release**. *Neuron* 1999; 24:1003-16
- Aldenkamp AP. **Newer antiepileptic drugs and cognitive issues**. *Epilepsia* 2003; 44:21-29.
- Halczuk I. **Effects of new antiepileptic drugs on cognitive functions**. *Farmakoterap W Psychiatr Neurol* 2005; 4:363-79
- Klitgaard, H. **Keppra: the preclinical profile of a new class of antiepileptic drugs?** *Epilepsia* 2001; 42(Suppl. 4):13-8
- Margineanu DG and Klitgaard H. **Levetiracetam: mechanisms of action**. In: Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, Perucca E, Eds. *Antiepileptic Drugs*, Fifth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.p.419-27
- Ansa LC, Meseguer JI H, Centellas M, Macau M. **Epileptic Estatus**. *Intensive Med* 2008; 32:174-82
- Bajjalieh SM, Frantz GD, Weimann JM, McConnell SK and Scheller RH. **Differential expression of synaptic vesicle protein 2 (SV2) isoforms**. *J Neurosci*.1994; 14:5223-5
- Cramer JA, De Rue K, Devinsky O, et al. **A systematic review of the behavioral effects of levetiracetam in adults with epilepsy, cognitive disorders, or an anxiety disorder during clinical trials**. *Epilepsy and Behavior* 2003; 4: 124-32
- Ben-Menahem E and Gilland E. **Efficacy and tolerability of levetiracetam during 1-year follow-up in patients with refractory epilepsy**. *Seizure* 2003; 12:131-5
- Brodtkorb E, Klees TM, Nakken KO, Lossius R, Johannessen SI. **Levetiracetam in adult patients with and without learning disability: focus on behavioral adverse effects**. *Epil Behav* 2004; 5:231-5
- Noyer M, Gillard M, Matagne A, Hénichart JP, Wülfert E. **The novel antiepileptic drug levetiracetam (ucb L059) appears to act via a specific binding site in CNS membranes**. *Eur J Pharmacol*. 1995; 286:137-46
- Rigo JM, Hans G, Nguyen L, Rocher V, Belachew S, Malgrange B, et al. **The antiepileptic drug levetiracetam reverses the inhibition by negative allosteric modulators of neuronal GABA- and glycine-gated currents**. *Br J Pharmacol*. 2002; 136:659-72
- Madeja M, Margineanu DG, Gorji A, Siep E, Boerrigter P, Klitgaard H, et al. **Reduction of voltage-operated potassium currents by levetiracetam: a novel antiepileptic mechanism of action?** *Neuropharmacology* 2003; 45:661-71
- Pisani A, Bonsi P, Martella G, De Persis C, Costa C, Pisani F, et al. **Intracellular calcium increase in epileptiform activity: modulation by levetiracetam and lamotrigine**. *Epilepsia* 2004; 45:719-28

Sebagai add on terapi
kejang parsial pada orang
dewasa dengan epilepsi

Keppra®

A foundation of powerful therapy



Mulai di sini.

- **Kuat** : Bebas kejang yang signifikan pada pasien refrakter¹
 - **Mudah** : Tidak berinteraksi dengan obat lain^{2,3}
 - **Aman** : Ditoleransi dengan baik⁴

Unik. Kuat.



References:

1. Betts T, Yarrow H, Greenhill L. *Seizure* 2003; 12:136-140; 2. Careghino JJ, Biton V, Abou-Khalil B, et al. *Neurology* 2000; 55:236-242; 3. Patsalos FN. *Pharmacol Ther* 2000; 85:77-85; 4. French H, Edrich P, Cramer JA. *Epilepsy Research* 2001; 47:77-90



Marketed by:

inmark
PHARMACEUTICALS

Graha Elnusa Building 7th floor,
Jl. TB. Simatupang Kav. 1B, Jakarta 12560, Indonesia
Telp.: (62 21) 788 30 884, Fax.: (62 21) 788 31 080

Keppra[®] Levetiracetam

Monoterapi atau Ajuvan, Levetiracetam Efektif untuk Epilepsi Anak

Levetiracetam banyak digunakan untuk terapi ajuvan epilepsi. Obat ini ternyata cukup efektif jika digunakan sebagai monoterapi pada anak penderita epilepsi.

Sebagian besar penderita epilepsi, termasuk anak-anak, menggunakan obat antiepilepsi atau *anti-epileptic drugs* (AEDs) untuk mengontrol kejang. Pemilihan obat antiepilepsi tergantung dari jenis epilepsi yang diderita berdasarkan pola kejangnya. Seperti kita tahu, kejang pada epilepsi terjadi jika aktivitas otak terganggu sesaat. Obat antiepilepsi bekerja untuk mencegah atau menghentikan kejang. Jadi obat-obat antiepilepsi tidak bersifat menyembuhkan.

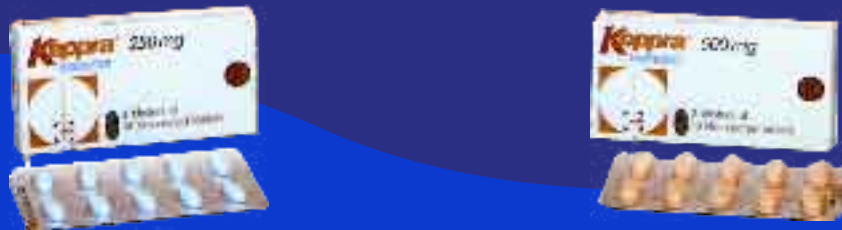
carbamazepine, Phenobarbitone, Phenytoin, Sodium valproate, Topiramate, dan lain-lain. Pilihan obat tergantung pada jenis kejang. Ada satu jenis obat yang efektif untuk kejang tonik-klonik general atau kejang parsial, namun tidak untuk mioklonik atau kejang *absence*.

Obat antipelipetik juga bisa diberikan secara kombinasi atau monoterapi. *Levetiracetam* selama ini dikenal untuk terapi ajuvan. Namun penelitian menunjukkan obat ini ternyata efektif sebagai monoterapi. Seperti dilansir dari Jurnal Elsevier Vol. 36, April 2007, dipaparkan salah satu penelitian penggunaan *levetiracetam* sebagai obat tunggal pada kasus epilepsi anak. Penelitian ini sudah dipaparkan dalam pertemuan tahunan *American Epilepsy Society di Washington DC*, 2-6 Desember 2005.

jak awal menggunakan levetiracetam. Dosis yang diberikan antara 14-60 mg/kg, dengan durasi 2-24 bulan. Sebelas pasien mengalami bebas kejang dengan *levetiracetam*, 1 orang mengalami sedikitnya 50% pengurangan kejang dan 7 lainnya tidak mengalami perubahan frekuensi kejang.

Adverse events, termasuk perilaku buruk, iritabilitas, dan perubahan kognitif terlihat pada 4 pasien. Dari studi ini, monoterapi dengan *levetiracetam* terlihat efektif dan bisa ditolerir dengan baik pada anak-anak penderita epilepsi.

Untuk terapi ajuvan, *levetiracetam* juga menjanjikan untuk anak dengan kejang parsial, seperti ditunjukkan dalam penelitian



Sekitar dua pertiga anak-anak epilepsi berhasil terkontrol kejangnya dengan obat. Jika selama 2 tahun seorang anak penderita epilepsi bebas kejang selama 2 tahun, maka pengobatan bisa dihentikan. Namun sekali lagi, hal ini tergantung jenis epilepsinya. Pada kasus epilepsi yang mengarah ke sindrom epilepsi, kejang akan kembali datang jika obat dihentikan. Penghentian obat hendaknya dilakukan bertahap.

Beberapa jenis obat yang digunakan sebagai antipelipesi anak diantaranya *Acetazolamide, Carbamazepine, Clobazam, Clonazepam, Ethosuximide, Gabapentin, Lamotrigine, Levetiracetam, Nitrazepam, Ox-*

Studi dilakukan untuk mengevaluasi efikasi dan tolerabilitas monoterapi levetiracetam, dalam studi kohort pasien epilepsi anak. *Levetiracetam* sebagai obat tunggal diberikan dalam periode 3 tahun. Sebanyak 81 pasien dilibatkan, 18 di antaranya menerima levetiracetam sebagai monoterapi pada pasien dengan usia rata-rata 9,6 tahun. Pada kelompok monoterapi ini, 14 orang mengidap epilepsi tipe parsial dan 4 orang general.

16 pasien pada awalnya menggunakan antiepilepsi selain *levetiracetam*. Namun karena *adverse events*, maka diganti menggunakan monoterapi *levetiracetam*. 2 pasien lainnya se-

oleh Dr. Tracy Glauser dkk. Glauser yang merupakan Direktur *Comprehensive Epilepsy Center di Cincinnati Children's Hospital* mempresentasikan hasil penelitiannya dalam Konferensi tahunan ke-58 New Orleans, seperti dilansir www.epilepsy.com.

Studi *levetiracetam* oleh Glauser merupakan studi pertama dengan metode *double blind* pada anak-anak epilepsi jenis kejang parsial. Studi yang dilakukan multicenter di Amerika dan Kanada dengan pembandingan placebo ini dilakukan untuk menguji *levetiracetam* pada penderita epilepsi berusia 4-16 tahun dengan onset kejang parsial. Hasil studi ini menambah data ilmiah dan sekaligus harapan bagi anak-anak penderita epilepsi yang selama ini kejangnya tidak terkontrol.

Sirup atau Ekstrak Air Umbi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L*) Dosis 4 ml Efektif sebagai Antioksidan pada Tikus Putih yang Diberikan Beban Aktivitas Fisik Maksimal

I Made Jawi*, Dewa Ngurah Suprpta**, AA Ngurah Subawa***

* *Bagian Farmakologi FK Unud, Denpasar Bali*

** *Laboratorium Biopestisida Fak. Pertanian Unud, Denpasar Bali*

*** *Bagian Patologi Klinik FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar*

ABSTRAK. Stres oksidatif yang terjadi akibat latihan fisik berat dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak atau sirup umbi ubijalar ungu dari Bali sebagai antioksidan dengan mengukur kadar *Malondialdehyde* (MDA) darah pada tikus putih yang mengalami stres oksidatif akibat pemberian beban aktivitas fisik maksimal. Penelitian ini dilakukan pada 30 ekor tikus putih jantan dewasa galur Wistar, yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan *pre-test and post-test group design*. Sebelum diberikan perlakuan, kadar MDA darah dari semua tikus putih diukur sebagai data *pre-test*. Setelah diberikan perlakuan renang sampai lelah terhadap semua kelompok kadar MDA diukur lagi sebagai *pre-test 2*. Selanjutnya setiap tikus diberikan ekstrak dengan dosis per ekor berturut-turut 0,25 ml, 0,5 ml, 1 ml, 2 ml, dan 4 ml dalam kelompok 1,2,3,4 dan 5. Pemberian ekstrak dengan dosis tersebut dilakukan selama 7 hari. Pada hari ke-8 diberikan perlakuan renang maksimal pada semua kelompok, dilanjutkan dengan pengambilan darah melalui mata dan dilakukan pengukuran kadar MDA. Semua kelompok diistirahatkan selama 1 minggu lalu diberikan sirup umbi ubi jalar ungu selama 7 hari dengan dosis per ekor 0,25 ml, 0,5 ml, 1 ml, 2 ml dan 4 ml berturut-turut untuk kelompok 1, 2, 3, 4 dan 5. Pada hari ke-8 semua tikus direnangkan sampai lelah lalu dilakukan pengambilan darah untuk mengukur kadar MDA. Pemeriksaan MDA dilakukan dengan metoda TBARS (*thiobarbaturic acid reactive substances*). Hasil penelitian menunjukkan terjadi kenaikan kadar MDA pada darah setelah pemberian beban, baik pada kelompok tanpa ekstrak atau tanpa sirup maupun pada kelompok dengan ekstrak atau sirup ubi jalar ungu ($p < 0,05$). Pada semua kelompok dosis ekstrak atau sirup ubi jalar ungu yang dicoba terjadi kenaikan MDA yang lebih rendah dan bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak dan sirup umbi ubi jalar ungu bekerja sebagai antioksidan dalam darah dengan dosis efektif 4 ml per ekor/hari, setelah pemberian beban aktivitas fisik maksimal.

Kata Kunci: Stres oksidatif, ubijalar ungu, MDA, Tikus Putih

PENDAHULUAN

Sejak ditemukan radikal bebas, pengaruh buruk dari radikal bebas tersebut terhadap kehidupan telah banyak diteliti. Radikal bebas diyakini dapat menimbulkan kerusakan sel dan komponen sel seperti lipid, protein dan DNA, serta dapat menyebabkan mutasi dan bersifat karsinogenik.¹⁻³

Kadar radikal bebas di dalam tubuh dapat meningkat melalui beberapa proses, antara lain aktivitas fisik yang meningkat sehingga terjadi peningkatan metabolisme, iskemia-reperfusion, terik matahari, radiasi, toksin, peningkatan aktivitas enzim lipoksigenase dan siklooksigenase.^{1,2,4} Pada zaman global saat ini, kehidupan dengan aktivitas fisik berat, serta akibat pengaruh lingkungan menyebabkan radikal bebas sulit dihindari, sehingga perlu diusahakan untuk me-ningkatkan antioksidan di dalam tubuh.

Beberapa penelitian membuktikan bahwa beberapa *flavonoids* yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan memiliki khasiat antioksidan, karena mikronutrien yang merupakan gugus fitokimia dari berbagai bahan makanan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan tersebut diyakini sebagai proteksi terhadap stres oksidatif.⁵⁻⁷ Salah satu jenis *flavonoid* dari tumbuh-tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah zat warna alami yang disebut antosianin. Berdasarkan hasil penelitian dari Fakultas Pertanian UNUD di Bali ditemukan tumbuhan ubi jalar ungu yang umbinya mengandung antosianin cukup tinggi yaitu berkisar antara 110 mg/100 g sampai 210 mg/100 g.⁸ Hasil penelitian secara *in vitro* terhadap ekstrak umbi ubi jalar ungu ternyata menunjukkan khasiat antioksidan walaupun lebih rendah dari vitamin E. Penelitian *in vivo* pada mencit yang diberikan aktivitas fisik berat yang diawali

pemberian ekstrak umbi ubi jalar ungu ternyata mampu memperkecil kadar SGOT dan SGPT.⁹ Penelitian pada mencit yang diberi ekstrak atau sirup dengan dosis 0,5 ml sebelum diberi aktivitas fisik maksimal mampu memperkecil kenaikan MDA (*malondialdehyde*) darah dan jaringan hati, yang merupakan indikator dari peroksidasi lipid.¹⁰ Bertitik tolak dari penelitian sebelumnya dapat diasumsikan bahwa pemberian ekstrak atau sirup umbi ubi jalar ungu dengan dosis tertentu dapat melindungi sel atau jaringan dari pengaruh buruk radikal bebas.

Saat ini telah beredar berbagai jenis makanan yang dibuat dari olahan umbi ubi jalar ungu dan umbi ubi jalar ungu telah dikembangkan dalam berbagai bentuk suplemen yang siap pakai, misalnya dalam bentuk sirup. Budidaya tanaman ubi jalar ungu tidak sulit untuk dikembangkan meskipun demikian penelitian mengenai dosis efektif sebagai antioksidan dari ekstrak atau sirup belum ada. Sehingga penelitian tentang dosis efektif sebagai antioksidan dari ekstrak air dan sirup umbi ubi jalar ungu perlu dilakukan.

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini adalah eksperimental laboratorik pada hewan dengan *randomized pre-test and post-test group design*. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih Wistar (*rat*) jantan yang berumur 2 bulan dengan berat badan 250-300 gram, yang didiperoleh dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi, UGM Yogyakarta.

Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer, sehingga didapat jumlah sampel 6 ekor tiap kelompok. Jumlah kelompok adalah 5

kelompok, yang terdiri dari kelompok dengan dosis yang berbeda mulai dari 0,25 ml/ekor/hari sampai dengan 4 ml/ekor/hari, masing-masing untuk ekstrak atau sirup umbi ubi jalar ungu. Sebelum diberikan perlakuan terhadap semua tikus putih dilakukan pengambilan darah melalui mata untuk pemeriksaan MDA dengan metode TBARS, sebagai *pre-test*. Selanjutnya setelah istirahat 3 hari semua tikus putih direnangkan selama 60 menit (sampai lelah) dan langsung dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan MDA darah sebagai *pre-test 2* (setelah beban fisik maksimal). Semua tikus diistirahatkan 7 hari, selanjutnya dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 6 ekor tiap kelompok. Kelompok 1 diberikan ekstrak umbi ubi jalar ungu dengan dosis 0,25 cc/ekor/hari. Kelompok 2 diberikan ekstrak umbi ubi jalar ungu dengan dosis 0,5 cc/ekor/hari. Kelompok 3 diberikan ekstrak umbi ubi jalar ungu dengan dosis 1 cc/ekor/hari. Kelompok 4 diberikan ekstrak umbi ubi jalar ungu dengan dosis 2 cc/ekor/hari. Kelompok 5 diberikan ekstrak umbi ubi jalar ungu dengan dosis 4 cc/ekor/hari. Lama pemberian ekstrak adalah 7 hari. Pada hari ke-8 dilakukan perlakuan renang maksimal (60 menit) dilanjutkan pengambilan darah *post-test* untuk pemeriksaan MDA darah. Semua tikus putih diistirahatkan selama 7 hari, pada hari ke-8 dilakukan pemberian sirup umbi ubi jalar ungu dengan dosis yang sama dengan ekstrak dan pada kelompok yang sama dengan ekstrak. Pemberian sirup dilakukan selama 7 hari sehingga pada hari ke-8 dari saat pemberian sirup dilakukan perlakuan renang maksimal dan dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan MDA *post-test 2*.

Pemeriksaan kadar MDA darah dilakukan dengan metode TBARS (*thiobarbituric acid-reactive substances*), dikerjakan di Lab. Gizi UGM Jogjakarta. Pemeriksaan MDA darah mengikuti metode yang dijabarkan oleh Wuryastuti, 1996, secara ringkas sebagai berikut: 0,75 ml asam fosfat dimasukkan ke dalam tabung *polypropylene* ditambahkan larutan *thiobarbituric acid* (TBA) 0,25 ml, kemudian ditambah sampel plasma 0,05 ml, dan ditambah 0,45 ml air lalu dikocok selama 2 menit. Setelah itu dipanaskan dalam *water bath* selama 60 menit dengan suhu 100°C. Selanjutnya didinginkan selama 1-2 jam sehingga suhu mencapai 30°C. Kemudian dimasukkan ke dalam *Sep-Park C 18* dicuci dengan *methanol* 5 ml dan air kemudian ditambah *methanol* 4 ml, ditampung dalam cuvet selanjutnya dibaca dengan *spectrofotometer* dengan panjang gelombang 532 nm.

Data yang didapat dianalisis dengan uji anova untuk melihat perbedaan rerata MDA antar kelompok (1-5), dan *T-test* untuk melihat atau menguji adanya perbedaan rerata MDA *pre-test* dan *post-test* (dalam 1 kelompok).

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian dengan ekstrak umbi ubi jalar ungu dan dengan sirup umbi ubi jalar ungu dengan berbagai dosis dapat dilihat pada tabel 1-5.

Tabel 1. Perbandingan kadar MDA darah tikus kelompok 1 (dosis 0,25 ml/ekor/hari selama 1 minggu)

No	Kadar MDA Darah (mmol/liter)			
	Kontrol	Exercise	Exercise dengan ekstrak	Exercise dengan Sirup
1	5,75	13,61	10,32	11,55
2	5,64	12,72	10,21	11,65
3	6,53	13,27	9,99	11,46
4	5,53	13,50	10,10	11,28
5	6,20	12,06	9,88	11,74
6	7,00	13,10	10,54	11,37
M	6,12	13,05	10,17	11,51

Tabel 2. Perbandingan kadar MDA darah tikus kelompok 2 (dosis 0,5 cc/ekor/hari selama 1 minggu)

No	Kadar MDA Darah (mmol/liter)			
	Kontrol	Exercise	Exercise dengan ekstrak	Exercise dengan sirup
1	6,64	11,61	9,21	9,80

2	6,42	12,50	8,88	10,17
3	6,09	12,83	9,32	10,81
4	5,87	12,17	9,65	11,00
5	5,42	11,17	9,10	11,18
6	6,20	12,06	8,77	11,09
M	6,11	12,06	9,16	10,68

Tabel 3. Perbandingan kadar MDA darah tikus kelompok 3 (dosis 1 cc/ekor/hari selama 1 minggu)

No	Kadar MDA Darah (mmol/liter)			
	Kontrol	Exercise	Exercise dengan ekstrak	Exercise dengan sirup
1	6,09	13,94	8,32	10,63
2	6,31	13,16	8,54	9,33
3	6,42	12,72	8,10	9,43
4	6,86	12,94	7,88	9,98
5	6,53	13,61	7,77	9,52
6	5,31	13,83	8,21	9,43
M	6,25	13,37	8,14	9,72

Tabel 4. Perbandingan kadar MDA darah tikus kelompok 4 (dosis 2 cc/ekor/hari selama 1 minggu)

No	Kadar MDA Darah (mmol/liter)			
	Kontrol	Exercise	Exercise dengan ekstrak	Exercise dengan sirup
1	5,20	13,38	7,21	9,10
2	6,64	13,94	6,99	10,26
3	5,87	13,61	7,54	9,24
4	6,09	13,05	7,10	9,43
5	5,64	12,72	6,88	8,76
6	5,57	13,72	6,66	8,96
M	5,87	13,40	7,06	9,72

Tabel 5. Perbandingan kadar MDA darah tikus kelompok 5 (dosis 4 cc/ekor/hari selama 1 minggu)

No	Kadar MDA Darah (mmol/liter)			
	Kontrol	Exercise	Exercise dengan ekstrak	Exercise dengan sirup
1	6,53	14,05	6,77	5,64
2	5,09	13,61	6,54	6,10
3	5,42	13,05	5,99	5,27
4	5,75	12,61	5,88	6,65
5	6,31	12,06	6,21	6,19
6	6,75	12,28	5,77	6,56
M	5,98	12,94	6,19	6,06

PEMBAHASAN

Pada tabel 1 terlihat hasil rata-rata pemeriksaan kadar MDA darah tikus putih sebelum diberikan perlakuan atau kontrol adalah 6,12 mmol/liter. Setelah diberikan perlakuan berupa renang sampai lelah (selama 60 menit) terjadi kenaikan kadar MDA menjadi 13,05 mmol/liter. Secara statistik kenaikan tersebut bermakna ($p < 0,05$). Kadar MDA pada kelompok ini setelah diberikan ekstrak umbi ubi jalar ungu selama satu minggu dengan dosis 0,25 ml setiap hari dan pada hari ke-8 diberikan beban berupa renang sampai lelah ternyata kadar MDA turun menjadi 10,17 mmol/liter. Secara statistik penurunan ini bermakna ($p < 0,05$). Tikus yang sama setelah istirahat selama satu minggu dan kemudian diberikan sirup dengan dosis yang sama ternyata menunjukkan kadar MDA 11,51 mmol/liter. Bila angka ini dibandingkan dengan tanpa sirup ternyata lebih rendah dan secara statistik perbedaan tersebut

bermakna ($p < 0,05$). Bila dibandingkan penurunan kadar MDA darah setelah pemberian ekstrak dengan sirup pada tikus yang sama terlihat perbedaan dari penurunan MDA. Kadar MDA setelah pemberian ekstrak adalah 10,17 mmol/liter sedangkan setelah pemberian sirup adalah 11,51 mmol/liter. Perbedaan dari kadar MDA tersebut adalah 1,34 mmol/liter, secara statistik perbedaan tersebut bermakna ($p < 0,05$). Jadi pemberian ekstrak dan sirup dengan dosis 0,25 ml pada tikus putih dapat menurunkan kadar MDA darah akibat pemberian beban aktivitas fisik maksimal, dan pemberian ekstrak dapat menurunkan lebih kuat bila dibandingkan dengan sirup.

Pada kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak dengan dosis 0,5 cc dan sirup dengan dosis yang sama terjadi penurunan kadar MDA secara bermakna setelah pemberian beban aktivitas fisik maksimal, seperti terlihat pada tabel nomor 2 ($p < 0,05$).

Hal yang hampir sama terjadi pada kelompok tikus yang diberikan dosis ekstrak dan sirup 1 ml per ekor per hari selama satu minggu, seperti terlihat pada tabel nomor 3 ($p < 0,05$).

Pada kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak dan sirup dengan dosis 2 ml per ekor setiap hari selama satu minggu, juga terjadi penurunan kadar MDA yang bermakna ($p < 0,05$). Hal yang paling istimewa terlihat pada kelompok tikus putih yang diberikan ekstrak dan sirup dengan dosis 4 ml per ekor setiap hari selama satu minggu, ternyata terjadi penurunan kadar MDA yang bermakna ($p < 0,01$). Pada tabel 5 terlihat hasil rata-rata pemeriksaan kadar MDA darah tikus putih sebelum diberikan perlakuan atau kontrol adalah 5,98 mmol/liter.

Setelah diberikan perlakuan berupa renang sampai lelah (selama 60 menit) terjadi kenaikan kadar MDA menjadi 12,94 mmol/liter. Secara statistik kenaikan tersebut bermakna ($p < 0,05$). Kadar MDA pada kelompok ini setelah diberikan ekstrak selama satu minggu dengan dosis 4 ml setiap hari dan pada hari ke-8 diberikan beban berupa renang sampai lelah ternyata kadar MDA turun menjadi 6,19 mmol/liter. Secara statistik penurunan ini bermakna ($p < 0,01$). Tikus yang sama setelah istirahat selama satu minggu dan kemudian diberikan sirup dengan dosis yang sama ternyata menunjukkan kadar MDA 6,06 mmol/liter. Bila angka ini dibandingkan dengan tanpa sirup ternyata lebih rendah dan secara statistik perbedaan tersebut bermakna ($p < 0,01$). Bila dibandingkan penurunan kadar MDA darah setelah pemberian ekstrak dengan sirup pada tikus yang sama terlihat perbedaan dari penurunan MDA. Kadar MDA setelah pemberian ekstrak adalah 6,19 mmol/liter, sedangkan setelah pemberian sirup adalah 6,06 mmol/liter. Perbedaan dari kadar MDA tersebut adalah 0,12 mmol/liter, secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p > 0,05$). Jadi pemberian ekstrak dan sirup dengan dosis 4 ml pada tikus putih dapat menurunkan kadar MDA darah akibat pemberian beban aktivitas fisik maksimal, dan pemberian ekstrak maupun sirup dapat menurunkan kadar MDA darah dengan kekuatan yang sama.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada mencit yang diberikan aktivitas fisik berat yang sebelumnya diberi ekstrak umbi ubi jalar ungu, ternyata mampu memperkecil kadar *malondialdehyde* (MDA) yang merupakan pertanda dari adanya oksidasi lipid oleh radikal bebas, dalam darah dan hati.¹⁰ Penelitian lain yang menunjukkan kemampuan ekstrak umbi ubi jalar ungu sebagai antioksidan adalah penelitian yang melihat fungsi hati dengan mengukur kadar SGOT dan SGPT setelah aktivitas fisik maksimal pada mencit. Pada penelitian ini didapat hasil penurunan SGOT dan SGPT pada mencit yang diberikan ekstrak.⁹

Nampaknya peran antosianin yang memberi warna ungu pada ubijalar tersebut dapat bertindak sebagai antioksidan. Antosianin merupakan salah satu zat antioksidan yang mampu mencegah berbagai jenis kerusakan akibat stres oksidatif. Hasil penelitian oleh Tim Peneliti Fakultas Pertanian UNUD menunjukkan bahwa kandungan antosianin dari ubi jalar ungu adalah bervariasi antara 110 mg/100 g sampai 210 mg/100 g umbi segar.⁸

Pada penelitian ini peran antosianin dalam menurunkan MDA darah nampaknya tergantung dari dosis. Makin tinggi dosis yang diberikan kemampuan menurunkan MDA makin nyata. Hal ini dapat dijelaskan

karena antosianin merupakan antioksidan melalui transfer elektron atau transfer atom hidrogen pada gugus hidroksil ke dalam radikal bebas.⁶

Dari hasil penelitian ini juga terlihat bahwa dengan dosis 4 ml baik ekstrak maupun sirup ternyata dapat mempertahankan kadar MDA darah hampir sama dengan kontrol. Terlihat dalam tabel 5, kadar MDA kontrol adalah 5,98 mmol/liter. Setelah pemberian beban maksimal berupa renang sampai lelah yang disertai pemberian ekstrak umbi ubijalar ungu ternyata kadar MDA naik hanya sedikit yaitu menjadi 6,19 mmol/liter. Secara statistik kenaikan ini tidak bermakna ($p > 0,05$). Hal yang sama juga terjadi setelah pemberian sirup.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak atau sirup umbi ubijalar ungu dengan dosis 0,25–4 ccl memperkecil kadar MDA (*malondialdehyde*) darah setelah pemberian beban aktivitas fisik maksimal pada tikus putih.
2. Pemberian ekstrak umbi ubi jalar ungu dengan dosis 4 ml paling efektif dalam memperkecil kadar MDA (*malondialdehyde*) pada darah setelah pemberian beban aktivitas fisik maksimal pada tikus putih.
3. Pemberian sirup umbi ubi jalar ungu dengan dosis 4 ml paling efektif dalam memperkecil kadar MDA (*malondialdehyde*) pada darah setelah pemberian beban aktivitas fisik maksimal pada tikus putih.
4. Pemberian ekstrak atau sirup umbi ubi jalar ungu pada dosis 4 cc menimbulkan efek yang sama terhadap kadar MDA darah tikus putih yang diberikan beban aktivitas fisik maksimal.
5. Dosis efektif dari ekstrak atau sirup umbi ubi jalar ungu adalah 4 ml per hari/ekor
6. Dalam penelitian ini, dosis di bawah 4 ml ekstrak memberikan hasil penurunan kadar MDA yang lebih kuat dibandingkan dengan sirup.

Saran

Perlu dilakukan penelitian dengan hewan coba yang lain yang lebih mendekati manusia sebelum dilakukan penelitian pada manusia. Juga perlu dilakukan penelitian tentang uji toksisitas dari umbi ubijalar ungu baik toksisitas akut dan kronis pada hewan coba.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Litbang Fakultas Kedokteran Universitas Udayana 2007, telah memberikan dana penelitian sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik. Terima kasih juga kepada Bapak kepala Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada telah mengijinkan melakukan penelitian ini di Lab. Pusat Studi Pangan dan Gizi, UGM.

DAFTAR PUSTAKA

1. Droge W. **Free Radicals in the physiological control of cell function**. *Physiological Reviews* 2002; 82(1):47-95
2. Thannical VJ, BL Fanburg. **Reactive oxygen species in cell signaling**. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000; 279(6):1005-28
3. Clarkson PM, Thomson HS. **Antioxidants: What role do they play in physical activity and health?** *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2 Suppl):637s-46s
4. Tjokroprawiro A. **Radikal bebas, aspek klinik dan kemungkinan aplikasi terapi**. Simposium Oksidan dan Antioksidan. Surabaya, 1993
5. Sanchez-Moreno C, Cao G, Boxin OU, Prior RL. **Antocyanin and proanthocyanidin content in selected white and red wines. Oxygen radical absorbance capacity comparison with nontraditional wines obtained from highbush blueberry**. *J Agric Food Chem* 2003; 51:4889-96
6. Prior RL. **Fruit and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage**. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 78(3):570s-8
7. Micallef M, Lexis L, Lewandowski P. **Red wine consumption increases antioxidant status and decreases oxidative stress in the circulation of both young and old humans**. *Nutrition Journal* 2007; 6:27
8. Suprpta DN. **Kajian aspek pembibitan, budidaya dan pemanfaatan umbi-umbian sebagai sumber alternatif**. Laporan Hasil Penelitian. Kerjasama BAPEDA Propinsi Bali dengan Fakultas Pertanian UNUD; 2004
9. Jawi I M, Suprpta D N, Sutirayasa I WP. **Efek antioksidan ekstrak umbi ubi-jalar ungu (*Ipomoea batatas L*) terhadap hati setelah aktivitas fisik maksimal dengan melihat kadar AST dan ALT darah pada mencit**. *Dexa Media* 2007; 20(3):116-9
10. Jawi I M, Suprpta D N, Subawa AA N. **Ubi Jalar ungu menurunkan kadar MDA dalam darah dan hati mencit setelah aktivitas fisik maksimal**. *Jurnal Veteriner* 2008; 9(2):65-71

Profil Hipertensi pada Pasien Stroke Hemoragi

Rizaldy Pinzon, Kriswanto Widyo, Laksmi Asanti, Sugianto

SMF Saraf RS Bethesda Yogyakarta

Abstrak. Stroke masih merupakan masalah kesehatan yang utama. Stroke adalah penyebab kematian dan kecacatan yang utama. Hipertensi merupakan faktor risiko utama stroke. Pemahaman pola hipertensi pada fase akut stroke sangatlah penting. Tujuan penelitian ini adalah mendeskripsikan profil hipertensi pada fase akut stroke perdarahan.

Metode: Analisis dilakukan dari data sekunder 1162 pasien stroke. Analisis lebih mendalam dikerjakan pada 52 pasien stroke hemoragi. Data dianalisis secara deskriptif. Data ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik. Paket pengolahan data statistik digunakan untuk analisis data.

Hasil: Data diperoleh dari 1162 pasien stroke, yang terdiri dari 782 stroke iskemi dan 380 stroke hemoragi. Hipertensi dijumpai pada 88,2% pasien stroke. Analisis lebih lanjut dilakukan pada 52 pasien stroke perdarahan. Rerata tekanan darah sistolik $186 \pm 12,6$ mmHg, dan rerata tekanan darah diastolik $101 \pm 11,8$ mmHg. Tidak ada beda yang bermakna dalam hal tekanan darah saat masuk RS antara kasus yang hidup dan meninggal dunia ($189 \pm 13,7$ VS $196 \pm 16,7$ mmHg). Hanya 15% yang memperoleh terapi anti hipertensi parenteral. Pengendalian tekanan darah yang adekuat tercapai pada sebagian besar pasien yang keluar RS.

Kesimpulan: Kondisi hipertensi umum dijumpai pada pasien stroke hemoragi akut. Pemahaman akan perjalanan kliniknya akan sangat penting. Tingginya tekanan darah tidak terbukti dengan peningkatan angka kematian.

Kata Kunci: hipertensi, faktor risiko, stroke, komorbiditis

Abstract. Stroke remains a major healthcare problem. Stroke is the leading cause of death and functional impairment. Hypertension is the major risk factor for cerebral infarction and hemorrhagic. The understanding of the clinical course of hypertension in acute stage of stroke is important. The aim of this study is to describe the profile of hypertension in acute phase of hemorrhagic stroke.

Method: The desk analysis was performed to secondary data from 1162 stroke patients. Further review was performed in 52 hemorrhagic stroke patients. The data were analyzed descriptively. The data was presented in table and graphic. The statistical package was used for analyzing the data.

Result: The data was reviewed from 1162 stroke patients, consist of 782 ischemic stroke and 380 hemorrhagic stroke. Hypertension was observed in 88,2% patients. The further analysis was performed in 52 hemorrhagic stroke patients. The mean systolic blood pressure was $186 \pm 12,6$ mmHg, and the mean diastolic blood pressure was $101 \pm 11,8$ mmHg. There is not significant difference of the blood pressure between the alive and dead cases ($189 \pm 13,7$ VS $196 \pm 16,7$ mmHg). There is 15% cases who received parenteral anti hypertensive therapy. Good adequate blood pressure control can be achieved in most stroke survivors.

Conclusion: Hypertensive state is very common condition in acute hemorrhagic stroke. The understanding of the clinical course will be very important. High blood pressure is not a significant prognostic factors.

Key words: hypertension-risk factor-stroke-comorbidities

Pendahuluan

Berbagai penelitian secara konsisten memperlihatkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko stroke yang signifikan. Semua bentuk hipertensi dihubungkan dengan peningkatan risiko stroke.¹ Penelitian Suarez² menunjukkan bahwa pada penderita stroke, hipertensi ditemukan pada 74,8% kasus.

Penelitian di beberapa negara ASEAN secara konsisten menunjukkan bahwa hipertensi adalah faktor utama yang berhubungan dengan stroke. Studi tersebut memperlihatkan bahwa 50-70% kasus stroke berhubungan dengan hipertensi. Hipertensi akan meningkatkan risiko stroke perdarahan sebesar 2,8 kali.³

Penelitian Mayo, dkk⁴ menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan prevalensi faktor risiko stroke dari masa ke masa. Prevalensi hipertensi pada pasien stroke di tahun 1988 adalah 35%, dan meningkat menjadi 56% pada tahun 2002. Kajian Ghaffar, dkk⁵ menunjukkan bahwa berbagai penelitian epidemiologi di Asia menunjukkan prevalensi hipertensi adalah 23% di daerah perkotaan, dan 18% di daerah

pedesaan. Penelitian epidemiologi oleh Carreria, dkk⁶ pada 5.759 pasien stroke menunjukkan bahwa hipertensi dijumpai pada 56% kasus.

Pertanyaan kritis yang muncul adalah "bagaimana pola hipertensi pada fase akut stroke hemoragik?" Pemahaman akan perjalanan klinik (*clinical course*) akan sangat penting untuk penatalaksanaan yang lebih rasional. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan prevalensi, dampak, dan pola terapi hipertensi pada fase akut stroke hemoragik.

Metode

Penelitian dilakukan dengan melakukan telaah pada rekam medis stroke. Telaah lebih mendalam dilakukan pada sampel rekam medis yang dipilih secara random sistematis dari daftar sampling. Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg atau tekanan darah diastolik di atas 90 mmHg. Data dikumpulkan dengan melihat pola proporsi, komorbiditas, dan pola terapi hipertensi pada fase akut stroke

Analisis dilakukan dengan paket program Winpepi. Data ditampil-

kan dalam bentuk tabel dan grafik. Data kontinu ditampilkan dalam bentuk rerata±SD. Tingkat signifikansi adalah di bawah 0,05.

Hasil

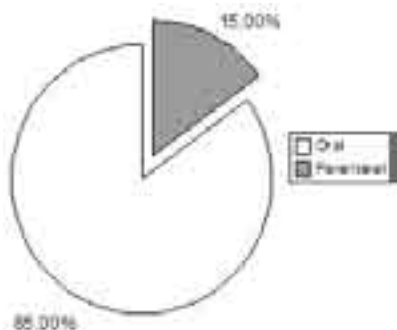
Data penelitian diperoleh dari register stroke RS Bethesda. Data dari 1.162 pasien stroke menunjukkan bahwa hipertensi dijumpai pada 88,2% kasus. Proporsi penderita hipertensi pada kasus stroke hemoragik lebih tinggi daripada kasus stroke non-hemoragik (91% VS 86,8%).

Tabel 1. Proporsi hipertensi saat masuk RS pada penderita stroke

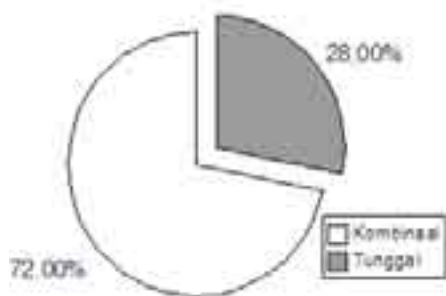
	Hipertensi	Tidak Hipertensi	Jumlah
Stroke Hemoragik	346 (91%)	34 (9%)	380
Stroke Infark	679 (86,8%)	103 (13,2%)	782
	1.025 (88,2%)	137 (11,8%)	1.162

Analisis lebih lanjut tentang pola terapi dan perjalanan klinik dilakukan pada 52 kasus stroke hemoragi (38 kasus hidup pada saat keluar RS, dan 14 kasus meninggal dunia). Rerata tekanan darah saat masuk RS adalah 186±12,6 mmHg, dan rerata tekanan darah diastolik 101±11,8 mmHg. Tidak ada beda yang bermakna dalam hal tekanan darah saat masuk RS antara kasus yang hidup dan meninggal dunia (189 ±13,7 VS 196 ±16,7 mmHg). Pada 6 kasus, tekanan darahnya adalah normal (pada umumnya berusia <40 tahun, dan kasus diabetes melitus).

Pola terapi antihipertensi pada fase akut stroke hemoragi mengacu pada *guideline stroke*. Terapi oral diberikan pada sebagian besar kasus. Terapi anti hipertensi parenteral pada umumnya diberikan bila tekanan darah sangat tinggi (tekanan darah sistolik >220 mmHg atau tekanan darah diastolik >120 mmHg, dan atau ada perdarahan lambung).



Gambar 1. Pilihan rute obat anti hipertensi



Gambar 2. Proporsi jenis terapi anti hipertensi

Pada 8 orang yang mendapat terapi parenteral, 5 dengan n-kardipine dan 3 dengan diltiazem. Obat yang paling umum digunakan untuk terapi oral adalah amlodipine dan losartan. Di antara 38 pasien yang bertahan hidup, 32 diantaranya keluar dari RS dengan tekanan darah yang normal.

Pembahasan

Penelitian Larsen, dkk⁷ pada 53 penderita stroke hemoragi menunjukkan bahwa hipertensi merupakan predisposisi utama terjad-

inya perdarahan intra serebral. Hipertensi dijumpai lebih dari separuh pa-sien stroke pada saat masuk Rumah Sakit. Penelitian lain oleh Fieschi, dkk⁸ pada 104 perdarahan intra serebral memperlihatkan bahwa hipertensi dijumpai pada 70 (62%) kasus, dan lebih umum pada penderita berusia >60 tahun ($p < 0,001$).

Hipertensi yang tidak diterapi secara adekuat meningkatkan risiko stroke sampai dengan 3,5 kali lipat.⁹ Setiap kenaikan 20 mmHg tekanan darah dihubungkan dengan peningkatan stroke perdarahan sampai 3,18 (95% CI 3,06-3,30) kali lipat.¹⁰

Penelitian Lauria, dkk¹¹ pada 474 kasus stroke menemukan bahwa proporsi hipertensi saat masuk RS adalah 50,8%. Pada saat *follow up*, tekanan darah sistolik >160 mmHg dan tekanan darah diastolik >95 mmHg dijumpai pada 39% pasien stroke hemoragi. Pada *follow up* hampir 50% pasien tidak patuh pada program terapi antihipertensi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara tingginya tekanan darah dengan mortalitas. Tingginya tekanan darah sistolik memiliki hubungan yang sangat lemah ($RR=1,02$) dengan peningkatan mortalitas pada stroke.¹² Tidak ada bukti yang konsisten bahwa tingginya tekanan darah berhubungan dengan tingginya mortalitas.⁸

Berbagai penelitian terdahulu memperlihatkan bahwa ada hubungan berbentuk kurva U antara tekanan darah pada fase akut dan prognosis stroke. Penelitian Leonardi-Bee, dkk¹³ menunjukkan bahwa prognosis stroke terbaik akan tercapai pada tekanan darah sistolik 150 mmHg. Studi lain oleh Castillo, dkk¹⁴ menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah yang cepat pada fase akut stroke akan memperburuk luaran klinik stroke. Pada penelitian ini keputusan pemberian terapi didasarkan pada berbagai *guideline stroke* yang dapat diakses di www.guideline.gov.

Kesimpulan

Hipertensi sangat umum dijumpai pada kondisi stroke. Hipertensi lebih sering didapatkan pada kasus stroke hemoragi daripada stroke non hemoragi. Penelitian memperlihatkan bahwa tidak ada beda pengaruh tekanan darah pada mortalitas. Pemberian terapi dapat dilakukan secara oral ataupun parenteral untuk mencapai target tekanan darah yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Fuentes B, Ortega-Cassarubios MA, Martinez P, Díez-Tejedor E. Action on vascular risk factors: importance of blood pressure and lipid lowering in stroke secondary prevention. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24(1):96-106
- Suárez C. Baseline characteristics of patients with cerebrovascular disease in the reach registry: the Spanish contribution. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24(1): 189-95
- Venkatasubramanian N. The epidemiology of stroke in ASEAN countries: A review. *Neurol J Southeast Asia* 1998; 3:9-14
- Mayo NE, Nadeau L, Daskalopoulou SS, and Cote R. The evolution of stroke in Quebec: A 15-year perspective. *Neurology* 2007; 68:1122-7
- Ghaffar A, Reddy KS, Singhi M. Burden of non communicable diseases in South Asia. *BMJ* 2004; 328:807-10
- Carrera E, Maeder-Ingvara M, Rossetta AO, Devuystra G, Bogousslavsky J. Trends in risk factors, patterns, and causes in hospitalized stroke over 25 year. *The Lousanne Stroke Registry*, *Cerebrovasc Dis* 2007; 24:97-103
- Helweg-Larsen S, Sommer W, Strange P, Lester J, Boysen G. Prognosis for patients treated conservatively for spontaneous intracerebral hematomas. *Stroke* 1984; 15(6):1045-51
- Fieschi C, Carolei A, Fiorelli M, Argentino C, Bozzao L, Fazio C, et.al. Changing prognosis of primary intracerebral hemorrhage: results of a clinical and computed tomographic follow-up study of 104 patients. *Stroke* 1988; 19:192-5
- Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Khoury J, Schneider A, et al. Effect of untreated hypertension on hemorrhagic stroke. *Stroke* 2004; 35:1703-8
- Song YM, Sung J, Lawlor DA, Smith GD, Shin Y, Ebrahim S. Blood pressure, haemorrhagic stroke, and ischaemic stroke: the Korean national prospective occupational cohort study. *BMJ* 2004; 328:324-25
- Lauria G, Gentile M, Fassetta G, Casetta I, Agnoli F, Andreotta G, et.al. Incidence and prognosis of stroke in the belluno province, Italy: first-year results of a community-based study. *Stroke* 1995; 26:1787-93
- Foo SH, Fang J, Jeng JS, Yip PK, Alderman MH. Clinical characteristic of stroke among Chinese patients. *Am J Hypertens* 2000; 13:234-9
- Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock PAG. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002; 33(5):1315-20
- Castillo J, Leira R, García MM, Serena J, Blanco M, Dávalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004; 35(2):520-6

Dengue Rapid Test Positif Palsu pada Penderita Malaria Akibat Transfusi Darah

Anik Widijanti, Hani Susianti

Laboratorium Patologi Klinik FK Unibraw / RS Dr Saiful Anwar Malang

Abstrak. Malaria dan demam berdarah *dengue* merupakan penyakit endemis di Indonesia, dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Penegakan diagnosis demam berdarah *dengue* dengan *dengue rapid test* masih merupakan suatu masalah karena dapat terjadi reaksi silang dengan malaria, tifoid, virus yang lain.

Kasus: Penderita *decompensasi cordis* kanan yang mengalami muntah darah sampai anemia, kemudian diberikan tranfusi darah. 2 minggu sesudah transfusi darah penderita mengalami demam akut disertai trombositopenia di mana hasil pemeriksaan *dengue rapid test* IgG dan IgM positif, sehingga penderita didiagnosis sebagai demam *dengue*. Namun ternyata penderita tersebut menderita malaria dengan ditemukannya *plasmodium vivax* pada pemeriksaan darah tepi. Pemeriksaan dilanjutkan untuk memastikan apakah penderita menderita demam *dengue* bersama malaria atau *dengue rapid test*nya yang positif palsu. Kemudian diperiksa PCR (*Polimerase Chain Reaction*) virus *dengue*, serta *dengue* Elisa IgG dan IgM. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa PCR virus *dengue* maupun *dengue* Elisa IgG dan IgM negatif.

Kesimpulan: Hasil pemeriksaan yang berbeda antara PCR virus *dengue* serta *dengue* Elisa IgG dan IgM dengan *dengue rapid test* IgG dan IgM, kemungkinan karena *dengue rapid test* IgG dan IgM positif palsu karena reaksi silang dengan plasmodium malaria.

Kata Kunci: Malaria, demam berdarah *dengue*, *dengue rapid test* IgG dan IgM

Abstract. Malaria and Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) are endemic diseases in Indonesia, with high mortality and morbidity rate. Diagnosing DHF with *dengue rapid test* remains problematic because in cross reacted with malaria, typhoid, and other viruses.

Case: Patient with decompensation of the left heart had severe hematemesis and cause anemia and given blood transfusions. Two weeks after blood transfusions, patient had acute fever and thrombocytopenia with positive IgG and IgM *dengue rapid test* therefore concluded as dengue fever. But the blood smear also reveals *plasmodium vivax* of malaria. The laboratory examinations were continued to confirm whether patient suffered either dengue fever comorbid with malaria or false positive *dengue rapid test*. Serum was checked with dengue virus PCR (Polymerase Chain Reaction), and dengue Elisa IgG and IgM. Result showed that neither virus PCR nor dengue IgG and IgM Elisa is positive.

Conclusion: Different result from virus PCR and IgG and IgM dengue Elisa with IgG and IgM *dengue rapid test*, showed the possibility of IgG and IgM *dengue rapid test* false positive caused by plasmodium malaria cross reaction.

Key words: Malaria, Dengue Hemorrhagic Fever, IgG and IgM Dengue Rapid Test

PENDAHULUAN

Di dunia penyakit malaria dan demam berdarah merupakan penyakit yang memiliki mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Kasus malaria terjadi sekitar 300-500 juta setiap tahunnya dan mengakibatkan 1,5-2,7 juta kematian. Sedangkan kasus demam berdarah setiap tahunnya berjumlah 50-100 juta kasus dengan *case fatality rate* 0,14%.^{1,2}

Di Indonesia malaria dan demam berdarah merupakan penyakit yang endemik. Malaria tersebar di seluruh pulau dengan derajat endemisitas yang berbeda-beda. Angka kesakitan malaria untuk Jawa-Bali, diukur dengan *Annual Parasite Incidence* (API) dan untuk luar Jawa Bali diukur dengan *Parasite Rate* (PR). API untuk Jawa-Bali adalah 0,210 per 1000 penduduk pada tahun 1997, menjadi 0,620 per 1000 penduduk pada tahun 2001. Angka tersebut menunjukkan adanya suatu peningkatan kasus malaria di Jawa-Bali. PR untuk daerah di luar Jawa-Bali adalah 4,78% pada tahun 1997. Sedangkan di Indonesia penyakit de-

mam berdarah menduduki peringkat pertama sebagai negara dengan endemisitas tertinggi di Asia Tenggara.^{1,3}

Penegakan diagnosis malaria di daerah yang hipoendemis/daerah bukan endemis dan tidak tersedia teknisi mahir untuk menemukan parasit malaria, sering menimbulkan suatu masalah. Gejala klinis malaria dapat menyerupai penyakit lain, di mana penyakit ini di Jawa sudah dianggap jarang, maka sering menimbulkan kesalahan/keterlambatan diagnosis. Salah satu penyakit yang gejalanya mirip dengan malaria adalah demam berdarah. Diagnosis demam berdarah ditegakkan berdasarkan gejala klinis panas dengan trombositopenia dan lainnya sesuai kriteria WHO, disertai pemeriksaan *dengue rapid test* IgG & IgM yang positif.^{1,3}

Dengue rapid test IgG & IgM dapat memberikan hasil positif palsu dengan beberapa penyakit lain seperti *Japanese encephalitis*, leptospirosis juga dengan malaria.^{4,5} Dalam makalah ini akan dilaporkan pender-

ita gagal jantung kanan dengan hematemesis, terjadi anemia kemudian ditransfusi, di mana 2 minggu sesudah transfusi mengalami panas badan. Hasil pemeriksaan *dengue rapid test* IgG dan IgM positif, namun ternyata ditemukan juga parasit malaria.

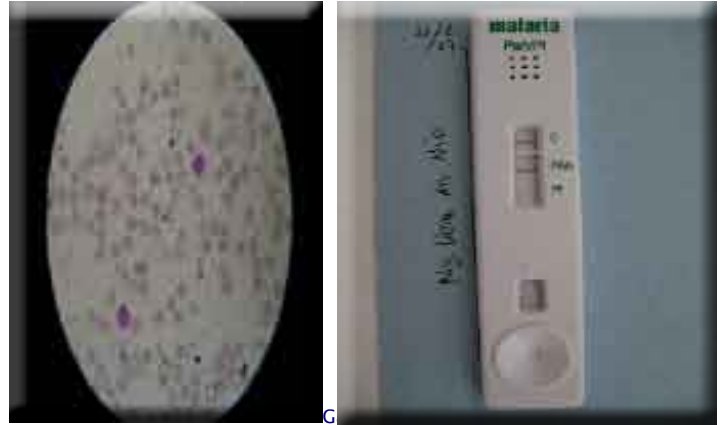
KASUS

Wanita 78 tahun dibawa ke rumah sakit karena panas badan sampai masuk ICU (*Intensive care unit*) karena tensinya 80/50 mmHg dan trombosit serta leukositnya rendah. Hasil pemeriksaan *dengue rapid test* IgG dan IgM positif, sehingga penderita mendapat terapi sebagai demam *dengue*. Pada waktu itu panas sampai 40°C, setelah 1 hari di ICU keadaan penderita membaik maka penderita dipindahkan ke ruangan perawatan biasa, bahkan pada hari ke 4 perawatan suhu sudah menjadi 37°C. Hari ke 5 perawatan penderita panas lagi sampai 40°C dan trombosit serta hemoglobinnya turun lagi. Penderita dikonsulkan untuk pemeriksaan laboratorium ulang karena mengalami panas lagi, dengan tujuan mencari penyebab panas.

Riwayat penyakit terdahulu adalah kelainan jantung (*jantung bocor*) sejak kecil, sudah dioperasi beberapa tahun yang lalu (sudah agak tua) namun sayangnya sudah terjadi gagal jantung kanan sehingga sering mengalami muntah darah. Penderita juga sudah pernah dilakukan endoskopi dan ternyata lambungnya tak ada kelainan. Sekitar 2 minggu sebelum masuk rumah sakit yang sekarang penderita juga muntah darah, masuk rumah sakit dan mendapatkan transfusi darah 2 labu. Penderita tidak ada riwayat malaria sebelumnya, tidak berkunjung ke daerah endemis malaria, serta tak ada riwayat penderita malaria di sekitarnya. Penderita tinggal di kotamadya Malang dan saat itu banyak kasus demam berdarah, sedangkan daerah yang sering ada malaria adalah di pantai Malang Selatan (40-60 km dari kotamadya Malang), maka dokter yang merawat pada awalnya tidak mencurigai adanya malaria.

Hasil pemeriksaan laboratorium 18 hari sesudah transfusi (waktu dikonsulkan laboratorium ulang) didapatkan kadar hemoglobin pada nilai perbatasan (11.1 gr%), jumlah leukosit 4.300/mm³, jumlah trombosit 99.000/mm³ (menurun), hematokrit 32.5%, laju endap darah (LED) 38/jam, hitung jenis leukosit -/-/80/12/8. Pada evaluasi hapusan didapatkan eritrosit normokrom normositer, kesan jumlah leukosit normal dengan limfosit atipikal, kesan jumlah trombosit menurun dengan *giant* trombosit, serta ditemukan *Plasmodium vivax* dengan derajat parasitemia 2.5 promil. Pada pemeriksaan kimia klinik darah didapatkan kadar ureum 63.7 mg/dl, kreatinin 1.03 mg/dl, bilirubin direk 1.20 mg/dl, bilirubin total 2.05 mg/dl, bilirubin, SGOT 34 U/L, SGPT 32 U/L, *gamma glutamyl transferase* 157 U/L, alkali fosfatase 137 U/L, protein total 6.15 g/dl, albumin 3.19 g/dl. Pemeriksaan lainnya adalah widal O, H, para A dan para B negatif, *malaria rapid test* (ICT=*immunochromatography*) positif pada pita antigen PAN (aldolase). Untuk memastikan apakah penderita merupakan malaria dengan *dengue rapid test* IgG dan IgM positif palsu atautkah malaria bersama demam dengue maka dilakukan pemeriksaan PCR dengue dan *dengue* Elisa dari darahnya. Ternyata hasil *dengue* Elisa IgG negatif dan IgM *equivocal*, dengan *dengue* PCR negatif.

Pada pemeriksaan 5 hari sesudah pengobatan malaria didapatkan kadar hemoglobin 9.1 gr/dl, hematokrit 26.7%, hitung leukosit 5500/mm³, hitung trombosit 196000/mm³, bilirubin total 1.50 mg/dl, bilirubin direk 0.86 mg/dl, saturasi besi 33.1%, serum besi 83 ug/dl, TIBC 251 ug/dl, malaria ICT negatif, dan tidak ditemukan parasit malaria pada hapusan maupun tetes tebal. Pada evaluasi hari ke 14, 21 dan 28 parasit malaria dan ICT malaria tetap negatif.



pada 18 hari sesudah transfusi

PEMBAHASAN

Gambaran klinis infeksi virus *dengue* sangat bervariasi mulai dari asimtomatik, demam dengue sampai demam berdarah *dengue* (DBD) atau *Dengue Shock Syndrome* (DSS). Masa inkubasi dari virus *dengue* rata-rata 4-6 hari, disertai gejala demam *dengue* dapat berupa sakit kepala, nyeri otot dan sendi, ruam serta dapat timbul perdarahan kulit (uji tornikuet positif). Biasanya ditemukan juga leukopenia dan trombositopenia. Demam *dengue* saja jarang menimbulkan kasus yang fatal. Penegakan diagnosis demam berdarah *dengue* (DBD) menurut kriteria WHO yaitu adanya demam tinggi mendadak terus menerus 2-7 hari, disertai adanya trombositopenia, mungkin didapatkan juga hepatomegali. Manifestasi perdarahan dapat berupa uji tornikuet yang positif, ptekie, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis atau melena. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan trombositopenia serta hemokonsentrasi. Sindroma DSS ditandai dengan munculnya semua gejala DBD, namun setelah suhu menurun (sekitar 3-7 hari setelah onset penyakit) penderita mengalami syok.^{2,3}

Pada laporan kasus ini penderita menunjukkan gejala klinis demam, kadar hemoglobin nilai perbatasan 11.1 gr/dl, lekopenia dan trombositopenia, dengan hasil pemeriksaan *dengue rapid test* IgG dan IgM positif. Berdasarkan gejala pada penderita yang sudah sesuai kriteria WHO dengan *dengue rapid test* IgG dan IgM positif maka di diagnosis sebagai demam *dengue*. Namun ternyata dalam perjalanan penyakitnya panas yang sudah me-nurun kambuh lagi sehingga diperiksakan laboratorium ulang untuk mencari penyebab panas yang lain. Dokter laboratorium lebih curiga ke arah malaria karena gejala demam dengunya tidak klasik, penderita menda-patkan transfusi darah 2 minggu sebelumnya, meskipun tak ada riwayat ke daerah endemis malaria. Kecurigaan malaria akibat transfusi pada penderita berdasar pada kenyataan bahwa 2 minggu sebelumnya mendapatkan transfusi darah (sesuai masa inkubasi malaria), dan adanya kasus malaria di daerah pantai Malang Selatan yang se-ring tak bergejala sehingga diterima menjadi donor darah. Pengalaman kami pada tahun 1990-1996, di mana kami beberapa kali mendapatkan penderita yang menjadi malaria setelah sering mendapat transfusi darah, juga adanya kenyataan bahwa penderita di pantai Malang Selatan yang mengalami *flu like syndrome* ternyata ditemukan parasit malaria pada darah tepinya. Kemudian kami mencoba melakukan penelitian kecil pada 100 contoh darah dari daerah Malang Selatan. Ternyata

Dalam makalah ini akan dilaporkan penderita gagal jantung kanan dengan hematemesis, terjadi anemia lalu ditransfusi yang mana 2 minggu sesudah transfusi mengalami panas badan. Hasil pemeriksaan dengue rapid test IgG & IgM positif, namun ternyata ditemukan juga parasit malaria.

ditemukan malaria pada 5% dari contoh darah tersebut, meskipun kadar hemoglobinnya normal dan tidak menunjukkan gejala malaria, sehingga memenuhi syarat sebagai pendonor.⁶

Diagnosis malaria pada kasus ini ditekankan dengan ditemukannya parasit malaria (trofozoit *P. vivax*) pada hapusan darah tepi dan uji ICT malaria yang positif pada pita antigen PAN (aldolase). Pada kasus ini uji ICT (*the Immunochromatography*) malaria dikerjakan bersama dengan pemeriksaan parasit di hapusan darah. Meskipun sebagai standar baku emas pemeriksaan malaria adalah ditemukannya parasit di darah tepi, tetapi hasil dapat negatif palsu jika parasit *sequestered* di organ dalam, maka bersama-sama sekali dilakukan juga uji ICT malaria. Uji ICT malaria dapat menggunakan berbagai target antigen yaitu HRP-2 (*Histidine Rich Protein-2*) yang terdapat pada *P. falciparum*, antigen untuk semua spesies umum (PAN) aldolase dan pLDH, antigen spesifik spesies p LDH.^{7,8}

Pada kasus ini digunakan uji ICT dengan target antigen HRP-2 dan PAN (aldolase), di mana hanya positif pada pita antigen PAN saja, yang berarti pada penderita terjadi infeksi *non falciparum*. Ini sesuai dengan hasil evaluasi hapusan di mana hanya ditemukan trofozoit *P. vivax* sekitar 2.5 promil. Antigen PAN (aldolase) terdapat pada semua spesies plasmodium malaria sehingga tidak spesifik untuk *P. vivax* saja. Sedangkan antigen yang spesifik untuk *P. vivax* adalah p LDH *vivax*. Antigen pLDH dapat spesifik untuk masing-masing spesies plasmodium, maupun yang untuk semua spesies atau disebut PAN pLDH. Sensitifitas antigen pLDH untuk diagnosis malaria lebih rendah dibanding dari sensitifitas antigen HRP-2 yang terdapat pada *P. falciparum*. Namun antigen pLDH lebih unggul untuk mengikuti pengobatan malaria, jika dibandingkan dengan antigen HRP-2. Hal ini disebabkan karena antigen pLDH hanya diproduksi oleh parasit yang hidup, begitu parasit mati antigen langsung menghilang dari sirkulasi. Sedangkan antigen HRP-2 masih dapat dideteksi di sirkulasi sampai sekitar 2 minggu sehingga tidak dapat dipakai untuk mengikuti pengobatan malaria.^{7,8} Pada kasus ini pemeriksaan 5 hari sesudah pengobatan malaria, uji ICT sudah negatif, juga parasitemia menghilang. Demikian juga pada *follow up* selanjutnya pada hari ke 7, 14, 21 dan 28 setelah pengobatan, malarianya tetap negatif baik di evaluasi hapusan, tetes tebal maupun uji ICT malaria.

Untuk memastikan apakah penderita ini malaria dengan dengue rapid test IgG dan IgM positif palsu ataukah infeksi demam dengue bersama malaria maka dilakukan uji PCR dengue dan dengue Elisa IgG dan IgM dari darah penderita (darah yang sama). Ternyata hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya ketidaksesuaian antara hasil PCR dengue (negatif), dengue Elisa IgG (negatif) dan IgM (*equicocal*) dengan dengue rapid test IgG dan IgM yang positif. Hal ini membuktikan bahwa hasil dengue rapid test IgG dan IgM positif palsu karena reaksi silang dengan malaria.^{4,5,9}

Dengue rapid test IgG dan IgM menurut beberapa penelitian ternyata dapat menimbulkan positif palsu dengan beberapa penyakit lain seperti *Japanese encephalitis*, leptospirosis, malaria dan tifoid. Penelitian Aryati (2005) mendapatkan bahwa terdapat reaksi silang dengue rapid test IgM dengan malaria dan tifoid, yang ternyata sesudah dikonfirmasi dengan dengue Elisa hasil IgM-nya menjadi negatif. Penelitian Cuzzubo (2001) dari 15 kasus malaria yang diteliti dengan dengue rapid

Dengue rapid test IgG dan IgM menurut beberapa penelitian ternyata dapat menimbulkan positif palsu dengan beberapa penyakit lain seperti Japanese encephalitis, leptospirosis, malaria dan tifoid. Penelitian Aryati (2005) mendapatkan bahwa terdapat reaksi silang dengue rapid test IgM dengan malaria dan tifoid, yang ternyata sesudah dikonfirmasi dengan dengue Elisa hasil IgM nya menjadi negatif.

test IgG dan IgM, 2 kasus memberikan hasil IgM positif palsu (13%), namun hasil pemeriksaan dengue rapid test IgG semuanya negatif (tak ada positif palsu). Penelitian lain oleh Charrel (2002) pada 37 kasus malaria ternyata dengue rapid test memberikan hasil IgM positif palsu 16 kasus (45%). Spesifitas pemeriksaan dengue rapid test untuk kasus yang bukan dengue adalah 89% untuk IgM, 97% untuk IgG dan 86% untuk keduanya IgM dan IgG. Spesifitas pemeriksaan dengue rapid test untuk kasus malaria adalah 87% untuk IgM, 100% untuk IgG dan 87% untuk keduanya IgM dan IgG (Cuzzubo 2001). Hasil positif palsu ini kemungkinan karena antigen yang digunakan kurang spesifik.^{4,9,10,11} Penelitian-penelitian tersebut sesuai dengan kasus kami yaitu adanya hasil dengue rapid test IgG dan IgM positif palsu karena reaksi silang dengan malaria.

Kesimpulan

Telah dilaporkan kasus penderita demam, trombositopenia dengan pemeriksaan dengue rapid test IgM dan IgG yang positif, namun hasil PCR dengue, dengue Elisa IgG dan IgM dan dengue rapid test IgG dan IgM negatif, di mana penderita ternyata juga terinfeksi malaria *vivax*. Ketidaksesuaian antara hasil PCR dengue, dengue Elisa IgG dan IgM dan dengue

rapid test IgG dan IgM, disebabkan karena hasil dengue rapid test IgM dan IgG positif palsu akibat adanya reaksi silang dengan malaria.

SARAN

Pada kasus demam dan trombositopenia, di mana dengue rapid test IgG dan IgM keduanya atau salah satu positif dan berada di daerah endemis malaria atau kasus dengan kemungkinan adanya resiko terinfeksi malaria, maka perlu juga dipastikan atau disingkirkan adanya infeksi malaria.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harijanto PN. *Gejala klinis malaria*. In: Harijanto PN. *Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis & Penanganan*. Jakarta. Buku Kedokteran EGC, 2000. p.151-65
2. WHO. *Dengue hemorrhagic fever diagnosis, treatment prevention and control*. 2nd edition. Geneva, 1997
3. Hadinegoro SRH. *Tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia*. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia. Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan, 2001
4. Cuzzubbo AJ, Vaughn DW, Nisalak A, Solomon T, Kalayanaroj S, Aaskov J, et al. *Comparison of panBio dengue duo enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and MRL Dengue fever virus immunoglobulin M capture ELISA for diagnosis of dengue virus infections in southeast asia*. *Journal of Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 1999; 6:705-12
5. Wichmann O, Stark K, Shu PY, Niedrig M, Frank C, Huang JH, et al. *Clinical features and pitfalls in the Laboratory diagnosis of dengue in travellers*. *BMC Infectious Diseases* 2006; 6:120-28
6. Anik W, Aswin DB, SM Agustini. *Prosentasi parasit malaria pada contoh darah yang berasal dari daerah Malang Selatan*. Malang Jawa Timur, Indonesia, 1996 (unpublish)
7. Moody A. *Rapid diagnostic tests for malaria parasites*. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15(1):66-78
8. WHO-WPRO. *Interim notes on selection of type malaria rapid diagnostic test in relation to the occurrence of different parasite species. Guidance for national malaria control programmes*. WHO regional office for Africa and the Western Pacific. 2005 August. Diakses dari: <http://www.wpro.who.int/rtd>
9. Charell RM, Broqui P, Foucoult C. *Concurrent dengue and malaria*. *Past Issue* 2005; 11:1-3
10. Ashias B. *Concurrent infection with dengue and malaria*. *Indian J Med Sci* 2006; 60:330-1
11. Aryati. *Nilai diagnostik dengue rapid test untuk diagnosis demam berdarah dengue*. *Majalah Kedokteran Indonesia* 2005; 55:79-85

Laporan Kasus Multiple Myeloma pada Wanita Usia Muda

Anik Widijanti

Laboratorium PK RSUD Dr Saiful Anwar / FK Unibraw Malang

Abstrak. Mieloma multipel (MM) adalah suatu *neoplastic plasma cell discrasia* (PCD) yang ditemukan 14.400 kasus baru per tahun dengan 11.200 kematian. Usia *median* waktu diagnosis adalah 65 tahun dan hanya 3 % pasien yang berusia kurang dari 40 tahun.

Dilaporkan kasus wanita 38 tahun, datang ke dokter karena nyeri pinggang bawah sejak 3-4 bulan yang lalu dan didiagnosis *hernia nucleus purposus* (HNP), sehingga diobati sebagai HNP. Keluhan tidak berkurang meskipun penderita sudah berkeliling ke beberapa dokter. Akhirnya penderita keluhannya makin berat sampai sakit untuk berjalan dan panas badan. Pada pemeriksaan didapatkan anemia hipokrom mikrositer (Hb 9.0 mg/dl), leukositosis ringan (12.700/mm³). Kadar total protein tinggi (8.76 g/dl) dan albumin dalam nilai perbatasan (3.46 g/dl). Terdapat peningkatan ringan kadar alkali fosfatase (282 U/L) dengan faal hati lain normal. Pada protein elektroforesis didapatkan *monoclonal gammopathy*, dan pada aspirasi sumsum tulang didapatkan infiltrasi sel plasma 32%. Sehingga diagnosis akhir adalah mieloma multipel, dan ini merupakan kasus jarang (3% kasus MM) karena terjadi pada wanita usia kurang dari 40 tahun.

Kata Kunci: Mieloma multipel, anemia hipokrom mikrositer, peningkatan enzim alkali fosfatase

Abstract. Multiple myeloma (MM) is *neoplastic plasma cell dyscrasia* (PCD) with 14.400 new cases per year with 11.200 deaths. Median of age on diagnosed is 65 years old, but 3 % patient is younger than 40 years old.

Case Report of a 38-year-old woman, formerly (3-4 months prior) diagnosed with low back pain caused by HNP (Hernia Nucleus Purposus). Patient travelled from one doctor to the other, she complained about her low back pain. She was treated as HNP, but her complaint still continued. Her complaint worsened and she felt pain when she walked, and fever. Finally she was diagnosed with anemia caused by MM. Laboratory findings showed hypochrome microcytic anemia (9,0 mg/dl), leukocytosis (12.700 / mm³), high erythrocyte sedimentation rate (135 mm/hour), high protein level (8,76 g/dl), and albumin serum on the borderline (3,46 g/dl). Serum phosphatase Alkaline on the high borderline (282 U/L) with no other liver function test abnormalities. Protein electrophoresis showed a gammopathy monoclonal pattern. Bone marrow aspiration showed 32% of plasma cell infiltration. Patient was finally diagnosed with Multiple Myeloma and it was a rare case (3% MM case) because woman patient's age was less than 40 years old.

Key words: multiple myeloma, hypochrome microcytic anemia, high phosphatase alkaline enzyme

Pendahuluan

Mieloma multipel (MM) merupakan neoplasma sel plasma (*neoplastic plasma cell dyscrasia*=PCD), meskipun mudah diobati tetapi jarang *curable*. Stadium penyakit diperkirakan dari massa sel tumor berdasar pada sejumlah monoklonal protein, dan berbagai parameter klinis seperti kadar hemoglobin, kadar kalsium serum, litik tulang, adanya kelainan ginjal atau tidak. Beta-2 mikroglobulin serum merupakan *marker*/petanda untuk prognosis, selain itu C reaktif protein juga sebagai *marker* prognosis. Kelainan MM sangat bervariasi, tergantung pada sistem organ yang terserang. Stadium penyakit merupakan faktor kuat yang mempengaruhi *survival*, pengaruh pemilihan terapi pengaruhnya lebih kecil kecuali pada *plasmatisoma solitar*.¹⁻³

MM merupakan 1% dari semua penyakit keganasan dan sekitar 10% dari seluruh keganasan hematologi. Di USA insidennya sekitar 3-4 kasus baru per 100.000 per tahun sedangkan *plasmatisoma solitar* dan *plasma cell leucaemia* (PCL) lebih jarang. Jumlah kasus baru MM sekitar 14.400 per tahun dengan 11.200 kematian. Lebih banyak ter-

jadi pada orang kulit hitam (9,3 per 100.000 per tahun) dibanding pada orang kulit putih (4,2 per 100.000 per tahun). Rasio wanita dibanding pria adalah 1,4:1. Median diagnosis pada usia 65 tahun, hanya sekitar 3% yang lebih muda dari 40 tahun. Kelainan dapat juga berupa defisiensi imun dan peningkatan suseptibilitas/ke-rentanan terhadap infeksi, manifestasi lain adalah hiperviskositas akibat dari protein mieloma, kelainan ginjal karena ekskresi protein monoklonal rantai pendek. Interaksi antara sel plasma dan produksi antibodi, lingkungan tulang dan sumsum tulang dan organ lain sangat kompleks. Tidak ada MM yang dapat dihilangkan sama sekali, tetapi terdapat berbagai pengobatan efektif yang dapat memperpanjang dan memperbaiki kualitas hidup penderita. Penegakan diagnosis MM dini akan mempercepat pemberian terapi dan dapat mempengaruhi prognosis penderita.^{2,4-8}

Pada laporan kasus di sini akan kami laporkan penderita MM pada wanita usia 38 tahun bersama dengan anemia defisiensi besi dan nyeri pinggang. Di mana diagnosis baru ditegakkan beberapa bulan kemu-

Pada laporan kasus di sini akan kami laporkan penderita mieloma multipel pada wanita usia 38 tahun bersama dengan anemia defisiensi besi dan nyeri pinggang. Di mana diagnosis baru ditegakkan beberapa bulan kemudian karena penderita selalu berpindah-pindah dokter sebelum pemeriksaan tuntas.

dian karena penderita selalu berpindah-pindah dokter sebelum pemeriksaan tuntas.

KASUS

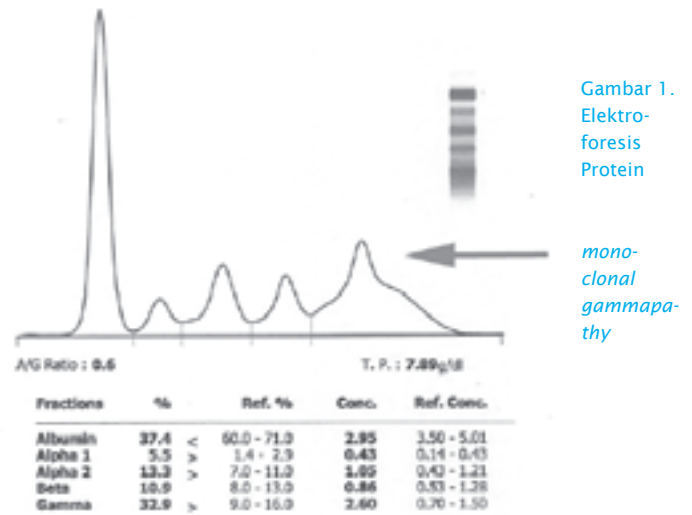
Seorang wanita 38 tahun dengan keluhan nyeri pinggang (*low back pain*) sejak 3-4 bulan sebelumnya. Penderita sudah ke dokter dan didiagnosis HNP dan diobati sebagai HNP. Penderita juga mengeluh badannya makin lama makin kurus. Keluhan *low back pain* makin lama makin berat lalu dia berpindah-pindah ke berbagai dokter. Pada saat periksa ke dokter ahli penyakit dalam ditemukan anemia, lalu dikonsultasikan ke patologi klinik untuk dievaluasi hapus sehingga sediaan dapat dicari penyebabnya. Pemeriksaan laboratorium didapatkan

anemia hipokrom mikrositer dengan laju endap darah meningkat. Pada pemeriksaan kimia klinik didapatkan kadar protein total meningkat dengan albumin dalam nilai perbatasan, kemudian dilanjutkan pemeriksaan elektroforesis protein (ELP). Hasil ELP menunjukkan *monoclonal gammopathy* di mana *spike* tidak tinggi, namun ketika dilakukan aspirasi sumsum tulang (BMA) penderita menolak dengan berbagai alasan. Dua bulan kemudian berobat lagi ke dokter lain yaitu ahli penyakit saraf dengan keluhan nyeri lebih hebat bahkan sulit untuk berjalan, disertai demam, lalu dikonsultasikan lagi ke PK. Pada konsultasi yang terakhir penderita baru bersedia dilakukan aspirasi sumsum tulang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis, penderita tampak pucat dan lemah, konjungtiva anemis, sklera tidak ikterik, tekanan darah, respirasi normal, suhu aksilar (39°C), nadi meningkat, hepar dan lien tidak teraba, abdomen supel, bising usus positif, nyeri tulang dipinggang belakang bawah (*low back pain*), sukar untuk berjalan karena jika berjalan sangat nyeri. Bahkan ketika dilakukan pemeriksaan BMA penderita sudah sangat nyeri jika berjalan dan demam.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan anemia hipokrom mikrositer (Hb 9,0 mg/dl), hitung leukosit 12.700/mm³, hitung trombosit 533.000/mm³, laju endap darah 135 mm/jam, *mean corpuscular volume* (MCV) 70.6 um³, *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) 21.7 pg, *red distribution width* (RDW) 17.7%, hitung retikulosit 0.9%. Pada evaluasi hapus didapatkan eritrosit hipokrom mikrositer dengan *rouleaux* (+), kesan jumlah leukosit sedikit meningkat dengan trombosit sedikit meningkat. Pada urinalisis didapatkan albuminuria 2(+), reduksi, urobilin dan bilirubin negatif, silinder hialin 0-1/lp, leukosit tidak terhitung, eritrosit 0-1/lp. Pada pemeriksaan kimia klinik didapatkan kadar total protein 8,76 g/dl, albumin 3,46 g/dl, ureum 37,1 mg/dl, kreatinin 0,78 mg/dl, asam urat 3,6 mg/dl, SGOT 11 U/L, SGPT 10 U/L, Gamma GT 12 U/L, alkali fosfatase 282 U/L, bilirubin total 0,58 mg/dl, bilirubin direk 0,13 mg/dl, saturasi besi 17% dengan serum besi 44 ug/

dl, TIBC 265 ug/dl. Pada protein elektroforesis didapatkan gambaran *monoclonal gammopathy* namun *spike* tidak terlalu tinggi (lihat gambar 1), hasil pemeriksaan sumsum tulang: hiperselular dengan infiltrasi sel plasma 32% (gambar 2-4) dan cadangan besi menurun. Sistem *erythropoietic* menurun sedangkan *granulopoietic* dan *thrombopoietic* normal. Pada saat dilakukan aspirasi sumsum tulang juga belum dilakukan pemeriksaan foto tulang (*bone survey*), termasuk tulang belakang, belum dilakukan pemeriksaan protein *bence jones urine*, kadar kalsium, beta 2 mikroglobulin dan lain-lain karena keterbatasan dana.

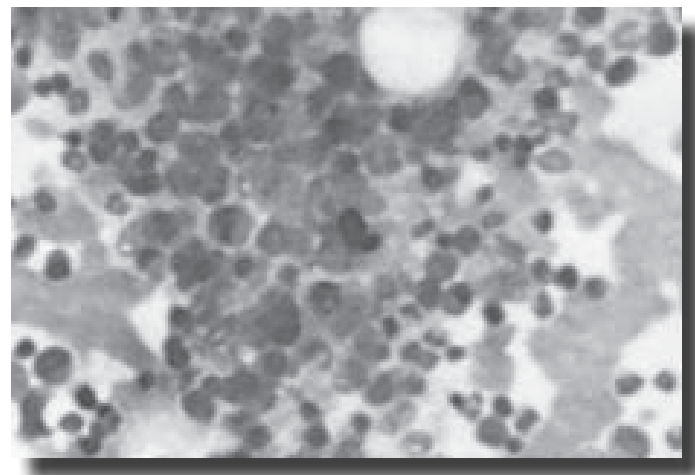
Dari pemeriksaan darah tepi dan sumsum tulang yang dilakukan sudah memenuhi kriteria diagnosis MM (Durie & Salmon),^{2,5} maupun kriteria Kyle & Greipp.⁸ Sehingga diagnosis akhir adalah mieloma multipel.



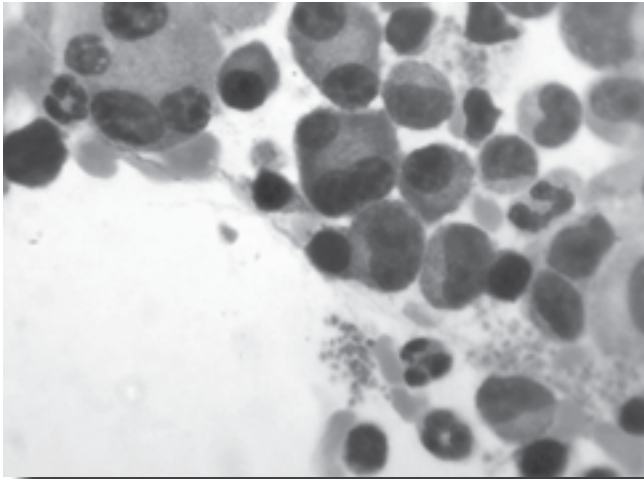
Gambar 1. Elektroforesis Protein

PEMBAHASAN

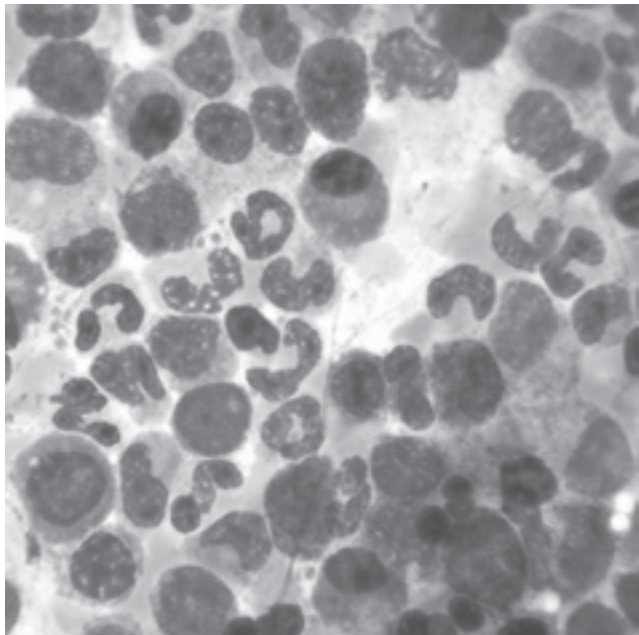
Hasil pemeriksaan darah tepi dan sumsum tulang sudah memenuhi kriteria MM (Durie & Salmon) di mana ditemukan 1 kriteria mayor yaitu sel plasma >30% dan 1 kriteria minor yaitu *monoclonal gammopathy* dengan *spike* tidak tinggi, sedangkan litik tulang belakang masih belum diperiksa. Adapun kriteria MM berdasar Durie & Salmon adalah sebagai berikut: diagnosis ditegakkan jika terdapat 1 kriteria mayor dan 1 kriteria minor (tetapi tidak boleh mayor nomer 1 dan minor nomer 1), atau dengan menemukan 3 kriteria minor di mana harus melibatkan kriteria nomer 1 dan 2.^{2,5}



Gambar 2. Sumsum tulang hiperselular



Gambar 3. Sel plasma di sumsum tulang



Gambar 4. Sel plasma di sumsum tulang

Kriteria mayor

1. Plasmositoma pada biopsi jaringan
2. Pada aspirasi sumsum tulang ditemukan sel plasma >30%
3. Pada elektroforesis protein: *monoclonal globulin spike*: imunoglobulin G >35 g/L, imunoglobulin A >20 g/L, ekskresi *light chain* di urine ≥ 1.0 g/24 jam tanpa adanya amiloidosis (elektroforesis).

Kriteria minor

1. Pada aspirasi sumsum tulang : sel plasma 10–30%
2. Pada elektroforesis protein: *monoclonal globulin spike* tidak tinggi
3. Lesi litik pada tulang
4. Imunoglobulin M normal <500 mg/L, imunoglobulin A <1 g/L, atau imunoglobulin G <6 g/L.

Kasus ini juga memenuhi kriteria MM menurut Kyle & Greipp yaitu: monoklonal protein di serum dengan sel plasma sumsum tulang lebih besar atau sama dengan 10%, *monoclonal gammopathy* dengan *spike*

tidak tinggi disertai anemia.⁸ Pada pasien ini faal ginjal masih normal, lesi litik tulang dari foto rontgen belum dilakukan, namun dari gejala klinik dan keluhan penderita mendukung kemungkinan adanya litik pada tulang belakang.

Tabel 1. *Criteria for diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS, smoldering multiple myeloma, and multiple myeloma, according to Kyle And Greipp.*⁸

Multiple myeloma
<ul style="list-style-type: none"> • Protein monoklonal serum atau urine • Pada biopsi sumsum tulang ditemukan sel plasma $\geq 10\%$ atau pemeriksaan histologik ditemukan plasmositoma • Ditambah salah satu keadaan berikut ini <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Lesi litik atau osteoporosis dan sel plasma sumsum tulang $\geq 30\%$ • <i>Bone marrow plasma cell labeling index</i> >1% • Insufisiensi ginjal • Hiperkalsemia

Kasus ini merupakan kasus yang jarang karena terjadi pada wanita usia kurang dari 40 tahun, di mana berdasar kepustakaan hanya 3% kasus. Biasanya MM terjadi pada usia lebih tua dengan median 65 tahun.^{2,4-8} Juga pada kasus ini diagnosis agak terlambat karena penderita berobat pindah-pindah dari dokter satu ke dokter yang lain dalam waktu singkat sebelum dilakukan pemeriksaan dengan tuntas sehingga setiap kali pindah pemeriksaan dimulai dari awal lagi. Pertama kali dianjurkan untuk pemeriksaan BMA, untuk menegakkan diagnosis penderita menunda. BMA baru dilakukan 2 bulan kemudian, yaitu waktu penderita sudah sangat kesakitan untuk berjalan dan demam, itupun berobatnya ke dokter yang lain lagi. Kemungkinan lain adalah penderita mengalami HNP bersama dengan MM, ataukah MM dengan litik di tulang belakang sehingga mengalami *low back pain*, namun untuk membedakan keduanya perlu dibuktikan lagi.

Leukositosis dan leukosituria pada penderita kemungkinan disebabkan adanya infeksi pada saluran kemih, karena penderita juga demam sampai 39°C. Di mana pada pasien MM memang mudah terjadi infeksi diberbagai bagian tubuh. Albuminuria 2 (+) pada penderita dapat disebabkan adanya infeksi saluran kemih atau kemungkinan adanya kelainan ginjal tahap awal akibat MM-nya. Untuk memastikan hal ini perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut. Anemia defisiensi besi dengan saturasi besi dan kadar besi serum menurun serta TIBC normal kemungkinan besar karena penyakitnya yang menahun.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Quade G. **Multiple myeloma and other plasma cell neoplasma.** International Cancer Institute. Last accessed June 12, 2006. <http://www.meb.uni-bonn.de/cancer.gov>
2. Angtuaco EJC, Fassas ABT, Warker L, et al. **Multiple myeloma: Clinical review and diagnostic imaging.** Radiologi 2004; 231:11-23
3. Grethlein S. **Multiple myeloma.** Last updated June 16, 2006. <http://www.emedicine.com>
4. Hideshima T, Bergsagel PL, Kuehl WM, et al. **Advances in biology of multiple myeloma: clinical applications.** Blood 2004; 104:607-18
5. Foerster J, Paraskevas F. **Multiple myeloma.** In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, 10th eds. Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 1999.p.2631-80
6. Kyle AR. **Multiple myeloma and related monoclonal gammopathies.** In: Massa JJ. 2nd eds. Manual of Clinical Hematology. USA:Little Brown & Company; 1999.p.251-76
7. Longo DL, Anderson KC. **Plasma cells disorders.** In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson LR.16th eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. USA:Mac Graw Hill; 2005.p.656-62
8. Dispenzieri A, Lazy MQ, Greipp PR. **Multiple myeloma.** In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, 11th eds. Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2004.p.2583 -636

Miasis Hidung

Abdul Qadar Punagi

Bagian Ilmu Kesehatan THT-KL FK.UNHAS
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK. Miasis hidung adalah investasi larva lalat ke dalam jaringan rongga hidung pada binatang maupun manusia. Masih terdapat ketidaksesuaian pendapat tentang penatalaksanaan miasis hidung. Untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap terapi yang tepat dan mampu membunuh larva lalat tetapi tidak toksik terhadap tubuh manusia.

Dilaporkan satu kasus miasis hidung yang disertai pansinusitis. Penatalaksanaannya dilakukan irigasi rongga hidung dengan larutan H₂O₂ 3% dilanjutkan NaCl 0,9%, kemudian larva dikeluarkan dengan pinset dan pemberian antibiotik sesuai tes sensitivitas.

Kata kunci : larva lalat, rongga hidung

Pendahuluan

Miasis adalah investasi larva lalat ke dalam suatu jaringan hidup termasuk manusia. Miasis hidung ialah terdapatnya investasi larva (belatung=ulat) dari lalat pada hidung manusia. Penyakit ini sering ditemukan pada negara-negara masyarakat golongan sosial ekonomi rendah. Diantara lalat penyebab miasis di dunia, lalat *Chrysomyia bezziana* mempunyai nilai medis yang penting karena bersifat obligat parasit.¹⁻³ Investasi miasis pada jaringan akan mengakibatkan berbagai gejala tergantung pada lokasi yang dikenai. Larva yang menyebabkan miasis dapat hidup sebagai parasit di kulit, jaringan subkutan, *soft tissue*, mulut, traktus gastrointestinal, sistem urogenital, hidung, telinga dan mata.² Higiene yang buruk dan bekerja pada daerah yang terkontaminasi, melatarbelakangi investasi parasit ini. Manifestasi klinik termasuk pruritus, nyeri, inflamasi, demam, eosinofilia dan infeksi sekunder. Penyakit ini jarang menyebabkan kematian.⁴

Miasis hidung merupakan kasus yang jarang ditemukan dan di Indonesia tidak banyak dipublikasikan. Dari beberapa kasus yang pernah dilaporkan, masih belum ada keseragaman dalam mengelola kasus miasis. Ada yang dengan manipulasi ringan tanpa menggunakan zat-zat yang berbahaya, tetapi juga ada yang menggunakan zat-zat yang cukup berbahaya seperti premium dan sebagainya.³

Anatomi Hidung dan Sinus Paranasal⁵⁻⁷

Hidung terdiri dari hidung bagian luar dan rongga hidung. Rongga hidung atau kavum nasi berbentuk terowongan dari depan ke belakang dan dipisahkan oleh septum nasi di bagian tengahnya menjadi kavum nasi kanan dan kiri. Tiap kavum nasi mempunyai empat buah dinding yaitu dinding medial, lateral, inferior dan superior. Dinding lateral terdapat empat buah konkua. Yang terbesar dan letaknya paling bawah ialah konkua inferior, kemudian yang lebih kecil ialah konkua media, lebih kecil lagi ialah konkua superior sedangkan yang terkecil disebut konkua suprema, konkua ini biasanya rudimenter. Di antara konkua-konkua dan dinding lateral hidung terdapat rongga sempit yang disebut meatus. Meatus inferior terletak di antara konkua inferior dengan dasar hidung dan dinding lateral rongga hidung. Pada meatus inferior bermuara duktus nasolakrimalis. Meatus medius terletak di antara konkua

media dan dinding lateral rongga hidung. Pada meatus medius terdapat muara sinus frontal, sinus maksila dan sinus etmoidal anterior. Pada meatus superior yang merupakan ruang di antara konkua superior dan konkua media terdapat muara sinus etmoidal posterior dan sinus sfenoid.

Rongga hidung dilapisi oleh mukosa yang secara histologi dan fungsional di bagian atas mukosa pernapasan dan mukosa penghidu. Dalam keadaan normal mukosa berwarna merah muda dan selalu basah karena diliputi oleh palut lendir pada permukaannya. Palut lendir ini dihasilkan oleh kelenjar mukosa dan sel-sel goblet. Silia yang terdapat pada permukaan epitel mempunyai fungsi yang penting. Dengan gerakan silia yang teratur, palut lendir di dalam kavum nasi akan didorong ke arah nasofaring. Dengan demikian mukosa mempunyai daya untuk membersihkan dirinya sendiri dan juga untuk mengeluarkan benda asing yang masuk ke dalam rongga hidung.

Gangguan pada fungsi silia akan menyebabkan banyak sekret terkumpul dan menimbulkan keluhan hidung tersumbat. Mukosa sinus paranasal berhubungan langsung dengan mukosa rongga hidung di daerah ostium. Mukosa penghidu terdapat pada atap rongga hidung, konkua superior dan sepertiga bagian atas septum.

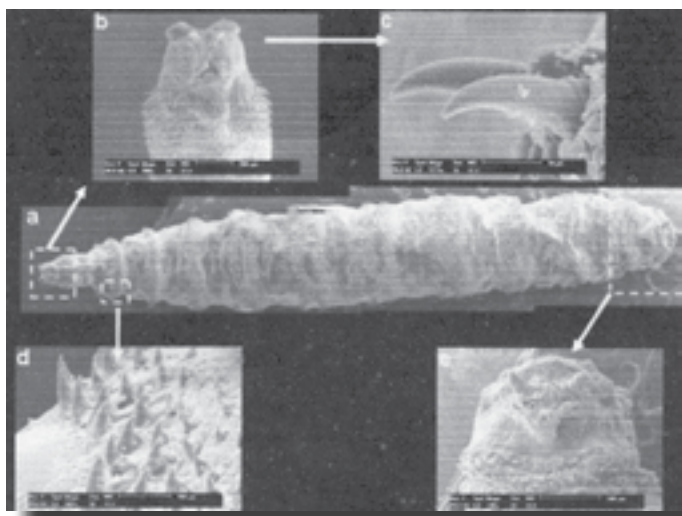
Sinus Paranasalis

Ada empat pasang sinus paranasal mulai dari yang terbesar yaitu sinus maksila, sinus frontal, sinus etmoidal dan sinus sfenoid kanan dan kiri. Semua rongga sinus ini dilapisi oleh mukosa yang merupakan lanjutan mukosa hidung, berisi udara dan bermuara di rongga hidung melalui ostium masing-masing. Secara klinis sinus paranasal dibagi menjadi dua kelompok yaitu anterior dan posterior. Kelompok anterior bermuara di meatus nasi media yang terdiri dari sinus frontal, sinus maksila dan sel-sel anterior sinus etmoidal. Kelompok posterior bermuara di meatus nasi superior yang terdiri dari sel-sel posterior sinus etmoidal dan sinus sfenoid.

Karakteristik *Chrysomyia bezziana*^{4,8-10}

Chrysomyia bezziana adalah serangga yang termasuk dalam famili *Calliphoridae*, ordo *Diptera*, subordo *Cyclorhapha*, kelas *Insecta*. Lalat dewasa

berukuran sedang berwarna biru atau biru kehijauan dan berukuran 8-10 mm, bergaris gelap pada toraks dan pada abdomen bergaris melintang. Larva mempunyai kait-kait di bagian mulutnya berwarna coklat tua atau coklat orange. Lalat dewasa meletakkan telurnya pada jaringan hidup dan hewan berdarah panas yang hidup liar dan juga pada manusia misalnya pada luka, lubang-lubang pada tubuh seperti mata, telinga, hidung, mulut dan traktus urogenital. Siklus hidup *C. bezziana* berkisar 9-15 hari dan lalat dewasa meletakkan rata-rata 150-200 telur setiap 2 atau 3 hari. Pada suhu 30°C setelah 12-18 jam, larva stadium I muncul dari dalam telur dan bergerak di permukaan luka atau pada jaringan yang basah. Larva ini berubah menjadi larva stadium II setelah 30 jam dan larva stadium III setelah 4 hari. Larva stadium I berwarna putih dan memiliki ukuran panjang 1,5 mm, larva stadium II berukuran 4-9 mm dan larva stadium III berukuran 18 mm. Larva menyerupai cacing yang mempunyai 11 segmen dengan kait-kait anterior berlokasi pada segmen kedua dan kait-kait posterior berlokasi pada segmen terakhir. Larva juga memiliki tanduk yang dapat mengelilingi setiap segmen tubuhnya. Kait-kait anterior memiliki 4-6 bibir. Larva stadium II dan III menembus jaringan hidup dari *host* dan hidup dari jaringannya. Pada saat makan hanya kait-kait posterior yang tampak. Larva stadium III meninggalkan luka setelah makan dan berubah menjadi pupa dan kemudian lalat dewasa.



Gambar 1. Gambaran mikroskop elektron larva⁸

Gejala Klinik^{3,10,11}

Sakit kepala, terutama daerah sekitar hidung. Hidung tersumbat diikuti rasa sesuatu bergerak-gerak di dalam rongga hidung. Kadang-kadang disertai epistaksis.

Pemeriksaan^{3,10,12}

Tampak hidung bengkak, kemerahan sekitar mata dan sebagian muka bagian atas. Pada kavum nasi tampak keropeng-keropeng dan ulat bergerak-gerak. Mukosa hidung nekrotik, kadang-kadang perforasi septum nasi. Hidung berbau busuk.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala dan pemeriksaan fisis dimana kadang-kadang dapat ditemukan larva yang bergerak-gerak dalam hidung.

Penatalaksanaan^{3,10}

Prinsip penatalaksanaan miasis adalah dengan menghilangkan faktor penyebab miasis disertai pengeluaran larva yang ada. Masih terdapat

Miasis hidung merupakan kasus yang jarang ditemukan dan di Indonesia tidak banyak dipublikasikan. Dari beberapa kasus yang pernah dilaporkan, masih belum ada keseragaman dalam mengelola kasus miasis. Ada yang dengan manipulasi ringan tanpa menggunakan zat-zat yang berbahaya, tetapi juga ada yang menggunakan zat-zat yang cukup berbahaya seperti premium dan sebagainya.³

ketidaksesuaian pendapat antara beberapa penulis tentang penanganan miasis. Terapi model kuno dengan menggunakan obat insektisida (DDT) sangat membahayakan dan sekarang telah ditinggalkan. Sebagian penulis menganjurkan pemberian reagen tertentu (misalnya kloroform, premium) yang dapat melumpuhkan larva, kemudian larva tersebut diambil satu persatu. Pendapat lain mengemukakan tindakan pengambilan larva yang masih hidup tanpa pemberian reagen tertentu. Ada pula pendapat untuk tindakan irigasi perhidrol 3% setiap hari dan pemberian analgetik kuat. Tindakan operatif dengan melakukan nekro-

tomi merupakan tindakan alternatif lain dengan sebelumnya daerah tersebut ditetesi kloroform.

Untuk mengetahui seberapa aman reagen yang dipergunakan perlu diketahui macam-macamnya:^{3,12}

1. Kloroform

Kloroform dapat dipakai dalam terapi miasis secara tunggal maupun kombinasi dengan bahan lain. Secara kimia rumus $CHCl_3$ merupakan inhalan yang dapat dipergunakan sebagai bahan anestesi umum.

Efek samping langsung yang sering terjadi antara lain :

1. Fibrilasi ventrikel
2. Inhibisi *vagal*
3. Depresi *myocardium*

Efek samping yang terjadi akibat pemakaian kloroform dalam waktu lama adalah *toxic hepatitis*. Pemakaian kloroform 2% dalam waktu lama juga dapat menyebabkan respirasi *arrest*.

2. Bensin (Premium)

Merupakan zat toksik pada tubuh manusia. Gejala yang terjadi berupa mual, muntah, sakit kepala, penglihatan terganggu, mabuk, koma, depresi sentral dan depresi pernapasan. Apabila terjadi keracunan secara kronis dapat terjadi sakit kepala kronis, rasa logam dalam mulut, diare, anemia, paralise dan kejang serta kelainan tulang.

3. Perhidrol

Perhidrol atau secara kimia H_2O_2 merupakan larutan yang mempunyai kemampuan menjadi H_2O dan melepas O_2 . Sediaan farmasi berupa H_2O_2 30% dan 100% bersifat iritatif. Sediaan yang cukup aman berupa sediaan H_2O_2 3% meskipun demikian masih ada rasa nyeri pada jaringan tubuh manusia. Perhidrol merubah homeostasis sekitar larva sehingga larva berusaha keluar.

Untuk memastikan terapi yang tepat terhadap miasis perlu suatu penelitian *in vitro* yang mampu membunuh larva miasis tetapi

tidak toksik terhadap tubuh manusia. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Balai Penelitian Veteriner Bogor menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak heksan daging biji srikaya (*Annona squamosa L*) berpengaruh terhadap pertumbuhan larva *C. bezziana*.^{3,13}

Komplikasi

Sering terjadi deformitas hidung berbentuk "saddle nose". Perforasi septum nasi, radang pada orbita dan ekstensi intrakranial. Kematian banyak disebabkan karena sepsis dan meningitis.

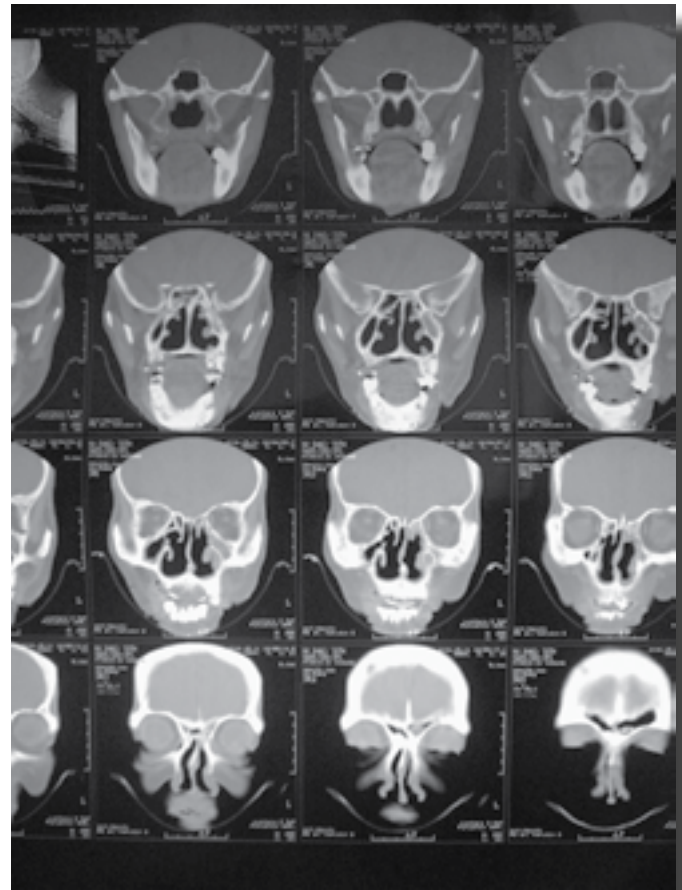
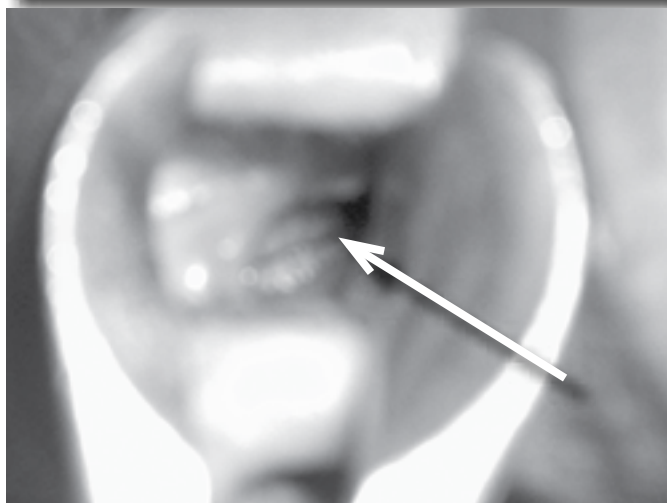
LAPORAN KASUS

Seorang wanita berumur 70 tahun datang ke Bagian UGD RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada tanggal 27 April 2006, dikirim dari RSUD Jenepono, dengan keluhan keluar ulat dari hidung sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit disertai sakit kepala hebat. Penderita tampak lemah dan kesakitan, nafsu makan hilang, hidung rasa tersumbat, berbau busuk dan bengkak pada mata kiri. Sejak 7 bulan lalu penderita sering beringus kental tetapi tidak berobat. Tidak ada keluhan pada telinga dan tenggorok.

Pemeriksaan Fisik

Rinoskopi anterior:

- tampak kavum nasi kanan dan kiri berisi ulat yang bergerak-gerak, warna putih kecoklatan, krusta (+) kehijauan
- mukosa konka inferior dan media tampak atrofi
- septum nasi tampak mukosa tercabik-cabik, perforasi tidak ada



Gambar 2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan Penunjang

Hasil pemeriksaan CT scan kepala potongan korona:

- Tampak perselubungan pada sinus maksilaris bilateral, sinus sphenoidalis, sinus ethmoidalis dan sinus frontalis
 - konka nasi kiri dan kanan tampak mengecil
 - septum nasi deviasi ke kanan disertai penebalan mukosa
 - tulang-tulang lainnya yang ter-scan tampak intact.

Diagnosis: miasis hidung + pansinusitis

Penatalaksanaan:

1. Perbaikan keadaan umum.
2. Perawatan lokal dengan irigasi H₂O₂ 3% + larutan NaCl 0,9% dan dilakukan debridement yang disertai ekstraksi ulat dengan bantuan pinset.
3. Biopsi jaringan untuk pemeriksaan histopatologi.
4. Pengambilan spesimen ulat untuk identifikasi di bagian parasitologi.
5. Pemberian antibiotik dan obat-obatan yang memperbaiki mukosiliar kinetik.



Gambar Ekstraksi ulat dengan bantuan pin-set

Komplikasi yang dapat ditimbulkan akibat miasis hidung adalah rusaknya tulang rawan dan tulang dapat menimbulkan perforasi pada septum dan deformitas namun pada kasus ini belum terjadi perforasi septum dan deformitas.

Setelah 12 hari perawatan dan perbaikan keadaan umum, feoter nasi berkurang, udem mata kiri berkurang dan tidak disertai lagi epistaksis. Dan kontrol terakhir dengan nasoskopi tidak tampak lagi ulat dalam rongga hidung. Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi (1.06.P.1615): massa nekrotik dengan radang tidak spesifik disertai adanya spora dan kokkus.

Hasil biakan Bagian Parasitologi: *Chrysomya bezziana*.

Perencanaan tindakan selanjutnya adalah operasi sinus endoskopik (FESS).

DISKUSI

Miasis hidung merupakan kasus yang jarang ditemukan. Infestasi larva dapat terjadi pada mukosa atau kulit yang membusuk yang menyebarkan bau yang merangsang. Jenis parasit yang biasanya menginvasi adalah golongan *Chrysomya bezziana* yaitu sejenis lalat yang bersifat obligat parasit dan pada saat hinggap di luka untuk menyerap cairan luka, sekaligus bertelur sebanyak 150-200 butir yang menetas dalam waktu 12-18 jam dan setelah 30 jam akan berganti kulit untuk kemudian masuk ke jaringan. Miasis ini mewabah pada hewan-hewan di Indonesia terutama sapi atau kerbau di Sulawesi Selatan, jarang pada manusia biasanya mengenai individu dengan personal *hygiene* yang

kurang baik.¹⁻³

Komplikasi yang dapat ditimbulkan akibat miasis hidung adalah rusaknya tulang rawan dan tulang dapat menimbulkan perforasi pada septum dan deformitas namun pada kasus ini belum terjadi perforasi septum dan deformitas.

KESIMPULAN

1. Pentingnya dikemukakan kasus ini guna berbagi pengalaman di dalam penanganan kasus-kasus yang jarang
2. Dapat mencegah komplikasi yang tidak diinginkan
3. Mencari penatalaksanaan miasis hidung yang lebih komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wardhana AH. Infestasi larva *chrysomya bezziana* penyebab miasis pada manusia dan hewan serta permasalahan dan penanggulangannya. Balai Penelitian veteriner. Available at <http://www.google.com> accessed on July 2007
2. Turk M, Afsar I. A case of nasomiasis whose agent was *sarcophaga* sp. *Acta Parasitologica Turcica* 2006; 30(4):330-2
3. Prihantara SY, dkk. Miasis hidung. Dalam: Kumpulan Naskah Ilmiah Kongres Nasional XII, PERHATI, Semarang, Oktober; 1999.p.486-94
4. Talari SA. *Chrysomya bezziana* infestation. *Archives of Iranian Medicine* 2002; 5(1):56-8
5. Soetjipto D. Hidung. Dalam: Buku Ajar Ilmu Kesehatan THT-KL, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 2001 .p.88-95
6. Hilger AP. Hidung anatomi dan fisiologi terapan. Dalam: Boies Buku Ajar Penyakit THT, Ed.6, EGC, Jakarta,1997.p.173-89
7. Miller AJ. Sinus anatomy and function. In: Bailey BJ, editor. Head and Neck Surgery Otolaryngology. 2nd ed. Lippincott-RavenPublisher:Philadelphia,1998 .p.413-22
8. Rossi-Scheneider T, et al. Oral miasis: A case report. *Journal of Oral Science* 2007; 49(1):85-8
9. Rose HH. The orders of entognaths and insects. In: A Textbook of Entomology. John Wiley Publishing:New York.p.468-69
10. Zachreini I, dkk. Satu kasus miasis yang disebabkan muska domestika. Dalam: Kumpulan Naskah Ilmiah Pertemuan Ilmiah Tahunan, Malang, 1996.p.207-13
11. Sharma H, et al. Nasal miasis: review of 10 years experience. *The Journal of Laryngology and Otology* 1989; 103:489-91
12. Saus GA, dkk. Dua kasus hidung "berulat" (miasis hidung) di RS Dr. Achmad Mochtar Bukit Tinggi. Dalam: Kumpulan Naskah Ilmiah Kongres Nasional VII, Perhati, Agustus 1983.p.1030-6
13. Wardhana HA, dkk. Uji efikasi ekstrak heksan daging biji srikaya (*Annona squamosa* L) terhadap pertumbuhan larva lalat *chrysomya bezziana* secara in vitro

Penanganan Secara Endoskopi Benda Asing Peluru pada *Sinonasal*

Abdul Qadar Punagi

Bagian Ilmu Kesehatan THT-KL FK.UNHAS
Makassar

ABSTRAK. Benda asing rongga hidung dan sinus paranasal dapat berasal dari dalam atau luar tubuh berupa bahan organik maupun anorganik yang dalam keadaan normal seharusnya tidak ada. Pada prinsipnya, benda asing harus dikeluarkan, karena dapat menimbulkan reaksi penolakan tubuh, infeksi, serta gangguan penyembuhan luka. Benda asing peluru dalam rongga hidung dan sinus paranasal merupakan kasus yang jarang ditemukan. Penanganan secara endoskopi memiliki beberapa kelebihan antara lain lapangan pandang yang optimal dan minimal invasif, sehingga dapat ditentukan dengan tepat lokasi peluru, mudah dilakukan ekstraksi, dan komplikasi perioperatif yang minimal. Dilaporkan dua kasus benda asing peluru pada septum nasal dan sinus etmoid anterior yang berhasil diekstraksi secara endoskopi.

Kata kunci: benda asing peluru, septum nasi, sinus ethmoid anterior, endoskopi

Pendahuluan

Benda asing di dalam tubuh merupakan suatu zat yang berasal dari dalam atau luar tubuh yang dalam keadaan normal tidak ada. Benda asing peluru dapat masuk melalui luka tembus pada wajah yang menyebabkan cedera di sekitar jaringan yang terkena.

Pada prinsipnya, benda asing di dalam tubuh harus dikeluarkan karena selain menimbulkan reaksi penolakan tubuh, infeksi juga dapat menyebabkan gangguan pada penyembuhan luka.

Penanganan ekstraksi yang akan dilakukan harus mempertimbangkan lokasi, sifat dan bentuk benda asing tersebut. Jenis tindakan dapat berupa operasi *Caldwell-Luc*, etmoidektomi eksternal, transeptal, atau secara endoskopi. Pada saat ini penggunaan endoskopi sudah sangat populer karena mempunyai banyak kelebihan di mana lokasi benda asing dapat terlihat langsung dengan jelas dan kemudian dikeluarkan tanpa menimbulkan kerusakan pada jaringan sehat sekitarnya, sehingga angka kesakitan dan komplikasi lebih rendah dibandingkan dengan bedah sinus konvensional.¹⁻³

Anatomi

Rongga Hidung

Kavum nasal dipisahkan oleh septum nasal dibagian tengahnya menjadi kavum nasal kanan dan kiri. Tiap kavum nasal mempunyai 4 buah dinding, yaitu dinding medial, lateral, inferior dan superior. Dinding medial hidung ialah septum nasal. Septum dibentuk oleh tulang dan tulang rawan. Bagian tulang adalah lamina perpendikularis os etmoid, vomer, krista nasalis os maksila dan krista nasalis os palatina. Bagian tulang rawan adalah kartilago septum (lamina kuadrangularis) dan kolumela. Septum dilapisi oleh perikondrium pada bagian tulang rawan dan periosteum pada bagian tulang, sedang diluarnya dilapisi juga oleh mukosa hidung.^{3,5}

Sinus Etmoid

Sinus etmoid berongga-rongga, terdiri dari sel-sel menyerupai sarang tawon dan terdapat di dalam massa lateral os etmoid. Sinus etmoid dibagi menjadi sinus etmoid anterior yang bermuara di meatus medius

dan sinus etmoid posterior bermuara di meatus superior. Di bagian depan sinus etmoid anterior disebut resesus frontal, yang berhubungan dengan sinus frontal.^{4,5}

Gambaran Klinis

Gejala klinis yang ditimbulkan tergantung dari lokasi luka tempat masuknya benda asing dan kerusakan jaringan yang terjadi. Biasanya tampak luka tembus kecil pada kulit atau bola mata. Bila bola mata tidak terkena umumnya tidak menimbulkan gejala yang berarti, bahkan penderita tidak merasakan nyeri. Perdarahan biasanya ringan kecuali mengenai pembuluh darah besar seperti arteri etmoidalis anterior atau mengenai bola mata. Bola mata yang terkena tampak edema, ptosis, merah dan visus menurun dengan cepat, serta gerakannya terganggu.^{2,3,6} Pada pemeriksaan THT biasanya tidak ditemukan kelainan.³

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan:

1. Anamnesis

Memegang peranan penting dalam menegakkan diagnosis, karena kebanyakan kasus tidak menimbulkan kelainan yang berarti di bidang THT. Dari anamnesis dapat ditentukan waktu kejadian jenis peluru.^{2,3}

2. Pemeriksaan fisis

Area sekitar luka tembus harus diperiksa untuk menemukan adanya perdarahan dan juga tempat masuk serta keluarnya peluru. Pada pasien tidak sadar seluruh tubuh harus diperiksa untuk menentukan adanya luka atau trauma di tempat lain.

3. Pemeriksaan darah rutin

4. Pemeriksaan radiologi

Pemeriksaan radiologi sinus paranasal posisi AP, lateral dan *Water's* untuk mengetahui lokasi peluru.^{2,3,7-10}

CT Scan dilakukan untuk mengetahui posisi benda asing dengan tepat dan juga memperlihatkan variasi anatomi sinus sehingga dapat direncanakan tindakan ekstraksi yang akan dilakukan.^{2,8,9}

Penatalaksanaan

Berbagai macam pendekatan dapat dilakukan untuk mencapai sinus sesuai dengan lokasinya seperti pendekatan *Caldwell-Luc*, etmoidektomi eksternal, transeptal dan melalui pendekatan endoskopi.²

Pada saat ini pendekatan endoskopi merupakan pendekatan yang paling ideal untuk eksplorasi dan ekstraksi benda asing di sinus paranasal, selain dapat melihat langsung ke lokasi benda asing, juga komplikasi dan trauma yang terjadi minimal.²

Laporan Kasus

Kasus I:

Seorang laki-laki berumur 29 tahun datang ke RSU Dr. Wahidin Sudirohusodo dengan keluhan tertembak peluru senapan angin pada pipi kiri tembus ke hidung kiri pada tanggal 3 Mei 2005. Terdapat perdarahan dari hidung sebelah kiri, edema dan nyeri.

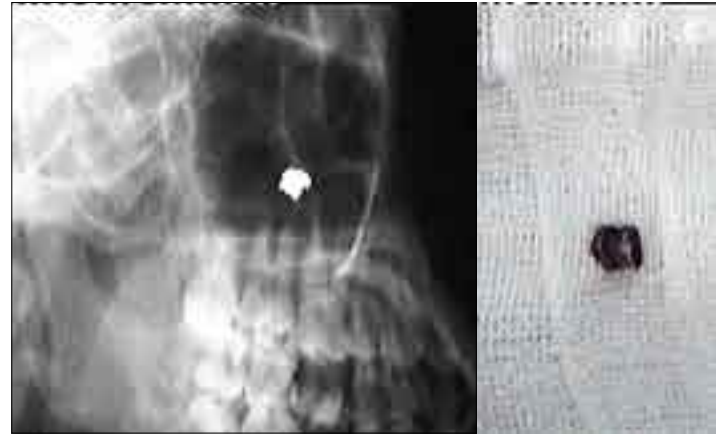
Pada pemeriksaan fisik keadaan umum dan tanda-tanda vital baik, pada pemeriksaan THT terdapat epistaksis di hidung kiri dan luka robek pada konka inferior kiri.

Pada status lokalis pipi kiri tampak luka tembus kecil ukuran 0,3 x 0,3 cm. Pipi kiri tampak edema.

Laboratorium, foto toraks dalam batas normal.

Pada foto kepala AP/LAT tampak *corpus alienum metal* pada septum nasal.

Pada tanggal 4 Mei 2005 dilakukan ekstraksi melalui pendekatan transeptal dengan bantuan nasoendoskop.



Kasus II :

Seorang anak laki-laki berumur 13 tahun dikonsultasikan dari bagian mata RSU. Dr Wahidin Sudirohusodo pada tanggal 20 Oktober 2006 dengan *corpus alienum* peluru di sinus etmoid sinistra.

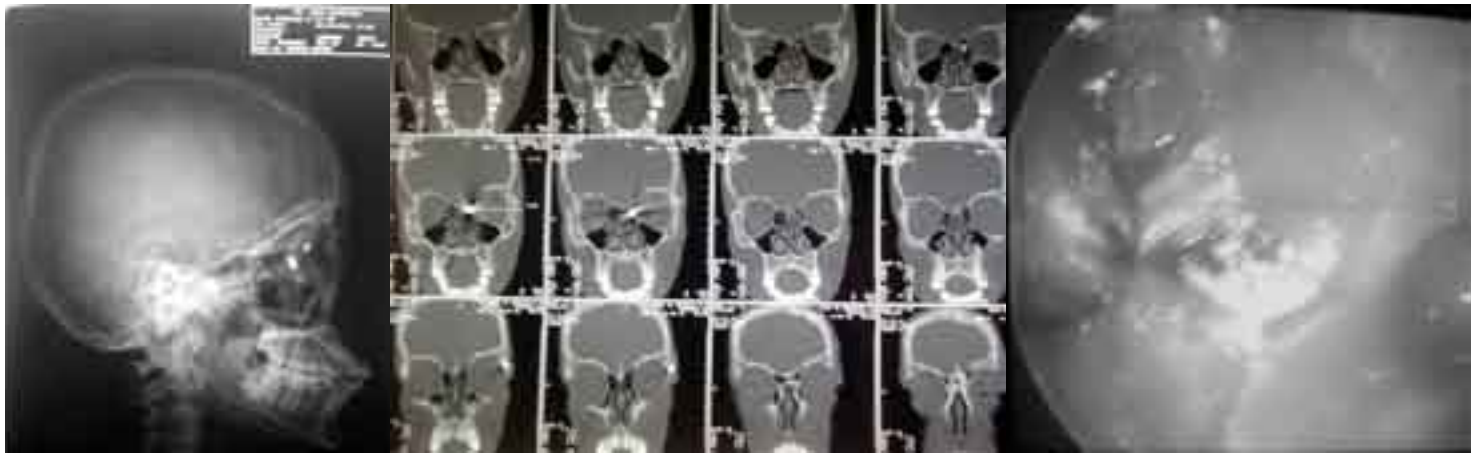
Pada pemeriksaan fisik keadaan umum dan tanda-tanda vital baik. Pada pemeriksaan THT tidak ada kelainan.

Pada status lokalis mata kiri terdapat luka tembus kecil dengan ukuran 0,3 x 0,4 cm di kantung lateralis kiri, edema pada palpebra, tidak terdapat tanda-tanda radang, visus kedua mata normal dan gerakan bola mata ke semua arah baik. Laboratorium, foto toraks dalam batas normal.

Pada foto kepala AP Lateral tampak *corpus alienum* peluru di sinus etmoid dan di supra orbita kiri. Pada *CT Scan* kepala tampak lesi hiperdens pada daerah sinus etmoid kiri dan supraorbitalis kiri.

Satu minggu kemudian dilakukan tindakan ekstraksi benda asing dengan bantuan nasoendoskop secara transnasal.





Diskusi

Benda asing peluru di dalam rongga hidung dan sinus paranasal merupakan kasus yang jarang ditemukan. Gejala yang ditimbulkan tergantung dari luka tempat masuknya benda asing dan kerusakan jaringan yang ditimbulkannya.^{2,9,10}

Pada kasus I peluru menembus rongga hidung dan merusak organ yang dilaluinya, dan gejala klinis yang ditimbulkan berupa epistaksis.

Pada kasus II peluru menembus kantung lateralis mata dan sinus paranasal, edema palpebra dan tidak menimbulkan gejala klinis yang berarti.

Kesimpulan

Dengan kemajuan alat bantu nasoendoskop memungkinkan dilakukan tindakan ekstraksi penetrans dengan komplikasi yang minimal. Nasoendoskop mempunyai kelebihan berupa: lapangan pandang yang optimal, prosedur lebih mudah dan minimal invasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jackson C, Jackson CL. **Bronchoesophagoscopy**. Philadelphia WB Saunders & Co; 1958.p.13

2. Syahril, Rifki N, Dumarsaid, Soetjipto D. **Ekstraksi peluru senapan angin dalam sinus sphenoid dengan teknik endoskopi dan panduan alat fluoroskopi C-ARM**. Dalam: Kumpulan Naskah Kongres Perhati XI Yogyakarta, 1995,p, 256-63
3. Hendarto H, Rofii A, Soetjipto D, Riski N. **Ekstraksi peluru di maksilofasial dengan bantuan C-ARM**. Dalam: Kumpulan Naskah Kongres Perhati X Bukit Tinggi, 1993.p.719-25
4. Soetjipto D, Mangunkusumo E. **Sinus paranasal**. Dalam: Soepardi AE, Iskandar N. Buku Ajar Ilmu Kesehatan THT-KL, edisi V. Jakarta, Balai Penerbit FKUI 2003
5. Nizar NW, Wardani RS. **Anatomi endoskopik hidung sinus paranasal dan patofisiologi sinusitis**. Dalam: Kumpulan Naskah Lengkap Kursus, Pelatihan, dan Demo BSEF Makassar, 2000
6. Arfandy RB: **Manfaat lain bedah sinus endoskopi**. Dalam: Kumpulan Naskah Lengkap Kursus, Pelatihan, dan Demo BSEF Makassar, 2000
7. Mangunkusumo E: **Persiapan BSE**. Dalam : Diagnosis dan Persiapan Operasi, Malang, 1996.p.8-15
8. Musli R : **Peran tomografi komputer dalam deteksi kelainan dan sebagai persiapan praoperasi bedah sinus endoskopi fungsional pada penderita sinusitis kronik**. Dalam: Kursus dan Demo Operasi BSEF Malang 1, 1996
9. Khanna G, Khanna A. **Unusual foreign body in maxillary sinus**. In: Anil Agrawal's Internet Journal of Forensic Medicine and Toxicology; 2001
10. Morison MW: **Foreign bodies in the paranasal sinuses**. In: Disease of the Ear, Nose, and Throat, 2nd ed.Appleto Century Croft:New York; 1995.p.441-4

Epilepsi

Fitri Octaviana

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS Cipto Mangunkusumo
Jakarta

ABSTRAK. Epilepsi menurut JH Jackson (1951) didefinisikan sebagai suatu gejala akibat cetusan pada jaringan saraf yang berlebihan dan tidak beraturan. Epilepsi ditandai dengan cetusan neuron yang berlebihan dan dapat dideteksi dari gejala klinis, rekaman elektroensefalografi (EEG), atau keduanya.¹

International League Against Epilepsy (ILAE) dan *International Bureau for Epilepsy (IBE)* pada tahun 2005 merumuskan kembali definisi epilepsi yaitu suatu kelainan otak yang ditandai oleh adanya faktor predisposisi yang dapat mencetuskan bangkitan epileptik, perubahan neurobiologis, kognitif, psikologis dan adanya konsekuensi sosial yang diakibatkannya. Bangkitan epileptik didefinisikan sebagai tanda dan/atau gejala yang timbul sepintas (transien) akibat aktivitas neuron yang berlebihan atau sinkron yang terjadi di otak.²

Hal-hal yang harus diperhatikan pada pemilihan obat antiepilepsi selain tipe kejang adalah faktor sosio-ekonomi pasien karena pengobatan epilepsi adalah pengobatan jangka panjang dan diperlukan biaya yang tidak sedikit untuk terjaminnya keberlangsungan pengobatan.

Pendahuluan

Epilepsi menurut JH Jackson (1951) didefinisikan sebagai suatu gejala akibat cetusan pada jaringan saraf yang berlebihan dan tidak beraturan. Cetusan tersebut dapat melibatkan sebagian kecil otak (serangan parsial atau fokal) atau yang lebih luas pada kedua hemisfer otak (serangan umum). Epilepsi merupakan gejala klinis yang kompleks yang disebabkan berbagai proses patologis di otak. Epilepsi ditandai dengan cetusan neuron yang berlebihan dan dapat dideteksi dari gejala klinis, rekaman elektroensefalografi (EEG), atau keduanya.¹

Epilepsi adalah suatu kelainan di otak yang ditandai adanya bangkitan epileptik yang berulang (lebih dari satu episode). *International League Against Epilepsy (ILAE)* dan *International Bureau for Epilepsy (IBE)* pada tahun 2005 merumuskan kembali definisi epilepsi yaitu suatu kelainan otak yang ditandai oleh adanya faktor predisposisi yang dapat mencetuskan bangkitan epileptik, perubahan neurobiologis, kognitif, psikologis dan adanya konsekuensi sosial yang diakibatkannya. Definisi ini membutuhkan sedikitnya satu riwayat bangkitan epileptik sebelumnya. Sedangkan bangkitan epileptik didefinisikan sebagai tanda dan/atau gejala yang timbul sepintas (transien) akibat aktivitas neuron yang berlebihan atau sinkron yang terjadi di otak.²

Terdapat beberapa elemen penting dari definisi epilepsi yang baru dirumuskan oleh ILAE dan IBE yaitu:

- Riwayat sedikitnya satu bangkitan epileptik sebelumnya
- Perubahan di otak yang meningkatkan kecenderungan terjadinya bangkitan selanjutnya
- Berhubungan dengan gangguan pada faktor neurobiologis, kognitif, psikologis, dan konsekuensi sosial yang ditimbulkan.

Ketiga elemen di atas harus diperhatikan karena dalam mentatalaksana seorang penyandang epilepsi, tidak hanya faktor bangkitan atau kejang yang perlu diperhatikan namun konsekuensi sosial yang ditimbulkan juga harus diperhatikan seperti dikucilkan oleh masyarakat, stigma bahwa penyakit epilepsi adalah penyakit menular, dan sebagainya.

Klasifikasi Epilepsi

Epilepsi dapat diklasifikasikan menurut klasifikasi bangkitan epilepsi

dan klasifikasi sindroma epilepsi. Klasifikasi sindroma epilepsi berdasarkan faktor-faktor tipe bangkitan (umum atau terlokalisasi), etiologi (simtomatik atau idiopatik), usia, dan situasi yang berhubungan dengan bangkitan. Sedangkan klasifikasi epilepsi menurut bangkitan epilepsi berdasarkan gambaran klinis dan elektroensefalogram.¹

Tabel 1. Klasifikasi internasional bangkitan epilepsi (1981)¹

I. Bangkitan Parsial	
A. Bangkitan parsial sederhana (tanpa gangguan kesadaran)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dengan gejala motorik 2. Dengan gejala sensorik 3. Dengan gejala otonomik 4. Dengan gejala psikik
B. Bangkitan parsial kompleks (dengan gangguan kesadaran)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Awalnya parsial sederhana, kemudian diikuti gangguan kesadaran <ol style="list-style-type: none"> a. Bangkitan parsial sederhana, diikuti gangguan kesadaran b. Dengan automatisme 2. Dengan gangguan kesadaran sejak awal bangkitan <ol style="list-style-type: none"> a. Dengan gangguan kesadaran saja b. Dengan automatisme
C. Bangkitan umum sekunder (tonik-klonik, tonik atau klonik)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bangkitan parsial sederhana berkembang menjadi bangkitan umum 2. Bangkitan parsial kompleks berkembang menjadi bangkitan umum 3. Bangkitan parsial sederhana berkembang menjadi parsial kompleks, dan berkembang menjadi bangkitan umum
II. Bangkitan umum (konvulsi atau non-konvulsi)	
A. Bangkitan lena	
B. Bangkitan mioklonik	
C. Bangkitan tonik	
D. Bangkitan atonik	
E. Bangkitan klonik	
F. Bangkitan tonik-klonik	
III. Bangkitan epileptik yang tidak tergolongkan	

Tabel 2. Klasifikasi epilepsi berdasarkan sindroma¹

Localization-related (focal, partial) epilepsies	
• Idiopatik	<ul style="list-style-type: none"> ▶ <i>Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes</i> ▶ <i>Childhood epilepsy with occipital paroxysm</i>
• Symptomatic	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Subklasifikasi dalam kelompok ini ditentukan berdasarkan lokasi anatomi yang diperkirakan berdasarkan riwayat klinis, tipe kejang dominan, EEG interiktal dan iktal, gambaran neuroimejing ▶ Kejang parsial sederhana, kompleks atau kejang umum sekunder berasal dari lobus frontal, parietal, temporal, oksipital, fokus multipel atau fokus tidak diketahui ▶ <i>Localization related</i> tetapi tidak pasti simtomatik atau idiopatik
Epilepsi Umum	
▶ Idiopatik	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Benign neonatal familial convulsions, benign neonatal convulsions</i> • <i>Benign myoclonic epilepsy in infancy</i> • <i>Childhood absence epilepsy</i> • <i>Juvenile absence epilepsy</i> • <i>Juvenile myoclonic epilepsy (impulsive petit mal)</i> • <i>Epilepsy with grand mal seizures upon awakening</i> • <i>Other generalized idiopathic epilepsies</i>
▶ Epilepsi Umum Kriptogenik atau Simtomatik	<ul style="list-style-type: none"> • <i>West's syndrome (infantile spasms)</i> • <i>Lennox gastaut syndrome</i> • <i>Epilepsy with myoclonic astatic seizures</i> • <i>Epilepsy with myoclonic absences</i>
▶ Simtomatik	<ul style="list-style-type: none"> • Etiologi non spesifik • <i>Early myoclonic encephalopathy</i> • <i>Specific disease states presenting with seizures</i>

Patofisiologi Epilepsi

Patofisiologi Epilepsi Umum

Salah satu epilepsi umum yang dapat diterangkan patofisiologinya secara lengkap adalah epilepsi tipe absans. Absans adalah salah satu epilepsi umum, onset dimulai usia 3-8 tahun dengan karakteristik klinik yang menggambarkan pasien “bengong” dan aktivitas normal mendadak berhenti selama beberapa detik kemudian kembali ke normal dan tidak ingat kejadian tersebut. Terdapat beberapa hipotesis mengenai absans yaitu antara lain absans berasal dari *thalamus*, hipotesis lain mengatakan berasal dari korteks serebri. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa absans diduga terjadi akibat perubahan pada sirkuit antara *thalamus* dan korteks serebri. Pada absans terjadi sirkuit abnormal pada jaras thalamo-kortikal akibat adanya mutasi *ion calcium* sehingga menyebabkan aktivasi ritmik korteks saat sadar, dimana secara normal aktivitas ritmik pada korteks terjadi pada saat tidur non-REM.³

Patofisiologi epilepsi yang lain adalah disebabkan adanya mutasi genetik. Mutasi genetik terjadi sebagian besar pada gen yang mengkode protein kanal ion (tabel 3). Contoh: *Generalized epilepsy with febrile seizure plus, benign familial neonatal convulsions*.^{3,4}

Tabel 3. Mutasi kanal ion pada beberapa jenis epilepsi⁴⁻⁶

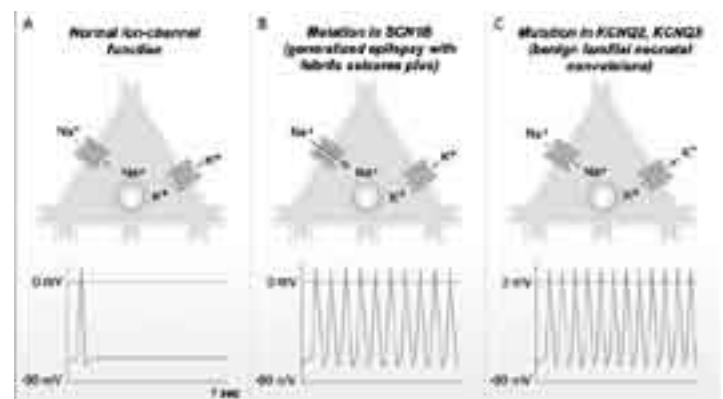
Kanal	Gen	Sindroma
Voltage-gated		
Kanal Natrium	SCN1A, SCN1B, SCN2A, GABRG2	<i>Generalized epilepsies with febrile seizures plus</i>
Kanal Kalium	KCNQ2, KCNQ3	<i>Benign familial neonatal convulsions</i>
Kanal Kalsium	CACNA1A, CACNB4, CACNA1H	<i>Episodic ataxia tipe 2</i> <i>Childhood absence epilepsy</i>

Kanal Klorida	CLCN2	<i>Juvenile myoclonic epilepsy</i> <i>Juvenile absence epilepsy</i> <i>Epilepsy with grand mal seizure on awakening</i>
Ligand-gated		
Reseptor asetilkolin	CHRN2, CHRNA4	<i>Autosomal dominant frontal lobe epilepsy</i>
Reseptor GABA	GABRA1, GABRD	<i>Juvenile myoclonic epilepsy</i>

Salah satu epilepsi umum yang dapat diterangkan patofisiologinya secara lengkap adalah epilepsi tipe absans. Absans adalah salah satu epilepsi umum, onset dimulai usia 3-8 tahun dengan karakteristik klinik yang menggambarkan pasien “bengong” dan aktivitas normal mendadak berhenti selama beberapa detik kemudian kembali ke normal dan tidak ingat kejadian tersebut.

Pada kanal ion yang normal terjadi keseimbangan antara masuknya ion natrium (natrium influks) dan keluarnya ion kalium (kalium efluks) sehingga terjadi aktivitas depolarisasi dan repolarisasi yang normal pada sel neuron (gambar 1A). Jika terjadi mutasi pada kanal Na seperti yang terdapat pada *generalized epilepsy with febrile seizures plus*, maka terjadi natrium influks yang berlebihan sedangkan kalium efluks tetap seperti semula sehingga terjadi depolarisasi dan repolarisasi yang berlangsung berkali-kali dan cepat atau terjadi hipereksitasi pada neuron (gambar 1B).

Hal yang sama terjadi pada *benign familial neonatal convulsion* dimana terdapat mutasi kanal kalium sehingga terjadi efluks kalium yang berlebihan dan menyebabkan hipereksitasi pada sel neuron (gambar 1C).³⁻⁶

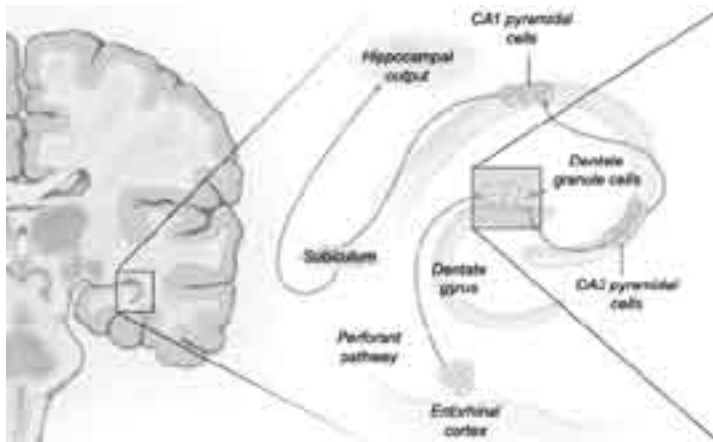


Gambar 1. Mutasi kanal ion³

Patofisiologi Epilepsi Parsial

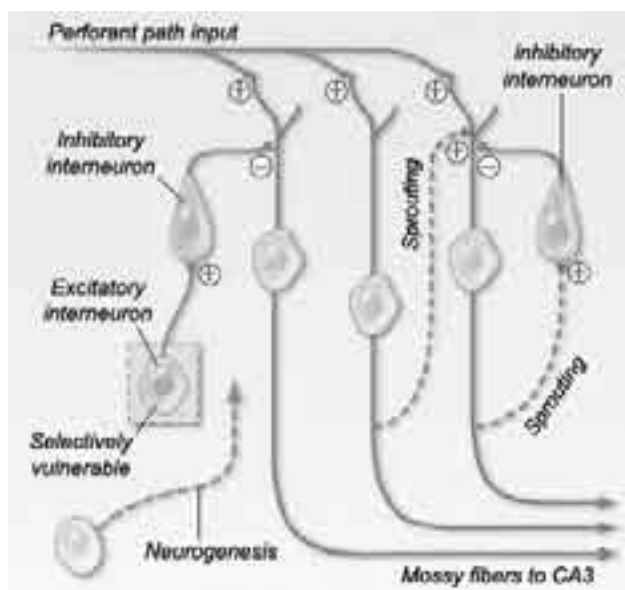
Patofisiologi epilepsi parsial yang dapat diterangkan secara jelas adalah

epilepsi lobus temporal yang disebabkan oleh sklerosis hipokampus. Pada sklerosis hippocampus terjadi hilangnya neuron di hilus dentatus dan sel piramidal hipokampus. Pada keadaan normal terjadi input eksitatori dari korteks entorhinal ke hippocampus di sel granula dentatus dan input inhibitori dari interneuron di lapisan molekular dalam (*inner layer molecular*) (gambar 2). Sel granula dentatus relatif resisten terhadap aktivitas hipersinkroni, dan dapat menghambat propagasi bangkitan yang berasal dari korteks entorhinal.^{3,7}



Gambar 2. Hippokampus³

Pada sklerosis hippocampus terjadi *sprouting* akson *mossy-fiber* balik ke lapisan molekular dalam (karena sel pyramidalis berkurang). *Mossy fibers* yang aberant ini menyebabkan sirkuit eksitatori yang rekuren dengan cara membentuk sinaps pada dendrit sel granula dentatus sekelilingnya. Di samping itu interneuron eksitatori yang berada di gyrus dentatus berkurang (yang secara normal mengaktifasi interneuron inhibitori), sehingga terjadi hipereksitabilitas (gambar 3).



Gambar 3. Sel granula dentatus³

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terjadi neurogenesis postnatal di hippocampus. Suatu bangkitan mencetuskan peningka-

tan aktivitas mitosis di daerah proliferasi gyrus dentatus sehingga terjadi diferensiasi sel granula dentatus baru dan pada akhirnya terjadi ketidakseimbangan eksitasi dan inhibisi.

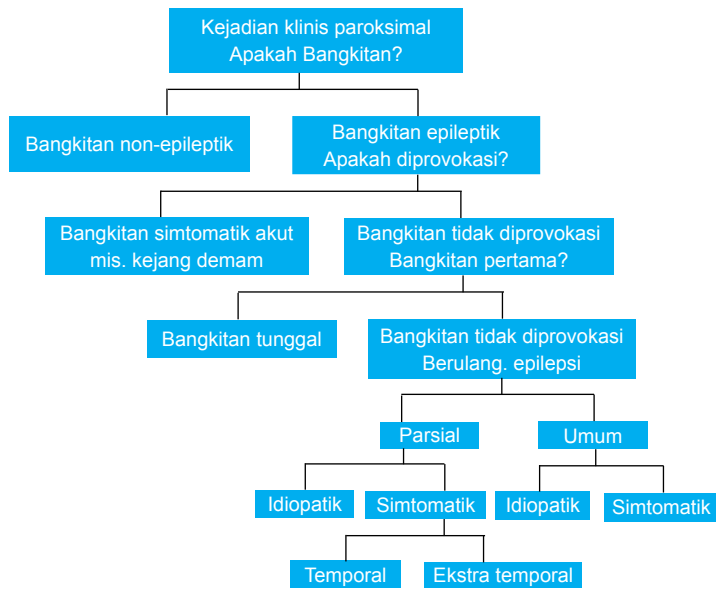
Teori patofisiologi yang lain adalah terjadi perubahan komposisi dan ekspresi reseptor GABAa. Pada keadaan normal, reseptor GABAa terdiri dari 5 subunit yang berfungsi sebagai inhibitori dan menyebabkan hiperpolarisasi neuron dengan cara mengalirkan ion klorida. Pada *epilepsy lobus temporal*, terjadi perubahan ekspresi reseptor GABAa di sel granula dentatus berubah sehingga menyebabkan sensitivitas terhadap ion Zinc meningkat dan akhirnya menghambat mekanisme inhibisi.^{3,4}

Mekanisme epilepsi lain yang dapat diterangkan adalah terjadinya epilepsi pada cedera otak. Jika terjadi suatu mekanisme cedera di otak maka akan terjadi eksitotoksisitas glutamat dan meningkatkan aktivitas NMDA reseptor dan terjadi *influx ion calcium* yang berlebihan dan berujung pada kematian sel. Pada plastisitas maka *influx ion calcium* lebih sedikit dibandingkan pada sel yang mati sehingga tidak terjadi kematian sel namun terjadi hipereksitabilitas neuron.⁸

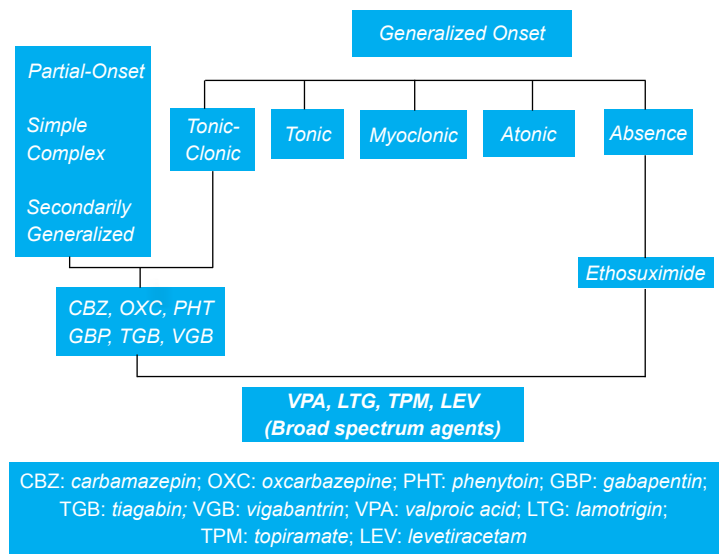
Evaluasi Bangkitan/Seizure

Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang rinci sangat diperlukan dalam mentatalaksana pasien epilepsi karena dengan anamnesis yang lengkap seorang dokter dapat memperkirakan apakah seseorang benar menderita kejang atau tidak, dan juga perlu untuk menentukan tipe kejang atau jenis epilepsi tertentu (gambar 4). Penentuan tipe kejang atau epilepsi sangat penting karena pengobatan penderita epilepsi salah satunya didasarkan pada tipe kejang atau jenis epilepsi. Anamnesis dapat dilakukan pada pasien atau saksi mata yang menyaksikan pasien kejang. Selain itu diperlukan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium, pencitraan seperti *CT Scan* atau MRI dan pemeriksaan elektroensefalogram (EEG).^{9,10}

Penentuan tipe kejang atau epilepsi sangat penting karena pengobatan penderita epilepsi salah satunya didasarkan pada tipe kejang atau jenis epilepsi. Anamnesis dapat dilakukan pada pasien atau saksi mata yang menyaksikan pasien kejang. Selain itu diperlukan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium, pencitraan seperti CT Scan atau MRI dan pemeriksaan elektroensefalogram (EEG).^{9,10}



Gambar 4. Algoritma evaluasi pasien dengan kejang



Gambar 5. Pemilihan obat antiepilepsi berdasarkan tipe kejang

Pengobatan Epilepsi

Tujuan pengobatan epilepsi adalah tidak timbulnya kejang kembali. Pemilihan obat antiepilepsi berdasarkan tipe kejang (gambar 5) dan sedapat mungkin hanya menggunakan satu macam obat. Namun aspek pengobatan saja tidak cukup, harus pula diperhatikan faktor perubahan kognitif dan psikologi pada penderita epilepsi.

Kesimpulan

Hal-hal yang harus diperhatikan pada pemilihan obat antiepilepsi selain tipe kejang adalah faktor sosio-ekonomi pasien karena pengobatan epilepsi adalah pengobatan jangka panjang dan diperlukan biaya yang tidak sedikit untuk terjaminnya keberlangsungan pengobatan. Untuk itu diperlukan diskusi antara dokter dan pasien dalam memilih obat antiepilepsi, dan dokter harus memotivasi pasien untuk berobat teratur dan tidak putus obat.⁹ Terapi lain yang dapat diberikan selain obat antiepilepsi adalah diet ketogenik, stimulasi vagal, dan pembedahan.

Tujuan pengobatan epilepsi adalah tidak timbulnya kejang kembali. Pemilihan obat antiepilepsi berdasarkan tipe kejang (gambar 5) dan sedapat mungkin hanya menggunakan satu macam obat. Namun aspek pengobatan saja tidak cukup, harus pula diperhatikan faktor perubahan kognitif dan psikologi pada penderita epilepsi.

Daftar Pustaka

1. Browne TR, Holmes GL. **Epilepsy: definitions and background.** In: Handbook of epilepsy, 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.p.1-18.
2. Fisher RS, Boas WE, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. **Epileptic seizures and epilepsy: definition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE).** Epilepsia 2005; 46(4):470-2
3. Chang BS, Lowenstein DH. **Mechanisms of disease: epilepsy.** New Eng J Med 2003; 349:1257-66/
4. Graves TD. **Ion channels and epilepsy.** Q J Med 2006; 99:201-17
5. Hirose S, Mitsudome A, Okada M, Kaneko S. **Genetics of idiopathic epilepsies.** Epilepsia 2005; 46(S):38-43
6. Kelso ARC, Cock AR. **Advance in epilepsy.** British Medical Bulletin 2004; 72:135-48
7. Jeffreys JGR. **Hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsy: cause or consequence?** Brain 1999; 122:1007-8
8. Najm IM, Ying Z, Babb T, Mohamed A, Hadam J, LaPresto E, et al. **Epileptogenicity correlated with increase N-Methyl-D-Aspartate receptor subunit NR2A/B in human focal cortical dysplasia.** Epilepsia 2000; 41(8):971-6
9. Hadjikhoutis S, Smith PEM. **Approach to the patient with epilepsy in the outpatient department.** Postgraduate Medical Journal 2007;81:442-7
10. Blume WT. **Diagnosis and management of epilepsy.** Can Med Ass J 2003;168(4):441-8

Teh Hijau sebagai AntiHiperpigmentasi karena Paparan Ultra Violet

Betty Ekawati Suryaningsih Irianto

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta

ABSTRAK. Senyawa katekin teh hijau merupakan antioksidan alam yang mempunyai potensi menghambat terjadinya pigmentasi karena paparan sinar ultra violet (UV). Potensinya dalam menghambat pigmentasi karena paparan UV melalui senyawa katekin yang dimilikinya, terutama epicatechin (EC), epigallocatechin (EGC), epicatechin-3-gallate (ECG) dan epicatechin-3-gallate (EGCG), yang dapat berkompetisi dengan enzim L-tirosinase dan terikat pada tempat aktif (active site) dari tirosinase. Akibatnya terjadi hambatan kerja dari tirosinase yang menyebabkan terhambatnya pembentukan pigmen melanin, sehingga dapat mengurangi hiperpigmentasi pada kulit.

Kata kunci : Teh hijau, sinar ultra-violet, hiperpigmentasi, pigmen melanin, katekin, polifenol, antioksidan

Pendahuluan

Maraknya produk pemutih atau pencerah kulit yang beredar dipasaran secara bebas menimbulkan kontroversi tentang manfaat pemutih itu sendiri dan efek sampingnya, dengan adanya peringatan dari WHO (*World Health Organization*) tidak diperbolehkannya salah satu produk pemutih kulit kimia beredar secara bebas karena bahaya efek samping yang ditimbulkan, maka berlomba-lomba para produsen kosmetik memasarkan produk pemutihnya yang diyakininya berasal dari bahan alami tumbuh-tumbuhan, sehingga lebih aman penggunaannya seperti dari bengkoang, mullberry, jeruk nipis, lidah buaya, teh hijau dan masih banyak lagi yang dipasarkan dapat sebagai pencerah kulit.

Teh Hijau (*Green tea*) mengandung banyak senyawa polifenol yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan kuat, saat ini teh hijau banyak digunakan dalam industri kosmetik sebagai produk pemutih atau pencerah kulit. Senyawa antioksidan yang dimilikinya mampu secara optimum menghambat aktivitas tirosinase dan dapat berguna sebagai pelindung surya.^{1,2} Tulisan ini akan mengupas tentang teh hijau dan bagaimana teh tersebut dapat bermanfaat sebagai pemutih atau pencerah kulit alami.

Sinar Ultra-Violet (UV) dan Pengaruhnya Terhadap Hiperpigmentasi Kulit

Warna kulit normal ditentukan oleh jumlah dan sebaran melanin yang dihasilkan oleh melanosom pada melanosit, yang secara genetik jumlahnya telah tertentu. Warna kulit juga dipengaruhi oleh ketebalan kulit, vaskularisasi kulit, kemampuan refleksi permukaan kulit serta kemampuan absorpsi epidermis dan dermis, selain itu juga ada beberapa pigmen lain seperti karoten (kuning), oksihemoglobin (merah), hemoglobin (biru) dan melanin (coklat) yang mempengaruhi warna kulit. Melanin terbentuk melalui rangkaian oksidasi dari asam amino

tirosin dengan melibatkan enzim tirosinase. Tirosinase mengubah tirosin menjadi DOPA, kemudian dopa kuinon. Dopa kuinon diubah menjadi dopakrom melalui auto oksidasi sehingga menjadi dihidroksi indole (DHI) atau *dihidroksi indole carboxy acid* (DHICA) untuk membentuk eumelanin (pigmen berwarna coklat). Dengan adanya sistein atau glutation, dopakuinon diubah menjadi sisteinil dopa, reaksi ini membentuk feomelanin (pigmen berwarna kuning).³

Selain hal tersebut warna kulit seseorang dipengaruhi oleh banyak faktor, baik dari dalam tubuh maupun luar tubuh. Dari dalam tubuh misalnya faktor genetik dan hormonal, faktor dari dalam tubuh yang sangat berpengaruh adalah ras atau genetik, pengaruh tersebut terjadi bukan karena jumlah sel melanosit yang berbeda, melainkan bergantung pada jumlah dan bentuk melanosom. Sedangkan luar tubuh misalnya sinar matahari, makanan ataupun obat. Perpaduan faktor ini akan menghasilkan warna kulit tertentu. Pajanan sinar matahari dapat menyebabkan kulit berwarna lebih gelap karena sinar matahari mengandung ultra violet (UV), di antara ultra violet tersebut ultra violet B (UVB) merupakan sinar yang paling poten menyebabkan kerusakan jaringan kulit baik akut ataupun kronis. Salah satu reaksi akut akibat UV-B menyebabkan terjadinya inflamasi akut dan pigmentasi lambat pada kulit manusia.^{3,4}

Kulit sendiri mempunyai perangkat untuk melindungi jaringan yang ada dibawahnya diantaranya yaitu melanin. Melanin yang mempunyai inti sel berfungsi sebagai pelindung dengan menyerap sinar UV. DNA sebagai kromofor seluler utama, di samping *tryptophan* dan *tyrosinase*, akan mudah rusak karena ultra violet-B, dengan adanya kerusakan tersebut, DNA akan memberikan signal pada melanosit untuk meningkatkan sintesisnya. Selain melanin, stratum korneum yang tebal juga akan menyerap sinar UV, hal ini terbukti dengan menurunnya produksi sitokin oleh keratinosit, disamping itu asam urokanat diduga

juga mempunyai peranan pelindung terhadap paparan UV. 6 Paparan UV secara langsung akan menghasilkan radikal bebas dan meningkatkan regulasi mRNA tirosin yang merupakan enzim dalam biosintesis melanin, hal ini akan menyebabkan terjadinya abnormal pigmentasi seperti melasma, frekles dan lentigo senilis. Untuk mengurangi efek-efek buruk karena paparan sinar ultra violet tersebut diperlukan pelindung surya atau tabir surya, yang dapat mengurangi atau mencegah efek-efek yang merugikan karena paparan UV.⁷

Tabir Surya atau Pelindung Surya

Tabir surya adalah suatu substansi dengan senyawa aktif yang dapat menyerap, memantulkan atau menghamburkan energi surya yang mengenai kulit manusia. Bahan aktif tabir surya kimiawi yang beredar dipasaran terdiri dari golongan PABA (*para amino benzoic acid*), salisilat, atranilat, sinamat, kamfor, benzofenon dan derivatnya, serta kombinasi yang mengandung lebih dari satu bahan aktif. Kendalanya adalah masing-masing spektrum sinar surya memberikan dampak buruk yang berbeda, sedangkan tabirsurya tertentu mempunyai daya lindung terhadap spektrum tertentu pula.^{8,9}

Dalam penelitian Elmet dkk (2001) membuktikan bahwa polifenol teh hijau EGCG dan ECG mempunyai kemampuan sebagai fotoproteksi dengan mekanisme kerja yang berbeda dari tabirsurya. Komponen polifenol teh hijau tidak menyerap cahaya UV. Implikasinya adalah bila polifenol teh hijau dikombinasikan dengan tabir surya konvensional, maka akan menghasilkan efek fototerapi tambahan atau si-nergisme. Selain itu, dapat juga bermanfaat pada individu yang alergi atau tidak dapat mentolerir tabirsurya biasa serta dapat memberikan perlindungan baik terhadap UVB maupun UVA.¹⁸ Dalam penelitian Suryaningsih (2003) terbukti krim teh hijau dengan berbagai konsentrasi yang dioleskan pada punggung probandus dan disinari dengan UVB dalam waktu 2 hingga 16 menit dapat mencegah terjadinya pigmentasi dan eritema akibat paparan UVB.¹⁰

Teh Hijau dan Farmakokinetiknya

Teh merupakan tanaman perkebunan yang tumbuh di Negara Cina, Argentina, Jepang, India, Indonesia, Srilanka dan Turki. Tumbuhan ini berdaun hijau mengkilap dan bunga berwarna putih kecil, dengan tinggi pohon 1.2 m. Tanaman teh memerlukan matahari yang cerah, curah hujan yang cukup, dan tidak tahan terhadap kekeringan. Perbedaan ketinggian tempat menyebabkan perbedaan pertumbuhan dan kualitas teh. Tanaman memasuki saat dipetik setelah berumur 3-4 tahun. Panen berarti memetik pucuk, merupakan bagian daun muda yang berkualitas dan kaya kandungan polifenol.^{11,12}

Pada saat ini dikenal tiga macam teh, yaitu: teh hitam, teh hijau dan teh oolong, ketiganya berasal dari daun tanaman *Camellia sinensis* yang mengalami pemrosesan berbeda. Teh hijau dibuat dengan pemanasan daun teh segera setelah dipetik. Proses ini untuk menginaktivasi enzim yang terlibat dalam oksidasi. Sedangkan teh hitam dan teh oolong dibuat dengan mengeringkan daun teh sampai kandungan minyaknya berkurang. Selanjutnya daun teh kering digiling dan dihancurkan untuk memulai fermentasi. Untuk teh oolong, daun teh kering yang telah digiling dan dihancurkan tersebut kemudian segera dibakar guna menghentikan oksidasi. Sedangkan untuk teh hitam dibiarkan lebih

lama berfermentasi untuk menimbulkan oksidasi. Komposisi daun teh terdiri dari polifenol 30-35%, karbohidrat 25%, kafein 3.5%, protein 15%, asam amino 4%, Lignin 6.5%, asam organik 1.5%, lipid 2% ash 5% dan klorofil 0.5%, karotenoids <0.1, volatil <0.1.^{11,13}

Dari pemrosesan pembuatan, teh hijau tidak mengalami fermentasi, daun-daun teh muda tidak dibiarkan beroksidasi, enzim polifenol oksidase suatu enzim pada daun teh yang menyebabkan terjadinya fermentasi diinaktifkan dengan proses *steam* (pemanasan), sehingga polifenol yang terdapat pada daun teh tidak teroksidasi dan masih utuh. Teh oolong mengalami fermentasi parsial sedangkan teh hitam mengalami fermentasi seluruhnya. Berbedanya pemrosesan ini membuat polifenol atau katekin yang dikandung dalam teh tersebut menjadi berbeda, teh hijau mempunyai katekin isomer sedangkan teh hitam mempunyai katekin polimer dan teh oolong berada di antara kedua teh tersebut. Katekin atau polifenol merupakan suatu senyawa yang mempunyai potensi sebagai antioksidan alam yang poten.^{12,13}

Polifenol teh hijau mempunyai gugus hidroksil yang lebih banyak dari teh hitam, hal ini yang membuat teh hijau mempunyai potensi sebagai antioksidan alam lima kali lebih kuat daripada antioksidan lainnya.^{12,14}

Teh hijau merupakan minuman tradisional negara Cina sejak 4000 tahun sebelum Masehi dan dipercaya masyarakat Cina bahwa teh hijau dapat mengobati dan mencegah kanker, mengandung vitamin B dan vitamin C, sebagai diuretik, dapat meningkatkan konsentrasi dan menenangkan pikiran, mengurangi nyeri sendi juga sebagai antipiretik.¹²⁻¹⁴ Secara epidemiologi, mengkonsumsi teh hijau dapat mencegah kanker dan menurunkan beberapa radikal bebas seperti peroksi nitrit, hidrogen peroksidase. Antioksidan teh hijau 100 kali lebih efektif dibandingkan dengan vitamin C dan

25 kali lebih efektif dibandingkan vitamin E.^{7,15}

Farmakokinetik polifenol teh setelah meminumnya, metabolitnya memberikan aksi lokal jaringan. Dalam satu cangkir teh hijau mengandung 100-200 mg EGCG, efek sebagai antioksidan mencapai puncaknya dalam tubuh kurang lebih antara 30-50 menit kemudian setelah mengkonsumsi teh.¹⁶ Kadar EGCG, EGC dan EC dijumpai dalam saliva 10-20 menit kemudian setelah mengkonsumsi teh hijau 2-3 cangkir. Waktu paruh EGCG kira-kira 5-5.5 jam, hampir dua kali EGC (2.5-3.4 jam). EGC dan EC dalam 8 jam diekskresikan kedalam urin.^{12,17} Pada penelitian di Jepang terbukti dengan mengkonsumsi teh 5-10 cangkir / hari, signifikan menurunkan frekuensi karsinoma gaster, menurunkan risiko kanker kolorektal dan kanker oesopagus.¹²⁻¹⁴ Selain itu antioksidan teh hijau mempunyai potensi dalam mereduksi 4-metil nitrosamin-1-3piridil-1-butanon suatu zat karsinogenik dalam tembakau, sehingga mereduksi stress oksidasi pada perokok yang berimplikasi menurunkan kanker paru pada perokok.¹¹⁻¹³

Polifenol Teh Hijau Sebagai Antioksidan Alam dan Manfaatnya

Polifenol teh hijau merupakan antioksidan alam yang sangat kuat karena mempunyai gugus hidroksil yang lebih dari polifenol teh hitam atau teh oolong. Dalam daun teh kering mengandung senyawa polifenol 30-35%, komposisi predominan polifenol teh adalah katekin (*Flavan-3-ols*)

Pada penelitian di Jepang terbukti dengan mengkonsumsi teh 5-10 cangkir/hari, signifikan menurunkan frekuensi karsinoma gaster, menurunkan risiko kanker kolorektal dan kanker oesopagus.¹²⁻¹⁴ Selain itu antioksidan teh hijau mempunyai potensi dalam mereduksi 4-metil nitrosamin-1-3piridil-1-butanon suatu zat karsinogenik dalam tembakau, sehingga mereduksi stress oksidasi pada perokok yang berimplikasi menurunkan kanker paru pada perokok.¹¹⁻¹³

yang terdiri dari empat komponen terbanyak yaitu: *epicatecin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin-3-gallate* (ECG) dan *epicatechin-3-gallate* (EGCG), dari keempat komponen tersebut EGCG merupakan komponen paling efektif sebagai antioksidan alam yang poten dan sebagai kemopreventif kutan terhadap inflamasi atau karsinogenesis yang diinduksi paparan UV-B.¹¹⁻¹⁵

EGCG mempunyai potensi sebagai antioksidan alam yang dapat memberikan perlindungan pada kulit manusia terhadap terjadinya fotokarsinogenesis dan fototoksik yang diinduksi paparan UV. Paparan UV-B akan menghasilkan suatu radikal bebas atau *reactive oxygen spesies* (ROS), keadaan ini merupakan kontribusi terjadinya karsinogenesis karena adanya kerusakan makromolekul termasuk DNA secara langsung.¹⁸⁻²⁰

Paparan UV akan menginduksi *reactive oxygen spesies* (ROS) sehingga akan meningkatkan regulasi mRNA tirosinase yang berdampak terjadinya pigmentasi yang mengganggu penampilan seseorang secara kosmetik. Antioksidan polifenol teh hijau mampu menghambat secara maksimum aktivitas tirosinase, terutama komponen EGCG, EGC dan CG yang mempunyai daya hambat terhadap terjadinya pigmentasi karena paparan UV-B.^{7,20}

Dalam penelitian Elmet dkk (2001) membuktikan bahwa polifenol teh hijau EGCG dan ECG mempunyai kemampuan sebagai fotoproteksi dengan mekanisme kerja yang berbeda dari tabirsurya. Komponen polifenol teh hijau tidak menyerap cahaya UV. Implikasinya adalah bila polifenol teh hijau dikombinasikan dengan tabir surya konvensional, maka akan menghasilkan efek fototerapi tambahan atau sinergisme. Selain itu, dapat juga bermanfaat pada individu yang alergi atau tidak dapat mentolerir tabir surya biasa, serta dapat memberikan perlindungan baik terhadap UVB maupun UVA.¹

Berdasarkan beberapa penelitian pendahuluan tentang manfaat teh hijau baik digunakan secara topikal ataupun sistemik dalam aplikasinya di dalam terapi bidang dermatologi. Beberapa perusahaan membuat beraneka produk kosmetik dari bahan teh hijau diantaranya produk pasta gigi, shampoo, krim depilator, krim pembersih wajah, *moisturizing creams, body lotion, dan shower gels*.^{14,20} Dalam penelitian Suryaningsih (2003), terbukti Krim teh hijau mampu sebagai antipigmentasi yang diinduksi oleh paparan UVB pada 30 punggung probandus, dengan pengolesan berbagai konsentrasi krim teh hijau, dalam penelitian tersebut terbukti semakin tinggi konsentrasi krim semakin kuat daya hambat pigmentasinya.¹⁰

Kesimpulan

Teh hijau merupakan bahan alam yang dapat digunakan sebagai anti pigmentasi pada kulit manusia yang disebabkan paparan ultraviolet dan telah dibuktikan oleh beberapa penelitian tentang kandungan polifenol teh hijau yang merupakan antioksidan alam poten. Antioksidan alam yang terdapat pada polifenol teh hijau mempunyai daya

hambat terhadap terjadinya pigmentasi karena paparan sinar surya, kandungan antioksidan yang berpotensi sebagai antihiperpigmentasi terkandung pada senyawa katekin terutama *epicatecin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin-3-gallate* (ECG) dan *epicatechin-3-gallate* (EGCG), Antioksidan polifenol teh hijau mampu menghambat secara maksimum aktivitas tirosinase, terutama komponen EGCG, EGC dan ECG yang mempunyai daya hambat terhadap terjadinya pigmentasi karena paparan UV-B.

Daftar Pustaka

1. Elmet C.A, Sigh D, Tubesing K, et al. **Cutaneous photoprotection from ultra violet injury by green tea Polyphenols.** J Am Acad 2001; 44 (3):425-32
2. Katiyar, Ahmad N, Mukhtar H. **Green Tea and Skin.** Arch Dermatol 2000; 136 (8):989-94
3. Halaban R, Hebert DN, Fisher ED. **Biology of melanocytes.** In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, FM Irwin, Austen KF, Goldsmith Lowel A, Katz S I, editor. *Dermatology in General Medicine*, edisi ke-6. New York:Mc-Graw Hill; 2003.p.127-47
4. Katiyar SK, Elmet. **Green tea polyphenolic antioxidants and skin photoprotection.** Int J Oncol 2001; 18(6):1307-13
5. Gilchrest BA, Yaar M. **Biochemical and molecular in photoaged skin.** In: Gilchrest BA. *Photodamage.* New York: Blackwell Science, 1995.p.168-78
6. Kochevar El. **Molecular and cellular effect of UV radiation relevant to chronic photodamage.** In: Gilchrest BA. *Photodamage.* New York:Blackwell Science; 1995.p.52-67
7. No KJ, Kim JY, Shim Kh, et al. **Inhibition of tyrosinase by green tea components.** Life Science 1999; 65 (21):241-6
8. Katiyar SK, Bergamo B, et al. **Green tea polyphenol: DNA photodamage and photoimmunology.** Journal of Photochemistry & Photobiology 2001; 65:109-14
9. Walker SL, Howk JLM, Young AL. **Acute and chronic effects of the sun.** In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, FM Irwin, Austen KF, Goldsmith Lowel A, Katz S I, editor. *Dermatology in General Medicine* edisi-6. New York:Mc-Graw Hill; 2003.p.1275-82
10. Suryaningsih BE. **Pengaruh krim ekstrak teh hijau terhadap eritema dan pigmentasi akibat paparan UV-B.** [Tesis PPDS I]. Fakultas Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta; 2003
11. Martin FP. **Green tea.** In: Gale Encyclopedia of Alternative Medicine. Gale Group; 2001
12. Dvorakova K, Dorr RT, Valcic S. **Pharmacokinetics of the green tea derivative, EGCG, by the topical route of administration in mouse and human skin.** Cancer Chemotherapy Pharmacology 1999; 43:331-5
13. Katiyar SK, Afaq F, Perez A. **Green tea polyphenol (-)- epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation-induced oxidative stress.** Carcinogenesis 2001; 22(2):287-94
14. Alexis AF, Jones FA, et al. **Potential therapeutic application of tea in dermatology.** Internationale Journal of Dermatology 1999; 38:735-43
15. Yang C, Landau JM. **Effect of tea consumption on nutrition and health.** Journal of Nutrition 2000; 130:2409-12
16. Benelli R, Vene R. **Anti-Invasive effect of green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a natural inhibitor of metallo and serine protease.** Biology Chem 2002; 383:101-5
17. M Hasan, Ahmad N. **Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health.** Am J Clin Nutrition 2000; 71:1698S-702S
18. Brown MD. **Green tea (*Camellia sinensis*) extract and its possible role in the prevention of cancer.** Altern Med Rev 1999; 4(5):360-70
19. Katiyar SK, Matsui MS, Elmet CA, Mukhtar H. **Polyphenolic antioxidant (-)-epigallocatechin-3-gallate from green tea reduce UV-B-induced inflammatory responses and infiltration of leukocyte in human skin.** Photochem photobio 1999; 69(2):148-53
20. Pinnell SR. **Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection.** J Am Acad Dermatol 2003; 48:1-19

Prof. Dr. Teguh Asaad Suhatno Ranakusuma, SpS(K)

Guru Besar dalam bidang Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia



sedari kecil. Bahkan menurut penuturannya, “dari kecil saya bercita-cita menjadi seorang tentara bukan menjadi dokter dan menjadi dokter seperti sekarang ini adalah karena dorongan ibu saya yang menginginkan saya menjadi seorang dokter”.

“Ketertarikannya dibidang Neurologi sebenarnya karena kebetulan. Ceritanya waktu itu beliau menolong seorang wanita (Ratu Elly Irawati) yang saat itu terkena amnesia atau lupa ingatan (disorientasi) akibat cedera kepala pada kecelakaan lalu lintas. Ketika itu beliau mengendarai motor dan memboncengnya (waktu mereka masih menjadi mahasiswa kedokteran)”, ungkap beliau. Mulai dari awal sakit dan perkembangannya sampai seluruh kemampuan fungsi ingatannya pulih kembali, beliau turut memantaunya. “Dari situlah saya tertarik Neurologi”, ujarnya sambil tersenyum mengingat masa-masa tersebut. Sambil menjelaskan pula bahwa wanita yang bersamanya pada saat kecelakaan tersebut yang akhirnya menjadi istrinya.

Waktu menikah dulu ibu Elly keluar atau membatalkan studinya di Fakultas Kedokteran Universitas Moestopo. Karena ibu Elly sangat ingin konsentrasi penuh dalam merawat dan juga pada pendidikan anak-anaknya. Dan barulah setelah kehamilan terakhir (kira-kira 10 tahun kemudian setelah menikah), ibu Elly memutuskan untuk kembali kuliah di Fakultas Psikologi di Universitas Indonesia. Ilmu Psikologi dipilih karena ilmu ini berkaitan erat dalam mempelajari tingkah laku dan proses pengembangan manusia (*human development*). Ilmu Psikologi inipun bisa diterapkan pula dalam cara mendidik anak-anaknya.

Pasangan Ibu Ratu Elly Irawati, Psi

Pada kesempatan kali ini, kami berkesempatan untuk berbincang-bincang dengan Prof. Dr. Teguh Ranakusuma, SpS(K). Disela kesibukan beliau yang sangat padat, beliau masih terlihat *fresh* dan selalu tersenyum saat kami bertemu beliau. Dan tidak ada raut kelelahan yang terpancar di

wajahnya. Mungkin itu pulalah raut wajah Prof terlihat lebih muda dari usianya yang sudah mencapai 65 tahun.

Prof. Teguh Asaad Suhatno Ranakusuma lahir pada 16 Oktober 1943 bertempat di kota Magelang. Menjadi seorang dokter sebenarnya bukan cita-cita beliau

dan Prof. Teguh AS Ranakusuma mempunyai 4 anak, yaitu:

1. Legia Maisari Ranakusuma-Reino, SE (Universitas Atmajaya), M.Comm (Wollongong University, Australia)
2. Octaviani Indrasari Ranakusuma-Satrio, Psi (UI), BA (Hon.) (Queensland University, Australia), M.Si (UI)
3. Emil Saksono Ranakusuma, SE (UI), MBA (Cleveland State University, USA)
4. dr. Respati Wulansari Ranakusuma - (UI), saat ini sedang melanjutkan spesialis THT di UI.

Tentunya suatu kebanggaan yang tiada taranya buat ibu Elly khususnya dan Prof. Teguh memiliki buah hati yang bisa membanggakan mereka dan membuat hidup mereka semakin lengkap dan sempurna serta semakin meriah dengan akan kehadiran cucunya yang ke-7.

Dengan banyaknya aktivitas yang beliau miliki, beliau masih menyempatkan diri untuk menyalurkan hobinya yaitu olahraga selama 30 menit yang dilakukannya hampir setiap pagi sebelum beliau memulai aktivitasnya kecuali pada hari Sabtu dan Minggu, olahraga bisa dilakukan selama lebih dari 1,5 jam. Hal yang perlu dicontoh bahwa untuk hidup sehat kita perlu rutin untuk melakukan olahraga agar tubuh tetap segar dan sehat.

Selain masih aktif sebagai pengajar, penguji dan pembimbing dari tingkat mahasiswa hingga PPDS Neurologi dan PPDS Departemen lain di FKUI serta S3, beliau juga masih aktif mengikuti berbagai kegiatan organisasi dan masyarakat baik nasional maupun internasional yang berhubungan dengan kedokteran dan kesehatan. Tujuannya agar penyandang ilmu Neurologi dengan mudah berintegrasi dengan penyandang ilmu kedokteran dan kesehatan lainnya.

Berbagai penghargaan/prestasi yang pernah beliau dapatkan, yaitu dari perhimpunan dokter dan pemerintah. Di samping itu Prof. Teguh juga memiliki beberapa tulisan karya ilmiah baik di tingkat Nasional maupun Internasional.

Pada akhir tahun 2006 Prof. Teguh diangkat sebagai Guru Besar Tetap Neurologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan dikukuhkan pada 14 Juli 2007. Pada acara pengukuhan tersebut Prof. Teguh menyampaikan pidatonya yang berjudul **"KONSEP JEJARING OTAK SEBAGAI MODEL**



REKAYASA DALAM UPAYA PENINGKATAN KUALITAS SUMBER DAYA MANUSIA, PENANGGULANGAN MASALAH KEPENDUDUKAN DAN KESEHATAN SERTA PENDIDIKAN DI INDONESIA". Menurut Prof. Teguh, berbagai kesehatan yang kompleks itu hanya dapat terpecahkan dengan konsep jejaring otak. Konsep jejaring otak adalah suatu hasil akhir dari upaya keterpaduan sel-sel otak atau neuron yang multifungsi dalam menjawab berbagai jenis rangsangan yang masuk ke pancaindera. Pada akhir pidatonya Prof. Teguh menyimpulkan bahwa konsep jejaring otak dapat memecahkan berbagai masalah manusia dengan lingkungannya, manusia dengan perubahan perilakunya, manusia dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologinya, hingga masalah hubungan manusia dengan penciptanya.

"Dapat membantu proses penyembuhan pasien adalah hal yang sangat saya banggakan tetapi yang bisa menyembuhkan berbagai penyakit hanyalah

Yang Maha Kuasa", ujar beliau secara tegas. Beliau senang melihat pasiennya bisa sembuh kembali menjalani aktivitasnya. Bahkan beliau pernah mempunyai pasien tentara, setelah pulang bertugas, si pasien sangat depresi dan marah-marah. Bahkan sampai mengacung-acungkan pistol. Tapi syukurlah hal tersebut bisa diatasi dengan cara komunikasi dengan si pasien. Sampai akhirnya dia tidak depresi lagi. Mungkin juga karena beliau berasal dari keluarga tentara sehingga beliau bisa memahami apa yang dialami oleh si pasien tersebut.

Seiring perkembangan atau kemajuan suatu bangsa konsekuensinya adalah terjadi perubahan pola hidup manusia dan akan terjadi perubahan pola penyakit terutama penyakit sirkulasi (*cerebro cardiovascular*) khususnya untuk penyakit sirkulasi di otak belakang ini terminologi stroke diubah terminologinya menjadi serangan otak. Prof. Teguh juga menjelaskan bahwasannya di Indonesia, jumlah penderita penyakit serangan otak

Orang yang terkena serangan otak pada usia muda akan lebih cepat proses pemulihannya dibandingkan dengan mereka yang terkena serangan otak pada usia tua. Hal ini disebabkan karena regenerasi pada orang muda lebih cepat, sehingga dengan penanganan yang cepat dan tepat kemungkinan pulih bisa lebih besar. Bila dibandingkan penanganan pada usia yang lebih tua.

semakin banyak baik sebagai sumbatan maupun perdarahan. Penyakit ini menjadi penyebab kematian teratas, menggeser posisi penyakit jantung yang pada beberapa waktu lalu pernah menjadi penyebab kematian pertama di Indonesia. Terlebih lagi penyakit ini bukan lagi didominasi kaum tua saja, tapi juga menyerang usia produktif, yaitu antara usia 16-45 tahun dimana karir seseorang sedang dalam puncaknya”, kata Prof. Teguh. Orang yang terkena serangan otak pada usia muda akan lebih cepat proses pemulihan-

nya dibandingkan dengan mereka yang terkena serangan otak pada usia tua. Hal ini disebabkan karena regenerasi pada orang muda lebih cepat, sehingga dengan penanganan yang cepat dan tepat kemungkinan pulih bisa lebih besar. Bila dibandingkan penanganan pada usia yang lebih tua. Kecenderungan peningkatan ini disebabkan karena lingkungan seperti perubahan pola hidup masyarakat dan gaya hidup serta berubahnya pola makan di mana sekarang ini orang lebih senang makan *junk food* dan makanan siap saji lainnya juga adanya sikap masyarakat yang berubah yang banyak menimbulkan stress pada masyarakat menjadi pemicu timbulnya penyakit serangan otak.

“Penyakit sirkulasi otak tersebut diawali oleh perubahan dinding pembuluh darah (aterosklerosis) kemudian dipicu oleh keadaan perubahan kerja jantung (gangguan koroner) dan perubahan komposisi darah (hiperkolesteromia). Perubahan-perubahan ini bisa dikarenakan faktor genetik atau keturunan tapi hal tersebut tidaklah mustahil untuk dihindari apabila faktor eksternal yang memicunya bisa kita hindari atau paling tidak diminimalisirkan”, ujarnya. Ditambahkan pula bahwa untuk menghindari hal tersebut, maka diharapkan masyarakat untuk olahraga secara teratur, makan dengan makanan yang bergizi, berhenti merokok karena di dalam rokok begitu banyak zat yang bisa mematikan tubuh kita ditambah lagi slogan dari iklan rokok bahwa merokok itu merupakan lambang kejantanan bagi pria usia muda padahal di balik kejantanan menyembunyikan berbagai gangguan penyakit seperti *cerebro cardiovascular* (otak, jantung, pembuluh darah). Saat ini Prof. Teguh menjabat sebagai Ketua PAPVI yaitu Perhimpunan Aterosklerosis dan Penyakit Pembuluh Darah Indonesia.

Prof. Teguh juga menjelaskan bahwa untuk mengantisipasi semakin besar jumlah penderita serangan otak di kalangan muda, Bagian Neurologi RSUPN Cipto Mangunkusumo akan mengembangkan *Brain Check Up*. *Brain check up* adalah melakukan pemeriksaan otak terhadap mereka yang berisiko tinggi, terutama anak-anak penderita serangan otak. *Brain check up* ini sebaiknya dilakukan kepada seluruh anggota keluarga, terutama anak-anak dari penderita serangan otak.

Dengan pencegahan penyakit serang-an otak dapat mencapai hasil yang bermakna karena terhindar dari kecacatan yang permanen dan mencegah pula masa perawatan memakan waktu yang lama serta terhindar dari biaya pengeluaran yang besar. Kalau seseorang sudah terkena stroke ataupun serangan otak tentunya akan menurunkan kualitas hidup orang tersebut dan orang tersebut menjadi sangat tergantung pada orang lain. “Jadi jagalah pola hidup kita dengan menghindari makanan *junk food*, hentikan kebiasaan merokok, olahraga yang teratur, hindari stress karena kalau sudah terkena serangan otak maka biaya pengobatan yang dikeluarkan sangat mahal sekali ditambah lagi dengan waktu perawatannya memakan waktu yang lama”, kata Prof. Teguh mengingatkan kembali.

Sebelum kami mengakhiri perbincangan ini, Prof. Teguh mempunyai harapan khususnya untuk dokter-dokter muda di Indonesia yaitu bahwa dokter-dokter muda di Indonesia bekerjalah dengan hati yang ikhlas dalam menolong dan mengobati pasien demi meningkatkan kesehatan masyarakat. Seperti kutipan dari film Laskar Pelangi yang beliau ambil dan perlu kita resapi bahwa “hidup itu haruslah memberi sebanyak-banyaknya bukan menerima sebanyak-banyaknya”.*Galih*

1. **Perhimpunan Alergi Imunologi (PERALMUNI) cabang Surakarta**
New Concepts Treatment of Allergy
Tanggal: 22-23 November 2008
Tempat: The Sunan Hotel, Solo
Sekretariat:
d/a. SMF Paru Gedung Radiologi Lt. II
RSUD Dr. Moewardi Surakarta
Telp.: +62 271 639248
Faks: +62 271 639248
E-mail: peralmuni@yahoo.com
2. **Jakarta Diabetes Meeting (JDM) 2008**
Tanggal: 22-23 November 2008
Tempat: Hotel Mercure, Jakarta
Sekretariat:
Sekretariat Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo; Jl. Salemba 6, Jakarta
10430
Telp.: +62 21 3100075 / 3907703
Faks: +62 21 3928658 / 3928659
E-mail: endo_id@indo.net.id
3. **Kongres Nasional Pernefri X Annual Meeting 2008**
Tanggal: 26-30 November 2008
Tempat: Hotel Horison, Bandung
Sekretariat:
Sekretariat PB. PERNEFRI Pav. 2 Ginjal-Hipertensi
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo; Jl. Diponegoro
No. 71 Jakarta Pusat 10440
Telp.: +62 21 3149208 / 3141203
Faks: +62 21 3155551 / 3152278
E-mail: pernefri@cbn.net.id
4. **International Summit on Aesthetic Medicine: The Advances of Aesthetic Medicine in the Globalization Era**
Tanggal: 28-30 November 2008
Tempat: Aston International Hotel, Denpasar, Bali
Sekretariat:
Jl. Hang Lekir Raya No. 26, Kebayoran Baru,
Jakarta 12120, Indonesia
Telp.: +62 21 7260088
Faks: +62 21 7397555
E-mail: pco@aestheticmedicineina.com
Website: www.aestheticmedicineina.com
5. **Lung Cancer Seminar 2008**
"Lung Cancer is a Disease Not a Death Penalty"
Tanggal: 30 November 2008
Tempat: Hyatt Regency, Surabaya
Sekretariat:
Department of Pulmonology 3rd floor, Dr.
Soetomo General Hospital Faculty of Medicine
Airlangga University
Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya
Telp.: +62 31 5501661 / 503604
Faks: +62 31 5036047
6. **Pelatihan Perawatan Pencegahan Pengendalian Infeksi di Rumah Sakit (Infection Control Nurse)**
Tanggal: 2-6 Desember 2008
Tempat: Wisma PKBI (Jl. Hang Jebat III F3 - Jaksel)
Sekretariat:
Jl. Boulevard Artha Gading Blok A-7A No. 28
Kelapa Gading - Jakarta Utara
Telp.: +62 21 45845303 / 04
Faks: +62 21 45857833
E-mail: persi@pacific.net.id
7. **The 4th APASL Single Topic Conference on Viral Related HCC & Working Committee Meeting APASL CONSENSUS on HCC**
Theme: "Emergence of New Ethio-pathogenesis, Diagnosis and Therapeutic Modalities"
Tanggal: 5-7 Desember 2008
Tempat: Grand Hyatt Hotel, Nusa Dua, Bali
Sekretariat:
Division of Hepatology, Dept. Of Internal
Medicine faculty of Medicine University of
Indonesia
Telp.: +62 21 30041026 / 3102927
Faks: +62 21 30041027 / 3106968
E-mail: apaslbali2005@cbn.net.id
globalmedica@cbn.net.id
8. **Update on Cognitive Impairment Management**
Tanggal: 20-21 Desember 2008
Tempat: Sahid Jaya Hotel, Jakarta
Sekretariat:
Indonesian Neurological Association Jakarta Branch
Neurological Department, RSUPN DR. Cipto
Mangunkusumo, Jl. Diponegoro 71, Jakarta
Telp.: 62 21 3149424 / 94088862 /
081585363873
Faks: 62 21 3149424
E-mail: sekretariat@perdosijaya.org
Website: <http://www.perdosijaya.org>
9. **PIT X 2008 Ilmu Penyakit Dalam From Initial to Definite Management in Internal Medicine**
Tanggal: 20-21 Desember 2008
Tempat: Jogja Expo Center (JEC), Yogyakarta
Sekretariat:
Bagian/SMF Penyakit Dalam Fakultas
Kedokteran UGM/RSUP Dr. Sardjito
Jl. Kesehatan No. 1 Sekip, Yogyakarta
Telp.: 62 274 587999 psw 316 / 553119
Faks: 62274 553120
E-mail: ipdfkugm@yahoo.com
Contact Person: Erika
10. **Dari Ilmu Dasar Sampai Manajemen Kelainan Imunologi dan Genetika Reproduksi Manusia**
Tanggal: 8-10 Januari 2009
Tempat: Hotel Horison, Bandung
Sekretariat:
Sub. Bag. Endokrinologi Imunologi Genetika
Reproduksi
Bagian Obstetri Fakultas Kedokteran UNPAD / RS.
Dr. Hasan Sadikin
Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40161
Telp.: 62 21 53650014 / 15
Faks: 62 21 53670129
11. **Current Treatment in Internal Medicine**
Tanggal: 24-25 Januari 2009
Tempat: Hotel Mercure, Jakarta
Sekretariat:
Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI - RSCM
Jl. Salemba Raya No.6 Jakarta 10430
Telp.: 62 21 31930956
Faks: 62 21 3142108
12. **The 6th International Annual Meeting of ISOA - ISRA 2009**
Tanggal: 18-21 Februari 2009
Tempat: Gran Melia Hotel, Jakarta
Sekretariat:
Department of Anesthesiology
Faculty of Medicine National General Hospital
Jl. Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia
Telp.: 62 21 3912526 / 70006869
Faks: 62 21 3912526
13. **Management of Obstetric Emergencies from Biomolecular to Clinical Practice**
Tanggal: 7-11 Maret 2009
Tempat: Kusuma Argo Wisata Hotel Batu, Malang
Sekretariat:
RSU Dr. saiful Anwar Malang
Div. Obstetric & Gynecology
Jl. Jaksa Agung No. 2 Malang dan Jl. Ciasem I
No. 30A, Kebayoran Baru - Jakarta Selatan
Telp.: 62 341 353331 / 21 7254424
Faks: 62 341 353332 / 21 72794826
Contact Person: Dewi
14. **Indonesian Digestive Disease Week 2009 and The 5th International Endoscopy Workshop**
Theme: "Harmonization of Medical Sciences, Advances Technology and Clinical Application in Gastroenterology and Digestive Endoscopy Towards Globalization"
Tanggal: 14-17 Mei 2009
Tempat: Hotel Borobudur, Jakarta
Sekretariat:
Division of Gastroenterology, Department of
Internal Medicine, Faculty of Medicine, Uni-
versity of Indonesia / Cipto Mangunkusumo
General Hospital
Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat
Telp.: 62 21 314 8680
Faks: 62 21 3148681
E-mail: gitipdui@cbn.net.id
15. **Jogya Dsyepsia Forum 2009 "Dyspepsia Management Strategy" Where are We Now and Where are We Going?**
Tanggal: 5-6 Juni 2009
Tempat: Hotel Borobudur, Jakarta
Sekretariat:
Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito
Jl. Kesehatan No. 1 Sekip, Yogyakarta
Telp.: 62 274 587333 psw 316 / 553119
Faks: 62 274 553120
E-mail: gitrss@yahoo.com

Symposium Hepatobiliary-GI-Surgical-Radiological Update and Workshop on Endoscopy

24-26 Oktober 2008

Grand Melia, Jakarta

Pada tanggal 24-26 Oktober 2008, diadakan simposium mengenai *update* dari empat bidang ilmu kedokteran yaitu *Hepatobiliary, GI* (GastroIntestinal), *Surgical* (bedah) dan *Radiologi*. Simposium ini bertempat di Hotel Gran Melia, Jakarta.

Simposium dibuka dengan sambutan dari ketua panitia Prof. L.A Lesmana, MD, PhD, SpPD, KGEH, FACP, FACC, dilanjutkan oleh sambutan dari Gubernur DKI Jakarta yang diwakili oleh kepala dinas kesehatan DKI Jakarta. Acara pembukaan diakhiri dengan peresmian eksibisi dengan seluruh ketua dari PAPDI, IKABDI, SDSRI, PPHI dan Direksi Medistra.

Jumat, 24 Oktober 2008

First line treatment for chronic hepatitis B: combo vs Mono
Prof. Lim Seng Gee, FRACP, FRCP, FAMS, MD

Pada saat ini, ada beberapa jenis obat yang dapat digunakan untuk penatalaksanaan pasien dengan hepatitis B kronis, diantaranya adalah dari golongan antivirus *lamivudine* dan *telbivudine*, dan golongan immunomodulator seperti Interferon alfa-2b (IFN). Telah dilakukan beberapa studi untuk melihat apakah ada kelebihan yang didapat bila dilakukan terapi kombinasi di antara beberapa golongan tersebut, baik antara *lamivudine* dengan *telbivudine*, maupun antara *lamivudine* dengan IFN. Hasil dari beberapa studi tersebut menunjukkan bahwa tidak ada kelebihan yang didapat dari segi serokonversi

HbeAg (yang merupakan indikator dari perjalanan penyakit hepatitis B kronis) pada terapi kombinasi dibandingkan dengan terapi tunggal. Satu-satunya kelebihan yang didapat adalah adanya penurunan resistensi dari virus tersebut.

Management of severe infection in liver cirrhosis
Rino A. Gani

Penderita dengan sirosis hepar sangat rentan untuk terkena infeksi yang dapat berkembang menjadi sepsis, terutama pada penderita dengan faktor resiko seperti usia tua dan malnutrisi. Penderita sirosis juga mengalami penurunan sistem imunitas sehingga kemungkinan untuk terkena sepsis meningkat. Diagnosis sepsis pada penderita sirosis memiliki beberapa perbedaan dengan sepsis pada penderita nonsirosis. Beberapa perbedaan ini dapat dilihat dari jumlah PMN yang sangat menurun karena adanya hipersplenisme, hiperventilasi, suhu tubuh yang tidak meningkat, produksi sitokimia yang meningkat dan produksi protein fase akut yang menurun.

Penggunaan antibiotik untuk sepsis pada penderita sirosis dikemukakan dapat menurunkan kejadian re bleeding pada komplikasi varises esofagus. Penggunaan antibiotik tersebut harus secara dini dan secepatnya, dan tentu tetap berdasarkan dengan pola kuman dan resistensi tempat dimana antibiotik tersebut digunakan. Khusus pada kasus infeksi abdominal, spektrum antibiotik harus juga mencakup *Enterobac-*

tericeae dan *E. Coli*. Golongan *sulbactam* dan *sulfaperazone* diketahui memiliki resistensi yang rendah dengan penetrasi yang tinggi di dalam tubuh. Konsentrasi antibiotik dapat menurun apabila terdapat penumpukan cairan seperti pada kasus peritonitis.

Evidence based pharmacotherapy for variceal bleeding
Andri Sanityoso

Perdarahan variseal dari komplikasi varises esofagus dapat terjadi pada 50% dari kasus sirosis hepatitis. Kemungkinan terjadinya perdarahan adalah 5-15%. Dari semua kasus perdarahan tersebut, 20% dapat terjadi perdarahan ulang. Pada semua kasus perdarahan variseal, pengobatan yang tepat sangat dianjurkan, namun lebih baik jika dapat dilakukan pencegahan dari terjadinya varises esofagus itu sendiri. Beberapa studi telah dilakukan menggunakan beberapa golongan obat untuk hal ini, namun sampai sekarang belum ada hasil yang memuaskan.

Petunjuk penatalaksanaan yang terakhir mengemukakan bahwa harus dilakukan *screening* terhadap semua penderita sirosis untuk adanya komplikasi varises esofagus ini, dan jika memang didapatkan, maka harus dilakukan suatu *primary prevention* yaitu dengan cara mencegah agar tidak terjadi perdarahan. Beberapa studi juga telah dilakukan untuk hal ini, seperti studi yang menggunakan *beta blocker vs placebo*, dimana *beta blocker* dapat menurunkan angka kejadian perdarahan, terutama untuk pen-

derita dengan resiko perdarahan yang jelas. Pada kasus terjadinya perdarahan, telah dilakukan pula beberapa studi se-perti penggunaan propanolol vs ligasi, dimana ligasi memberikan hasil yang sedikit lebih baik dan tidak ada perbedaan yang bermakna pada tingkat *survival* di antara penggunaan kedua cara tersebut. Studi lain yang dilakukan adalah pada penggunaan kombinasi obat-obat vasoaktif+endoskopi vs endoskopi saja. Pada studi ini, terbukti bahwa kombinasi vasokatif+endoskopi memiliki hasil yang lebih baik. Pemberian antibiotik juga diperlukan, karena selain adanya infeksi dapat meningkatkan kejadian perdarahan, penggunaan antibiotik dapat juga meningkatkan tingkat *survival* penderita. Dapat disimpulkan bahwa penanganan untuk kejadian perdarahan akut pada varises esofagus pada saat ini adalah dengan menghentikan perdarahan menggunakan endoskopi dan obat-obat vasoaktif dan dibantu oleh antibiotik.

Management of Hepatitis B: from the experience to the guidelines
Suwandhi Widjaja

Respons imun memiliki peran yang vital dalam perkembangan penyakit hepatitis B menjadi suatu sirosis bahkan karsinoma liver. Dalam mengevaluasi pengobatan untuk hepatitis B, ada beberapa hal yang harus diperhatikan, seperti supresi virus, ketahanan supresi virus setelah terapi dihentikan, kemampuan dalam memelihara supresi virus selama pengobatan dan yang terpenting adalah

bagaimana dampaknya terhadap progresi kepada sirosis dan karsinoma liver.

Ada beberapa tujuan yang harus diperhatikan pada pengobatan hepatitis B:

- Mencegah atau membalikkan kembali keadaan sirosis, dekompensasi hepar dan kanker liver.
- Normalisasi dari ALT dan kemajuan dalam histologis liver.
- Pengurangan dari tingkat HBV DNA.
- Aktivasi sistem imun.

Beberapa cara untuk mencapai tujuan tersebut yaitu:

- Supresi virus yang poten
- Meminimalisir terjadinya resistensi virus.
- Supresi virus untuk jangka panjang
- Pencegahan dari progresi penyakit

Beberapa strategi untuk mencegah terjadinya resistensi virus:

- Gunakan terapi antivirus hanya jika diperlukan
- Gunakan obat dengan potensi antivirus yang optimal
- Gunakan regimen yang sederhana untuk meningkatkan kepatuhan pasien.
- Monoterapi dengan lamivudine/telbivudine tidak dianjurkan karena adanya tingkat resistensi yang tinggi.
- Gunakan antivirus tambahan jika HBV-DNA tetap terdeteksi >3 logs setelah monoterapi inisial 12 bulan dengan adefovir atau entecavir, atau 6 bulan dengan lamivudine atau telbivudine.

Pada saat ini, ada 7 terapi yang telah disetujui untuk pengobatan hepatitis B kronis:

1. Interferon alfa-2a/2b
2. Lamivudine
3. Adefovir
4. Entecavir
5. Telbivudine
6. Pegylated interferon (peginterferon) alfa-2a/2b
7. Tenofovir

Guidelines dari AASLD 2007

Rekomendasi untuk pasien dengan HBeAg positif:

- HBV DNA >20.000 IU/ml dan ALT >2x ULN

- Di terapi jika setelah 3-6 bulan observasi tidak terdapat serokonversi HBeAg spontan
- Pikirkan untuk biopsi jika usia >40 thn, ALT 1-2 x ULN, atau riwayat keluarga dengan HCC
- Pikirkan untuk terapi jika ada inflamasi sedang sampai berat atau ada fibrosis yang signifikan
- Golongan yang dianjurkan: adefovir, entecavir atau peginterferon alfa-2a

Rekomendasi untuk pasien dengan HBeAg negatif:

- HBV DNA >20.000 IU/ml dan ALT >2 x ULN
- HBV? 2000 IU/ml dan ALT 1-2xULN: pikirkan untuk biopsi dan diterapi sesuai kebutuhan
- Golongan yang dianjurkan: adefovir, entecavir atau peginterferon alfa-2a
- Lama terapi: peginterferon untuk 1 tahun

Rekomendasi untuk penderita sirosis:

- Compensated:
- HBeAg positif atau negatif
 - HBV DNA >2000 IU/ml; ALT tidak dijelaskan
 - HBV DNA <2000 IU/ml; pikirkan untuk diterapi jika ALT meningkat
 - HBV DNA negatif; observasi.
 - Golongan yang dianjurkan: adefovir atau entecavir

Decompensated:

- HBeAg positif atau negatif
- Semua tingkat HBV DNA
- Golongan yang dianjurkan: Lamivudine atau telbivudine+adefovir, atau monoterapi entecavir
- Lama terapi: Jangka panjang.
- Rekomendasi lain: dirujuk untuk transplantasi

Rekomendasi untuk menghentikan terapi antivirus:

AASLD 2008 Guidelines

- Penderita dengan HBeAg(+): E-serokonversi+ 2x HBV DNA yang tidak terdeteksi (dengan masa 6 bulan)
- Penderita dengan HBeAg(-): dapat dipikirkan jika HBV DNA yang tidak terdeteksi 3x (dengan masa 6 bulan)

AASLD 2007 Guidelines

- Penderita dengan HBeAg(+)

Antivirus >1 tahun:

Terapi sebaiknya dilanjutkan paling tidak 6 bulan setelah serokonversi

Penderita yang tidak mengalami serokonversi setelah terapi selama 1 atau 2 tahun akan membutuhkan terapi antivirus jangka panjang.

- Penderita dengan HBeAg(-) Antivirus >1 tahun: Kemungkinan harus diberikan seumur hidup.
- Durasi yang optimal untuk agen-agen antivirus ini masih belum dapat ditentukan.

The Choice of antibiotics for acute infected pancreatitis

Ali Djumhana

Sekitar 20% dari penderita dengan pankreatitis akut mempunyai klinis sebagai pankreatitis akut yang berat (*severe acute pancreatitis*=SAP). Komplikasi lokal dan atau sistemik selalu terjadi pada SAP ini. Komplikasi lokal dapat berupa suatu nekrosis pankreas. Pesudokista, abses dan koleksi cairan peripankreatik. Komplikasi sistemik dapat berupa gangguan kardiak, pulmonal, ginjal, pulmonal, gangguan koagulasi, sepsis dan renjatan. Sebagian dari kelompok SAP ini terjadi dalam 72 jam pertama sejak onset penyakit (*Early Severe Acute Pancreatitis*= ESAP) dengan mortalitas yang mencapai 60 % walaupun telah dilakukan perawatan yang intensif. Kematian pada ESAP ini umumnya terjadi pada hari ke 3-5 dari perawatan.

Mayoritas penderita pankreatitis akut berat mengalami infeksi setelah minggu kedua onset penyakit dengan mortalitas dapat mencapai 28%. Mikroba yang dapat diidentifikasi dari hasil kultur antara lain: *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* dan *Candida*. Patogenesis dari masuknya bakteri pada jaringan pankreas melalui berbagai cara, antara lain, hematogen, melalui aliran limfatik, reflus dari duodenum, reflus bilier atau transmural. Infeksi sistemik sering menyertai pankreatitis akut berat. Infeksi sistemik dapat berupa infeksi saluran nafas, infeksi saluran kemih dan sepsis bilier. Satu penelitian menunjukkan adanya korelasi positif antara kejadian pankreatitis akut berat dan komplikasi sistemik. Dalam suatu penelitian menyimpulkan bahwa profilak-

sis dengan pemberian antibiotik Imipenem pada pankreatitis akut berat dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas dari penyakit tersebut. Meta-analisis dari *Cochrane collaboration* memberikan rekomendasi agar dilakukan pemberian antibiotik profilaksis pada pankreatitis akut dengan nekrosis. Perlu diperhatikan kemungkinan adanya infeksi jamur (*Candida*) yang dapat meningkatkan mortalitas.

Dari beberapa analisis literatur, ternyata pemberian antibiotik profilaksis pada pankreatitis nekrotik tidak meningkatkan insidensi infeksi jamur.

Sabtu, 25 Oktober 2008

Pegylated interferon and oral nucleoside: friend or foe?

Poernomo Boedi S.

Hepatitis B merupakan penyakit *immune based* dimana perjalanan klinis dari penyakit ini tergantung sistem imunitas dari *host*. Ketergantungan ini dapat dilihat dari fakta bahwa hanya sekitar 40% dari penderita hepatitis B yang butuh pengobatan di samping dari *monitoring* yang ketat. Ada dua golongan utama dari obat yang digunakan untuk terapi hepatitis B kronis, yaitu golongan *immune-based* (interferon) dan nukleosida analog (antivirus). Menurut beberapa studi yang dilakukan, setiap golongan obat tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, dan penggunaannya pada terapi hepatitis B memiliki tempat tersendiri dalam perjalanan klinik hepatitis B kronis.

Current evidence of probiotic in GI-Hepatology disorders

Nurul Akbar

Lactobacillus acidophilus adalah spesies bakteri gram positif dengan bentuk batang yang banyak ditemukan pada saluran pencernaan manusia maupun hewan, dalam vagina dan mulut manusia. Bakteri ini merupakan bakteri anaerob yang menghasilkan asam laktat. Zat tersebut dapat memiliki efek inhibisi terhadap organisme lain terutama kandida.

Lactobacillus acidophilus adalah yang paling dikenal sebagai "bak-

teri baik" selain dari yang lainnya termasuk *Bifidobacterium bifidum* dan *B. longum*. Beberapa spesies *lactobacillus* digunakan dalam industri untuk memproduksi *yogurt*, keju, *sauerkraut*, acar, bir, minuman anggur, cider, kimchi, coklat dan makanan fermentasi lainnya.

Sebuah probiotik dapat di definisikan sebagai "suplemen bakteri hidup yang dapat memberi keuntungan kepada *host* dengan cara meningkatkan keseimbangan mikrobial dalam saluran cerna." Sumber utama untuk probiotik bagi manusia adalah dari makanan yang berdasarkan susu (*dairy-based food*) yang mengandung spesies saluran pencernaan seperti *lactobacilli* dan *bifidobacteria*. Definisi di atas mengimplikasikan bahwa konsumsi probiotik dapat mempengaruhi komposisi dari flora normal.

Lactobacillus spp. dan bakteri penghasil laktat lainnya memiliki banyak efek pengobatan, termasuk efek antiinflamasi dan antikanker dan efek-efek penting lainnya. Beberapa studi telah memperlihatkan efek protektif dari bakteri tersebut pada efek antitumor dan antikanker.

Konsumsi dari probiotik tersebut dapat menurunkan resiko dari beberapa tipe kanker dan menekan insidensi, volume dan multiplisitas tumor kolonik yang disebabkan oleh bermacam karsinogen. Administrasi secara oral dapat dengan efektif mengurangi formasi adduksi DNA, meminimalisir kerusakan DNA dan mencegah lesi preneoplastik seperti *aberrant crypt foci* yang disebabkan oleh karsinogen kimia di dalam saluran pencernaan. Beberapa laporan menunjukkan bahwa hasil kultur yang di berikan kepada hewan percobaan dapat menghambat tumor liver, kolon, kandung kemih dan payudara. Hasil ini menengahkan potensi efek sistemik dari probiotik dengan aktivitas anti neoplastik.

Lactobacilli umumnya di konsumsi dalam bentuk *live yogurt*. Jika *yogurt* tersebut dipasteurisasi ataupun dipanaskan, maka semua bakteri akan terbunuh. Beberapa potensi keuntungan yang didapat dari perubahan pada mikroflora melalui probiotik telah diajukan dan harus diterima dengan sikap yang kritis. Beberapa diantaranya adalah:

- Peningkatan ketahanan ter-

hadap penyakit infeksi, terutama pada saluran pencernaan.

- Penurunan dari lama waktu diare dan kemungkinan untuk mencegah *traveler's diarrhea*.
- Efek yang menguntungkan pada *irritable bowel syndrome*, *inflammatory bowel disease* dan *bowel cancer*.
- Penurunan tekanan darah
- Penurunan kadar kolesterol serum.
- Penurunan kejadian alergi pada bayi namun tidak pada anak yang lebih tua.
- Stimulasi fagositosis oleh leukosit darah perifer.
- Modulasi ekspresi gen sitokin.

Flora normal pada pencernaan dapat terganggu dengan pemakaian antibiotik oral. Penisillin oral yang diberikan pada hewan percobaan mengurangi populasi total bakteri *anaerob* dengan kelipatan 1000 termasuk *lactobacilli*. Ketika "bakteri baik" menghilang, maka bakteri yang berpotensi merusak dapat berkembang biak secara cepat. Pertumbuhan yang berlebih kandida di dalam usus merupakan masalah yang potensial pada manusia, terutama setelah pengobatan dengan antibiotik. Flora normal dapat menghambat pertumbuhan kandida dan ini merupakan alasan potensial dalam penggunaan probiotik. Suatu studi acak, buta ganda dan dengan kontrol plasebo terbaru dilakukan pada 135 pasien rawat inap di London. Hasil dari studi ini menunjukkan penurunan secara signifikan insidensi diare yang berhubungan dengan *C. difficile* dan yang berhubungan dengan penggunaan antibiotik.

Mengubah komposisi mikroflora dapat mempengaruhi minimal *hepatic encephalopathy* (MHE), salah satu dari komplikasi umum dari penderita dengan sirosis. Pertumbuhan berlebih dari bakteri lebih sering terjadi pada penderita dengan sirosis dan MHE dibandingkan dengan penderita dengan sirosis saja. Selanjutnya, penderita tersebut terbukti memiliki konsentrasi *E. Coli* dan *Staphylococcus spp* yang tinggi pada flora feses mereka. Kombinasi dari pro dan prebiotik mengurangi bakteri-bakteri patogen tersebut, meningkatkan *non-urease producing lactobacillus spp.* dan menghi-

langkan kembali MHE pada 50% penderita. Meningkatkan jumlah *Bifidobacterium spp.* pada flora intestinal dengan cara mengonsumsi probiotik dapat menghasilkan normalisasi pada PH feses dan penurunan produksi ammonia pada penderita dengan sirosis, memperlihatkan efektivitas dari probiotik ini dalam mengubah mikroflora intestinal.

Konsumsi reguler dari probiotik telah di klaim dapat memperbaiki beberapa faktor resiko pada PJK. Pada sebuah studi, hanya 8 minggu mengonsumsi produk susu fermentasi terbukti dapat menurunkan tekanan darah sistolik, menurunkan kadar kolesterol dan meningkatkan fibrinogen pada grup beresiko tinggi.

Minggu, 26 Oktober 2008

Manajemen Hepatitis B: membuat pilihan pengobatan yang tepat

H. Ali Sulaiman

hepatitis B merupakan masalah global. Sebanyak dua milyar penduduk dunia diduga pernah terinfeksi virus hepatitis B. Sekitar 300-400 juta diantaranya berlanjut menjadi hepatitis B kronik dan 75-160 juta orang kemudian berlanjut menjadi sirosis dan kanker hati yang berujung pada kematian. Hal ini makin diperberat dengan sedikitnya pasien yang menyadari jika mereka terinfeksi hepatitis B karena sebagian besar pasien tidak menunjukkan gejala apapun.

Sistem imun berperan amat besar dalam perjalanan infeksi hepatitis B. Hal ini dibuktikan oleh fakta dimana 95% orang yang tertular hepatitis B saat dewasa, dimana sistem imun sudah berkembang dengan baik dapat mengeliminasi virus dengan spontan. Sementara itu, 90% bayi baru lahir yang tertular virus hepatitis B akan berlanjut menjadi hepatitis B kronik, sirosis bahkan kanker hati. Saat ini terdapat dua golongan terapi hepatitis B kronik, yaitu terapi berbasis interferon dan nukleotida analog (NA). Tujuan terapi hepatitis B kronik dalam jangka panjang adalah memperpanjang *survival* pasien. Kedua jenis terapi ini memiliki tujuan utama yang berbeda. Terapi berbasis interferon memiliki cara kerja ganda yaitu sebagai imunomodulator

dan antiviral sehingga bertujuan menggunakan sistem imun penderita untuk mengendalikan virus, sementara NA bertujuan menekan HBV DNA hingga di bawah kemampuannya menyebabkan kerusakan.

Dari sekian banyak faktor yang menjadi petanda respon terhadap terapi hepatitis B kronik, serokonversi HbsAg adalah yang paling dekat dengan "kesembuhan/cure". Sebuah penelitian di Taiwan menunjukkan bahwa HbsAg dan HbeAg yang positif meningkatkan resiko relatif terjadinya kanker hati sebesar 61,3 hingga 109 kali. Hingga saat ini serokonversi HbsAg baru dapat dicapai oleh terapi berbasis interferon. Studi *follow up* hingga 4 tahun oleh Marcellin dkk (2008) menunjukkan sebanyak 11% pasien mengalami serokonversi HbsAg dengan *pegylated interferon alfa 2a* dibandingkan dengan 0% pada pasien yang diterapi dengan NA (*lamivudine*). Selain itu respon virologi dan biokimia pada kelompok yang diterapi dengan interferon alfa 2a lebih baik secara signifikan dibandingkan dengan yang diterapi dengan *lamivudine*. Respon ini juga diperthankan hingga 3 tahun *follow up* setelah terapi selesai. Beberapa masalah dalam terapi hepatitis B kronik mulai muncul. Durasi terapi dan resistensi menjadi masalah dalam terapi dengan NA. Berbagai penelitian menunjukkan resistensi terhadap lamivudine dan adefovir masing-masing mencapai 70% dan 29% pada tahun ke lima.

Resistensi silang juga telah diidentifikasi pada pasien yang sebelumnya diterapi dengan *lamivudine*. Durasi terapi NA yang tidak memiliki batas yang jelas dan dapat memakan waktu bertahun-tahun juga menjadi masalah.

Untuk meningkatkan respon terapi pada hepatitis B kronik, pilihan terapi yang tepat sangatlah penting. Interferon alfa 2a dengan durasi terapi yang jelas (48 minggu), respon jangka panjang, kesempatan mencapai serokonversi HbsAg dan tidak adanya resistensi sebaiknya dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama. Sementara NA harus diresepkan dengan banyak pertimbangan dan sebaiknya diberikan pada pasien yang tidak responsif atau dikontraindikasikan dengan interferon. *Aldy*



ANTIBIOTIK
PROFILAKSIS
UTAMA untuk
Prosedur
Bedah



Segitiga Merahnya, Bukan Hemat



ANTIBIOTIK
PROFILAKSIS
UTAMA untuk
Prosedur
Bedah





LEVOFLOXACIN

Infus 500 mg/100 ml

**Kombinasi Keunggulan
dalam Terapi Infeksi**

- Penetrasi yang luas ke jaringan tubuh^{1,2}
- Aktivitas bakterisidal yang cepat untuk *S. pneumoniae*⁵
- Efikasi klinik yang bagus untuk berbagai macam infeksi, termasuk infeksi oleh *S. pneumoniae*²
- Profil efek samping minimal¹
- Praktis, cukup satu kali sehari



JANGAN ANGGAP REMEH BATUK PILEK PADA ANAK

Batuk pilek atau dikenal dengan infeksi saluran pernapasan adalah penyakit yang paling sering terjadi pada anak-anak balita di Indonesia. Tiap anak rata-rata terinfeksi enam kali dalam setahun, di mana setiap infeksi berlangsung sekitar lima hingga tujuh hari. Meskipun biasanya menunjukkan gejala ringan, namun bila tidak ditangani, maka infeksi ini dapat menular ke anggota keluarga yang lain ataupun berpotensi memburuk bahkan dapat mengundang infeksi lanjutan yang dapat mengakibatkan pneumonia. Pneumonia adalah penyebab kematian balita nomor satu di Indonesia, tercatat 150.000

balita meninggal tiap tahunnya karena pneumonia.

Infeksi saluran pernapasan disebabkan oleh kuman penyakit yang dapat berupa bakteri ataupun virus. Penularan kuman penyakit terjadi dari orang ke orang baik melalui transmisi dari udara (seperti dari batuk ataupun bersin), maupun kontak dengan cairan mulut dan hidung penderita baik langsung maupun dari permukaan yang terkontaminasi (seperti pegangan pintu, handuk, meja, dsb). Gejala yang timbul antara lain seperti demam, bersin, hidung tersumbat, hidung flu, pilek, radang tenggorokan, hidung tersumbat, batuk, hidung berlendir, tenggorokan yang gatal, demam, dan bersin.

Saat anak menunjukkan gejala sakit, penting untuk segera dilakukan penanganan secepatnya. Selain memberikan obat-obat yang bersifat meringankan penderitaan seperti penurunan panas, pereda batuk, pengencer dahak dan pelega pernapasan, untuk segera mempercepat

penyembuhan, kuman penyebab penyakit juga harus diberantas dari tubuh anak. Mengingat saat ini untuk infeksi saluran pernapasan, makin banyak ditemui resistensi antibiotik dan mutasi virus, penting untuk menguatkan sistem imun untuk mempercepat proses penyembuhan.

Sistem imun adalah tentara yang menjaga benteng pertahanan tubuh dari kuman penyakit. Apabila anak memiliki sistem imun yang kuat, anak tentunya tidak mudah jatuh sakit. Saat sakit, penting untuk memiliki sistem imun yang kuat, di mana tentara imun akan bekerja sinergis dengan obat yang diminum dalam menenyahkan kuman penyakit. Sistem imun yang kuat akan mempercepat proses penyembuhan.

Stimuno® adalah penguat sistem imun yang terbuat dari bahan alami yaitu ekstrak tanaman *Phyllanthus niruri L* (meniran). Berbeda dengan multivitamin dan antibiotik, Stimuno® langsung bekerja pada sistem imun dengan memperbanyak antibodi sehingga sistem imun jadi kuat. Stimuno® dapat

dikonsumsi bersama dengan multivitamin dan obat lainnya. Saat sakit, gunakan Stimuno® 3x sehari 1sd2 untuk menguatkan sistem imun agar proses penyembuhan dapat dipercepat.

Sejak tahun 1999, Stimuno® telah dipasarkan dan mendapatkan sertifikat fitofarmaka dari BPOM RI yang berarti bahwa Stimuno® memiliki mutu, khasiat, dan keamanan yang telah dibuktikan melalui uji klinis pada manusia. (adv)



Anak saya Ivan Firzatullah (3 tahun) sejak kecil seringkali batuk-pilek.

Berkat informasi seorang teman, saya diperkenalkan Stimuno sejak 1,5 tahun yang lalu, saya lihat anak teman saya sejak rutin konsumsi Stimuno jadi gak gampang sakit.

Kini terbukti juga pada Ivan, kini Ivan tak lagi gampang sakit karena Stimuno selalu menjaga kesehatan buah hatinya. Mama Diah-jakarta

STIMUNO®

Penguat Sistem Imun Keluarga

KUATKAN TENTARA IMUN UNTUK DAYA TAHAN TUBUH

Stimuno Customer Care 021-78630884 ext.400
Email: stimuno@ptkita-medika.com | Website: www.stimuno.com



Presiden Susilo Bambang Yudhoyono Mendapat Penjelasan Tentang STIMUNO

Presiden Republik Indonesia, Susilo Bambang Yudhoyono mendapat penjelasan tentang STIMUNO dari *Managing Director* Dexa Medica, Ferry Soetikno, saat berkunjung ke *stand* pameran STIMUNO pada *Trade Expo* Indonesia 2008, di Arena Pekan Raya Jakarta, Selasa, 21 Oktober 2008.

Presiden SBY, dan Ibu Ani Yudhoyono yang didampingi Menteri Perdagangan RI, Mari Elka Pangestu, tampak antusias mendengar penjelasan tentang penelitian, produksi, dan khasiat STIMUNO.

Selama mendengarkan uraian tentang STIMUNO, Presiden SBY mengamati kemasan produk STIMUNO, sementara Ibu Ani Yudhoyono mengamati tanaman Meniran- tanaman herbal asli Indonesia yang merupakan bahan baku dari STIMUNO.

Ferry Soetikno pada kesempatan tersebut menjelaskan

beberapa hal penting tentang STIMUNO, antara lain:

- STIMUNO merupakan produk hasil kolaborasi yang inovatif antara Dexa Medica dengan para peneliti Indonesia dan UKM (Usaha Kecil dan Menengah).
- Terbuat dari Meniran (Herbal asli Indonesia).
- Sudah dibuktikan khasiatnya untuk memperkuat sistem imun.
- Telah mendapatkan sertifikat Fitofarmaka dari BPOM (2004).
- Sudah dipasarkan sejak 1999 melalui resep dokter.
- Dipasarkan melalui jalur pemasaran obat bebas sejak 2005 dengan promosi dan edukasi yang gencar di berbagai media dan kegiatan-kegiatan lainnya.
- Sudah diekspor ke Cambodia dan Vietnam.
- *Award* yang diterima STIMUNO, yaitu:
 1. 2005 : *Primaniyarta*

Award; Kategori Pembangun Merek Global.

2. 2008 : *BJ. Habibie Technology Award*; Kategori Teknologi dan Kesehatan.

Pada *Trade Expo Indonesia 2008* ini, lebih dari 7.000 *buyer* hadir dalam pameran dagang yang diharapkan mampu meningkatkan pasar produk Indonesia ke mancanegara. Presiden RI, pada

kesempatan ini juga memberikan penghargaan *Primaniyarta Award 2008* kepada 27 perusahaan yang dinilai memiliki andil yang besar dalam pengembangan ekspor produk Indonesia. Dexa Medica sendiri pernah mendapatkan *Primaniyarta Award 2005*, Kategori Pembangun Merek Global yang waktu itu juga diserahkan langsung oleh Presiden Susilo Bambang Yudhoyono. *Karyanto*



Dexa Medica Pasarkan Clopidogrel



PT Dexa Medica mulai memasarkan Clopidogrel, yakni obat generik untuk penyakit jantung koroner, stroke, serta untuk mengatasi penyempitan pembuluh darah perifer.

Head of Marketing and Sales *Sinergi* PT Dexa Medica, Dorothy Maria Darma menjelaskan Clopidogrel ini merupakan antiagregat platelet yakni obat untuk mengatasi munculnya gumpalan trombosit (sel darah merah) yang berpotensi memicu timbulnya penyakit jantung koroner.

“Clopidogrel kini telah habis masa patennya [*off patent*] pada Februari 2008. Dexa Medica mengembangkannya menjadi obat *branded* generik. Dengan adanya obat generik ini, biaya terapi untuk pasien

jantung koroner menjadi lebih murah,” katanya dalam *Media Briefing*, Rabu 13 Agustus 2008, di Hotel Borobudur, Jakarta.

Arini Setiawati, periset dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, menjelaskan Clopidogrel ini telah mendapatkan izin dari Badan Pengawas Obat dan Makanan karena telah lolos uji bioavailabilitas dan bioekuivalen (BA/BE).

Berdasarkan hasil riset Dexa Medica, penderita aterosklerosis (pengerasan pembuluh darah) di Indonesia meningkat signifikan setiap tahun, sementara tingkat kesembuhannya masih rendah akibat mahal biaya perawatan. Aterosklerosis merupakan salah satu pemicu penyakit jantung koroner. *Kristi*

VILDAGLIPTIN: Terapi Baru Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan hiperglikemia (tingginya kadar glukosa dalam darah). Diabetes melitus dapat mengakibatkan kerusakan pada beberapa organ tubuh seperti: mata, syaraf, ginjal, dan juga berkontribusi untuk berkembangnya proses penyakit aterosklerosis yang akan berefek pada gangguan jantung, otak dan organ lain dalam tubuh. Prevalensi diabetes melitus di seluruh dunia mengalami peningkatan yang cukup besar. Di tahun 2003, prevalensi di daerah urban sebesar 14,7% (8,2 juta jiwa), sedangkan di daerah rural 7,2% (5,5 juta jiwa) dibandingkan dengan total populasi di atas usia 20 tahun. Jadi total prevalensi sebesar 13,8 juta jiwa.

World Health Organization (WHO) memprediksi kenaikan pasien diabetes di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. (Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus 2006). Berdasarkan data IDF (*International Diabetes Federation*) tahun 2002, Indonesia merupakan negara ke-4 terbesar untuk prevalensi diabetes melitus. Untuk itu, diperlukan penanganan yang tepat bagi penderita diabetes melitus tipe 2.

Di Indonesia, penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 mengacu kepada:

1. Edukasi

2. Terapi gizi medis
3. Latihan jasmani
4. Intervensi farmakologis.

Saat ini ada 4 macam Obat Hipoglikemik Oral (OHO) yaitu:

- a. Pemicu sekresi insulin/*insulin secretagogue*: *Sulfonylurea*, dan Glinid
- b. Penambah sensitifitas insulin: Metformin, Tiazolidindion
- c. Penghambat glukoneogenesis: Metformin
- d. Penghambat absorpsi glukosa: penghambat Glukosidase alfa

“Pada bulan Oktober 2008 ini, PT DEXA Medica memasarkan Obat Hipoglikemik Oral yang baru yaitu: **VILDAGLIPTIN** ke seluruh Indonesia. **VILDAGLIPTIN** diproduksi oleh PT Novartis Indonesia,” menurut **Dorothy Maria Dharma**, *Head of Marketing & Sales Sinergi* PT DEXA Medica, saat Media Edukasi **Penatalaksanaan Diabetes - VILDAGLIPTIN: Terapi Baru Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2**, yang diselenggarakan PT DEXA Medica pada Kamis 16 Oktober 2008, di Jakarta.

Ada alasan yang kuat, mengapa diperlukan obat golongan baru untuk Diabetes Melitus Tipe 2. Terdapat dua proses patofisiologi primer yang berperan dalam perkembangan diabetes tipe 2, yaitu:

1. Berkurangnya respon jaringan tubuh terhadap insulin.

2. Menurunnya fungsi pulau pankreas secara berkelanjutan, dimana hal ini disebabkan oleh tidak seimbangnya pola sekresi insulin dan glucagon”.

Walaupun tersedia sejumlah pengobatan diabetes tipe 2, namun efikasinya berkurang sejalan dengan berkembangnya penyakit diabetes tipe 2. Sehingga dibutuhkan obat yang lebih efektif dan dapat menjawab *unmet need* dari obat-obat yang ada sekarang.

Pada individu sehat, hormon kunci untuk mengontrol glukosa darah adalah glukagon dan insulin, dimana dihasilkan pada sel α dan sel β , serta bekerja dengan cara *counter-regulatory manner*. Insulin bekerja untuk meningkatkan pengambilan glukosa selular, dan dengan begitu, terjadi penurunan kadar glukosa dalam plasma. Sementara itu, glukagon bekerja meningkatkan kadar glukosa plasma dengan cara meningkatkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production-HGP*) dan *glukoneogenesis*. Meningkatnya konsentrasi glukosa dalam plasma akan memberikan sinyal untuk sekresi insulin dan supresi sekresi glukagon, sehingga terbentuk keseimbangan homeostasis glukosa normal.

Setelah makan, sekresi insulin akan meningkat agar terjadi pengambilan glukosa postprandial pada hati dan jaringan perifer. Glukagon bekerja secara berlawanan yaitu sekresi glukagon menjadi berkurang. Pada saat kadar glukosa rendah dalam plasma, sekresi glukagon akan meningkatkan konsentrasi glukosa plasma dengan menstimulasi pemecahan glikogen yang tersimpan

dalam hati menjadi glukosa dan meningkatkan *hepatic gluconeogenesis*. Glukagon berfungsi untuk *regulatory counterpart insulin* dalam menjaga homeostasis glukosa normal.

VILDAGLIPTIN

VILDAGLIPTIN memerlukan kemampuan memperbaiki fungsi sel β . Kerusakan progresif pada fungsi sel β pankreas yang terjadi pada T2DM (*Type 2 Diabetes Mellitus*) yang diikuti dengan hilangnya massa sel β , lebih besar dikarenakan apoptosis yang meningkat.

VILDAGLIPTIN adalah *Dipeptidyl peptidase-4 Inhibitor (DPP-4 Inh)* yang poten, selektif dan reversibel. Melalui mekanisme aksi ini, **VILDAGLIPTIN** memperpanjang waktu kerja GLP-1 sehingga terjadi peningkatan insulin dan sekaligus menekan sekresi glukagon sehingga terjadi kontrol glukosa darah yang diinginkan.

VILDAGLIPTIN memperbaiki sensitivitas sel α dan β terhadap glukosa, karena meningkatnya *glucose-dependent insulin secretion* dan menurunkan sekresi glukagon.

Melalui mekanismenya, **VILDAGLIPTIN** juga menghasilkan efek farmakologik dan klinik sbb:

1. Menghemat fungsi sel beta pankreas
2. Memperbaiki fungsi sel beta yang sudah rusak
3. Merupakan satu-satunya jenis OAD yang juga bekerja terhadap sel α
4. Minimal interaksi obat
5. Efektif terhadap obat pengobatan diabetes yang sudah gagal dengan terapi lain.

Karyanto



Pembaca yang budiman,

Jurnal **MEDICINUS** melayani permintaan *literatur services* hanya dengan melalui Tim Promosi Dexa Medica Group. Di bawah ini akan diberikan daftar isi beberapa jurnal terbaru yang dapat anda pilih. Bila anda menginginkannya, mohon halaman ini difotokopi, artikel yang dimaksud diberi tanda dan dikirimkan ke atau melalui Tim Promosi.

-
- Gastroesophageal reflux disease.** The New England Journal of Medicine 2008; 359(16):1700-7
 - Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants.** The New England Journal of Medicine 2008; 359(15):1555-64
 - Pharmacological management of epilepsy. Recent advances and future prospects.** Drugs 2008; 68(14):1925-39
 - Treatment options for proliferative lupus nephritis. An update of clinical trial evidence.** Drugs 2008; 68(15):2095-104
 - Frequency of stress testing to document ischemia prior to elective percutaneous coronary intervention.** JAMA 2008; 300(15):1765-73
 - Beneficial effects of insulin on glycemic control and beta cell function in newly diagnosed type 2 diabetes with severe hyperglycemia after short-term intensive insulin therapy.** Diabetes Care 2008; 31:1927-32
 - Sickle cell trait is associated with a delayed onset of malaria: implications for time-to-event analysis in clinical studies of malaria.** The Journal of infectious Diseases 2008; 198:1265-75
 - Spontaneous viral clearance, viral load, and genotype distribution of hepatitis C virus (HCV) in HIV-infected patients with anti-HCV antibodies in Europe.** The Journal of Infectious Diseases 2008; 198:1337-44
 - The joint impact on being overweight of self reported behaviours od eating quickly and eating untill full: Cross sectional survey.** BMJ 2008; 337:a2002
 - New horizons and perspective in the traetment of osteoarthritis.** Arthritis and Therapy 2008; 10(suppl2):S1
 - Nitric oxide and cardiovascular effects: New insights in the role of nitric oxide for the management of osteoarthritis.** Arthritis Research and Therapy 2008; 10(suppl 2):S3
 - Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction.** Circulation 2008; 118:1628-36
 - Zoledronic acid prevents boneloss in premenopausal women undergoing adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer.** Journal of Clinical Oncology 2008; 26(29):4739-45
 - Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the chronic kidney disease in children study.** Hypertension 2008; 52:631-7

**PLEASE
REGISTER NOW!**



The 4th APASL Single Topic Conference On Viral Related HCC

& Working Committee Meeting APASL CONSENSUS on HCC

Theme:

"Emergence of New Etiopathogenesis, Diagnosis and Therapeutic Modalities"

Grand Hyatt Hotel, Nusa Dua - BALI, December 5th - 7th, 2008



HOT TOPICS in HEPATOLOGY

- IMPACT OF HBV TREATMENT ON HCC •
- LOCAL REGIONAL THERAPIES •
- ASIAN EXPERIENCES IN THE MANAGEMENT OF HCC •
- HEPATOCELLULAR CARCINOMA : CURRENT AND EVOLVING THERAPIES •
- ANTIVIRAL TREATMENTS FOR CHRONIC HEPATITIS B •
- CONTROVERSIES : ABLATION VS. SURGERY VS. TRANSPLANT FOR SMALL HCC •
- EPIDEMIOLOGY DATA OF HCC IN ASIA •
- VIRAL HEPATITIS AND HCC •
- NEW OPTIONS THERAPY : REVOLUTIONIZING PATIENTS OUTCOMES •
- HOT TOPICS IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA •

- RECENT DEVELOPMENT IN THE MANAGEMENT OF HCC •
- CURRENT CHALLENGES OF HCC IN ASIA PACIFIC •
- EPIDEMIOLOGY OF HCC IN ASIA •
- HOW TO MANAGE ADVANCED HCC ? •
- HOW TO MAKE EARLY DIAGNOSIS ? •
- HCC IN HEPATITIS C PATIENTS •
- CURRENT EVIDENCE OF IMAGING DIAGNOSIS •
- IMPACT OF VACCINATION ON HCC •
- HEP B AND C RELATED HCC IN CENTRAL ASIA •
- DEVELOPMENTS OF NEW DIAGNOSTIC MODALITY •

INTERNATIONAL FACULTY

- Seng Gee Lim, *Singapore* •
- Mark Fernandes, *Singapore* •
- Jordi Bruix, *Spanish* •
- Ann Lii Cheng, *Taiwan* •
- Moi-Hwei Chang, *Taiwan* •
- Pei-Jer Chen, *Taiwan* •
- Shi-Ming Lin, *Taiwan* •
- Ming-Lung Yu, *Taiwan* •
- Yun Fan Liaw, *Taiwan* •
- Chanisa Chotipanich, *Thailand* •
- Teerha Piratvisuth, *Thailand* •
- Cihan Yurdaydin, *Turkey* •
- A. Kadir Dokmeci, *Turkey* •
- Nurdan Tazun, *Turkey* •
- Swan N. Thung, *USA* •
- G. Meinhardt, *USA* •

- Michie Sakamoto, *Japan* •
- Shuichiro Shiina, *Japan* •
- Shuntaro Obi, *Japan* •
- Jin-Sil Seong, *Korea* •
- Kwang Hyub Han, *Korea* •
- Sang Hoon Ahn, *Korea* •
- Jeong Min Lee, *Korea* •
- Basri J.J. Abdullah, *Malaysia* •
- Rosmawati Mohamed, *Malaysia* •
- Saeed Hamid, *Pakistan* •
- Wasim Jafri, *Pakistan* •
- Muh. Umar, *Pakistan* •
- Jose D. Sollano, *Philippine* •
- Ibrahim Marwan, *Saudi Arabia* •
- Pierce Chow, *Singapore* •

- Ji-Dong Jia, *China* •
- Jia Fan, *China* •
- Li-Zhi Niu, *China* •
- Lun-Xu Qin, *China* •
- Xiaoyan Xie, *China* •
- Shan-Shan Yin, *China* •
- Gamat Esmat, *Egypt* •
- Gamal Shiha, *Egypt* •
- George K.K. Lau, *Hong Kong* •
- Henry LY Chan, *Hong Kong* •
- Ronnie T. Poon, *Hong Kong* •
- Siu Tim Cheung, *Hong Kong* •
- Shiv. K. Sarin, *India* •
- Hiroshi Imamura, *Japan* •
- Masao Omata, *Japan* •

NATIONAL FACULTY

- Nurul Akbar •
- Patricia M. Widjaja •
- Poernomo Boed •
- Rino A Gani •
- Siti Aminah Abdurachman •
- Siti Nurdjanah •
- Terawan AP •

- Hernomo O.K. •
- Hirlan •
- Irsan Hasan •
- L.A. Lesmana •
- Lukman Hakim Z. •
- Unggul Budihusodo •
- Nasrul Zubir •

- Ali Djumhana •
- As Sulaiman •
- Benny Phillipi •
- Ening Krisnuhoni •
- Fuad Bakry •
- HAM Akil •
- Harjono Achmad •



Hosted by:



Indonesian Association for the Study of the Liver

(Ino ASL)

Under Auspice of:



Asia Pacific Association for the Study of the Liver

(APASL)

MORE INFORMATION CAN
BE OBTAINED FROM :

Division of Hepatology
Dept. Of Internal Medicine
Faculty of Medicine
University of Indonesia
Phone : 62- 21-30041026, 3102927
Fax : 021-30041027, 3106968
E mail: apaslstc2008@cbn.net.id

MEDICINUS

www.apaslstc2008.org

Visit our website

the latest update on scientific program will be available in our website

The 1st Symposium On **BRAIN & COGNITIVE FUNCTION**



UPDATE ON COGNITIVE IMPAIRMENT MANAGEMENT

20 - 21 Desember 2008, Sahid Jaya Hotel, Jakarta



Information & Registration : Contact **Elif**, Phone **021-940 88862, 021-314 9424, 081585363873**
Faximile **021-314 9424**, Website **www.perdossijaya.org**, Email **sekretariat@perdossijaya.org**

Topics :

- Neuroscience of Cognitive Impairment
- The Role of Atherosclerosis & Vascular Disease in Cognitive Impairment
- Update in Alzheimer Disease
- The Consequence of Traumatic Brain Injury in Cognitive Function
- Brain Tumor & Behavior
- Workshop on Dementia



Organizing Committee Secretariat:

Indonesian Neurological Association Jakarta Branch

Neurological Department, RSUPN DR. Cipto Mangunkusumo
Jl. Diponegoro 71, Jakarta; Phone : (021) 314 9424
Email : sekretariat@perdossijaya.org



early registration before 1 November 2008 :
registration after 1 November 2008 :

• Dokter Umum Rp. 300.000.-
• Dokter Umum Rp. 400.000.-

• Dokter Spesialis Rp. 500.000.-
• Dokter Spesialis Rp. 600.000.-