



# TABLOID MD

INSIDER'S INSIGHT

Area distribusi Tabloid MD :



FOR MEDICAL PROFESSIONALS ONLY

MARET 2020

**3** Corona Virus, Emerging – Re-emerging Diseases, dan One Health Approach



MD UPDATE

**6** Deep Dive on Bedaquiline Clinical Data: Obat Baru untuk Tuberkolusis



MD EVENT

**8** Cysteamine: Agen Depigmentasi untuk Mengatasi Melasma yang 100% Bebas Hidrokuinon



MD ETHICAL

**12** Okinawa: Uniknya Jepang Rasa Barat



MD TRAVEL

## MD HEADLINES

# Metformin, Obat Lama dengan Banyak Kegunaan Potensial Baru

Disaat sebagian besar perusahaan farmasi berusaha menemukan obat-obatan baru dengan harga mahal namun spektrum pengobatan sempit, seperti terapi biologis dan terapi target, metformin sebuah obat lama dengan harga murah dan efek samping minimal diketahui mempunyai banyak efek menguntungkan untuk beberapa kondisi kronis degeneratif manusia. Metformin pertamakali ditemukan pada tahun 1922 dan digunakan pada studi manusia oleh dokter asal Perancis Jean Sterne mulai tahun 1950, sejak saat itu Metformin telah masuk ke dalam daftar obat esensial WHO sampai saat ini. Metformin digunakan secara luas dalam bidang diabetes, sebagai pengobatan lini pertama bersama dengan perubahan gaya hidup posisi metformin tidak tergoyahkan. Namun demikian tidak banyak pengetahuan mengenai cara kerja metformin sampai penemuan mekanisme biomolekular yang mampu menjelaskan secara

detail efek metformin di dalam metabolisme selular.

Melalui evaluasi sinyal intraselular, ekspresi genetik dan metabolomik, diketahui metformin memiliki aktivitas terutama di sinyal energi intraselular. Metformin terutama mengaktifasi jalur *Adenosine MonoPhosphate Kinase (AMPK)* dan menghambat aktivasi *mammalian Target of Rapamycin (mTOR)*, dengan efek luaran berupa penghambatan terhadap mitosis dan energetik sel. Melalui mekanisme ini, metformin diketahui mampu menghambat pembelahan sel-sel dengan metabolisme cepat, seperti sel kanker, sel darah putih terutama limfosit dan juga beberapa sel lain yang terkait dengan inflamasi dan penuaan dipercepat. Penelitian-penelitian yang ada menunjukkan kemampuan metformin untuk: 1) menurunkan insidens kanker, terutama kanker metabolik seperti payudara, paru dan usus besar; 2) menurunkan mortalitas kanker;

3) meningkatkan respons terapi sel kanker pada radioterapi dan kemoterapi; 4) menghambat metastasis tumor; 5) menurunkan risiko relaps; dan 6) menurunkan efek samping terapi turunan androgen.

Metformin diketahui juga mempunyai efek anti-penuaan, berdasarkan beberapa penelitian eksperimental terhadap hewan dan data retrospektif pada pasien diabetes tipe 2. Studi terhadap mencit berusia tua (di atas 600 hari) metformin diketahui meningkatkan usia hidup 28% untuk jantan dan 38% untuk betina. Selain itu studi kasus kontrol oleh Sumantri dkk. pada pasien diabetes tipe 2 usia lanjut menunjukkan metformin dapat melindungi terhadap terjadinya kerentanan (*frailty*) pada populasi ini (adjusted OR 0,043; IK 95% 0,019-0,099;  $p < 0,001$ ).<sup>1</sup> Studi-studi yang ada menunjukkan potensi metformin sebagai obat anti-penuaan yang menjanjikan, namun kehati-hatian dan evaluasi lanjut diperlukan mengingat

metformin dapat pula menghambat efek positif dari olahraga terhadap kekuatan otot.

Baru-baru ini metformin mulai diteliti efeknya terhadap beberapa kondisi autoimun, seperti lupus, artritis reumatoid, spondilitis ankilosa dan ensefalitis autoimun. Metformin diketahui mampu menurunkan aktivitas sitokin pro-inflamatorik (Interferon gamma dan alfa, interleukin 6 dan 17) dan meningkatkan sitokin anti-inflamatorik (interleukin 2 dan 10), selain itu metformin juga mampu memperbaiki energetik sel T CD4+ dan meningkatkan ekspresi mRNA FOXP3 yang menandai aktivitas sel T-regulator, sebuah pemain penting dalam regulasi autoimunitas. Saat ini beberapa studi eksperimental baik terhadap hewan coba maupun manusia sedang berjalan untuk mengevaluasi penggunaan metformin sebagai terapi imunomodulator pada berbagai kondisi autoimun.

Saat ini masih belum ada panduan klinis maupun rekomendasi definit penggunaan metformin sebagai anti-kanker, anti-penuaan ataupun modulasi autoimunitas. Namun demikian masa depan penggunaan metformin pada berbagai kondisi ini merupakan sebuah potensi yang menjanjikan, sehingga disarankan pada pasien diabetes tipe 2 tanpa kontraindikasi, penggunaan obat ini disarankan dipertahankan selama mungkin. **DSS**

### Daftar Pustaka:

1. Acta Med Indones. 2014; 46(3):183-188.
2. Front Immunol. 2018; 9:1236.

**DINGIN KOK DITIUP?**

**GEJE**  
[ *gak jelas* ]

**#AdaAQUA**

[www.AdaAQUA.com](http://www.AdaAQUA.com)

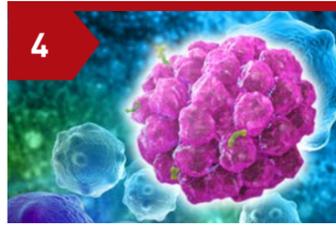
Dehidrasi ringan dapat menurunkan konsentrasi dan fokus  
\* Penelitian membuktikan dehidrasi ringan menyebabkan penurunan kognitif dan mood  
\*\* Penelitian menunjukkan hydration for Health: Annual Scientific, Evian, 9 Juli 2010 (in press)



## DAFTAR ISI

**1**  
**Metformin, Obat Lama dengan Banyak Kegunaan Potensial Baru**

Disaat sebagian besar perusahaan farmasi berusaha menemukan obat-obatan baru dengan harga mahal namun spektrum pengobatan sempit, seperti terapi biologis dan terapi target, metformin sebuah obat lama dengan harga murah dan efek samping minimal diketahui mempunyai banyak efek menguntungkan untuk beberapa kondisi kronis degeneratif manusia.

**4**  
**Perspektif Perkembangan Mieloma Multipel di Indonesia**

Pertengahan tahun 2019, Indonesia dikagetkan dengan meninggalnya mantan ibu negara yaitu ibu Ani Yudhoyono. Beliau divonis menderita kanker darah sejak awal tahun 2019 dan dalam pengobatan untuk penyakitnya. Penyakit ibu Ani banyak diketahui oleh masyarakat sebagai kanker darah, namun kanker darah sendiri terdiri atas banyak jenis dan salah satu yang akan dibahas secara mendalam di sini adalah mieloma multipel, lantas seperti apakah gambaran dari penyakit ini?

**6**  
**Deep Dive on Bedaquiline Clinical Data: Obat Baru untuk Tuberkulosis**

Obat-obatan Pereda gejala konvensional berupa decongestion, antihistamin, pereda batuk, antipiretik dan analgesik nonsteroid, ekspektoran. Penggunaan vitamin C dalam tatalaksana sesama sudah sejak 70 tahun terakhir, dan terus menjadi kontroversi hingga kini.

**7**  
**Vitamin C dan Imunitas Tubuh saat Salesma**

Obat-obatan Pereda gejala konvensional berupa decongestion, antihistamin, pereda batuk, antipiretik dan analgesik nonsteroid, ekspektoran. Penggunaan vitamin C dalam tatalaksana sesama sudah sejak 70 tahun terakhir, dan terus menjadi kontroversi hingga kini.

**9**  
**Serba-serbi Pengukuran Tekanan Darah pada Anak**

Pemeriksaan tekanan darah merupakan salah satu pemeriksaan sangat penting pada pasien. Di sisi lain, pada pasien anak merupakan pemeriksaan ini tidak selalu mudah dilakukan.

**10**  
**Hubungan Konsumsi Obat Cacing Terhadap Alergi**

Pemeriksaan tekanan darah merupakan salah satu pemeriksaan sangat penting pada pasien. Di sisi lain, pada pasien anak merupakan pemeriksaan ini tidak selalu mudah dilakukan.

**11**  
**Calendar Events****12**  
**Okinawa: Uniknya Jepang Rasa Barat****2**  
**Editorial - MD Inbox****3**  
**Corona Virus, Emerging – Re-emerging Diseases, dan One Health Approach****5**  
**Peran Air Terhadap Pencegahan Konstipasi**

Setiap organ tubuh akan berjalan dan berfungsi dengan baik, apabila mendapatkan asupan air yang adekuat. Saluran cerna juga yang merupakan salah satu organ penting bagi tubuh manusia, akan dapat berfungsi dengan baik apabila mendapatkan pasokan air yang cukup.

**8**  
**Cysteamine: Agen Depigmentasi untuk Mengatasi Melasma yang 100% Bebas Hidrokuinon**

Setiap organ tubuh akan berjalan dan berfungsi dengan baik, apabila mendapatkan asupan air yang adekuat. Saluran cerna juga yang merupakan salah satu organ penting bagi tubuh manusia, akan dapat berfungsi dengan baik apabila mendapatkan pasokan air yang cukup.



## MD INBOX

**Artikel Bioteknologi**

Selamat Siang, Saya bukan seorang dokter. Saya kebetulan membaca Tabloid MD milik anak saya yang merupakan seorang dokter. Artikelnya menarik dan beberapa juga tidak terlalu medis sehingga dapat dipahami oleh non-medis. Usulan saya agar ditambahkan artikel bioteknologi, atau artikel yang membahas tentang kemajuan di bidang teknologi kedokteran, misalnya alat pemeriksaan atau alat untuk diagnostik. Demikian usulan saya. Maju terus Tabloid MD.

Salam,  
Sartono K  
Jakarta

Terima kasih banyak Pak Sartono,

Usulannya menarik. Memang dunia teknologi kedokteran semakin hari semakin canggih dan banyak penemuan baru. Kami akan pertimbangkan artikel yang membahas hal ini. Tentunya dengan melihat pertimbangan apakah teknologi tersebut memang sesuatu yang baru, aplikatif, dan sudah diakui dalam dunia medis secara umum. Kami juga terbuka bila ada pembaca yang berminat mengirimkan artikel tersebut, pastinya setelah melalui proses seleksi oleh tim editorial

Tabloid MD

Salam jumpa,

Dalam edisi Maret 2020 ini kami coba tampilkan topik-topik baru dan lebih menarik. Kenyataan bahwa Metformin ternyata tidak hanya berguna untuk diabetes, kami coba kupas dalam artikel headline edisi ini.

Kata 'corona' saat ini terus terngiang dalam benak kita semua karena pandemi yang disebabkan, mari kita coba sedikit memahaminya melalui artikel yang ada. Tentunya tidak kalah penting bahasan mengenai peran vitamin C dan imunitas tubuh, karena saat ini sangat diperlukan untuk menanggulangi pandemi 'corona' ini.

Namun, membahas tuberkulosis tidak kalah penting juga, dan benarkah ada terobosan baru untuk penanganan TBC ini? Mari kita simak apa kata salah satu pakar luar negeri yang sempat memberikan presentasinya dalam acara PIPKRA yang liputannya kami munculkan dalam halaman 6.

Penyegaran ilmu dalam area praktisi mengenai pengukuran tekanan darah pada anak, perkembang dalam onkologi, hubungan antara obat cacing dan alergi, serta terobosan obat cysteamine dalam mengatasi melasma, dapat dibaca juga dalam edisi ini, sebelum semuanya ditutup dengan agenda jalan-jalan untuk menimba ilmu dan mengenal Okinawa yang saat ini menjadi primadona untuk yang ingin ke Jepang.

Selamat berkarya dan saling menjaga untuk tetap sehat agar kita terbebas dari pandemi COVID-19 ini.....

**Chairperson:**  
Irene Indriani G., MD

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

**Designers:**  
Irene Riyanto  
C. Rodney

**Contributors:**  
Erinna Tjahjono, MD  
Fran Efendy, MD  
Andrew Putranagara, MD

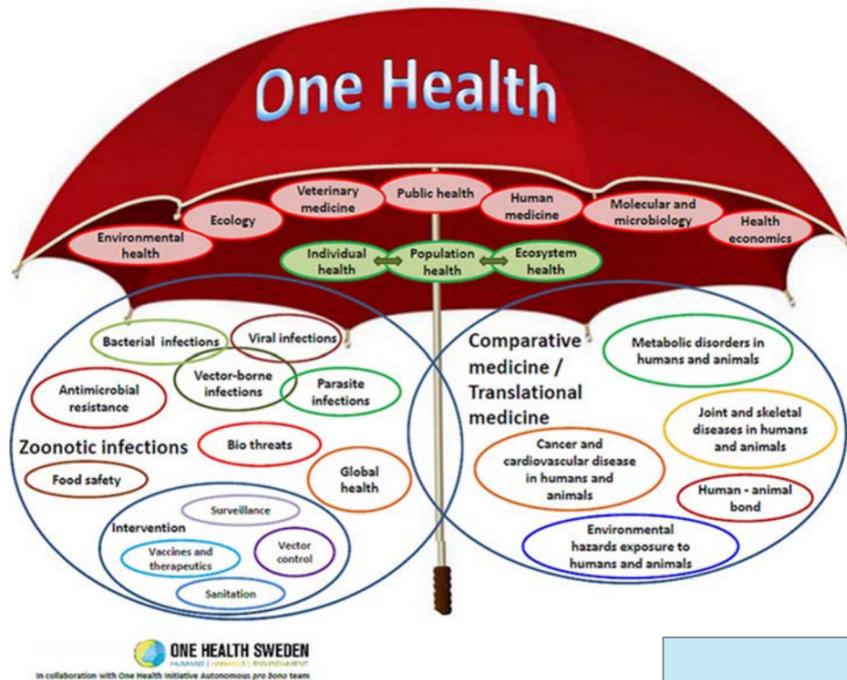
**Marketings/Advertising contact:**  
Lili Soppanata | 08151878569  
Bambang Sapta N. | 08128770275  
Wahyuni Agustina | 087770834595

**Distribution:**  
Ardy Angga Irawan

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

☎ (021) 75911406  
✉ info@tabloidmd.com  
🌐 www.tabloidmd.com  
ISSN No. 2355-6560

# Corona Virus, Emerging – Re-emerging Diseases, dan One Health Approach



**H**ebohnya penyakit baru yang bernama COVID-19 (Corona Virus Disease 2019) di penghujung tahun 2019 - yang akhir masuk ke Indonesia di awal Maret 2020 - sesungguhnya sebuah alarm sangat keras terhadap besarnya masalah penyakit infeksi baru (*emerging diseases*) maupun yang sudah ada namun muncul kembali (*re-emerging diseases*). Munculnya infeksi baru ini tampak jelas melibatkan faktor biologik dan sosioekonomi; faktor ekologi dan lingkungan; dan faktor keterkaitan antara hewan domestik, satwa liar, dan manusia.

Menurut **Dr. dr. Anggraini Alam, Sp.A(K)**, yang merupakan ketua Unit Kerja Koordinasi Infeksi dan Penyakit Tropis Ikatan Dokter Anak Indonesia, hal ini terjadi tidak lepas dari dinamika keterkaitan agen, pejamu, dan lingkungan. Kontribusi mikroba (agen) sangat penting dalam munculnya penyakit *emerging* dan *re-emerging* ini, karena adanya evolusi agen infeksius akibat adaptasi, perubahan mikroba, adanya resistensi terhadap antimikroba, dan resistensi vektor terhadap pestisida. Hospes (pejamu) juga berperan karena adanya perubahan demografi manusia, berupa hunian baru, peningkatan populasi, perilaku terkait seperti penggunaan antimikroba dan makanan, kondisi kemiskinan, perjalanan antar wilayah, dan juga termasuk kemauan politik dan kemampuan surveilans. Sedangkan lingkungan berperan karena perubahan ekosistem, iklim,

penggunaan lahan baru, proses penanganan pangan, pelayanan kesehatan, dan kesehatan hewan.

Satu hal yang juga perlu diperhatikan adalah munculnya penyakit *emerging* dan *re-emerging* ini tidak bisa dilepaskan dari kesamaan bahwa kebanyakan berawal dari patogen zoonosis, yang tersebar luas secara cepat karena kemajuan sistem transportasi, banyak bermula dari benua Asia dan Afrika, proses diagnostik dan penanganan kasus yang kurang optimal, dan sangat berdampak secara ekonomis. Selain itu juga tampak bahwa ini berkaitan pula dengan terpojoknya, atau terusnya, kehidupan alam dan satwa liar, dan tidak adanya mitigasi terkait hal ini.

Menghadapi situasi demikian, pendekatan dengan konsep *One Health* merupakan hal paling relevan. Menurut WHO, yang dimaksud pendekatan *One Health* adalah sebuah cara pendekatan di mana untuk mendapatkan hasil kesehatan manusia yang terbaik, harus melibatkan kerjasama multisektor, sejak dalam perencanaan, pengimplementasian, pembuatan kebijakan dan penelitian.

Dalam konteks konsep ini pula dipahami bahwa solusi paling efektif dan ekonomis untuk melindungi manusia adalah memerangi semua patogen zoonosis dengan mengendalikan dari sumbernya, yaitu dengan tidak mengganggu habitat hewan secara tidak semestinya. Hal ini mengingat bahwa 60% dari agen patogen yang menginfeksi

manusia bersumber dari hewan domestik atau satwa liar.

Konsep *One Health* adalah strategi global untuk memperluas kerjasama interdisiplin dan komunikasi dalam semua aspek kesehatan manusia, hewan, dan lingkungan. Lingkup kerja *One Health* adalah meliputi :

Memperkuat penelitian biomedik, meningkatkan perhatian pada bidang kesehatan masyarakat, memperluas ilmu pengetahuan ilmu dasar yang kini berkembang pesat, memperbaiki pendidikan medis dan tatalaksana klinis.

Mempromosikan, memperbaiki, dan mempertahankan kesehatan semua spesies yang berada di bumi dengan bekerja sama antara dokter, dokter hewan, peneliti, dan ahli lingkungan; oleh karena pada dasarnya penyebab penyakit pada berbagai makhluk adalah sama dalam mempertahankan ekosistem.

Dalam presentasinya di acara ilmiah Ikatan Dokter Anak Indonesia

yang bertajuk "*Updates on Pediatric Infectious and Tropical Diseases*" di awal tahun 2020, Dr. Anggraini menyebutkan konsep *One Health* merupakan cara terbaik untuk menekan risiko dan mengatasi masalah *emerging* dan *reemerging diseases*.

Permasalahan kesehatan jelas tidak lagi menjadi masalah dunia kedokteran saja, melainkan multi-sektoral. Manusia harus bekerja sama untuk melakukan konservasi kekayaan alam, mempertahankan ekosistem, melakukan regulasi terhadap penyakit infeksi, termasuk melakukan mitigasi apabila terjadi suatu kondisi emergensi seperti yang saat ini terjadi pada infeksi novel corona virus. **ML**

## Putus dan Cegah Infeksi Virus dengan Respiratory dan Personal Hygiene

### Respiratory Hygiene



### Lindungi mukosa hidung dari virus dengan Nasal Spray Iota-Carrageenan ( Carragelose™ )

Studi klinis *in vitro* dan *in vivo* menyatakan Carragelose memiliki efektivitas terhadap virus 3, 4, 5, 6, 7

Virus	Carragelose™ Effective
Influenza Virus (H1N1, H3N2, H3N8, H5N1, H7N7, PR8)	✓
Human Rinovirus (HRV: 1a, 2, 8, 14, 16, 39, 83, 84)	✓
Respiratory Syncytial Virus (RSV)	✓
Adenovirus (AdV50)	✓
Human Corona Virus (hCoV)	✓
Parainfluenza Virus (PIV)	✓



### + Personal Hygiene

### Kumur & Gargle dengan Obat kumur antiseptik Povidone - Iodine

- Menunjukkan aktivitas virusida yang poten, memiliki spektrum virusida yang luas, mencakup virus berselubung maupun virus tak berselubung.<sup>3</sup>
- Memiliki efek virusida yang kuat terhadap virus korona MERS, SARS, EBOLA, HMPD, Influenza.<sup>9</sup>
- Menunjukkan aksi antimikroba yang cepat dan berlangsung lama<sup>10, 11</sup>
- Dipertahankan terhadap *strain* yang resisten terhadap antiseptik<sup>12</sup>



Mandi & cuci tangan dengan sabun antiseptik Povidone - Iodine Untuk membersihkan kulit & membunuh kuman penyebab penyakit<sup>13</sup>

1. BETADINE Cold Defence Nasal Spray Product Information. 2018. KEMENKES RI AKL 20704811823. 2. BETADINE Cold Defence Nasal Spray Product Information. 2018. KEMENKES RI AKL 20704811823. 3. Eccles R, et al. *RespirRes* 2010;11:108. 4. Fazekas T, et al. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12:147. 5. Ludwig M, et al. *Respir Res* 2013;14:124. 6. Leibbrandt A, et al. *PLoS ONE* 2010;5(12):e14320. 7. Grassauer A, et al. *Vir J* 2008;5:107. 8. Kawana R, Kitamura T, Nakagomi O, et al. Inactivation of human viruses by Povidone-iodine in comparison with other antiseptics. *Dermatology* 1997; 195(suppl 2): 29-35. 9. Kariwa H, Fuji N, Takashima I. Inactivation of SARS Coronavirus by means of Povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. *Dermatology* 2006; 212(suppl 1): 119-123. 10. Fader RC and Winkler JB. Comparative study of hand cleansers used in hospitals. *J Hum Care Rehabil* 1986; 7(3): 241-243. 11. Plotkin SA. The effect of Povidone-iodine on several viruses. In: Polk HC, Ehrenkrantz NJ, eds. *Therapeutic Advances and New Clinical Implications: Medical and Surgical Antisepsis with BETADINE® Microbicides*. New York: The Purdue Frederick Company 1972: 9-16. 12. Kunisada T, Yamada K, Oda S and Hara O. Investigation on the efficacy of Povidone-Iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology* 1997; 195(suppl 2): 14-18. 13. Houang ET, Gilmore OJA, Reid C, Shaw EJ. Absence of bacterial resistance to povidone iodine. *J Clin Path*. 1976; 29: 752-755.



# PERSPEKTIF PERKEMBANGAN MIELOMA MULTIPLE DI INDONESIA

dr. Marianto  
dr. Hartono Kosim

**P**ertengahan tahun 2019, Indonesia dikagetkan dengan meninggalnya mantan ibu negara yaitu ibu Ani Yudhoyono. Beliau divonis menderita kanker darah sejak awal tahun 2019 dan dalam pengobatan untuk penyakitnya. Penyakit ibu Ani banyak diketahui oleh masyarakat sebagai kanker darah, namun kanker darah sendiri terdiri atas banyak jenis dan salah satu yang akan dibahas secara mendalam di sini adalah mieloma multipel, lantas seperti apakah gambaran dari penyakit ini?

Mieloma multiple atau disingkat MM merupakan penyakit yang jarang terjadi (sekitar 1%). Namun, MM sendiri merupakan keganasan tersering kedua setelah limfoma dan sering terdiagnosis pada usia lanjut<sup>1</sup>. Insidens MM meningkat sampai 126% dari tahun 1990-2016 dimana angka kematian juga meningkat 94%.<sup>2,3</sup> Bahkan, hanya 10% pasien yang masih bertahan setelah lebih dari 10 tahun terdiagnosis MM.<sup>4</sup> Di Indonesia sendiri, data Globocan 2018 menunjukkan insidens MM sebesar 0,78%, dengan jumlah kematian mencapai 2.250 kasus<sup>5</sup>.

Mieloma multiple merupakan keganasan yang disebabkan pembelahan sel plasma berasal dari *post-germinal* turunan sel B limfoid<sup>6</sup>. Diskrasia atau kelainan sel plasma mencakup proliferasi premaligna sel plasma asimtomatik (*monoclonal gammopathy of*

*unknown significance* [MGUS]), MM asimtomatik (*smoldering MM* (SMM)), sampai keganasan (MM dan leukemia sel plasma) dengan gangguan organ. Mieloma multiple merupakan sebuah kanker unik dimana gejala yang ditimbulkan tidak spesifik, hanya berupa nyeri punggung, nyeri tulang, dan anemia<sup>7</sup>. Terkait pemeriksaan diagnostik, hanya memerlukan pemeriksaan darah lengkap dan hitung jenis, pemeriksaan metabolik dasar, serum kalsium, elektroforesis (protein serum dan urin), dan pemeriksaan tulang lengkap untuk dapat memenuhi kriteria CRAB (*Elevated Calcium, Renal complication, Anemia, Bone Disease*) sesuai kriteria *International Myeloma Working Group* (IMWG) pada Tabel 1<sup>8</sup>. Keseluruhan prosedur pemeriksaan ini juga dapat dilakukan pada negara berkembang.

Belakangan, pada tahun 2014 kriteria IMWG telah menambahkan alur diagnosis *myeloma defining events* (MDE) tanpa kriteria CRAB.<sup>8</sup> Kriteria baru ini mencakup: 1. Adanya sel plasma sumsum tulang sebanyak minimal 60% dengan pemeriksaan konvensional, 2. Rasio *free light chain* = 100 dan/atau adanya lesi litik pada MRI.<sup>8</sup> Kriteria ini ditujukan agar dapat dilakukan pengobatan dini sehingga tercapai kesintasan keseluruhan yang lebih baik<sup>9</sup>. Angka kesintasan rata-rata pasien MM sebelum tahun 2000 sekitar 12 bulan. Setelah tahun 2000, angka kesintasan meningkat menjadi 24 bulan<sup>10</sup>. Salah satu terjadinya perbaikan dalam kesintasan pasien karena telah diperkenalkan *protease inhibitor* (PI) dan *immunomodulator* pertama sejak tahun 2005 hingga 2011. Penelitian tahun 2008 mengungkapkan, pasien yang

mendapat *protease inhibitor* atau *immunomodulator* memiliki angka kesintasan yang lebih tinggi (31 dibandingkan 15 bulan) dan angka kesintasan keseluruhan telah meningkat sebanyak dua kali lipat dibanding penelitian sebelumnya<sup>11</sup>.

Dibalik perbaikan kesintasan, biaya pengobatan untuk kanker sangat mahal. Sesuai data asuransi kesehatan nasional tahun 2019, kasus kanker menempati posisi tertinggi ketiga<sup>13</sup> setelah penyakit jantung dan gagal ginjal. Pada kasus MM, asuransi kesehatan nasional hanya menanggung beberapa obat seperti: Melphalan, Vinkristin, Siklofosamid, Doksorubisin, dan Cisplatin<sup>14</sup>. Padahal, terapi lini pertama yang dianjurkan *National Comprehensive Cancer Network* 2019 adalah kombinasi Bortezomib, Lenalidomide, dan Deksametason dengan pertimbangan pasien akan menjalani transplantasi sumsum tulang di masa depan.<sup>8</sup>

Penelitian Tadjoein dkk (2011), sebanyak 59% kasus MM di Indonesia menggunakan Melphalan dan Prednison dengan hasil pengobatan terbanyak respons parsial<sup>15</sup>. Dengan menggunakan regimen Bortezomib, Melphalan, dan Prednison, angka kesintasan keseluruhan meningkat hampir dua kali lipat dibandingkan regimen Melphalan Prednison (56,4 bulan vs 29 bulan). Tetapi harga yang ditawarkan juga sangat mahal, sedangkan pemakaian Bortezomib disarankan awalnya 2x seminggu selama 6 minggu, diikuti 1x seminggu selama 6 minggu, sehingga biaya yang dikeluarkan dapat mencapai ratusan juta rupiah<sup>16</sup>.

Tingkat mortalitas MM yang meningkat dari tahun ke tahun, menunjukkan perlunya terapi baru yang lebih efektif. Perkembangan pengetahuan dan terapi baru pada MM selama beberapa dekade terakhir telah mengubah paradigma MM. Namun demikian, banyak faktor seperti akses pengobatan, sistem pelayanan kesehatan, dan demografi pasien yang berpengaruh kepada hasil pengobatan MM<sup>17</sup>. Beberapa penelitian yang sedang

berjalan, seperti studi ISTOPMM<sup>18</sup> (*Iceland Screens, Treats, or Prevents Multiple Myeloma*) sejak tahun 2016 melakukan penelitian skrining untuk deteksi dini MM pada populasi Islandia.

Di masa depan, akan ada evolusi dalam sistem klasifikasi MM sehingga dapat dilakukan terapi secara dini. Dengan terapi yang ada sekarang, angka remisi MM masih perlu ditingkatkan. Pentingnya mencari tahu langkah diagnosis dan terapi MM yang baru diharapkan dapat memberikan solusi dalam bidang prognosis MM. Edukasi dan penanganan secara dini merupakan kunci dari keberhasilan pengobatan, dengan berpedoman pada prinsip ini niscaya angka kesintasan MM di Indonesia akan meningkat. **MD**

#### Daftar Pustaka :

- Kazandjian D. *Semin Oncol*. 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004
- Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. *JAMA Oncol*. 2018;4(9):1221-1227.
- Teras LR, DeSantis CE, Cerhan JR, Morton LM, Jemal A, Flowers CR *CA Cancer J Clin*. 2016 Nov 12; 66(6):443-459
- Rachet B., Mitry E., Shah A., Cooper N., Coleman M.P. Br. J. Canc. 2008;99(Suppl.1):S110-S112
- <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
- Kazandjian D, Mailankody S, Korde N, Landgren O. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2014 Sep; 12(9):578-87.
- Andriandi, Kamal AF. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019;41:11-15. Published 2019 Apr 2. doi:10.1016/j.amsu.2019.03.011
- Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. *JAMA Oncol*. 2018;4(9):1221-1227
- Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. *Lancet Oncol*, 2014, vol. 15 12 (pg. e538-e548)
- Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenziera A, et al. *Blood*. 2008;111:2516-2520.
- Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenziera A, Lacy MQ. *Blood*. 2008 Mar 1; 111(5):2516-20.
- Blum A, Bazou D, O'Gorman P. *Smoldering multiple myeloma: prevalence and current evidence guiding treatment decisions*. 2018; 8: 21-31
- <https://www.cnnindonesia.com/gaya-hidup/20170210153834-255-192672/pertambahan-penderita-kanker-kuras-anggaran-bpjs-kesehatan>
- <http://myelomaindonesia.org/tentang-multiple-myeloma/bpjs-mm/>
- Tadjoein, Hilman. *Indonesian Journal of Cancer* [Online], 5.2 (2011): n. pag. Web. 26 Jan. 2020
- Maria-Victoria Mateos. *Journal of Clinical Oncology* 2010 28:13, 2259-2266
- Andriandi, Kamal AF. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019;41:11-15. Published 2019 Apr 2. doi:10.1016/j.amsu.2019.03.011
- International Myeloma Foundation. 2020. Available at: <https://www.myeloma.org/black-swan-research-initiative/black-swan-research-projects>

**Tabel 1. Kriteria MM dan Varian MM berdasarkan IMWG tahun 2014<sup>12</sup>**

Kriteria	Tahapan Klinis		
	Premaligna		Maligna
	MGUS	SMM	MM
Protein-M serum	< 3 g/dL, tidak ada protein Bence Jones pada urin	Protein monoclonal IgG atau IgA serum atau protein Bence-Jones $\geq$ 500 mg/24 jam	
Infiltrasi sumsum tulang	< 10%	Sel klonal BMP 10-60%	>10% atau plasmositoma dengan gejala CRAB atau persentase sel klonal BMP $\geq$ 60%
Adanya <i>myeloma defining events</i> atau amiloidosis	Tidak dijumpai	Tidak dijumpai	Gejala CRAB: 1. Hiperkalsemia (C): serum kalsium > 11 mg/dL 2. Gangguan renal (R): serum kreatinin > 2 mg/dL 3. Anemia (A): Hb < 10g/dL 4. Lesi tulang (B): satu atau lebih lesi osteolitik pada <i>bone survey</i> , CT, atau PET-CT.

# PERAN AIR TERHADAP PENCEGAHAN KONSTIPASI

dr. Elfina Rachmi

Air merupakan bagian dari kehidupan manusia dan sebagai salah satu nutrisi yang sangat penting bagi organ tubuh manusia. Komposisi air di dalam tubuh manusia dewasa diketahui sebesar 60-70%. Setiap organ tubuh akan berjalan dan berfungsi dengan baik, apabila mendapatkan asupan air yang adekuat. Saluran cerna juga merupakan salah satu organ penting bagi tubuh manusia, akan dapat berfungsi dengan baik apabila mendapatkan pasokan air yang cukup. Air tersebut harus berada dalam jumlah yang seimbang, tidak kekurangan dan juga tidak berlebihan. Ketidakseimbangan cairan tubuh akan memberi dampak, mulai dari yang ringan hingga berat, bahkan dapat berakhir dengan kematian. Dampak kekurangan cairan, pada saluran cerna salah satunya adalah konstipasi, yang merupakan salah satu faktor risiko terjadinya berbagai penyakit pada saluran cerna termasuk keganasan. Oleh karena kekurangan cairan, usus besar akan menyerap seluruh air yang dilewati, sehingga konsistensi feses menjadi lebih keras atau konstipasi.<sup>1</sup>

Konstipasi secara definisi adalah suatu kesulitan atau gangguan pasase BAB atau tidak komplintnya BAB,

yang berlangsung kurang dari tiga kali dalam seminggu. Kesulitan BAB termasuk di dalamnya BAB yang lama, BAB yang keras, mengedan saat BAB atau proses keluarnya yang sulit. Konstipasi merupakan salah satu masalah saluran cerna yang sering dijumpai baik pada orang dewasa maupun pada anak-anak. Faktor kekurangan cairan merupakan salah satu faktor utama yang berperan terhadap terjadinya konstipasi. Asupan air yang cukup dapat membantu meringankan keluhan konstipasi. Penelitian secara khusus mengenai asupan cairan yang direkomendasikan untuk mengatasi konstipasi masih terbatas. Namun, jumlah cairan yang dibutuhkan jelas lebih banyak dari jumlah kebutuhan cairan sehari-hari. Kebutuhan cairan pada orang dewasa secara umum dapat ditentukan berdasarkan berat badan (BB) aktual atau ideal (untuk BB berlebih dan obesitas), yaitu untuk usia kurang dari 55 tahun, 55-65 tahun, berturut-turut sebesar 30-40 mL/kg BB, 30 mL/kg BB, dan 25 mL/kg BB.<sup>2</sup> Sedangkan kebutuhan cairan pada orang dewasa pada keadaan obes berbeda dengan orang dewasa normal. Jumlah cairan yang dibutuhkan lebih banyak dua gelas

dibandingkan dengan orang dewasa dengan BB normal, oleh karena air total tubuh pada kondisi obesitas cenderung lebih rendah, sebagai akibat kandungan air pada sel lemak lebih rendah daripada kandungan air pada sel otot.<sup>3</sup>

Saluran cerna yang berfungsi menyerap cairan adalah usus besar. Kolon atau usus besar menerima cairan sekitar 1.5 liter setiap hari dari usus halus, dan sekitar 200-400 mL diekskresikan melalui faeces. Proses dan jumlah cairan yang diekskresi melalui faeces ini bervariasi, tergantung pada status hidrasi individu. Secara umum, karakteristik fungsi aktivitas kolon adalah penyerapan dan transportasi. Aktivitas kontraksi non-propulsif yang terus menerus dapat meningkatkan fungsi penyerapan dan pencampuran dari isi kolon. Sistem koordinasi dari fungsi kontraksi tersebut adalah *high-amplitude propagated contractions* (HAPCs) yang menyebabkan isi kolon terus bergerak dari kolon asenden hingga kolon desenden. Waktu transit kolon secara normal adalah 20-72 jam, dan apabila defekasi terjadi lebih dari tiga hari sekali, maka dikatakan sebagai konstipasi. Frekuensi HAPCs yang menurun ini yang menyebabkan



terjadinya konstipasi, dan salah satu sebabnya adalah karena tubuh kekurangan cairan, sehingga kolon memperlambat pergerakan kontraksi agar proses penyerapan cairan menjadi meningkat sehingga lebih banyak cairan yang diserap ke dalam tubuh.<sup>1</sup>

Salah satu penelitian oleh Jangid dkk.,<sup>4</sup> pada subjek dewasa sehat, memperlihatkan bahwa jumlah air yang diminum setiap hari menentukan frekuensi dan bentuk faeces yang dihasilkan. Penelitian oleh Murakami dkk.,<sup>5</sup> pada subjek perempuan dewasa sehat memperlihatkan adanya hubungan antara rendahnya asupan cairan harian terhadap meningkatnya konstipasi, dan terutama pada asupan rendah cairan yang berasal dari makanan ( $p < 0.05$ ). Rerata asupan air pada subjek tersebut adalah sebanyak  $1028 \pm 360$  mL, yang berasal dari minuman sebanyak  $654 \pm 337$  mL, dan dari makanan sebanyak  $374 \pm 65$  mL.

Komplikasi konstipasi yang dapat terjadi adalah berupa gangguan pasase urine menjadi berkurang dan terdapat frekuensi BAK yang meningkat karena penekanan dari buli. Faktor lainnya yang penting diperhatikan adalah efek jangka panjang atau konstipasi yang terjadi secara kronik, akan menjadi faktor risiko terjadinya keganasan pada usus besar.<sup>6</sup> Oleh karena itu, efek konstipasi merupakan hal yang penting diperhatikan, yang apabila terjadi harus diatasi dengan optimal, karena memiliki dampak negatif hingga jangka panjang.<sup>1</sup>

Jenis cairan yang baik dikonsumsi selain air putih adalah jus buah. Sedangkan jenis cairan yang sebaiknya dihindari dalam jumlah banyak adalah alkohol, minuman yang mengandung

kafein, karena bersifat diuretik. Pola hidup sehat secara komprehensif merupakan suatu pilihan untuk mempertahankan organ tubuh menjadi sehat dan memiliki kualitas hidup yang baik. Selain pengaturan minum air yang cukup, juga perlu diiringi dengan aktivitas fisik, asupan serat yang cukup, mengontrol stres, asupan makronutrien dan mikronutrien yang cukup terutama dari bahan makanan sumber. Probiotik atau prebiotik juga baik bagi kesehatan saluran cerna dan juga dapat mencegah konstipasi.<sup>7</sup>

MD

#### Daftar Pustaka:

1. Andrews CN, Storr M. The pathophysiology of chronic constipation. *Can J Gastroenterol*. 2011;25(Suppl B):16B-21B.
2. Barbara Grant, MS, RD. Medical Nutrition Therapy in Krause's Food and Nutrition Therapy. 12th ed. Canada: Saunders Elsevier; 2008. 960-968 p.
3. Kent AE, Hintz EL, Thompson KT, Robinson CN, Nuckolls LJ. Determining Fluid Needs in Obese Acute Care Individuals. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(9):A27.
4. Jangid V, Godhia M, Sanwalka N, Shukla A. Water Intake, Dietary Fibre, Defecatory Habits and its Association with Chronic Functional Constipation. *Curr Res Nutr Food Sci J*. 2016;4(2):90-5.
5. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M. Association between dietary fiber, water and magnesium intake and functional constipation among young Japanese women. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(5):616-22.
6. Shemerovskii KA. Constipation--a risk factor for colorectal cancer. *Klin Med (Mosk)*. 2005;83(12):60-4.
7. DiPalma JA. Current treatment options for chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord*. 2004;4 Suppl 2:S34-42.





(Pertemuan Ilmiah Pulmonologi & Kedokteran Respirasi)  
**PIPKRA 2020**  
 The 17<sup>th</sup> Scientific Respiratory Medicine Meeting

Deep Dive on Bedaquiline Clinical Data:

# Obat Baru untuk Tuberkulosis

dr. Levina Pakasi

**T**uberkulosis (TB) masih merupakan masalah kesehatan besar di dunia termasuk Indonesia, terutama setelah munculnya kasus-kasus resistensi obat, yaitu multidrug resistant (MDR) dan extended-drug resistant (XDR) TB. Untuk mengatasi resistensi obat antituberkulosis (OAT), badan dunia World Health Organization (WHO) telah mengeluarkan panduan penatalaksanaan dengan berbagai obat selain regimen standar dan juga rekomendasi penggunaan obat-obatan baru.

Salah satu obat baru yang dianjurkan oleh WHO dan mendapat persetujuan dari *United States Food and Drug Administration* (US FDA) adalah *bedaquiline*. Uniknya, obat ini mendapat persetujuan dipercepat setelah uji klinik fase II selesai, tidak menunggu hasil fase III. Hal ini terungkap dalam acara Pertemuan Ilmiah Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi (PIPKRA) 2020 di Hotel Borobudur, Jakarta pada tanggal 22 Februari 2020. Alasannya adalah karena situasi darurat saat ini yang membutuhkan OAT efektif untuk membasmi MDR- dan XDR-TB.

Dalam pertemuan ini, hadir Dr. Chrispin Kambili dari Johnson & Johnson Global Public Health, New Jersey, USA yang menjelaskan data uji klinis *bedaquiline* sebagai penyokong lahirnya persetujuan FDA tersebut. Dijelaskan oleh beliau dalam pembukaannya, bahwa

setelah puluhan tahun tidak ada OAT baru, *bedaquiline* muncul sebagai obat dengan mekanisme kerja yang baru terhadap *M. tuberculosis*. *Bedaquiline* merupakan anggota dari kelompok obat baru yang disebut *diarylquinoline*. Obat ini bersifat bakterisidal dan bekerja dengan cara menyekat pompa proton untuk *adenosine triphosphate* (ATP) *synthase* yang sangat spesifik untuk *mycobacteria*. Oleh karena itu, *bedaquiline* tidak dapat dipakai untuk spesies bakteri lainnya. "Enzim ATP *synthase* sangat penting untuk produksi energi *M. tuberculosis*, sehingga bakteri ini akan mati karena tidak dapat menghasilkan energi," demikian papar Dr. Kambili.

Selanjutnya Dr. Kambili memaparkan prasyarat OAT yang efektif, yaitu 1) harus memiliki aktivitas bakterisidal dini sehingga cepat mengeliminasi bakteri dalam jumlah

besar; 2) aktivitas sterilisasi untuk membunuh bakteri yang persisten (dorman) sehingga tidak relaps setelah terapi selesai; 3) tidak memicu resistensi dan dapat dipakai kombinasi dengan lebih dari 1 jenis OAT lainnya; serta 4) memiliki toksisitas minimal. "Pada regimen standar yang dipakai sekarang, terdapat isoniazid (INH) untuk mengeliminasi bakteri yang cepat bereplikasi dan rifampisin (RIF) untuk membunuh kuman yang dorman. Jadi INH dan RIF memiliki karakteristik yang berbeda. Unik-nya, *bedaquiline* memiliki kedua aktivitas tersebut sehingga dapat membunuh baik bakteri yang cepat bereplikasi maupun yang dorman," Dr. Kambili menuturkan.

Aktivitas bakterisidal *bedaquiline* setara dengan obat TB sebelumnya (RIF-INH-pirazinamid [PZA]) dan memiliki aktivitas sterilisasi setara RIF serta bersinergi dengan PZA.

Dengan target dan cara kerja yang unik, *bedaquiline* menurunkan potensi resistensi silang dengan obat-obat anti-TB lainnya, INH, RIF, EMB, PZA, streptomisin, amikacin atau moxifloxacin. *Bedaquiline* aktif pula pada galur-galur *M. tuberculosis* yang MDR dan XDR.

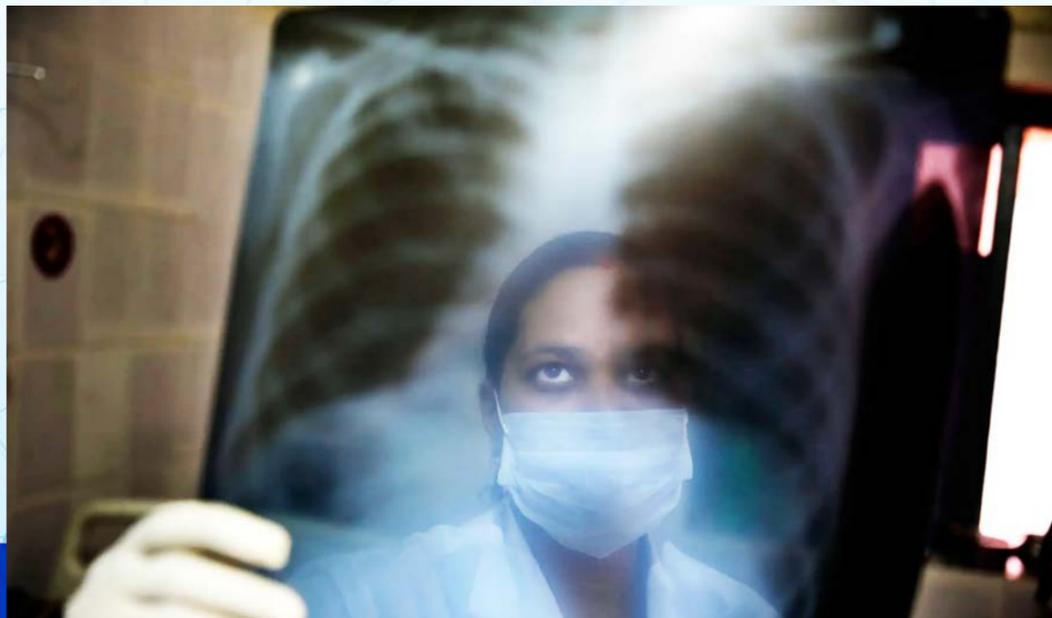
Khusus untuk efek bakterisidal, *bedaquiline* menunjukkan sifat *time-dependent*, artinya dapat membunuh lebih banyak bakteri sesuai dengan lama waktu (durasi) pengobatan. *Bedaquiline* dengan konsentrasi yang lebih tinggi memiliki kinetika yang sama dan tidak membunuh lebih banyak bakteri atau dengan kata lain, tidak bersifat *dose-dependent*. Aktivitas sterilisasi *bedaquiline* tampak ketika *M. tuberculosis* ditempatkan pada lingkungan anaerobik (sehingga menjadi dorman) dan diberikan metronidazole, antibiotik untuk kuman anaerob. Pada kondisi ini, INH tidak dapat membunuh bakteri, tetapi *bedaquiline* dapat membunuh bakteri yang dorman tersebut.

Uji klinis fase I *bedaquiline* telah dimulai sekitar tahun 2005 yang dilanjutkan dengan studi fase II skala kecil dan skala besar. Persetujuan FDA diperoleh pada tahun 2012 setelah mempertimbangkan hasil uji klinis fase II (C208 dan C209). Uji C208 adalah uji klinis acak, tersamar ganda, terkontrol plasebo dengan dua tahap berbeda. Dalam uji ini, pasien diacak untuk mendapat *bedaquiline* atau plasebo bersama dengan regimen latar (*background regimen*). Luaran primernya adalah waktu sampai *sputum culture conversion* (SCC) yaitu waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan dua kultur sputum negatif secara berurutan setelah terapi dimulai. Luaran tahap kedua adalah angka konversi pada minggu ke-24. Hasil uji C208 memperlihatkan bahwa median waktu SCC secara

bermakna lebih singkat pada pasien yang mendapat kombinasi dengan *bedaquiline* dibandingkan dengan plasebo dan angka konversi sputum yang lebih tinggi pada kelompok *bedaquiline*. Studi kedua (C209), adalah uji klinis terbuka pada pasien MDR-TB (tanpa perbandingan dengan plasebo). Luaran primer dan sekunder sama dengan uji klinis sebelumnya. Hasilnya mendapatkan median waktu sampai SCC adalah 57 hari dan angka konversi sputum mencapai 79,5% pada minggu ke-24.

Dalam studi kedua juga terungkap mengenai isu keamanan terapi *bedaquiline*. Efek samping yang dilaporkan antara lain adalah mual (30%), artralgia (26%), dan sakit kepala (22%). Namun, efek samping kardiovaskular yang terpenting adalah pemanjangan interval QT pada elektrokardiografi (EKG). Pemanjangan interval QT berpotensi menyebabkan aritmia *torsades de pointes* yang fatal. Oleh karena itu, sebelum pemberian *bedaquiline*, EKG harus dievaluasi. Demikian pula pemantauan interval QT selama terapi harus dilakukan untuk mencegah terjadinya *torsades des pointes* tersebut. Efek samping penting lainnya adalah peningkatan enzim-enzim hati yang moderat tetapi reversibel setelah terapi selesai.

Saat ini, *bedaquiline* sudah disetujui di Indonesia. Indikasinya berdasarkan panduan *interim* WHO adalah untuk MDR-TB jika regimen terapi yang efektif berisi 4 obat lini kedua selain PZA tidak dapat diberikan; jika terdapat resistensi terhadap fluoroquinolon selain MDR, dan dianjurkan untuk orang dewasa usia 18 tahun ke atas dengan pemantauan yang cermat. Dosisnya adalah 400 mg setiap hari pada 2 minggu pertama dan 200 mg 3 kali seminggu untuk 22 minggu berikutnya berkombinasi dengan *background regimen*. **MD**



# Vitamin C dan Imunitas Tubuh saat Selesma

dr. Meutia Ayuputeri Kumaheri, MRes

Selesma atau biasa dikenal dengan istilah *common cold* merupakan Infeksi Saluran Pernafasan Atas (ISPA) yang disebabkan oleh berbagai jenis virus dan bakteri. Gejala yang muncul dapat berupa batuk, bersin-bersin, sakit tenggorokan, hidung tersumbat, sakit kepala, myalgia, dan sebagainya. Virus merupakan penyebab 70-80% kasus selesma disebabkan oleh berbagai jenis virus seperti rhinovirus (30-80%), virus influenza, adenovirus, coronavirus, Respiratory Syncytial Virus (RSV), dan lain-lain.<sup>1</sup> Selesma secara teoretis mereda dengan sendirinya dan bertahan 7-10 hari atau tidak melebihi 3 minggu.

Tidak ada terapi yang terbukti efektif untuk selesma sehingga tatalaksana selesma pada umumnya berupa terapi simptomatik. Secara umum tatalaksana selesma mencakup istirahat, hidrasi yang cukup, dan obat-obatan simptomatik. Obat-obatan Pereda gejala konvensional berupa deongestan, antihistamin, pereda batuk, antipiretik dan analgesik nonsteroid, ekspektoran. Penggunaan vitamin C dalam tatalaksana selesma sudah sejak 70

tahun terakhir, dan terus menjadi kontroversi hingga kini.

Vitamin C merupakan mikronutrien esensial bagi manusia. Vitamin C memiliki kemampuan untuk mendonasikan electron, sehingga disebut sebagai antioksidan. Selain itu, vitamin C juga berperan sebagai kofaktor berbagai enzim biosintetik maupun enzim yang meregulasi gen. Dari segi imunitas, vitamin C menyokong pembatas epitel terhadap pathogen dan memperbaiki kemampuan antioksidan kulit. Vitamin C pada fagosit memperbaiki kemositosis, fagositosis, dan pembentukan *Reactive Oxygen Species (ROS)*, dan pemusnahan pathogen. Vitamin C juga diperlukan pada proses apoptosis dan pembersihan neutrophil yang sudah terpakai pada saat infeksi oleh makrofag. Karena alasan inilah, kekurangan vitamin C menyebabkan terganggunya sistem imunitas tubuh dan bertambahnya kerentanan terhadap penyakit.<sup>2</sup>

Sampai saat ini, terdapat 4 buah telaah sistematis dalam basis data Cochrane mengenai penggunaan vitamin C dalam pencegahan maupun tatalaksana selesma. Telaah sistematis ini pertama kali diterbitkan pada tahun 2000<sup>3</sup> dan diperbarui pada 2004,<sup>4</sup> 2007,<sup>5</sup> dan 2013.<sup>6</sup> Kesimpulan dari keempat

telaah sistematis ini serupa bahwa suplementasi vitamin C dosis tinggi (>200mg/hari) secara rutin pada kasus selesma tidak dapat dijustifikasi karena tidak dapat menurunkan insidens selesma pada populasi umum. Namun demikian, vitamin C dapat bermanfaat bagi orang-orang yang baru melakukan olahraga fisik berat jangka pendek. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa dosis vitamin C mengurangi lama penyakit, namun efek ini tidak dapat direplikasi secara menyeluruh pada semua penelitian yang ditelaah. Hal ini dapat dijelaskan dengan mekanisme antihistamin yang dimiliki vitamin C.

Tabel menyajikan data asupan harian yang direkomendasi (*Recommended Daily Allowances*) dibandingkan dengan jumlah asupan batas atas yang dapat ditoleransi dari vitamin C. Pada dasarnya, vitamin C memiliki toksisitas rendah. Efek samping yang mungkin terjadi berupa diare, mual, kram perut, dan gangguan gastrointestinal lain karena efek osmotik vitamin C yang tidak terabsorpsi dalam saluran cerna. Beberapa ahli juga menyatakan kemungkinan vitamin C dapat meningkatkan penyerapan besi pada individu dengan gangguan penyerapan besi seperti hemokromatosis herediter.



Penurunan kadar vitamin B12 dan tembaga (cu) dapat terjadi akibat konsumsi vitamin C berlebih, demikian pula dengan erosi enamel dental dan reaksi alergi.<sup>7</sup>

Secara umum, penggunaan vitamin C dosis tinggi pada pen-

cegahan dan setelah awitan selesma tidak mengurangi angka kejadian selesma pada masyarakat. Dengan demikian, asupan harian vitamin C dapat disesuaikan dengan kebutuhan harian sesuai usia, jenis kelamin, dan populasi berkebutuhan khusus. **MD**

**Daftar Pustaka:**

- Ran L, et al. Extra Dose of Vitamin C Based on a Daily Supplementation Shortens the Common Cold: A Meta-Analysis of 9 Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 1837634.
- Anitra CC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients.* 2017 Nov; 9(11): 1211.
- Douglas RM, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000980.
- Douglas RM, Hemilia H, D'Souza R, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD000980.
- Douglas RM, Hemilia H, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD000980.
- Hemilia H, Chalker EB. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD000980.
- <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/>

**Tabel 1. Asupan harian yang direkomendasi vs. Asupan batas atas yang dapat ditoleransi**

Usia	Asupan Harian yang Direkomendasi (Recommended Daily Allowances)				Asupan Batas Atas yang Dapat Ditoleransi			
	Laki-laki	Perempuan	Hamil	Menyusui	Laki-laki	Perempuan	Hamil	Menyusui
0-6 bulan	40 mg	40 mg			Tidak dapat ditentukan			
7-12 bulan	50 mg	50 mg			Tidak dapat ditentukan			
1-3 tahun	15 mg	15 mg			400 mg	400 mg		
4-8 tahun	25 mg	25 mg			650 mg	650 mg		
9-13 tahun	45 mg	45 mg			1200 mg	1200 mg		
14-18 tahun	75 mg	65 mg	80 mg	115 mg	1800 mg	1800 mg	1800 mg	1800 mg
>19 tahun	90 mg	75 mg	85 mg	120 mg	2000 mg	2000 mg	2000 mg	2000 mg

Perokok memerlukan 35 mg vitamin C lebih per hari



# CYSTEAMINE: AGEN DEPIGMENTASI

## UNTUK MENGATASI MELASMA YANG 100% BEBAS HIDROKUINON

dr. Putri Wulandari

Melasma adalah hiper-melanosis yang umumnya simetris, berupa makula berwarna coklat muda sampai coklat tua yang tidak merata dengan tempat predileksi pada pipi, dahi, daerah atas bibir, hidung, dan dagu yang timbul akibat paparan sinar ultra violet. Selain karena disebabkan oleh pajanan sinar matahari, melasma juga dapat dicetuskan oleh hormon (misalnya pemakaian pil KB, kehamilan, dan juga *estrogen replacement therapy*), obat (misalnya minosiklin), kosmetika, ras, genetik dan idiopatik. Angka kejadian melasma di Indonesia terbanyak pada usia 30-44 tahun, di mana perbandingan kasus perempuan dan laki-laki adalah 24:1.<sup>1,2</sup>

Melasma cukup sulit untuk di-terapi dan penatalaksanaannya sen-

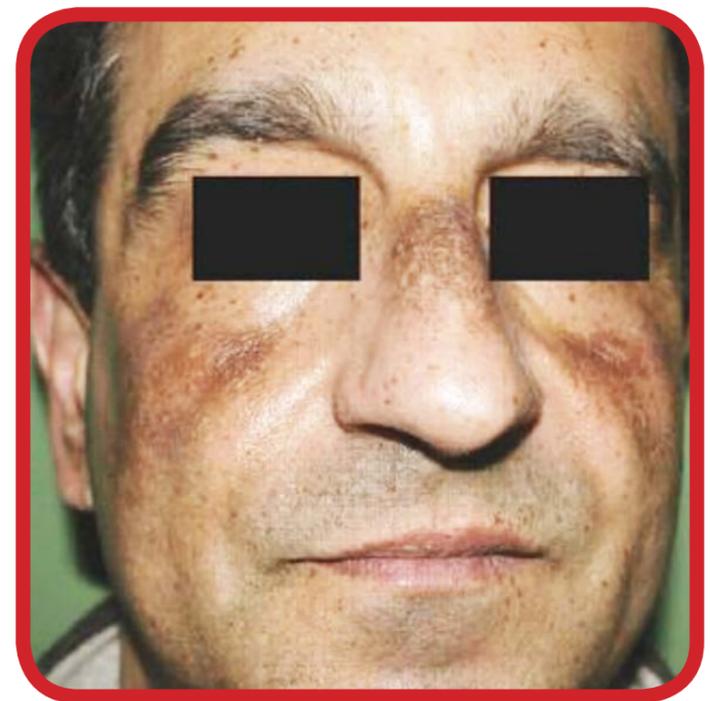
diri memerlukan waktu yang cukup panjang karena penyakit ini bersifat kronis residif. Terapi melasma yang paling dikenal adalah dengan menggunakan hidrokuinon 2-5%, dan telah digunakan lebih dari 40 tahun.<sup>3-4</sup>

Kooyers dan Westerhol pada artikel yang mereka tulis di tahun 2004, mengungkapkan kepedulian mereka terhadap risiko terjadinya mutagenitas atau karsinogenitas dari penggunaan hidrokuinon. Hal ini dikarenakan hidrokuinon adalah derivat dari benzena, di mana benzena menyebabkan anemia aplastik dan leukemia pada manusia. Jika terpapar benzena setiap harinya dengan dosis kuantitas miligram diperkirakan terjadi kegagalan pada sumsum tulang sebanyak 1%.<sup>3</sup>

Penggunaan hidrokuinon yang dibeli sendiri di apotek tanpa resep

dokter telah dilarang di Eropa, alasannya karena timbulnya okronosis dan kemungkinan depigmentasi yang permanen akibat penggunaan hidrokuinon yang berlebihan, meskipun pada hal ini (depigmentasi permanen) belum ada laporan ilmiahnya. Selain itu juga, sering terjadi kekambuhan melasma setelah penghentian penggunaan hidrokuinon.<sup>3</sup>

*Cysteamine hydrochloride* ( $\beta$ -mercaptoethylamine hydrochloride) adalah aminothiol paling sederhana dan stabil yang telah diketahui sebagai molekul depigmentasi yang poten sejak 5 dekade lalu. Molekul ini secara alami diproduksi di tubuh manusia dan merupakan produk degradasi dari asam amino L-cysteine. Dalam konsentrasi yang tinggi akan L-cysteine, melanosit memperlihatkan penurunan aktivi-



Okronosis. Hiperpigmentasi pada hidung dan pipi setelah penggunaan hidrokuinon<sup>2</sup>

tas tirosinase dan memproduksi pheomelanin dalam jumlah besar. Cysteamine bekerja dengan menurunkan formasi dopachrome, yang merupakan prekursor dari eumelanin. Cysteamine juga memperlihatkan fungsinya yang menghambat sintesis melanin tanpa melalui efek melanositotoksik.<sup>4</sup>

Meskipun efek depigmentasinya kuat, lebih kuat daripada hidrokuinon, namun cysteamine tidak pernah dikembangkan menjadi produk depigmentasi preparat topikal karena baunya yang sangat menyengat. Namun teknologi terbaru telah dapat mengurangi bau cysteamine pada preparat krim, sehingga cysteamine krim telah tersedia sebagai produk depigmentasi.<sup>5</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Susan Farshi et al pada tahun 2018 mengenai Efikasi Cysteamine Krim 5% Sebagai Terapi Melasma memberikan hasil yang baik dalam mengurangi dan mengeliminasi melasma. Penelitian *randomized* dan *double-blind* dengan menggunakan plasebo tersebut dilakukan dari tahun 2014 hingga 2015, dengan lamanya masa terapi adalah 4 bulan. Pasien yang diterapi adalah

perempuan dan laki-laki dengan rentang usia adalah 18-50 tahun.<sup>4,6</sup>

### Kesimpulan

Hidrokuinon telah digunakan lebih dari 40 tahun sebagai terapi *gold standard* melasma. Namun para ahli mengkhawatirkan hidrokuinon dapat menjadi karsinogen karena merupakan derivat dari benzena. Penelitian yang dilakukan selama ini untuk membuktikan keamanan dari hidrokuinon memang mengungkapkan bahwa belum ada laporan angka kejadian keganasan yang terjadi akibat pemakaian hidrokuinon. Namun di sisi lain, belum ada data epidemiologi bahwa hidrokuinon tidak bersifat karsinogenik pada manusia.

Hadirnya cysteamine yang merupakan antioksidan alami intraseluler sebagai agen depigmentasi diharapkan dapat menjadi alternatif untuk menatalaksana melasma. Cysteamine memperlihatkan fungsinya yang menghambat sintesis melanin tanpa melalui efek melanositotoksik. Selain itu, cysteamine juga berpotensi sebagai agen anti-karsinogenik. MD

Melasma Severity Scale	Placebo Before Treatment		Cysteamine Before Treatment		Placebo After Treatment		Cysteamine After Treatment	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Clear	0	0	0	0	0	0	0	0
Mild	6	30	3	15	8	40	17	85
Moderate	13	65	14	70	11	55	3	15
Severe	1	5	3	15	1	5	0	0
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

Derajat keparahan melasma sebelum dan setelah terapi dengan placebo dan cysteamine<sup>4</sup>



Pasien usia 38 tahun dengan melasma selama 6 tahun. (A) sebelum terapi, (B) setelah 2 bulan terapi, (C) setelah 4 bulan terapi dengan cysteamine krim<sup>4</sup>

### Daftar Pustaka:

- Lily S. Kelainan Pigmen. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 2016. ed 7. Jakarta:FKUI;342-45
- Hilde L, Barbara B, Sofie DS, Evelien V, Mieille VG, et al. Hypomelanoses and Hypermelanoses. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 2012. 8th edition. New York:McGraw Hill;819-20
- Nordlund, J. J., Grimes, P. E., & Ortonne, J. P. (2006). The safety of hydroquinone. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 20(7), 781-787.
- Tse, T. W. (2010). Hydroquinone for skin lightening: Safety profile, duration of use and when should we stop? Journal of Dermatological Treatment, 21(5), 272-275.
- Farshi, S., Mansouri, P., & Kasraee, B. (2018). Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by Dermacatch as a new measurement method: a randomized double blind placebo controlled study. Journal of Dermatological Treatment, 29(2), 182-189.
- Cysteamine cream as a new skin depigmenting product. Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 68, Issue 4, AB189
- Kasraee B, Mansouri P, Farshi S. Significant therapeutic response to cysteamine cream in a melasma patient resistant to Kligman's formula. J Cosmet Dermatol. 2019;18:293-295

# Serba-serbi Pengukuran Tekanan Darah pada Anak

dr. Martinus M. Leman, DTMH, Sp.A

Pemeriksaan tekanan darah merupakan salah satu pemeriksaan sangat penting pada pasien. Di sisi lain, pada pasien anak merupakan pemeriksaan ini tidak selalu mudah dilakukan. Berikut ini beberapa hal yang mungkin perlu kita ingat kembali...

Pemeriksaan tekanan darah idealnya dilakukan pada kondisi pasien yang tenang, sehingga akan memberikan gambaran situasi yang sebenarnya. Pada anak harus dilakukan dalam kondisi anak tenang. Bila perlu berikan waktu 3-5 menit anak untuk duduk tenang terlebih dahulu. Anak yang sedang bergerak-gerak, berontak menangis atau habis berlari-larian dan bermain akan memberikan hasil tekanan darah yang kurang akurat.

Alat pemeriksaaan tekanan darah yang dulu sering digunakan adalah sfigmomanometer air raksa, namun saat ini seiring pengurangan penggunaan bahan air raksa, banyak digunakan pengukur tekanan darah aneroid dan elektronik dengan sistem ultrasonik (Doppler). Apapun alatnya, yang harus diperhatikan adalah alat tersebut telah dikalibrasi dan sebelum digunakan dipastikan mulai dari titik nol.

Akurasi pengukuran tekanan darah sangat dipengaruhi oleh ketepatan penggunaan ukuran manset pada alat pengukur tekanan darah, dan juga ketepatan lokasi pemeriksaan. Lebar manset harus 2/3 – 3/4 panjang lengan atas, yaitu jarak dari akromion ke olekranon. Selain itu, bagian cuff (bladder) manset harus melingkari 80-100% dari lingkaran yang diukur.

Manset yang terlalu lebar / besar akan menyebabkan hasil pengukuran yang lebih rendah dari sesungguhnya. Manset yang terlalu kecil akan menyebabkan pengukuran menjadi lebih tinggi dari seharusnya.

Hal lain yang perlu dilakukan adalah pastikan manset dan selang-selangnya tidak mengalami kebocoran saat dipompa.

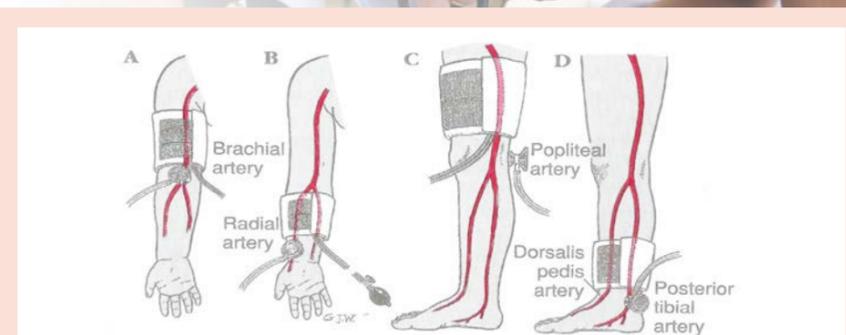
Berhubung pada pasien anak terdapat varian ukuran tubuh, terdapat beberapa ukuran standar manset. Idealnya semua jenis ukuran ini tersedia di poli / bangsal anak, karena pasien anak merupakan usia 0 – 18 tahun.

Usia	Lebar Manset
0-12 bulan	2 inchi (5 cm)
1-5 tahun	3 inchi (7,5 cm)
6-12 tahun	4 inchi (10 cm)
> 12 tahun	5 inchi (12,5 cm)

Tabel Ukuran manset untuk kelompok umur pasien anak. Ukuran ini tidak mutlak, karena akan disesuaikan pula dengan berat dan tinggi badannya.

## Prosedur melakukan pengukuran tekanan darah :

- Sebelum alat pengukur tekanan darah dipakai, pastikan ketinggian air raksa atau jarum penunjuk dalam posisi di angka nol.
- Manset dipasang melingkari bagian yang diukur, yaitu lengan atas atau tungkai atas, dengan jarak sekitar 2-3 cm dari lipatan siku atau lipatan lutut.
- Manset dipompa dengan cepat, sambil tangan yang lain meraba nadi a. radialis atau a. dorsalis pedis.
- Lokasi pemasangan manset harus diperhatikan agar tidak dipasang pada sisi ekstremitas yang sedang dipasang akses infus intravena, terpasang gips, atau mengalami perlukaan / patah tulang.
- Ketika nadi di lokasi perabaan tidak teraba lagi, tetap pompa manset sampai tekanannya 20-30 mmHg di atas titik tidak teraba tersebut.
- Letakkan stetoskop pada a. brakialis di fossa cubiti, (atau pada a. poplitea di fossa poplitea), dan buka penahan tekanan pompa untuk menurunkan tekanan pada manset secara sangat perlahan-lahan, sekitar 2-3 mmHg per detik.
- Seiring dengan penurunan tekanan pada manset, akan terdengar bunyi di stetoskop, yang disebut bunyi Korotkoff, yaitu :
  - Bunyi Korotkoff I : bunyi yang pertama kali didengar, berupa detak perlahan
  - Bunyi Korotkoff II : seperti bunyi Korotkoff I tetapi disertai bunyi desis (swishing sound)
  - Bunyi Korotkoff III : seperti bunyi Korotkoff II tetapi lebih keras
  - Bunyi Korotkoff IV : bunyi tiba-tiba menjadi melemah (muffling)
  - Bunyi Korotkoff V : bunyi menghilang.
- Tekanan sistolik adalah titik di mana mulai terdengarnya bunyi Korotkoff I. Tekanan diastolik adalah titik di mana mulai terdengar bunyi Korotkoff IV, yang pada bayi dan anak hampir bersamaan dengan bunyi Korotkoff V.



Gambar Berbagai lokasi pemasangan manset dan titik posisi stetoskop untuk pengukuran tekanan darah. (A) lengan atas; (B) lengan bawah; (C) paha; (D) betis. Dalam prakteknya, yang paling sering dilakukan adalah di lengan atas dan betis. (Sumber: Wong DL et al. Whaley & Wong's Nursing care of infants and children. Ed 6. Mosby 1999)

- Dalam kondisi umum, tekanan darah sistolik di lengan 10-15 mmHg lebih rendah dari tekanan darah tungkai kecuali pada bayi di bawah 1 tahun. (tekanan darah hampir sama).
- Dalam kondisi arteri brakialis terletak dalam, atau dalam kondisi tekanan darah terlalu lemah, pemeriksaan tidak dapat menggunakan cara auskultasi, namun dengan palpasi.



Contoh penggunaan manset yang terlalu besar akan menyebabkan hasil pengukuran tidak akurat, yaitu lebih rendah dari sesungguhnya.

- Nilai normal tekanan darah pada anak bervariasi pada berbagai literatur. Ada yang berpatokan pada usia, ada pula yang berpatokan pada tinggi dan berat badan. Dalam salah satu literatur di Indonesia, digunakan batasan:

Usia	Sistolik (2SD) mmHg	Diastolik (2SD) mmHg
Neonatus	80 (16)	45 (15)
6 – 12 bln	90 (30)	60 (10)
1 – 5 th	95 (25)	65 (20)
5 – 10 th	100 (15)	60 (10)
10 – 15 th	100 (17)	60 (10)

Tabel Tekanan darah normal pada bayi dan anak

Sumber: Wahidiyat I, Sastroasmoro S. Buku Pemeriksaan Klinis pada Bayi dan Anak, Sagung Seto, ed 3. 2014



Pemeriksaan dapat dilakukan dengan posisi anak berbaring terlentang, dengan tangan lurus di samping; atau dalam posisi duduk. Yang harus menjadi perhatian adalah posisi lengan atas sejajar dengan tinggi jantung

Pemeriksaan tekanan darah yang akurat sangat penting dalam praktek sehari-hari. Pengukuran yang tidak akurat akan memberikan gambaran kondisi klinis yang tidak sesuai dengan kondisi pasien sesungguhnya. Dalam kasus tertentu hal ini dapat berdampak sangat berbahaya bagi pasien, sebagai contoh,

- Pasien dengan gangguan ginjal, yang mengalami gejala awal berupa hipertensi dapat seakan-akan tekanan darahnya selalu normal karena pengukuran menggunakan manset terlalu lebar. Dampaknya, dapat terjadi ensefalopati hipertensif karena ancaman hipotensi tidak diketahui.
- Pasien dengan kondisi syok yang telah dilakukan resusitasi cairan, diduga telah tercapai kondisi tekanan darah yang diharapkan, padahal masih dalam kondisi hipotensi namun diukur dengan manset yang terlalu kecil sehingga terkesan tekanan darahnya sudah normal.

## Daftar Pustaka:

- Wahidiyat I, Sastroasmoro S. Buku Pemeriksaan Klinis pada Bayi dan Anak, Sagung Seto, ed 3. 2014
- Engel J. Pocket Guide to Pediatric Assessment. Mosby. Ed.4. 2002
- Lehrer S. Memahami Bunyi dan Bising Jantung Anak. (terjemahan). Binarupa Aksara.



# Hubungan Konsumsi Obat Cacing Terhadap Alergi

dr. Anastasia Febrianti



Penyakit alergi adalah pokok utama masalah kesehatan global dan prevalensinya terus meningkat. Di seluruh dunia, 20-30% dari populasi menderita beberapa bentuk alergi, dengan tingkat kelainan imun yang cenderung tinggi di negara-negara industri.

Di negara tropis seperti Indonesia, prevalensi infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah (*soil-transmitted helminthiasis/STH*) cukup tinggi. Untuk mengurangi morbiditas dan penularan infeksi cacing, organisasi kesehatan dunia WHO (World Health Organization) merekomendasikan perawatan preventif pada anak-anak sekolah dengan pemberian obat secara massal/ *mass drug administration* (MDA) albendazole. Pada saat yang sama, terdapat fakta bahwa gangguan alergi dilaporkan rendah dan berbanding terbalik dengan infeksi cacing.

Penyakit alergi pada manusia dapat berupa asma, rinitis, ekzema, dan alergi makanan. Penyakit alergi sangat berkaitan dengan adanya atopi. Frekuensi penyakit alergi sendiri juga meningkat di negara industri. Terdapat peningkatan prevalensi yang berarti dalam 2-3 dekade terakhir. Data terkini menunjukkan bahwa lebih dari 130 juta orang menderita asma, dan jumlahnya terus meningkat. Di negara sedang berkembang, prevalensi penyakit alergi ini cenderung rendah.

Menurut "*hygiene hypothesis*,"

yang pertama kali dicetuskan oleh Strachan pada tahun 1989, prevalensi penyakit alergi akan meningkat jika ada penurunan paparan penyakit infeksi yang umum pada awal kehidupan atau ditemukannya penurunan keragaman agen infeksi. Beberapa penelitian menunjukkan bukti terdapatnya hubungan terbalik antara infeksi parasit dan penyakit alergi di negara tropis yang sedang berkembang, seperti Kenya, Ethiopia, Ekuador, dan Venezuela, dan Indonesia.

Ada hubungan antara peradangan yang disebabkan oleh alergi dan cacing. Keduanya, alergi dan cacing, menunjukkan peningkatan kadar IgE, eosinofilia, mastositis, dan pelepasan sitokin IL-4, IL-5 dan IL-13 oleh Th2. Beberapa mekanisme menunjukkan penurunan manifestasi alergi pada orang dengan infeksi cacing seperti pemblokiran IgE poliklonal, supresi sitokin anti-inflamasi (IL-10 dan TGF- $\alpha$ ) dan antibodi pemblokiran IgG4.

Petanda terjadi infeksi cacing secara imunologik adalah peningkatan IgE dan eosinofilia. Infeksi cacing usus juga berhubungan dengan hiperplasia sel mast. Alergen lingkungan umumnya dapat merangsang respon IgE yang menyebabkan pelepasan histamin dan substansi aktif lainnya oleh sel mast.

Pemberian terapi terhadap infeksi cacing pada suatu penelitian menghasilkan penurunan kadar

IgE total serum yang signifikan. Penurunan prevalensi cacing setelah MDA disertai dengan penurunan jumlah eosinofil. Temuan ini sesuai dengan hasil yang menunjukkan bahwa pengobatan albendazole menyebabkan penurunan kadar IgE total yang berkaitan dengan penyakit alergi.

Anti-inflamasi yang disebabkan oleh infeksi cacing kronis dapat meluas ke antigen ketiga, sehingga melemahkan respons terhadap antigen berikutnya termasuk penurunan reaktivitas terhadap alergen, dan dengan demikian menghasilkan penurunan prevalensi atau risiko atopi dan risiko gangguan alergi.

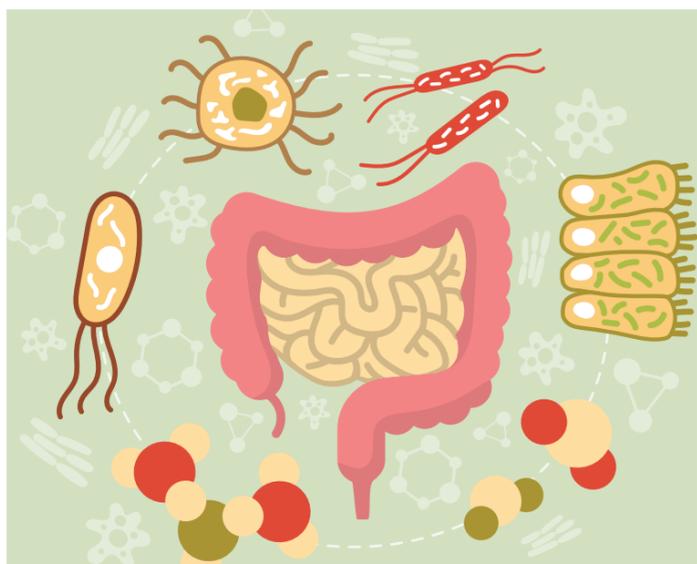
Menariknya, sebuah penelitian menunjukkan bahwa pengobatan albendazole setiap 2 bulan selama

1 tahun, disamping mengurangi prevalensi infeksi STH, tidak didapatkan peningkatan prevalensi atopi atau gejala alergi. Penelitian lebih

lanjut diperlukan untuk mengkonfirmasi dan memeriksa lebih lanjut efek MDA dengan albendazole pada prevalensi gangguan alergi. MD

#### Daftar Pustaka

- 1 Pawanker RC, Holgate ST, Lockett RF, et al. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy 2011–2020. 2011.
- 2 Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy*. 2010 Feb;65(2):152–67.
- 3 Staal SL, Hogendoorn SKL, Voets SA, et al. Prevalence of Atopy following Mass Drug Administration with Albendazole: A Study in School Children on Flores Island, Indonesia. *Experimental Allergy-Research Article: International Archives of Allergy and Immunology* 2018;177:192–198.
- 4 Yolazenia, Taniawati S, Heri W. Hubungan antara Infeksi Cacing dan Alergi. *Bagian Parasitologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. Available from: ResearchGate November 2017.
- 5 Santiago HC, Nutman TB. Human Helminths and Allergic Disease: The Hygiene Hypothesis and Beyond. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Oct;95(4):746–53.
- 6 Cooper PJ, Chico ME, Amorim LD, Sandoval C, Vaca M, Strina A, et al. Effects of maternal geohelminth infections on allergy in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Mar;137(3):899–906.e2.
- 7 McSorley HJ, O'Gorman MT, Blair N, Sutherland TE, Filbey KJ, Maizels RM. Suppression of type 2 immunity and allergic airway inflammation by secreted products of the helminth *Heligmosomoides polygyrus*. *Eur J Immunol*. 2012 Oct;42(10):2667–82.



INDONESIAN HEART ASSOCIATION PRESENTS

FIRST ANNOUNCEMENT

29<sup>TH</sup> Asmiha 2020  
ANNUAL SCIENTIFIC MEETING OF  
INDONESIAN HEART ASSOCIATION

CARDIOVASCULAR CARE STRATEGIES  
IN THE HEALTH TECHNOLOGY ERA

18–21 June 2020  
THE RITZ-CARLTON MEGA KUNINGAN  
JAKARTA

> INTERNATIONAL JOINT SYMPOSIUM > WORKSHOP > FREE PAPER  
> YOUNG INVESTIGATOR AWARD > WORKING GROUP TRACK  
> IHA FOR GENERAL PRACTITIONERS

www.asmiha.org +62 21 568 1149 EXT. 101-104/108 SECRETARIAT@INAHEART.ORG





## OKINAWA 沖縄本島

# Uniknya Jepang Rasa Barat

dr. Anindya P. Susanto, B.Eng, MM.

Tidak banyak orang yang tahu atau pernah dengar tentang Okinawa (沖縄本島) di Jepang. Pariwisata di Jepang lebih identik dengan Tokyo, Osaka, Gunung Fuji, Disneyland/Disneysea Tokyo atau Universal Studio Osaka. Okinawa adalah sebuah prefektur berupa gugusan kepulauan yang terdiri dari lebih dari 150 pulau di Laut Cina Timur, yang terletak di antara Taiwan dan kepulauan utama Jepang. Jadi Okinawa adalah daerah paling selatan dari negara Jepang. Dari Jakarta, Okinawa dapat dicapai dengan transit di Singapura, Taipei, Hongkong, atau Tokyo.

Pulau terbesarnya disebut juga dengan Pulau Okinawa, dengan ibukotanya Naha. Karena letak geografisnya di perbatasan daerah subtropis dan tropis, Okinawa mempunyai iklim yang relatif bersahabat, tidak terlalu dingin di musim dingin dan tidak terlalu panas di musim panas. Banyak turis datang ke Okinawa untuk menikmati keindahan pantai dan pemandangan alam. Selain itu, Okinawa mempunyai sejarah kental yang berkaitan erat dengan Perang Dunia ke II dan pendaratan sekutu di tahun 1945. Sampai sekarang, Okinawa adalah pangkalan militer aktif Amerika Serikat dan keberadaannya membuat budaya, sosial, dan ekonomi Okinawa menjadi perpaduan antara Jepang dan barat.

## Naha

Naha, sebagai kota prefektur, adalah kota yang sangat hidup dengan berbagai restoran khas Jepang, bar (*izakaya*), toko souvenir, dan pusat perbelanjaan. Terdapat pasar umum Makishi,

yang merupakan pasar tradisional yang menjual berbagai macam ikan segar, daging, komoditas lainnya, serta restoran dan barang souvenir untuk turis. Makanan terkenal yang terdapat di Naha antara lain sarapan miso, soba Okinawa, dan *rafute*.

Ada beberapa kastil berserjaarah di Naha. Yang terbesar adalah Kastil Shuri (首里城) yang juga merupakan warisan dunia. Sayangnya, sebagian dari kastil ini terbakar pada tanggal 31 Oktober 1945. Saat ini, para pengunjung hanya bisa melihat dari bagian luar. Pada periode 1429-1879, Kastil Shuri adalah istana kekaisaran Dinasti Ryukyu.

Salah satu produk yang terkenal di Okinawa adalah keramik (*pottery*). Sekumpulan toko keramik banyak terdapat di Tsuboya, sebuah distrik di Naha. Keramik Okinawa mempunyai sejarah yang panjang sampai dengan Dinasti Ryukyu dan mempunyai kualitas baik dan nilai seni yang tinggi. Barang keramik yang wajib dibeli adalah Shisa, yaitu sebuah souvenir berbentuk sepasang singa Okinawa yang merupakan ciri khas daerah tersebut, yang diduga merupakan turunan dari Singa penjaga di budaya Tiongkok. Selain di distrik Tsuboya, sebuah desa di Okinawa Tengah bernama Yomitan, juga berfokus memproduksi keramik khas Okinawa. Di Yomitan juga terdapat Desa Ryukyumura yang merupakan miniatur arsitektur, kebudayaan, mata pencaharian, dan adat istiadat yang terdapat di Okinawa.

## American Village

American Village terletak di dekat pangkalan militer terbesar yang ada di daerah Okinawa. Ada beberapa pangkalan militer AS yang terletak di daerah tersebut. Secara

total, kurang lebih 26.000 personil militer AS ada di Okinawa. Tempat yang bertajuk Amerika, menjadi tempat nostalgia dan menarik bagi penduduk sekitar.

Area tersebut lebih bergaya dan mempunyai atmosfer mirip berada di AS ketimbang di Jepang. Di sana terdapat berbagai macam tempat hiburan, pusat perbelanjaan dengan merek Amerika, dan restoran. Makanan favorit di American Village adalah nasi taco (*taco rice*). Nasi taco biasanya disajikan dalam bentuk bento dan benar-benar menjadi paduan budaya Jepang dan Amerika. Tentu saja, keberadaan pangkalan militer Amerika ini juga menjadi kontributor terhadap perekonomian Okinawa.

## Pantai dan Churaumi Aquarium

Atraksi pariwisata yang utama adalah Okinawa Chaurami Aquarium. Pada zamannya, aquarium ini pernah menjadi aquarium terbesar di dunia. Koleksi yang terkenal adalah hiu paus (*whale sharks*) dan ikan pari raksasa (*manta rays*). Di tahun 2007, aquarium ini berhasil membiakkan ikan pari, yang merupakan prestasi pertama. Adanya aquarium ini membuat waktu wisata bersama anak-anak menjadi lebih menarik sekaligus mendidik.

Beristirahat di pantai merupakan kegiatan yang ditunggu-tunggu ketika berada di Pulau Okinawa. Ada berbagai macam pantai yang indah disertai dengan keberadaan resort-resort internasional, tetapi banyak juga yang merupakan pantai umum. Pantai-pantai yang terbaik antara lain Pantai Manza, Pantai Emerald, Pantai Kouri, dan Pantai Zanpa. Di Pantai Zanpa merupakan semenanjung dan terdapa sebuah mercusuar kuno di sana. MD

