

TINJAUAN PUSTAKA

# Ensefalitis/Ensefalopati Akibat Flu Burung (Infeksi Virus Influenza Tipe A)

Kiki MK Samsi

Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara/  
Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta, Indonesia

**PENDAHULUAN**

Flu burung, atau yang dikenal dengan *Avian Flu*, saat ini merupakan penyakit infeksi pada manusia yang menjadi perhatian di dunia termasuk Indonesia. Luasnya negara yang mengalami *outbreak* dan mortalitas yang tinggi membuat WHO menetapkan kewaspadaan atas risiko pandemi avian influenza.<sup>1</sup>

Upaya deteksi dini merupakan salah satu hal penting dalam mencegah pandemi dalam kaitannya terhadap temuan kasus baru, pola penyebaran, dan keberhasilan membatasi penyebaran avian influenza pada manusia. Deteksi dini dimulai dengan temuan kasus *influenza like illnesses* (ILI) yang disertai dengan riwayat kontak dengan unggas mati atau dengan korban flu burung di sekitar penderita.<sup>2</sup> Hal ini didasari atas pemahaman bahwa gejala flu burung didahului oleh demam, batuk, dan pilek yang diikuti dengan perburukan progresif berupa sesak.

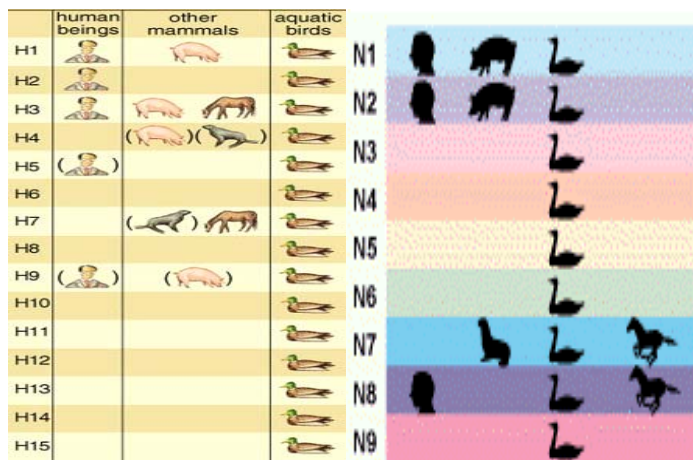
Pada tahun 2005, di Vietnam Selatan, dilaporkan kasus seorang anak laki-laki berusia 4 tahun yang dirawat karena diare berat yang diikuti dengan kejang, koma, dan akhirnya meninggal dunia. Hasil pemeriksaan cairan serebrospinal menunjukkan jumlah sel  $1/mm^3$ , kadar glukosa normal, dan peningkatan kadar protein (0,81 g/L). Pada kasus ini, virus Avian Influenza A tipe H5N1 berhasil diisolasi dari cairan serebrospinal, feses, apus tenggorok, dan serum penderita. Kakak perempuan penderita yang berusia 9 tahun baru saja meninggal dunia (2 minggu sebelumnya) dengan gejala yang sama. Baik penderita maupun kakak penderita tidak menunjukkan adanya gangguan respirasi. Kedua kasus ini menunjukkan kemungkinan infeksi influenza tipe A subtype H5N1 memiliki spektrum klinis yang lebih luas dan skrining penderita flu burung harus diperluas tidak hanya mencurigai

kasus demam, batuk, pilek.<sup>3</sup>

Kasus manifestasi neurologis pada flu burung H5N1 hingga saat ini belum banyak dilaporkan; sehingga untuk menilai apakah manifestasi neurologis ini merupakan kelainan yang lazim pada infeksi flu burung atau hanya insidental, perlu ditelaah kasus ensefalitis yang berhubungan dengan flu burung akibat virus influenza tipe A subtype selain H5N1 seperti yang banyak dipublikasi di Jepang atau beberapa kasus di Eropa dan Amerika Serikat.<sup>4,5,6</sup>

**VIRUS PENYEBAB FLU BURUNG**

Flu burung atau *avian influenza* adalah infeksi pada unggas yang disebabkan oleh virus influenza tipe A. Virus Influenza tipe A merupakan salah satu tipe dari 2 tipe lain yaitu tipe B dan C. Virus Influenza tipe A dibagi menjadi beberapa subtype berdasarkan variasi protein Haemagglutinin



Gambar 1. Distribusi Subtipe Haemagglutinin dan Neuroaminidase Virus Influenza A

(H) dengan Neuroaminidase (N) yang terdapat pada *envelope*. Sejauh ini diketahui 15 jenis H dan 9 jenis N yang semuanya terdapat pada unggas dan beberapa kombinasi di antaranya telah dapat menyerang mamalia termasuk manusia (**gb. 1**). Beberapa subtipe Influenza A ini kemudian berubah (bermutasi) menjadi virus manusia misalnya H1N1, H2N2, dan H3N2 (**gambar 1**). Influenza tipe A subtipe H1N1 pernah menyebabkan pandemi yang menelan korban jutaan manusia di seluruh dunia (1918-1919). Dua pandemi lainnya dengan jumlah korban yang lebih sedikit yaitu Influenza tipe A subtipe H2N2 (1957) dan H3N2 (1968). Subtipe Influenza A penyebab flu burung saat ini adalah subtipe H5N1.<sup>7</sup>

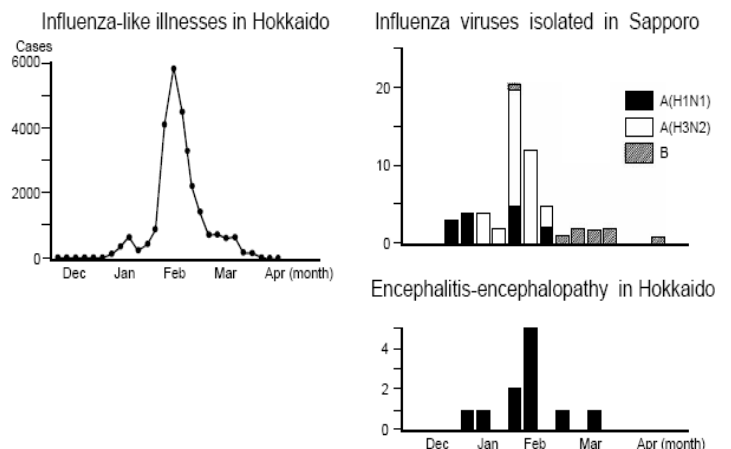
**Apakah kasus flu burung di Vietnam dengan gangguan neurologis tanpa gangguan respirasi merupakan kebetulan? Apakah kasus demikian insidensnya jarang pada flu burung akibat infeksi Influenza A ?**

Sejauh ini baru 1 kejadian ensefalitis/ensefalopati akibat flu burung H5N1 dilaporkan dalam *New England Medical Journal*(2005). Sedikitnya laporan ensefalitis/ensefalopati akibat H5N1 ini mungkin akibat rendahnya insidens atau lolosnya perhatian klinisi dalam mendiagnosis penderita ensefalitis/ensefalopati akibat virus Influenza H5N1, mengingat protokol skrining hanya mencantumkan *Influenza Like Illness* (ILI) yaitu: demam, batuk, dan pilek sebagai gejala awal dari flu burung.<sup>2</sup>

Di Jepang, selama musim dingin tahun 1998-1999, terjadi *outbreak* ensefalitis/ensefalopati. Berdasarkan pemeriksaan virologi, dari total 202 kasus ensefalitis/ensefalopati, 148 kasus dinyatakan sebagai *influenza associated encephalitis/encephalopathy* yang disebabkan oleh virus Influenza tipe A (130 kasus, 87,8%) dan tipe B (17 kasus).<sup>4</sup>

Di Hokkaido Jepang sepanjang tahun 1994-1995 terdapat 12 kasus *acute onset brain dysfunction* yang secara klinis didiagnosis sebagai ensefalitis atau ensefalopati<sup>8</sup>. Tidak ada satupun dari ke 12 kasus ini yang memiliki riwayat penyakit kronis yang dapat memicu komplikasi infeksi virus Influenza.<sup>8</sup>

Togashi melanjutkan penelitiannya selama kurun 1995 - 2002 dan mendapatkan 89 penderita *Influenza-associated acute encephalopathy* (51 laki-laki, 38 perempuan). Usia rata-rata penderita 3,8 tahun (rentang usia 9 bulan - 12 tahun) ; 78,7% terjadi pada usia 9 bulan hingga 5 tahun. Penyebab terbanyak adalah virus Influenza tipe A subtipe H3N2. Seperti tampak pada gambar 2, insidens tertinggi *acute onset brain dysfunction* memiliki pola yang sama dengan insidens tertinggi virus Influenza yang diisolasi dari pasien di Sapporo City General Hospital dan kasus *Influenza Like Illnesses* yang dilaporkan di Hokkaido.<sup>8</sup>



**Gambar 2. Epidemio Influenza, isolasi virus, dan ensefalopati selama kurun waktu 1994/1995 di Hokkaido.<sup>8</sup>**

Dari data epidemiologi ini dikhawatirkan bahwa bila subtipe lain dari tipe virus yang sama (influenza A) dapat menyebabkan ensefalitis/ensefalopati, maka gangguan kesadaran mungkin dapat menjadi tanda awal dari flu burung Influenza tipe A subtype H5N1.

**Adakah gambaran klinis yang mirip antar kasus ensefalitis/ensefalopati akibat influenza tipe A ?**

Sesuai dengan laporan kasus flu burung dengan koma dan diare tanpa sesak nafas di Vietnam akibat virus H5N1, ternyata kasus-kasus ensefalitis/ensefalopati akibat virus Influenza tipe A subtipe selain H5N1 memiliki manifestasi klinis serupa yaitu demam, penurunan kesadaran, gangguan sistem pencernaan tanpa gangguan respirasi (**Tabel 1**).<sup>3,8</sup>

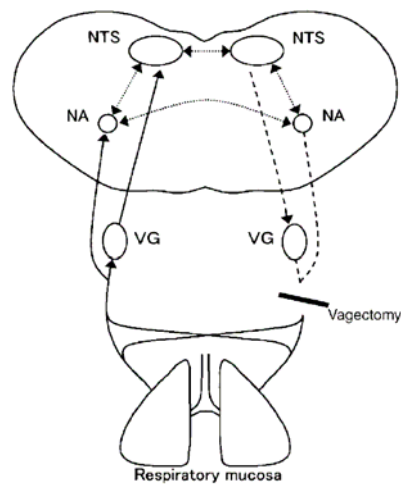
**Tabel 1. Temuan Klinis dan Laboratoris Penderita Influenza-associated acute encephalopathy<sup>8</sup>**

| Clinical findings | No. of cases (%) | Laboratory findings   | Cases/tested (%) |
|-------------------|------------------|-----------------------|------------------|
| Fever             | 89 (100.0)       | EEG abnormality       | 56/66 (84.8)     |
| Unconsciousness   | 88 (98.9)        | Brain CT abnormality  | 60/81 (74.1)     |
| Convulsion        | 68 (76.4)        | Brain MRI abnormality | 17/30 (56.7)     |
| Cough             | 43 (48.3)        | ALT/AST elevation     | 45/89 (50.6)     |
| Rhinorhea         | 33 (37.1)        | LDH elevation         | 42/88 (47.7)     |
| Nausea            | 10 (13.5)        | Blood sugar elevation | 37/75 (49.3)     |
| Headache          | 4 (4.5)          | CK elevation          | 33/88 (37.5)     |
| Fatigue           | 4 (4.5)          | Clotting disorder     | 27/88 (30.7)     |
|                   |                  | Pleocytosis in CSF    | 15/70 (21.4)     |
|                   |                  | Ammonium elevation    | 5/82 (6.1)       |

**Bagaimana patogenesisnya? Mengapa ensefalitis/ensefalopati bisa terjadi tanpa didahului sesak atau gejala sistemik lain ?**

Patogenesis gangguan neurologis akibat infeksi virus Influenza pada manusia masih belum jelas diketahui, mengingat virus Influenza secara alami lebih sering bermultiplikasi di paru dan sangat jarang dapat diisolasi di otak. Namun, terdeteksinya virus Influenza atau RNA virus dalam cairan serebrospinal merupakan bukti adanya penetrasi virus ke dalam susunan saraf pusat (SSP). Para ahli meragukan penyebaran secara hematogen ke SSP mengingat virus Influenza sangat jarang dapat diisolasi dalam darah dan viremia pada infeksi virus influenza hanya singkat yaitu selama masa inkubasi dan awal gejala penyakit.<sup>9</sup> Tanaka (2002), menemukan bahwa virus Influenza A H5N1 yang diisolasi dari penderita flu burung di Hongkong tahun 1997 (A/Hongkong/156/97 dan A/Hongkong/483/97) mampu menginfeksi tikus transgenik BABc. Virus berhasil dideteksi dengan pewarnaan antibodi monoklonal di paru, otak, ganglia trigeminal, dan ganglia vagus tetapi tidak ditemukan di darah. Temuan ini mengundang pendapat bahwa virus influenza mungkin menyebar ke SSP melalui jalur *axon* misalnya nervus vagus seperti jalur yang dilalui oleh virus rabies. Jalur penyebaran ini dikenal dengan istilah invasi transneural (*transneural invasion*).<sup>10</sup>

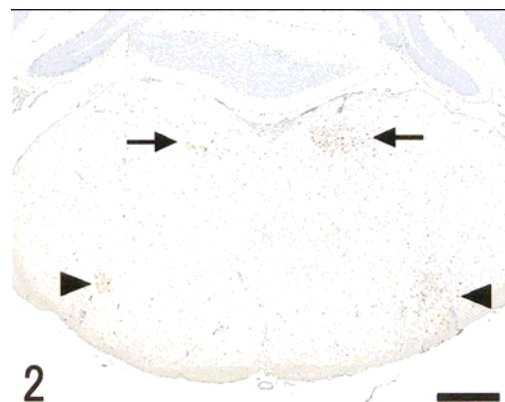
Untuk membuktikan adanya invasi transneural, Matsuda (2004) melakukan penelitian dengan cara inokulasi virus Influenza tipe A/Whistling swan/Shimane/499/83 (H5N3) strain 24a5b secara intranasal kepada tikus transgenik BALB/cA Jcl. Pada tikus ini kemudian salah satu n.vagusnya dipotong (*vagektomi unilateral*) untuk menilai adanya hambatan penyebaran virus di SSP (**gb. 2**).<sup>11</sup>



Ket.: Huruf tebal, titik, dan garis terputus menunjukkan jalur aferen ke ganglion vagal (VG), nucleus dari traktur soliter (NTS), dan nervus ambiguus (NA).

**Gambar 2.** Diagram transmisi virus dari mukosa sistem respirasi ke batang otak melalui nervus vagus<sup>11</sup>.

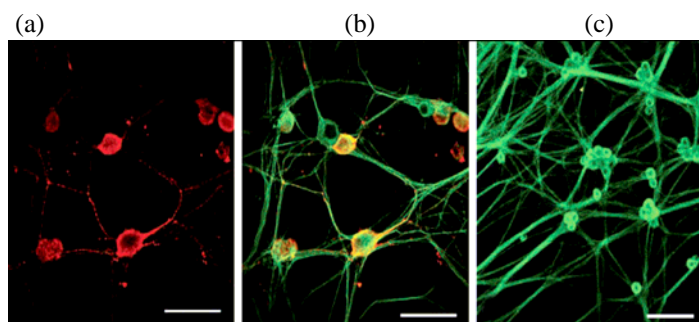
Hasil penelitian menunjukkan bahwa dalam SSP tampak perubahan histologi di batang otak dan *thoracic spinal cord*. Lesi histologi di batang otak mulai tampak setelah 5 hari paska inokulasi (pi) terutama di nucleus traktur soliter (NTS), dan nervus ambiguus (NA) (**gb. 3**).<sup>11</sup>



**Gambar 3.** Potongan batang otak tikus 5 hari paska inokulasi (Matsuda, 2004).<sup>11</sup>

Kelainan histologi yang ditemukan adalah piknosis nukleus oligodendrosit dan peningkatan jumlah sel mikroglia. Lesi lebih lanjut berupa *cuffing* perivaskular sel mononuclear, nekrosis sel saraf, dan neuronofagia. Lesi histologi ini selalu bersamaan dengan ditemukannya antigen virus dalam nukleus dan terkadang dalam sitoplasma saraf atau sel glia (warna coklat pada gambar 3).<sup>11</sup>

Antigen virus yang ditemukan pada tikus yang tidak



**Gambar 4.** Gambaran mikroskop *Confocal* sel neuron yang terinfeksi virus Influenza strain 24a5b (a dan b) dan kontrol neuron (c) pada 36 jam paska inokulasi. Dilakukan *immunostaining* antigen virus (a,b ; merah) dan tubulin (b, c ; hijau). Warna kuning-oranye menunjukkan virus ada di dalam nucleus dan tubulin (b). Bars menunjukkan ukuran 50 mm (a, b);100 mm (c).<sup>12</sup>

divagektomi terdistribusi simetrik dalam ganglion di kedua sisi. Sedangkan pada tikus yang divagektomi, antigen virus tampak lebih dahulu (hari ke 3 pi) di sisi yang tidak divagektomi (sisi kiri) kemudian baru tampak di sisi vagektomi (sisi kanan) pada hari ke 5 pi. Tidak tampaknya distribusi antigen virus di sisi yang vagektomi hingga hari ke 5 pi menunjukkan bahwa virus tidak dapat menyebar melalui vagus yang dipotong. Setelah hari ke 5 pi, ditemukannya antigen virus di sisi vagektomi menunjukkan bahwa virus mampu menyebar melalui akson-akson di dalam batang otak (**gb. 2 dan 3**).<sup>11</sup>

Tahun 2005, Matsuda melaporkan hasil penelitian yang memperkuat bukti kemampuan virus avian Influenza tipe A menyebar melalui akson. Penelitian ini berhasil menunjukkan bahwa virus avian Influenza tipe A subtype H5N3 strain 24a5b dapat menyebar melalui sitoskeleton dan berada dalam nukleus dari kultur sel saraf tikus BALB/c (**gb. 4**). Lebih lanjut diketahui bahwa bagian jaringan sitoskeleton yang dilalui virus adalah *intermediate filament* dan mungkin melalui bagian lain selain sitoskeleton seperti glia.<sup>12</sup>

**Pemeriksaan yang tepat untuk membuktikan adanya ensefalitis/ensefalopati akibat influenza adalah pemeriksaan virus di cairan serebrospinal.**

#### **Adakah pemeriksaan penunjang yang dapat membantu menegakkan diagnosis ensefalitis/ensefalopati akibat virus Influenza ?**

Pemeriksaan yang tepat untuk membuktikan adanya ensefalitis/ensefalopati akibat influenza adalah pemeriksaan virus di cairan serebrospinal. Pemeriksaan yang dapat mendeteksi adanya virus influenza adalah serologi dan PCR. Pemeriksaan tambahan lain yang dapat membantu diagnosis adalah *CT-scan* dan MRI (**tabel 1**).<sup>8</sup>

Meskipun biasanya *CT-scan* dan MRI pada kasus ensefalitis akut tidak selalu dapat memberikan gambaran khas etiologi, namun pada ensefalitis akibat virus Influenza tipe A, *CT-scan* dan MRI dapat memberikan gambaran khas yang terletak di pons dan talamus. Kelainan khas yang tampak dalam *CT* otak adalah gambaran densitas rendah simetris di talamus, pons, dan batang otak. Pada pemeriksaan MRI dengan kontras didapatkan gambaran kelainan berbentuk

lingkaran (cincin) di talamus (**gb. 5**).<sup>5,8</sup>

Kasus anak laki-laki, usia 10 tahun, mengalami demam, kejang umum tonik-klonik, penurunan kesadaran, spastik sisi kanan tubuh tanpa kaku kuduk ataupun peningkatan reflek fisiologis. Beberapa hari setelah dirawat, penderita mengalami hemiparesis nervus fasialis kanan. Hari ke 4 sakit, MRI menunjukkan lesi bilateral di pons dan talamus (**gb. 5**). Pemeriksaan antibodi virus Influenza tipe A menunjukkan peningkatan titer 4 kali dalam periode 2 minggu pemeriksaan. Keadaan ini menunjukkan bahwa pemeriksaan CT/MRI dapat lebih cepat membantu menegakkan diagnosis dibandingkan pemeriksaan antibodi spesifik.<sup>5</sup>



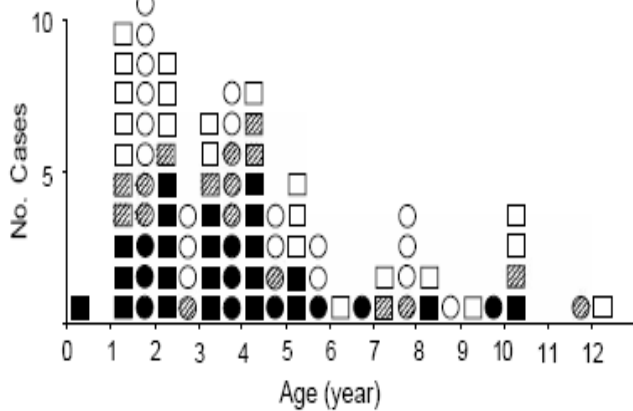
**Gambar 5.** Axial T2-MRI otak pada hari ke 4 sakit menunjukkan lesi simetris di kedua talamus dengan gambaran signal kuat dan bentuk seperti cincin.<sup>5</sup>

*Outcome* ensefalitis/ensefalopati berhubungan dengan usia penderita dan temuan CT/MRI. Sekuele berat dan kematian lebih banyak pada anak-anak dengan kelainan patologi yang tampak pada CT/MRI. Meskipun demikian pada beberapa kasus dengan CT/MRI normal dapat juga mengalami sekuele berat seperti choreoatetosis, perubahan perilaku, quadriparesis spastik, dan *vegetative state* yang menetap.<sup>9</sup>

#### **Bagaimana perjalanan penyakit dan prognosis penderita ensefalitis/ensefalopati influenza A ?**

Perjalanan penyakit penderita ensefalitis/ensefalopati akibat Influenza sulit dinilai akibat tingginya mortalitas dan cepatnya proses penyakit. Interval rata-rata antara timbulnya demam hingga timbulnya gejala neurologis adalah 1,7 hari (rentang 0-10 hari).<sup>8</sup> Nakai (2003), melaporkan interval antara timbulnya demam hingga kematian adalah 1,5-5 hari sedangkan interval antara timbulnya gejala neurologis hingga

kematian hanya 1,5 jam-2 hari.<sup>12</sup> Toghasi melaporkan bahwa selama kurun waktu 1995-2002 di Jepang, tanpa perawatan intensif, 33 (37.1%) dari 89 penderita *Influenza-associated acute encephalopathy* meninggal, 17 (19,1%) menderita sekuale neurologis, dan 39 (43,8%) sembuh sempurna (gb.6).<sup>8</sup>



Ket: Bujur sangkar - laki-laki dan lingkaran - wanita. Hitam untuk kasus fatal dan arsiran menunjukkan sequele neurologis

Gambar 6. Distribusi Umur dan Outcome Influenza-associated Acute Encephalopathy.<sup>8</sup>

**Apa faktor risiko terjadinya ensefalitis/ensefalopati akibat infeksi virus Influenza tipe A ?**

Sampai saat ini belum cukup penelitian epidemiologi yang mampu mengungkapkan faktor risiko, namun tampak bahwa insidens ensefalitis/ensefalopati akibat influenza tipe A pada anak usia di bawah 5 tahun lebih tinggi (gb. 6).<sup>8</sup>

Faktor lain yang berperan dalam terjadinya ensefalitis/ensefalopati akibat virus influenza tipe A adalah polimorfisme dari virus yang disebabkan adanya mutasi. Mori (1999) mendapatkan telah terjadi mutasi di *receptor binding site* protein hemagglutinin (HA) pada keenam virus influenza tipe A subtype H3N2 yang diisolasi dari enam penderita ensefalopati. Mutasi terjadi di asam amino ke 137 hemagglutinin (HA). Virus Influenza A H3N2 yang diisolasi dari penderita ensefalopati memiliki asam amino *phenylalanine* pada urutan 137 HA, sedangkan virus influenza H3N2 yang diisolasi dari penderita nonensefalopati memiliki asam amino *tyrosine* pada urutan 137 HA dicatat dalam bentuk: 137 (tyr → phe). Adanya perbedaan asam amino ini diduga kuat berhubungan dengan kemampuan virus menginvasi SSP.<sup>13</sup>

**Tatalaksana Ensefalitis/ensefalopati akibat flu burung (Influenza tipe A)**

Penderita ensefalitis akibat influenza A perlu dirawat di ICU. Peranan antiviral dalam tatalaksana ensefalitis/

ensefalopati akibat influenza A masih diragukan. Meskipun amantadine dan oseltamivir dapat mengatasi flu burung dan mencegah komplikasi, namun efektifitasnya dalam mencegah terjadinya komplikasi ensefalitis/ensefalopati masih belum dapat diketahui. Penggunaan antiviral belum dapat menurunkan morbiditas ataupun mortalitas ensefalitis/ensefalopati akibat influenza tipe A.

Tatalaksana utama untuk ensefalitis/ensefalopati akibat influenza A adalah terapi suportif yang meliputi observasi penurunan kesadaran, pengendalian tekanan tinggi intrakranial, mengatasi kejang, pengobatan edema otak.<sup>9,14</sup>

**Kasus Flu Burung dengan penurunan kesadaran tanpa batuk, pilek dan sesak nafas telah terjadi**

**PENUTUP**

Kasus Flu Burung (virus Influenza tipe A subtype) H5N1 dengan penurunan kesadaran tanpa didahului batuk, pilek, dan sesak nafas telah terjadi di Vietnam. Virus Influenza tipe A memiliki kemampuan menginvasi SSP melalui jalur akson sehingga dapat terjadi tanpa didahului batuk, pilek, ataupun sesak nafas seperti beberapa kasus ensefalitis/ensefalopati akibat virus Influenza tipe A subtype selain H5N1 yang dilaporkan di Jepang.

Perlu dipertimbangkan untuk memperluas skrining kasus flu burung, tidak saja pada penderita ILI dan sesak tetapi juga pada kasus demam disertai penurunan kesadaran walaupun tanpa disertai batuk, pilek, dan sesak.

**KEPUSTAKAAN**

1. WHO. Avian Influenza, including Influenza A (H5N1), in Humans: WHO Interim Infection Control Guideline for Health-care Facilities. Available at [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/index.html). 2006
2. IDAI. Flu burung (avian influenza, bird flu): Gambaran umum, deteksi, dan penanganan awal. Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2005.
3. Jong MD, Cam BV, Qui PT, Hien VM, Thanh TT, Hue NB, et al. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med* 2005;352 :686-91.
4. Morishima T, Toghasi T, Yokota S, Okuna Y, Miyazaki C, Tashiro M, Okabe N. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan. *Clin Infect Dis* 2002;35:512-7.
5. Voudris KA, Skaardoutsou A, Haronitis I, Vagiakou EA, Zeis PM. Brain MRI findings in influenza A-associated acute necrotizing encephalopathy of childhood. *Eur J Paed Neurol*, 2001;5:199-202. doi:

- 10.1053/ejpn.2000.0511 available online at <http://www.idealibrary.com>
6. Weitkamp, Hendrik J, Spring MD, Brogan T, Moses H, Bloch KC, Wright PF. Influenza A virus-associated acute necrotizing encephalopathy in the United States. *Ped Infect Dis J*, 2004; 23(3):259-563
  7. WHO. Avian influenza: assessing the pandemic threat. WHO/CDC 2005; 29.
  8. Togashi T, Matsuzono Y, Narita M, Morishima T. Influenza-associated acute encephalopathy in Japanese children in 1994–2002. *Virus Res*. 2004;103:75–8
  9. Studahl M. Influenza virus and CNS manifestations. *J Clin Virol* 2003;28:225-32
  10. Tanaka H, Park CH, Ninomiya A, Ozaki H, Takada A, Umemura T, Kida H. Neurotropism of the 1997 Hong Kong H5N1 influenza virus in mice. *Vet. Microbiol.* 2003;95:1–13
  11. Matsuda K, Park CH, Sunden Y, Kimura T, Ochiai K, Kida H, Umemura T. The vagus nerve is one route of transneuronal invasion for intranasally inoculated influenza A virus in mice. *Vet Pathol* 2004;41:101–7.
  12. Matsuda K, Shibata T, Sakoda Y, Kida H, Kimura T, Ochiai K, Umemura T. In vitro demonstration of neural transmission of Avian Influenza A virus. *J General Virol*, 2005;86:1131–9.
  13. Nakai Y, Itoh M, Mizuguchi M, Ozawa H, Okazaki E, Kobayashi Y, et al. Apoptosis and microglial activation in influenza encephalopathy. *Acta Neuropathol* 2003; 105:233–9.
  14. Mori SI, Nagashima M, Sasaki Y, Mori K, Tabei Y, Yoshida Y, et al. A novel amino acid substitution at the receptor-binding site on the hemagglutinin of H3N2 influenza A viruses isolated from 6 cases with acute encephalopathy during the 1997–1998 season in Tokyo. *Arch Virol.* 1999;144:147–55.

### KALENDER KEGIATAN ILMIAH PERIODE AGUSTUS – SEPTEMBER 2007

| Bulan  | Tanggal    | Kegiatan   | Tempat dan Informasi   |
|--|------------|--|--|
| AGUSTUS  | 23 – 25    | International Meeting of Urology 2007 - FFFCMPA  | Sheraton Hotel, Porto Alegre, Brazil<br>Ph. : +51 30 28 38 78 ; Facs.: +51 30 28 38 79<br>E-mail : secretaria@ccmeventos.com.br<br>Website : www.ccmeventos.com.br   |
|  | 24 – 26    | The 1st China-Indonesia Joint Symposium on Hepatobiliary Medicine and Surgery  | Discovery Kartika Plaza Hotel, Bali<br>Tlp.: 021-30041026 ; Fax.: 30041027, 4535833<br>E-mail : globalmedica@cbn.net.id  |
|  | 25 – 30    | 25th International Congress of Pediatrics  | The Athene Congress Hall, Athena, Greece<br>Ph. : +30 2106889100 ; Facs.:+30 2106844777<br>E-mail : icp2007@acnc.gr<br>Website : www.icp2007.gr  |
|  | 25 – 28    | 11th Congress of The European Federation of Neurological Societies (EFNS 2007)   | Brussels Expo, Belgieplein 1, Brussels, Belgium<br>Ph. : +41 22 908 0488 ; Facs.: +41 22 732 2850<br>E-mail : reg_efns07@kenes.com<br>Website : www.efns.org/efns2007                                      |
|  | 30 – 01/09 | 7th Nat. Congress and Annual Scientific Meeting of Indonesian Physical Medicine and Rehabilitation Association (PERDOSRI) in Conjunction with the 4th Congress of the ASEAN Rehabilitation Medicine Association (ARMA) | Manado Convention Center, Manado, Sulawesi Utara<br>Tlp.: +62-21-31908614, +62-21-55960180<br>Fax.: +62-21-31908614, +62-21-55960179<br>E-mail: pitperdosri@pharma-pro.com<br>Website : www.pharma-pro.com |
|  | 30 – 02/09 | KONAS Bersama PETRI/PERAPI/PKWI: Infectious Disease  | Hotel Horison, Bandung, Jawa Barat<br>Tlp.: 022-70820078 ; Fax. : 022-2040151<br>E-mail : konasbersama2007@yahoo.co.id   |
| SEPTEMBER  | 01 – 02    | The 2 <sup>nd</sup> Jakarta International Meeting on Anti Aging Medicine & Expo 2007   | Hotel Borobudur, Jakarta<br>Tlp.: 021-3004 1026 ; 391 6241<br>Fax.: 021-3004 1027 ; 3141 850<br>E-mail : sekretariatpasti@yahoo.com<br>Website : www.pasti.or.id   |
|  | 02 – 06    | 12th World Conference on Lung Cancer   | Seoul, Korea<br>Ph. : +1 604 681 2153 ; Facs.: +1 604 681 1049<br>E-mail : lungcancer@meet-ics.com<br>Website : 2007worldlungcancer.org  |
|  | 06 – 08    | Seminar Nasional PERKAPI 2007  | Merak Room Plenary Hall JCC, Jakarta<br>Tlp.: 021-021-739-4993 ; 53677981<br>Fax.: 021-739-4993 ; 53677983<br>E-mail : sekretariatperkapi@yahoo.com  |
|  | 07 – 09    | The 6th Asia Pacific Conference on Anti-Aging Medicine : Connecting Science to Clinical Practise   | Nusa Dua Resort, Bali<br>Ph. : 62-361-773 565 ; Facs.: 0361-755 699<br>E-mail : info@asiaantiaging.net<br>Website : www.asiaantiaging.net  |
| Informasi terkini, detail dan lengkap (jadual acara/pembicara) bisa diakses di <a href="http://www.kalbe.co.id/calendar">http://www.kalbe.co.id/calendar</a> |            |  |  |