



FOR MEDICAL PROFESSIONALS ONLY

APRIL 2016



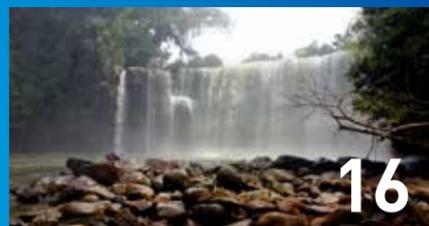
8



9



14



16

MD UPDATE

Hasil Penelitian LUX-Lung 7: Harapan Baru pada Kanker Paru

MD PRACTICE

Batuk? Kapan harus Di-Rontgen?

MD CASE EXPERIENCE

Giant Juvenile Fibroadenoma

MD TRAVEL

Geliat Ekonomi dan Wisata Perbatasan di Kalimantan

MD HEADLINES

Mendukung Peningkatan Kualitas Hidup Anak dengan *Autism Spectrum Disorder*



Kualitas hidup menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO, 1995) adalah persepsi individual mengenai posisinya dalam hidup, ditinjau dari konteks budaya dan sistem nilai, dalam hubungannya dengan tujuan, harapan, standar, dan kekuatiran masing-masing. Kualitas hidup mencakup kesehatan fisik, status psikologis, derajat kemandirian, hubungan sosial, kepercayaan pribadi, dan hubungan dengan lingkungan secara kompleks.

Masalah kualitas hidup individu dengan *Autism Spectrum Disorders* (ASDs) menjadi perhatian khusus Kementerian Kesehatan RI pada peringatan Hari Autisme Sedunia tahun ini. Diagnosis gangguan ini, walaupun tidak mudah, umumnya telah dapat ditegakkan pada masa awal kehidupan. Gangguan perkembangan ini menyebabkan dampak bermakna berupa penurunan kualitas hidup anak dan orangtua.

Anak dengan ASD memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dari anak yang

berkembang normal ataupun yang didiagnosis mengalami gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktivitas. Mereka lebih sedikit memiliki kemampuan merawat diri, lebih banyak kehilangan hari-hari bersekolah, serta lebih sedikit berpartisipasi dalam kegiatan sosial. Orangtua mereka juga lebih kuatir mengenai kesulitan belajar, prestasi sekolah, kemampuan mengelola stres, serta kemungkinan anak menjadi korban *bullying*.

Peran orangtua dalam upaya meningkatkan kemampuan adaptif dan mengurangi gejala autisme pada anak sangat berarti. Namun demikian, peran tersebut juga dipengaruhi oleh kualitas hidup orangtua dan keluarga. Tenaga kesehatan dapat mendukung peningkatan kualitas hidup anak dengan ASD beserta keluarga melalui beberapa cara, di antaranya sebagai berikut:

- Mendorong orangtua mengambil keputusan untuk mengikuti program

intervensi dini segera setelah dugaan ASD dipertimbangkan, bukannya menunggu hingga diagnosis pasti ditegakkan

- Memantau dan melengkapi kebutuhan dasar kesehatan anak, seperti nutrisi, imunisasi, pemantauan pertumbuhan, serta pencegahan dan tata laksana penyakit sehari-hari
- Mendorong orangtua untuk berkonsultasi lebih lanjut dengan tenaga kesehatan ahli mengenai pilihan terapi ASD sebelum mengambil keputusan, mengingat pada saat ini sangat banyak metode yang mengklaim tingkat keberhasilan yang tinggi tanpa didukung bukti ilmiah
- Mendorong keluarga untuk memiliki gaya hidup sehat, beraktivitas fisik, dan tetap

terlibat dalam kegiatan sosial

- Melakukan skrining, konseling dan rujukan yang sesuai terhadap gangguan fisik, stres, dan depresi dalam keluarga
- Menambah informasi mengenai keberadaan kelompok pendukung terdekat.

Dukungan tenaga medis untuk meningkatkan kualitas anak dengan ASD tidak dapat dipisahkan dari dukungan terhadap kualitas hidup orangtua dan keluarga. Dengan demikian diharapkan anak dengan ASD di kemudian hari lebih mampu menyesuaikan diri serta berpartisipasi aktif dalam kehidupan sosial dalam masyarakat. MD

dr. Catharine M. Sambo, Sp.A



Kurang fokus, salah naik motor?

#AdaAQUA




Daftar isi



Mendukung Peningkatan Kualitas Hidup Anak dengan Autism Spectrum Disorder **1**

Editorial MD Inbox **2**



12th International Congress of Cosmetic Dermatology 2 April 2016-Jakarta **3**

Memajukan Bidang Hematologi Onkologi Medik **4**

Melawan Chemotherapy-Included Nausea and Vomiting (CINV) untuk Kualitas Hidup yang Lebih Baik **5**

Pencapaian dan Kesenjangan dalam Pelayanan Kardiovaskular **6**



Beta-blocker and Erectile Dysfunction: A New Solution from Nebivolol **7**



Hasil Penelitian LUX-Lung 7: Harapan Baru pada Kanker Paru **8**



Batuk, Kapan harus Di-Rontgen? **9**



Menambah Ilmu dan Wawasan di PIR 2016 - Semarang **10**



Hari Ginjal Sedunia 2016: Mengedepankan Hidup Sehat Sejak Sekarang **11**

Meningkatkan Pemahaman Pentingnya Hidrasi Sehat **11**



Penanganan Efisien dan Efektif pada Dermatitis Atopik **12**

Hasil Uji Klinis dari Thailand: Peran Beraprost Sodium dalam Ulkus Diabetikum Kronis **13**



Giant Juvenile Fibroadenoma **14**

Medical events **15**



Geliat Ekonomi dan Wisata Perbatasan di Kalimantan **16**

MD
EDITORIAL

Salam MD !

Jumpa lagi dalam TabloidMD edisi April 2016. Kali ini ada beragam artikel dari beberapa bidang spesialisasi.

Dari topik seputar kanker dan kemoterapinya, tentang perlunya pemeriksaan rontgen pada anak yang batuk, liputan perkembangan bidang kardiologi, juga sharing pengalaman kasus dalam Case Experience, dan berbagai artikel lain yang tidak kalah menarik.

Redaksi telah menerima beberapa artikel, namun memang format yang kami akan muat adalah format artikel yang singkat, padat, dan praktis. Jadi artikel yang kami terima adakalanya kami minta agar dipersingkat dan dibuat lebih praktis, agar lebih mudah dibaca oleh para dokter yang sudah sangat sibuk.

Selamat membaca, dan tentunya berbagai saran dan masukan tetap kami tunggu. Segala komentar dan masukan akan sangat berguna bagi kami untuk dapat lebih memenuhi kebutuhan para sejawat dalam hal informasi seputar dunia medis...

Redaksi

Chairperson:
Irene Indriani G., MD

Business Manager:
Hardini Arivianti

Editors:
Martin Leman, MD
Stevent Sumantri, MD
Steven Sihombing, MD

Designers:
Donny Bagus W.
Clemens R.

Contributors:
Ronald Arjadi, MD
Erinna Tjahjono, MD
Alvin Saputra, MD

Marketings/Advertising contact:
Lili Soppanata
Bambang Sapta N.
Wahyuni Agustina

Publisher:
CV INTI MEDIKA
Jl. Ciputat Raya No. 16, Pondok
Pinang, Jakarta Selatan 12310
Tel: (021)759 11406
email: info@tabloidmd.com
ISSN No. 2355-6560



MD INBOX

Ingin mengirimkan artikel kesehatan

Yth. Redaksi tabloid MD

Selamat siang,

Saya salah satu staf pengajar di fakultas kedokteran, dan saat ini sedang menempuh pendidikan Magister (S2) gizi klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya sering mendapatkan Tabloid MD di perpustakaan. Isinya cukup menarik, singkat, padat, dan update ilmu terbaru. Saya tertarik untuk mengirimkan artikel yang berkaitan dengan kesehatan terutama tentang nutrisi kesehatan ke Tabloid MD.

Apakah saya bisa mendapatkan informasi lengkap bagaimana prosedur yang harus dilakukan untuk mengirimkan artikel ?

Terima kasih atas informasinya

dr.Rita Halim
Jakarta

Terima kasih dr Rita atas emailnya.

Terima kasih pula atas komentarnya terhadap TabloidMD ini.

Memang tabloid ini kami upayakan didistribusikan ke berbagai perpustakaan Fakultas Kedokteran agar dapat dibaca banyak dokter.

Artikel tentang nutrisi kesehatan tentu akan sangat menarik bagi para pembaca lain, sehingga kami sangat bergembira bila Dokter memang mau mengirimkan artikelnya ke redaksi.

Artikel dapat dikirimkan ke email redaksi yaitu info@tabloidmd.com dalam format MS Word, ukuran A4. Karena keterbatasan halaman, maka kami membatasi artikel maksimal 3 halaman. Artikel diharapkan lebih bersifat klinis praktis, dengan bahasa yang singkat padat namun jelas. Daftar pustaka yang dicantumkan maksimal 5 kepustakaan saja. Seperti pada umumnya, redaksi akan melakukan editing sesuai keperluan sesuai tujuan tabloid dan halaman yang tersedia.

Kami tunggu ya artikel kirimannya, dok...

12th

International Congress of Cosmetic Dermatology

2 April 2016-Jakarta



Dalam acara ini dibagikan pula Pedoman Tata Laksana Akne 2016, untuk keterangan lebih lanjut silahkan menghubungi Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia.



Plenary: Dermocosmetics in Acne Management

Giuseppe Micali
Dermatology Clinic, University of Catania, Italia

Dewasa ini, kosmetika yang mengandung agen antiinflamatorik (misalnya nikotinamida), mulai mendapat perhatian karena inflamasi berperan penting dalam perkembangan lesi akne. Tipe kosmetika ini dapat digunakan pada akne ringan inflamatorik atau kasus iritasi akibat pengobatan standard, pasca *chemical peeling* superfisial, atau pada saat dibutuhkan tambahan agen antiinflamasi.

Contoh kombinasi zat aktif sebagai dermokosmetik untuk

akne, yaitu Papulex™ *oil-free cream*. Kombinasi yang digunakan dalam produk ini bertujuan untuk mengendalikan beberapa patofisiologi akne, yaitu inflamasi, produksi sebum, dan proliferasi *P. acnes*, dengan zat aktif berupa nikotinamida, *zinc PCA*, dan *anti-bacterial adhesive substance* (ABA).

Nikotinamida mengurangi inflamasi melalui berbagai jalur, antara lain menghambat *PolyADP-Ribose-Polymerase-1* (PARP-1) sehingga menghambat kematian sel, mengurangi ekspresi molekul adhesi

ICAM-1, sitokin seperti IL-8, 6, 10, 12, dan TNF- α , dan enzim inflamasi seperti siklooksigenase dan matriks metaloproteinase.

Pemberian nikotinamida 4% + klindamisin 1% mengurangi lesi inflamatorik dibandingkan klindamisin secara tunggal. Penelitian juga menunjukkan nikotinamid mampu menghambat ekspresi surface TLR 2 dan pelepasan IL-8 oleh keratinosit. *Zinc* dikombinasikan dengan *L-pyrrolidone carboxylic acid* (L-PCA) yang mampu berikatan kuat sehingga meningkatkan bioavailibilitasnya secara signifikan. *Zinc* juga merupakan pengontrol sebum yang baik. Sedangkan *Anti-bacterial adhesive substance* (ABA) adalah produksi eksklusif Papulex™ dengan teknologi yang dipatenkan di Uni Eropa, yang mampu mencegah adhesi *P. acnes*

pada korneosit.

Dalam studi dengan 248 pasien akne ringan hingga moderat disertakan dalam dua uji klinis multisenter. Uji pertama berupa penggunaan Papulex™ *oil-free cream* sebagai monoterapi, dan yang kedua adalah membandingkan kombinasi Papulex™ dan *gel* adapalen 0,1% dengan kombinasi pelembab dasar dan *gel* adapalen 0,1%. Kriteria inklusi mencakup usia rerata 35,5 tahun, jenis akne ringan hingga moderat, dan bebas dari pengobatan retinoid topikal (minimal 2 minggu), terapi hormonal (3 bulan), antibiotika oral (1 bulan), dan isotretinoin oral (6 bulan). Penelitian yang melibatkan 64 pasien menunjukkan 32,8% mengalami perbaikan klinis, dengan tolerabilitas sangat baik, tak ada risiko resistensi antibiotik

dan tak ada keluhan fotosensitif. Hasil uji terkontrol yang melibatkan 184 pasien adalah perbaikan sebanyak 50,9% dari kelompok uji dibandingkan 41% dari kontrol (pelembab + adapalen).

Produk lain yang mengandung kombinasi zat serupa antara lain Papulex™ *Gel*, yang memberikan perawatan pada lesi terlokalisir dan mempercepat pemulihan pada wajah dan daerah kecil lainnya. Papulex™ *Lotion*, membantu mengurangi lesi pada daerah yang lebih luas (punggung dan dada atas), mudah diserap dan tidak menodai pakaian. Kemudian Papulex™ *UV High Protection Cream SPF 45*, melindungi kulit rentan jerawat akibat iritasi dan kerusakan akibat paparan sinar matahari, menjaga hidrasi kulit dan melindungi dari noda secara bersamaan.



Update on Acne Pathogenesis

Dae Hun Suh
Korea Selatan

Banyak hal terkait patogenesis akne yang belum dapat dijelaskan. Padahal, pemahaman patogenesis dapat membantu agar terapi semakin terarah dan memberikan hasil yang lebih baik. Penemuan terbaru dalam patogenesis akne antara lain:

1. Imunitas alami dan adaptif sebagai reaksi inflamasi

Studi menemukan, *P. acnes* menyebabkan pelepasan mediator

inflamasi IL-1 β melalui aktivasi gen *inflammasone* kunci, yaitu NLRP3, serta caspase-1 pada monosit. Studi lainnya menemukan tingginya kadar *Toll-like receptor 2* (TLR-2) pada monosit pasien dengan *P. acnes*. Setelah diberikan isotretinoin selama 1 minggu, ditemukan penurunan bermakna ekspresi TLR-2 monosit dan juga respons sitokin inflamatorik yang

mengikutinya. Kedua penemuan ini menunjukkan reaksi imun akibat akne ternyata tidak terbatas di kulit saja.

2. Hasil *sequence-typing* dan terjadinya pembentukan *biofilm* pada *P. acnes*

Hasil *sequence-typing* DNA *P. acnes* mengidentifikasi ribotipe 4 dan 5 sebagai tipe yang terbanyak ditemukan pada pasien akne. Pada isolat *P. acnes* yang invasif, ditemukan adanya pembentukan *biofilm*, sebuah proses patologis di mana bakteri menempel secara ireversibel dan berkembang pada permukaan, menghasilkan polimer ekstraselular yang memperkuat penempelan dan pembentukan matriks.

Pembentukan *biofilm* banyak ditemui pada biopsi kulit pasien akne vulgaris dibandingkan dengan populasi kontrol.

3. Biologi glandula sebacea

Sebuah studi menemukan, inhibisi SCD1 (*Stearoyl-CoA desaturase 1*) melalui aplikasi topikal pada hewan uji menyebabkan atrofi glandula sebacea secara cepat. Mengingat SCD adalah enzim yang berperan dalam biosintesis asam lemak tak jenuh tunggal dari acyl-CoA jenuh, penemuan ini menunjukkan metabolisme lipid berkaitan erat dengan diferensiasi glandula sebacea.

4. Hiperkeratosis/diskerasinasi epidermal

Studi terbaru mengungkapkan,

ekspresi TLR2 pada keratinosit infundibulum dan glandula sebacea *in vitro* merangsang pelepasan IL-1 α dari keratinosit. Besar kemungkinan proses ini adalah tahap awal komedogenesis.

5. Diet dan nutrisi

Studi intervensi diet telah menunjukkan, akne dan diet memiliki hubungan erat, dengan salah satu dugaan mekanisme yang mendasari berupa peningkatan *signaling* mTORC1. Selain itu, diet *glycemic load* rendah selama 10 minggu juga dikaitkan dengan berkurangnya ukuran glandula sebacea, inflamasi, ekspresi *sterol regulatory element-binding protein-1*, dan IL-8, serta perbaikan akne secara klinis.



Indonesian Consensus in Acne Management

Irma Bernadette
Indonesia

Akne memerlukan penanganan jangka panjang berupa terapi awal hingga rumatan jangka panjang. Di tahun 2015, Indonesia Acne Expert Meeting yang kedua telah menerbitkan Pedoman Tata Laksana Akne di Indonesia yang dapat menjadi panduan penanganan akne dari terapi oral maupun topikal lini pertama, kedua, ketiga, hingga terapi rumatan dan adjuvan.

Dalam perjalanannya, efek samping terapi topikal (seperti kulit kering, mengelupas, nyeri, rasa terbakar, gatal, eritema dan fotosensitivitas) membuat pasien

tidak nyaman dan menghentikan terapi. Untuk mengatasinya dibutuhkan regimen yang dapat menjaga kesehatan kulit jangka panjang, karena itu Pedoman Tata Laksana Akne di Indonesia menekankan penggunaan pengobatan adjuvan berupa dermokosmetika (misalnya pembersih, pelembab dan tabir surya) untuk digunakan bersamaan dengan terapi yang dijalankan. Kombinasi terapi farmakologis dan adjuvan yang tepat akan mendukung perbaikan secara klinis dan menjaga kepatuhan pasien dalam berobat. MD

Memajukan Bidang Hematologi Onkologi Medik

The Role of Biomarker in Treatment Decision Making of Targeted Therapy in Metastatic Colorectal Cancer

Dr. dr. Irza Wahid, Sp.PD-KHOM, FINASIM

Terapi target penting dalam pilihan terapi pada penatalaksanaan kanker kolorektal dan juga sudah menjadi bagian dalam rutinitas penanganan klinis pasien tersebut. Peranan biomarker menjadi poin utama dalam membantu klinisi mengambil keputusan selanjutnya

Biomarker merupakan suatu molekul biologis yang ditemukan pada tubuh, baik darah maupun jaringan yang dapat diukur dan dapat dinilai apakah normal atau menandakan suatu proses perjalanan penyakit. Biomarker kanker berdasarkan perjalanan penyakitnya dapat digunakan sebagai alat prediksi,

deteksi, diagnosis, maupun prognosis.

Kanker kolorektal (*colorectal cancer*/CRC) pada wanita dan pria menduduki peringkat ke-3 penyebab morbiditas dan mortalitas di Amerika Serikat pada estimasi tahun 2011. Pasien yang dicurigai CRC atau berada dalam kondisi emergensi seperti ileus obstruksi kemudian diinvestigasi dan didiagnosis CRC menggunakan biomarker. Selanjutnya dinilai staging dan grading untuk menentukan penatalaksanaan selanjutnya. Peranan biomarker meliputi dari awal proses diagnostik, staging, hingga pemilihan terapi target.

Pentingnya pengambilan

keputusan terapi lini pertama dalam keberhasilan terapi CRC ini berpengaruh pada rerata objective response (OR) sebesar 38-69% dan *progression-free survival* (PFS) mencapai 9-13 bulan. Sedangkan pengambilan keputusan dengan terapi lini kedua atau ketiga akan menurunkan OR dan PFS ini. Sejak ditemukannya terapi target, PFS dan *overall survival* pasien kanker kolorektal metastasis (mCRC) meningkat secara signifikan. Dalam memilih terapi target pada pasien-pasien CRC ini diperlukan biomarker yang spesifik.

Dua pathway yang penting dalam proses proliferasi eksesif mCRC adalah *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). Biomarker yang berperan dalam CRC yaitu RAS (KRAS dan NRAS) dan BRAF, dengan masing2

Hematologi Onkologi Medik sebagai cabang ilmu Penyakit Dalam memiliki peran penting dalam terapi sistemik kanker, yang pada tanggal 31 Maret-3 April 2016 lalu menggelar 'The Role of Internist in Cancer Management' (ROICAM) 4. Diharapkan acara yang berlangsung di Jakarta ini dapat memberikan pelayanan kesehatan pada pasien, khususnya dalam bidang hematologi onkologi medik di Indonesia, menjadi lebih baik.

terdiri atas *wild-type* dan *mutant-type*. *The National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) 2016 telah merekomendasikan beberapa terapi target: cetuximab, panitumumab, bevacizumab, ramucirumab, ziv-aflibercept, dan regorafenib. *Guideline European Society for Medical Oncology* (ESMO) dan NCCN merekomendasikan untuk memeriksakan RAS sebelum penentuan terapi lini pertama pada

pasien CRC atau mCRC. Berdasarkan guideline NCCN 2016, anti-EGFR menjadi pilihan terapi target pada CRC dengan biomarker *wild-type*. Biomarker BRAF mutan tetap penting, namun tidak menghalangi atau menunda pemberian anti-EGFR pada pasien CRC.

Hingga saat ini masih belum ada data mengenai biomarker valid yang digunakan sebagai nilai prediksi dalam pemberian anti-VEGF.

Breakthrough in Immunotherapy and Integrative Cancer Management for Better Quality of Life

Gi-Ming Lai, M.D. (Taiwan)

Kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan sebagai terapi medis konvensional yang ada saat ini masih memiliki beberapa keterbatasan. *Complementary and Alternative Medicine* (CAM) digunakan bersamaan dengan terapi medis konvensional menjadi bagian dari integrasi pengobatan kanker, salah satunya adalah TXL.

TXL (*Tien-Hsien Liquid*/THL) merupakan campuran *Chinese herbal* anti-kanker dan sudah digunakan di berbagai negara selama 20 tahun tanpa menunjukkan toksisitas yang bermakna. Kelebihan TXL dalam dunia klinis didukung dengan adanya bukti yang menunjukkan berbagai aktivitas molekuler seperti induksi apoptosis, inhibisi dari *signaling pathway*, regulasi siklus sel, anti-invasi dan anti-metastasis, modifikasi epigenetik dan mengarahkannya pada sel stem kanker.

Leukemia promielitik akut (*Acute promyelocytic leukemia*/APL) dikarakteristikan dengan adanya ekspresi dari PML-RARa fusion protein. Pada studi 72 jam pemberian TXL menunjukkan peningkatan *cleaved caspase-3* yang berperan dalam menginisiasi proses apoptosis sel NB4 pada APL. Selain itu cara kerja TXL yang menyerupai *arsenic trioxide* (As₂O₃) pada terapi APL dengan mendegradasi PML-RARa fusion protein yang menjadi kunci *signaling pathway* pada APL.

Peningkatan ekspresi kompleks DNA methyltransferase 1 (DNMT-1) banyak terjadi pada berbagai jenis sel kanker seperti paru, hati, payudara, prostat, leukemia, renal cell carcinoma, karsinoma duktal pankreas. TXL berperan dalam menurunkan jumlah DNMT serta menginduksi penghentian fase G2/M pada sel NB4 APL dan MCF-7 sel kanker payudara. Hal ini menjadi bukti bahwa TXL memiliki kemampuan molekuler dengan menekan aktivitas protein kanker dan menghambat *oncogenic*

signaling pathway.

Menjaga mikrometastasis dalam keadaan 'dorman' merupakan kunci dalam mencegah terjadinya rekurensi pada pasien kanker. Mikrometastasis sendiri sebenarnya sudah terjadi pada saat diagnosis kanker ditegakkan, namun tidak terdeteksi oleh imaging atau PET-scan karena ukuran metastasisnya hanya sebesar 0.3 cm atau kurang, atau jumlah sel kanker kurang dari 10⁷⁻⁸. Mikrometastasis ini nantinya akan menjadi titik fokus terjadinya rekurensi dan distant metastasis.

Keberadaan akan tumor primer membuat mikrometastasis berada dalam keadaan dorman dan akan berubah menjadi cepat pertumbuhannya jika tumor primer diangkat (*recruit phenomena*). *Molecular targeting agent* spesifik (Herceptin, gefitinib, bevacizumab) berperan penting dalam regulasi keadaan ini. TXL yang juga termasuk *molecular targeting agent* namun bekerja dengan menghambat lebih dari 1 *signaling pathway* dapat membantu meregulasikan keadaan dorman mikrometastasis.

Regulasi aktivitas DNMT, *epithelial mesenchymal transition* (EMT) dan kontrol marker-marker inflamasi di lingkungan mikro sel kanker menjadi karakteristik TXL dalam membantu mengontrol proliferasi sel kanker dengan baik serta mencegah terjadinya relaps dan metastasis. Uji klinis TXL fase 2A yang telah selesai dilakukan oleh National Taiwan University Hospital menunjukkan, tingkat keamanan baik dan kualitas hidup yang lebih baik serta meningkatkan fungsi imun pada pasien kanker payudara refrakter. Uji klinis TXL fase 2B saat ini sedang berjalan untuk mengetahui hasil kemoterapi dengan atau tanpa TXL pada pasien kanker payudara stadium lanjut yang mendapat regimen lini kedua. Kini TXL dapat menjadi pilihan sebagai pengobatan integrasi pada banyak pasien kanker. FT

Discover Aspects of Immuno-oncology

Immuno-oncology is the science of leveraging the body's own immune defenses to fight cancer¹

- Immune response to cancer is either an innate response, the body's first line of defense, or an adaptive response, which is specific to particular tumor-associated antigens.²

Tumor cells can escape immune detection and destruction via mechanisms of tumor evasion³

- One mechanism tumors may employ to evade the immune system involves dysregulation of certain immune checkpoints to suppress immune response.⁴

MSD is committed to the field of immuno-oncology.

References: 1. Antonia SJ, Laikin J, Ascierto PA. Immuno-oncology combinations: a review of clinical experience and future prospects. *Clin Cancer Res*. 2014;20(16):4258-4268. 2. Diao ML. Immune regulation of cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(29):4531-4538. 3. Topfner K, Kemper S, Muller N. Tumor evasion from T cell surveillance. *J Biomed Biotechnol*. 2011;2011:918471. Epub 2011 Nov 15. 4. Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(10):252-264.

MSD Oncology
ONCO-1182110-0001(04/2018)

Melawan *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV)* untuk Kualitas Hidup yang Lebih Baik

Salah satu penyebab ketakutan penderita kanker dalam mengambil keputusan menjalani kemoterapi adalah mual dan muntah akibat efek samping agen kemoterapi itu sendiri. Topik CINV ini menjadi salah satu bahasan dalam *National Meeting and Symposium of ISHMO/PERHOMPEDIN: The Role of Internist in Cancer Management (ROICAM) 4*, pada tanggal 2 April 2016 lalu di Jakarta

Pathophysiology and Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting

dr. Mediarty Syahrir, Sp.PD-KHOM

Agan kemoterapi yang diberikan pada penderita kanker, akan mengaktifkan *chemoreceptor trigger zone (CTZ)* di otak serta merusak sel-sel normal gastrointestinal. Hal ini akan merangsang pelepasan neurotransmitter neurokinin-1 (NK1) dan 5-hydroxytryptamine (5-HT) yang memegang peranan penting dalam proses CINV. Dengan memahami ini, CINV dapat diprediksi dan dicegah.

Acute CINV berlangsung pada 24 jam pertama dan puncaknya terjadi pada 5-6 jam setelah agen kemoterapi diberikan, sedangkan *delayed* CINV terjadi setelah lebih dari 24 jam. Selain itu dapat pula terjadi yang disebut *breakthrough* CINV dan refrakter CINV, di mana regimen antiemetik yang diberikan tidak mengurangi gejala mual muntahnya. Pada pasien yang telah mengalami CINV sebelumnya, dapat pula terjadi *anticipatory* CINV.

Pasien yang berusia muda (< 50 tahun), wanita, dan ada episode CINV

sebelumnya lebih rentan mengalami CINV. Selain itu jenis dan dosis dari agen kemoterapi yang diberikan, seperti agen kemoterapi dengan sifat emetogenik kuat (cisplatin, kombinasi AC), juga akan mempengaruhi angka kejadian CINV. Selain agen kemoterapi, keadaan lain yang dapat menyebabkan mual muntah pada pasien juga perlu dipertimbangkan, seperti obstruksi usus karena tumor, kelainan vestibular atau metastasis otak, ataupun akibat penggunaan obat lain seperti golongan opiat.

Rasa mual muntah yang tidak terkontrol ini akan berdampak buruk bagi pasien yang menjalani kemoterapi, misalnya terapi yang harus dihentikan, munculnya kelainan metabolik yang serius, kekurangan nutrisi dan anoreksia, kerusakan status mental, serta terjadi degenerasi fungsi sel. Oleh karena itu, sangatlah penting dilakukan terapi antiemetik yang efektif agar dihasilkan kontrol CINV yang lebih baik.

Ramosetron for CINV, an Experience for Better Patient Outcome

Dr. dr. H. Rachmat Sumantri, Sp.PD-KHOM

CINV tidak hanya terjadi pada saat awal pemberian kemoterapi saja, melainkan terus berlangsung bahkan hingga sebelum meninggal dunia. Pengobatan CINV pun menjadi sangat penting dalam memperbaiki kualitas hidup pasien. Agen kemoterapi yang diberikan memiliki potensinya masing-masing dalam menginduksi terjadinya CINV dan tidak jarang pemberian agen kemoterapi pada pasien kanker terdiri dari beberapa agen.

Sampai saat ini agen antiemetik paling poten yang ada di Indonesia

menggunakan golongan 5-HT₃ reseptor antagonis. Berdasarkan *guidelines* onkologi dunia (MASCC, NCCN dan ASCO), dolasetron, ondasetron dan granisetron sebagai agen antiemetik 5-HT₃ reseptor antagonis generasi pertama memiliki potensi yang serupa. Ramosetron muncul sebagai agen terbaru golongan ini.

Ramosetron dikembangkan di Jepang pada tahun 1991 dan memiliki afinitas terhadap reseptor 5-HT₃ yang lebih kuat dibandingkan agen lain. Pada penelitian *cisplatin-induced*

nausea and vomiting, ramosetron juga memiliki efek inhibisi yang lebih baik dibandingkan granisetron dan ondasetron. Selain efek samping yang dimiliki serupa dengan yang lain, perlu diperhatikan bahwa ramosetron akan berinteraksi dengan pasien yang menggunakan agen antipsikotik.

Ramosetron memiliki efikasi lebih baik dan lebih efektif dalam menangani CINV dalam 18-24 jam setelah kemoterapi diberikan, serta tersedia dalam sediaan injeksi dan tablet yang mudah larut dalam mulut. Keuntungan lainnya adalah dapat diserap di mulut tanpa ditelan, sehingga baik pada pasien yang sulit menelan baik karena CINV itu sendiri ataupun memang ada gangguan menelan. **FT**

Holistic Therapy for Nausea and Vomiting

Prof. Dr. dr. Aru Wisaksono Sudoyo, Sp.PD-KHOM, FACP

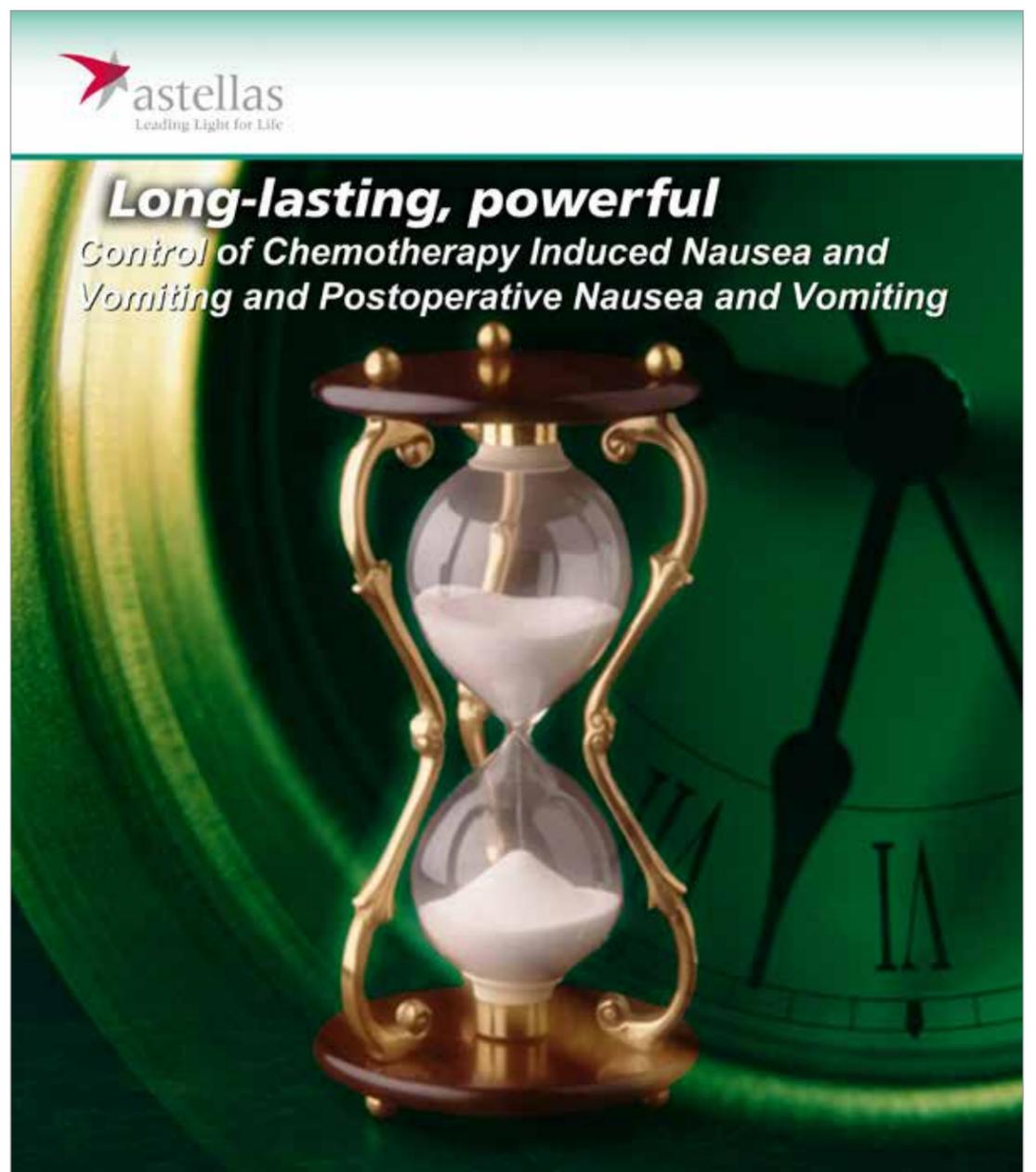
Proses muntah terjadi akibat adanya rangsangan dari otak (korteks dan CTZ), saluran cerna dan vestibular. Dasar inilah yang harus dicari terlebih dahulu untuk menyingkirkan kemungkinan penyebab emesis. Sebaiknya proses ini dilakukan dengan cepat dengan mengajukan beberapa pertanyaan yang terarah.

Mual muntah yang memburuk ketika melihat atau mencium makanan menandakan penyebab dari sentral, sedangkan bila memburuk ketika makan makanan menandakan penyebab berasal dari saluran cerna. Mual muntah yang memburuk saat pagi bangun tidur sering pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial atau metastasis otak. Mual muntah yang memburuk ketika menggerakkan kepala berhubungan dengan saraf kranial VIII.

Prinsip yang penting dalam penatalaksanaan mual dan muntah pada pasien adalah identifikasi penyebab yang paling mungkin

sedini mungkin. Kemudian tentukan jalur mekanisme muntah serta neurotransmitter yang berperan untuk menentukan agen antiemetik yang sesuai dan dipilih yang paling poten. Jika ada beberapa mekanisme yang berperan, gunakan agen yang paling kuat dari masing-masing mekanisme. Pemberian dosis sebaiknya dititrasasi dari dosis tinggi ke rendah.

Gejala yang menetap walaupun setelah pemberian agen antiemetik yang adekuat, perlu dipikirkan ada penyebab lain seperti kemungkinan metastasis otak. Kombinasi dengan menggunakan kortikosteroid (deksametason) dapat diberikan untuk mengurangi pembengkakan otak yang terjadi sampai dibuktikan dengan *imaging* ada atau tidaknya kelainan pada otak. Kortikosteroid akan bekerja efektif sebagai agen antiemetik hanya jika digunakan bersamaan dengan agen antiemetik lain seperti golongan 5-HT₃ reseptor antagonis.



astellas
Leading Light for Life

Long-lasting, powerful
Control of Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting and Postoperative Nausea and Vomiting

Nasea 5HT₃ antagonist
Injection 0.3mg
OD Tablet 0.1mg

Ramosetron Hydrochloride

For information:
PT. Astellas Pharma Indonesia
Plaza Oleas II.5, Jl. TB Simatupang No.53 A
Pasar Minggu, Jakarta Selatan 12520
Phone : 021-22780171
Fax : 021-22780180

Pencapaian dan Kesenjangan dalam Pelayanan Kardiovaskular

Dalam kurun 25 tahun terakhir, bangsa Indonesia telah mencatat banyak kemajuan dan pencapaian penting dalam pelayanan kardiovaskular. Indonesia juga memiliki banyak kemajuan dalam bidang penelitian dan kerjasama antar lembaga. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) telah menyelenggarakan *Annual Scientific Meeting of Indonesian Heart Association (ASMIHA)* ke-25 pada tanggal 15-17 April 2016 lalu. Tema yang diusung kali ini adalah “*Bridging the Gap in the Cardiovascular Care: Providing Efficient, Streamlined, and Focused Care in Cardiovascular Services*”.

“Kemajuan yang telah kita capai antara lain tindakan *percutaneous coronary intervention* (PCI) yang berhasil mengurangi angka kematian akibat gagal jantung, teknologi *Cardiac Resynchronization Therapy* (CRT) dan *left ventricular device* (LVAD) yang sangat membantu pasien gagal jantung. Jadi bisa dikatakan

pelayanan bidang kardiovaskular di Indonesia kini sudah bisa disejajarkan dengan negara lain, seperti Brunei, Singapura, Jepang. Hal ini menunjukkan Indonesia sudah memiliki kualitas kompetensi yang sama dari segi pelayanan,” jelas **DR. Dr. Anwar Santoso, SpJP (K)** selaku Ketua PERKI di hadapan media.

Disinilah peran ASMIHA sebagai sebuah ajang pertemuan semua tenaga medis dalam forum ilmiah dalam rangka mengurangi kesenjangan yang terjadi, mengingat Indonesia sebagai salah satu negara dengan penduduk terbanyak di dunia dan memiliki modalitas berbeda-beda dalam pengobatan penyakit kardiovaskular, sehingga dibutuhkan standarisasi pelayanan kesehatan.

Di tengah pencapaian yang telah didapatkan, masih terdapat kesenjangan dan tantangan dalam bidang keilmuan dan layanan. Mengenai tantangan ini, Dr. Anwar memaparkan, “Tantangannya

berupa tantangan internal dan eksternal. Secara internal, dalam era *universal coverage*, dokter dituntut agar dapat bekerjasama dalam sistem sehingga dapat membantu pemerintah dalam kontrol kualitas dan biaya kesehatan masyarakat. Sedangkan secara eksternal, harus mempersiapkan dokter untuk menghadapi Masyarakat Ekonomi ASEAN agar dapat bersaing secara kualitas dan kualitas.”

Update keilmuan dengan para pakar dalam maupun luar negeri sangat diperlukan untuk menjembatani pengetahuan para dokter di setiap lini layanan, mulai dari primer sampai dengan tersier. Pada akhirnya upaya tersebut dapat memperbaiki *outcome* dan mengurangi beban biaya kesehatan. Di bidang layanan, berbagai upaya yang dilakukan ditujukan agar layanan yang diberikan menjadi efisien, sesuai standar, dan terfokus.

ASMIHA kali ini dihadiri sekitar 1.500 peserta. “Sesuai dengan tema kali ini, kesenjangan yang dihadapi antara lain dikaitkan



dengan kompetensi dokter yang belum merata. Itu sebabnya diperlukan standarisasi keilmuan yang salah satunya melalui *sharing* tata laksana dalam bidang kardiovaskular,” papar **dr. Daniel PL Tobing, SpJP (K)** selaku Ketua ASMIHA kali ini.

Dokter di semua lini pelayanan juga harus memahami standar layanan sehingga masyarakat akan memperoleh standar layanan yang

kualitasnya seragam, misalnya dokter harus segera merujuk pasien dengan kondisi tertentu sesuai guideline ke tingkat layanan selanjutnya sehingga dapat memperbaiki *outcome*. “Selain itu, jumlah dokter dibandingkan jumlah penduduk Indonesia (30 dokter untuk 100 ribu penduduk) juga merupakan tantangan tersendiri dalam menjembatani kesenjangan ini,” lanjutnya. HA

Simposium ASMIHA

Di hari kedua, salah satu bahasan yang menarik dalam ASMIHA adalah “*What’s New on Lipid Management in 2015 and Beyond: Guidelines, Asian vs Caucasian, Renal Safety*” yang dipaparkan oleh **dr. Pradana Tedjasukmana, SpJP (K)**. Salah satu pendekatan farmakoterapi dalam penurunan lipid – yang merupakan salah satu dasar dalam pencegahan penyakit kardiovaskular – adalah dengan statin. Studi yang dilakukan oleh Ueshima dkk, menemukan beberapa negara di Asia Tenggara memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan negara Barat. Pada studi Cepheus (2012) dalam pencapaian kadar normal LDL saat diberikan terapi penurunan lipid, Indonesia memiliki angka keberhasilan yang lebih rendah (31,3%) dibandingkan dengan negara lain.

Baru-baru ini guideline ACC/AHA (2013), mengutamakan statin sebagai *first line treatment* dan sesuai *evidence based*, statin bermanfaat pada 4

kelompok pasien – sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas – yaitu pasien dengan riwayat infark, *stable angina*, stroke; pada orang sehat dengan *isolated primary LDL* yang sangat tinggi atau yang memiliki *familial hypercholesterolemia* baik homozigot dan heterozigot; dengan diabetes usia 40-75 tahun dengan 70-189mg/dL; dan sebagai *primary prevention* pada orang sehat dan tidak ada diabetes usia 40-75 tahun serta kadar LDL antara 70-189 mg/dL memiliki risiko aterosklerosis dalam 10 tahun sebesar $\geq 7,5\%$.

ACC/AHA 2013 membagi terapi statin berdasar intensitas. Kelompok 1 dan 2 diberikan intensitas tinggi, pada kelompok 3 diberikan intensitas sedang kecuali berusia > 75 tahun dan pernah mengalami intoleransi statin dan untuk yang dengan diabetes diberikan yang moderate bila memiliki *high risk* $\geq 7,5\%$. Pada kelompok 4 berikan intensitas moderat hingga tinggi. Statin intensitas tinggi dapat membantu

menurunkan kadar LDL $\geq 50\%$, moderate menurunkan $< 50\%$, dan yang low menurunkan $< 30\%$.

Dari *Cinical Lipidology* (2009), populasi Asia Timur seperti Jepang, Taiwan, Cina dan Asia Tenggara umumnya memiliki kadar LDL, HDL, dan trigliserida yang lebih rendah dibandingkan dengan populasi kulit putih. Perbedaan etnis yang menyebabkan statin dengan dosis yang sama namun hasilnya beda yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti adanya variabilitas variasi genetik terhadap metabolisme statin, gen transporter enzim yang berinteraksi dengan statin dan target obat yang berbeda. Dibandingkan dengan populasi kulit putih, Asia memiliki respon terhadap statin lebih rendah karena Asia lebih peka sehingga bila diberikan dosis yang sama, responnya lebih tinggi dalam hal penurunan kadar LDL dengan statin. Begitu pula obesitas berbeda antara Asia dan populasi kulit putih.

Namun studi seputar efektivitas dan keamanan statin pada populasi Asia masih memiliki keterbatasan. Pasien Asia memiliki respon tinggi (*heightened responses*) terhadap obat yang mungkin dikaitkan dengan perbedaan genetik dalam metabolisme statin. Studi yang mempelajari efek statin pada populasi Asia juga sedikit. Ho-Young Son dkk pada studi prospektif multisenter, menunjukkan atorvastatin dalam dosis awal untuk menurunkan kadar LDL-C merupakan strategi efisien dan aman untuk mencapai target kadar LDL-C pada pasien-pasien hiperlipidemia dengan diabetes tipe 2.

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab mortalitas pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, terutama stadium akhir dan biasanya disertai dengan abnormalitas profil lipid. Proteinuria adalah faktor risiko morbiditas dan mortalitas yang signifikan, baik pada penyakit ginjal dan

kardiovaskular. Hal itu juga merupakan tanda klinis pertama adanya kerusakan mikrovaskular pada ginjal dan prediktor kuat mortalitas dan morbiditas penyakit kardiovaskular. Penurunan kadar proteinuria menjadi indikator yang bermanfaat untuk memperlambat progresivitas penyakit ginjal.

Studi PLANET menunjukkan, individu dengan proteinuria dengan diabetes (PLANET I) atau tanpa diabetes (PLANET II), atorvastatin (80mg) dapat membantu menurunkan proteinuria dan tidak berdampak pada nilai eGFR. Sedangkan rosuvastatin (10 atau 40 mg) tidak berdampak terhadap proteinuria dan mengurangi eGFR.

Terapi statin dapat diberikan pada penyakit ginjal kronik dengan penyesuaian dosis pada jenis statin tertentu. Dari data klinis terakhir, statin memiliki *renal safety profile* yang berbeda pada pasien dengan penyakit ginjal kronik.

Ilustrasi kasus

Seorang pasien pria berusia 35 tahun mengeluhkan palpitasi yang bertambah berat dengan aktivitas fisik. Pasien memiliki riwayat hipertensi dan merokok 1 bungkus/hari selama 20 tahun. Pasien juga rutin mendapatkan amlodipine 5 mg/hari. Setelah mengalami palpitasi, dokter mengganti amlodipine dengan diltiazem 100 mg/hari. Pada pemeriksaan fisik ditemukan tinggi badan 175 cm, berat badan 70 kg, tekanan darah 135/75 mmHg, dan laju nadi 80x/menit dengan terdapat beberapa *drop beats*. Hasil pemeriksaan EKG sebagai berikut:



Pasien didiagnosis dengan RVOT PVC. Dosis diltiazem ditingkatkan menjadi 200 mg/hari tetapi tidak memberikan respon yang baik. Kemudian diltiazem diganti dengan bisoprolol 5 mg/hari. Pasien merasakan keluhan membaik dan pada kunjungan berikutnya, hasil EKG menunjukkan pengurangan PVC, tekanan darah 130/70 mmHg dan laju nadi 70x/menit. Namun, pasien masih melaporkan keluhan yang terutama dirasakan pada malam hari, sehingga bisoprolol dinaikkan menjadi 10 mg. Empat minggu kemudian pasien kembali dan mengeluhkan kemampuan ereksinya menurun.

* EKG = elektrokardiogram; RVOT = right ventricular outflow tract; PVC = premature ventricular

Salah satu efek samping yang dapat ditemukan dari *beta-blocker* adalah disfungsi ereksi. Hingga 25% dari kasus disfungsi ereksi merupakan efek samping dari obat, dan beberapa penelitian menunjukkan bahwa *beta-blocker* berhubungan dengan peningkatan risiko disfungsi ereksi, walaupun belum terdapat mekanisme yang jelas. Efek samping *beta-blocker* pada aktivitas seksual dapat disebabkan oleh gangguan fungsi sistem adrenergik yang terlibat dalam integrasi fase ereksi dan ejakulasi. Namun, beberapa bukti menunjukkan bahwa vasokonstriksi perifer yang ditimbulkan *beta-blocker* tidak menjelaskan efeknya pada fungsi erektile.¹

Fungsi erektile merupakan peristiwa kompleks neurovaskular yang meliputi meningkatnya aliran masuk arteri dan restriksi aliran keluar vena, yang berkoordinasi dengan relaksasi otot polos *corpus cavernosum*. Telah ditemukan bahwa *nitric oxide* (NO) memiliki peran penting dalam fisiologi ereksi. Data menunjukkan bahwa NO yang diambil dari persarafan autonom penis secara lokal memiliki fungsi neurotransmitter dari saraf non-adrenergik non-kolinergik. NO meningkatkan akumulasi cGMP intraselular yang menimbulkan relaksasi otot polos. Relaksasi otot polos trabekular meningkatkan

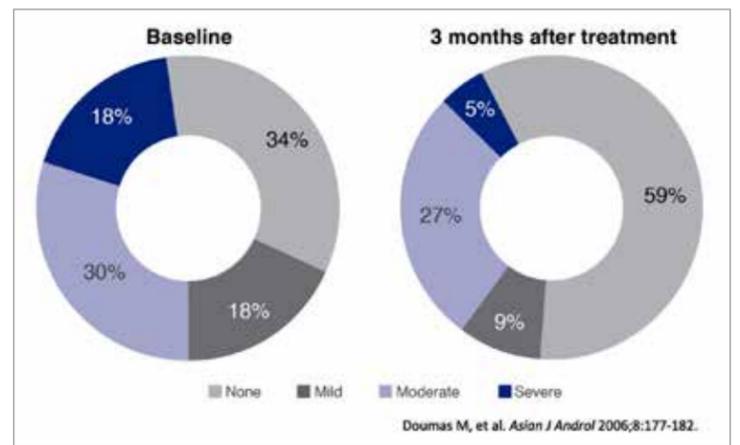
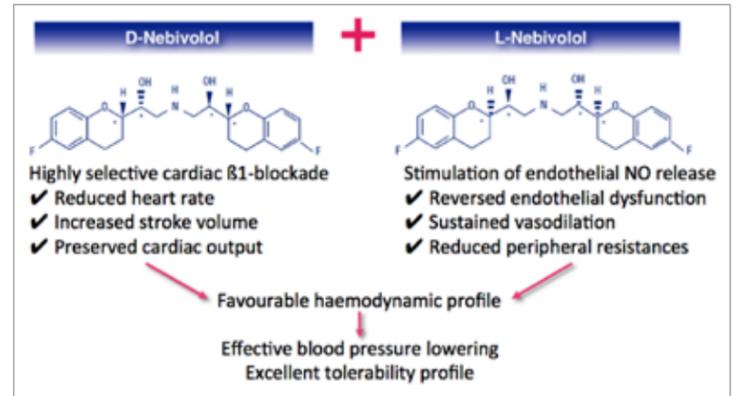
pemenuhan sinusoid, sehingga meningkatkan *rapid filling* dan ekspansi sistem sinusoidal. Selanjutnya, *subtunicular venular plexus* terkompresi di antara trabekula dan *tunica albuginea* yang menyebabkan berkurangnya aliran keluar vena. Peran NO dalam fisiologi fungsi seksual pria menjadikannya modulator utama dalam fungsi ereksi.

Beta-blocker and Erectile Dysfunction: A New Solution from Nebivolol

Oleh karena itu, obat-obatan yang menginduksi NO dapat memperbaiki fungsi erektile.¹

Nebivolol adalah kombinasi D-nebivolol dan L-nebivolol yang secara kimiawi berbeda dari *beta-blocker* lainnya. Aktivitas blokade adrenoreseptor β_1 yang sangat selektif hampir secara eksklusif ditentukan oleh D-nebivolol, sedangkan L-nebivolol meningkatkan NO dengan menghambat *endothelial NO synthase* (eNOS) uncoupling, sehingga mengurangi inaktivasi NO.²

Nebivolol yang memiliki efek produksi NO dengan difasilitasi L-nebivolol, telah terbukti memiliki efek yang menguntungkan pada disfungsi ereksi. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa 29 dari 44 orang yang mendapat terapi *beta-blocker* (atenolol, metoprolol, atau bisoprolol) mengalami disfungsi ereksi yang dinilai dengan menggunakan skoring *International Index for Erectile Function* (18,2% mild; 29,5% moderate; 18,2% severe). 20 dari 29 pasien tersebut (69%) mengalami perbaikan yang signifikan dari skoring disfungsi ereksi setelah terapi *beta-blocker* diganti dengan nebivolol selama 3 bulan dan 11 dari 20 orang tersebut memiliki fungsi erektile yang kembali normal.¹



Setelah obat pasien diganti menjadi nebivolol 5mg/hari, tekanan darah turun menjadi 135/70 mmHg dan laju nadi menjadi 64x/menit dengan jarang terjadi PVC. Keluhan palpitasi secara nyata mengalami perbaikan dan fungsi ereksi membaik dibandingkan sebelumnya.

Kesimpulan

Efek farmakologik dan klinis yang independen dari D-nebivolol dan L-nebivolol secara sinergis memberikan profil kardiovaskular yang berbeda dari *beta-blocker* konvensional. Secara spesifik, L-nebivolol dapat meningkatkan produksi NO yang merupakan

modulator penting dalam fungsi erektile. Oleh karena itu, pemberian nebivolol dapat memberikan efek yang menguntungkan pada disfungsi ereksi. AS

Disadur dari:
1st Cardio Connect Meeting, Bangkok, Mar 2016

Nebilet
nebivolol hydrochloride
One treatment, Dual action

European Society of Hypertension states that Nebilet[®] is positively different to other antihypertensives,¹ combining highly selective β -blockade with nitric oxide-mediated vasodilation.² Nebilet[®] can significantly reduce mortality and is well tolerated.³ Nebilet[®] isn't just different, it helps protect lives.³

References: 1. Mansoor S, Laurent S, Ross EA et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009;27:2121-2158. 2. Ignarro LJ. Different pharmacological properties of two enantiomers in a unique β -blocker, nebivolol. *Cardiovascular Ther* 2008;20:110-124. 3. Meen MD, Weystaff AJ. Nebivolol: a review of its use in the management of hypertension and chronic heart failure. *Drugs* 2006;66(10):1389-1400.

1. TRADENAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: NEBILET[®] tablets 5 mg. 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION: One NEBILET[®] tablet contains 5 mg nebivolol as nebivolol hydrochloride. 3. THERAPEUTIC INDICATIONS: Hypertension. Treatment of essential 4. DOSAGE: Hypertension. Adults: The dose is one tablet (5 mg) daily. Preferably at the same time of the day. Tablets may be taken with meals. In patients with renal insufficiency, the recommended starting dose is 2.5 mg daily. If needed, the daily dose may be increased to 5 mg. In patients over 60 years, the recommended starting dose is 2.5 mg daily. Optimal effect after 1-2 weeks. 5. CONTRAINDICATIONS: Hypersensitivity. Severe liver impairment, acute heart failure. In combination with other beta-blockers: cardiogenic shock, uncontrolled heart failure, sick sinus syndrome, second and third degree heart block, history of brachyarrhythmia, untreated pheochromocytoma, metabolic acidosis, bradycardia, hypotension, severe peripheral circulatory disturbances. 6. WARNING AND PRECAUTIONS: In contrast with other beta-blockers: anaesthesia, ischaemic heart disease, circulatory disorders, first degree heart block, diabetes, hyperkalemia, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, altered sensitivity, pregnancy and lactation. 7. UNDESIRABLE EFFECTS: Usually mild to moderate: headache, dizziness, weakness, paraesthesia, diarrhoea, constipation, nausea, dyspnoea, oedema, ischaemia >1%, bradycardia, slowed 2nd sinus node conduction, hypotension, heart failure, intermittent claudication, impaired vision, impotence, depression, nightmares, dyspnoea, fatigue, vertigo, bronchospasm, rash, pruritus. 8. LIST OF EXCIPIENTS: Polyethylene glycol, methylhydroxypropyl cellulose (K100), lactose monohydrate, maize starch, croscarmellose sodium, croscarmellose cellulose (E402), soluble starch, hydroxypropyl methylcellulose, magnesium stearate. For more information please refer to the Full Prescribing Information Leaflet.

For A/R for information please call 021-55000000.

PT. TROKARIS MEDICAL PUBLISHERS & MANUFACTURERS
Jl. Sudirman No. 10, Blok A, Gedung 1001
Pondok Indah, Jakarta 12510, Indonesia

MENARINI

NEBILET

NO



Hasil Penelitian LUX-Lung 7: Harapan Baru pada Kanker Paru

Kanker paru masih menjadi masalah dalam dunia medis dan ragam penelitian pun banyak digelar untuk meneliti kanker paru yang mayoritas (85%) berjenis *non-small cell lung cancer* (NSCLC). Salah satu penelitian adalah LUX-Lung 7 fase IIIb yang hasilnya diumumkan oleh Boehringer Ingelheim (BI) di Seoul (Korea) pada tanggal 29 Maret 2016 lalu. Jurnalis yang mendapatkan kesempatan untuk meliput acara ini berasal dari Cina, Taiwan, Hong Kong, Singapura, India, Indonesia (termasuk TabloidMD) dan Korea.

Landscape Kanker Paru

Hampir sekitar 51,4% kasus kanker paru terjadi di negara Asia dan angka tertingginya di bagian Timur, antara lain Taiwan, Korea Selatan, Cina, Singapura, dan Jepang. Sekitar 20,8% kematian akibat kanker di Asia disebabkan oleh kanker paru, bahkan menjadi nomor satu penyebab kematian pada laki-laki Asia. Insidens di Asia Timur dan Asia Tenggara diperkirakan pada tahun 2020 akan mengalami peningkatan (GLOBOCAN). Hal ini diungkapkan oleh Prof. Lin Zhang saat membahas *The Treatment Landscape for Patients with EGFR*

Mutation-Positive NSCLC.

“Mutasi *epithelial growth factor receptor* (EGFR) dialami oleh sekitar 40% Asia dan 10-15% pada pasien ras Kaukasia. Dan jenis mutasi EGFR ini berbeda, namun biasanya mutasi terjadi pada del19 dan L858R (80-90%). Mungkin ini bisa menjadi penyebab mengapa pasien yang tidak merokok dapat menderita kanker paru,” lanjut profesor dari Sun Yat-Sun University Cancer Center, Guangzhou (Cina) ini. *Guideline* internasional merekomendasikan perlunya dilakukan pemeriksaan mutasi EGFR ini pada NSCLC (jenis adenokarsinoma) untuk membantu menegakkan diagnosis, yang hasilnya nanti dapat memutuskan terapi yang tepat sesuai dengan jenis kanker dan mutasinya. Bila ada mutasi, pasien diberikan pilihan terapi target, sedangkan yang non-mutasi dapat diberikan kemoterapi.

Pilihan terapi bagi yang positif dengan mutasi adalah afatinib yang merupakan tyrosine kinase inhibitor (TKI) generasi kedua yang pertama mendapatkan persetujuan sebagai *irreversible ErbB Family Blocker*. TKI merupakan jenis terapi target yang bekerja di dalam sel-sel kanker dan akan menghambat sinyal-sinyal yang diperlukan

untuk tumbuhnya tumor sehingga pertumbuhan tumor pun dihambat.

Studi sebelumnya LUX-Lung 3 (populasi global) dan LUX-Lung 6 (populasi Asia), yang membandingkan afatinib dan kemoterapi. *Primary end point* adalah *progression-free survival* (PFS) dan *secondary end point* nya adalah kualitas hidup, penyusutan tumor, berkurangnya gejala, *survival overall* dan keamanan. Hasilnya afatinib lebih baik dibandingkan dengan kemoterapi. Pada LUX-lung 3 yang sudah dipublikasikan, kelompok yang diberikan afatinib memiliki PFS yang lebih baik dibandingkan kemoterapi (13.6 bulan vs. 6.9 bulan). Dari dua studi sebelumnya ini menunjukkan, afatinib secara signifikan dapat menghambat pertumbuhan tumor, dapat memperkecil ukuran tumor, memperbaiki kualitas hidup pasien, dan perbaikan gejala klinis, serta efek samping yang ditimbulkan dapat diatasi.

Penelitian LUX-Lung 7

Sebagai peneliti utama, **Profesor Keunchil Park**, dari Divisi Hematologi / Onkologi, Direktur Innovative Cancer Medicine Institute (ICMI) di Samsung Medical Center, Sungkyunkwan

University School of Medicine, Seoul, memaparkan, subyek penelitian ini berjumlah 316 yang berasal dari Kanada (31), Jerman (14), Spanyol (25), Perancis (34), Norwegia (3), Swedia (18), United Kingdom (7), Irlandia (9), Australia (19), Cina (48), Hong Kong (6), Taiwan (22), Korea (56) dan Singapura (27). Hampir 50% subyek penelitian berasal dari Asia.

“Studi LUX-Lung 7 ini merupakan uji klinis *head-to-head* yang membandingkan dua agen target untuk mengetahui keamanan dan efikasinya. Selain itu, studi ini juga menilai perbedaan antara *second* dan *first generation EGFR-directed therapy* (afatinib dan gefitinib) pada pasien NSCLC yang positif memiliki mutasi EGFR yang belum pernah menerima terapi sebelumnya,” lanjut Prof. Park.

Kriteria penelitian adalah NSCLC tipe adenokarsinoma, stadium IIIb/IV, terdapat mutasi EGFR (del19 dan/atau L858R) pada jaringan tumor, belum pernah mendapatkan terapi sebelumnya. Dibagi dalam 2 kelompok secara acak diberikan afatinib (40 mg sekali sehari) dan gefitinib (250 mg sekali sehari). *Primary endpoint*-nya adalah *progression-free survival* (PFS), waktu yang diperlukan

untuk kegagalan dan *survival* secara keseluruhan. Sedangkan *secondary endpoint* adalah respon obyektif, waktu dan lama respon, durasi kontrol penyakit, penyusutan tumor, kualitas hidup dan tingkat keamanan.

“Pemberian afatinib sebagai terapi lini pertama, dapat menurunkan risiko terjadinya progresivitas kanker paru sebesar 27% dibandingkan dengan gefitinib,” jelas Prof. Park. “Yang menarik adalah, sering berjalannya waktu, secara signifikan proporsi pasien hidup lebih tinggi dan bebas progresivitas pada 18 bulan (27% vs. 15%) dan 24 bulan (18% vs. 8%). Jadi dibandingkan gefitinib, pemberian afatinib menunjukkan manfaat jangka panjang yang lebih baik.” Berkurangnya ukuran tumor yang bermakna secara klinis juga lebih baik dengan afatinib (70% vs. 56%), dengan median durasi masing-masing 10,1 bulan dan 8,4 bulan. Perbaikan PFS pada afatinib tersebut juga konsisten di hampir semua subgroup, seperti jenis kelamin, usia, ras, dan tipe mutasi EGFR.

Sekitar 40% pasien NSCLC memiliki mutasi EGFR itu sebabnya terapi efektif untuk kanker paru jenis ini sangat diperlukan, terutama di Asia. Studi ini juga menunjukkan manfaat pemberian ErbB blockade ireversibel generasi kedua (afatinib) dibandingkan dengan inhibisi EGFR reversibel (gefitinib). Hasil studi LUX-Lung 7 ini memiliki implikasi yang sangat penting dalam pemilihan terapi lini pertama dalam penatalaksanaan pasien NSCLC yang positif mutasi EGFR.

Adverse events yang dilaporkan selama studi ini dinyatakan konsisten dengan profil keamanan kedua terapi, dan dapat ditoleransi dengan baik dengan rendahnya tingkat penghentian terapi pada kedua kelompok (6,3%). Frekuensi keseluruhan efek samping, serupa (afatinib: 44,4% vs. gefitinib: 37,1%). Efek samping derajat ≥ 3 yang paling umum terkait dengan afatinib adalah diare (12,5%) ruam/jerawat (9,4%). Sedangkan dengan gefitinib, meningkatnya AST/ALT (8,8%), dan ruam/jerawat (3,1%).

Mekanisme Kerja Afatinib

Kini afatinib telah disetujui di lebih dari 60 negara sebagai terapi lini pertama NSCLC dengan mutasi EGFR yang positif. Secara signifikan afatinib dapat menunda pertumbuhan tumor dibandingkan dengan kemoterapi standar. Afatinib termasuk ke dalam kelompok *ErbB family blocker ireversibel* yang diindikasikan untuk menangani pasien yang positif dengan mutasi EGFR dan diberikan oral sekali sehari sebagai terapi target.

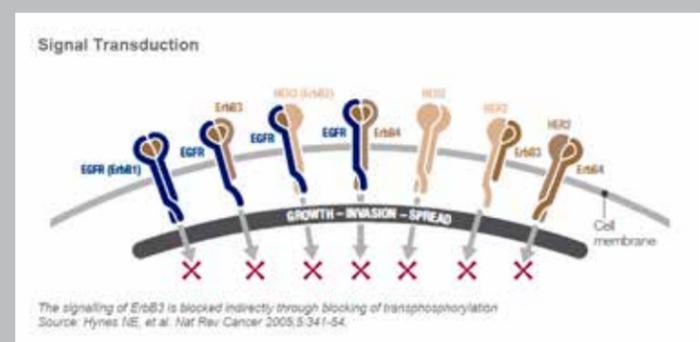
Reseptor ErbB terdiri dari 4 enzim yang terkait dengan tyrosine kinase, yaitu EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3, dan ErbB4. Reseptor-reseptor ini kadangkala terlalu banyak diproduksi atau bermutasi pada kanker (paru, payudara, kepala dan leher, dan kolorektal), dan biasanya terlibat dalam ragam dasar proses yang menyebabkan sel-sel tumor bertumbuh dan bermultiplikasi.

Afatinib secara ireversibel

memblokade EGFR (ErbB1) yang dikenal berperan penting dalam pertumbuhan dan penyebaran sel kanker terutama pada kanker yang memiliki mortalitas tinggi. Pengikatan yang ireversibel ini tidak seperti senyawa lain yang reversibel, namun dapat mengikat secara berkelanjutan, selektif dan lengkap.

Dengan mekanisme kerjanya yang unik tersebut, afatinib dapat membantu mencegah pertumbuhan dan penyebaran

sel kanker, dibandingkan dengan pemblokiran reseptor tunggal terapi lain yang memberikan dan reversibel. HA



Batuk, Kapan harus Di-Rontgen?

dr. Felix Liauw, Sp.A

Batuk salah satu keluhan pernapasan anak yang sering diutarakan oleh orangtua. Batuk menjadi fobia, yang seolah harus “dibasmi”. Padahal batuk adalah mekanisme pertahanan alami tubuh untuk mengeluarkan benda asing yang masuk ke saluran pernapasan.¹

Di kalangan dokter anak, batuk juga kadang menjadi fobia. Batuk adalah gejala dan yang dicari adalah diagnosis atau penyebab dari batuk tersebut. Batuk tidak hanya disebabkan oleh gangguan pada sistem pernapasan, melainkan juga jantung, saluran pencernaan (contoh: refluks gastroesofagus) dan psikogenik.¹ Oleh karena banyak kemungkinan diagnosis, dokter anak sering meminta pemeriksaan radiologi yaitu rontgen dada.

Rontgen adalah salah satu pemeriksaan radiologi sederhana yang menggunakan radiasi sinar X. Bagian tubuh yang dipindai akan tercetak pada sebuah film dan hasilnya akan diinterpretasi sesuai dengan kecurigaan diagnosis oleh dokter.² Kelainan paru yang dapat terlihat antara lain infiltrat / konsolidasi, hiperinflasi, penebalan peribronkial, atelektasis, dan gambaran paru kronis.³

Sampai saat ini memang belum ada panduan baku indikasi rontgen dada pada kasus batuk. Rontgen dada dapat diindikasikan pada kasus batuk lebih dari 4 minggu, atau disertai tanda bahaya napas seperti sianosis, stridor, sesak napas, klinis tampak sakit berat, dan kecurigaan batuk rejan (*whooping*).¹ Sementara itu, Royal Children's Hospital membagi indikasi pemeriksaan rontgen dada menjadi tiga yaitu indikasi pernapasan,

jantung, dan neonatus [Tabel 1].⁴

Dalam praktik dokter, rontgen dada sering dilakukan tanpa indikasi yang jelas. Pada pertemuan tahunan Radiological Society of North America 2014, peneliti dari Mayo Clinic mengungkapkan banyak pemeriksaan rontgen dada yang tidak perlu dan tidak memberikan manfaat tambahan dalam hal diagnosis maupun terapi. Studi selama tahun 2008-2014 tersebut menilai 718 Rontgen dada pada subjek anak dari usia neonatus sampai 17 tahun dengan indikasi nyeri dada (377), sinkop/presinkop (98), spell (21), hipotensi ortostatik (37), dan pusing berputar (185). Hasilnya, hanya sekitar 12% rontgen dada pada kasus nyeri dada yang terbukti positif dan melibatkan gejala pernapasan seperti batuk, demam, atau trauma. Di sisi lain, tidak ada temuan positif pada kasus sinkop, pusing, spell, atau hipotensi ortostatik.⁵

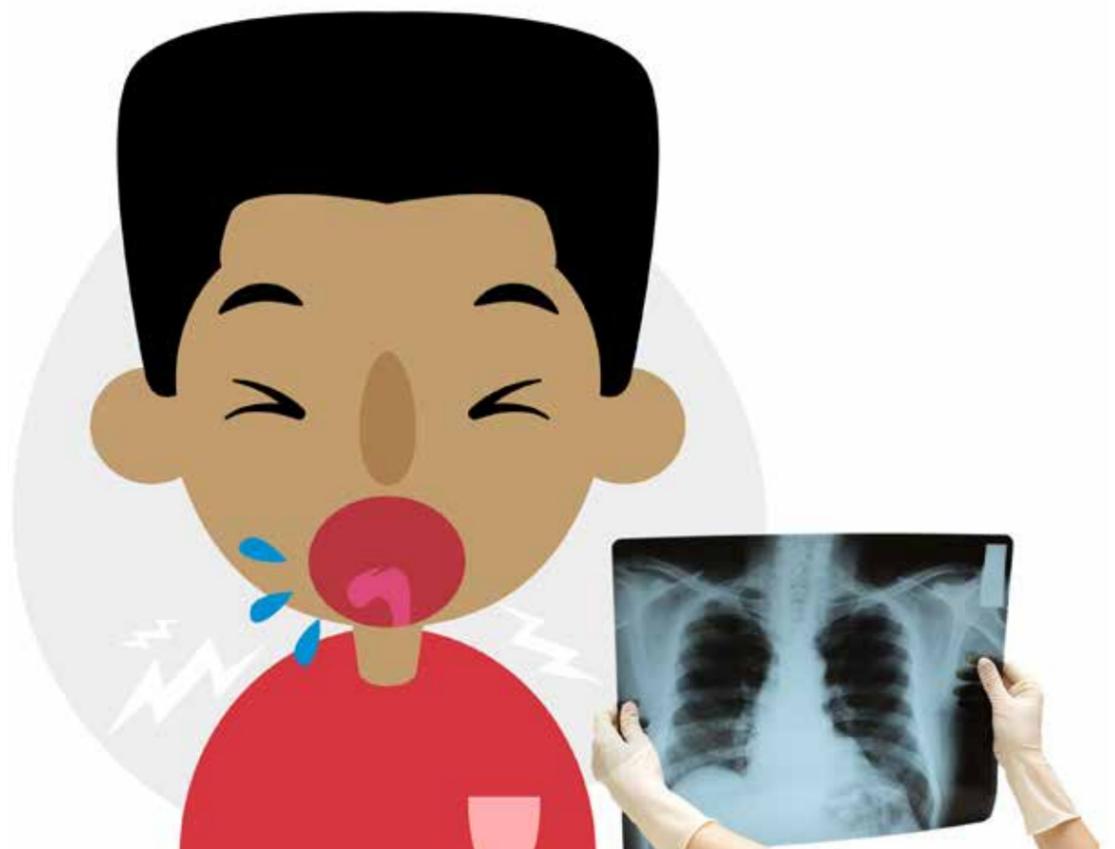
Dengan demikian, jelas terlihat bahwa pemeriksaan rontgen dada tidak harus selalu dilakukan. Belum lagi isu radiasi sinar X yang mungkin berefek negatif di masa depan pada populasi anak. Gejala klinis dan pemeriksaan fisis tetap diutamakan. MD

Daftar Pustaka

1. Consolini DM. <http://www.msdmanuals.com/home/childrens-health-issues/symptoms-in-infants-and-children/cough-in-children>
2. Durani Y. http://kidshealth.org/parent/system/medical/xray_exam_chest.html#
3. Tong CKW. <http://learnpediatrics.com/body-systems/respiratory-system/approach-to-a-child-with-a-cough/>
4. The Royal Children's Hospital Melbourne. http://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Radiology_Guidelines_Acute_indications/#chest
5. Packard A. <https://www2.rsna.org/timsnet/media/presreleases/PDF/presreleasePDF.cfm?ID=789>

Tabel 1. Indikasi pemeriksaan rontgen dada

Pernapasan	<ul style="list-style-type: none"> • Infeksi (pneumonia) • Inhalasi benda asing Biasanya terletak di cabang trakeobronkial Memerlukan dua kali pengambilan foto yaitu saat inspirasi dan ekspirasi maksimal untuk melihat air trapping atau kolaps paru. • Trauma dada Melihat kebocoran udara, hemotoraks, atau pelebaran mediastinum • Pneumotoraks • Asma/bronkiolitis Hanya dilakukan bila diagnosis belum jelas; serangan berat yang tidak respon dengan terapi baku
Jantung	<ul style="list-style-type: none"> • Klinis gagal jantung atau kardiomegali Bayangan timus yang besar adalah normal pada anak di bawah usia 2 tahun. Rasio dada-jantung 0,5 (bayi 0,6) • Murmur jantung • Hipertensi • Jarang bermanfaat
Neonatus (<6 minggu)	<ul style="list-style-type: none"> • Skrining sepsis Dilakukan bila fokus infeksi tidak jelas • Distres napas Untuk mengeksklusi gagal jantung kongestif atau kardiomegali



GIOTRIF®

Boehringer Ingelheim

The NEW generation EGFR TKI Irreversible

GIOTRIF®
Indications: Giotrif® as monotherapy is indicated for the treatment of locally advanced or metastatic non-squamous non-small cell lung carcinoma with adenocarcinoma is predominantly, Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 (L858R) substitution mutations, TKI naïve adult patients. Dosage and Administration: The recommended starting dose of Giotrif® is 40 mg orally once daily. Take Giotrif on an empty stomach at least 1 hour before or 3 hours after eating. Tablets should be swallowed whole with water.
Adopted from Giotrif® local product information 2015

Only on Doctor's Prescription.
For full prescribing information, please contact:
PT. Boehringer Ingelheim Indonesia
Sampoerna Strategic Square, North Tower Level 6
Jl. Jend. Sudirman Kav. 45 - 46, Jakarta
Tel: +62-21-5732375

GIOTRIF® (afatinib) tablets
RAISING EXPECTATIONS

Menambah Ilmu dan Wawasan di PIR 2016 - Semarang

Pulmonologi dan ilmu kedokteran respirasi saat ini berkembang dengan cepat, baik modalitas diagnostik, perkembangan penyakit infeksi paru dan antibiotik, maupun perawatan jangka panjang pasien penyakit paru obstruksi kronik. Hasil pengobatan akan menjadi optimal bila pasien mendapatkan tata laksana yang mencakup multi disiplin.

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia cabang Jawa Tengah menyelenggarakan Pertemuan Ilmiah Respirologi di Semarang pada tanggal 25-27 Maret 2015 lalu dengan tema 'Holistic Approach for Healthy Lung'. Dalam kata sambutannya, **dr. Sofyan Budi Raharjo, SpP** selaku Ketua PIR 2016 menjelaskan, Pertemuan Ilmiah Respirologi (PIR) ini bertujuan terutama untuk membagikan ilmu/wawasan kepada para sejawat dan juga sekaligus mengembangkan ilmu kedokteran khususnya bidang pulmonologi.

Beragam topik dibahas oleh para ahli yang berkompeten di bidangnya masing-masing. Bahasannya sangat lengkap dari Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK), asma, tuberkulosis, infeksi/mikosis paru, hingga kanker paru.

Ragam Topik Simposium dan Workshop

Simposium pertama bertopik 'Current Thinking and New Paradigm on COPD' dengan moderator dr. Tonny Eko Hartono, SpP. Sebagai pembicara pertama **dr. H.M. Nur Azis, SpP** dengan presentasi bertajuk 'COPD Management: What We Can Learn from GOLD Guidelines'. "PPOK mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, baik jumlah

penderitanya maupun angka kematian. Peningkatan ini kemungkinan disebabkan oleh perkembangan industri atau penggunaan tembaga di negara-negara berkembang, serta seringnya eksaserbasi penyakit ini."

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Penyakit Paru Obstruksi Kronik/PPOK), penyakit yang dapat dicegah dan diobati, ditandai dengan adanya keterbatasan aliran udara yang menetap dan biasanya bersifat progresif serta berkaitan dengan peningkatan respon peradangan di saluran napas dan paru-paru terhadap partikel atau gas-gas berbahaya. Eksaserbasi dan komorbiditas merupakan 'trigger' yang dapat memperberat penyakit ini.

Diagnosisnya juga sederhana dari simtom dan paparan. Gejala seperti sesak napas, batuk kronik, berdahak, dan kemampuan bernapas terganggu. Paparannya berupa tembakau dan polusi (*indoor/outdoor*). "Untuk diagnostik, diperlukan spirometri yang bila hasilnya FEV1/FVC < 0,70 menandakan adanya keterbatasan saluran udara yang persisten," lanjut dr. Nur Azis.

Penatalaksanaan PPOK bertujuan untuk mengurangi gejala (memperbaiki toleransi olahraga, dan status kesehatan) dan menurunkan risiko (mencegah progresivitas penyakit, mencegah/mengatasi eksaserbasi, dan menurunkan mortalitas). Prinsip terapi adalah penggunaan bronkodilator. Sedangkan pilihan terapinya adalah pemberian *long-acting bronchodilator* (inhalasi) yang memberikan kenyamanan dan lebih efektif untuk meredakan gejala dibandingkan dengan *short-acting bronchodilator*. Selain itu, *long-acting* juga menurunkan terjadinya eksaserbasi dan rawat inap serta memperbaiki

gejala dan kondisi kesehatan. "Namun pilihan terapi bronkodilator ini (*long-acting* maupun *short-acting*) bergantung pada availabilitas dan respon individu (pasien) terhadap penurunan gejala dan efek samping. Sebaiknya tegakkan diagnosis sejak awal sehingga pengobatan pun dapat dimulai lebih awal."

Selanjutnya, **dr. Priyadi Wijanarko, SpP** membawakan materi berjudul '*Dual Bronchodilator in COPD: from Clinical Data to Patient's Benefit in Real*'. *Long-acting muscarinic antagonist* (LAMA) dan *long-acting beta2-agonist* (LABA) memiliki mekanisme kerja masing-masing. LAMA mencegah kontraksi otot sedangkan LABA meningkatkan/memperbaiki relaksasi otot.

'*The Role of Beta2-Agonist in Management of Asthma Exacerbation*' merupakan topik bahasan yang dipaparkan oleh **Dr. dr. Susanthy Djajalaksana, SpP(K)**. Pada asma, ada 2 proses penting yang terjadi yaitu inflamasi saluran napas (yang biasanya menetap) dan disfungsi otot polos (bronkokonstriksi, pelepasan mediator). Kedua proses tersebutlah yang menyebabkan gejala harian pada asma sehingga dokter dapat memberikan penatalaksanaan yang tepat.

Pada tahun 2003, klasifikasi pasien asma stabil dibagi menjadi intermiten, persisten ringan, sedang dan berat. Namun sejak tahun 2006 hingga kini, menjadi terkontrol penuh, terkontrol sebagian dan terkontrol total. "Diagnosa dan klasifikasi harus ditentukan. Diagnosa perlu dibagi akut atau kronik dan mayoritas diagnosis dapat ditentukan dari anamnesa. Klasifikasi ini dapat menentukan pemberian terapinya," jelasnya lebih lanjut.

Defisini GINA menyatakan, eksaserbasi/*flare-up* terjadi bila pasien merasakan gejala yang melebihi gejala yang biasanya terjadi. Dokter juga harus menentukan klasifikasi eksaserbasi apakah *mild*, *moderate*, *severe* atau *respiratory arrest*. Untuk menentukan itu semua, perlu menilai 12 kriteria dan 8 diantaranya dapat diperoleh dari anamnesa dan pemeriksaan fisik untuk menentukan klasifikasi eksaserbasi. "Bila dalam kondisi *respiratory arrest*, harus segera masuk ke ICU. Bila dalam kondisi ringan-sedang, berikan SABA. Monitor dan rawat jalan harus tetap dilanjutkan" lanjut dr. Susanthy. SABA (contohnya salbutamol) menjadi pilihan terapi pada serangan asma karena memiliki *evidence based A* dan juga karena pada pasien asma lebih banyak memiliki reseptor beta2 di saluran napasnya sehingga bila diberikan SABA, diharapkan reseptor tersebut dapat beregenerasi.

Meet the Expert juga digelar di penghujung hari pertama simposium ini, dengan topik utamanya adalah '*Lung Infection Problem*' dan sebagai moderator adalah **dr. Bing Kusnan, SpP**. Dua topik kecilnya adalah '*Lung Micosis: What the Difficult?*' (dibahas oleh **dr. Dwi Bambang, SpP**) dan '*Pneumonia Focus on MRSA Infection*' dengan menghadirkan **dr. Luluk Adhipratikto, SpP, M.Kes**.

Untuk menambah ilmu dan wawasan para peserta PIR 2016 yang hampir berjumlah 350 orang ini, terdapat 3 workshop yang membahas '*Lung Function Test and Spirometry*' (untuk dokter umum dan paramedik), '*Pulmonary Tuberculosis and Extra Pulmonary Focus on Diagnosis*' (diperuntukkan dokter umum), dan '*CPAP Use for Sleep Apnea Treatment*' (untuk pulmonologis). HA



Rangkaian Acara PIR 2016: Senam Asma

Kegiatan PIR 2016 ini tidak hanya sebatas simposium dan workshop saja, namun juga disertai dengan senam asma pada tanggal 27 Maret di area *Car Free day* di Jalan Pahlawan. "Penyandang asma bila mengikuti senam asma secara rutin, diharapkan dapat membantu mengurangi atau menekan tingkat serangan dan kekambuhan sehingga kualitas hidup juga semakin baik," jelas **dr. Sofyan Budi**

Raharjo, SpP sebelum dimulainya senam asma.

Kegiatan senam asma ini diikuti oleh Pengurus PDPI cabang Jawa Tengah, Gubernur Jawa Tengah, **Ganjar Pranowo** dan 200 peserta dari perwakilan Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM), serta masyarakat umum. Senam asma ini hasil kerjasama antara PDPI dan Yayasan Asma Indonesia Wilayah Jawa Tengah.

Hari Ginjal Sedunia 2016:

Mengedepankan Hidup Sehat Sejak Sekarang



Tema yang diangkat Hari Ginjal Sedunia 2016 (*World Kidney Day/WKD*) adalah “Kidney Disease & Children: Act Early to Prevent It” dan diperingati pada hari Kamis minggu kedua bulan Maret setiap tahunnya. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) mengartikan tema global ini di Indonesia sebagai ‘Kesehatan Ginjal & Anak: Hidup Sehat Sejak Sekarang’. Tema ini menjadi semacam ajakan kepada seluruh lapisan masyarakat, orang tua, petugas kesehatan, pemerintah dan pembuat kebijakan untuk menyatukan langkah guna meningkatkan kesadaran dan mengatasi

penyakit ginjal pada anak. Hal ini sesuai dengan kondisi lokal yang dihadapi anak Indonesia.

“Kali ini WKD lebih difokuskan pada kesehatan ginjal terutama pada anak,” papar **Dr. Dharmeizar, SpPD-KGH** sebagai Ketua PERNEFRI. Penyakit ginjal kronik di Indonesia hampir sama dengan negara-negara ASEAN, dan orang tua harus memiliki pengetahuan mengenai deteksi dini penyakit ginjal dan membiasakan anak untuk melakukan berbagai aktivitas fisik agar kesehatan mereka tetap terjaga baik.

“Untuk menjaga fungsi ginjal, lakukan

hidup sehat dengan kurangi asupan garam, kurangi asupan lemak, miliki berat badan seimbang, olahraga teratur (30-45 menit perhari 4-5 kali seminggu), stop merokok, konsumsi air 8 gelas per hari (bila fungsi ginjal masih baik), serta kontrol faktor risiko seperti diabetes, hipertensi,” sarannya lebih lanjut. Dari data Riskesdas (2013), didapatkan persentase hipertensi di Indonesia mencapai 26,5% yang artinya satu dari empat penduduk menderita hipertensi. Jumlah penyakit ginjal kronik di Indonesia dari stadium 1 hingga 5 mencapai 12,5% yang berarti kurang lebih 30 juta penduduk.

Sesuai data *World Children Report 2012 UNICEF*, Indonesia berada di urutan pertama dalam persentase anak dengan obesitas yaitu 12,2% yang dua kali lebih tinggi dibandingkan Malaysia (6%). Selain itu sesuai *the 6th Annual Report of Indonesia Renal Registry 2013*, sekitar 54% pasien HD di Indonesia berusia produktif yaitu 55 tahun. Sedangkan pada tahun 2014, sedikit berbeda, kelompok usia terbanyak adalah usia 45-54 tahun (30,26%).

DR. Dr. Sudung O Pardede, SpA(K) menambahkan, “Tenaga kesehatan juga perlu memikirkan kemungkinan terjadi penyakit ginjal pada saat pasien anak datang dan dokter perlu juga meningkatkan pemahaman deteksi kelainan ginjal pada anak sedini mungkin.” Tingginya data obesitas pada anak di Indonesia mungkin



disebabkan oleh salah kaprahnya orang tua atau masyarakat yang menilai sehat atau tidaknya anak tergantung dari gemuk tidaknya badan anak tersebut. Selain itu ada anggapan, anak yang berbadan gemuk menandakan sehat. Kelebihan berat badan anak yang tidak terkontrol dapat saja menyebabkan obesitas dan saat dewasa akan meningkatkan risiko menderita penyakit, yang salah satunya adalah penyakit ginjal.

“WKD 2016 ini merupakan yang ketujuh kalinya Danone AQUA mendukung peringatan WKD di Indonesia. Kami juga ikut serta mengampanyekan gaya hidup sehat dengan menciptakan program SMART (Seribu Hari Pertama Kehidupan, Makan dan Minum Sehat, Aktivitas Fisik, Resik, dan Tidak Merokok),” jelas **Dr. Aninda Perdana, BMedSc** selaku *Health Marketing Manager* Danone AQUA. Program tersebut merupakan salah satu solusi sebagai pencegahan faktor risiko penyakit ginjal, seperti obesitas, diabetes dan hipertensi.

Meningkatkan Pemahaman Pentingnya Hidrasi Sehat

Indonesia Hydration Working Group (IHWG) pertama kalinya menyelenggarakan ‘*Indonesian Hydration and Health Conference*’ (IH2C) dengan tema “From Medical Research to Public Policy” pada tanggal 16-18 Maret 2016 lalu di Jakarta. Konferensi ini mengangkat beragam topik dari pentingnya hidrasi hingga hasil-hasil riset terkait hidrasi yang diharapkan dapat memberikan rekomendasi pembuatan kebijakan dan meningkatkan pengetahuan para dokter, dan tenaga kesehatan lainnya.

“Pendidikan dan pengetahuan seputar hidrasi ini harus disebarluaskan ke berbagai tingkatan masyarakat. Dari kegiatan ini juga diharapkan dapat menghasilkan beberapa kesepakatan agar penyakit-penyakit yang terkait dengan dehidrasi dalam jangka lama dapat dicegah atau diprediksi,” jelas **DR. Dr. Ratna Sitompul, SpM(K)** selaku Dekan FK Universitas Indonesia pada pembukaan acara ini.

Sebagai Perwakilan dari Kementerian Kesehatan, **Dr. Lily Sulistyowati, MM** (Dirjen Penyakit Tidak Menular) memaparkan ‘Penyakit Tidak Menular dan Hubungannya dengan Pola Hidrasi Masyarakat Indonesia’. Indonesia memiliki beban ganda masalah gizi dan Indonesia juga termasuk ke dalam 17 negara di dunia dengan 3 masalah gizi pangan. Terdapat balita pendek (37,2%), balita kurus (12,1%), kegemukan pada balita (11,9%), dan kegemukan pada individu di atas usia 15 tahun (28,9%). “Data tersebut bisa menjadi

faktor-faktor risiko terjadinya penyakit tidak menular di masa yang akan datang.”

Salah satu pakar hidrasi yang berkesempatan membagi pengetahuannya adalah **Isabelle Guelinckx, PhD, MSc, RD** yang merupakan peneliti dari Hydration and Health Department Danone Nutricia Research yang memaparkan “Bagaimana Meningkatkan Konsumsi Air Bagi Masyarakat”.

Selaku Ketua IHWG, **DR. Dr. Budi Wiweko, SpOG (K)**, menjelaskan IH2C ini terinspirasi dari kegiatan serupa yang dilakukan di Eropa. Kali ini digelar di Indonesia untuk berbagi pengetahuan karena air merupakan faktor nutrisi yang seringkali terlupakan, padahal air terlibat dalam status kesehatan seseorang. “Di konferensi ini juga disampaikan perkembangan ilmu hidrasi di Indonesia, bagaimana mengetahui status hidrasi, mengukur seseorang dehidrasi atau tidak yang dikaitkan dengan penyakit-penyakit, sehingga diharapkan dapat menjadi kesepakatan yang bisa mendorong pemerintah untuk membuat kebijakan,” papar dr. Wiweko saat di hadapan media.

Terdapat beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia, antara lain *Fluid Intake Study* Indonesia (untuk mengetahui asupan cairan pada ibu hamil dan menyusui), Analisis Status Hidrasi Haji dan Umroh, Perilaku Hidrasi Sehat Anak Untuk Mengurangi Risiko PTM, dan *Fluid Intake Study* pada anak (masih dalam tahap finalisasi). “Salah satu hasil penelitian,



pada ibu hamil membutuhkan tambahan cairan 300 ml, dan 500-600ml untuk ibu menyusui,” jelas **Dr. Shanty Olivia, SpOG**. Sedangkan hasil penelitian dehidrasi pada jemaah haji Indonesia yang menjalankan ibadah haji tahun 2015 mencapai 37%.

Riset lainnya adalah pengembangan Aplikasi Kuala24 (Kalkulator Asupan Gula 24 Jam). Aplikasi ini nantinya dapat digunakan sebagai alat hitung untuk memperkirakan asupan/kandungan gula sehari-hari secara kuantitatif selama 24 jam yang didapatkan dari makanan dan minuman. Aplikasi ini berbasis android dan diharapkan dapat menimbulkan *awareness* pentingnya pola hidup sehat, yaitu diet rendah gula.

Peluncuran Buku

Acara IH2C ini semakin lengkap dengan peluncuran buku berjudul “Mitos atau Fakta, Air dan Hidrasi” yang ditulis oleh Prof. DR. Ir. Hardinsyah, MS; Prof. DR. Dr. Parlindungan, SpPD-KGH; DR. Dr. Budi Iman Santoso, SpOG(K); dan DR. Dr. Sudung O Pardede, SpA(K). “Diharapkan buku ini dapat membuat masyarakat menyadari akan pentingnya menjaga status hidrasi tetap baik guna menjaga kesehatan tubuh. Selain itu, buku ini juga mengupas apa yang benar dan apa yang kurang tepat seputar hidrasi agar masyarakat terhindar dari pemahaman yang kurang tepat pula. Dikatakan fakta, bila hal-hal tersebut berdasarkan bukti penelitian,” jelas **DR. Dr. Budi Iman Santoso, Sp. OG(K)**. HA

Penanganan Efisien dan Efektif pada Dermatitis Atopik

Dermatitis atopik (DA) merupakan salah satu penyakit yang sering dijumpai dalam praktek sehari-hari, yang bila tidak ditangani dini dapat menimbulkan gangguan fisik dan psikososial penderitanya. Dalam era layanan kesehatan berbasis jaminan sekarang ini, diharapkan DA dapat ditangani sedini mungkin sehingga biaya pengobatan dapat ditekan. Hal ini dikemukakan oleh Ketua PERDOSKI dr. I Ketut Sukarata, SpKK, saat membuka simposium berjudul 'Beyond Effective Management of Atopic Dermatitis The Rationale of Cost-Efficient Treatment' di pertengahan Maret 2016 lalu, dengan moderator dr. Endi Novianto, SpKK.

Faktor Penyebab DA

Terdapat sejumlah faktor baik internal maupun eksternal serta faktor genetik yang menjadi tantangan dalam tata laksana DA. Hal ini dibahas oleh

pembicara pertama yaitu Prof. Dr. dr. Retno W Soebaryo, SpKK(K) dalam presentasi berjudul 'Immuno-Genetic Disturbance in Atopic Dermatitis'. Prevalensi DA di Indonesia mencapai sekitar 1,1% (pada anak usia 13-14 tahun) dan biasanya dalam bentuk ringan hingga sedang terutama di negara-negara Asean. Dermatitis atopik juga berkaitan dengan alergi lainnya, seperti asma.

Tiga faktor utama yang berperan dalam DA adalah genetik, kerusakan sawar kulit, dan gangguan imunologi. Faktor genetik yang dianggap berperan adalah filagrin yaitu protein yang berada di lapisan stratum granulare yang bertanggung jawab terhadap diferensiasi keratinosit. Sebelumnya, dalam bentuk profilagrin yang berperan terhadap kelembaban stratum korneum dan berguna untuk mempertahankan kelembaban lapisan kulit dan proses pematangan sel-sel

Filagrin berada dalam kromosom 1q21 yang bila bermutasi dapat mengganggu kemampuan kulit sebagai sawar atau menjadi menurun sehingga timbul penguapan air, kulit pun menjadi kering, lapisan jarak antar sel menjadi renggang sehingga mempermudah bahan-bahan lain dari luar masuk ke dalam kulit atau infeksi. Bila filagrin mengalami kerusakan akan mengganggu *natural moisturize factor* yang berperan dalam memelihara hidrasi kulit agar kulit tidak terlalu ketat, mencegah deskuamasi dan memperbaiki plastisitas kulit serta menjaga peran sawar kulitnya sendiri.

Mekanisme pertahanan kulit pertama adalah imunitas bawaan yang terdiri dari *antimicrobial peptide*. Antimicrobial ini terdiri dari human β defensin-2 (berperan terhadap bakteri gram negatif) dan human β defensin-3 (berperan terhadap gram negatif dan positif) dan cathelicidin. Pada DA,



semua faktor tersebut berkurang sehingga mempermudah terjadinya infeksi.

Pada DA, pelembab perlu diberikan jangka panjang mengingat kadar lemak pada kulit berkurang dan pelembab dihentikan bila dalam waktu 5 tahun tidak kambuh lagi. Selain itu, sensitisasi antigen tubuh sendiri dapat menimbulkan sifat kronik pada DA.

Beban terhadap Pasien

Tema berikutnya adalah 'Physical and Psychosocial Burden of Atopic Dermatitis' yang dibahas oleh Dr. dr. Zakiudin Munasir, SpA(K). Penelitian di Indonesia (Jakarta) tahun 1990, angka kejadian DA mencapai 4,9% dan studi ulangan tahun 2006 hasilnya meningkat hampir 5 kali lipat. Faktor penyebabnya cukup beragam, yang salah satunya adalah tidak mendapatkan ASI eksklusif.

Dampak ekonomi akibat alergi atau DA, bisa berupa dampak langsung, dampak langsung non-medis dan dampak tidak langsung. Dampak langsung bila pasien berobat jalan yang memerlukan transportasi, konsultasi dokter, obat dan pemeriksaan diagnostik. Dampak langsung non-medis misalnya dana, perlunya perawatan di rumah, dan perlu diet khusus. Dampak yang tidak langsung, misalnya sering tidak masuk sekolah.

Gatal merupakan gejala yang dapat mengganggu pola tidur anak (60%). Selain itu, garukan akibat gatal juga menyebabkan perubahan mood, kesulitan untuk mandi, berpakaian dan lainnya. Belum lagi dampak terhadap seluruh keluarga, misalnya harus memasak makanan khusus, keterbatasan memiliki hewan peliharaan, pantang terhadap produk tertentu misalnya sabun.

Alergi terhadap makanan juga berdampak terhadap kualitas hidup terutama pada anak yang sedang tumbuh yang memerlukan makanan bergizi tinggi. Untuk melakukan pantang makanan, perlu dibuktikan terlebih dahulu, misalnya dengan *skin prick test*, IgE spesifik, eliminasi provokasi. Jelas terdapat korelasi positif antar kualitas hidup anak dengan tingkat keparahan DA yang nantinya dapat memengaruhi kehidupan anak di kemudian hari.

Mengungkap Studi

Dr. Leong Kin Fon, MRCPCH MBBS dari Pediatric Institute (Kuala Lumpur) menyajikan presentasi bertajuk 'Cost Effectiveness Study of Pediatric Atopic Dermatitis in Asia'.

Di Amerika Serikat, dana untuk manajemen DA hampir senilai dengan pengobatan untuk mengatasi emfisema, psoriasis dan epilepsi, jadi manajemen DA ini tidak murah dan tidak sederhana. DA dapat dikatakan sebagai penyakit 'mahal' karena sering relaps dan bersifat kronik, terapi tidak hanya untuk saat flare jangka pendek tetapi juga untuk terapi jangka panjang.

Kini dikenal istilah medical device semacam formula yang sudah disetujui oleh USFDA untuk mengatasi penyakit kulit termasuk DA. Tidak seperti produk kosmetik lainnya, medical devices ini memiliki indikasi spesifik yang didukung oleh beragam studi dan bukti dalam penggunaannya. Atopiclair merupakan *medical device* pertama yang diresepkan dan sudah disetujui oleh FDA untuk membantu mengatasi gejala-gejala berupa gatal, *burn*, dan nyeri yang disebabkan oleh DA dan *allergic contact dermatitis*.

Seperti sudah diketahui, DA adalah penyakit kronik dan relaps, maka kadangkala tidak diketahui berapa lama dosis kortikosteroid yang dibutuhkan karena belum ada bukti yang mendukung dalam hal keamanannya untuk pemberian jangka panjang.

Boguniewicz M dkk (2008) menguji efikasi MAS063DP (Atopiclair) pada 142 anak yang dibagi menjadi 2 kelompok, 72 pasien diberikan atopiclair (3x sehari pada hot spot) dan 70 pasien dengan vehicle lain. Studi ini dilakukan secara acak, multisenter dan vehicle-controlled yang dilakukan selama 43 hari. Setelah tiga minggu, didapatkan respon yang optimal pada kelompok yang diberikan atopiclair (hampir 80%) dibandingkan dengan kelompok lain. Atopiclair merupakan monoterapi yang efektif bagi DA ringan hingga sedang pada bayi dan anak.

Studi *Cost-Effectiveness Study of Pediatric Atopic Dermatitis in Asia: Atopiclair vs. Regular Emollient (AD-ATOP)* yang dilakukan oleh Mark B Y Tang dkk (2015) dilakukan di 12 negara Asia Pasifik (Australia, Korea Selatan, Taiwan, Hong Kong, Singapura, Malaysia, Indonesia, Cina, Filipina, Thailand, India dan Vietnam) untuk menilai biaya pengobatan yang dikeluarkan antara pemberian *non-steroidal barrier cream* (Atopiclair) dengan emolien regular pada pasien dengan DA ringan hingga sedang. Hasil analisa menunjukkan, Atopiclair lebih dapat menghemat biaya dibandingkan dengan emolien regular di negara-negara yang termasuk dalam studi. HA

With 78% reduction in itching¹, Atopiclair™ doesn't let atopic dermatitis get in the way of fun.

Children with atopic dermatitis are in a constant cycle of itch and scratch that can lead to skin damage and reduced quality of life. Atopiclair™ is a non-steroidal atopic dermatitis treatment that is uniquely proven in robust clinical trials to significantly reduce itch and tame flares in infants, children and adults^{1,2}, thereby helping to break the vicious itch-scratch-worry cycle.

Atopiclair™ is specially formulated with key ingredients³ that work quickly to calm itch, as well as repair and protect the skin barrier by providing physiologic lipids, powerful hydration, anti-inflammatory and anti-oxidant actions. Atopiclair™ gives you optimum control over atopic dermatitis beyond barrier repair.

Finally, Atopiclair™ can help set your patients free from the vicious cycle of atopic dermatitis.

TAKE THE WORRY OUT OF ATOPIC DERMATITIS.

FDA Approved
Memperbaiki skin barrier pada Dermatitis Atopik

NO ITCH

NO SCRATCH

NO WORRIES

Atopiclair™
TAKE THE WORRY OUT OF ATOPIC DERMATITIS

1. Boguniewicz et al. J Pediatr 2008;152:854-9. 2. Abramovits et al. J Drugs Dermatol 2006;5(11):236-244. 3. Glycerethetic acid, Hyaluronic acid, Shea butter, Vitis vinifera, Telmestaine, Vitamin C & E

MENARINI
TRANSFARMA MEDICA INDAH
Untuk informasi lebih lanjut hubungi:
Sulis Rizki, Wiwaha Pondok Indah 2, J. Sultan Iskandar Muda Kav. V-1A, Pondok Indah, Jakarta Selatan - 12310, Telp. 021-7697323

ADVERTORIAL

Hasil Uji Klinis dari Thailand: Peran Beraprost Sodium dalam Ulkus Diabetikum Kronis

Ulkus diabetikum kronis seringkali memiliki tingkat kegagalan penyembuhan luka yang tinggi. Hasil uji klinis terbaru dari Thammasat University Hospital, Pathumthani (Thailand) menyebutkan, Beraprost Sodium (BPS) – bentuk oral dari analog prostaglandin I₂ (PGI₂) – dapat meningkatkan penyembuhan luka.

Penyakit vaskular diabetikum mengacu pada sekumpulan penyakit yang disebabkan oleh penyumbatan atau pengerasan arteri di seluruh tubuh. Komplikasi makrovaskular yang melibatkan arteri besar meliputi aterosklerosis dan kalsifikasi medial. Penumpukan deposit lemak dan agregasi platelet pada dinding arteri tungkai bawah akan menyebabkan terhambatnya peredaran darah.

Penyumbatan parsial di sepanjang arteri tungkai bawah akan menyebabkan kaki diabetik yang menghambat vaskularisasi dan penyembuhan luka. Banyak pasien dengan ulkus diabetikum kronis memiliki tungkai bawah yang sudah

meskipun telah pengobatan ulkus yang sesuai prosedur yang berlaku.

Pasien-pasien ini dialokasikan ke dalam kelompok terapi maupun kontrol dengan cara dibagikan amplop tersegel. Peneliti mengetahui alokasi ini. Serangkaian tes kimia darah seperti SGOT, SGPT, koagulogram, dan waktu perdarahan dilakukan setiap dua minggu sekali. Pemeriksaan elektrokardiogram dilakukan pada awal penelitian dan pada minggu kedua uji klinis.

Kelompok terapi mendapatkan BPS sebanyak 40 µg tiga kali sehari selama minggu pertama. Apabila pasien mengalami efek samping minor, dosis diturunkan menjadi 20 µg tiga kali sehari selama enam minggu. Apabila pasien tidak mengalami efek samping, dosis 40 µg tiga kali sehari dilanjutkan sampai enam minggu. Terapi dihentikan apabila terdapat permintaan pasien atau ditemukan infeksi aktif atau osteomyelitis atau nekrosis jaringan masif, maupun tanda-tanda vital yang tidak stabil ataupun efek samping

“ BPS juga dapat memperbaiki kadar glukosa serum sehingga dapat memperbaiki fungsi sel ”

iskemik dan tidak mendapatkan terapi bedah untuk revaskularisasi. Untuk itulah dibutuhkan terapi alternatif yang ditujukan untuk memperbaiki penyembuhan luka pada pasien-pasien dengan ulkus kronis.

BPS memiliki efek anti agregasi platelet dan vasodilatasi yang terbukti efisien dalam penanganan penyakit arteri oklusif perifer. Telah diketahui sebelumnya, pada pasien diabetes, BPS memperbaiki sirkulasi darah dan neuropati diabetikum pada ekstremitas bawah.

Uji Klinis

Uji klinis terandomisasi tersamar tunggal (2014) ini merupakan penelitian pertama pada pasien dengan ulkus diabetikum kronis dengan kelompok kontrol. Penelitian yang melibatkan 50 pasien ulkus diabetikum kronis yang dirawat di bagian bedah Thammasat University Hospital yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok terapi dan kelompok kontrol. Semua pasien berusia di atas 20 tahun dengan diagnosis diabetes klinis dan mengidap sebuah ulkus pada tungkai bawah selama lebih dari tiga minggu

seperti mual muntah, nyeri abdomen, diare, hipotensi, infark miokard, serta peningkatan enzim hati sebanyak lebih dari 20%. Laju penyembuhan luka ulkus diukur pada akhir minggu ke dua, keempat, dan keenam uji klinis.

Dari 25 orang pada kelompok terapi, seorang pasien harus dikeluarkan dari uji klinis karena mengalami efek samping nyeri kepala hebat. Dari 24 orang yang tersisa, hanya sembilan orang (37,5%) yang bertahan pada dosis obat 40 µg tiga kali sehari. Pasien lainnya melaporkan mengalami efek samping nyeri kepala (14 orang, 58,3%) dan palpitasi (1 orang, 4,2%).

Pada akhir periode pengobatan di minggu keenam, laju penyembuhan pada kelompok terapi lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol (88,1% vs. 33,3%, nilai $p < 0,001^*$ dengan uji statistik Mann-Whitney). Sebanyak delapan belas pasien (48%) >>> tolong dicrosscheck lagi di papernya, Sebanyak dua belas pasien << pada kelompok terapi mengalami penyembuhan luka tuntas dibandingkan dengan dua pasien (8%) pada kelompok kontrol yang

dan otot halus endothelial. Namun demikian, PGI₂ dikenal tidak stabil secara kimiawi dengan waktu paruh plasma yang singkat yakni 3 menit, serta efek samping berat akibat efek vasodilasinya yang poten seperti hipotensi, rasa panas pada wajah, nyeri kepala, dll.

platelet, vasodilatasi, dan perbaikan fungsi endotel. Selain itu BPS juga dapat memperbaiki kadar glukosa serum sehingga dapat memperbaiki fungsi sel dalam penyembuhan luka dan memperbaiki neuropati. BPS tersedia dalam sediaan oral sehingga lebih ekonomis untuk pengobatan

Variabel	Kelompok terapi	Kelompok kontrol	Nilai P
Rerata usia (SD)	60.9 (11.36)	58.2 (11.42)	0.40
Laki:perempuan	13:11	9:16	0.20
Merokok: tidak merokok	1:23	0:25	0.49*
Rerata glukosa darah puasa (SD) dalam mg/dL	162.88 (70.5)	160.32 (53.6)	0.89
Rerata HbA1c (SD)	7.4 (1.79)	8.4 (2.24)	0.08
Pengobatan diabetes			
Insulin	1	3	1.00*
Antidiabetik oral	23	23	
Ankle Brachial Index (ABI) rerata (SD)	1.05 (0.13)	1.01 (0.16)	0.38

*Fisher exact test; SD: deviasi standar

mengalami penyembuhan luka tuntas (nilai $P < 0,001$). Profil kimia darah pasien baik pada kelompok terapi dan kelompok kontrol tidak dipengaruhi oleh pemberian BPS.

PGI₂ bekerja dengan cara menghambat agregasi platelet, vasodilatasi, dan memperbaiki fungsi endothelial dengan bekerja pada reseptor PGI₂ pada platelet

BPS merupakan analog PGI₂ yang secara klinis stabil dalam sediaan oral dengan efek hipotensi yang relatif lemah. Sejak tahun 1992, BPS telah digunakan untuk pengobatan hipertensi pulmonal. BPS mempercepat penyembuhan luka dengan cara meningkatkan aliran darah dengan efek anti agregasi

pasien dengan ulkus diabetis kronis yang sulit sembuh. MK

Daftar Pustaka

Awsakulstuthi S, Punpho K, Mamom J, Baikrut P, Yingchoorod P. Beraprost sodium for chronic diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial in Thammasat University Hospital. *Ann Vasc Dis*; 7(1); 2014; 40-45.

PILIHAN TERAPI EFEKTIF UNTUK PENYAKIT ARTERI PERIFER DENGAN KOMPLIKASI

- DORNER** MENINGKATKAN ALIRAN DARAH KE JARINGAN DENGAN SIFAT VASODILATASI, ANTIPLATELET, DAN PELINDUNG SEL ENDOTELIAL¹
- DORNER** TERBUKTI MEMPERBAIKI GEJALA RASA DINGIN, KAKU DAN NYERI DI BETIS DENGAN KOMPLIKASI²
- DORNER** TERBUKTI MENURUNKAN RESIKO KEJADIAN VASKULAR SISTEMIK SEBESAR 39%³
- DORNER** TERBUKTI TIDAK MEMPENGARUHI DENYUT JANTUNG DIBANDINGKAN CILOSTAZOL⁴

Informasi lebih lanjut dapat menghubungi:
PT. Astellas Pharma Indonesia
Plaza One B.S. J. TB Simatungko No. 53 A,
Pasar Minggu, Jakarta Selatan 12502
Phone: 021-22780171
Fax: 021-22780180

Giant Juvenile Fibroadenoma

Ilustrasi kasus

Seorang anak perempuan usia 13 tahun datang dengan keluhan benjolan pada payudara kiri yang membesar cepat dalam 2 bulan. Benjolan tidak disertai demam atau nyeri dan tidak didahului trauma. Dari pemeriksaan fisik, teraba 1 buah massa pada mammae kiri kuadran kiri bawah, berbentuk lonjong, dengan ukuran sebesar biji salak, berbatas tegas, padat, dan mobile. Benjolan tidak merah, tidak disertai lesi kulit lain, dan tidak nyeri pada penekanan. Tidak ditemukan limfadenopati aksila.

Pemeriksaan fisik organ lain dan laboratorium dalam batas normal. Dari pemeriksaan USG mammae, didapatkan massa solid mammae kiri di kuadran lateral bawah dengan ukuran 4,1 x 2,7 x 2,3 cm. Pada penderita dilakukan tindakan eksisi biopsi, dan ditemukan massa padat berukuran 5 x 2,5 x 2,5 cm (Gambar 1 dan 2). Operasi dilakukan dengan anestesi umum, dengan insisi kulit pada daerah periareola mammae dan jahitan intrakutikular kulit dengan benang ukuran kecil. Hasil pemeriksaan histologi jaringan menunjukkan massa tersebut sebagai fibroadenoma.



Gambar 1 dan 2. Massa payudara setelah eksisi

dr. Kenny Edward Yap
dr. Natharina Yolanda
dr. Iwan Irawan Karman, Sp.B(K)-KL
dr. Harris Alfian, Sp.A
RS Atma Jaya, Jakarta

Pembahasan

Benjolan payudara pada anak dan remaja merupakan keluhan yang jarang dan sebagian besar bersifat jinak, namun menimbulkan kekhawatiran yang besar bagi penderita dan keluarga. Prevalensi massa payudara pada remaja perempuan adalah 3,2%.

Terdapat banyak kemungkinan diagnosis pada keluhan massa payudara berdasarkan sifatnya (Tabel 1). Sebesar 95% massa payudara pada anak dan remaja adalah fibroadenoma jinak; hanya 0,02% merupakan keganasan. Tumor phylloides ditemui pada <1% massa payudara remaja.

Fibroadenoma merupakan tumor jinak payudara yang terdiri dari proliferasi epitel mammae dan jaringan ikat stromal. Penyebab pasti fibroadenoma masih belum diketahui, namun peran dari hormon reproduksi kemungkinan masih menjadi etiologi utama karena kebanyakan kasus meningkat pada usia reproduksi.

Giant fibroadenoma merupakan varian dari fibroadenoma yang ditandai dengan pertumbuhan yang cepat, ukuran lebih dari 5 cm, dan atau berat tumor lebih dari 500 gram. Pada anak atau remaja, varian tersebut disebut sebagai giant juvenile fibroadenoma (GJF). GJF jarang ditemui (prevalensi 0,5 – 2%) dan umumnya terjadi pada usia 11 – 18 tahun. Usia ekstrim yang pernah dilaporkan adalah usia 13 bulan.

Umumnya massa payudara pada usia remaja bersifat jinak dan umumnya terletak di kuadran lateral atas. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Fibroadenoma sering ditemukan secara

insidental, baik oleh pasien atau dokter. Riwayat yang perlu diketahui antara lain adanya rasa nyeri, sekret dari puting, faktor pencetus, durasi, dan perkembangannya. Massa fibroadenoma berbentuk bulat, berbatas tegas, soliter, mobile, tidak nyeri, dan teraba kenyal. USG merupakan pemeriksaan penunjang pilihan pada massa payudara anak, yang dapat membantu diagnosis GJF. *Fine needle aspiration biopsy* (FNAB) dapat dilakukan pada kasus tumor payudara, namun FNAB tidak selalu dapat membedakan antara FAM dan cystosarcoma phylloides.

Diagnosis banding massa padat yang mobile seperti pada kasus ini antara lain juvenile fibroadenoma, cystosarcoma phylloides, dan juvenile papilomatosis. Cystosarcoma phylloides umumnya ditemui pada wanita paruh-baya, namun pernah dilaporkan pada anak. Tumor umumnya besar, tidak nyeri, dan cepat membesar. Secara klinis dan sitologi, cystosarcoma phylloides memiliki kemiripan dengan juvenile fibroadenoma. Sulit membedakan keduanya secara klinis. Secara histologi, phylloides mirip dengan fibroadenoma namun menunjukkan proliferasi stroma yang lebih nyata. Papillomatosis (proliferasi sel duktus) merupakan lesi subareolar yang umumnya sulit dipalpsi. Tumor ini secara khas disertai sekret puting sanguineous atau serosanguineous. Pemeriksaan sitologi menunjukkan sel duktus pada sekret puting. Papillomatosis pada anak telah terbukti bersifat jinak pada semua kasus.

Tatalaksana GJF dapat berupa konservatif atau operatif. Konservatif dilakukan apabila ukuran tumor kurang dari 2 cm dan pertumbuhannya lambat karena sebanyak 10% dari kasus akan menghilang secara spontan. Operasi biopsi eksisi diperlukan jika ukuran tumor lebih dari 2 cm, pertumbuhannya cepat, nyeri, distorsi bentuk payudara, perubahan kulit, atau pasien merasa cemas. Pada kasus

Temuan pada Pemeriksaan Fisik Mammae	Diagnosis Banding
Payudara tidak simetris	<ul style="list-style-type: none"> • Perkembangan normal • Abses payudara • Fibroadenoma
Eritema	<ul style="list-style-type: none"> • Abses payudara • Ektasia duktal • Kista retroareola
Masa berfluktuasi	<ul style="list-style-type: none"> • Ektasia duktal • Papiloma intraduktal • Kista retroareola
Massa keras dan mobile	<ul style="list-style-type: none"> • Cystosarcoma phylloides • Fibroadenoma • Juvenile fibroadenoma • Juvenile papilomatosis
Sekret dari puting	<ul style="list-style-type: none"> • Abses payudara • Kanker payudara • Cystosarcoma phylloides • Papiloma intraduktal • Kista retroareola
Inversi atau retraksi puting	<ul style="list-style-type: none"> • Kanker payudara • Cystosarcoma phylloides • Ektasia duktal
Skin dimpling	<ul style="list-style-type: none"> • Kanker payudara • Cystosarcoma phylloides
Nodul atau kista kecil	<ul style="list-style-type: none"> • Penyakit fibrokistik
Massa yang nyeri	<ul style="list-style-type: none"> • Abses payudara • Kontusio payudara

Tabel 1. Diagnosis banding massa payudara pada anak dan remaja

ini, dilakukan eksisi biopsi karena usia pasien yang muda, pertumbuhan tumor yang cepat, dan kecemasan pasien.

Kesimpulan

Massa payudara pada anak dan remaja jarang ditemui dan umumnya tidak memerlukan tindakan bedah. Meskipun sebagian besar tumor bersifat jinak, namun gejala ini menimbulkan kecemasan bagi pasien dan keluarga. Kasus keganasan pernah dilaporkan pada anak sehingga hal ini perlu dipertimbangkan sampai dapat dieksklusi. Pada massa yang tidak indikatif untuk dilakukan operasi, perlu dilakukan

pemantauan berkala. **MD**

Daftar Pustaka

1. Bong Sup Song, Eun-Kyu Kim, Hyesil Seol, et al. Giant juvenile fibroadenoma of the breast: a case report and brief literature review. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2014 Mar; 19(1): 45–48.
2. Simmons PS. Breast disorders in adolescent females. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2001;13(5):459-461.
3. Kenny RD, Boughey JC. Management of pediatric and adolescent breast masses. *Semin Plast Surg.* 2013 Feb; 27(1): 19–22.
4. Wendy K Ng, et al. Juvenile fibroadenoma of the breast: treatment and literature review. *Can J Plast Surg* 2011; 19(3):105-107.
5. Maha S.A. Abdel Hadi. Giant Juvenile Fibroadenoma: experience from a university hospital. *Journal of Family & Community Medicine* 2005 May-Aug;12(2):91-95.

NATIONAL MEDICAL EVENT SCHEDULE

JULI – DESEMBER 2016

Jakarta Endocrine Meeting
22-24 Juli 2016
Hotel Aryaduta, Jakarta
☎ : 021.3907703

Winaya Waidya Anarawata
CPD Dept Ilmu Kesehatan Anak
FK UGM – IDAI Yogyakarta
Comprehensive Management of Chronic Diseases and Neglected Tropical Diseases
22-23 Juli 2016
Mataran City International Convention Center– the Alana Hotel, Yogyakarta
☎ : Dewi 085647452816

Pertemuan Ilmiah Ilmu Penyakit Dalam 2016
FK Universitas Indonesia
28 -31 Juli 2016
Hotel Discovery Ancol, Jakarta
☎ : 08888624491

11th Symposium on Nutri Indonesia & 3rd International Nutrition Symposium
28-31 Juli 2016
Redtop Hotel, Jakarta

Simposium Endokrinologi Klinik Bandung XIII
30-31 Juli 2016
Papandayan Hotel, Bandung

KONAS XI PERDATIN
11th National Congress Indonesian Society of Anesthesiologist and Intensive Care
2-6 Agustus 2016
Hotel Aryaduta, Palembang
www.konas11perdatin.com

The 23rd Asia Pacific Symposium on Critical Care and Emergency Medicine
4-6 Agustus 2016
Hotel Kartika Plaza, Bali

Te 3rd Palembang Neurology Update
4-7 Agustus 2016
Hotel Aston, Palembang

PIT POGI 22
5-10 Agustus 2016
Hotel Alila, Solo

KONAS XVII PGI – PEGI Pekan Ilmiah Nasional XXI PPHI
11-14 Agustus 2016
MG Suites Hotel, Semarang
Crown Plaza, Semarang
www.konastgastrohepatosmg2016.com
☎ : 02. 8446757

28th WECOC
19-21 Agustus 2016
Hotel Holiday Inn Kemayoran Jakarta
☎ : 021.5608092

KONAS XVII PERHATI-KL
25-27 Agustus 2016
Alila Hotel Solo
☎ : Bayu 081327961121

The 33rd World Congress of Internal Medicine (WCIM)
22-25 Agustus 2016
Bali Nusa Dua Convention Center, Bali

Pertemuan Ilmiah Tahunan XV PERDOSKI
“Pediatric and Adolescent

“Dermatovenereology Update”
25- 27 Agustus 2016
Hotel Grand Inna Muara, Padang
www.pitperdoskipadang2016.com

1st Indonesian Sleep Medicine Meeting
2-4 September 2016
Aston Primera Pasteur, Bandung
www.inasleep.org
☎ : Eva / Ari : 081214143928

Bandung Integrated Respiratory Care IV (BIRC-IV) 2016
16-18 September 2016
Hotel Papandayan, Bandung
☎ : Siti / Lina : 081395443564

Pertemuan Ilmiah Tahunan VIII Ikatan Dokter Anak Indonesia “Improving Professional Competence for Pediatric Best Practice”
17-21 September 2016
Hotel Grand Clarion, Makassar
www.idai.or.id/news-event

KONAS 41 PERDAMI
17-18 September 2016
Hotel Borobudur, Jakarta

Sinas & Workshop IDAI
5-6 November 2016
Swiss Belhotel Harbour Bay, Batam
☎ : Ms.Syahrika Dewi
081270107474
www.geoconvex.com

KONAS PETRI XXII
6-8 Oktober 2016
Pangeran Beach Hotel, Padang

Seminar Nasional Sindroma Ovarium Polikistik Praktis
7-9 Oktober 2016
Hotel Bumi, Surabaya

KONAS PABOI
23-26 November 2016
Jakarta

Symposium & Workshop Update in Pediatric Dermatology
10-11 Desember 2016
Shangri-La Hotel, Jakarta

Bagi panitia kegiatan ilmiah yang ingin dicantumkan dalam kalender kegiatan ini, silahkan kirimkan informasi acara ke alamat redaksi: info@tabloidmd.com

INTERNATIONAL MEDICAL EVENT SCHEDULE

JUNI - OKTOBER 2016

World Congress of Cardiology and Cardiovascular Health 2016
4-7 Juni 2016
Mexico City, Mexico
http://www.world-heart-federation.org/wcc-2016

European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2016
11-15 Juni 2016
Vienna, Austria
http://www.eaaci2016.org

The 28th International Congress of Pediatrics
17-22 Agustus 2016
Vancouver, Canada
web: www.ipa2016.com

The 15th Asian Oceania Congress of Neurology (AOCN2016)
18-21 Agustus 2016
Kuala Lumpur Convention Center, Malaysia
web: www.aocn2016.com

International Diabetes and Endocrine Congress
19-21 Agustus 2016
Karachi, Pakistan

http://www.bideonline.com/IDEC-2016.aspx

World Congress of Internal Medicine 2016
22-25 Agustus 2016
Bali Nusa Dua Convention Centre, Bali
web: www.wcimbali2016.org

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
17-20 September 2016
Copenhagen, Denmark
http://www.espen.org/congress/next-congresses

Medicine Update 2016
24 September 2016
Suntec Singapore Convention, Singapore
http://www.rmgmayupdate.org

The 5th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition- WCPGHAN 2016
5-8 Oktober 2016
Montreal, Canada
web: www.wcpghan2016.com

ASEAN Federation of Cardiology Congress 2016
14-16 Oktober 2016
Yangon, Myanmar
http://afccmyanmar2016.com

The 6th Congress of the European Academy of Paediatric Societies
21-25 Oktober 2016
Geneva, Swiss
http://www.paediatrics.kenes.com

American Academy of Pediatrics Experience National Conference
22-25 Oktober 2016
San Francisco, USA
http://www.aapexperience.org

5th Singapore Paediatric & Perinatal Annual Congress (SIPPAC) 2016 and 2nd Asian Paediatric Pulmonology Society (APPS) Annual Scientific Congress
21 – 23 Oktober 2016
Grand Copthorne Waterfront Hotel, Singapore
http://www.sps.org.sg





Geliat Ekonomi dan Wisata Perbatasan di Kalimantan

Dr. Nino Susanto, B.Eng, MM

RSUD Kabupaten Landak
Kalimantan Barat

Seiring dengan usaha pemerintah untuk memperhatikan daerah tertinggal, terdepan dan terluar (perbatasan), masyarakat di Kabupaten Landak dan Kabupaten Bengkak yang di Provinsi Kalimantan Barat mulai merasakan dampak positif, khususnya di bidang ekonomi dan pariwisata.

Kabupaten Bengkayang berbatasan langsung dengan negara bagian Serawak, yang merupakan bagian kecil dari perbatasan Indonesia – Malaysia di pulau Kalimantan membentang sepanjang 2.019 Km. Orang lokal setempat menyebut pos lintas batas kecil tersebut dengan nama Jagoi Babang – Serikin. Sayangnya, Pos Lintas Batas (PLB) ini hanya berupa ‘jalan tikus’ yang dilengkapi dengan pemeriksaan militer kedua negara, tanpa fasilitas pemeriksaan rutin imigrasi dan bea cukai seperti layaknya pintu masuk sebuah negara. Keadaan ini jauh berbeda dengan Pos Pemeriksaan Lintas Batas (PPLB) Entikong – Tebedu yang merupakan gerbang utama Kalbar – Serawak.



Pasar Serikin
Foto: karenmirad.wordpress.com



Bukit Jamur
Foto: Alexander Mardalis

Pasar Akhir Pekan Serikin

Setiap hari Jumat – Minggu, jumlah orang dan kendaraan yang melintas melalui PLB Jagoi Babang meningkat drastis karena banyaknya warga negara Indonesia yang pergi ke Serikin untuk berdagang di Pasar Akhir Pekan Serikin. Berbagai macam komoditas khas Indonesia, dari kerajinan tangan rotan, kain batik serta bahan garmen lain, peralatan rumah tangga sampai dengan kuliner tersedia di pasar tersebut. Para pedagang mengaku membeli barang-barang tersebut, tidak hanya dari Pontianak tetapi juga dari Jakarta dan pulau-pulau lain di seluruh Indonesia.

Pasar tersebut dimulai hari Sabtu pagi sampai dengan Minggu sore. Serikin yang pada hari kerja biasa nampak lengang, tiba-tiba menjadi hingar bingar pada akhir minggu dan bahkan membuat wisatawan dari Kuching (ibukota negara bagian Serawak) dan sekitarnya juga berdatangan. Serikin terletak di Distrik Bau, sekitar 1 jam perjalanan darat dari Kuching. Bahkan, wisatawan juga khusus datang dari

Semenanjung Malaysia dan mancanegara ke Serikin.

Adanya Pasar Akhir Pekan Serikin yang diadakan sejak tahun 1992, juga menjadi pengakuan bahwa barang-barang Indonesia mampu bersaing, setidaknya di pasar regional. Secara ekonomi, pasar ini membangkitkan gairah perputaran uang di perbatasan. Selain warga yang berprofesi sebagai pedagang, petani dan peternak juga dapat menjual hasil alam mereka. Pasar ini juga menunjukkan kedekatan sosiologis warga yang serumpun, walaupun dipisahkan oleh garis perbatasan negara.

Wisata Alam dan Rohani

Perbatasan Jagoi Babang – Serikin dapat dicapai dari Pontianak, kira-kira 4-5 jam perjalanan darat. Perjalanan tersebut setidaknya melewati dua kabupaten yaitu Kabupaten Bengkayang dan Kabupaten Landak, yang mana kedua kabupaten tersebut memiliki potensi wisata alam dan rohani.

Air terjun Riam Merasap adalah salah satu yang terdekat dari perbatasan Malaysia,

hanya sekitar 20 Km dan terletak di tengah hutan hujan tropis yang bersuasana alami. Air terjun ini memiliki tinggi 20 meter dan lebar 8 meter dan namanya berarti percikan yang menimbulkan titik-titik air yang terlihat seperti asap. Selain membawa keuntungan ekonomi bagi warga setempat, Riam Merasap juga berfungsi sebagai pembangkit listrik tenaga air mikro dan tempat ziarah.

Bagi yang suka tantangan alam, air terjun Rombo Daet adalah tempat yang harus didatangi. Dari hulu ke hilir, terdapat 7 buah air terjun besar, atau dikenal warga setempat dengan julukan air terjun tujuh tingkat. Air terjun ini mempunyai debit air yang sangat deras, dipadukan dengan keindahan kilauan hamparan pasir putih di sekitarnya. Di tingkat yang semakin tinggi, pemandangan semakin menakjubkan. Bagi yang mempunyai daya tahan fisik yang kuat, dapat mendaki untuk melihat air terjun tingkat selanjutnya sambil berpetualang menyusuri hutan hujan tropis.

Kontur alam Kalimantan Barat yang berbukit-bukit juga menyuguhkan pemandangan alam yang indah. Tempat

favorit bagi para pemuda-pemudi untuk berlibur adalah Bukit Jamur. Bukit Jamur menawarkan pesona yang tidak terlupakan saat terbitnya matahari, dimana sinar mentari muncul disertai dengan kabut dan awan yang melingkupi jajaran perbukitan. Para pengunjung biasa mendirikan tenda dan bermalam sambil menunggu terbitnya matahari.

Keasrian dan kesunyian Bukit Bandol dimanfaatkan menjadi Pusat Kerohanian Agama Katolik Shanti Buana. Katolik merupakan agama mayoritas penduduk setempat. Tempat ini juga menjadi tempat pendidikan bagi para rohaniawan serta didatangi ribuan peziarah tiap tahunnya, terutama di bulan Mei dan Oktober.

Mengingat potensi ekonomi dan alam yang luar biasa, pemerintah hendaknya menambah perhatian dan bimbingan terhadap pengembangan tempat-tempat wisata. Akses infrastruktur seperti jalan aspal dan listrik harus diperkuat dengan tidak melupakan kebersihan dan kenyamanan bagi para pengunjung. MD