

ABSTRAK

MANFAAT rtPA

Data dari 6 percobaan rtPA pada pasien *stroke* dianalisis; keenam percobaan tersebut melibatkan 2775 pasien dengan usia median 68 tahun, skala NIHSS 11 dan selang waktu antara *onset* dengan saat terapi 243 menit.

Perbaikan hasil pengobatan setelah 3 bulan lebih besar jika selang waktunya lebih singkat ($p=0.005$).

Odd ratio 2.8 (95%CI 1.8-4.5) untuk selang waktu 0-90 menit; 1.6 (1.1-1.2) untuk selang waktu 91-180 menit; 1.4 (1.1-1.9) untuk selang waktu 181-270 menit dan 1.2 (0.9-1.5) untuk selang waktu 271-360 menit.

Hazard ratio untuk kematian adalah 1.0 untuk selang waktu 0-90 menit, 91-180 menit dan 181-270 menit, dan 1.45 untuk selang waktu 271-360 menit.

Efek samping perdarahan dijumpai pada 82 (5.9%) pasien rtPA dan 15 (1.1%) pasien kontrol. Perdarahan ini tidak dikaitkan dengan selang waktu pengobatan, tetapi dengan rtPAnya sendiri ($p=0.0001$) dan usia ($p=0.0002$).

Lancet 2004;363:768-74
brw

MANFAAT SIMVASTATIN

Sejumlah 3280 dewasa dengan CVD dan 17256 lainnya dengan faktor risiko diberi 40 mg simvastatin/hari atau plasebo selama 5 tahun.

Selama periode tersebut terdapat selisih kadar LDL rata-rata 1.0 mmol/l (39 mg/dl) lebih rendah di kalangan pengguna simvastatin, selisih ini diasosiasikan dengan penurunan risiko *stroke* sebesar 21% (95%CI 15-27).

Terjadi penurunan risiko *stroke* iskemik (444 - 4.3% di kalangan simvastatin vs. 585 - 5.7% di kalangan plasebo) sebesar 28% (19-37%), tetapi tidak berpengaruh pada risiko kejadian *stroke* hemoragik (51-0,5% vs. 53-0.5%); *rate ratio* 0.95 (0.65-1.40,

$p=0.8$).

Selain itu simvastatin juga mengurangi kejadian TIA (2.0% vs. 2.4%, $p=0.02$) atau yang membutuhkan endarterektomi karotis/angioplasti (0.4% vs. 0.8%, $p=0.0003$). Penurunan risiko *stroke* ini baru bermakna di akhir tahun ke dua ($p=0.0004$) Di antara pasien (yang telah terserang) *stroke*, tidak terlihat penurunan risiko *stroke* berulang, tetapi terdapat penurunan kejadian vaskuler lainnya (infark miokard, insufisiensi koroner) – (406 - 24.7% vs. 488 - 29.8%); $p=0.001$.

Lancet 2004;363:757-67
brw

VARIASI PENDIDIKAN KEDOKTERAN DI AUSTRALIA

Flinders University di Australia mempunyai beberapa pilihan untuk pendidikan klinis fakultas kedokteran mereka.

Sepanjang 1988-2002, 263 mahasiswa dididik di rumahsakit pendidikan di Adelaide, 40 mengikuti program praktek *rural* 250 km dari Adelaide dan 68 dididik di Royal Darwin Hospital, 3000 km dari Adelaide – suatu rumah sakit tanpa staf akademik selama 1 tahun; Pada akhir tahun ke tiga pendidikan klinik, mereka diuji dengan bahan yang sama.

Ternyata angka rata-ratanya sebesar 65.2 (SE=0.43) di kelompok Adelaide, 68.2 (SE=0.83) di kelompok Darwin dan 69.3 (SE=0.97) di kelompok *rural* ($p<0.001$) – berbeda bermakna.

Analisis selanjutnya setelah menyesuaikan faktor sex, usia, nilai tahun ke dua dan nilai kohort menghasilkan bahwa kelompok Darwin menunjukkan perbaikan nilai di tahun ke tiga yang lebih besar dibanding kelompok Adelaide (rata-rata 3.08; 95%CI 1.25 - 490, $p<0.001$) untuk kelompok *rural* dan (1.91; 0.47-3.36; $p=0.001$) untuk kelompok Darwin.

Mereka berkesimpulan bahwa pan-

dangan yang mengunggulkan pendidikan di rumahsakit rujukan tidak lagi beralasan.

BMJ 2004;328:207-9
brw

KORTIKOSTEROID UNTUK CROUP

Batuk / *croup* (laringotrakeobronkitis akut) sering ditemukan di kalangan anak-anak.

Suatu penelitian atas 720 anak dengan *croup* ringan dilakukan untuk menilai manfaat kortikosteroid – deksametason 0.6 mg/kg.bb – terhadap pengurangan gejala atau kesembuhan; 359 mendapat deksametason dan 361 tidak (mendapat plasebo).

Ternyata 7.3% di kalangan deksametason perlu kembali ke dokter, dibandingkan dengan 15.3% di kalangan plasebo ($p<0.001$).

Selain itu kalangan deksametason lebih singkat gejalanya ($p=0.003$), lebih sedikit yang tidurnya terganggu ($p<0.001$) dan orangtuanya lebih tidak stres ($p<0.001$).

*N.Engl.J.Med.*2004;351:1306-13
brw

TERAPI TUMOR PAYUDARA DINI

Sejumlah 769 wanita dengan tumor payudara dini (diameter <5 cm) dibagi dua secara acak untuk diobati dengan penyinaran + tamoxifen (386) atau hanya tamoxifen (383); mereka di *follow-up* sampai rata-rata (median) 5,6 tahun.

Setelah 5 tahun, angka relaps lokal adalah 7,7% di kalangan tamoxifen dan 0,6% di kalangan tamoxifen + penyinaran (*hazard ratio* 8.3; 95%CI: 3.3-21.2; $p < 0.001$), sedangkan yang bebas tumor setelah 5 tahun sebesar masing-masing 84% dan 91% ($p=0.004$).

Analisis subkelompok terhadap 611 wanita dengan T1 *receptor positive* menunjukkan manfaat radio

ABSTRAK

terapi – angka relaps lokal di setelah 5 tahun 0.4% di kalangan tamoxifen + radioterapi dan 1.9% di kalangan hanya tamoxifen ($p < 0.001$).

Angka relaps kelenjar aksila juga berbeda bermakna setelah 5 tahun – 2.5% di kalangan tamoxifen dan 0.5% di kalangan tamoxifen + radioterapi; $p = 0.049$, tetapi tidak berbeda dalam hal relaps jauh (*distant relapse*) dan *overall survival*.

N.Engl.J.Med.2004;351:963-70
brw

ERITROMISIN ORAL DAN RISIKO KOMPLIKASI JANTUNG

Eritromisin oral diketahui dapat memperlambat repolarisasi jantung dan dikaitkan dengan kejadian *torsades de pointes*; sedangkan eritromisin dimetabolisme oleh sitrokrom P 450 3A (CYP3A).

Oleh karena itu obat penghambat CYP3A seperti obat nitroimidazol, diltiazem, verapamil dan troleanomisin – dapat memperbesar risiko terjadinya komplikasi tersebut.

Kaitan penggunaan eritromisin + obat penghambat CYP3A dengan kejadian kematian mendadak akibat sebab kardiak diteliti di Tennessee, meliputi 1 249 943 *person-years* dan 1476 kematian mendadak.

Analisis statistik menunjukkan bahwa risiko kematian mendadak akibat sebab kardiak dua kali (*incidence rate ratio* 2.01; 95%CI: 1.08-3.75; $p = 0.03$) di kalangan pengguna eritromisin dibandingkan dengan kalangan bukan pengguna antibiotika yang diteliti di atas.

Risiko itu tidak meningkat di kalangan yang pernah menggunakan eritromisin (0.89; 0.72-1.09, $p = 0.26$), di kalangan pengguna amoksisilin (1.18; 0.59-2.36; $p = 0.65$).

Risiko kematian mendadak karena sebab kardiak 5 kali (5.35; 1.72-16.64; $p = 0.004$) di kalangan pengguna CYP3A *inhibitor* + eritromisin, sedangkan di kalangan pengguna CYP3A

inhibitor + amoksisilin ataupun pengguna antibiotik yang pernah menggunakan (tidak bersamaan) CYP3A *inhibitor*, tidak meningkat.

Para peneliti menganjurkan agar eritromisin dan obat CYP3A *inhibitor* tidak digunakan bersamaan.

N.Engl.J.Med.2004;351:1089-96
brw

LUMPEKTOMI UNTUK TUMOR PAYUDARA

Antara Juli 1994-Februari 1999 sejumlah 636 wanita berusia > 70 tahun penderita tumor payudara lokal (T1N0M0) yang *estrogen-receptor-positive* dan telah menjalani lumpektomi, diberi tamoxifen + radiasi (317) atau tamoxifen saja (319).

Setelah 5 tahun, perbedaan bermakna hanya dalam rekurensi lokal/regional - 1% di kalangan tamoxifen + radiasi vs. 4% di kalangan tamoxifen, $p = 0.001$; tidak ada perbedaan bermakna dalam hal tindakan mastektomi untuk mencegah rekurensi lokal, metastasis jauh; juga dalam hal *overall survival* setelah 5 tahun (87% di kalangan tamoxifen + radiasi vs. 86% di kalangan tamoxifen, $p = 0.94$).

Penilaian umum para dokter dan pasien atas efek kosmetik dan efek samping lain lebih menyukai cara tamoxifen saja.

N.Engl.J.Med.2004;351:971-7
brw

PARTUS PASCA OPERASI CAESAR

Sejumlah 393 wanita dengan kehamilan tunggal, aterm dan presentasi kepala yang melahirkan dengan tindakan pada partus kala dua antara Februari 1999 - Februari 2000 diteliti kembali setelah 3 tahun melalui kuesioner lewat pos. Jawaban diperoleh dari 283 (72%) wanita.

Dari 283 wanita tersebut, 140 hamil lagi dalam 3 tahun; 91 (32%) berharap tidak hamil lagi; kebanyakan

karena takut (51% di kalangan partus pervaginam dengan bantuan alat, 42% di kalangan operasi caesar).

Dibandingkan dengan yang menjalani operasi caesar, wanita yang melahirkan dengan tindakan lebih banyak yang menginginkan tetap partus pervaginam – 87% (47/54) vs. 33% (18/54), *adjusted odds ratio* 15.55 (95%CI 5.52 – 46.04) dan lebih banyak yang (akhirnya) melahirkan pervaginam - 78% (42/54) vs. 31% (17/54), 9,50 (3.48-25.97).

Dari 18 wanita pasca operasi caesar yang melahirkan pervaginam, 17 (94%) dapat menjalaninya.

BMJ 2004;328:311-4
brw

RISIKO STROKE BERULANG

Studi di Oxfordshire, Inggris pada April 2002 sd. April 2003 bertujuan untuk menilai risiko *stroke* setelah TIA atau *minor stroke* (skala NIHSS < 3); selama periode tersebut ada 87 pasien TIA dan 87 pasien *minor stroke* yang datang; 83 pasien lain tidak diikutsertakan karena didiagnosis *major stroke* (NIHSS > 3).

Semua pasien tersebut di *follow-up* selama 3 bulan; selama masa tersebut 15 pasien TIA terserang *stroke* – 2 fatal, 3 skala Rankinnya meningkat, 10 *minor stroke*. Di kelompok *minor stroke*, 16 terserang *stroke* – 4 fatal dan 2 meningkat disabilitasnya setelah 3 bulan.

Analisis statistik menghasilkan risiko *stroke* setelah TIA sebesar 8% (95%CI 2.3%-13,2%) dalam 7 hari, 11,5% (4.8%-18,2%) dalam 1 bulan dan 17,3% (9,3%-25,3%) dalam 3 bulan; sedangkan untuk *minor stroke*, risikonya berturut-turut 11,5% (4,8-11,2%); 15% (7,5-22,5%) dan 18,5% (10,3%-26,7%).

Data ini menunjukkan bahwa risiko *stroke* setelah TIA lebih besar dari yang diperkirakan.

BMJ 2004; 328:326-8
brw