



TABLOID MD

INSIDER'S INSIGHT

Area distribusi Tabloid MD :



FOR MEDICAL PROFESSIONALS ONLY

NO 38 | FEBRUARI 2021

3 Vaksinasi Covid-19: Awal Mengakhiri Pandemi Bagaimana Peran Kita?



MD EVENT

5 Peran Imunoterapi Pada Kanker Kulit



MD REVIEW

7 Kaki Diabetik: Pendekatan Terapi Endovaskular



MD PRACTICE

12 Family Overland Trip



MD TRAVEL

MD HEADLINES

Vaksin Nusantara: Mengenal Peranan Sel Dendritik dalam Imunitas Covid-19

Baru-baru ini kabar mengenai pengembangan vaksin Covid-19 kedua setelah vaksin Merah Putih (berbasis subunit, dikembangkan oleh lembaga Eijkman) yang disebut sebagai vaksin Nusantara mengambil perhatian publik. Vaksin yang dikembangkan sebagai kerjasama antara Aivita Biomedical dan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, merupakan vaksin yang berbasiskan sel dendritik. Vaksin sel dendritik ini diklaim mempunyai efektivitas lebih baik, lebih aman dan menghasilkan kekebalan lebih lama dibandingkan jenis-jenis vaksin Covid-19 yang sudah beredar lebih dahulu.

Peranan sel dendritik dalam imunitas dan vaksinasi Covid-19

Sel dendritik merupakan bagian dari sistem imun bawaan (*innate*) sebagai lini pertama pertahanan terhadap infeksi, termasuk infeksi virus, dan memainkan peranan penting dalam imunitas. Sel dendritik, bersama dengan makrofag, merupakan bagian dari sistem imun mukosal yang bertugas mengenali antigen potensial, memrosesnya melalui sistem histokompatibilitas dan mengenalkannya kepada sel limfosit T untuk diproses lebih lanjut dan pada akhirnya memicu limfosit B untuk memproduksi antibodi spesifik.

Pada infeksi SARS-CoV2 terdapat tanda-tanda disfungsi sel dendritik dan makrofag memainkan peranan penting dalam terjadinya komplikasi akut Covid-19 seperti sindrom distres respiratorik akut (ARDS), sindrom badai sitokin dan limfopenia. Pelepasan sitokin-

sitokin pro-inflamatorik seperti interferon tipe I, interleukin-1 β dan interleukin-6 merupakan salah satu usaha sel-sel ini untuk mengendalikan infeksi, namun pada Covid-19 respons yang dihasilkan mengalami disfungsi sehingga menyebabkan terjadinya kaskade inflamasi hebat. Saat ini salah satu terapi spesifik menekan fungsi interleukin-6 dengan menggunakan antibodi monoklonal tocilizumab merupakan bagian dari tatalaksana untuk kasus Covid-19 berat.

Vaksinasi Covid-19, baik menggunakan vaksin inaktivasi, subunit, vektor protein virus dan mRNA menggunakan konsep yang kurang lebih serupa dengan infeksi. Material virus yang diinjeksikan ke jaringan subkutan akan dikenali oleh sel dendritik dan makrofag, diproses melalui sistem histokompatibilitas, dipresentasikan ke sel T untuk kemudian dikenalkan kepada sel B yang memproduksi antibodi spesifik. Masing-masing vaksin memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, terutama terkait respons imun yang dihasilkan dan efek samping yang disebabkan. Pada dasarnya potensi efek samping sejalan dengan efek respons imun, dimana vaksin inaktivasi (Sinovac, Sinopharm) memberikan respons imun paling lemah dan efek samping paling sedikit/ringan, sebaliknya vaksin mRNA (Moderna, Pfizer) dengan respons imun paling kuat juga menghasilkan efek samping paling banyak/berat. Namun demikian, efektivitas semua vaksin yang tersedia dalam mencegah rawat inap dan kematian terkait Covid-19 serupa (100%), juga efek samping meskipun

lebih berat pada vaksin mRNA tidak sebabkan rawat inap maupun kematian.

Vaksin sel dendritik untuk Covid-19

Melihat peranan sentral sel dendritik dalam imunitas bawaan dan pembentukan antibodi terkait infeksi dan vaksinasi Covid-19 tentunya masuk akal bila para ahli mencoba mengembangkan vaksinasi dengan dasar sel dendritik. Namun demikian, sampai sejauh ini vaksinasi sel dendritik baru dikembangkan untuk terapi imunologis terhadap kanker prostat dan walaupun efektif harga yang sangat mahal menjadi hambatan implementasi terapi ini secara luas. Sehingga, meskipun secara keilmuan terdapat dasar yang cukup sah, kedepannya masalah biaya ini akan menjadi hambatan untuk diselesaikan.

Harga mahal ini disebabkan tingginya kompleksitas prosedur yang harus dilakukan dalam memproduksi vaksin dendritik. Mengutip dari protokol studi fase I vaksin sel Dendritik dari FK Universitas Diponegoro, dapat dilihat untuk setiap dosis vaksin yang akan disuntikkan maka diperlukan sebelumnya pengambilan 50ml sampel darah relawan, yang kemudian dilakukan prosedur isolasi sel monosit untuk didiferensiasi menjadi sel dendritik. Sel dendritik ini kemudian akan diinkubasi dengan protein SARS-CoV2, selama inkubasi diberikan 9-25 sekuens peptida asam amino dan molekul histokompatibilitas terkait. Setelah melalui uji keamanan baru vaksin

mengandung sel dendritik tersebut dapat disuntikkan kepada relawan.

Berbeda dengan vaksin-vaksin yang sudah ada sekarang ini, dimana prosedur seperti di atas merupakan ranah ujicoba pre-klinik dan fase I, pada vaksin sel dendritik langkah prosedur di atas akan dilakukan pada keseluruhan studi dan implementasi masyarakat. Mengapa demikian, karena vaksin sel dendritik ini merupakan "personalised medicine" di mana kita tidak dapat memberikan sel dendritik milik satu individu ke individu lainnya, hal ini akan mengakibatkan terjadinya reaksi penolakan beserta efek lain terkait. Sehingga vaksin sel dendritik ini meskipun berhasil tidak akan bisa dieskalasi secara massal oleh karena keterbatasan seperti dijelaskan di atas. Namun demikian, saat ini tim ahli FK Universitas Diponegoro sedang melaksanakan ujicoba fase I, kita dukung bersama pelaksanaannya sambil melihat bukti-bukti ilmiah yang akan dipresentasikan mendatang.

Artikel ini disusun oleh Dr. dr. Stevent Sumantri, DAA, SpPD, K-AI, seorang konsultan alergi imunologi dan pemerhati vaksinologi dari Fakultas Kedokteran, Universitas Pelita Harapan. DSS

Daftar Pustaka:

Protokol studi vaksin dendritik: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04685603>





DAFTAR ISI



1

**Vaksin Nusantara:
Mengenal Peranan Sel
Dendritik dalam Imunitas
Covid-19**



2

Editorial - MD Inbox



3

**Vaksinasi Covid-19: Awal
Mengakhiri Pandemi
Bagaimana Peran Kita?**



4

**Manifestasi Neurologis
pada COVID-19**



5

**Peran Imunoterapi
Pada Kanker Kulit**



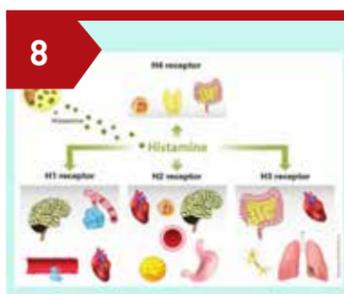
6

**Peran Konsumsi Cairan
Pada Kesehatan Ginjal**



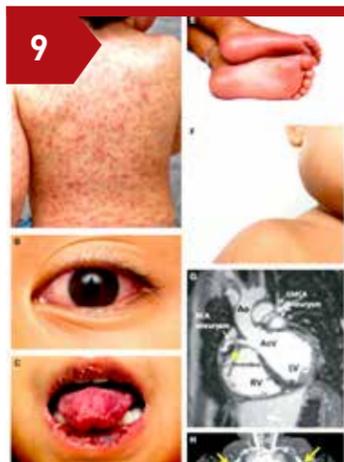
7

**Kaki Diabetik:
Pendekatan Terapi
Endovaskular**



8

**Apa yang Perlu Kita
Ketahu tentang
Antihistamin**



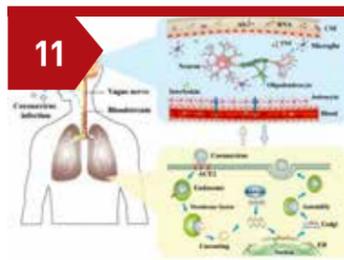
9

Penyakit Kawasaki



10

**Rabies: Kenali dan Pahami
Cara Penanganannya**



11

**Waspada Gejala Delirium
pada Pasien Covid-19**



12

Family Overland Trip



Hallo.....

Saat ini pastinya sudah hampir semua sejawat menerima vaksin untuk pencegahan COVID-19 kan? Semoga semua sejawat masih tetap sehat dan makin sehat lagi, namun protokol yang berlaku baiknya tidak terlewatkan meskipun sudah divaksin.

Dalam era pelaksanaan vaksinasi ini mari kita simak beberapa masukkan terkini yang dapat menjadi tambahan pemahaman kita akan jenis vaksin yang ada dan pentingnya menjalani vaksinasi.

Meskipun berita selalu dipenuhi dengan topik Covid-19, namun *update* ilmu haruslah tetap kita jaga, oleh karenanya masih banyak artikel yang kami angkat dari banyak sisi seperti neurologi, imunologi, dermatologi, nefrologi, bedah vaskular, dan tentunya juga penyakit dalam dan pediatri.

Artikel 'Family Overland Trip' akan menutup lembaran edisi kita kali ini, dan silahkan digunakan sebagai pertimbangan untuk kegiatan keluarga yang aman di saat pandemi ini.....

Stay safe!

Chairperson:
Irene Indriani G., MD

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

Designers:
Irene Riyanto
C. Rodney
C. Irfan

Contributors:
Putri Wulandari, MD
Fira Thiodorus, MD
Adisresti Diwyacitta, MD
Regina Stefani Roren, MD
Paulus Mario Christopher, MD
Parlindungan Siregar, MD, Prof
Erina Febriani Widiastari, MD
Wiryu Ayu Grha, MD
Marolop Pardede, MD
Catharina S. Moniaga, MD
Hardini Arivianti
Hartono Kosim, MD
Marianto, MD
Adrienne Quahe, MD

Marketings/Advertising contact:
Lili Soppanata | 08151878569
Bambang Sapta N. | 08128770275
Wahyuni Agustina | 087770834595

Distribution:
Ardy Angga Irawan

Publisher:
CV INTI MEDIKA
Jl. Ciputat Raya No. 16
Pondok Pinang, Jak-Sel 12310



MD INBOX

Edisi lama TabloidMD

Redaksi Yth, saya baru sekali melihat TabloidMD di RS bulan lalu. Artikelnya menarik untuk saya sebagai dokter umum untuk menambah wawasan praktek sehari-hari. Lay out juga menarik tidak membosankan seperti jurnal ilmiah pada umumnya. Saya tertarik untuk mendapatkan edisi-edisi sebelumnya. Apakah saya dapat memperolehnya? Bila diperlukan biaya penggantian saya bersedia bila memang ada.

Salam sehat selalu

Dr. Regina Maria Asih
Bandung, Jawa Barat

Dr Regina yth

Tabloid MD sebenarnya memang sudah ada sejak 2014. Namun memang distribusi ditujukan pada dokter-dokter di Rumah Sakit, dan tidak dijual bebas. Untuk keinginan mendapatkan edisi lama sayangnya kami tidak dapat memenuhi karena sudah tidak ada lagi stok yang diperjualbelikan namun hanya dalam arsip kami. Namun untuk mendapatkan versi digitalnya, dapat diunduh di website kami, yaitu di tabloidmd.com. Semoga membantu ya dok

Salam sehat selalu juga...

Vaksinasi Covid-19: Awal Mengakhiri Pandemi Bagaimana Peran Kita?

dr. Putri Wulandari

Vaksinasi Covid-19 menjadi topik yang sangat hangat untuk diperbincangkan pada saat ini. Vaksinasi tahap I yang sedang berlangsung pada tenaga kesehatan menjadi sebuah harapan untuk mengakhiri pandemi yang sudah berjalan selama 10 bulan di Indonesia. Untuk membahas hal tersebut, Yayasan Pengembangan Medik Indonesia (Yapmedi) FKUI yang bekerja sama dengan Health Collaborative Center mengadakan webinar menarik pada tanggal 23 Januari 2021.

Vaksin Covid-19 : Tantangan Klinis Mengakhiri Pandemi

Prof. Dr. dr. Iris Rengganis, Sp.PD-KAI, FINASIM membuka presentasinya dengan menjelaskan pengertian imunitas, yang terbagi menjadi alamiah dan didapat. Imunitas alamiah aktif adalah terbentuknya antibodi setelah terpapar suatu penyakit, namun antibodi alamiah ini tidak cukup untuk mencegah terjadinya reinfeksi dan periode waktu perlindungannya pendek (hanya 3-8 bulan untuk penyintas Covid-19). Sedangkan imunitas didapat terbagi menjadi aktif, yaitu terbentuknya antibodi setelah pemberian vaksin dalam waktu \pm 2 minggu, dan pasif yaitu pemberian antibodi langsung kepada penderita, misalnya plasma konvalesen.

Vaksin adalah suatu senyawa (biologis), mengandung zat yang mewakili kuman penyebab penyakit, yang diberikan kepada seseorang dengan tujuan menghasilkan

kekebalan dengan menstimulasi produksi antibodi. Terdapat bermacam-macam tipe vaksin Covid-19. Vaksin Sinovac yang dipakai di Indonesia pada saat ini menggunakan seluruh bagian virus yang telah dimatikan, berbeda dengan vaksin Pfizer dan Moderna yang menggunakan DNA virus. Pada saat ini juga sedang dikembangkan vaksin Merah-Putih dengan menggunakan isolat virus yang memang bertransmisi di Indonesia, **dibuat oleh para pakar vaksin di Indonesia, dan dipersembahkan untuk masyarakat Indonesia.** Semua memiliki kelebihan dan kekurangan, namun yang pasti vaksin harus aman dan efektif.

Imugenitas vaksin adalah kemampuan antigen atau vaksin untuk memicu respon kekebalan tubuh pada manusia/hewan. Upaya untuk meningkatkan imugenitas vaksin agar maksimal dalam membentuk antibodi dapat menggunakan vaksin hidup, namun karena vaksin Sinovac adalah virus yang dimatikan maka ditingkatkan dosisnya dengan 2 kali penyuntikkan.

Pada umumnya vaksin dibuat dalam waktu 5-15 tahun, kemudian akan dilaporkan ke BPOM untuk memperoleh izin edar setelah terbukti keamanan dan efikasinya melalui tahapan uji klinis. Efikasi adalah penurunan insiden penyakit pada kelompok yang divaksinasi dibandingkan kelompok yang tidak divaksin pada kondisi optimal. Efektivitas vaksin adalah kemampuan vaksin dalam mencegah penyakit yang sesuai pada populasi dunia nyata. Efikasi dan efektivitas vaksin Sinovac belum diketahui

karena baru saja Pak Presiden Joko Widodo disuntik pertama kali pada 13 Januari 2021 yang selanjutnya sedang diobservasi. Meskipun demikian, vaksin Covid-19 yang baru dibuat dalam waktu 12-18 bulan telah mendapatkan izin edar dari BPOM yang bersifat *Emergency Use Authorization*. Mengenai efikasi vaksin Sinovac yang akhir-akhir ini sedang ramai dibicarakan karena di Indonesia hanya 65.3%, berbeda dengan Turki dan Brazil, Prof. Iris menjelaskan bahwa hal ini bukan berarti buruk karena efikasi ditentukan oleh sejumlah faktor dan yang terpenting efikasinya telah di atas 50%.

Diakhir webinar, Beliau mengingatkan bahwa vaksin bukanlah segalanya. Setelah divaksin kita tetap harus mengikuti protokol kesehatan yang sudah berubah dari 3M menjadi 5M. Sampai kapan? Sampai pandemik berakhir, yaitu sampai *herd immunity* tercapai 70%.

Pemeriksaan Laboratorium pada Covid-19

Pada sesi selanjutnya dr. Ay Kartini, Sp.PK(K) menjelaskan mengenai pemeriksaan laboratorium pada Covid-19. Jika mengikuti perjalanan penyakit Covid-19, gejala akan mulai timbul pada 2 minggu setelah kontak. Saat 1 minggu pertama setelah terjadi kontak, mulai terdapat banyak virus dalam tubuh sehingga dapat dilakukan pemeriksaan PCR atau antigen. Setelah 1 minggu dari timbulnya gejala, antibodi sudah terbentuk sehingga pemeriksaan antibodi dapat dilakukan. Oleh karena itu pemeriksaan RDT IgM/IgG tidak dianjurkan pada pemeriksaan awal penyakit karena antibodi baru terbentuk 1-2 minggu setelah timbul gejala sehingga pemeriksaan ini kurang sensitif.

Nucleic Acid Amplification Test adalah memeriksa gen dari virus dengan menggunakan *sample* dari swab nasofaring atau orofaring dan metode *reverse transcription PCR*. Pada uji diagnostik RT PCR real time didapatkan sensitivitas 56-83%. Prinsip dari SARS COV-2 Neutralization Antibody adalah virus menyerang sel manusia, menempel pada reseptor ACE2 dengan RBD spike protein. Jika interaksi ini diblokir oleh antibodi netralisasi, virus tidak dapat menyerang sel.

Dari paparan Beliau dapat ditarik

kesimpulan bahwa pemeriksaan RDT antibodi SARS CoV-2 disarankan untuk penelitian dan epidemiologi. Pemeriksaan RDT Antigen Covid-19 baik dilakukan pada *sample* dengan viral *load* tinggi dan penggunaan potensial pada kasus di daerah di mana RT-PCR tidak tersedia atau tidak tepat waktu. **RT-PCR masih sebagai gold standard** pemeriksaan SARS CoV-2.

Memaknai Kualitas Vaksin Sesuai Rantai Perjalanan

Presentasi selanjutnya dibawakan oleh dr. E. Jane Supardi, MPH, Ph.D yang membuka presentasinya dengan pertanyaan apakah jika telah terkena Covid-19 dan memiliki kekebalan, masih perlu diimunisasi? Beliau lalu menjawab bahwa sampai saat ini diketahui kekebalan alamiah dari Covid-19 hanya berlangsung 3-8 bulan saja. Di negara lain, penyintas Covid-19 harus tetap diimunisasi. Namun di Indonesia masih terjadi keraguan apakah perlu diberikan imunisasi pada penyintas Covid-19. Awalnya dikatakan tidak perlu, namun belakangan diubah bukannya tidak perlu namun bukan prioritas, untuk memberikan kesempatan pada yang belum pernah kena dahulu sehingga ini bukan menjadi alasan ilmiah namun alasan politis.

Beliau menunjukkan kurva laporan pandemi Covid-19 dengan angka kematian yang terus menerus naik. Angka tersebut pasti akan turun, namun yang menjadi pertanyaan adalah kapan angka tersebut akan turun. Diharapkan dengan adanya imunisasi angka dapat turun dengan cepat. Setelah ditemukan, vaksin Covid-19 terlebih dahulu diuji coba pada kelompok dewasa karena mereka lebih tahan dan tidak rentan. Jika vaksin pada dewasa muda ini efektif, baru bisa dicoba ke kelompok lain, itu sebabnya hingga saat ini baru ada vaksin untuk kelompok usia 18-59 tahun dan diharapkan nantinya akan ada vaksin untuk anak-anak.

Kemungkinannya akan ada 4 macam vaksin di Indonesia yang berasal dari Tiongkok, Amerika Serikat, Inggris, dan Jerman. Tahap pertama imunisasi harus diberikan kepada tenaga kesehatan, kemudian bertahap hingga akhirnya seluruh lapisan masyarakat mendapatkan imunisasi. Memang yang diinginkan adalah secepat mungkin dilakukan imunisasi, namun vaksin ini terbatas dan menjadi rebutan di seluruh dunia. Rata-rata vaksin Covid-19 terdiri dari 2 dosis dengan selang waktu pemberian yang berbeda-beda. **Jangan sampai ada 2 vaksin yang bercampur pemberiannya.**

Vaksin Sinovac telah mengantongi sertifikasi halal dari MUI. Vaksinasi di Indonesia dilakukan secara bertahap dan rencananya selesai Januari-Februari pada tenaga kesehatan (nakes). Namun kemarin sempat terjadi masalah pada pendataan sehingga setelah 7 hari, cakupan imunisasi baru tercapai 9%. Kemenkes lalu mengatakan tidak usah bergantung pada SMS, **semua nakes cukup bawa KTP dan datang ke faskes** (puskesmas atau RS, lebih baik di tempat mereka bekerja) **nanti akan disuntik.** Namun perubahan

strategi ini sulit karena Indonesia adalah negara yang besar, agar informasi bisa sampai ke puskesmas yang dipelosok membutuhkan waktu berbulan-bulan.

Tidak perlu khawatir dengan cakupan imunisasi yang mencapai ratusan juta orang dan vaksinator yang tidak memadai karena vaksin akan datang sedikit demi sedikit sehingga imunisasi juga dilakukan secara perlahan. Vaksinator juga adalah mereka yang telah dilatih dan terbiasa menyuntik.

Sasaran imunisasi adalah usia 18-59 tahun dengan kontraindikasi mutlak adalah terjadinya syok anafilaktik pada dosis pertama, sehingga tidak boleh diberikan untuk dosis kedua. Vaksin Sinovac di Brazil sudah disuntik pada lansia 85 tahun dan di Turki pada lansia 65 tahun, namun di Indonesia harus mengikuti aturan BPOM karena masih diobservasi uji klinisnya.

KIPI yang diperbolehkan oleh WHO hanya yang ringan (reaksi lokal seperti nyeri kemerahan, bengkak di tempat suntikan) atau sedang pada sistemik seperti demam yang hilang dalam 1-2 hari. Sebelum menutup presentasinya, dr. Jane kembali mengingatkan kembali bahwa setelah imunisasi kita **tidak boleh meninggalkan protokol kesehatan sebelum pandemi ini selesai.**

Vaksinasi Covid-19, Harapan Memacu Produktivitas

Sebagai pembicara terakhir, Prof. dr. Muchtaruddin Mansyur, MS, Sp.OK, Ph.D memulai materinya dengan memaparkan bahwa terdapat 51.5 juta orang pekerja yang terdampak besar dari pandemi Covid-19. Selain berdampak pada ekonomi, pandemi juga menyebabkan dampak psikologi, layanan kesehatan yang semakin terbatas, dan motivasi kerja yang mengantarkan pada penurunan kinerja dan produktivitas tidak hanya pekerja namun juga negara kita.

Percepatan vaksinasi bagi pekerja akan melalui 4 tahapan, di mana selain pekerja sektor Kesehatan dan Layanan Publik, akan dilakukan pada tahap 3 dan 4, yaitu sekitar April 2021 hingga Maret 2022. Tantangan utama dalam hal ini adalah ketersediaan vaksin yang menjadi rebutan di dunia. Selain itu juga harus mengantisipasi potensi adanya pekerja yang menolak vaksinasi. Tetap ada peluang untuk percepatan katalis pemulihan produktivitas dengan pengusaha membuat kebijakan memberi vaksin kepada pekerja dan penyiapan sarana kesehatan internal untuk vaksinasi pekerja. Bahkan Menteri Keuangan juga mendukung dengan tidak memungut PPN atas importasi dan penyerahan vaksin maupun bahan baku untuk produksi vaksin.

Beliau menutup presentasinya dengan mengingatkan bahwa **Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) era normal baru adalah hal yang tidak dapat ditawar.** Tetap galakkan 5M, penyediaan kebijakan dan sarana yang mendukung, dan menjadikah PHBS sebagai budaya penerapan kesehatan kerja. **MD**





Manifestasi Neurologis pada COVID-19

dr. Fira Thiodorus, dr. Adisresti Diwyacitta, Sp.N

Pandemi COVID-19 yang berlangsung saat ini telah mencapai total kumulatif lebih dari 34,8 juta kasus dimana sekitar 50% kasus terjadi pada rentang usia 25-64 tahun. Lebih dari 1 juta kasus kematian telah dilaporkan secara global dengan kasus kematian terbanyak pada orang yang lebih tua.⁽¹⁾

Penyakit Coronavirus (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV-2), patogen sangat infeksius yang secara genetik mirip dengan SARS-CoV. Serupa dengan wabah coronavirus sebelumnya, *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS), pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 mengalami gejala demam, batuk kering, kelelahan, dan gangguan saluran pernapasan bawah termasuk pneumonia yang banyak terjadi, hingga *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Selain gejala-gejala yang umum terjadi pada infeksi saluran pernapasan oleh virus, ditemukan juga bukti yang menunjukkan gejala-gejala neurologi, seperti sakit kepala, anosmia, distorsi rasa, kebingungan, dan disorientasi. Beberapa komorbid yang berhubungan dengan disfungsi neurologi adalah obesitas, indeks massa tubuh tinggi, diabetes, dan hipertensi dimana meningkatkan laju infeksi dan memperburuk prognosis pasien COVID-19.⁽²⁾

Laporan kasus manifestasi neurologi meningkat sejalan dengan pandemi COVID-19 yang masih berlangsung. Manifestasi ini diperkirakan akibat efek langsung dari virus pada sistem saraf, parainfeksi atau *post-infectious immune-mediated disease*, dan komplikasi neurologi pada efek sistemik COVID-19. Penelitian terhadap 214 pasien COVID-19 di Wuhan, China, menunjukkan infeksi saluran pernapasan berat terjadi pada 41% (88/214) pasien, dengan 36% (78/214) pasien menunjukkan tanda neurologi yang berbeda, termasuk kehilangan penciuman dan pe-

ngecapan, nyeri neuropatik, kejang, dan stroke. Kehilangan indera penciuman dan pengecapian serupa dengan yang dilaporkan pada pasien COVID-19 di seluruh dunia.^(1,2,3)

Penyakit COVID-19 dimulai dengan virus yang menyerang reseptor *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2) yang berada di hampir seluruh tubuh, termasuk jaringan saraf. Penurunan regulasi reseptor ACE2 oleh virus menyebabkan disfungsi endotel yang berhubungan dengan hiperinfalamsi, sehingga mengakibatkan disfungsi endotel lanjut dan berakhir menjadi endotelitis yang tidak hanya terjadi pada tempat masuk virus, tetapi juga pada unit neurovaskular otak dan end organ lain. Hiperinfalamsi yang berlangsung dan endotelitis berkontribusi pada gangguan sawar darah otak yang menyebabkan sel imun masuk ke otak dan terjadi kaskade pro inflamasi lanjutan. Kaskade tersebut juga menyebabkan kondisi hiperkoagulasi akibat dari thrombo-inflamasi melalui mekanisme badai sitokin, endotelitis, dan aktivasi komplemen. Selain itu, virus diperkirakan dapat masuk ke otak melalui bulbus olfaktorius, bagian sistem saraf pusat yang tidak dilindungi duramater dimana merupakan rute yang paling masuk akal untuk masuknya SARS-CoV-2 yang menyebabkan anosmia pada COVID-19. Rute masuk lain yaitu virus terbawa melalui sawar darah otak, diikuti viremia, atau melalui leukosit yang terinfeksi. Reseptor ACE2 yang digunakan SARS-CoV-2 untuk berikatan guna masuk ke dalam sel ditemukan pada endotel vaskular otak dan sel otot polos. SARS-CoV-2 bereplikasi pada sel neuron secara in vitro.^(1,3)

Infeksi *Human coronavirus* (HCoV) tidak terbatas pada saluran pernapasan saja. Didapatkan RNA dari 2 strain HCoV (229E, OC43) yang dideteksi pada sampel dari autopsi otak pasien yang mengalami gangguan neurologi. Penyebaran secara interneuron dan secara aksonal diduga membantu invasi virus ke dalam sistem saraf pusat.

Penurunan fungsi olfaktorius dan gustatorik dianggap sebagai gejala awal dari infeksi SARS-CoV-2. Pada jurnal ilmiah didapatkan laporan stroke iskemik pada pasien muda, pasien asimtomatik tanpa komorbid walaupun infeksi telah teratasi.

Pada autopsi pasien ensefalopati yang seminggu sebelumnya terinfeksi SARS menunjukkan edema, nekrosis neuronal, dan hiperplasia gliosis luas. Pewarnaan imunohistokimia menunjukkan SARS-CoV di otak berkaitan dengan peningkatan ekspresi dari sitokin, monokin memicu gamma interferon, dan dengan infiltrasi monosit dan makrofag serta sel T. Penemuan ini konsisten dengan masuknya virus di sistem saraf pusat yang memicu infiltrasi dari sel imun dan melepas sitokin dan kemokin, dimana berkontribusi merusak jaringan.^(2,3)

Untuk lebih memahami manifestasi neurologi pada COVID-19, gejala dibagi menjadi 3 kategori yakni indeks cedera muskuloskeletal, indeks sistem saraf pusat (penyakit serebrovaskular akut, sakit kepala, pusing, gangguan kesadaran, kejang, dan ataksia), dan indeks sistem saraf perifer (nyeri saraf, gangguan pengecapian, penciuman, atau penglihatan). Pada 78 pasien yang menunjukkan kelainan neurologi, 25% menunjukkan gejala yang berhubungan dengan gangguan sistem saraf pusat, 11% menunjukkan masalah yang berkaitan dengan cedera muskuloskeletal, dan 9% menunjukkan masalah dengan fungsi sistem saraf perifer. Yang penting untuk diketahui, dampak neurologi pada COVID-19 umumnya muncul dalam 2 hari pertama setelah infeksi, walaupun kejadian serebrovaskular dan gangguan kesadaran biasanya muncul lambat dalam periode akut dan berhubungan dengan peningkatan kasus mortalitas.⁽²⁾

Telah banyak pengobatan yang diteliti untuk tatalaksana COVID-19. Di antara terapi tersebut, banyak yang berpotensi menimbulkan efek samping neurologi. Misalnya, klorokuin dan hidroksiklorokuin yang dikaitkan dengan efek samping neuropsikiatri, retinopati, ataksia, kejang, dan ensefalitis limbik. Ribavirin dan interferon dihubungkan dengan retinopati dan neuropsikiatri. Kejang dilaporkan sebagai gejala dari infeksi COVID-19 walaupun pasien tidak memiliki riwayat epilepsi sebelumnya. Namun peningkatan kejadian kejang juga dicurigai akibat efek samping dari obat antiviral seperti lopinavir, ritonavir, ribavirin. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk membedakan konsekuensi



neurologi akibat SARS-CoV-2 dan efek samping neurologi akibat terapi COVID-19 untuk memajukan penanganan klinis.⁽²⁾

Beberapa publikasi yang lalu menggarisbawahi bahwa infeksi SARS dan MERS memiliki prevalensi tinggi dalam terjadinya dampak neurologi jangka panjang. Serupa dengan hal tersebut, publikasi yang terbaru menekankan munculnya bukti akan sindroma baru, yakni *Post Covid-19 Neurological Syndrome* (PCNS) dimana Chang dkk. menggambarkan pasien dengan kelemahan otot menahun dan miopati bentuk lain pada pasien SARS-CoV di Hongkong. Penting pula untuk diketahui bahwa efek paling lambat dari infeksi SARS melibatkan sistem saraf dan hal ini juga berdampak pada mood. Penelitian lebih dari 300 pasien yang dilakukan setelah epidemi SARS sebelumnya melaporkan adanya keterlibatan aktif sistem saraf pusat dan kelelahan kronis bahkan setelah 4 tahun sejak infeksi pertama kali. Pada sebuah penelitian lanjutan di Strasbourg, Prancis terhadap 45 pasien yang telah pulang dari RS, 33% di antaranya ditemukan sindroma diseksekutif dan menunjukkan tanda-tanda kurang konsentrasi, disorientasi, serta rendahnya pengaturan gerakan dan respon.^(1,2)

Pada tahun 2020, jumlah jurnal yang melaporkan efek neurologi pasca-COVID-19 jangka panjang bertambah dengan cepat. Dampak neuropsikologi akibat COVID-19 dikaitkan dengan derajat depresi yang bervariasi, gangguan tidur, dan kecemasan pada 70 orang tenaga kesehatan yang terkena COVID-19. Penelitian lain pada 714 pasien COVID-19 di China menyatakan hampir 97% pasien menunjukkan gejala dari *post traumatic stress disorder* (PTSD). Pada penelitian besar di Belgia dan Belanda yang melibatkan 112 pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dan 2001 pasien positif COVID-19 yang tidak dirawat diketahui bahwa walaupun di dalam sejumlah besar pasien yang asimtomatik atau memiliki gejala ringan, tetap didapatkan gejala menahun seperti nyeri otot, pusing, sakit kepala, kelelahan, dan anosmia yang dirasakan berbulan-bulan. Hal ini menandakan perlunya

kewaspadaan PCNS bagi spesialis saraf.

Pada penelitian metaanalisis komprehensif tentang studi kasus SARS atau MERS, pasien yang terinfeksi menunjukkan kebingungan (27,9% kasus), depresi (32%), kecemasan (35,7%), gangguan memori (34,1%), dan insomnia (41,9%) pada fase akut, sementara stress pascatrauma (32,2%), depresi (10,5%), insomnia (12,1%), kecemasan (12,3%), lekas marah (12,8%), dan gangguan memori (18,9%) berlangsung kronis setelah sembuh. Sejalan dengan penemuan ini, pasien COVID-19 yang berada pada perawatan intensif menunjukkan gejala delirium dengan kebingungan (65%), agitasi (69%), dan perubahan kesadaran (21%), sementara 33% menunjukkan sindrom diseksekutif saat pulang dari rumah sakit. Evaluasi psikiatri pada pasien mungkin diperlukan selama dan setelah perawatan rumah sakit, termasuk gejala kronik berupa gejala sisa neurologi yang mungkin akibat COVID-19.⁽²⁾

Saat ini, masih terlalu dini untuk menyimpulkan gambaran klinis lengkap dari PCNS. Namun, studi-studi tersebut telah membuat kasus PCNS yang semakin meningkat menjadi dikenal dan perlunya pemantauan neurologi serta kognitif yang berkala pada seluruh kasus COVID-19 untuk PCNS. Penyebaran SARS-CoV-2 yang masih berlangsung hingga saat ini dan peningkatan pasien dengan gejala neurologi membutuhkan pemeriksaan klinis yang hati-hati, diagnostik, dan penelitian epidemiologi.^(1,3) MD

Daftar Pustaka

1. Wijeratne T, Crewther S. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community. *Journal of The Neurological Sciences*. 2020 October; 419. [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(20\)30515-3/fulltext](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(20)30515-3/fulltext)
2. Jarrahi A, Ahluwalia M, et al. Neurological consequences of COVID-19: what have we learned and where do we go from here?. *Journal of Neuroinflammation*. 2020 September; 286. <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-020-01957-4>
3. Ellul M, Benjamin L, et al. Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*. 2020 July; 19: 767-783. [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30221-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(20)30221-0/fulltext)



Peran Immunoterapi Pada Kanker Kulit

dr. Regina Stefani Roren dr. Paulus Mario Christopher

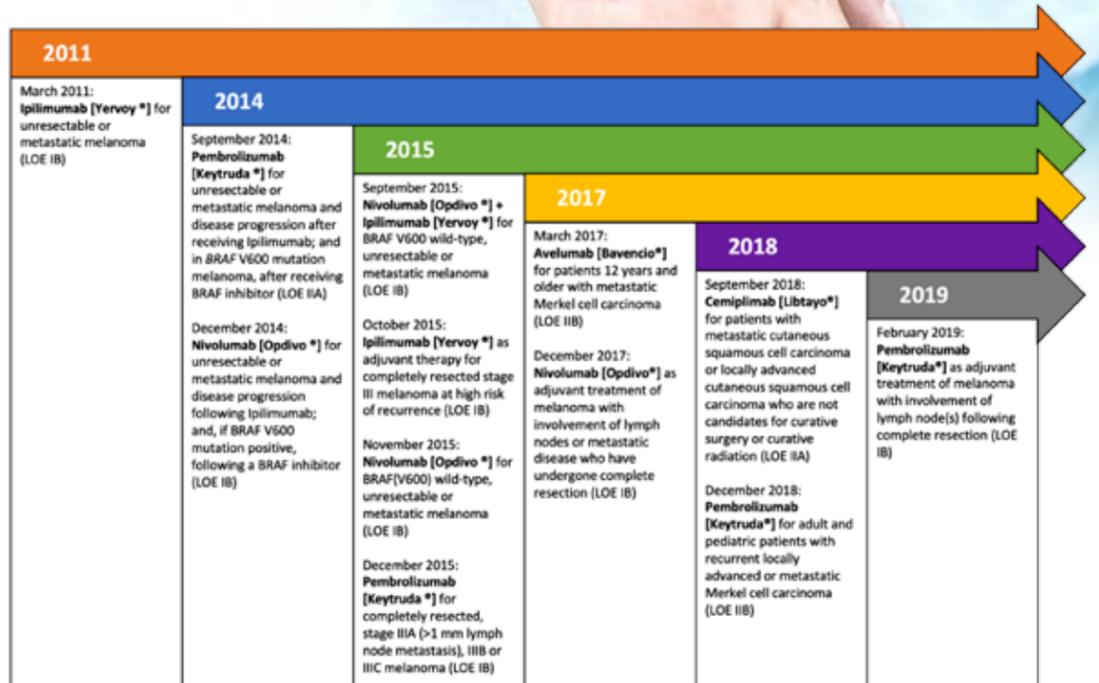
Kanker kulit merupakan salah satu jenis kanker terbanyak di dunia. Angka kejadian kanker kulit pada beberapa tahun kian mengalami peningkatan. Hal ini dipengaruhi dipengaruhi terutama oleh paparan sinar matahari, perubahan iklim, lapisan ozon yang semakin menipis, dan perubahan kebiasaan sosial individu. Kanker kulit diklasifikasikan dalam dua kelompok, yakni, kanker kulit melanoma/melanoma skin cancer (MSC) dan kanker kulit non-melanoma/non-melanoma skin cancer (NMSC). Melanoma maligna (MM) memiliki prevalensi kejadian 1% dari seluruh kanker kulit, dengan mortalitas mencapai 60%. Di sisi lain pada kategori NMSC, mayoritas kasus merupakan karsinoma sel basal (KSB), mencapai 80% dari seluruh kasus NMSC. Di Indonesia, kanker kulit merupakan satu dari sepuluh jenis kanker yang paling umum ditemukan.¹

Mekanisme yang mendasari terjadinya kanker merupakan suatu proses yang kompleks. Salah satunya adalah inhibisi sistem imun, sehingga sel tumor dapat bereplikasi dengan cepat. Inhibisi sistem imun, terutama pada mekanisme *immune checkpoint*, ditemukan ketidakseimbangan antara sinyal stimulasi dan inhibisi aktivasi sel T, yang merupakan komponen penting untuk menjaga homeostasis. Pada kondisi keganasan, sel tumor me-

lepas sinyal reseptor-reseptor yang kemudian berikatan dengan ligan yang menyebabkan inhibisi aktivasi sel T. Supresi sistem imun ini menyebabkan sel tumor dapat menghindari pengenalan dan eliminasi oleh sistem imun (Tabel 1).²

Dua jalur *immune checkpoint* utama yang ditargetkan pada pengobatan kanker adalah, 1) *cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4* (CTLA-4) dan 2) *programmed death 1* (PD-1). Reseptor CTLA-4 memiliki afinitas ikatan yang lebih besar dibandingkan dengan ligan B7, sehingga ekspresi yang berlebihan dari sinyal sel tumor menghambat aktivasi sel T. Saat *checkpoint inhibitor* (CPI) mencegah ikatan reseptor CTLA-4 dengan ligan B7, sel T akan teraktivasi dan menyebabkan eradikasi sel tumor (Gambar 1a). Mekanisme serupa juga terjadi pada reseptor PD-1, homolog dari reseptor CD 28, yang menghalangi proliferasi sel T dan memicu toleransi imunologis. PD-1 kemudian berikatan dengan ligan PD-L1, PD-L2, atau keduanya, yang merupakan bagian dari kelompok protein B7 (Gambar 1b). Reseptor PD-1 terdapat pada sel T CD4+ dan CD8+ perifer, sel B, dan sel myeloid. Perbedaan ekspresi reseptor CTLA-4 dan PD-1 pada sel memiliki peranan klinis yang spesifik dan penting dalam memprediksi respon klinis dari CPI.²

Manipulasi *immune checkpoint*



Gambar 2. Linimasa persetujuan dan indikasi terapi CPI terhadap kanker kulit. LOE: Level of Evidence.^{2,3}

melalui blokade ligan *checkpoint*, reseptor, atau keduanya, telah menjadi salah satu terapi anti-kanker terkini dan dinilai efektif. Melalui inhibisi CTLA-4, PD-1, dan PD-L1, target sel tumor kemudian secara tidak langsung dihancurkan oleh sel T teraktivasi yang menginfiltrasi *tumor microenvironment*. Agen CPI pertama yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) adalah ipilimumab; dengan tambahan empat lainnya (nivolumab, pembrolizumab, cemiplimab, dan avelumab) sebagai agen terapi CPI yang digunakan dalam kanker kulit (gambar 2). Pada saat ini belum ada CPI yang disetujui sebagai agen terapi KSB, limfoma kutaneus, sarkoma kutaneus, atau *cutaneous adnexal carcinomas* (CACs).³

Ipilimumab bekerja sebagai penghambat regulator negatif CTLA-4, menyebabkan peningkatan sel T-helper dan menurunkan aktivitas immunosupresi sel-T regulator. Pembrolizumab dan nivolumab bekerja secara selektif menghambat reseptor PD-1 dan menekan ekspresinya dengan sel T teraktivasi, sel B, monosit, dan sel *natural killer*. Atezolizumab, avelumab, durvalumab menghambat ikatan PD-L1 ke reseptor PD-1 pada sel T, meningkatkan respon imun terhadap sel tumor.^{2,3}

Aktivasi sistem imun non-spesifik, seringkali berujung pada efek samping yang berhubungan dengan sistem imun itu sendiri, atau disebut juga sebagai *immune-related adverse events* (irAE). Reaksi efek samping aktivasi imun terhadap kulit/*immune-related cutaneous adverse events* (irCAE) bervariasi, antara lain ruam makulopapular, pruritus, psoriasisiformis, erupsi *lichenoid*,

dan lain-lain. Derajat ruam/ irCAE dikategorikan berdasarkan *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, menjadi 4:

- 1) Derajat 1 ruam meliputi <10% luas permukaan tubuh (*Body Surface Area/ BSA*);
- 2) Derajat 2 ruam meliputi 10%-30% BSA;
- 3) Derajat 3 ruam meliputi >30% BSA; dan
- 4) Derajat 4 meliputi ruam yang mengancam jiwa (contoh, dermatitis eksfoliativa) yang membutuhkan perawatan intensif.

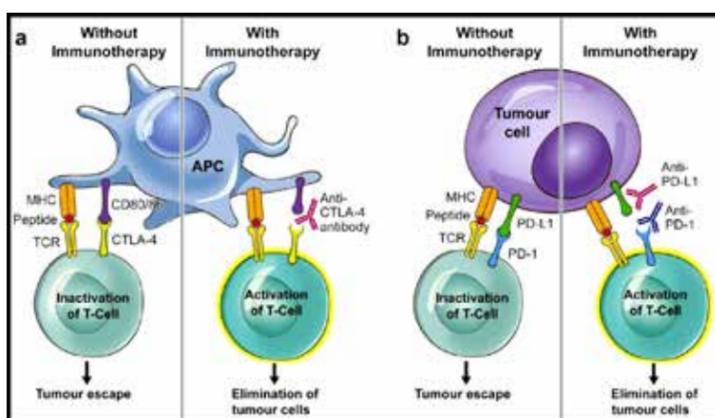
Pada umumnya, ruam akan muncul dalam 3-6 minggu pertama setelah pemberian terapi CPI awal. Seringkali efek samping ini membutuhkan perawatan lebih lanjut, bahkan menunda atau memerlukan pemberhentian terapi CPI. Dengan penggunaan CPI yang semakin maju sebagai terapi pilihan

dalam menangani keganasan dan metastatis, pemahaman dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi respon tumor dan tatalaksana irAE.^{4,5}

Berbagai kemajuan dalam penemuan obat-obatan terkait imunoterapi dalam kanker telah dilaporkan. CPI merupakan salah satu kelas obat baru yang membantu sistem imun pasien dalam mengenali dan menghancurkan berbagai tipe jenis kanker, termasuk kanker kulit. Dalam upaya memberikan perawatan yang holistik, klinis harus menyadari bahwa dengan memulai imunoterapi dan menyebabkan perubahan dari sistem imun, akan terjadi peningkatan kejadian dari komplikasi yang berhubungan dengan imun/irAE. Pendekatan individu disarankan agar mendapatkan tatalaksana yang terbaik untuk setiap pasien.^{4,5} MD

Tabel 1. Pengaruh interaksi reseptor-ligan terhadap fungsi sel T2

Reseptor (Sel T)	Ligan (Sel penyaji antigen atau sel tumor)	Efek ikatan reseptor-ligan terhadap fungsi sel T
CD28	B7	Stimulasi
CTLA-4 (CD152)	B7-2 (CD86)	Inhibisi
PD-1 (CD279)	PD-L1 (CD274 atau B7-H1)	Inhibisi
PD-1 (CD279)	PD-L2 (CD273 atau B7-DC)	Inhibisi



Gambar 1. Interaksi antara ligan-reseptor dari sel tumor & activated T cells & target terapi anti-PD-1 & anti-CLTA-3. (a) Interaksi antara reseptor CTLA-4 pada sel T dengan ligan CD-80 (homolog B-7) pada APC menyebabkan sel tumor bebas; (b) Interaksi antara reseptor PD-1 pada sel T dengan ligan PD-L1 pada sel tumor menghambat sel T dan menyebabkan sel tumor bebas. Pada keadaan intervensi anti-PD-1 atau anti-PD-L1 antibody, sel T teraktivasi dan menginisiasi kematian sel tumor.²

Daftar Pustaka

1. Khazaei S, Ghorat F, Jarrahi AM, Adineh HA, Sohrabivafa M, Goodarzi E. Global incidence and mortality of skin cancer by histological subtype and its relationship with the human development index (HDI). *World Cancer Research Journal* 2019; 6: e1265.
2. Lewis AL, Chaft J, Girotra M, Fischer GW. Immune checkpoint inhibitors: a narrative review of considerations for the anaesthesiologist. *Br J Anaesth*. 2020;124(3):251-260.
3. Barrios DM, Do MH, Phillips GS, Postow MA, Akaike T, Nghiem P, Lacouture ME, CME Part I: Immune checkpoint inhibitors to treat cutaneous malignancies. *J Am Acad Dermatol*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.131>.
4. Coleman E, Ko C, Dai F, Tomayko MM, Kluger H, Leventhal JS. Inflammatory eruptions associated with immune checkpoint inhibitor therapy: A single-institution retrospective analysis with stratification of reactions by toxicity and implications for management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):990-997.
5. Geisler AN, Phillips GS, Barrios DM, et al. Immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1255-1268.

Peran Konsumsi Cairan Pada Kesehatan Ginjal

Prof. Dr. dr. Parlindungan Siregar, Sp.PD, KGH

Tanggal 11 Maret 2021 mendatang kembali kita peringati bersama *World Kidney Day* (WKD). Tema WKD tahun ini adalah *Living Well with Kidney Disease*. Tujuan tema ini adalah meningkatkan edukasi dan kesadaran tentang penatalaksanaan gejala secara efektif dan dukungan penuh pada pasien penyakit ginjal dalam kehidupan sehari-hari, terutama selama pandemik dan masa sulit lainnya.¹

Ginjal adalah salah satu sistem organ tubuh manusia yang bekerja sangat giat. Ginjal yang sehat berfungsi sebagai sistem untuk purifikasi darah, filtrasi, membuang zat-zat yang tidak dibutuhkan, dan mempertahankan keseimbangan asam-basa, cairan dan elektrolit. Selain itu ginjal juga memproduksi hormon untuk regulasi produksi sel darah merah dan tekanan darah, serta aktivasi vitamin D.² Mengingat peran penting ginjal tersebut, WKD memperkenalkan konsep '8 golden rules' untuk menjaga kesehatan ginjal, antara lain menjaga kebugaran dan aktivitas tubuh, konsumsi diet sehat, dan konsumsi asupan cairan yang cukup.³ Para ahli mempercayai bahwa, konsumsi air minum dalam jumlah cukup setiap hari merupakan bagian penting untuk kesehatan ginjal.²

Air sebagai faktor penting bagi kesehatan ginjal

Air merupakan salah satu nutrisi penting dalam kehidupan manusia, akan tetapi sering kali terabaikan dan kurang diteliti. Penelitian awal sekitar tahun 1940 oleh Adolph menunjukkan bahwa "hidup dan efisiensi pada iklim panas tergantung pada tingkat dehidrasi sebagai faktor utama". Penelitian-penelitian lanjutan menunjukkan bahwa penanda hidrasi telah berkembang pesat untuk menentukan berapa banyak konsumsi air minum yang adekuat untuk kesehatan, dan menggeser fokus hidrasi dari kebutuhan menjadi hasil dari hidup sehat. Proses global hidrasi meliputi asupan air minum, tanda hidrasi dari urin, dan vasopressin

(hormon antidiuretik, yaitu hormon yang dikeluarkan oleh otak untuk membantu ginjal dalam mengatur kadar air di tubuh).⁴

Asupan cairan, seperti air, akan membantu ginjal untuk membersihkan sodium, urea dan zat-zat yang tidak diperlukan oleh tubuh. Peningkatan asupan air secukupnya dipercaya dapat mengurangi risiko penurunan fungsi ginjal. Setiap orang mempunyai kebutuhan air yang berbeda dan tergantung pada beberapa faktor seperti jenis kelamin, kebiasaan berolahraga, iklim, dan kondisi kesehatan tubuh.²

Distribusi air pada setiap kompartemen tubuh melibatkan kadar zat terlarut di dalam cairan tubuh, dan jumlah zat terlarut dalam suatu pelarut yang disebut osmolalitas (Osm). Diet standar umumnya menghasilkan zat terlarut 650 mOsm yang perlu dikeluarkan oleh ginjal. Ginjal yang sehat dapat memodifikasi osmolaritas urin antara 40-1200 mOsm/kg air, dan volume urin akan bervariasi tergantung jumlah osmolaritas yang perlu dikeluarkan. Pada orang dewasa normal, rata-rata pengeluaran urin harian adalah 1,2 – 2 liter. Jumlah tersebut dapat dicapai dengan konsumsi cairan antara 2,5 dan 3,5 liter per hari, tergantung juga pada kehilangan cairan selain dari ginjal. Secara umum diperkirakan bahwa 20% konsumsi cairan berasal dari makanan padat dan 80% berasal dari air putih dan cairan lainnya. Dengan demikian, peribahasa 'minumlah saat merasa haus', mungkin tidak cukup untuk kebutuhan sehari-hari, terutama pada orang sakit dan lansia.⁵

Dehidrasi adalah suatu kondisi yang ditandai hilangnya air tubuh secara berlebihan akibat kondisi tubuh seperti diare, berkeringat, dan kehilangan lewat urin. Dehidrasi dapat menimbulkan efek multipel pada ginjal, dan selanjutnya peningkatan konsentrasi urin akibat aktivasi hormon vasopressin karena peningkatan kekentalan serum oleh hilangnya air tubuh. Penelitian pada epidemik penyakit ginjal kronik (PGK) di Amerika Tengah menunjukkan dehidrasi berulang

akibat cuaca panas sebagai faktor risiko utama timbulnya PGK. Hal ini menuntun timbulnya hipotesis bahwa dehidrasi dapat menjadi faktor risiko perkembangan semua jenis PGK, dan mungkin dapat menyebabkan kerusakan ginjal menetap. Selanjutnya, muncul beberapa bukti bahwa peningkatan hidrasi terutama dengan air minum, dapat mencegah PGK.⁶

Korelasi antara air dan kelainan fungsi ginjal

Status hidrasi merupakan hal kritical pada populasi yang rentan, misalnya pada lansia yang mempunyai peningkatan hipertonisitas plasma. Beberapa penelitian memperkirakan bahwa dehidrasi berhubungan dengan peningkatan tingkat mortalitas pada lansia yang dirawat di rumah sakit, dan meningkatkan hospitalisasi gawat darurat atau hospitalisasi berulang.⁴ Ketidakseimbangan air dan elektrolit sering ditemukan pada lansia. Hal ini disebabkan antara lain karena pengurangan volume total air tubuh, pengurangan laju filtrasi glomerulus (*glomerular filtration rate*, GFR), peningkatan hormon vasopressin, dan lain-lain, yang dapat menyebabkan hiponatremia (kurangnya natrium di darah). Jika tidak tertangani, hiponatremia dapat memicu pembengkakan otak, dan selanjutnya kerusakan permanen otak. Salah satu penyebab hiponatremia tersering pada lansia adalah konsumsi air berlebih. Dengan demikian diperlukan asupan air optimal, yaitu volume asupan air tertinggi yang tidak menimbulkan hiponatremia dan hipovolemia pada lansia. Penelitian yang kami lakukan pada lansia menghasilkan rekomendasi bahwa pada lansia sehat normovolemik, jumlah air yang dikonsumsi adalah 1 liter per hari, atau 21 ml/kg berat badan.⁷

Banyak hubungan telah dilaporkan antara asupan cairan dan ginjal, antara lain PGK dan batu ginjal berulang. Penelitian menunjukkan bahwa individu dengan kuintil tertinggi konsumsi cairan (>3,2 liter/hari) mempunyai penurunan



risiko menderita PGK, dan hal ini berhubungan erat dengan air putih. Demikian pula sebaliknya pada penelitian lain ditemukan bahwa prevalensi PGK tertinggi ditemukan pada individu dengan konsumsi total air minum paling minimal. Sekali lagi, air putih terbukti mempunyai efek melindungi pada penyakit ginjal. Individu yang mengeluarkan urin >3 liter menunjukkan kurangnya risiko penurunan fungsi ginjal.³ Konsumsi total cairan yang lebih tinggi juga terbukti berhubungan dengan risiko relatif penyakit batu ginjal yang lebih rendah. Suatu studi acak terkontrol menunjukkan intervensi peningkatan konsumsi air minum mengurangi angka kejadian penyakit batu ginjal. Volume urin tinggi (dan konsentrasi urin rendah) merupakan hasil konsumsi cairan tinggi. Dengan demikian, hasil akhir hubungan antara konsumsi cairan dan kesehatan ginjal dapat dinilai dengan keluaran urin. Penelitian menunjukkan bahwa mempertahankan tingginya volume 24 jam urin mengurangi GFR dan *Tiselius Crystallization Risk Index* pada sampel urin 24 jam, yang merupakan faktor risiko kejadian batu ginjal. Pengurangan konsentrasi urin pada konsumsi air minum yang banyak akan mengurangi kemungkinan supersaturasi dan kemudian pembentukan kristal.⁴

Pada kondisi PGK diperkirakan bahwa ginjal memerlukan volume urin wajib minimal untuk berfungsi lebih efisien. Konsentrasi urin yang tinggi akan memacu kebutuhan metabolik ginjal, filtrasi glomerulus, dan albuminuria (keluarnya albumin di urin). Dengan demikian konsentrasi urin yang tinggi dapat menjadi indikator dehidrasi ringan dan bertahap, atau konsumsi cairan rendah kronik.⁴

Kesimpulan/Call to Action

Hidrasi yang baik, yaitu kehilangan cairan dikompensasi dengan penambahan cairan (ter-

utama air putih), cadangan air tubuh yang memungkinkan keluarnya urin yang cukup pada konsentrasi yang lebih rendah, dan disertai dengan vasopresin yang bersirkulasi lebih rendah, merupakan hal yang paling penting untuk menjaga kesehatan ginjal dan tubuh jangka panjang.⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Laksmi dan kawan-kawan menunjukkan bahwa masih ada orang Indonesia yang kurang minum air dalam jumlah yang direkomendasikan.⁸ Dengan demikian dibutuhkan edukasi pentingnya asupan air dalam jumlah cukup, yaitu sekitar 2 liter (8 gelas) per hari. Hal ini juga dapat dilakukan dengan mengampanyekan untuk memulai hari dengan segelas air. MD

Daftar Pustaka

1. World Kidney Day bookmark 2021. <https://www.worldkidneyday.org/resource-library/wkd-2021-bookmark/>
2. Hydration and kidney health. Natural Hydration Council, 2015. https://www.naturalhydrationcouncil.org.uk/wp-content/uploads/2015/03/NHC_hydration_and_kidney_health_FINAL.pdf
3. World Kidney Day. 8 golden rules. <https://www.worldkidneyday.org/facts/take-care-of-your-kidneys/8-golden-rules/>
4. Perrier ET. Shifting focus: From hydration for performance to hydration for health. *Ann Nutr Metab* 2017;70 (Suppl 1):4-12
5. Lorenzo V. Doctor, how much should I drink? *Nefrologia* 2014;34:693-7
6. Roncal-Jimenez C, Lanasa MA, Jensen T, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ. Mechanism by which dehydration may lead to chronic kidney disease. *Ann Nutr metab* 2015;66:10-13
7. Siregar P, Susalit E, Wirawan R, Setiati S, Sarwono W. Optimal water intake for the elderly: prevention of hyponatremia. *Med J Indones* 2009;18:18-25
8. Laksmi PW, Morin C, Gandy J, Moreno LA, Kavouzas SA, Martinez H, et al. Fluid intake of children, adolescents and adults in Indonesia: results of the 2016 Liq.In7 national cross-sectional survey. *Eur J Nutr* 2018;58 (Suppl 3):S89-S100

Kaki Diabetik: Pendekatan Terapi Endovaskular

dr. Erina Febriani Widiastari, dr. Wirya Ayu Graha, Sp. BTKV, dr. Marolop Pardede, Sp. BTKV, MH

Kaki diabetik adalah penyulit paling sering ditemukan pada pasien Diabetes Melitus tidak terkontrol. Patofisiologi yang mendasari terbentuknya kaki diabetik adalah terjadinya neuropati dan aterosklerosis di pembuluh darah (Gambar 1). Neuropati motorik yang terjadi sebabkan deformitas kaki dan neuropati sensorik dan mengakibatkan terjadinya gangguan sensorik seperti hilangnya rasa raba. Aterosklerosis pada kaki diabetik juga menyebabkan gangguan vaskular, meningkatkan risiko terjadinya infeksi dan luka di kaki sulit sembuh, sehingga terjadi nekrosis dan gangrene akibat kurangnya aliran darah.¹

Kaki diabetik diawali dengan adanya luka yang tidak di sadari dan tidak kunjung sembuh. Luka

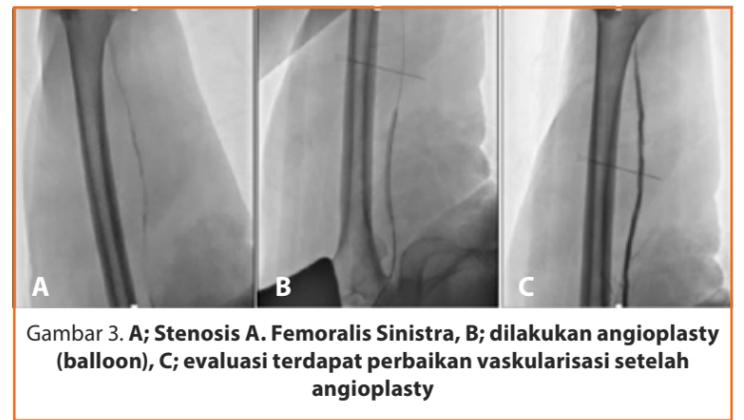
dapat menggaung sampai mengenai jaringan lemak, otot maupun tulang sehingga terjadi infeksi tulang (*osteomyelitis*). Tahapan terakhir dari gejala kaki diabetik adalah gangren (jaringan yang mati) pada seluruh kaki (*dead limb*).

Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menunjang diagnosis berupa *Ankle Brachial Index (ABI)*, *ankle and pedal Doppler Arterial Waveform*, *Toe Systolic Pressure* dan *Transcutaneous Oxygen Pressure (TcPO2)*. American Diabetes Association merekomendasikan bahwa pasien diabetes mellitus berusia 50 tahun sebaiknya dilakukan pemeriksaan ABI, dan pada pasien diabetes dengan luka di kaki sebaiknya dilakukan ABI dan *toe pressure* atau TcPO2.³

Klasifikasi kaki diabetik Wagner dapat menentukan status risiko dan menentukan pilihan terapi yang akan dilakukan. Klasifikasi Wagner dibagi menjadi 5 derajat. Derajat 0 yaitu pada pasien yang memiliki riwayat infeksi atau ulkus kaki. Pasien dengan klasifikasi ini ditatalaksana dengan edukasi pasien dan *therapeutic footwear*. Derajat 1 dan 2 yaitu pasien dengan ulkus superfisial di kaki, yang dapat ditatalaksana dengan debridemen lokal dan antibiotik. Derajat 3, terdapat infeksi dengan abses jaringan lunak serta osteomyelitis. Pasien dengan derajat ini membutuhkan tindakan debridemen dan terapi untuk osteomyelitis. Pada derajat ke 4 dan 5, terdapat kerusakan jaringan yang ireversibel sehingga pasien membutuhkan amputasi parsial maupun seluruh kaki.⁴

Penatalaksanaan kaki diabetik khususnya pada *peripheral arterial disease (PAD)* dapat dilakukan revaskularisasi dengan pendekatan

endovaskular. Pada penelitian Hingorani et al, direkomendasikan pasien dengan PAD dan kaki diabetik dilakukan revaskularisasi dengan cara operasi ataupun endovaskular. Pilihan antara operasi dan endovaskular masih didebatkan, saat sekarang-sekarang ini, metode revaskularisasi yang pertama kali dilakukan adalah *endovascular*, meskipun belum ada penelitian *Randomized Controlled Trial (RCT)* yang dilakukan pada pasien diabetes.³ Tindakan operasi yang dilakukan pada pasien dengan kaki diabetik adalah *bypass*. *Bypass* dan *endovascular* memiliki perbedaan teknik operasi. *Bypass* menggunakan vena ataupun bahan prostetik (Dacron/ PTFE) untuk memperbaiki aliran darah.



Gambar 3. A; Stenosis A. Femoralis Sinistra, B; dilakukan angioplasty (balloon), C; evaluasi terdapat perbaikan vaskularisasi setelah angioplasty

Terapi endovaskular merupakan salah satu tindakan operasi dengan menggunakan kateter yang dimasukkan kedalam pembuluh darah. Pada kasus *Peripheral Arterial Disease (PAD)* penatalaksanaan endovaskular yang dapat dilakukan berupa *Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA)*. *Angioplasty* merupakan prosedur untuk membuka pembuluh darah yang terobstruksi dengan menggunakan balon atau dengan *stent*. Balon dikembangkan dalam pembuluh darah yang dapat melebarkan pembuluh darah sehingga memperlancar aliran darah dan kaki mendapatkan suplai oksigen. Salah satu contoh tindakan angioplasti endovaskular yang dikerjakan digambarkan pada gambar 3.

Gambar 3, merupakan contoh kasus pasien dengan kaki diabetik yang dilakukan angioplasti/PTA.

Angioplasti dilakukan pada arteri femoralis sinistra yang mengalami stenosis dengan menggunakan balon tanpa *stent*. Hasil evaluasi setelah dilakukan angioplasti tampak pembuluh darah melebar dengan peningkatan kecepatan aliran darah. Perbaikan vaskularisasi yang terjadi akibat angioplasti membuat penyembuhan luka menjadi baik sehingga terjadi perbaikan jaringan pada kaki. Dengan demikian, pada kasus kaki diabetik, salah satu penatalaksanaan yang dapat dilakukan adalah revaskularisasi dengan cara operasi ataupun teknik endovaskular. Revaskularisasi sebaiknya dilakukan untuk mencegah perburukan penyakit lebih lanjut sehingga mengurangi risiko terjadinya amputasi. MD

Daftar Pustaka ada pada redaksi

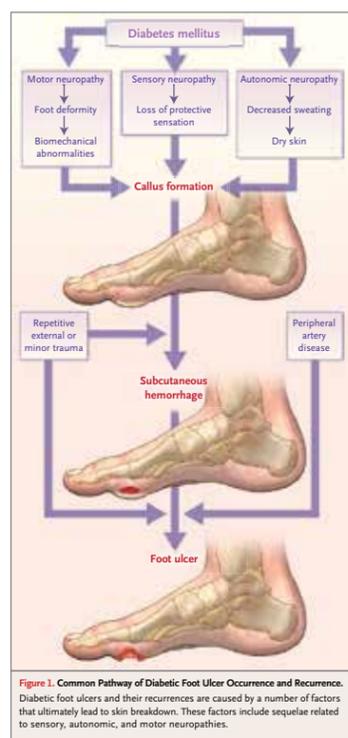
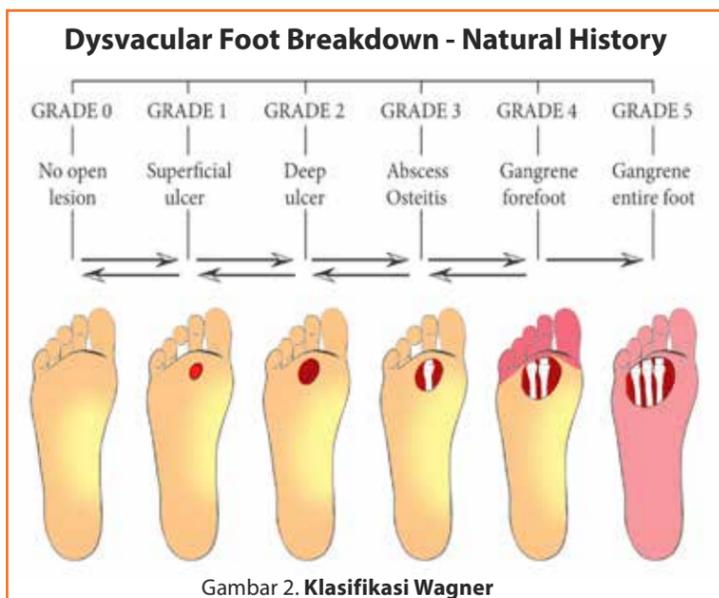


Figure 1. Common Pathway of Diabetic Foot Ulcer Occurrence and Recurrence. Diabetic foot ulcers and their recurrences are caused by a number of factors that ultimately lead to skin breakdown. These factors include sequelae related to sensory, autonomic, and motor neuropathies.

Gambar 1. Patofisiologi Kaki Diabetik²



Gambar 2. Klasifikasi Wagner

AQUA, Terlindungi untuk Melindungimu
 AQUA berasal dari sumber pegunungan yang terlindungi dan diproses secara terintegrasi tanpa tersentuh tangan manusia. Kealamian mineralnya terjaga hingga ke rumah Anda.

RAMAH LINGKUNGAN, BISA DIGUNAKAN KEMBALI

TEKNOLOGI TUTUP DOUBLE INJECTION

LEBIH KUAT & TAHAN BANTING

MELEWATI LEBIH DARI 400 CEK KUALITAS

47 TAHUN BERSAMA KELUARGA INDONESIA

www.SehatAQUA.co.id



Apa yang Perlu Kita Ketahui tentang Antihistamin

dr. Catharina Sagita Moniaga, M.Kes., SpKK, Ph.D

Antihistamin adalah obat anti alergi yang sering ditemukan dan mudah didapat oleh pasien di perawatan primer atau sebagai obat bebas. Prinsip kerja antihistamin adalah mengurangi atau menghambat histamin. Histamin adalah senyawa biologi monoamine dan neurotransmitter.¹ Histamin diproduksi oleh beberapa sel seperti sel saraf, basofil, dan sel mast.²

Aksi histamin diperantarai oleh 4 jenis reseptornya, yaitu H1, H2, H3, dan H4. Reseptor H1 merupakan reseptor yang paling sering ditemukan dan berfungsi pada pergerakan sel, nosisepsi, vasodilatasi, dan bronkokonstriksi.^{2,3} Aktivasi reseptor H1 akan menyebabkan aktivasi saraf sensoris peka histamin dan menimbulkan bersin, gatal, edema, jantung berdebar, pipi memerah, hipotensi, kontraksi otot halus pada saluran pernafasan dan pencernaan.¹ Sedangkan reseptor H2 dapat memodifikasi sekresi asam lambung, produksi mukus saluran nafas, dan permeabilitas vaskuler. Reseptor H3 berperan pada penyakit inflamasi saraf, dan reseptor H4 diperkirakan mempunyai aksi pada alergi dan inflamasi.³ (gambar 1)

Antihistamin H1 berikatan dengan reseptor pada sisi yang ber-

beda dengan histamin sehingga bersifat agonis inversa. H1 receptor occupancy (HIRO) di otak merupakan indeks antihistamin, yang menunjukkan korelasi obat dengan gejala klinis. Berdasarkan HIRO, antihistamin digolongkan menjadi grup tidak sedasi (<20%), sedikit sedasi (20-50%), dan dengan sedasi (>50%).²

Klasifikasi selanjutnya antihistamin H1 adalah berdasarkan waktu penemuannya. Antihistamin yang pertama kali diperkenalkan adalah antihistamin generasi pertama (*first generation*). Golongan ini mempunyai efek sedatif sentral dan efek samping antikolinergik seperti haus, retensi urin, dan takikardi. Dengan demikian dikembangkan antihistamin generasi kedua (*second generation*) untuk mengatasi kekurangan tersebut.² Antihistamin golongan kedua cenderung lebih selektif terhadap reseptor H1 perifer dan menimbulkan efek antikolinergik lebih sedikit. Obat golongan ini kurang bersifat lipofilik, beraksi lebih panjang, dan dengan demikian dibutuhkan lebih sedikit dosis.¹ Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai konsentrasi plasma maksimal pendek (3 jam), sedangkan waktu parah eliminasi panjang (10

jam).² Contoh-contoh obat antihistamin generasi pertama dan kedua dapat dilihat pada tabel 1 dan 2.

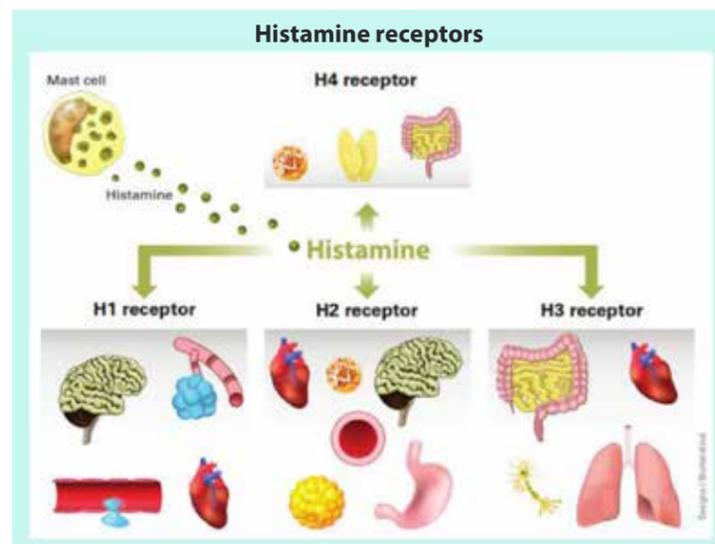
Antihistamin H2 adalah obat yang berikatan dengan reseptor histamin H2 dan bersifat agonis inversa. Sekresi asam lambung oleh sel parietal dapat dikurangi dengan antihistamin H2. Terapi obat ini, misal famotidine, cimetidine, dan ranitidine, ditujukan untuk mengatasi gejala nyeri ulu hati pada penyakit *gastroesophageal reflux disease*.¹

Berikut beberapa contoh penggunaan antihistamin (H1) pada penyakit.

Rhinitis alergika

Rhinitis alergika (RA) merupakan salah satu contoh penyakit alergi tipe 1 dan inflamasi yang dimediasi oleh IgE melalui paparan mukosa hidung terhadap alergen. Tiga gejala hidung adalah bersin berulang dan mendadak, meler, dan hidung tersumbat. Terapi farmakologi memegang peranan penting untuk meningkatkan dan mempertahankan kualitas hidup, seperti antihistamin (oral, tetes mata, tetes hidung). Terapi RA merekomendasikan antihistamin generasi kedua yang diberikan secara berkelanjutan walau tidak ada

Gambar 1. Empat Subtipe Reseptor Histamin



Dikutip dari Shirley DW, Sterrett J, Haga N, Durham C. The therapeutic versatility of antihistamines: A comprehensive review. *Nurse Pract*, 2020;45:8.

gejala.²⁻⁴ Antihistamin intranasal merupakan opsi selanjutnya setelah antihistamin H1 oral.¹

Urtikaria

Urtikaria merupakan kondisi umum ditandai biduran karena pelepasan histamin oleh sel mast. Walaupun lebih dari 50% tidak diketahui penyebabnya, urtikaria dapat disebabkan reaksi hipersensitivitas terhadap makanan, gigitan serangga, infeksi, atau reaksi alergi terhadap obat atau bahan kimia. Antihistamin H1 generasi kedua merupakan terapi lini utama untuk urtikaria. Pengobatan dengan antihistamin H1 generasi pertama hanya diberikan menjelang saat tidur.¹ Penelitian menunjukkan bahwa efikasi obat tersebut lebih baik jika diberikan berkelanjutan setiap hari, akan tetapi banyak pasien yang menggunakannya hanya saat serangan saja. Hasil dari suatu penelitian acak buta ganda memperlihatkan efikasi rendah penggunaan obat desloratadin (antihistamin H1 tanpa sedasi) yang digunakan hanya saat serangan.⁴

Vertigo/motion sickness

Antihistamin dan obat lain yang mempunyai efek antikolinergik sangat bermanfaat pada kondisi ini. *Motion sickness* adalah sindrom

meliputi mual, muntah, berkeringat, pusing, hiperventilasi, dan bersendawa. Antihistamin berguna untuk mencegah dan mengobati *motion sickness* dan vertigo. Obat ini sebaiknya diminum sebelum gerakan dimulai. Antihistamin H1 generasi pertama cenderung lebih efektif pada *motion sickness* dan vertigo karena larut lemak dan kemampuan menembus sawar darah-otak.¹

Antihistamin dan Kehamilan

Antihistamin dapat dipertimbangkan pada kehamilan yang disertai gejala baru atau bertambah parah pada gatal, RA, mual dan muntah. Obat yang digunakan pada trimester pertama kehamilan mungkin mempunyai efek pada pembentukan organ bayi, dan pada trimester terakhir dapat mempengaruhi defek fungsional organ atau perkembangan. Penelitian penggunaan antihistamin pada kehamilan menyimpulkan bahwa antihistamin H1 dianggap aman dan tidak menunjukkan risiko signifikan malformasi fetus, misalnya chlorpheniramine, diphenhydramine, dan hydroxyzine. Antihistamin generasi ke dua seperti loratadine, cetirizine, dan fexofenadine dipertimbangkan secara umum tidak berhubungan dengan peningkatan risiko malformasi fetus.¹ MD

Tabel 1. Perbandingan macam-macam antihistamin generasi pertama.

Comparison of selected first-generation antihistamines and common dosages					
Antihistamine	Uses	Oral dosage (adult)	Oral dosage (children)	Effect onset	Elimination half-life
chlorpheniramine	• hay fever • rhinitis • urticaria • food allergy • insect bites	4 mg every 4 to 6 hours (IR)	(ages 6 to 11 years) 2 mg every 4 to 6 hours	Not available Time to peak = 1 to 4 hours	24 hours
hydroxyzine	• pruritus • urticaria • atopic and contact dermatitis	50 to 100 mg every 6 hours	(younger than age 6 years) 50 mg/day divided (age 6 years or older) 50 to 100 mg/day divided	2 hours	7 to 24 hours
diphenhydramine	• allergic reactions • insomnia • motion sickness • Parkinsonism	25 to 50 mg every 4 to 6 hours	(ages 2 to less than 6 years) 6.25 mg every 4 to 6 hours (ages 6 to 12 years) 12.5 to 25 mg every 4 to 6 hours	1 hour	7 to 12 hours
promethazine	• allergic conditions • preoperative sedation • insomnia • antiemetic	6.25 to 25 mg three times daily	0.125 mg/kg/dose (max 25 mg)	30 minutes	4 to 8 hours
doxylamine	• insomnia • nausea and vomiting of pregnancy	25 mg once daily	(age 12 years or older) 25 mg once daily (ages 2 to younger than 6 years) 2.5 mg every 4 to 6 hours, max 15 mg/24 hours	30 minutes to 8 hours	10 to 12 hours
azelastine • Astelin, Astepro (nasal) • Optiver (ocular)	• allergic and vasomotor rhinitis	(nasal) age 12 years or older, 1 to 2 sprays into each nostril twice daily (ocular) 1 drop into affected eye twice daily	(nasal) (ages 6 months to younger than 12 years) use 1 spray in each nostril twice daily (ocular) age 3 years or older and adolescents same as adult dose	(nasal) 15 to 30 minutes (ocular) 3 minutes	(nasal) 22 to 25 hours (ocular) Dose duration is 8 hours. P113 SIM El levels negligible

IR= immediate release, ER = extended release

*Common dosages from manufacturers' package inserts—not an exhaustive list

Dikutip dari Shirley DW, Sterrett J, Haga N, Durham C. The therapeutic versatility of antihistamines: A comprehensive review. *Nurse Pract*, 2020;45:8.

Tabel 2. Perbandingan macam-macam antihistamin generasi kedua.

Comparison of second-generation antihistamines and common dosages*					
Antihistamine	Oral dosage (adult)	Oral dosage (children)	Effect onset	Elimination half-life	
loratadine (Claritin, Alavert)	10 mg once daily	(ages 2 to 5 years) 5 mg once daily (age 6 years or older) adult dosing	1 to 3 hours	12 to 15 hours	
desloratadine (Clarinex, Rx only)	5 mg once daily	(younger than age 12 years) once-daily dose ranges from 1 mg to 2.5 mg, see product info	1 hour	27 hours	
cetirizine (Zyrtec)	5 to 10 mg once daily	(younger than age 6 years) 2.5 mg once daily ⁸¹	1 to 3 hours	7 to 11 hours	
levocetirizine (Xyzal)	5 mg once daily in the evening	(ages 6 months to 11 years) 1.25 mg to 2.5 mg ⁸²	1 hour	8 hours	
fexofenadine (Allegra)	60 mg twice daily or 180 mg once daily	(ages 6 months to younger than 2 years) 15 mg twice daily (ages 2 years to younger than 12 years) 30 mg twice daily (age 12 years or older) adult dosing	2 hours	14 hours	

*Common dosages from manufacturers' package insert—not an exhaustive list

Dikutip dari Shirley DW, Sterrett J, Haga N, Durham C. The therapeutic versatility of antihistamines: A comprehensive review. *Nurse Pract*, 2020;45:8.

Daftar Pustaka

- Shirley DW, Sterrett J, Haga N, Durham C. The therapeutic versatility of antihistamines: A comprehensive review. *Nurse Pract*, 2020;45:8
- Kawauchi H, Yanai K, Wang DY, Itahashi K, Okubo K. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of non-sedative properties. *Int J Mol Sci* 2019;20: 213
- Thangam EB, Jemima EA, Singh H, Baig MS, Khan M, Mathias CB, et al., The role of histamine and histamine receptors in mast cell-mediated allergy and inflammation: The hunt for new therapeutic targets. *Front Immunol*, 2018;8:1873
- Weller K, Ardelean E, Scholz E, Martus P, Zuberier T, Maurer M. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticarial symptoms? A double-blind, randomized, single-dose study. *Acta Derm Venerol*, 2013;93:168

Penyakit Kawasaki

dr. Adrienne Quahe
dr. Paulus Mario Christopher

Penyakit Kawasaki (PK) adalah penyakit vaskulitis multisistem akut yang seringkali menyerang anak berusia kurang dari lima tahun.¹ PK dapat ditemukan di seluruh belahan dunia dan dapat menyerang semua ras, namun paling sering ditemukan pada etnis Asia, terutama Jepang, dimana insiden per tahun adalah 243.1 per 100.000 pada anak kurang dari 5 tahun.² Insidens PK per tahun di Indonesia diperkirakan sebanyak 5000 kasus, namun kasus yang terdiagnosis tercatat <200 kasus per tahun. Hal ini dilandasi oleh karena sebagian besar kasus PK di Indonesia masih belum terdeteksi.³

Etiologi PK belum diketahui pasti. Hubungan dengan varian genetik ditegaskan pada berbagai populasi. Telah diajukan bahwa agen infeksius dengan transmisi atau penetrasi rendah dapat menyebabkan penyakit subklinis pada populasi umum, namun menyebabkan PK pada anak-anak dengan predisposisi genetik. Hipotesis lain adalah respon superantigen pada sel endotel, seperti *Streptococcus* dan *Staphylococcus spp.* yang memproduksi superantigen terutama pada musim dingin. Selain faktor genetik dan agen infeksius, PK dihubungkan dengan sistem imun. Aktivasi dari sel imun *innate* pada tahap awal yang ditandai dengan peningkatan granulosit neutrofilik di perifer dan peningkatan ekspresi dan pelepasan dari sitokin pro-inflamatorik (Interleukin [IL]-1 β , IL-6, dan *tumor necrosis factor* [TNF]- α) disertai dengan aktivasi sistem imun adaptif, seperti sel plasma IgA spesifik antigen dan sel T CD8.^{4,5}

Gambaran klinis

Perjalanan PK dibagi ke dalam tiga fase yaitu: (lihat gambar 1)

Tabel 1. Fase, gambaran klinis, dan penjelasan penyakit kawasaki³

FASE	GAMBARAN KLINIS	PENJELASAN
Akut (0-10 hari)	Demam tinggi	Suhu >39°C, remiten, tidak memberikan respon terhadap antipiretik, dan mereda setelah 1-2 minggu
	Ruam kulit polimorfik	Skarlatiniformis, morbilliformis, eksantema urtikaria atau kombinasi ketiganya dimulai di wajah menyebar ke badan, ekstremitas, dan menyatu pada perineum
	Injeksi konjungtiva	Bilateral, tanpa eksudat dan nyeri, <i>limbal sparing</i> tidak lama setelah awitan demam
	Perubahan mukosa oral	Bibir merah, bengkak dan kering, faring hiperemis, dan lidah merah dengan papil yang menonjol (<i>strawberry tongue</i>)
	Perubahan ekstremitas	Eritema pada telapak tangan dan kaki, edema <i>non-pitting</i> pada lengan dan tungkai disertai nyeri
Sub akut (11-25 hari)	Limfadenopati servikal	Unilateral, nyeri, diameter ≥ 1.5 cm, keras, tidak berfluktuasi, dan di atas kulit eritema
	Perbaikan gejala	
Konvalesen (6-8 minggu)	Eksantema	Deskuamasi periungual pada jari dan/atau kaki. Pada kasus berat, deskuamasi meluas ke telapak tangan dan kaki
	Gangguan kardiovaskuler	Gangguan miokardium, aneurisma arteri koroner, dan/atau infark miokard
Konvalesen (6-8 minggu)	Kuku	<i>Beau's line</i>
	Gangguan kardiovaskuler	

Diagnosis

Kriteria diagnosis PK dibagi menjadi PK klasik dan PK tidak lengkap. Diagnosis PK klasik ditegaskan dengan adanya demam ≥ 5 hari dan empat dari lima gejala khas. Lima kriteria klinis PK yaitu, 1) injeksi konjungtiva bilateral, 2) perubahan pada mukosa mulut dan orofaring (termasuk faring, bibir merah dan pecah-pecah, *strawberry tongue*, 3) perubahan pada ekstremitas (edema dan eritema pada tangan dan kaki dan/atau deskuamasi yang mulai dari tepi kuku), 4) ruam kulit (bersifat polimorfik), dan 5) limfadenopati servikal unilateral diameter ≥ 1.5 cm.^{2,3}

Pasien dengan demam tinggi ≥ 5 hari disertai <4 kriteria klinis PK dapat dianggap sebagai PK tidak lengkap bila gambaran ekokardiografi ditemukan abnormalitas

arteri koroner. Namun, perlu diingat bahwa kelainan dilatasi arteri koroner jarang tampak pada minggu pertama penyakit.³

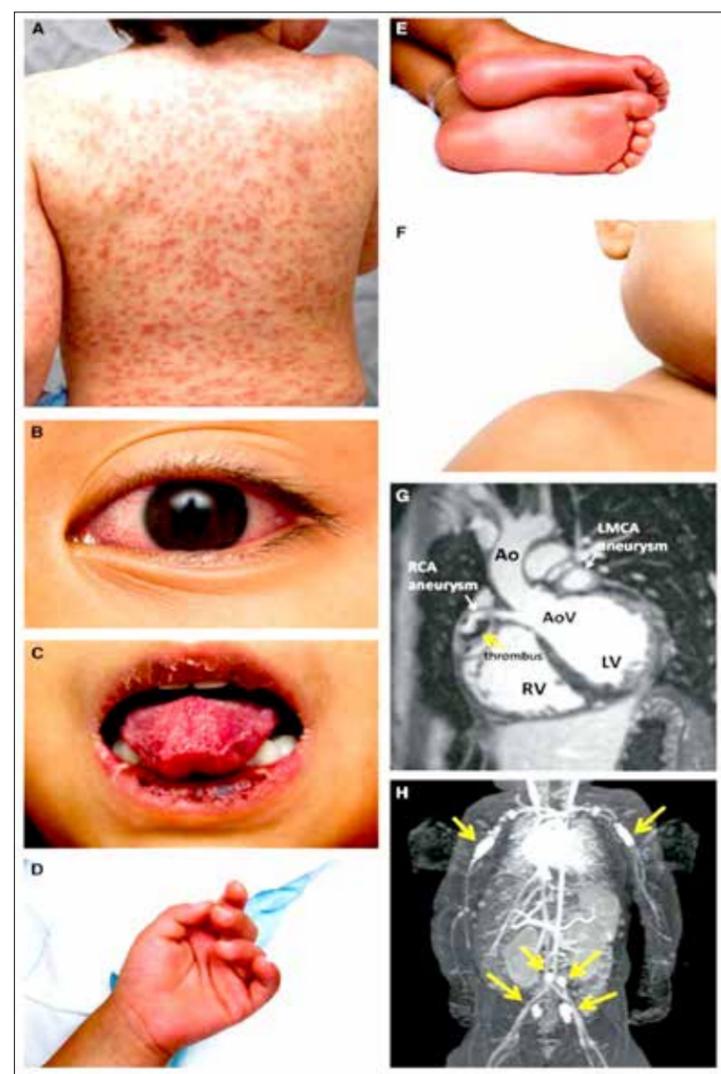
Pada populasi anak berusia <6 bulan seringkali menunjukkan gambaran klinis yang tidak khas seperti *prolonged fever* dan iritabilitas. Meskipun demikian, populasi ini memiliki risiko tinggi mengalami abnormalitas arteri koroner. Pada kasus anak berusia <6 bulan, diagnosis banding PK harus ditimbang.³

Diagnosis PK tidak lengkap/atipikal harus dipertimbangkan pada anak dengan demam berkepanjangan yang tidak dapat dijelaskan. Diagnosis ini ditegaskan berdasarkan kriteria klinis, laboratorium, dan ekokardiografi yang mendukung diagnosis PK.³

Pemeriksaan penunjang pada PK yang mendukung adalah anemia, leukositosis ($\geq 15.000/mm^3$), trombositosis ($\geq 450.000/mm^3$), peningkatan fungsi hati (SGOT dan SGPT), penanda inflamasi (laju endap darah dan C reactive protein), albumin ≤ 3.0 gram/dL, dan pemeriksaan urinalisis dengan leukosit $\geq 10/LPB$. Sedangkan untuk ekokardiografi temuan yang mendukung adalah *perivascular brightness*, *lack of tapering*, penurunan fungsi ventrikel kiri, regurgitasi mitral, efusi perikardia, skor Z LAD/RCA senilai 2-2.5.^{3,6}

Tatalaksana

Tujuan terapi fase akut adalah untuk mengurangi peradangan, kerusakan arteri, dan pencegahan trombotik pada pasien dengan kelainan arteri koroner. Terapi pilihan untuk PK fase akut adalah *intravenous immunoglobulin* (IVIG) dan aspirin dosis tinggi untuk menurunkan inflamasi.^{2,3}



Dikutip dari: McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Vol. 135, Circulation. 2017. 927-999 p

Gambar 2. Gambaran klinis Penyakit Kawasaki. A: Ruam; B: Konjungtivitis; C: Perubahan mukosa oral; D dan E: Eritema palmar dan plantar; F: Adenopati servikal; G: Aneurisma arteri koronaria; dan H: Aneurisma arteri perifer.2

Intravenous immunoglobulin (IVIG)

Pemberian IVIG dosis tunggal 2 g/kgBB bersama dengan aspirin oral 30-50 mg/kgBB/hari pada fase akut PK. Pemberian yang dini diharapkan dapat mengurangi insiden kelainan arteri koroner.^{3,7} Hal ini didukung pada sebuah penelitian dimana pada pasien yang menerima IVIG sesuai dosis ditemukan abnormalitas arteri koroner lebih kecil dibandingkan IVIG 1 g/kgBB (5.9% vs 57.1%, p = 0.014).⁸ Pemberian IVIG dan aspirin pada >10 hari setelah awitan demam dapat mengurangi gejala penyakit, namun tidak mengurangi insiden kelainan arteri koroner. Pasien resisten IVIG atau PK refrakter (didefinisikan sebagai demam yang menetap 24-48 jam setelah infus IVIG pertama), pasien dapat diberikan IVIG dosis tambahan.²

Aspirin

Pada fase akut PK, aspirin diberikan setiap 6-8 jam, dengan dosis total 80-100 mg/kgBB/hari di Amerika Serikat dan 30-50 mg/kgBB/hari di Jepang dan Eropa Barat. Dosis ini diberikan selama 14 hari pertama atau 48-78 jam setelah periode bebas demam, sedangkan dosis pemeliharaan 3-5 mg/kgBB/hari diberikan selama 6-8 minggu.^{2,3,8}

Kortikosteroid

Penggunaan kortikosteroid untuk pengobatan PK masih bersifat kontroversial. Pada beberapa studi, pemberian metilprednisolon intravena dengan dosis denyut (*pulse methylprednisolone*) 30 mg/kgBB/hari dikombinasi dengan IVIG 2 g/

kgBB/hari dan aspirin 30 mg/kgBB/hari mengurangi angka kejadian kelainan arteri koroner. Sebuah meta-analisis menemukan bahwa kombinasi kortikosteroid dan IVIG dosis standar sebagai terapi awal pada pasien berisiko tinggi dalam menurunkan rata-rata abnormalitas arteri koroner.^{2,3}

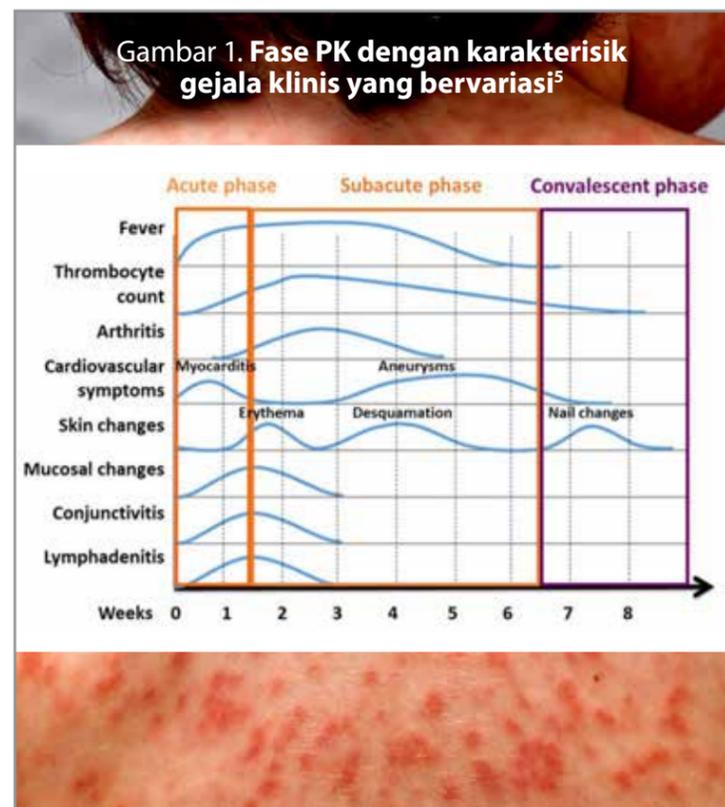
Komplikasi

Penyakit Kawasaki adalah penyakit vaskulitis sistemik yang melibatkan arteri berukuran kecil hingga sedang dan bersifat *self-limiting*/swasirna. PK sering menimbulkan komplikasi pada jantung dan pembuluh darah, seperti iskemia dan/atau gangren perifer, lesi vaskuler berupa kalsifikasi, stenosis, dan aneurisma arteri koroner. Infark miokard terjadi karena lesi vaskuler ini. Komplikasi jantung lainnya berupa valvulitis, miokarditis, perikarditis, dan efusi perikardial.^{3,9} Perlu diingat, meskipun PK sudah sembuh, komplikasi-komplikasi ini dapat bertahan seumur hidup.

Prognosis

Nilai mortalitas pada PK cukup rendah, kurang dari 0.5%.¹⁰ Kasus yang disertai komplikasi kardiovaskuler, prognosisnya tergantung dengan derajat keterlibatan kardiovaskuler. Kematian akibat kelainan kardiovaskuler disebabkan oleh trombotik pada aneurisma arteri koronaria dan infark miokardium. Diperlukan multidisiplin ilmu dalam menangani penyakit ini.^{2,3} MD

Daftar Pustaka ada pada redaksi



Gambar 1. Fase PK dengan karakteristik gejala klinis yang bervariasi⁵



Rabies: Kenali dan Pahami Cara Penanganannya



Rabies merupakan penyakit menular akut yang dapat menyerang susunan saraf pusat. Kondisi ini dapat berakibat fatal, bahkan tidak jarang berujung pada kematian. Dan topik rabies ini menjadi salah satu topik pilihan yang dipaparkan oleh dr. Asep Purnama, SpPD, FINASIM dalam webinar bertajuk 'The Role of Wound Treatment Due to Animal Bite in the New Normal Era' pada tahun 2020 yang baru lalu.

Berdasarkan data epidemiologi dari WHO (2018), setiap tahun sekitar 59.000 orang di dunia meninggal akibat rabies dan mayoritas dialami oleh anak usia < 14 tahun (40%).

Penyakit rabies sendiri dikenal sebagai salah satu zoonosis karena dapat menyerang hewan berdarah panas, selain juga dapat mengenai manusia. Penyakit ini dapat menyebabkan viral encephalomyelitis yang akut dan progresif.

Rabies biasanya ditularkan melalui gigitan hewan penular rabies (HPR), terutama anjing (99%), kucing, dan kera.

Karakteristik virus rabies terbagi dalam fisik dan kimia. Sifat fisiknya mencakup:

- mati pada suhu 60° Celcius dalam waktu 5 menit
- cepat mati dengan sinar ultraviolet
- cepat mati di luar jaringan hidup
- dapat hidup berbulan-bulan pada suhu -4° Celcius

Sedangkan sifat kimianya antara lain cepat mati dengan zat pelarut lemak (seperti sabun, deterjen) dan cepat mati pada pH 3

Setelah virus rabies masuk melalui luka gigitan/cakaran, virus akan menetap selama 2 minggu di sekitar luka gigitan dan melakukan replikasi di jaringan otot sekitar luka gigitan. Kemudian virus akan berjalan menuju susunan saraf pusat melalui saraf perifer tanpa ada gejala klinis. Setelah mencapai otak, virus akan melakukan replikasi secara cepat dan menyebar luas ke seluruh sel-sel saraf otak/neuron terutama sel-sel sistem limbik, hipotalamus dan batang otak.

Setelah itu virus akan bereplikasi pada akar ganglion dorsal dan me-

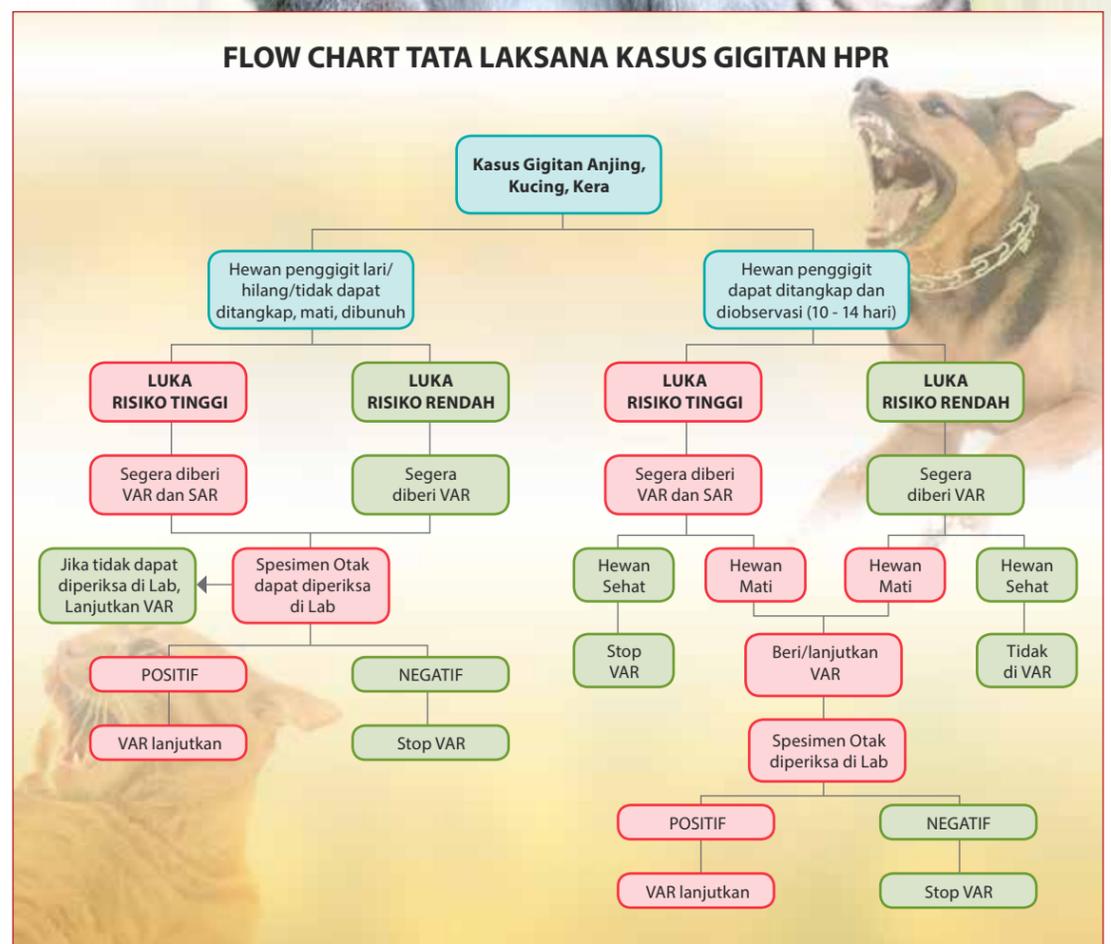
masuk ke sumsum tulang belakang hingga mencapai otak sehingga otak pun terinfeksi. Tidak sampai hanya disitu, virus ini juga akan berjalan dari otak melalui saraf-sarafnya menuju jaringan-jaringan lainnya seperti mata, ginjal, kelenjar saliva.

Perjalanan Penyakit

Rabies ini memiliki masa inkubasi 20-60 hari hingga kira-kira 1 tahun kemudian sejak terpapar oleh gigitan HPR, seperti tampak pada gambar 1.

- Periode inkubasi (60-365 hari) setelah digigit, gejala kadang asimtomatis, walau virus kemungkinan sudah ada di otot namun titernya rendah.
- Periode prodromal, setelah 2-10 hari timbul gejala demam, mual, muntah, nafsu makan menurun, sakit kepala, lemah dan di tempat gigitan terasa nyeri. Tahap ini virus sudah berada di SSP, otal dan titer rendah.
- Fase neuro akut, dalam waktu 2-7 hari dengan gejala hidrofobia, aerofobia, pharyngeal spasm, cemas, depresi, hiperaktif yang disertai dengan gejala SSP (gangguan koordinasi, paralisis, bingung dan delirium). Virus sudah ada di otak dan jaringan lain dengan titer tinggi, atau antibodi sudah terdeteksi di serum.
- Fase koma, dengan henti jantung, hipotensi, hipoventilasi, dan infeksi sekunder, dengan virus sudah berada di otak dan jaringan lain.

Diagnosis rabies ditegakkan dengan adanya riwayat gigitan HPR yang bermanifestasi klinis khas. Sedangkan laboratorium dilakukan dengan mendeteksi virus dan serologis. Gold standard pemeriksaan pada rabies adalah fluo-



rescent antibody technique dan hasil pemeriksaan mikroskopis ditemukan 'negri bodies'.

Strategi Pencegahan

- Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) dilakukan dengan pemberian vaksin antirabies (VAR).

PrEP adalah vaksinasi yang diberikan untuk mereka yang berisiko terpapar virus rabies. Itu sebabnya PrEP ini direkomendasikan pada individu yang bekerja atau tinggal di daerah endemis rabies.

PrEP ini akan meniadakan pemberian serum antirabies (SAR) pascagigitan HPR dan individu yang sudah menerima PrEP akan mendapatkan PEP yang lebih ringkas saat terpapar virus.

- Post-Exposure Prophylaxis (PEP) selalu meliputi pencucian dan perawatan luka; dan pemberian VAR segera setelah terpapar dan SAR bila ada indikasi.

Pascagigitan HPR harus dilakukan dengan prinsip tertentu sebagai berikut ini

- Wound toilet: mencuci luka dengan sabun dan keringkan. Kemudian berikan alkohol atau jodium tincture.
- Wound treatment: pemberian antibiotika, ATS dan analgetik
- Pasteur treatment: VAR dan/atau SAR

Prinsip Mencuci Luka

Golden period mencuci luka pascagigitan HPR sebenarnya ada-

lah 12 jam. Walau mungkin sudah terlambat, namun harus tetap dilakukan.

Mencuci luka gigitan harus selalu dilakukan pada semua kasus gigitan HPR dengan:

- menggunakan sabun dan air mengalir selama 10-15 menit.
- hindari menyikat luka
- setelah dicuci berikan antiseptik
- luka tidak dijahit, namun bila diperlukan dapat dilakukan jahitan sesuai situasi

Kategori luka terbagi menjadi rendah, bila terjadi jilatan pada kulit terbuka atau cakaran/gigitan yang menimbulkan ekskoriasi di area badan, tangan dan kaki. Untuk kategori tinggi meliputi jilatan/luka pada mukosa, luka di area atas bahu (leher, wajah, kepala), luka pada jari tangan dan kaki, di area genitalia, luka yang lebar atau multipel.

Pemberian VAR dan SAR

Pemberian vaksin (active immunization) semakin cepat dilakukan hasilnya semakin baik mengingat hal ini bersaing antara kecepatan pembentukan antibodi dengan perjalanan virus rabies sendiri.

Pemberian VAR hari ke-21 dapat dihentikan bila HPR tetap sehat pada hari ke-14, dan diberikan secara intradermal dan intramuskular di regio deltoideum (anak dan dewasa). Hindari pemberian vaksin di area gluteal. Pada anak usia < 1 tahun dapat diberikan di area paha anterolateral.

Pemberian SAR dilakukan pada

luka gigitan HPR risiko tinggi (kategori III, WHO) dan injeksikan sebisa mungkin di sekitar luka dan sisanya diberikan secara intramuskular. Bila jumlahnya sedikit, SAR dapat diencerkan dengan salin normal (NaCl 0.9%) dan diberikan secara infiltrasi sebelum dilakukan jahitan situasional pada luka.

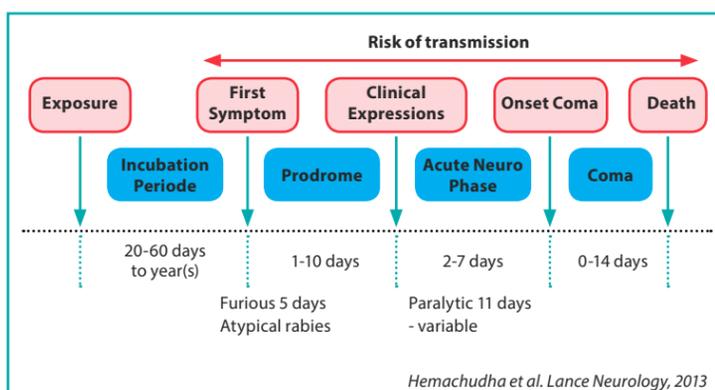
SAR ini terdiri dari (1). heterolog serum, equine rabies immunoglobulin (ERIG) dengan dosis 40 IU/kg BB, dan (2). homolog serum, human rabies immunoglobulin (HRIG) dengan dosis 20 IU/kg BB.

HRIG diberikan hanya sekali, pada awal profilaksis anti-rabies pada orang yang sebelumnya tidak divaksinasi, agar antibodi cepat terbentuk hingga tubuh dapat merespons vaksin secara aktif memproduksi antibodi sendiri. Jika memungkinkan, dosis penuh HRIG harus diinfiltrasikan secara menyeluruh di area sekitar dan ke dalam luka. Volume yang tersisa harus disuntikkan secara intramuskular di tempat yang jauh dari pemberian vaksin.

Jika HRIG tidak diberikan saat vaksinasi, dapat diberikan hingga tujuh hari setelah pemberian dosis pertama vaksin.

Pada era new normal ini, PEP dan PrEP dilakukan seperti biasa namun dengan kewaspadaan standard dan transmisi serta dengan menggunakan alat pelindung diri.

Jangan lupa selalu jadwalkan vaksinasi pada anjing hewan peliharaan agar mencegah terjadinya infeksi dan transmisi rabies. MD



Waspada Gejala Delirium pada Pasien Covid-19

dr. Hartono Kosim dr. Marianto

Pada tahun 2021 bisa dikatakan bahwa hampir seluruh penduduk di dunia telah mengenal SARS-CoV2, yang telah bertanggung jawab terhadap 106 juta kasus dan jumlah kematian mencapai 2,3 juta orang¹. Indonesia sendiri tercatat setidaknya 1,1 juta kasus aktif dengan angka kematian mencapai 31ribu orang². Masyarakat kini mulai sadar dengan gejala khas Covid-19 berdasarkan WHO seperti demam, batuk kering, sesak nafas, hilangnya kemampuan untuk mencium, kelainan pada kulit seperti ruam kemerahan. Namun demikian, saat ini juga dikenali manifestasi neuropsikiatrik yang dapat menjadi gejala utama individu dengan Covid-19.

Beberapa penelitian yang dilakukan di Wuhan menemukan pasien usia lanjut (>60 tahun) cenderung memiliki gejala spesifik yang mengarah kepada gejala neurologis². Gejala ini dapat berupa gangguan perubahan status mental atau delirium. Delirium adalah gangguan kesadaran, kognitif (kemampuan berpikir), perhatian, dan persepsi pada seorang pasien akibat penyakit tertentu (tabel 1)⁴.

Delirium pada pasien COVID-19 bisa dipicu akibat terjadinya perubahan neurokognitif pada otak yang menyebabkan gangguan sistem saraf pusat. Beberapa hipotesis diusulkan mengapa delirium dapat terdeteksi pada pasien COVID-19, diantaranya adalah:

- SARS-CoV-2 merupakan virus neuroinvasif dengan kemampuan masuk ke Sistem Saraf Pusat (SSP) melalui jalur *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE2) yang memiliki reseptor di otak. Alur masuk virus ini bisa dimulai dari jalur intranasal melalui saraf olfaktorik dan memberikan gejala anosmia. Setelah terjadinya proses anosmia, virus ini kemudian masuk melewati *blood brain barrier* (BBB) melalui penyebaran

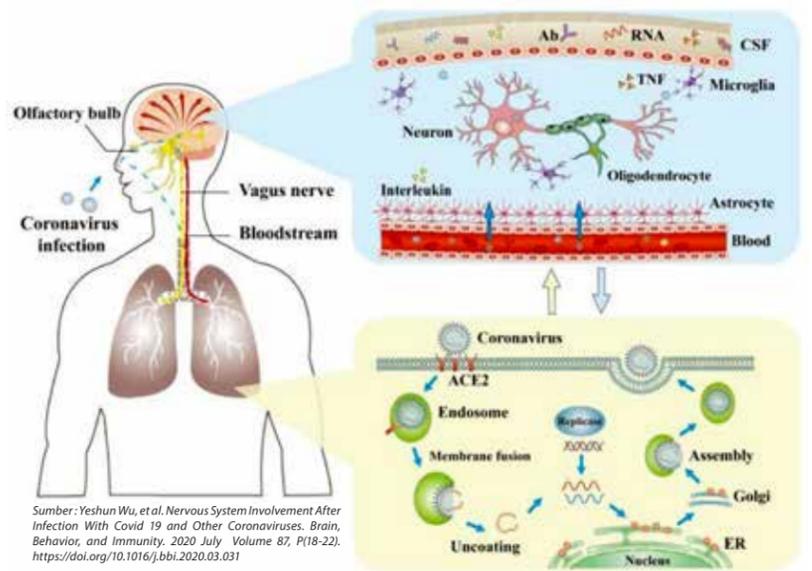
- hematologik dan limfogenik³.
- Terdapat beberapa mekanisme terjadinya kerusakan otak terkait SARS-CoV2, terkait dengan disfungsi sistem renin-angiotensin di otak. Sistem ACE2 adalah komponen utama dari sistem renin-angiotensin serebral dan terlokalisasi di endotel dari pembuluh darah otak. Respon inflamasi terhadap infeksi virus merusak integritas BBB dan menyebabkan infiltrasi masif komponen renin-angiotensin ke otak. Infiltrasi otak yang tidak terkontrol dengan komponen renin angiotensin menginduksi kaskade neuroinflamasi yang mengakibatkan degradasi saraf ekstensif diikuti oleh disfungsi kognitif³.

Pada pasien dengan gejala delirium terkait dengan Covid-19 jika penyakit ini tidak berkaitan dengan kelainan organik, maka konsultasi lanjut dengan psikiater bisa menjadi tatalaksana lanjutan. Tatalaksana non-farmakologi dapat dilakukan berupa *behavioural management* dan diberikan kepada semua pasien Covid-19 dengan menilai risiko delirium terlebih dahulu. Proses pencegahan delirium dapat dilakukan dengan pembatasan pengunjung, memberikan stimulus sejak awal (mengenai ruang, waktu, dan tempat). Selain itu beberapa tatalaksana farmakologis yang dapat dilakukan adalah sebagai berikut:

- Agonis-Alfa-2 merupakan profilaksis yang dapat digunakan dalam terapi delirium dengan efek samping yang aman bagi pasien.⁵
- *Dexmedetomidine* merupakan agen dengan efek sedasi yang dapat memperbaiki delirium dan mempercepat proses pemulihan.⁵
- Obat anti-psikotik merupakan salah satu yang dapat diberikan, namun penggunaan obat ini harus dengan tinjauan psikiater, terlebih lagi pada orang tua.⁵

Tabel 1. Gejala Gangguan Delirium pada COVID-19

Gangguan kognitif	Sulit konsentrasi dan mudah teralihkan
	Suka melamun
	Respons lambat
	Kesulitan berbicara
Gangguan kesadaran	Sulit membedakan realita dan khayalan
	Disorientasi
Gangguan mood	Mudah tersinggung
	Cemas
Gangguan psikiatri lainnya	Halusinasi
	Gangguan tidur



Gambar 1. Mekanisme Infeksi Coronavirus dan Kerusakan Neurologisnya

Sampai saat ini, tidak ada pedoman baku penatalaksanaan delirium pada pasien dengan Covid-19. Perlu diperhitungkan bahwa pada beberapa pasien delirium pada Covid-19 perawatan jangka panjang bisa terjadi ansietas, depresi dan *post traumatic disorder*⁶. Tindakan objektif seperti pemeriksaan MRI, EEG, dan studi cairan serebrospinal akan sangat berguna dalam memahami neurobiologi dari kondisi tersebut, tetapi saat ini terbatas penggunaannya karena peningkatan risiko penyebaran Covid-19. MD

Daftar Pustaka:

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Nila S. Radhakrishnan, Mariam Mufti, Daniel Ortiz, Suzanne T, et al. Implementing Delirium Prevention in the Era of COVID-19. *Journal of Alzheimer's Disease* 79 (2021) 31–36 DOI 10.3233/JAD-200696
3. Yeshun Wu, et al. Nervous System Involvement After Infection With Covid 19 and Other Coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020 July Volume 87, P(18-22). <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
4. Mukaetova-Ladinska E. B, Kronenberg G. Psychological and neuropsychiatric implications of COVID-19. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01210->
5. Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, Ivkovic A, Luccarelli JW, Madva E, Nisavic M, Praschan N, Quijije NV, Beach SR, Smith FA, Neurocovid: Pharmacological recommendations for delirium associated with COVID-19, *Psychosomatics* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.013>.
6. Matthew M, Thomas A, Alasdai G, Benedic M, et al, Neuropsychiatric Complications of Covid 19.(2020) *BMJ*2020;371:m3871. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3871>

Viastar Blue

Sildenafil ODF 100mg
Sildenafil ODF 50mg

Ciastar Yellow

Tadalafil ODF 20mg
Tadalafil ODF 10mg

I CAN

with the ODF VIASTAR BLUE and CIASTAR YELLOW

Improve discretion and flexibility¹
Convenience and easy administration¹
Accurate dose¹
No need water¹

Referensi:
J. Jankel, A. Eimermacher, et al. *Sexual Medicine*. 2019; 7:1-10

SOHO Global Health
For Health Care Professional Only
ADV/VB - CV/HCP/29-09-2020

Made by fast dissolving technology, avoid risk of counterfeit product



Family Overland Trip

Martin Leman



Di era pandemi COVID-19 ini, niatan bepergian dengan kendaraan umum mau tak mau perlu dipikirkan ulang. Baik melalui jalan darat, udara, ataupun laut, selama menggunakan sarana transportasi umum tentu akan memberikan risiko paparan virus yang cukup tinggi. Di samping itu, biaya skrining pemeriksaan swab antigen pun perlu menjadi catatan sendiri. Nah, salah satu alternatif yang mungkin dilakukan dengan lebih aman adalah model perjalanan keluarga secara *overland trip*.

Overland trip adalah perjalanan melintasi berbagai wilayah secara jalan darat, yang biasanya berlangsung beberapa hari dan sambil singgah di berbagai tempat. Perjalanan dapat dilakukan dengan kendaraan yang dikemudikan sendiri, atau minibus yang disewa bersama pengemudinya. Beberapa operator tur telah mulai menyediakan jasa layanan seperti ini.

Nah berikut ini tips yang mungkin berguna dalam perjalanan bersama keluarga agar berlangsung seru dan menyenangkan :

Persiapkan kendaraan.

Kendaraan yang akan dipakai tentunya harus dalam prima. Sebisa mungkin lakukan pemeriksaan lengkap pada kendaraan. Kesiapan mesin, ban mobil, termasuk peralatan ganti ban secara darurat merupakan hal yang benar-benar perlu dipastikan. Pastikan pula kondisi AC

mobil, lampu, *wiper*, senter, payung, dan sebagainya dalam kondisi 'siap tempur'.

Persiapkan rute dan titik henti.

Meski rute perjalanan yang akan ditempuh sudah pernah dilalui beberapa waktu sebelumnya, tetap cari info terbaru kondisi jalan yang akan dilalui, dan sesuai kemampuan mobil. Gunakan berbagai aplikasi daring peta perjalanan untuk melihat penampakan jalan secara nyata. Selain itu, sepanjang rute perjalanan, cari dan sempatkan mampir pada objek wisata atau titik pemandangan yang menarik.

Perhitungkan waktu tempuh

Perhitungkan waktu tempuh baik-baik, dengan catatan selalu ingat ini merupakan perjalanan liburan. Artinya perjalanan akan dilakukan dengan santai dan tidak kejar-kejaran dengan waktu. Ingat bahwa proses perjalanan darat ini merupakan salah satu menu utama acara liburannya, bukan berusaha

secepatnya mencapai lokasi liburan. Salah satu trik untuk memprediksi waktu tempuh perjalanan santai, dengan menghitung waktu tempuh 1,5x dari waktu tempuh biasa.

Atur durasi perjalanan

Berapa lama perjalanan mobil dalam sehari, tentu setiap orang punya pilihan sendiri-sendiri. Namun menurut saya, dalam sehari idealnya perjalanan mobil cukup 4-6 jam saja paling lama. Sedangkan dari satu titik ke titik henti lainnya, usahakan tidak lebih dari 2 jam. Gunakan rest area atau objek wisata yang menarik untuk berhenti sejenak, menikmati suasana sambil menyegarkan badan, termasuk mengistirahatkan mobil agar tidak terlalu panas. Saya sendiri lebih senang mencapai titik henti untuk bermalam paling telat jam 4 sore, agar suasana sore hari di kota itu masih dapat dinikmati sembari bersiap makan malam.

Perbekalan makanan

Ada banyak kebiasaan orang dalam menyiapkan perbekalan makanan untuk perjalanan jarak

jauh. Ada yang senang menyiapkan makanan 'agak' padat, (misalnya kue basah, lempeng, dsb), namun ada pula yang lebih senang kudapan kecil (misalnya kacang, *chips*, permen, dsb) yang berfungsi sekedar mengurangi kebosanan atau kantuk. Yang jelas, perlu disiapkan pula minuman segar, dan sarana kebersihan seperti tissue, *hand sanitizer*, dan tempat sampah sementara di dalam mobil. Mobil yang isinya menjadi terlalu berantakan karena makanan berceceran akan jadi tidak nyaman

lagi. Apalagi kalau sampai baunya terlalu menyengat.

Berbagi tugas

Bagi tugas dan partisipasi dalam perjalanan. Jangan biarkan yang giliran mengemudi sibuk mencari jalan sendirian, sedangkan lainnya tidur sepanjang perjalanan. Salah satu perlu membantu sebagai 'navigator', memantau peta perjalanan, memastikan kewaspadaan, sekaligus bantu mengambilkan suatu untuk keperluan pengemudi. **MD**



Tips Agar Perjalanan Keluarga Terasa Nyaman

1. Usahakan mobil tidak terlalu penuh dengan orang maupun barang. Jangan paksakan mobil diisi orang dan barang secara berlebihan, sehingga penumpang tidak dapat duduk nyaman. Bila memang tidak muat 1 kendaraan, konvoi 2 kendaraan pun tidak kalah serunya kan.
2. Hindari mengemudi dengan pola zig-zag atau cepat-lambat mendadak, yang biasanya terjadi karena kerap ingin mendahului kendaraan lain. Cara ini akan membuat penumpang lain tersentak-sentak, tidak nyaman, dan jadi lebih mudah mabuk perjalanan. Buntutnya, tidak menikmati perjalanan tetapi ingin cepat berhenti saja.
3. Jangan terlalu banyak melihat gadget dalam mobil, khususnya anak-anak, karena ini akan membuat lebih mudah mual dan mabuk perjalanan. Lebih baik bersama-sama menikmati perjalanan dengan mengamati pemandangan daerah yang dilintasi. Orang dewasa yang ikut dapat membantu memberikan informasi dan bercerita seputar daerah yang dilihat.
4. Sebisanya perut jangan terlalu kenyang, maupun terlalu kosong kelaparan. Perjalanan mobil dengan kondisi perut terlalu penuh cenderung lebih mudah menjadi mual. Sedangkan perut yang terlalu kosong dan kelaparan juga akan membuat suasana hati tidak nyaman, bahkan dapat membuat sakit kepala.

“ **Overland trip adalah perjalanan melintasi berbagai wilayah secara jalan darat, yang biasanya berlangsung beberapa hari dan sambil singgah di berbagai tempat.** ”