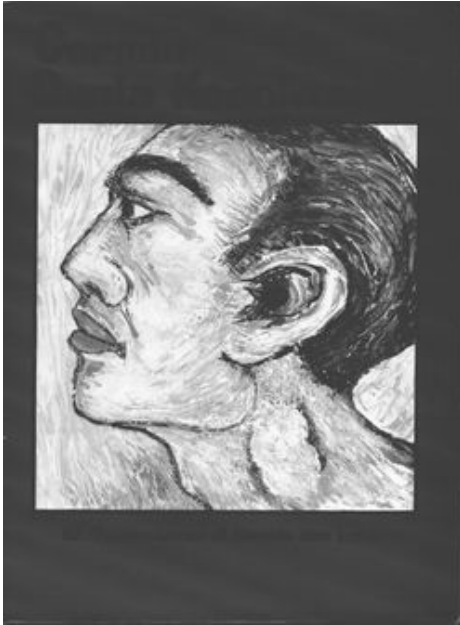




No. 52, 1988



Pembesaran kelenjar getah bening leher.
Karya Sriwidodo

Alamat redaksi:

Majalah CERMEN DUNIA KEDOKTERAN
P.O. Box 3105 Jakarta 10002 Telp.4892808

Penanggung jawab/Pimpinan umum:
Dr. Oen L.H.

Pemimpin redaksi : Dr. Krismartha Gani,
Dr. Budi Riyanto W.

Dewan redaksi : DR. B. Setiawan, Dr. Bambang Suharto, Drs. Oka Wangsaputra, DR. Rantiatmodjo, DR. Arini Setiawati, Drs. Victor Siringoringo.

Redaksi Kehormatan: Prof. DR. Kusumanto Setyonegoro, Dr. R.P. Sidabutar, Prof. DR. B.Chandra, Prof. DR. R. Budhi Darmojo, Prof. Dr. Sudarto Pringgoutomo, Drg. I. Sadrach.

No. Ijin : 151/SK/Dit Jen PPG/STT/1976,
tgl.3 Juli 1976.

Pencetak : PT. Temprint.

Tulisan dalam majalah ini merupakan pandangan/pendapat masing-masing penulis dan tidak selalu merupakan pandangan atau kebijakan instansi/lembaga/bagian tempat kerja si penulis

Cermin Dunia Kedokteran

International Standard Serial Number: 0125 – 913X

Diterbitkan Oleh:

Pusat Penelitian dan Pengembangan PT. Kalbe Farma

Daftar Isi :

2. Editorial

Artikel:

3. Tumor Hidung Yang Berdarah di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang
7. Tumor Ganas Pada Telinga
10. Karsinoma Laring di Rumah Sakit Dr Kariadi Semarang
14. Terapi Karsinoma Laring
16. Protokol Limfoma Malignum
20. Uji Pirogenitas Dengan Kelinci dan Limulus Amebocyt Lysate
23. Tumor Ganas Pada Anak
27. Pertumbuhan Tumor Pada Tikus Yang Diberi Makan Proten Hydrocarbon Yeast
32. Makanan Dapat Mencegah Kanker
34. Pengaruh Cara Penyimpanan Vaksin BCG Terhadap Hasil Uji Coba Viabilitasnya
37. Pencegahan dan Penanggulangan Efek Samping serta Toksisitas dari Anestetika Lokal
38. Kesehatan Jiwa Okupasional
45. Fluor Sistemik dan Kesehatan Gigi
48. Gerakan Involunter Pada Anak
52. Gambaran Karies Gigi di Rumah Sakit Tugu Ibu Daerah Cimanggis
54. Teknik Imaging Dalam Kedokteran Nuklir
56. *Pengalaman Praktek: Kepergian Seorang Tuna Wisma*
57. *RPPIK*
58. *Humor Ilmu Kedokteran*
60. *Abstrak-abstrak*



EDITORIAL

Cermin Dunia Kedokteran kali ini akan mengunjungi para sejawat dengan topic utama yang membahas berbagai aspek dari Tumor-tumor di Kepala dan Leher; makalah-makalah tersebut merupakan kumpulan dari Laboratorium/UPF THT Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr. Kariadi, Semarang yang mungkin berguna sebagai bahan perbandingan dengan protocol di tempat-tempat lain.

.Selain itu, penerbitan kali ini diisi pula dengan tinjauan mengenai Tumor Ganas Paru pada Anak, Gerakan Involunter pada Anak dan Pencegahan dan Penanggulangan Efek Samping serta Toksisitas Anestetika Lokal; mudah-mudahan berguna sebagai penyegaran pengetahuan yang sebelumnya sudah pernah diperoleh.

Beberapa topic yang mungkin masih relative baru – Kesehatan Jiwa Okupasional. Upaya Pencegahan Kanker melalui Makanan dan artikel mengenai Kedokteran Nuklir juga melengkapi edisi ini, semoga dapat memperluas wawasan para sejawat.

Selamat membaca.

Redaksi

Artikel

Tumor Hidung Yang Berdarah di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang

Dr. Nurtrisno, Dr. Achadi IS, Dr. Nietje ML,
Dr. Samsudin dan Dr. Soetomo

Laboratorium UPF THT Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr Kariadi, Semarang

PENDAHULUAN

Epistaksis adalah gejala perdarahan dari dalam rongga hidung, salah satu penyebabnya adalah tumor. Tumor hidung yang menyebabkan perdarahan banyak jenisnya, baik yang jinak maupun yang ganas. Maka untuk membedakan secara klinis tidaklah mudah dan sering menimbulkan masalah dalam menentukan diagnosis maupun penanganannya.

Hidung mempunyai hubungan erat dengan struktur di sekitarnya, misalnya sinus paranasal dan nasofaring, sehingga tumor di rongga hidung sering meluas ke tempat tersebut atau sebaliknya. Penanganan tumor hidung sangat tergantung dari jenis, jinak ganasnya, letak, besar dan luas penyebarannya, sehingga cara operasi belum tentu memberikan hasil yang memuaskan atau dapat dilakukan, maka diperlukan terapi lainnya yaitu terapi kombinasi.

Dalam tulisan ini dikemukakan cara menegakkan diagnosis dan penanganan dari tumor-tumor hidung yang menimbulkan perdarahan yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang.

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Epistaksis dapat disebabkan oleh tumor hidung jinak maupun ganas, dan tidak semua tumor di rongga hidung, sinus paranasal dan nasofaring menyebabkan epistaksis. Tumor ini sangat heterogen dan sering menimbulkan masalah dalam menentukan diagnosis maupun penanganannya.

Tumor hidung yang berdarah, dapat didahului dengan gejala utama hanya berupa epistaksis yang berulang^{1,2,3}

Diagnosis tumor hidung yang berdarah ditegakkan, disamping menemukan kelainan klinis berupa masa tumor di rongga hidung, juga disertai pemeriksaan penunjang lainnya yaitu foto rontgen hidung, sinus paranasal dan nasofaring, juga pemeriksaan endoskopi dan patologi anatomi.

Pada tumor *Juvenile* Angiofibroma Nasofaring, biopsi hendaknya dilakukan secara hati-hati karena ditakutkan terjadinya perdarahan hebat. Untuk mempertajam diagnosis harus dilakukan pemeriksaan angiografi^{3,4,7}

Jenis tumor hidung yang menyebabkan perdarahan yang sering dijumpai di RS Dr. Kariadi adalah:

I. Golongan Benigna.

1. *Juvenile* angiofibroma nasofaring (JNA).
2. *Inverted* papiloma.
3. Hemangioma.

II. Golongan Maligna

1. Karsinoma nasofaring
2. Karsinoma sinus maksila

TUMOR HIDUNG BENIGNA YANG BERDARAH

"Juvenile" angiofibroma nasofaring

Secara histopatologi, angiofibroma nasofaring termasuk jinak, tetapi klinis berbahaya karena dapat terjadi perdarahan hebat, dan menimbulkan kerusakan karena mendesak organ-organ di sekitarnya^{3,6}. Pada dasarnya dikenal dua macam, yaitu tipe vaskuler dan fibrotik.

Tumor tipe vaskuler banyak mengandung pembuluh darah, dinding mempunyai tunika muskularis, sehingga kalau terjadi luka darah sukar berhenti. Biasanya penderita datang karena epistaksis yang hebat, pucat karena anemi, atau hidung terasa buntu. Penyebab epistaksis disebabkan lepasnya krusta pada permukaan tumor atau karena tumor sendiri mengalami ulserasi, dan jarang sekali karena erosi pembuluh darah besar.

Pada stadium awal penyakit terjadi epistaksis yang tidak hebat dan dapat berhenti sendiri, tetapi karena vaskularisasi pada tumornya banyak, perdarahan dapat menghebat³. Tumor ini mulai tumbuh di nasofaring, kemudian dapat meluas ke rongga hidung, sinus maksila, sinus etmoid, basis kranium. Pada pemeriksaan mungkin ditemukan benjolan pada pipi atau proptosis, ini disebabkan karena ekspansi masa tumor ke dalam spasius pterigomaksila dan orbita.³

Diagnosis ditegakkan berdasarkan keluhan dan pemeriksaan klinis, x-foto dan angiografi, sedang biopsi tumor harus was-

pada terhadap perdarahannya. Pada x-foto kranium terlihat masa jaringan lunak di nasofaring, kadang-kadang dapat terlihat erosi ringan pada tulang. Jaringan tumor mendesak tulang di sekitarnya sehingga tipis dan rusak⁷.

Di RS Dr. Kariadi, dalam periode 1983—1985 ditemukan 25 orang penderita, semuanya pria dan terbanyak berusia 11—20 tahun sebanyak 21 orang, sedang yang diatas 20 tahun hanya 4 orang.

Penanganan tumor *juvenile* angiofibroma tergantung dari luas dan besarnya tumor, bila masih terbatas dalam nasofaring dan rongga hidung cukup dilakukan eksterpsi tumor, tetapi bila JNA sudah sampai ke dalam kranium, radioterapi merupakan cara pengobatan pilihan³.

Di RS Dr. Kariadi, tumor yang terbatas di nasofaring dan rongga hidung diekstraksi melalui rongga mulut dan hidung. Caranya jari meng-eksplorasi ke dalam nasofaring untuk menilai besar dan basis tumor, kemudian tumor dijepit dengan tang Jurasz dan diluksir sambil diekstraksi ke luar melalui mulut. Sedang tumor di rongga hidung diekstraksi melalui hidung. Kalau perlu dilakukan tindakan dengan cara transpalatal.

"Inverted" papiloma

Inverted papiloma di hidung dan sinus paranasal dikenal sebagai tumor jinak, tetapi terdapat hiperplasi epitel yang tumbuh dan masuk ke dalam jaringan stroma di bawahnya untuk kemudian membentuk kripte, dengan membrana basalis yang tetap utuh.

Ciri khas dari *Inverted* papiloma yaitu mempunyai kemampuan untuk merusak jaringan sekitarnya, cenderung kambuh lagi dan dapat menjadi ganas⁸. Etiologinya belum jelas benar, terdapat bermacam-macam teori, antara lain: infeksi kronis, virus, polip dan lain-lain, sehingga Vrabec menganjurkan menganggapnya sebagai *true neo plasma*. Lebih banyak penderita pria daripada wanita. Rata-rata umur penderita sekitar 40—50 tahun.

Gejala *inverted* papiloma mirip dengan gejala tumor jinak hidung dan sinus paranasal, pada pemeriksaan klinis didapatkan masa tumor mirip dengan polip hidung, tetapi biasanya unilateral. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi^{2,6,8,9}. Biopsi tumor dapat diambil dari rongga hidung dan sinus maksila.

Gejala dapat berupa epistaksis, anosmia, rasa penuh di hidung, bersin-bersin, proptosis dan lakrimasi yang berlebihan^{6,8,9}. Pemeriksaan X-foto hidung dan sinus paranasal dan sinuskopi sangat membantu dalam menangani *inverted* papiloma. Bila sinus maksila suram, pemeriksaan sinuskopi menentukan cara operasi yang akan diambil.

Dalam mengobati *inverted* papiloma, para ahli menganjurkan untuk dilakukan ekstirpasi tumor sebersih mungkin dengan lapangan pandangan operasi yang memadai, yaitu dengan rinotomi lateral yang dapat diteruskan dengan perluasan insisi sulkus gingivolabial atau perasat dari Weber Ferguson. Bila perlu eksenterasi orbita^{6,7,8}.

Selama tahun 1980—1985 terdapat 14 penderita *inverted* papiloma yang dirawat di bagian THT RS Dr Kariadi, rata-rata berumur 45—55 tahun, terdapat 9 pria dan 5 wanita. Operasi rinotomi lateral dilakukan pada 13 penderita, pada 8 orang di antaranya dilanjutkan dengan insisi sulkus gingivo labial. Seorang penderita wanita muda, mengingat segi kosme-

tik, dilakukan perasat endonasal tetapi ternyata memberikan residif. Destruksi dinding lateral hidung pada 10 penderita. Perluasan ke sinus maksila 7 orang, seorang di antaranya juga meluas ke sinus etmoid dan frontal. Terdapat dua kasus yang menunjukkan gambaran papiloma transisional pada pemeriksaan patologi anatomi. Sampai kini tidak ada penderita yang kambuh setelah operasi lateral.

Hemangioma hidung

Hemangioma adalah tumor pembuluh darah yang mudah berdarah dan sukar dibedakan dari teleangiectasi atau dilatasi pembuluh darah yang sebelumnya sudah ada.

Terdapat tiga jenis hemangioma :

1. Hemangioma kapiler.
2. Hemangioma kavemosum.
3. Hemangioma perisitoma.

Hemangioma dapat tumbuh di semua bagian tubuh kita, termasuk di rongga hidung. Yang terbanyak adalah jenis hemangioma kapiler, kemudian hemangioma kavemosum, dan yang ter sedikit adalah hemangioma perisitoma^{1,2}.

Perbedaan pada pemeriksaan patologi anatomi yaitu:

- Pada hemangioma kapiler terlihat sel endotel yang membengkak dan membesar dan tersusun berlapis-lapis. Bila proliferasi endotel menghebat sampai menutup lumen, disebut hemangioma endotel.
- Hemangioma kavemosum mempunyai struktur seperti jaringan erektil dan terdiri atas ruangan pembuluh darah yang lebar dilapisi oleh sel endotel.
- Hemangioma perisitoma terdiri atas jaringan kapiler yang dikelilingi oleh sel berbentuk bundar atau fusiform yang tumbuh ke arah luar. Mungkin merupakan derivat perisit dari Zimmermann. Sel perisit ini merupakan modifikasi dari sel-sel otot polos pada dinding kapiler yang mempunyai sifat kontraktil dan mengatur diameter lumen, tetapi sel perisit ini tidak mempunyai miofibril^{1,2}.

Untuk mendiagnosis hemangioma, biasanya penderita mengeluh hidung tersumbat, sering epistaksis, biasanya tidak nyeri kecuali disertai infeksi. Pada pemeriksaan terlihat tumor polipoid yang bertangkai, warna agak kemerahan, kadang-kadang putih abu-abu. Tumor teraba kenyal, batas tegas dan tertutup kapsul sebagian, kalau disentuh mudah berdarah. Pertumbuhan tumor lambat seakan-akan tidak bertambah berat'.

TERAPI

Hemangioma termasuk tumor yang radioresisten, maka pengobatan yang terbaik adalah eksisi radikal yang cukup luas sampai tidak terlihat sisanya untuk mencegah residif. Mengingat bahaya perdarahan yang hebat sewaktu operasi, preoperatif dapat dilakukan penyinaran.

Selama tahun 1983—1985 hanya terdapat 2 penderita hemangioma, yaitu seorang hemangioma kapiler (1983) dan seorang lagi hemangioma kavemosum (1984), keduanya pria dan telah dilakukan eksisi.

TUMOR GANAS HIDUNG YANG BERDARAH

Salah satu masalah dari tumor ganas rongga hidung dan sinus paranasal adalah terlambatnya diagnosis dibuat, sehingga datang sudah dalam stadium lanjut. Ini karena tidak terdapat

keluhan atau gejala awal yang khas, sehingga penderita terlambat datang berobat ke dokter, atau keliru dan dianggap sebagai penyakit hidung yang lain, seperti sinusitis, polip, epistaksis biasa^{4,7,10}

Keluhan dan gejala bervariasi tergantung letak, bentuk, perluasan tumor dan ada tidaknya destruksi tulang.

Terdapat lima keluhan yang menonjol yaitu:

1. Hidung tersumbat
2. Rinore
3. Rasa sakit lokal
4. Epistaksis atau perlukaan dengan perdarahan
5. Pembengkakan di pipi.

Keluhan lain yaitu edema periorbital, lakrimasi, gangguan penglihatan atau pendengaran, proptosis, parestesi dan trismus^{7,10}. Hidung tersumbat adalah keluhan yang tersering, terutama pada tumor yang berasal dari rongga hidung atau dinding medial sinus maksila. Rinore karena ulserasi dan infeksi dari masa tumor yang sering disertai perdarahan dari pembuluh darah tumor yang pecah. Rasa sakit lokal, terjadi sebagai akibat tekanan atau invasi ke arah maksila di bawah dinding posterosuperior sinus maksila dan dasar orbita^{4,1,10}

Pengobatan tumor ganas rongga hidung dan sinus paranasal cukup sulit karena waktu diagnosis dibuat keadaannya sudah lanjut. Pada umumnya cara pengobatan adalah :

1. Radiasi
2. Operasi
3. Kombinasi radiasi dan operasi
4. Kombinasi radiasi dan kemoterapi

Radiasi biasanya diberikan pada:

1. Tumor yang radiosensitif
2. Penderita yang tidak dapat dioperasi karena pertimbangan umur atau problem medis lain.
3. Penderita yang menolak operasi.

Operasi dikerjakan pada :

1. Tumor yang radioresisten
2. Tumor primer yang diperkirakan mudah untuk operasi^{4,7,10}

Karsinoma nasofaring

Pada stadium dini gejala klinis sangat tidak khas, mirip dengan penyakit hidung lainnya seperti rinitis, epistaksis, polip atau sinusitis, Muljono Djojopranoto^s mengingatkan adanya kemungkinan karsinoma nasofaring sebagai berikut:

1. Setiap ada benjolan di leher, terutama yang terletak di bawah prosesus mastoid dan belakang angulus mandibula, ingatlah selalu akan adanya karsinoma nasofaring.
2. Dugaan karsinoma nasofaring diperkuat bila gejala tumor di leher ditambah dengan gejala hidung atau gejala telinga atau gejala mata dan gejala kranial.
3. Dugaan karsinoma nasofaring hampir pasti, bila ada gejala lengkapsm

Pada stadium lanjut, di mana sudah ada penyebaran, terdapat lima gejala klinis yang dikemukakan oleh penderita karsinoma nasofaring, yaitu :

1. Gejala hidung, biasanya penderita mulai dengan keluhan seperti pilek-pilek, keluar ingus encer, atau kental dan berbau, epistaksis kadang-kadang terjadi sewaktu mengeluarkan ingus atau bisa spontan, dan bila tumor cukup besar dapat mengeluh hidung tersumbat.
2. Gejala telinga, biasanya berupa berkurangnya pendengaran,

tinitus atau nyeri di daerah telinga. Gejala ini disebabkan tumor meluas ke sekitar muara tuba Eustachii, sehingga terjadi penyumbatan saluran tuba dan terjadi tuli konduktif.

3. Gejala pembesaran leher, berupa pembesaran kelenjar limfe ujung prosesus mastoid dan di belakang angulus mandibula, sebagai akibat penyebaran secara limfogen dari karsinoma nasofaring.

4. Gejala mata, berupa gangguan visus atau diplopia atau oftalmoplegia. Diplopia terjadi karena saraf otak ke VI yang letaknya tepat di atas foramen lacerum menjadi korban lebih dahulu. Bila proses makin lanjut akan terkena juga n.III dan IV yang menyebabkan kelumpuhan mata atau oftalmoplegia.

5. Gejala kranial, di sini terdapat kelumpuhan saraf kranial, biasanya di dahului gejala subyektif berupa nyeri kepala dan minum keluar ke hidung.

Diagnosis pasti ditegakkan dengan biopsi yang diambil dari nasofaring setelah timbul kecurigaan berdasarkan keluhan penderita dan gejala. Di Bagian THT RS Dr Kariadi Semarang, cara biopsi dilakukan dengan memakai alat nasofaringoskop yang memberikan hasil lebih baik daripada *blind biopsy*. Selama tahun 1983-1985 terdapat 290 penderita karsinoma nasofaring yang dirawat di RS Dr Kariadi.

Pengobatan yang paling tepat pada karsinoma nasofaring ialah radioterapi, terutama yang radiosensitif. Tetapi terapi kombinasi dengan sitostatika sering dipergunakan, sedang tindakan operatif baik terhadap tumor primer maupun terhadap kelenjar leher yang membesar tidak dilakukan.

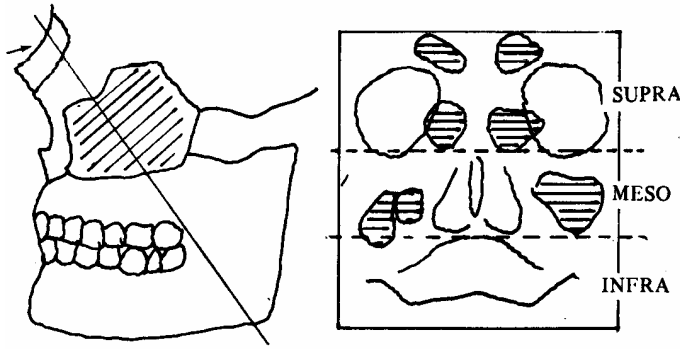
Karsinoma sinus maksila

Keluhan karsinoma sinus maksila hampir sama dengan keluhan tumor ganas'hidung lainnya, biasanya keluhan dan gejalanya tergantung dari lokasi dan perluasan dari tumor. Keluhan hidung tersumbat dan epistaksis biasanya terjadi pada tumor dari dinding medial antrum sedangkan pembengkakan pipi dan rasa sakit lokal yang menetap terjadi bila tumor terletak pada dinding lateral antrum. Keluhan pembengkakan pipi, merupakan tanda stadium penyakit sudah lanjut dan sebagai petunjuk adanya destruksi dinding antrum anterior dan. lateral. Sedangkan bila gigi sakit dan tanggal, menunjukkan adanya perluasan keananasan ke bawah. Bila perluasan ke posterior menjalar ke m. pterigoid menyebabkan trismus.

Pemeriksaan radiologik penderita karsinoma sinus maksila, menunjukkan perselubungan pada antrum, perubahan densitas tulang, destruksi tulang atau hilangnya kontinuitas tulang.

Ohngren (1933) membagi keananasan antrum berdasarkan anatominya dengan menggunakan *malignancy plane*, yang penting dalam pengobatan dan prognosis keananasan. Yang disebut garis Ohngren ialah garis yang ditarik dari sudut mandibula ke arah kantung mata bagian medial. Gans ini membagi sinus maksila menjadi dua bagian anterior-inferior dan posterior-superior. Tumor yang letaknya anterior-inferior prognosinya lebih baik daripada yang letaknya posterior-superior. Karena tumor yang letaknya posterior-superior akan cepat masuk meningen dan susunan saraf pusat^{2,4,10}

Lederman mengemukakan klasifikasi berdasarkan klasifikasi Sebilleau yang lebih memenuhi persyaratan sistim TNM². Dua garis sejajar horisontal ditarik melalui potongan frontal kepala.



Garis yang atas melalui dasar orbita dan yang bawah melalui dasar sinus maksila. Septum membagi sinus etmoid dan rongga hidung dalam bagian kanan dan kiri. Dengan demikian akan terbentuk daerah: supra, meso dan infra struktur. Pertumbuhan tumor ganas di infrastruktur prognosis baik, sebaliknya suprastruktur prognosisnya buruk.

Simson membagi menurut TNM sistim sebagai berikut:

- T : Tumor.
- T—1 : a. Tumor pada dinding anterior antrum.
b. Tumor pada dinding nasooantral inferior.
c. Tumor pada palatum bagian anteromedial.
- T—2 : a. Invasi ke dinding lateral tanpa mengenai otot.
b. Invasi ke dinding superior tanpa mengenai orbita.
- T—3 : a. Invasi ke m. pterigoid.
b. Invasi ke orbita
c. Invasi ke selule etmoid anterior tanpa mengenai lamina kribrosa.
d. Invasi ke dinding anterior dan kulit di atasnya.
- T—4 : a. Invasi ke lamina kribrosa.
b. Invasi ke fosa pterigoid.
c. Invasi ke rongga hidung atau sinus maksila kontra lateral.
d. Invasi ke lamina pterigoid.
e. Invasi ke selule etmoid posterior.
f. Ekstensi ke resesus etmo-sfenoid.
- N : Kelenjar getah bening regional.
- N—1 : Klinis teraba kelenjar, dapat digerakkan.
- N—2 : Tidak dapat digerakkan.
- M : Metastasis.
- M—1 : Stadium dini, tumor terbatas di sinus.
- M—2 : Stadium lanjut, tumor meluas ke struktur yang berdekatan.

Terapi karsinoma maksila sampai sekarang belum ada yang memuaskan, oleh karena penderita biasanya datang sudah dalam stadium lanjut. Perawatan konservatifpun biasanya gagal. Tetapi dapat berupa radiasi, operasi, sitostatika atau kombinasi dari ketiganya. Menurut Harisson, Sisson dan Sakai, kombinasi antara radiasi dan operasi menaikkan *five year survival rate*

dari 12,5% menjadi 44%.

Selama tahun 1983-1985 terdapat hanya 7 penderita karsinoma sinus maksila yang dirawat di RS Dr. Kariadi.

KESIMPULAN

Telah dibicarakan tumor-tumor berdarah di hidung di bagian THT RS Dr Kariadi, cara diagnosis dan penanganannya. Epistaksis ternyata dapat berasal dari tumor jinak maupun ganas. Pada stadium awal gejala tumor hidung biasanya hampir mirip dengan penyakit hidung lainnya.

Diagnosis pasti harus berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologis. Pada *Juvenile* angiofibroma nasofaring, untuk diagnosis perlu dilakukan juga angiografi.

Penanganan tumor yang jinak pada umumnya dilakukan dengan pembedahan. Tumor yang ganas dirawat dan diobati dengan terapi kombinasi.

SARAN

Bila menghadapi epistaksis yang berulang kali, hendaknya diingat kemungkinan tumor dari dalam hidung dan sinus paranasal maupun dari daerah nasofaring. Sebaiknya dikonsultasikan ke bagian THT, mengingat cara diagnosis dan penanganannya yang berbeda-beda dan khusus.

KEPUSTAKAAN

1. Budi Susanto S dan Hoedijono R. Tumor-tumor Hidung yang Berdarah di RS Dr Kariadi Semarang. Kumpulan Konas PERHATI III Yogyakarta 1973.
2. Harrison DFN. Tumors of the Nose and Sinuses. In: Scott-Brown Diseases of The Ear, Nose and Throat. 4th ed. London: Butterworths. 1979; 357-84.
3. Session RB. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. Am J Dis Child. 1981; 13 : 535-7.
4. Gosal ID. Beberapa Aspek Tumor Ganas Hidung dan Sinus Maksila di Bagian THT FK UNHAS Ujung Pandang. Kumpulan naskah Konas PERHATI VI Medan 1980; 405-12.
5. Muljono D. Beberapa Segi Tumor Ganas Nasopharynx di Jawa Timur. Tesis Universitas Airlangga, Surabaya: Gitakarya 1960.
6. Nikmah R, Nusirwan R. Tindakan Rhinotomi Lateralis pada Inverted Papilloma. Kumpulan Naskah Konas PERHATI V, Semarang 1977; 794-801.
7. Pandi PS. Aspek Klinis Tumor Ganas dalam Bidang THT. Simposium Diagnostik dan Terapi Tumor Kepala dan Leber, Jakarta 1983 : 63-79.
8. Vrabc DP. The Inverted Sdhneiderian Papilloma: A Clinical and Pathological Study. The Laryngoscope 1975; 186-220.
9. Budi Susanto- dan Hoedijono R. Papiloma Inversum di Hidung. MKI No. 7-8-9, 1978.
10. Birt D, Briant D. The Management of Malignant Tumors of The Maxillary Sinus. The Otolaryngol Clin of North Am Vol 9-1, 1976; 249-54.
11. Bambang SS. Frekuensi Carcinoma Nasopharynx di Bagian THT RS Dr Kariadi Semarang, Oto Laryngologica Indonesiana No. 3, 1977.

Tumor Ganas Pada Telinga

**Dr. Djoko Kuntoro, Dr. Aminuddin Todo, Dr. Sumartono Kartiko,
Dr. Dullah Aritomoyo, Dr. Herry Soepadrdjo**

Laboratorium UPF THT Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr Kariadi, Semarang

PENDAHULUAN

Kasus-kasus tumor ganas pada telinga itu jarang. Laporan para peneliti menunjukkan, insidensi tumor ganas pada telinga luar antara 1 : 5000 sampai 1 : 15.000 dari seluruh penderita dengan keluhan telinga¹. Di Kings Hospital London, didapatkan 13 kasus keganasan telinga dalam waktu 10 tahun (1952-1961) atau 4 — 5 kasus dari 20.000 penderita kelainan telinga. Insidensi tumor ganas di telinga tengah antara 1 5000 sampai 1 : 20.000 dari seluruh penderita dengan keluhan telinga. Lodge dan kawan-kawan dalam waktu 3 tahun menemukan 6 keganasan telinga tengah di antara 1 juta penduduk². Di Rumah Sakit Dokter Kariadi, selama 5 tahun (1980—1985) didapatkan 5 kasus tumor ganas telinga.

Diagnosis tumor ganas pada telinga luar tidak terlalu sukar, karena leak anatomis yang lebih terbuka³; sedangkan pada telinga tengah dan mastoid diagnosis lebih sulit, karena mempunyai gejala yang sama dengan otitis media kronika yang tidak mau sembuh-sembuh walaupun telah dilakukan pengobatan²⁻⁵. Masalahnya adalah: Bagaimana menegakkan diagnosis tumor ganas tersebut sedini mungkin, sehingga hasil terapinya lebih baik, karena keberhasilan terapi tumor ganas sangat tergantung pada dapat tidaknya ditegakkan diagnosis dini.

Maksud tulisan ini adalah menguraikan cara menegakkan diagnosis atau mencurigai adanya tumor telinga, dengan tujuan, agar supaya kita lebih berhasil memberikan terapi apabila menghadapi kasus-kasus serupa.

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Tumor ganas pada telinga dapat terjadi pada semua komponen jaringan, seperti: kulit, tulang, otot, tulang rawan, kelenjar, pembuluh darah atau pembuluh limfe. Tumor-tumor tersebut dapat berasal dari jaringan epitelial atau jaringan mesenkim.

Menurut pemeriksaan patologi anatomi, tumor ganas pada telinga terdiri dari:

- Karsinoma sel skuamusa)
- Karsinoma sel basal) berasal dari epitel.
- Adenokarsinoma)
- Melanoma malignum) berasal dari mesenkim.
- Sarkoma)

Karsinoma lebih sering dijumpai daripada sarkoma⁹.

Insidensi tumor ganas pada daun telinga lebih sering dijumpai dari pada tumor ganas liang telinga. Tumor ganas daun telinga lebih kurang 4 — 8% dari semua tumor ganas kulit. Insidensi tumor ganas liang telinga 4 : 20.000 dari penderita kelainan telinga. Di Royal Infirmary Scotland, didapatkan 13 kasus tumor ganas liang telinga di antara 6605 penderita penyakit telinga luar. Di Rumah Sakit New York, didapatkan 28 tumor ganas liang telinga di antara 6500 penganjung. Bila ditinjau dari lokasinya, yang terbanyak dijumpai adalah tumor ganas daun telinga (80—85%), liang telinga luar (10—15%) dan telinga tengah, mastoid dan tulang temporal (5—10%)⁹⁻¹⁰. Di Rumah Sakit Dr. Kariadi, selama tahun 1980 — 1985 didapatkan 5 kasus tumor ganas telinga, meliputi 4 laki-laki dan 1 wanita, di mana tumor ganas telinga luar 4 penderita dan tumor ganas telinga tengah dan mastoid 1 penderita. Kesemuanya karsinoma.

Tumor ganas daun telinga lebih sering dijumpai pada laki-laki dibanding wanita. Belum ada laporan mengenai pengaruh umur dan jenis kelamin pada tumor ganas liang telinga luar, sedangkan pada tumor ganas telinga tengah dan mastoid dan temporal, insidensi laki-laki sama dengan wanita. Walau demikian, beberapa peneliti condong menganggap laki-laki lebih banyak daripada wanita. Usia yang tersering adalah antara 40 — 70 tahun^{2,3}.

Penyebab yang pasti dari tumor ganas telinga, seperti juga pada tumor ganas yang lain, umumnya belum jelas. Namun pada umumnya beberapa penulis percaya bahwa faktor lokal berpengaruh dalam proses terjadinya tumor ganas.

Faktor lokal ini antara lain:

- infeksi kronis.
- iritasi kronis.

Diagnosis tumor ganas pada telinga ditegakkan dengan adanya anamnesis berupa: mula-mula terjadi perubahan kulit di daerah daun telinga yang diikuti tumbuhnya benjolan keras, tidak sakit. Pada keadaan yang lanjut timbul luka pada benjolan tersebut yang tidak dapat sembuh dengan pengobatan biasa. Pada pemeriksaan penderita dalam stadium dini didapatkan perubahan kulit berbentuk *scaling*, kemudian teraba benjolan keras yang berwarna pucat, di mana pada keadaan lanjut tampak ulserasi dengan tepi yang meninggi, mudah berdarah dan berbau busuk. Menurut Paparella: Lokasi tersering adalah pada heliks dan anti heliks, kemudian konkha, tragus dan anti tragus.

Diagnosis tumor ganas liang telinga ditegakkan dengan adanya keluhan rasa sakit di dalam liang telinga, yang diikuti dengan keluarnya cairan dari telinga yang kadang-kadang bercampur darah, rasa penuh dan kurang pendengaran pada telinga yang sakit. Keluhan ini berlangsung lama dan tidak sembuh dengan pengobatan. Pada pemeriksaan didapatkan gambaran otitis eksterna, adanya otore dengan sekret serosanguineus. Pada liang telinga dijumpai kelainan yang terlokalisir berupa edema, jaringan granulasi atau polip yang mudah berdarah. Gambaran radiologi dapat berupa kesuraman pada liang telinga, erosi atau destruksi tulang liang telinga.

Diagnosis tumor ganas telinga tengah dan mastoid ditegakkan dengan anamnesis: Rasa nyeri hebat di dalam telinga (*deep ear pain*), terutama malam hari. Riwayat keluarnya cairan dari liang telinga yang terus menerus dan berbau, kadang-kadang bercampur darah; keluhan lain: kurang pendengaran, dapat juga disertai adanya keluhan muka perot. Pada pemeriksaan didapatkan gambaran seperti otitis media kronik, yaitu otore dengan sekret mukopurulen, purulen atau mukosanguineus. Di liang telinga terdapat polip, jaringan granulasi, dengan atau tanpa kolesteatom. Radiologik pada tahap ini sukar dibedakan dengan infeksi kronis, sedangkan pada yang telah lanjut sering ditemukan gambaran destruksi tulang.

Perluasan tumor ganas telinga luar pada umumnya ke jaringan sekitarnya seperti kelenjar parotis, telinga tengah dan mastoid; sedangkan metastasis jauh jarang dijumpai. Perluasan ke kelenjar limfe regional tidak begitu tinggi (9 — 13%). Diagnosis pasti dari tumor ganas telinga ditegakkan dengan pemeriksaan patologi anatomik.

PEMBAHASAN

Diagnosis tumor ganas telinga memang sukar ditegakkan, karena insidensi yang sangat jarang, sehingga pengalaman dalam mengenali kasus ini sangat kurang. Lagi pula gejala dan tanda-tanda pada tumor ganas telinga banyak yang mirip atau bersamaan terdapatnya dengan radang telinga kronis. Menurut Sinha, yang dikutip oleh Elka Hardy: hampir 80% tumor ganas telinga tengah dan mastoid didahului oleh otitis media kronika suppurativa, sepertiga di antaranya pernah diobati sebagai otomastoiditis kronika. Menurut Goodwin, tidak kurang dari 25% tumor ganas telinga tengah dan mastoid ditemukan bersama dengan kolesteatoma, sedangkan Conley mendapat-

kan 23,8% di antara penderita tumor ganas telinga tengah sudah menderita paralisis nervus fasialis atau sudah meluas ke kelenjar parotis. Diagnosis tumor ganas telinga tengah dan tulang temporal, perluasan ke kelenjar regional jarang, sehingga tidak segera dicurigai. Dengan demikian diagnosis dalam stadium lanjutpun sukar ditegakkan, apalagi pada stadium dini.

Sebagai ilustrasi, dikemukakan satu kasus tumor ganas pada telinga tengah dan mastoid yang dijumpai di Rumah Sakit Dokter Kariadi, di mana walaupun pada stadium lanjut masih sukar didiagnosis.

Seorang laki-laki 43 tahun, dirawat dengan keluhan rasa nyeri (cekat-cekot) yang hebat di daerah mastoid kanan. Kira-kira sebulan sebelumnya penderita menjalani operasi mastoidektomi radikal di Yogyakarta dengan indikasi otomastoiditis kronika disertai jaringan granulasi. Pasca operasi sampai dirawat di R.S. Dr. Kariadi luka operasi tidak dapat menutup.

Pada anamnesis dari telinga kanan sejak kecil sering keluar cairan kuning pekat, kadang-kadang berbau, tidak bercampur darah, bisa hilang dengan pengobatan tetapi sering kambuh kembali. Sejak setengah tahun terakhir timbul rasa nyeri yang makin lama makin hebat. Rasa nyeri ini meluas ke daerah mastoid dan terasa seakan-akan kepalanya dibor. Pendengaran semakin berkurang. Cairan telinga berwarna kekuningan dan berbau. 'Sudah berobat kedokter tetapi keluhan tidak berkurang. Dianjurkan oleh ahli THT untuk operasi. Setelah operasi pipi kanan membengkak dan nyeri bila dipegang. Tidak ada riwayat vertigo, tinitus, epistaksis dan disfagi. Tidak ada riwayat operasi tumor sebelumnya.

Pada pemeriksaan, keadaan umum penderita masih baik, gizi sedang. Pembengkakan pada daerah parotis dan preaurikula kanan, batas tidak tegas, nyeri tekan, konsistensi agak padat. Daerah preaurikuler keluar nanah bercampur darah. Bekas operasi mastoidektomi menganga, tertutup sekret purulen dan setelah dibersihkan terlihat kavum timpani penuh jaringan granulasi. Terdapat paresis fasialis kanan. Daun telinga dan kanalis eksterna tidak menunjukkan kelainan. Tidak terdapat pembesaran kelenjar limfe leher dan supra-klavikuler. Pada foto paru tidak ada kelainan.

Pemeriksaan laboratorium; kadar gula, kolesterol, kreatinin, ureum darah dan urinalisa dalam batas normal.

Ditemukan kuman *Pseudomonas* pada kultur sekret yang ternyata masih peka terhadap semua antibiotika/kemoterapeutika.

Tidak diperoleh keterangan tentang foto rontgen mastoid dan audiogram pra operasi, sedangkan dari surat pengantar pengiriman diperoleh gambaran tentang mastoidektomi sebagai berikut: antrum mastoid penuh jaringan granulasi yang meluas ke dalam kavum timpani dan seluruh auris media, sinus lateralis terbuka, hipotimpanum (dasar) hancur. Hasil patologi anatomik jaringan granulasi tidak khas. Kesan menyerupai granuloma Wagener atau *Midline* granuloma disertai infeksi kuman *pseudomonas*. Telah mendapat terapi kortikosteroid dan aminoglikosid tetapi hasilnya tidak memuaskan.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan, kesannya adalah suatu keganasan telinga dan mastoid yang mungkin masih operabel.

Lima hari setelah dirawat, dilakukan eksplorasi luka mas-

toid. terlihat banyak jaringan granulasi sampai memenuhi kavum mastoid. Jaringan granulasi diambil dan kavum mastoid, dibersihkan, ternyata kanalis Fallopii sudah rusak. Hasil pemeriksaan histopatologik dari sediaan jaringan granulasi menunjukkan epitel gepeng berlapis yang hiperplastik dengan jaringan ikat subepitel mengandung kelompok-kelompok sel ganas jenis karsinoma epidermoid dengan struktur mutiara tanduk serta bagian-bagian kecil yang anapiastik.

Disamping itu dilakukan biopsi pada daerah preaurikuler yang terdiri atas jaringan ikat bersebaran sel radang pada pemeriksaan histopatologik.

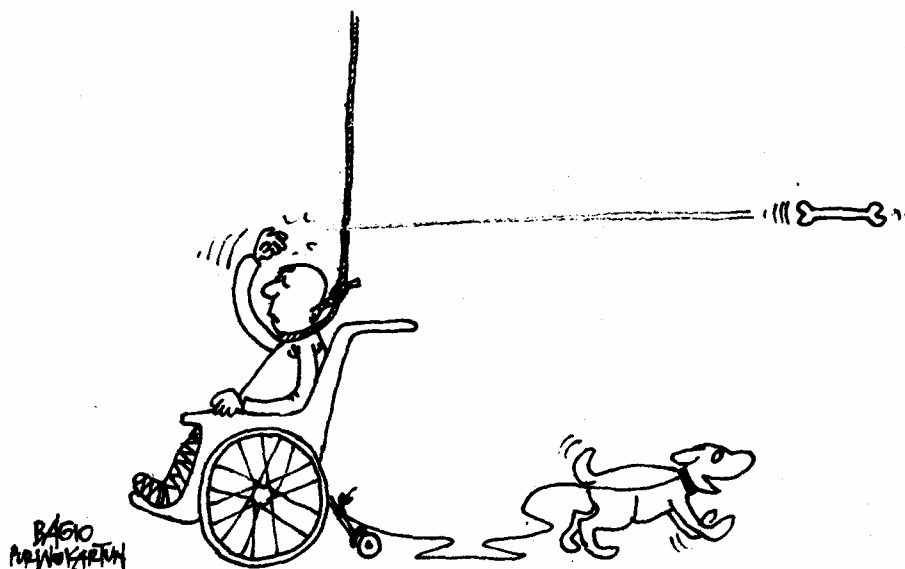
Pasca eksplorasi penderita masih merasa nyeri. Diberikan terapi simptomatik dan antibiotika. Kemudian penderita dikirim ke bagian Radioterapi untuk mendapatkan radiasi. Di sini penderita mendapat radiasi dengan Cobalt 60 sebanyak 11 kali. Pasca radiasi penderita dianjurkan untuk kontrol. Penderita sampai saat ini masih hidup, di retroaurikula dekat mastoid tip masih terdapat lubang; pada pemeriksaan keadaan dalam kavum timpani dan mastoid bersih.

KESIMPULAN

- 1) Tumor ganas telinga luar dapat menyerupai atau bersamaan dengan otitis eksterna, sedangkan tumor ganas telinga tengah dan mastoid gejalanya menyerupai otitis media kronika. Diagnosis hampir selalu terlambat.
- 2) Setiap otalgia yang tidak sesuai dengan keadaan kliniknya apalagi bila disertai paralisis fasialis pada penderita otore kronik harus dicurigai sebagai proses keganasan.
- 3) Otitis media kronika yang diterapi tetapi tidak sembuh bahkan progresif, perlu dicurigai kemungkinan keganasan.
- 4) Bila pasca mastoidektomi segera timbul gejala kembali dengan cepat, perlu dicurigai kemungkinan keganasan.

KEPUSTAKAAN

1. Crabtree JA, Britton BH, Pierce MK. Carcinoma of The External Auditory Canal. *Laryngoscope* 1976; 86 : 405—15.
2. Gacek RR, Goodman M. Management of Malignancy of The Temporal Bone. *Laryngoscope* 1977; 87 : 1622—34.
3. Paparella MM, Mayerhoff WL. Cyst and Tumors of The External Ear. In: *Otolaryngology* 2nd ed. Eds by Paparella MM, Shumrick DA. Philadelphia: WB Saunders Co. 1980, vol II; 1365—6.
4. Adams GL, Boies LR, Paparella MM. Diseases of The External Ear. *Boies's Fundamental of Otolaryngology* 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1978; p 191.
5. Ballenger JJ. Tumor of The External and Middle Ear. In: *Diseases of The Nose, Throat and Ear*, 12th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1972; pp 798—802.
6. Hammod V. Affection of The External Ear. In: *Scott—Brown's Diseases of The Ear, Nose and Throat*, 4th ed. Eds by Ballantyne J Groves. London: Butterworth, 1979, vol 2; pp 112—3.
7. Schall LA. Neoplasm of The Ear. In: *Diseases of The Nose, Throat and Ear*, 2nd ed. Eds by Jackson C, Jackson CL. Philadelphia: WB Saunders Co. 1959; 457—61.
8. Shambaugh GH. Carcinoma of The Outer and Middle Ear. In: *Surgery of The Ear*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1967; 642—4.
9. Goodwin WJ, Jesse RH. Malignant Neoplasm of The External Auditory Canal and Temporal Bone. *Arch Otolaryngol*, 1980; 106: 675—9.
10. Wang CC. Radiation Therapy in The Management of Carcinoma of The External Auditory Canal; Middle Ear, or Mastoid. *Radiology* 1975; 116 : 713—5.
11. Bumsted RM, Ceilley RI, Panje WR et al. Auricular Malignant Neoplasm. *Arch Otolaryngol* 1981; 107 : 712—24.
12. Elka Hardy, Hoedijono R. Karsinoma Telinga Tengah dan Mastoid. *Maj Kedokteran Diponegoro XVIII*. 1983; 2, 7—11.



Karsinoma Laring di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang

Dr. R. Rahadi, Dr. Karsin I., Dr. Mihardjo D.,
Dr. Pandji U, Dr. Wiratno, Dr. Bambang SS

Laboratorium UPF THT Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr Kariadi, Semarang

PENDAHULUAN

Karsinoma laring menduduki urutan kedua dari seluruh keganasan di bagian THT. Pada tahun 1972-1976, di RS Dr. Kariadi ditemukan 16,1% dari seluruh keganasan di bagian THT dan pada tahun 1981—1985 terdapat 31 kasus (8,07%). Penderita karsinoma laring yang dijumpai di atas umumnya sudah dalam keadaan lanjut. Hal ini dikarenakan tidak adanya gejala dini yang khas. Gejala dini karsinoma laring sama dengan gejala penyakit lain di laring, sehingga sering dikelirukan dengan penyakit lain yang jauh lebih banyak frekuensinya.

Karsinoma laring yang masih dini mudah diterapi, karena histologis laring miskin jaringan limfe dan vaskuler sehingga metastasisnya lambat.

Etiologi karsinoma laring sampai sekarang belum diketahui dengan pasti, tetapi para ahli menghubungkannya dengan bahan asing yang mengakibatkan iritasi kronis pada laring, sehingga dengan kemajuan industri dan perubahan kebiasaan mungkin insidensinya akan meningkat.

Maksud tulisan ini adalah mengajak sejawat dokter agar selalu waspada dan curiga akan keganasan seawal mungkin pada pasien yang mempunyai keluhan suara serak kronis, sehingga dapat didiagnosis lebih dini dan diterapilebih tepat. Ditemukannya karsinoma laring secara dini akan memberi harapan kemungkinan kehidupan penderita lebih lama.

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Insidensi karsinoma laring di Indonesia yang ditemukan sangat rendah bila dibandingkan laporan oleh peneliti di luar negeri (Asia, Eropa, Australia). Karena Indonesia masih diliputi masalah kesehatan masyarakat yang umum yaitu malnutrisi dan penyakit infeksi'.

Gejala awal yang memaksa penderita datang berobat umumnya karena perubahan suara serak. Dokter yang memeriksa pertama kali biasanya menghubungkannya dengan pe-

nyakit infeksi tuberkulosa laring'. Suara serak menunjukkan adanya gangguan mekanisme getar pita suara karena adanya penambahan masa laring, kerusakan atau kelumpuhan. Hal ini dapat terjadi' pada semua tingkat usia. Suara serak, akibat penambahan massa dapat terjadi pada radang atau trauma yang menyebabkan edema laring. Penambahan massa oleh tumor disebabkan oleh perubahan struktur histologis secara bertahap. Oleh karena itu akan mudah dibedakan kelainan suara serak secara akut dan disebabkan karena trauma, radang akut atau benda asing, sedangkan kelainan yang berlangsung kronis mungkin disebabkan radang kronis atau tumor. Pada tumor laring suara serak dimulai dengan gejala hilang timbul yang berjalan progresif dan akhirnya menetap. Biasanya gejala dini berupa suara serak pada pagi hari tanpa disertai gejala batuk. Bilamana disertai batuk umumnya berupa batuk kering non produktif².

Karsinoma laring berdasarkan lokasi anatomis dibedakan atas karsinoma laring supraglotis, glotis dan subglotis. Karsinoma laring glotis dan subglotis akan menimbulkan gejala suara serak, sedangkan karsinoma laring supraglotis pada keadaan awal tidak memberikan gangguan suara penderita².

Karsinoma laring jarang ditemukan pada wanita, rasio antara laki-laki dan wanita oleh beberapa peneliti disebutkan sebesar 10—15 : 1. Data terakhir rasio ini memperlihatkan kecenderungan peningkatan jumlah kasus penderita wanita^{1,3}. Usia penderita umumnya telah menginjak usia tua antara 45-75 tahun^{1,3,4,e}.

Penelitian epidemiologik tumor ganas laring memperlihatkan beberapa faktor yang diduga berhubungan langsung atau tidak langsung dengan timbulnya keganasan, tersebut. Banyak bahan tertentu yang terdapat di lingkungan kita yang mempunyai sifat karsinogen atau pencetus aktivitas karsinogen. Rokok sigaret sering diasumsikan mempunyai peranan penting dalam timbulnya karsinoma laring^{1,2,3,4,6,7,8,9} meskipun masih perlu dipertimbangkan faktor lain yang dapat bekerja sama dalam proses timbulnya tumor ganas.

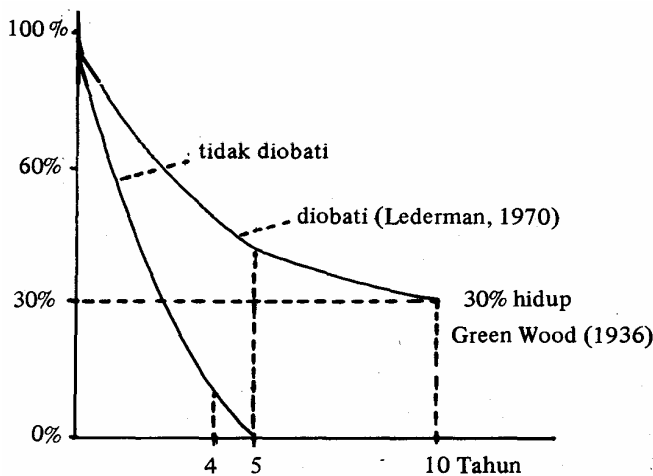
Bahan "agent" karsinogen/prekarsinogen laring⁸.

"Agent"	Ditemukan di / dalam
Asbes	— lingkungan, produk pabrik, tambang
Etanol	— diet
Gas mustard	— produk pabrik
Nikel	— produk pabrik, tambang
Polisiklik hidrokarbon	— lingkungan, produk pabrik
Tembakau, nitrosamin	— rokok
Minyak, bahan kimia (hidrokarbon, vinyl, benzen dan sebagainya).	— produk pabrik

Di dalam asap rokok sigaret terkandung suatu senyawa polisiklik aromatik hidrokarbon yang merupakan bahan bersifat prekarsinogen. Sedang di dalam tubuh manusia terdapat sistem enzim arilhidrokarbonhidroksilase yang mampu mengubah bahan prekarsinogen (polisiklik aromatik hidrokarbon) menjadi karsinogen. Makin tinggi kadar kandungan AHH di dalam tubuh seseorang, makin tinggi pula risiko untuk menderita karsinoma laring^{6,9}.

Untuk mendiagnosis karsinoma laring, penderita yang dirigai mempunyai gejala suara serak kronis tersebut perlu dilakukan pemeriksaan fisik lanjutan yaitu laringoskopi tidak langsung. Bilamana ditemukan suatu kelainan laring (penebalan, bercak, tumor), dilanjutkan dengan pemeriksaan laringoskopi langsung dan biopsi kelainan tersebut.

Hasil penelitian di Eropa menunjukkan perbedaan kemungkinan hidup yang nyata pada penderita yang mendapat pengobatan dan yang tidak diobati (lihat grafik).



BAHAN

Data penderita karsinoma laring dikumpulkan dari catatan medik RS Dr Kariadi Semarang selama kurun waktu lima tahun (1981—1985). Pada penderita yang telah &diagnosis klinik karsinoma laring dilakukan pemeriksaan laringoskopi langsung dan biopsi. Hasil pemeriksaan histopatologi yang positif dimasukkan dalam laporan ini. Dari catatan medik diperoleh data :

- a. Umur dan jenis kelamin.
- b. Keluhan utama dan lamanya keluhan.
- c. Jarak tempat tinggal dari RS Dr Kariadi.

- d. Pekerjaan.
- e. Kebiasaan hidup sehari-hari.

HASIL

Ditemukan 31 kasus penderita karsinoma laring selama waktu lima tahun (1981—1985) di antara 384 orang penderita tumor ganas di bagian THT (8,07%). Innis kelamin penderita terdiri 26 orang (83,9%) laki-laki dan 5 orang (16,1%) wanita. Rasio berdasarkan jenis kelamin ini berarti 5,2 : 1. Umur rata-rata penderita adalah 52,09 tahun dengan simpang baku sebesar 11,7 tahun.

Tabel 1. Umur penderita karsinoma taring

Umur (tahun)	Jumlah	Persentase
20 — 30	1	3,2
31 — 40	4	12,9
41 — 50	7	22,6
51 — 60	12	38,7
61 — 70	5	16,1
71 — 80	2	6,5
Total	31	100,0

Tabel 2. Tempat tinggal penderita

Jarak (km)	Jumlah	Persentase	Keterangan
0 — 10	8	25,8	dalam kota
10 — 25	0	0,0	
> 25	23	74,2	Iuar kota
Total	31	100,0	

Tabel 3. Pekerjaan penderita (keluarga)

Pekerjaan	Jumlah	Persentase
Petani	13	41,9
Buruh	1	3,2
Pegawai Negeri	5	16,1
ABRI	3	9,7
Swasta	6	19,3
Tanpa Keterangan	3	9,7
Total	31	100

Tabel 4. Kebiasaan hidup sehari-hari

Kebiasaan	Jumlah	Persentase
Merokok	10	32,2
Minum Alkohol	-	-
Masak (kompor, kayu)	2	6,5
Obat nyamuk	-	-
Lampu minyak	-	-
Tanpa keterangan	19	61,3
Total	31	100

PEMBAHASAN

Insidensi karsinoma laringbagian THT RS Dr Kariadi

Tabel 5. Keluhan penderita karsinoma laring

Keluhan	Jumlah	Persentase
Suara serak	29	93,5
Benjolan leher	9	29,0
Sesak napas	15	48,4
Sukar menelan	2	6,5
Batuk darah	1	3,2

Catatan: — 2 orang, keluhan utama benjolan leher.

— sebagai pembanding; tidak kami temukan jumlah keseluruhan penderita dengan keluhan suara serak, jumlah yang dilaringoskopi langsung di bio psi.

Tabel 6. Lama keluhan penderita

Waktu (balm)	Jumlah	Persentase
< 1	4	12,9
1 — 3	12	38,7
3 — 6	2	6,5
6 — 12	9	29,0
> 12	4	12,9
Total	31	100,0

Semarang selama kurun waktu 5 tahun (1981—1985) ialah sebanyak 31 kasus penderita laki-laki dan wanita. Seperti apa yang ditemukan oleh Bambang SS dan Hoedijono pada kurun waktu 1973—1976 di Semarang¹, karsinoma laring menempati urutan ke dua di bawah frekuensi karsinoma nasofaring.

Karsinoma laring jarang ditemukan pada wanita. Dalam penelitian ini didapatkan rasio laki-laki dan wanita sebesar 5,2 : 1. Bambang SS dan Hoedijono menemukan rasio sebesar 11 : 1, jadi terjadi suatu kecenderungan peningkatan jumlah penderita wanita. Angka ini masih lebih rendah dengan yang dilaporkan oleh peneliti di Eropa. Di Connecticut ternyata juga terjadi penurunan rasio jenis kelamin dari 15 : 1 pada tahun 1940 menjadi 8 : 1 pada tahun 1968^{1,3}. Di Jakarta tahun 1980—1984 rasio jenis kelamin menunjukkan 6 : 1⁵. Perubahan insidensi pada wanita ini kiranya perlu penelitian lebih lanjut mengapa terjadi peningkatan jumlah penderita wanita. Apakah akibat perubahan kebiasaan wanita yang suka merokok atau karena makin banyaknya wanita yang memperhatikan kesehatan dalam lingkungan sosialnya.

Usia penderita karsinoma laring rata-rata 52,09 tahun dan distribusi usia terbanyak antara 40—60 tahun. Hal ini tidak banyak berbeda dengan pendapat peneliti lainnya^{1,3,4,5,7,10}. Jadi dapat disimpulkan, risiko timbulnya karsinoma laring kebanyakan pada usia tua.

Tempat tinggal penderita karsinoma laring yang ditemukan di RS Dr Kariadi Semarang sebagian besar 23 kasus (74,2%) berada di luar kota P 25 km). Hanya 8 kasus (25,8%) saja yang rumahnya di dalam wilayah Kodya Semarang (0—10 km). Kehidupan di desa menyebabkan kemungkinan terkena "agent" asap lebih besar dibanding warga kota yang lebih banyak menggunakan peralatan listrik. Data tempat tinggal memberikan kesan, penderita sebelum datang ke RS Dr Kariadi tentunya telah ditangani oleh sejawat yang terdekat dan sebagian kecil yang langsung ke dokter THT/bagian THT

rumah sakit.

Keluhan utama penderita pada 29 kasus (93,5%) ialah suara serak yang menetap sebagai keluhan tunggal atau bersama keluhan sesak napas sebanyak 15 kasus (58,4%), benjolan leher 9 kasus (29,0%), kesukaran menelan 2 kasus (6,5%) dan batuk berdarah seorang penderita (3,2%). Dua orang penderita memeriksakan diri (6,5%) karena timbulnya benjolan di leher tanpa disertai rasa nyeri dan panas. Karsinoma laring yang intrinsik (glotis, subglotis) biasanya menyebabkan keluhan suara serak karena adanya penambahan massa di pita suara, tetapi jarang sekali terlihat metastasisnya di kelenjar limfe sebab miskinnya vaskularisasi dan aliran limfe. Sedang karsinoma laring yang ekstrinsik (epiglottis) sering terlihat metastasisnya di kelenjar limfe leher. Suara serak menyertai, gejala karsinoma laring bila telah mengganggu mekanisme getar pita suara. Keluhan suara serak merupakan gejala dini, jadi bila telah disertai gejala dan tanda yang lain berarti telah terjadi perkembangan penyakit yang lanjut. Data keluhan penderita ini memperlihatkan bahwa sebagian besar penyakit telah memasuki stadium lanjut.

Lama keluhan utama yang disampaikan penderita, 25 kasus (74,2%) telah lebih satu bulan dan keluhan terbanyak setelah berjalan 1—3 bulan pada 12 kasus (38,7%), hanya 4 kasus (12,9%) saja yang datang ke RS Dr Kariadi sebelum waktu satu bulan. Ini membuktikan, keluhan suara serak masih dianggap keadaan yang ringan dan tidak mengkhawatirkan bagi penderita atau dokter yang memeriksanya. Masalahnya ada dua kemungkinan sebagai penyebab, yaitu:

- penderita, keluarga atau masyarakat sendiri yang tidak menyadari bahwa mereka telah menderita keganasan tersebut,
- dokter pemeriksa pertama yang dimintai pertolongannya kurang berhasil mengungkap kemungkinan pasiennya menderita karsinoma laring.

Insidensi penderita karsinoma laring tertinggi terlihat pada golongan petani sebanyak 31 kasus (41,9%) disusul oleh swasta 6 kasus (19,3%), pegawai negeri 5 kasus (16,1%), ABRI 3 kasus (9,7%), buruh 1 kasus (3,2%) dan 4 kasus (12,9%) tanpa keterangan identitas pekerjaan keluarga. Keadaan ini masih belum dapat menggambarkan keadaan yang sebenarnya, oleh karena data diambil hanya di RS Dr. Kariadi sebagai rumah sakit pemerintah. Petani terlihat frekuensinya paling tinggi sebab mereka lebih banyak kontak dengan asap (merokok, perapian, penerangan) dan biasanya kehidupan di desa kondisi sosial-ekonominya kurang memadai. Bambang SS dan Hoedijono mengasumsikan, penderita karsinoma banyak dari golongan sosial ekonomi rendah.

Kebiasaan kehidupan individu sehari-hari dapat merupakan faktor pencetus timbulnya karsinoma laring¹⁻¹⁰. Anamnesis yang berhasil diambil dari 31 penderita karsinoma laring selama 5 tahun (1981—1985), 12 orang (32,2%) yang pasti mempunyai kebiasaan merokok, dua orang (8,07%) menggunakan kompor atau kayu bakar untuk memasak dan sisanya sayang sekali tidak ada keterangan kebiasaan mereka sehari-hari. Dari data yang kasar ini, terlihat, 12 penderita erat hubungannya dengan asap. Meskipun kemungkinan ada faktor lain yang bekerja bersama atau yang dapat mengubah bahan non karsinogen ini menjadi karsinogen, yaitu sistem ensimatik penderita sendiri yang berupa aril hidrokarbon hidroksilase^{1,2,4}.

Jadi dengan anamnesis yang baik, sedikitnya sejawat dapat menduga kemungkinan pasien sejawat menderita karsinoma laring dengan tidak mengabaikan begitu saja keluhan suara serak penderita. Doyle dan kawan-kawan mendapatkan karsinoma laring in situ dari hasil kerja sama kiriman konsultasi dokter umum"

KESIMPULAN

Anamnesis yang sederhana tetapi mengarah terhadap penderita yang datang dengan keluhan suara serak kronis sudah dapat mencurigai adanya keganasan laring. Kerja sama yang harmonis dengan sejawat dokter non THT dan ahli THT akan dapat menemukan penderita karsinoma laring secara lebih awal.

SARAN

Data karsinoma laring yang diperoleh di RS Dr Kariadi Semarang ini mendorong kami untuk mengajak sejawat di perifer untuk menjalin kerjasama dalam menangani penderita dengan keluhan suara serak yang menetap. Karena mungkin mereka menderita karsinoma laring sehingga dapat diterapi lebih awal.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang terjadinya perubahan rasio jenis kelamin penderita karsinoma laring. Di dalam catatan medik, anamnesis penderita dengan keluhan suara serak hendaknya dilengkapi dengan pertanyaan kemungkinan "agent" penyebabnya. Terutama terhadap penderita usia tua, laki-laki dengan keluhan lebih dan satu bulan.

KEPUSTAKAAN

1. Bambang SS, Hoedijono R. Incidence of Carcinoma of The Larynx in North Central Java. Penelitian tahun 1973—1976. Dibacakan dalam: Congress Asia Oceania of Otoralyngology, Sidney, 1979.
2. Mark JE, Freeman RB, Lee F, Ogura JH. Carcinoma of The Supraglottic Carcinoma. *Cancer* 1977; 40 : 2874—81.
3. Barclay TH, Rao NN. The Incidence and Mortality rates for Laryngeal Cancer from Total Cancer Registries. *Laryngoscope* 1975; 85 : 254—8.
4. Bambang SS, Sunjoto. Problematik Terapi Karsinoma Laring. Kumpulan naskah Konas PERHATI V Semarang 1977, jilid 2 hal 661-8.
5. Hartono A, Soeryadi L. Laryngeal Malignancy in ENT Dept. Ciptomangunkusumo Hospital Jakarta 1980—1984. *ORLI* 1985; 16: 169—71.
6. Branderburg, Kellermann. Arylhydrocarbon Hydroxylase Inducibility in Laryngeal Carcinoma. *Arch Otolaryngol* 1978; 104: 151—62.
7. Keane WN, Atkins JP, Wetmore R, Vidas M. Epidemiology of Head and Neck Cancer. *Larungoscope* 1981;91 : 2037—44.
8. Kyriakos M, Berlin BP, DeSeryver—Keeskemati K. Oat Cell Carcinoma of The Larynx. *Arch Otolaryngol* 1978;104: 168—176.
9. Marrison WW. Diseases of The Ear, Nose and Throat, 2nd ed C.R. 1955. New York: Appleton Century Crofts Inc. pp624—8.
10. Wynder EL, Muskinski MH, Spivak JC. Tobacco and Alcohol Consumption in Relation to The Development of Multiple Primary Cancers. *Cancer* 1977; 40 : 1872--8.
11. Doyle PJ, Flores A, Douglas GS. Carcinoma in situ of The Larynx. *Laryngoscope* 1977 ; 87 : 310—6.
12. Fu KK, Eisenberg D, Dedo HH, Philips TL. Result of Supraglottic Carcinoma. *Cancer* 1977; 40 : 2874—81.



Terapi Karsinoma Laring

Dr. Soendjoto

Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr Kariadi, Semarang

Kemungkinan terapi

1. Radiasi
2. Operasi — operasi laring
— diseksi kelenjar
3. Kemoterapi
4. Kombinasi 1, 2 dan 3.

Pemberian terapi tergantung

1. Stadium dan keadaan umum pasien
2. Kemauan pihak pasien
3. Fasilitas/sarana yang ada.

Berdasarkan klasifikasi T.N.M., terapi Ca laring yang diberikan sebagai berikut :

- a. T1 NO Terapi tunggal, yaitu radiasi atau operasi.
T2 NO
- b. T1—4 N1—3 MO Terapi yang diberikan ialah terapi kombinasi :
 1. Radiasi kemudian operasi
 2. Radiasi kemudian operasi
+
Sitostatik
 3. Radiasi kemudian radiasi
+ +
Sitostatik Sitostatik
- c. Distant metastasis (M1)
Kemoterapi + Radiasi
- d. Residif : operasi + radiasi + kemoterapi.
Menurut Ogura, terapi operasi terhadap tumor residif yang sebelumnya telah mendapat radiasi, memberi hasil lebih baik daripada terapi radiasi terhadap tumor residif yang sebelumnya telah diberikan terapi operasi.

RADIASI

Sekarang banyak dianut radiasi preoperatif (Ogura, Som, Wang, Shulls, Goldman).

Dosis yang diberikan 4000—5000 rad, 4 minggu (3—6 minggu) kemudian dilakukan operasi.

Sedang pada radiasi *full-doses* sekarang banyak dilakukan apa yang disebut *Split Course Technique*, yaitu radiasi diberikan dalam dua seri dengan waktu istirahat \pm 3 minggu; dosis seri I sekitar 4000—5000 rad, seri ke 2 : 2000—3000 rad.

Radiasi I waktu istirahat Radiasi seri II
4000 rad 2—3 minggu 2000—3000 rad

Akhir waktu istirahat setelah radiasi seri I, pasien dikontrol, dan diperhatikan bagaimana *respons* radiasi seri I. Bila radiasi-seri I baik, dapat dilanjutkan dengan radiasi seri II, bila *respons* jelek, radiasi seri II tidak diberikan dan diteruskan dengan terapi operasi.

Radiasi seri I ----- Radiasi seri II
respons baik
----- Operasi
respons jelek

KEMOTERAPI

Beberapa sitostatika yang sering digunakan untuk Ca laring ialah:

- 1) Metotreksat
- 2) Bleomisin
- 3) Hidroksiurea Juga sering digunakan:
 - 1) Fluorourasil
 - 2) Vinkristin
 - 3) Adriablastin
 - 4) Endoksan

Di bagian Radioterapi Rumah Sakit Dr Kariadi/Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, sejak medio 1975 telah dilaksanakan terapi kombinasi Radiasi dengan Sitostatik (selektif) yaitu Metotreksat untuk terapi tumor leher dan kepala, sering-sering juga diberikan Bleomisin (lebih mahal). Menurut beberapa sarjana, terapi kombinasi sitostatik + radiasi memberi hasil sedikit lebih baik daripada terapi radiasi saja.

BEBERAPA PROBLEM TERAPI DI INDONESIA

Operasi. Operasi dapat menimbulkan perubahan suara (problem fonasi) sehingga menimbulkan gangguan komunikasi pasien dengan orang-orang lain, sedang alat *Electronic Vibrator* sukar didapat dan harganya kami kira tak terbeli oleh rakyat umumnya.

Radiasi. Hanya beberapa kota dari pulau-pulau yang tersebar di Indonesia ini terdapat alat-alat untuk radioterapi, sehingga terapi radiasi tidak selalu dapat diberikan.

Kemoterapi. Obat-obat sitostatik masih sukar didapat, dan jika ada harganya pun terlalu mahal untuk daya beli rakyat pada umumnya, apalagi kalau harus diberikan secara *full-doses* dan *repeated courses*.

KEPUSTAKAAN

1. Gids Larynx Carcinoom, Rotterdamsch—Radio Therapeutisch Instituut 1975.
2. Bertino JR, Boston B. Capizzi RL. The role of chemotherapy in Management of Cancer of the Head and Neck. *Cancer*, 1975; 36: 752—8.
3. Buschke F, Parker RG. Radiation therapy in Cancer Management Gruene Stratton, 1972; p. 157—72.
4. Fletcher GH. Textbook of Radiotherapy 2nd ed. Lea Fabiger, 1973; 255—87.
5. Nealon Th F. Management of the patient with cancer, WB Saunders 1976; 206—36.
6. Van An del JG. Rotterdam Radiotherapeutisch Instituut. Verslag van het Congres over Larynxcarcinoom Toronto Mei 1974.
7. Wang CC. Radiation therapy for Head and Neck Cancer. *Cancer*, 1975; 36 : 748—51.



Protokol Limfoma Malignum

Dr. Soenarto

Laboratorium UPF THT Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr Kariadi, Semarang

PENDAHULUAN

Limfoma Malignum (LM) adalah suatu jenis penyakit keganasan yang terutama menyerang sistem kelenjar getah bening dan limpa. Kelenjar getah bening yang terkena membesar tanpa disertai rasa nyeri dan bersifat progresif. Kelainan ini lebih banyak ditemukan pada pria dibandingkan pada wanita, tetapi dengan perbedaan yang tidak bermakna.

BATASAN

LM merupakan proses proliferasi jaringan limforetikuler yang bersifat neoplastik dan dapat menyerang *stem cell*, limfosit atau histiosit dalam berbagai tingkat diferensiasi.

Ada dua macam LM yang perbedaannya didasarkan atas jalannya penyakit, yaitu :

1. Limfoma Malignum Hodgkin (LMH)
2. Limfoma Malignum Non Hodgkin (LMNH)

Hubungan LM dengan Leukemi

- Adakalanya LM dapat mengalami transformasi menjadi leukemi.
- Pada orang dewasa diperkirakan 7,6% dan pada anak + 13%.

LOKALISASI KELAINAN

Tabel 1. Lokalisasi kelainan kedua macam LM dapat disebutkan sebagai berikut :

Lokasi	LMH%	LMNH %
Leher	68	59
Ketiak	20	11,4
Lipat paha	12	11,2
Rongga perut	—	13
Mediastinum	—	1,1

MAKSUD DAN TUJUAN

Telah diketahui bahwa :

1. Penanganan penyakit keganasan melibatkan berbagai disiplin ilmu.

2. Pengobatannya masih sulit.
 3. Kesembuhan masih sulit diramalkan, tergantung dari stadium, sewaktu penderita datang berobat.
 4. Biaya pengelolaannya cukup tinggi.
- Maka berdasarkan alasan tersebut, perlu dibuat suatu protokol dengan maksud dan tujuan :

1. Mempermudah penanganan dan pelayanan penderita.
2. Adanya keseragaman dalam pengelolaan dan, pencatatan.
3. Adanya keseragaman dalam kriteria diagnosis.
4. Memudahkan evaluasi hasil-hasil yang telah dicapai.
5. Dapat digunakan untuk mencapai kecermatan dan ketelitian.
6. Dapat digunakan untuk perencanaan serta pengembangan lebih lanjut.
7. Memungkinkan kecermatan dan ketelitian yang lebih tinggi dalam pendekatan tim kanker.

Tujuan lebih lanjut dari penyusunan protokol ini ialah :

1. Ikut membantu RS Dr Kariadi dalam pemilihan pengadaan obat-obatan yang diperlukan.
2. Ikut membantu dan memberikan pedoman guna memudahkan pelaksanaan pendidikan pasca sarjana dalam menghadapi kasus-kasus LM.

Dengan disusunnya protokol LM, tidak tertutup kemungkinan diadakannya revisi pada waktu-waktu tertentu dan disesuaikan dengan kemajuan yang ada.

PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan LM ini mencakup hal-hal sebagai berikut :

- Seleksi penderita : setiap penderita dengan limfadenopati baik lokal maupun menyeluruh masuk dalam penanganan ini.
- Riwayat penyakit dan pemeriksaan.
- Riwayat penyakit secara lengkap dan khusus dengan perhatian pada gejala sistemik.
- Pemeriksaan fisik/jasmani secara lengkap dengan perhatian lebih khusus pada kelenjar : cincin Waldayer, nodes epitroklea, hepatomegali, splenomegali dan nyeri tulang.
- Pemeriksaan laboratorium :
 - 1) Hb, jumlah leukosit, trombosit, LED, BUN, SUN, kreatin,

asam urat, serum iron, TIBC.

2) Faal hati : Bilirubin total, SGOT, SGPT, alkali fosfatase, serum elektroforesis (protein, immunoglobulin).

3) Evaluasi faal ginjal termasuk urinalisis, serum elektrolit (Na, K, Cl, Ca, P)

4) Biopsi.

Biopsi kelenjar yang paling dalam dan paling besar untuk pemeriksaan histopatologik.

BMP/Biopsi sumsum tulang sebelum laparoskopik atau laparotomi. Tentang laparotomi dan laparotomi lihat pada tabel.

Biopsi paru menurut keperluan.

5) Pemeriksaan Radiologik :

X-foto thorax (PA, Lateral)

Limfografi kedua tungkai.

IVP

Dalam keadaan tertentu prosedur evaluasi meliputi:

- Tomografi seluruh paru bila didapat keadaan abnormal pada X-foto paru dan mediastinal tomografi.

- X-foto tulang-tulang.

- *Scintigram* tulang-tulang bila ada rasa nyeri tulang atau meningkatnya alkalifosfatase atau serum kalsium.

• Evaluasi yang diperlukan guna penentuan tingkat patologik:

Eksplorasi laparotomi pada penderita *low risk* yang belum dapat ditentukan secara histopatologik atau klinik secara tepat dari penyakit ekstra limfatik. Ini meliputi :

a. Splenektomi.

b. Biopsi hati lobus kanan dan kiri.

c. Biopsi para aorta atas dan bawah.

d. Biopsi kelenjar limfe coeliaca.

e. Oophorectomy.

f. Biopsi tulang daerah Krista iliaka.

DIAGNOSIS

Diagnosis ditegakkan berdasarkan :

1. Klinis.

2. Hasil pemeriksaan :

Laboratoris : hematology, kimia klinik dan histopatologis.

Radiologis.

Tabel 3. Pengobatan

Jenis Obat	Mg/m ²	Hari ke 1	Hari ke 8	Hari ke 14	Bebas 2 minggu
Nitrogen Mustrad	6	+	+		
Vincristine *	1,4	+	+		
Procarbazine	100				
Prednison	40				

* Dapat diganti Vinblastin dengan dosis 6 mg/m²

Penentuan histopatologik

• Klasifikasi histopatologik LMH (menurut Reye 1965 atau WHO 1976).

1. Jenis *Lymphocytic Predominance* (LP)
2. Jenis *Nodular Sclerosis* (NS)
3. Jenis *Mixed Cellularity* (MC)
4. Jenis *Lymphocytic Depletion* (LD)

• Klasifikasi Histopatologik LMNH (modifikasi Rappaport, di kutip dari Ackerman dan Rosai 1979 atau modifikasi WHO 1976).

1. *Nodular* : *Lymphocytic, well differentiated (of doubtful existence) Lymphocytic, poorly differentiated. Mixed (Histiocytic – Lymphocytic). Histiocytic.*
2. *Diffus* : *Lymphocytic, well differentiated (with or without plasmacytoid feature). Lymphocytic, poorly differentiated (with or without sclerosis). Lymphoblastic (convoluted/non convoluted). Mixed (hystiocytic – lymphocytic (with or without sclerosis). Hystiocytic (with or without sclerosis). Undifferentiated (Non Burkitt). Burkitt's tumor. Mycosis Fungoides and Sezary's Syndrome. Unclassified.*
3. *Composite (combination of two or more types of lymphoma, including Hodgkin's disease).*

• Klasifikasi menurut sel asalnya:

- *Nodular (follicular) Lymphoma* - B. *Lymphocyt*
- *Chronic Lymphocytic Leukemia* - B. *Lymphocytic*
- *Diffuse Lymphocytic Lymphoma (well or Poorly differentiated)* - B. *Lymphocyt*
- *Lymphoblastic Lymphoma and Acute Lymphoblastic Leukemia*
- *Histiocytic Lymphoma* - *most* : B. *lymphocyt. Some: Nulllymphocyt Histiocyt.*

Tabel 2. Pengobatan menurut stadium dan klasifikasi histopatologik

Stadium klinik	Stadium PA	Letak bawah/ atas diafragma	Mediastinoskopi biopsy	Laparoskopi biopsy	Laparotomi biopsy	Radio-kemoterapi
IA & IIA	I & IIA	Atas Bawah	Ya	Ya Ya	Ya Ya	R R
IIA & IIB dengan tumor mediastinum besar	-	Atas	- -	-	-	MVPPXG; bila CR diusulkan laparotomi dilanjutkan R atau kemoterapi
(jarang)	IB (jarang)	Atas	Ya	Ya	Ya	MVPP 6X
IIIA	IIIA	Bawah	Ya	Ya	-	R
IIIB	IIIS	Atas	-	-	Tidak	MVPP – CR
IIIB IVA Dan IVB		Bawah				+ 2 courses

Catatan : - Bila ada stadium IIIB – IVA dengan obstruksi intestinal, maka diadakan laparotomi dengan mengangkat semua jaringan yang terkena dan mengangkat seluruh kelenjar limfe sampai batas-batas tertentu.

- Arti singkatan R : radioterapi

P : Procarbazine

V : Vincristine (O – oncovin)

M : Nitrogen Mustrad CR : Clinical remission

P : Prednison

Tabel 4. Pada Histiositik diffusa dan Limfositik campuran

Jenis obat	mg/m ²	Hari ke 1	ke 8	ke 15	ke 22	ke 28
Bleomycin	5			+	+	i.v.
Adriamycin	25	+	+	-	-	i.v.
Cyclophosphamide	650	+	+	-	-	i.v.
Oncovin (vincristin)	1,4	+	+	-	-	i.v.
Prednisone	60	-	-			oral

Siklus 28 hari ; 6 x siklus.

* Shein P, De Vita V et al; Proc Am Soc Clin Oncol, 1975; 16, 248.

Tabel 5. Pada penyakit Hodgkin yang lanjut

Jenis obat	mg/m ²	Hari ke 1	Ke 2	Ke 3	Ke 4	Ke 5	Ke 6
Bleomycin	4	-	+	-	-	+	- i.v.
DITC**)	150	+	-	-	-	+	- i.v.
Oncovin	1,5	+	-	-	-	+	- i.v.
Prednison	40	+	+	+	+	+	+ oral
Adriamycin	60	+					i.v.

Pemberian diulang dengan interval 3 & 4 minggu.

* Lokich J J, Frei, et al, Cancer, 1976; 38, 667-71.

** Dimethyl Triazona Imidazole Carboxamida Dacarbazine.

Tabel 6. Pada penyakit Hodgkin yang resisten*

Jenis obat	mg/m ²	Hari ke 1	ke 15	
Bleomycin	5	+	+	i.v.
Vinblastine	6	+	+	i.v.
Doxorubicin(Adriamycin)	30	+	-	i.v.
Streptozocin	1.500	+	+	

Minimum dari 12 bulan siklus atau sampai remisi

* Vinciguerra, Coleman, M. et al, JAMA, 1977; 237, 33-5.

Tabel 7. Pada Limfoma non Hodgkin* dengan CVP atau COP

Jenis obat	mg/m ²	Hari ke 1	Ke 5	
Cyclophosphamide	400			oral
Vincristine	1,4	+	-	
Prednison	100			oral

* Bagley CM, Devita VT et al Ann Intern Med 1972; 76, 227-34.

Tabel 8*.

Jenis obat	mg/m ²	Hari ke 1	Ke 8	Ke 14	Ke 21	Ke 28
Cyclophosphamide**)	800	+	-	-	-	- i.v.
Vincristine	2	+	-	-	-	-
Prednison	60				20	10

Hari ke 14 diulang (interval 7 hari)

* Luce JK, Gambel et al, Cancer 1981;28, 2, 306-17

** Bila sumsum tulang terganggu dosis 400 mg/m²

- Burkitt's lymphoma
- Malignant histiocytosis
- Hairy cell leukemia (leukemic reticuloendotheliosis)
- Mycosis Fungoides and Sezary's Syndrome

- B. lymphocyt.
- Histiocyt.
- Debated, specific type lymphoid cell).
- T. Lymphocyt.

Penentuan Stadium/Tingkat (berdasarkan modifikasi ANN ARBOR)

- Stadium I : Bila yang terkena satu daerah lymphonodi
- IE : Atau satu alat ekstra limfatik.
- Stadium II : Bila yang terkena dua atau lebih daerah limfonodi pada sisi diafragma.

(Dikutip dari Ackerman dan Rosai 1979).

Tabel 9. Pada Lymphocytic Jan Histiocytic Lymphoma*

Jenis obat	mg/m ²	Hari ke 1	Ke 5
Cyclophosphamide	750	+	- i.v.
Adriamycin	50	+	- i.v.
Vincristin	1,4	+	- i.v. max 2 mg/m ²
Prednison	25 mg 4 dd		

Siklus tiap 2 @ 3 minggu Interval bebas obat 9 - 16 hari.

* *McKevey EM, Gottlieb IA, et al. Proc Clin Oncol 1975; 16, 223*

Tabel 10. Pada diffuse Histiocytic and Mixed Lymphocytic Lymphoma*

Jenis obat	mg/m ²	Hari ke 1	Ke 8	Ke 15	Ke 28
Cyclophosphamide	650	+	+	-	- iv
Adriamycin	25	+	+	-	- iv
Vincristin	1,4	+	+	-	- iv
Prednison	60	-	-		oral

Interval siklus 28 hari.

* *Shein P. De Vita et al. A New combination chemotherapy program for diffuse Histiocytic (DHL) and mixed (IMT.) Non Hodokin's Lymphoma 1975*

IIE : Atau bila yang terkena alat ekstra limfatik setempat atau pada satu sisi atau lebih daerah limfonodi pada kedua sisi diafragma yang sama.

Stadium III : Bila yang terkena daerah limfonodi pada kedua sisi dari diafragma.

IIIE : Mungkin bersamaan dengan alat ekstra limfatik setempat yang terkena atau

IIIS : Limpa yang terkena atau

IIIES : kedua-duanya.

Stadium IV : Bila yang terkena tersebut dan telah menyerang alat-alat ekstra limfatik dengan atau tanpa pembesaran limfonodi.

HUBUNGAN ANTARA JENIS LIMFOMA DENGAN JALANNYA PENYAKIT/PROGNOSIS

1. Low Grade Malignancy :

Nodular lymphocytic (well or poorly differentiated)

Diffuse lymphocytic (well or poorly differentiated)

Mycosis fungoides (most cases)

2. Hight Grade Malignancy :

Nodular Histiocyt

Diffuse Histiocytic

Lymphoblastic

Undifferentiated

Burkitt's lymphoma

3. Mixed (Histiocytic — lymphocytic) lymphomas have a degree of

malignancy with is inter mediate between the above two groups.

(Dikutip dari Ackerman dan Rosai, 1979).

EVALUASI, MONITORING, "FOLLOW UP"

I. Selama pemberian pengobatan, diadakan penilaian terhadap hasil pengobatan :

- Remisi sempurna
- Remisi sebagian
- Tak ada remisi : stabil atau menjadi progresif.

II. Selama pemberian pengobatan setiap minggu sekali, diadakan pemeriksaan laboratorium :Hb, leukosit, trombosit retikulosit, gambaran darah tepi.

Evaluasi keadaan jasmani

Setelah selesai satu kuur pengobatan dalam tiga bulan pertama diadakan pemeriksaan jasmani dua minggu sekali. Pengobatan lanjutan ditetapkan menurut keadaan penyakitnya, fisik dan hasil laboratorium. Bila keadaan penderita tidak memenuhi syarat untuk pemberian seri berikutnya, maka pemberian obat dapat ditunda. Patokan berikut ini hanya berlaku bila tidak ada sel-sel abnormal.

Jumlah leukosit	Dosis obat
lebih 4.000	100%
2.000 - 3.000	Vincristine 100%
	Nitrogen Mustrad 25%, Procarbazine 25%.
1.000 - 2.000	Vincristine 50%
	Nitrogen Mustrad 25%, Procarbazine 25%
kurang dari 1.000	Semua dihentikan
Jumlah Trombosit	Dosis obat
lebih 100.000	100%
50.000 - 100.000	Vincristine 100%
	Nitrogen Mustrad 25%, Procarbazine 25%.
kurang dari 50.000	Semua dihentikan.

Pengecualian : Bila ada hal-hal yang di luar protokol ini tentang kasus yang sulit maka harus segera dibicarakan dalam tim kanker

Uji Pirogenitas dengan Kelinci dan Limulus Amebocyt Lysate

Drs. Usman Suwandi

Pusat Penelitian dan Pengembangan PT. Kalbe Farma, Jakarta

PENDAHULUAN

Pirogen merupakan substansi yang mampu menyebabkan demam dan sering mencemari sediaan farmasi. Uji pirogenitas dimaksudkan untuk membatasi resiko reaksi demam yang dapat diterima oleh pasien apabila diinjeksi dengan suatu sediaan farmasi. Sampai saat ini, substansi pirogenik yang diketahui paling aktif dan paling sering mencemari sediaan farmasi adalah endotoksin; selain itu masih banyak substansi pirogenik lainnya seperti bakteri, fungi, DNA—RNA virus dan lain-lain.

Uji pirogenitas biasanya menggunakan kelinci. Pengujian ini ditetapkan di USP pertama kali pada tahun 1942 dan merupakan pengujian resmi untuk menentukan non-pirogenitas sediaan farmasi. Dengan demikian lebih dari 40 tahun perusahaan farmasi telah melakukan pengujian pirogenitas dengan menggunakan kelinci.

Sejak diketahui bahwa endotoksin ternyata mampu menggumpalkan sel darah Limulus, kemudian dikembangkan suatu pengujian untuk mendeteksi adanya endotoksin dengan menggunakan reagensia yang dibuat dari sel darah Limulus. Pengujian ini kemudian dikenal sebagai metode *Limulus Amebocyt Lysate* (LAL). Metode LAL merupakan pengujian *in vitro*; maka mulailah perusahaan-perusahaan melihat kemungkinan untuk menggantikan uji pirogenitas kelinci dengan metode LAL. Mulai saat itu muncullah argumentasi-argumentasi sebagai akibat perbandingan antara uji kelinci dan uji LAL. Sebagian menyatakan keuntungan-keuntungan menggunakan uji LAL dan kerugian-kerugian uji kelinci. Dilain pihak ingin mempertahankan kelinci dalam melakukan pengujian pirogenitas suatu sediaan.

UJI PIROGENITAS MENGGUNAKAN KELINCI

Uji kelinci telah lama digunakan dengan baik untuk membantu industri farmasi menguji pirogenitas sediaan farmasi. Pengujian ini pada prinsipnya merupakan injeksi intravena ke tubuh kelinci di bawah kondisi tertentu dan selanjutnya dipantau dan

dicatat temperatur 3 kelinci dalam jangka waktu tertentu.

Farmakope Indonesia menyebutkan, suatu sediaan dinyatakan memenuhi syarat, jika kenaikan suhu ketiga kelinci tidak melebihi batas tertentu; dan tidak memenuhi syarat jika total kenaikan suhu ketiga kelinci melebihi batas tertentu (lihat Tabel 1). Jika respon yang terjadi terletak di antaranya, pengujian dapat diulangi menggunakan 3 kelompok kelinci yang lain. Apabila pengujian ke empat jumlah respon melebihi 6,60° C, sediaan tersebut dinyatakan tidak memenuhi syarat.

label 1. Syarat pirogenitas sediaan

Jumlah kelinci	Sediaan uji memenuhi syarat jika jumlah respon tidak melebihi (C)	Sediaan uji tidak memenuhi syarat jika jumlah respon melebihi (C)
3	1,20	2,70
6	2,80	4,30
9	4,50	6,00
12	6,60	6,60

Walaupun terdapat variasi prosedur pelaksanaan pada berbagai Farmakope, tetapi pada prinsipnya adalah sama yaitu mencatat kenaikan suhu badan kelinci sebagai respon terhadap substansi pirogenik dalam sediaan yang disuntikkan ke tubuh kelinci.

Keuntungan pengujian ini antara lain telah lama dikenal dan digunakan untuk menguji berbagai sediaan dan terbukti memberikan hasil memuaskan. Keuntungan kedua, sensitivitas kelinci dan manusia terhadap substansi pirogenik relatif sama. Kenaikan suhu kelinci akibat substansi-pirogenik, sampai batas tertentu masih dapat diterima oleh manusia; sehingga kenaikan suhu kelinci tersebut dapat distandardisasi terhadap substansi pirogenik yang dapat diterima manusia. Bangham menyebutkan, uji kelinci menggambarkan seluruh respon farmakologis terhadap pirogen dan relevan dengan respon pada manusia.

Keuntungan ketiga dibandingkan dengan uji LAL yaitu mampu mendeteksi semua pirogen termasuk endotoksin.

Pada saat ini endotoksin diketahui merupakan pirogen yang paling kuat, namun kehadiran pirogen lain dalam suatu sediaan perlu diperhitungkan; karena manusia tidak hanya respon terhadap endotoksin saja tetapi juga pirogen yang lain. Pengujian kelinci menawarkan jasa untuk maksud tersebut dan sampai saat ini belum dapat digantikan dengan pengujian lain.

Kelemahan uji kelinci dibandingkan dengan uji Lal antara lain memerlukan pemeliharaan dan perawatan hewan dan laboratorium yang lebih intensif. Hewan harus dipelihara dalam ruangan dengan temperatur tidak jauh berbeda dengan tempat percobaan. Pemeliharaan hewan harus dilakukan dengan sebaik mungkin untuk menghindari infeksi penyakit yang dapat mengganggu percobaan atau mengacaukan interpretasi hasil. Berat badan kelinci harus dijaga jangan sampai mengalami penurunan yang berarti dalam 1 minggu menjelang digunakan. Kelemahan kedua yaitu sensitivitas dipengaruhi oleh musim, kegaduhan, kegelisahan, makanan dan lain sebagainya. Kegelisahan akan dapat menyebabkan kenaikan suhu relatif tinggi, sehingga mengacaukan interpretasi hasil. Kelemahan ketiga yaitu variabilitas biologis. Respon setiap kelinci terhadap substansi yang sama belum tentu sama, sehingga terdapat variasi kenaikan suhu pada tiap kelinci.

UJI LIMULUS, AMEBOCYT LYSATE (LAL)

Uji LAL merupakan pengujian untuk memperkirakan konsentrasi endotoksin bakteri yang mungkin ada dalam contoh bahan. Pengujian ini pada prinsipnya merupakan koagulasi protein yang ada dalam reagensia LAL oleh endotoksin. Pengujian tersebut ialah dinyatakan positif apabila terjadi pembentukan gel dan dinyatakan negatif bila tidak terjadi pembentukan gel. Pembentukan gel akan terjadi apabila kandungan endotoksin dalam contoh sediaan lebih besar daripada sensitivitas reagen yang dinyatakan dalam Endotoksin Unit per ml (EU/ml) atau ng/ml.

LAL telah digunakan secara resmi di USP XXI untuk membatasi kandungan endotoksin bakteri suatu sediaan, terutama sediaan radiofarmasi. Peranan LAL untuk membatasi kandungan endotoksin bakteri makin lama makin luas digunakan terutama untuk sediaan parenteral dan peralatan medis. Kruger (1983) melaporkan kemungkinan pemakaian metode LAL untuk pengujian berbagai bahan yang berkaitan dengan farmasi, antara lain:

- Pemeriksaan bahan baku untuk parenteral.
- Pemeriksaan air proses untuk parenteral
- Pemeriksaan elemen filter untuk eliminasi pirogen.
- Menentukan penyebab terjadinya pirogen positif.
- Untuk validasi sterilisasi *dry-heat*.
- Pengujian produk jadi.
- Radiofarmasi.
- Larutan untuk hemodialisis dan air untuk mengencerkan larutan hemodialisis (pengujian tidak diperlukan secara resmi).
- Injeksi dengan dosis tunggal lebih besar dari 15 ml.
- Infus.
- dan lain-lain.

Salah satu kelebihan menggunakan LAL dibandingkan

dengan kelinci yaitu penanganannya lebih praktis. Sebagai pengujian *in vitro*, tidak ada kesalahan/kegagalan akibat variasi biologis. Kelebihan kedua, waktu yang dipergunakan untuk melakukan pengujian lebih singkat, baik pada waktu pelaksanaan maupun waktu persiapannya. Kelebihan ketiga, ruangan yang digunakan relatif lebih kecil dan personil yang dibutuhkan relatif sedikit. Selain itu LAL mendeteksi endotoksin lebih sensitif dibandingkan kelinci. Sensitivitas LAL mencapai 0,01 — 0,04 ng/ml atau lebih kecil.

Jika dibandingkan dengan uji kelinci, LAL mempunyai beberapa kelemahan antara lain: LAL hanya mendeteksi endotoksin dan tidak mampu mendeteksi pirogen eksogen yang lain seperti virus, fungi, bakteri dan lain-lain. Selain itu LAL tidak dapat digunakan untuk memeriksa beberapa sediaan secara langsung, seperti

- Sediaan yang tidak dapat dinetralkan menjadi pH 6—7, 5 misalnya potasium kanrenoate.
- Sediaan yang mengandung zat-zat penghambat pembentukan gel misalnya konsentrasi Ca^{2+} tinggi, tetrasiklin, streptomisin, polimisin, kloramfenikol, penisilin semisintetik, sitrat, fosfat dan lain-lain.

Untuk melakukan pemeriksaan bahan-bahan tersebut dengan LAL, memerlukan beberapa *pretreatment* yang berfungsi menghilangkan gangguan-gangguan yang ada. Perlakuan tersebut antara lain dengan pengenceran atau filtrasi.

SENSITIVITAS LAL

Di USP XXI, batas kandungan endotoksin bakteri *Water for Injection (WFI)* ditetapkan 0,25 EU/ml. Kadar endotoksin di sini tidaklah untuk disamakan dengan jumlah endotoksin dalam air tersebut, melainkan daya kerja endotoksin dalam organisme. Setiap endotoksin bakteri mempunyai daya kerja yang berbeda-beda, misalnya batas ambang endotoksin pada manusia dan kelinci untuk *Salmonella typhosa* antara 0,1 — 1,0 ng/kg berat badan, sedangkan untuk *Pseudomonas* lebih besar dari 50 ng/kg BB. Adanya berbagai jenis endotoksin dengan aktivitas yang berbeda, dapat menyebabkan kesulitan.

LAL mampu mengkonversikan dari berbagai endotoksin bakteri ke dalam satuan tertentu. Di USA telah dibuat suatu satuan endotoksin, yaitu Endotoksin Unit (EU). Ada 2 macam EU yaitu EC-2 dan EC-5, di mana 1 EU mempunyai potensi setara dengan 0,2 ng EC-2 dan 0,1 ng EC-5.

Sensitivitas LAL ditetapkan sebagai konsentrasi endotoksin paling rendah yang mampu menimbulkan terbentuknya gel. Sensitivitas LAL ada bermacam-macam dan telah distandarisasi sesuai dengan potensi endotoksin standar.

Sediaan parenteral perlu dibatasi kandungan endotoksinnya. Untuk menentukan batas endotoksin suatu sediaan kita harus memperhitungkan jenis sediaan tersebut, cara pemberiannya, dan besar dosis yang diberikan. Batas endotoksin suatu sediaan parenteral telah ditetapkan sesuai dengan rumus K/M, sama dengan jumlah endotoksin (dalam EU) per mg atau ml sediaan. K, selain yang diberikan secara intrateka sama dengan 5,0 EU/kg; untuk sediaan yang diberikan secara intrateka K = 0,2 EU/kg. M adalah dosis kelinci atau dosis manusia maksimum per kg diberikan sekali dalam periode 1jam.

Apabila melakukan uji LAL, perlu memilih sensitivitas lisat dengan tepat, sehingga memberikan hasil sesuai yang kita

harapkan. Bickel dan Meyer (1982) menerangkan cara memilih lisat, yaitu berdasarkan pada dosis kelinci atau dosis manusia.

• Berdasarkan dosis manusia

Memilih lisat berdasarkan batas ambang endotoksin yang dapat diterima manusia pada saat sediaan diberikan. Misalnya larutan infus yang diberikan pada manusia dengan volume 1000 ml per orang. Dosis ambang endotoksin paling kuat pada manusia $0,5 \text{ ng/kg} = 25 \text{ ng/orang}$ (diambil berat rata-rata orang Indonesia 50 kg). Reaksi pirogenik akan dapat terjadi apabila larutan tersebut mengandung 25 ng endotoksin atau 0,025 ng/ml. Untuk mendeteksi batas kandungan endotoksin tersebut diperlukan lisat dengan sensitivitas setidaknya 0,025 ng/ml.

• Berdasarkan dosis kelinci

Di sini memilih lisat berdasarkan pada batas ambang endotoksin yang dapat diterima kelinci ketika dilakukan pengujian kelinci. Larutan yang sama, bila dilakukan pengujian kelinci, disuntikkan 10 ml/kg **BB**. Apabila kelinci beratnya 3 kg maka diperlukan volume 30 ml. Batas ambang endotoksin EC-2 pada kelinci $1 \text{ ng/kg} = 3 \text{ ng/kelinci}$. Reaksi pirogenik pada kelinci akan terjadi apabila dalam larutan 30 ml tersebut mengandung 3 ng atau 0,1 ng/ml. Untuk mendeteksi kandungan endotoksin tersebut memerlukan lisat dengan sensitivitas setidaknya 0,1 ng/ml.

BATAS ENDOTOKSIN DALAM AIR DAN BAHAN BAKU

Di atas telah diuraikan tentang cara menentukan batas endotoksin yang ada dalam sediaan jadi dan cara memilih lisat sesuai dengan batas endotoksin yang telah ditentukan. Kemudian yang perlu diketahui adalah cara supaya suatu sediaan jadi mengandung endotoksin sedikit mungkin. Untuk tujuan tersebut perlu diketahui sumber-sumber endotoksin dan membatasi endotoksin dalam sumber tersebut. Sumber endotoksin antara lain berasal dari air baku dan bahan baku, wadah atau pembungkus primer, proses produksi dan lain-lain. Untuk membatasi kandungan endotoksin dalam sediaan jadi, perlu ditetapkan batas endotoksin dalam setiap sumber. Sebagai contoh, larutan infus mengandung glukosa 10% dengan volume 1000 ml. Larutan tersebut kira-kira terdiri dari 100 gr glukosa dan 900 ml air (WFI). Dalam 1000 ml larutan tersebut tidak boleh mengandung endotoksin melebihi dosis ambang manusia, misal 25 ng ($0,5 \text{ ng/kg BB}$). Jika menggunakan batas endotoksin WFI 0,25 EU/ml EC-2 ($0,05 \text{ ng/ml}$), maka larutan tersebut dapat mengandung endotoksin 45 ng ($900 \times 0,05$) yang berasal dari air (WFI). Kandungan tersebut jelas melebihi batas dosis ambang manusia; oleh sebab itu walaupun batas endotoksin WFI di USP disebut 0,25 EU/ml, sering dianjurkan menggunakan batas 0,01 ng/ml. Dengan batas ini larutan tersebut dapat mengandung endotoksin 9 ng yang berasal dari air. Apabila batas ambang manusia misalnya 25 ng, maka endotoksin yang diperbolehkan dari sumber lain yaitu $25 \text{ ng} - 9 \text{ ng} = 16 \text{ ng}$. Bila sumber yang diperhatikan hanya glukosa, maka bahan tersebut boleh mengandung endotoksin 16 ng/

$100 \text{ gr} = 0,16 \text{ ng/gr}$.

Contoh di atas baru melibatkan sumber endotoksin yang berasal dari air baku dan bahan baku; di dalam praktek masih ada sumber-sumber kontaminasi endotoksin yang lain, yang menyebabkan meningkatnya kandungan endotoksin sediaan jadi.

PENUTUP

Pirogen merupakan substansi yang mampu menginduksi demam. Istilah pirogen tidak menunjukkan golongan substansi tertentu dan diukur berdasarkan efek fisiologis yang diinduksi oleh berbagai substansi.

Dalam masalah endotoksin, LAL berperan untuk mengontrol kualitas setiap bahan baku dan batas kandungan endotoksin setiap bahan dapat ditetapkan, begitu pula batas kandungan.. endotoksin setiap tahap selama proses juga dapat ditentukan.

Kontaminasi substansi pirogenik selain dari bahan baku, juga dapat berasal dari berbagai sumber, di mana pada akhirnya substansi pirogenik dan endotoksin yang berasal dari berbagai sumber tersebut akan terakumulasi dalam sediaan jadi. LAL dapat digunakan untuk mendeteksi endotoksin, tetapi tidak dapat digunakan untuk memutuskan bahwa sediaan tersebut tidak menimbulkan kenaikan suhu yang berarti setelah disuntikkan.

Satu-satunya cara yang telah diketahui untuk mendeteksi substansi pirogenik termasuk endotoksin adalah uji pirogenitas dengan menggunakan kelinci. Pengujian ini akan merekam semua efek fisiologis dan menggambarkan responfarmakologis berbagai substansi pirogenik, sehingga akan mencerminkan respon yang akan terjadi bila sediaan tersebut disuntikkan pada manusia.

Dengan demikian dapat dikatakan, setiap pengujian baik pengujian dengan kelinci maupun pengujian LAL mempunyai kelebihan dan kekurangan. Apabila ditempatkan pada bagaiannya keduanya akan dapat saling melengkapi. LAL mampu membatasi kandungan endotoksin sebagai substansi pirogenik yang kuat, sedangkan pengujian kelinci mampu merangkum akumulasi berbagai substansi pirogenik.

KEPUSTAKAAN

1. Bickel H and Meyer KH, Application of the LAL-test within the scope of Inprocess controls with regard to Quantitative Aspects, Drug Made in German, 1982; 25 (3) : 105-108.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Farmakope Indonesia, 3rd ed., Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979.
3. Kruger D, The Detection of Pyrogens with the Limulus Test, Drug Made in German, 1982; 25 (1) : 12-23.
4. Kruger D. The Limulus test in Europe, Drug Made in German, 1983; 26 (4) : 196-204.
5. McCullough KZ; Pyrogen Testing, Pharmaceutical Engineering, 1987; 7 (5) : 35-36.
6. The United State Pharmacopeia, 20 th revision, US Pharmacopeial convention, Inc. Rockville, 1979.
7. Weary M. Pyrogen Testing with the Limulus Amoebocyte Lysate Test, Pharm Int, 1986; (4) : 99-102.

Tumor Ganas Paru Pada Anak

Dr. Tjandra Yoga Aditama

Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Unit Paru Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta

PENDAHULUAN

Tumor ganas paru pada anak jarang ditemui. Young dan kawan-kawan 1986¹ melaporkan: 5735 kasus kanker pada anak di bawah umur 15 tahun dalam 10 tahun pengamatan di Amerika Serikat. Dari jumlah itu hanya didapatkan 6 kasus tumor ganas di paru. Sementara dari laporan Young dan kawan-kawan tahun 1975² melaporkan 2150 kasus kanker pada anak di Amerika Serikat dalam tiga tahun pengamatan ternyata tidak disebutkan satupun kasus yang berasal dari paru.

Walaupun jarang, tetapi ternyata kita dapat menemukan adanya berbagai jenis tumor ganas paru pada anak. Berikut ini akan disampaikan gambaran tumor ganas paru primer dan sekunder pada anak berdasar kepustakaan yang ada.

TUMOR GANAS PRIMER

Kekerapan

Anderson dan kawan-kawan 1954³ menyampaikan gambaran kanker paru primer pada anak ditemukan di berbagai kepustakaan mulai tahun 1928 sampai dengan tahun 1952. Ia melaporkan 16 anak dengan umur termuda adalah seorang bayi wanita berumur 10 bulan yang mengidap adenokarsinoma paru, dan umur tertua adalah seorang anak laki-laki 14 tahun yang menderita karsinoma alveolar. Dari 16 kasus yang dilaporkan, ternyata ada 8 anak laki-laki dan 8 anak wanita. jenis histologis dari kasus yang dilaporkan oleh Anderson ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Jenis histologis kanker paru primer pada anak sebagaimana yang dilaporkan oleh Anderson dan kawan-kawan 1954³.

jenis histologis	Jumlah kasus
Adenokarsinoma	7 anak
Undifferentiated	8
Karsinoma alveolar	1

Brooks pada tahun 1972 mengumpulkan kasus tumor primer paru pada anak dari berbagai kepustakaan⁴. Dari pengamatannya ia menemukan 26 kasus tumor ganas primer di paru. Jenis histologis dari ke 26 kasus itu dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Jenis histologis kanker paru primer pada anak sebagaimana yang dilaporkan oleh Brooks tahun 1972⁴.

Jenis histologis	Jumlah kasus
Fibrosarkoma	5 anak
Leiomyosarkoma	3 anak
Plasmasitoma	1 anak
Karsinoma	4 anak
Adenokarsinoma	4 anak
Epitelioma set skuamosa	6 anak
Karsinoma tipe <i>oat cell</i>	2 anak
Karsinoma <i>undifferentiated</i>	1 anak

Dari kasus yang ditemukan Brooks ini, umur termuda adalah seorang bayi wanita berumur 5 bulan dengan karsinoma paru, dan distribusi jenis kelamin antara wanita dan pria kurang lebih sama⁴.

Niitu dan kawan-kawan tahun 1974⁵ juga mengumpulkan berbagai laporan kanker paru primer pada anak. Setelah menghindari duplikasi, ternyata ia menemukan 29 kasus kanker paru primer pada anak di bawah umur 16 tahun dari berbagai kepustakaan di luar Jepang, di mana 13 diantaranya adalah anak laki-laki dan 16 anak wanita. Niitu dan kawan-kawan juga menyampaikan bahwa di Jepang sejak tahun 1953 telah dilaporkan 10 kasus kanker paru primer pada anak di bawah 16 tahun, dengan umur termuda adalah seorang anak laki-laki berumur 2 tahun 3 bulan yang men derita karsinoma, sel skuamosa. Dari 10 kasus ini ditemukan 7 anak laki-laki dan 3 anak wanita.

Jenis histologis dari kasus yang dikumpulkan Niitu dan kawan-kawan dari kepustakaan di Jepang maupun dari luar

Jepang dapat dilihat di Tabel 3.

Tabel 3. Jenis histologis kanker paru primer pada anak sebagaimana yang dilaporkan oleh Niitu dan kawan-kawan 1974 5.

Jenis histologis	jumlah kasus	
	Kepustakaan Jepang	Di luar Jepang
Karsinoma sel skuamosa	2 anak	3 anak
Adenokarsinoma	4 anak	8 anak
Karsinoma <i>undifferentiated</i>	2 anak	13 anak
Lain-lain	2	-
Tidak terklasifikasikan	-	5 anak
Jumlah	10 anak	29 anak

Hartman dan kawan-kawan 1983⁶ telah menelusuri berbagai kepustakaan yang berbahasa Inggris. Ia menemukan 151 tumor ganas paru primer pada anak, di mana yang pertama adalah laporan dari McAlldowie pada tahun 1876 yang melaporkan seorang bayi 5¹/₂ bulan dengan karsinoma bronkogenik. Jenis histologis dari kasus-kasus yang dilaporkan oleh Hartman ini dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Jenis histologis kanker paru primer pada anak sebagaimana dilaporkan oleh Hartman dan kawan-kawan 1983 6.

Jenis histologis	Jumlah kasus
Karsinoma bronkogenik	47 anak
Karsinoma bronkogenik	26 anak
Tumor karsinoid	23 anak
Adenoma <i>unspecified</i>	12 anak
Karsinoma mucoepidermoid	4 anak
Silindroma	14 anak
Blastoma paru	9 anak
Leiomyosarkoma	6 anak
Rhabdomyosarkoma	3 anak
Hemangioperistoma	3 anak
Limfoma	2 anak
Teratoma	1 anak
Plasmasitoma	1 anak
Mikrosarkoma	
Jumlah	151 anak

Dari kepustakaan yang ada ini nampak bahwa jenis histologis tumor yang dilaporkan meliputi karsinoma bronkogenik, tumor karsinoid, beberapa jenis sarkoma dan lain-lain.

Karsinoma bronkogenik

Pertama kali dilaporkan oleh McAlldowie pada tahun 1876 pada seorang anak laki-laki berumur 5¹/₂ bulan. Dari laporan berbagai kepustakaan tampak bahwa umur termuda yang menderita karsinoma bronkogenik adalah 5 bulan, sementara 20% penderita anak berumur di bawah 3 tahun^{5,6}.

Jenis histologis terbanyak adalah adenokarsinoma, sementara karsinoma sel skuamosa relatif jarang ditemui⁵⁻⁸.

Tumor karsinoid

Tumor ini tergolong dalam adenoma bronkus^{4,6,9}. Sebagian penulis beranggapan bahwa tumor ini tergolong benigna⁴, tetapi penulis lain beranggapan sebaliknya dan menggolongkannya dalam tumor ganas^{6,9}.

Yang juga termasuk dalam adenoma bronkus ini adalah

karsinoma mucoepidermoid trakeobronkial dan karsinoma sistik adenoid (silindroma)⁶. Umur termuda penderita tumor karsinoid adalah 5¹/₂ tahun, sementara umur termuda karsinoma mucoepidermoid dan silindroma adalah 4 tahun⁶.

Blastoma paru

Tumor ini merupakan suatu karsinosarkoma yang terjadi dari campuran dua elemen, epitel dan mesenkhim. 60% penderita yang dilaporkan menderita tumor ini berumur 4 tahun ke bawah, ketika diperiksa pertama kali⁶.

Sarkoma

Leiomyosarkoma merupakan tumor ganas otot polos di dinding saluran trakeobronkial atau dinding pembuluh darah. 78% berumur 4 tahun ke atas ketika diagnosis ditegakkan^{4,6}. Rhabdomyosarkoma merupakan sarkoma jaringan lunak yang sering dijumpai, walaupun memang jarang ditemukan sebagai tumor primer di paru. Umur termuda yang dilaporkan adalah 2 tahun^{4,6}.

Gejala klinik

Hartman dan kawan-kawan secara umum telah menyampai berbagai keluhan yang diderita pada anak yang menderita tumor ganas primer di paru, sebagaimana tampak pada Tabel 5.

Tabel 5. Keluhan yang sering terjadi pada anak yang menderita kanker paru primer⁶.

Keluhan	Jumlah kasus
Batuk	40 anak
Pneumonitis	27 anak
Batuk darah	13
Tanpa gejala	12 anak
Demam	9 anak
Sakit dada	8 anak
Gawat nafas	2 anak
Infeksi saluran nafas bagian atas	2 anak
Mengi	2 anak

Karsinoma bronkogenik dapat menimbulkan berbagai gejala klinik yang berhubungan dengan lesi primernya, yaitu gejala batuk, sakit dada dan hemoptisis — 8• Selain itu, gejala juga dapat timbul sehubungan dengan telah meluasnya kanker ke bagian tubuh yang lain, misalnya gejala sakit tulang, penurunan berat badan dan lain-lain

Tumor karsinoid juga dapat menimbulkan berbagai gejala klinik. Dilaporkan bahwa 80% diantaranya mengeluh batuk, 60% mengidap pneumonitis dan hemoptisis terjadi pada 33% kasus Lack dan kawan-kawan 1983 melaporkan 4 kasus tumor karsinoid yang menunjukkan gejala klinik berupa batuk, demam, batuk darah dan timbulnya mengi.

Fibrosarkoma bronkus dapat menimbulkan gejala demam akibat terjadinya radang akibat obstruksi bronkus, juga dapat terjadi hemoptisis Leiomyosarkoma ternyata juga dapat menimbulkan gejala batuk, sakit dada, sesak nafas dan demam^{4,6}

Rhabdomyosarkoma dapat pula memberi gejala batuk, sakit dada dan demam Plasmasitoma pada anak yang dilaporkan oleh Baroni dan kawan-kawan 1917¹⁰ memberikan gejala demam dan penurunan berat badan penderitanya.

Teknik diagnostik

Beberapa teknik diagnostik tumor paru yang secara mudah dapat dilakukan pada orang dewasa barangkali tidak dapat diterapkan begitu saja pada anak. Sangat sulit untuk mengumpulkan sputum pada seorang bayi misalnya, untuk penggantinya dapat dipakai cara lain, misalnya pengambilan usapan dari bagian posterior faring. Pada anak yang lebih besar sputum dapat ditampung antara lain dengan cara merangsang batuk dengan memasukkan kateter melalui hidung ke dalam trakea, akibatnya anak akan batuk dan sputum akan dapat tertampung di kateter itu⁴.

Pemeriksaan rontgen toraks PA dan lateral jelas merupakan salah satu teknik diagnostik penting untuk mengetahui adanya tumor di paru seorang anak^{4,6-8}. Barangkali juga diperlukan posisi pemotretan khusus, seperti top lordotik dan oblik, atau barangkali diperlukan teknik yang lebih canggih seperti penggunaan *CT scanning**.

Bronkografi juga merupakan salah satu alat diagnostik, khususnya dalam menilai lesi-lesi intraluminal, lesi yang menimbulkan obstruksi dan lain-lain^{4,5}.

Bronkoskopi adalah salah satu cara terbaik dalam menilai keadaan paru dan saluran trakeobronkial^{4,11}. Oho¹¹ telah melakukan bronkoskopi pada 5000 kasus antara tahun 1975-1978, termasuk pada anak-anak di bawah usia 2 tahun. Dengan bronkoskopi ini dapat dilakukan tindakan aspirasi dan atau biopsi yang ternyata telah dapat menegakkan diagnosis pada berbagai jenis tumor ganas paru pada anak^{4,6,9}.

Beberapa cara diagnostik lain yang juga digunakan antara lain adalah evaluasi cairan pleura, biopsi kelenjar getah bening, torakotomi diagnostik dan tentunya juga biopsi *post mortem* pada autopsi^{3,4,6,7}.

TERAPI

• **Karsinoma bronkogenik.** Dari penelusuran kepustakaan yang dilakukan oleh Hartman dan kawan-kawan³ tampak bahwa pada anak, biasanya tumor ini telah menyebar luas ketika diagnosis pertama ditegakkan. Laporan Shelley⁸ dan La Salle dan kawan-kawan⁷ juga menunjukkan hal yang serupa, hanya kasus yang dilaporkan oleh Niitu dan kawan-kawan⁵ yang menunjukkan kasus yang masih operabel.

Pada tumor yang telah menyebar luas, maka tentunya tidak dilakukan pembedahan lagi, sementara pada yang masih terbatas dapat dilakukan berbagai bentuk reseksi seperti lobektomi atau pneumonektomi⁵⁻⁸. Pada kasus-kasus yang inoperabel dapat dilakukan tindakan radioterapi⁸.

Survival rata-rata pada mereka yang tumornya telah bermetastasis adalah sekitar 7 bulan⁶. Untuk mereka yang dibedah dapat ditemukan pasien yang bebas penyakit 3¹/₂ tahun sampai 8 tahun setelah pembedahan^{5,6}.

• **Tumor karsinoid.** Pada tumor ini ditemukan metastasis 8-27% pada anak, sementara pada dewasa angka metastasi ini berkisar antara 10 sampai 30%⁶. Terapi pilihan untuk tumor karsinoid adalah tindakan pembedahan paru beserta pengangkatan jaringan limfatik yang terkena^{6,9}. Reseksi tumor melalui bronkoskopi tidak dianjurkan karena tidak akan dapat mengangkat seluruh tumor dan juga besarnya resiko perdarahan akibat tindakan ini⁶. Pada tumor yang telah bermetastasis dapat dilakukan pembedahan paliatif⁹.

• **Karsinoma mukoepidermoid dan silindroma.** Pada kedua jenis tumor ganas ini terapi terpilih adalah pembedahan. Ke 12 kasus karsinoma mukoepidermoid yang dilaporkan Hartman dan kawan-kawan⁶ dapat hidup sehat dalam 1-23 tahun setelah pembedahan, sementara 2 kasus silindroma yang diikutinya tetap hidup sehat 3-7 tahun setelah pembedahan.

• **Sarkoma.** Leiomyosarkoma merupakan tumor ganas otot polos. Pada tumor ini terapi terpilih adalah pembedahan^{3,6}.

Rabdomiosarkoma merupakan tumor yang sering bermetastasis. Terapi pada tumor ini meliputi pembedahan, radioterapi dan juga pemberian kemoterapi. Beberapa obat yang dianjurkan antara lain adalah *vincristine* dan *actinomycin-I*.

• **Lain-lain.** Terapi yang dilakukan pada hemangioperistoma, teratoma ganas dan plasmositoma adalah pembedahan.

Secara umum dapat dikatakan bahwa keberhasilan terapi tergantung dari diagnosis dini, tindakan bedah yang baik dan kemungkinan penggunaan terapi tambahan lainnya⁶.

TUMOR GANAS PARU SEKUNDER

Sarkoma lebih sering bermetastasis ke paru seorang anak bila dibandingkan dengan karsinoma⁴. Beberapa jenis tumor pada anak yang dilaporkan bermetastasis ke paru antara lain adalah tumor Wilms^{4,12}, tumor ganas tulang, tumor Ewings dan berbagai bentuk sarkoma jaringan lunak lain seperti fibrosarkoma, rabdomiosarkoma, neurilemmoma maligna dan lain-lain^{4,13,14}.

Diagnosis dibuat berdasar kenyataan adanya tumor primer di tempat lain dan kelainan pada paru, yang biasanya tampak pada gambaran radiografis biasa ataupun dengan *CT scanning*^{4,12}.

Terapi pembedahan pada tumor yang bermetastasi ke paru tergantung dari dua hal, yaitu keterlibatan yang hanya pada satu paru dan bukti nyata bahwa tumor primer telah dikontrol dengan baik setidaknya dalam masa 1 tahun sebelum pembedahan⁴. Belakangan ini mulai dikembangkan berbagai cara terapi lain dalam penanganan tumor yang bermetastasis ke paru anak, yang meliputi kemoterapi dan radioterapi^{4,12,13}.

Tumor Wilms

Tumor ini ditemukan pada 7,5 anak per sejuta anak di Amerika Serikat (Green, 1985)¹². Iskandar Wahidayat dan kawan-kawan¹⁵ melaporkan bahwa tumor Wilms menempati urutan kedua dari tumor di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSCM dalam 4 tahun pengamatan.

Pada stadium IV tumor ini dapat bermetastasi ke paru, hati, tulang dan atau otak¹².

Diagnosis adanya metastasi di paru dapat dibuat dengan melihat gambaran foto rontgen. Bila ada gambaran yang jelas seperti nodul multipel maka mungkin tidak perlu konfirmasi histologis lagi. Bila pada foto rontgen polos tidak ditemukan kelainan, sementara pada CTscanning didapatkan adanya nodul metastasis, maka sebaiknya dilakukan biopsi pada lesi itu untuk memastikan adanya metastasis¹².

Terapi bagi tumor Wilms yang bermetastasis ke paru adalah radiasi seluruh paru dan kemoterapi, setelah tumor primernya dikontrol dengan baik. Bila dilakukan radioterapi saja maka *survival* hanya sekitar 10%, sementara bila ditambahkan kemo-

terapi seperti *actinomycin-D* atau *vincristine* maka *survival* dapat mencapai 50%¹².

Rabdomiosarkoma

Tumor ini dapat timbul di berbagai bagian tubuh seperti di kepala dan leher (38%), traktus genito-urinarius (21%), ekstremitas (18%), tulang belakang (17%) dan retroperitoneum (7%) (Misser dan kawan-kawan 1985, Raney dan kawan-kawan 1986^{12,16}).

Terapi pada tumor ini meliputi pembedahan, radioterapi dan pemberian berbagai jenis kemoterapi¹³.

Sarkoma tulang

Sarkoma tulang dapat bermetastasis ke paru^{14,17}, seperti misalnya sarkoma Ewings. Sarkoma ini dikenal pertama kali oleh James Ewing pada tahun 1921. Walaupun ia dapat mengenai semua tulang, tetapi predileksi yang lebih sering di paru dapat berupa nodul yang multipel, dan terapi yang dianjurkan meliputi pembedahan dan kemoterapi (Melatz dan kawan-kawan 1986¹⁷).

PENUTUP

Tumor paru primer pada anak jarang dijumpai. Dari penelusuran kepustakaan ternyata dijumpai berbagai jenis tumor paru primer dengan umur termuda adalah bayi 5 bulan. Jenis tumor yang pernah dilaporkan meliputi karsinoma bronkogenik, tumor karsinoid dan adenoma bronkus lainnya, berbagai jenis sarkoma dan lain-lain.

Tumor paru sekunder pada anak lebih sering akibat metastasis berbagai jenis sarkoma. Di antara yang sering dilaporkan antara lain adalah metastasi dari tumor Wilms, rabdomiosarkoma, sarkoma tulang dan lain-lain.

Gejala klinik tumor paru pada anak tidak spesifik, karena itu untuk diagnostik diperlukan pemeriksaan-pemeriksaan pembantu seperti : rontgen toraks, bronkoskopi, analisa sputum dan lain-lain.

Terapi yang dapat dilakukan meliputi terapi pembedahan, radioterapi dan kemoterapi dengan berbagai jenis sitostatika.

KEPUSTAKAAN

1. Young JL, Silverberg E, Miller RW. Cancer incidence, survival, and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 1986; 58 : 598-602.
2. Young JL, Miller RW. Incidence of malignant tumor in US children. *Pediatr* 1975; 86: 254-8.
3. Anderson AE, Buechner HA, Ziskind MM. Bronchogenic carcinoma in young men. *Am J Med* 1954; 16 : 404-9.
4. Brooks JW. Tumor of the chest. In : Kendig EL, Chemink F eds. Disorders of the respiratory tract in children. Philadelphia : WB Saunders 1983 : 564-70.
5. Niitu Y, Kubota H, Hasegawa S et al. Lung cancer (squamous cell carcinoma) in adolescence. *Am J Dis Child* 1974; 127 :108-12.
6. Hartman GE, Shochat Si. Primary pulmonary neoplasms of childhood: a review. *Ann Thorac Surg* 1983; 36 : 108-19.
7. La Sale AJ, Andrassy RJ, Stanford W. Bronchogenic squamous cell carcinoma in childhood. *J Pediatr Surg* 1977; 519-21.
8. Shelly BE, Lorenzo RL. Primary squamous cell carcinoma of the lung in childhood. *Pediatr Radio!* 1983; 13 : 92-4.
9. Lack EE, Eraklis AJ, Vawter GF. Primary Bronchial tumors in childhood. *Cancer* 1983; 51 : 492-7.
10. Baroni CD, Mineo TC, Mandeli F. Solitari secretory plasmacytoma of the lung in a 14 year old boy. *Cancer* 1977; 40 : 2329-32.
11. Oho K, Amemiya R. Practical fiberoptic bronchoscopy. Tokyo: Igaku Shoin 1980; 1-3.
12. Green MD. The diagnosis and management of Wilms tumor. *Pediatr Clin North Am* 1985; 32 : 735-46.
13. Misser IS, Pizzo PA. Soft tissue sarcoma in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1985; 32 : 779-82.
14. Jaffe N. Advances in the management of malignant bone tumor in children. *Pediatr Clin North Am* 1985; 32 : 801-9.
15. Wahidayat I, Gaot D, Abdulsalam M, Ginting B. Tumor path di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM. Baku Abstrak Konggres Nasional Ilmu Kesehatan Anak ke VI, Denpasar 1984 : 216.
16. Raney RB, Allen A. Malignant fibrous histiocytoma in childhood. *Cancer* 1986; 57 : 2198-201.
17. Maletz M, McMorrow LE. Ewings sarcoma. *Cancer* 1986; 58 : 253-7.



Pertumbuhan Tumor Pada Tikus Yang Diberi Makan Protein Hydrocarbon Yeast

Iwan T. Budiarmo * R. Anggarodi **

*Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara
Staf peneliti Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular, Badan Litbangkes, Departemen Kesehatan RI, Jakarta

** Departemen Ilmu Makanan Ternak Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor

PENDAHULUAN

Menurut pengamatan para ahli dari FAO dan WHO, bila mana kejadian peledakan penduduk tidak bisa ditekan dan bencana-bencana alam yang menimpa sumber-sumber persediaan bahan pangan tidak dapat dielakkan, khususnya di negara-negara berkembang, maka pada akhir abad ini akan mengalami krisis pangan yang serius. Untuk menanggulangi hal ini dan khususnya mengenai pengadaan sumber bahan protein, telah diikiatkan segala usaha dan penelitian untuk memanfaatkan berbagai macam sumber alam hayati. Salah satu di antaranya yang merupakan harapan yang besar adalah pembuatan bahan protein yang berasal dari biakan jasad renik yang disebut *Single Cell Protein* atau Protein Sel Tunggal (PST). Yang disebut PST adalah protein jasad renik yang berasal dari beberapa jenis kuman yang mono atau multi-sel seperti bakteri, ragi, kapang, agae dan sebagainya. Jasad renik ini dibiakkan pada berbagai macam substrat, dimulai dari susunan media yang paling sederhana (hidrokarbon, metan) sampai yang lebih kompleks (hidrat arang, parafin, sisa minyak bumi).

Penemuan atau inovasi ini merupakan suatu peristiwa revolusioner, serta sumbangan yang sangat berharga dalam bidang teknologi, dan khususnya dalam sumber penyediaan pangan. Protein ini dapat dihasilkan dengan harga murah dan bisa diproduksi secara besar-besaran, melalui proses industri dalam waktu yang singkat tanpa tergantung pada keadaan cuaca dan alam sekelilingnya, seperti yang diperlukan melalui peternakan, perikanan atau pertanian.

PST atau protein *hydrocarbon grown yeast* (HGY) ini merupakan protein harapan yang sangat didambakan untuk sumber protein pada masa yang akan datang, akan tetapi masih belum dapat diterima sebagai bahan pangan, baik untuk hewan ternak atau manusia. Karena PST atau HGY dari biakan media sisa minyak bumi adakalanya tercemari zat-zat bersifat toksik, mutagenik, karsinogenik dan juga mengandung asam nukleat terlalu

tinggi. Dengan demikian basil bahan protein dari hewan ternak yang diberi makan PST atau HGY belum terjamin keamanannya terhadap kesehatan manusia. Hal lain ialah, PST/HGY mengandung asam nukleat yang terlalu tinggi, sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat di dalam darah dan air seni. Bila kadar asam ini melewati batas tertentu, dapat menyebabkan penyakit pirai (gout) dan pembentukan batu-batuan ginjal (Pokrosky, 1975, Young and Scrimshaw, 1975).

Agren dan kawan-kawan (1974) melaporkan, tikus-tikus yang diberi makan PST HGY banyak yang mengalami gangguan pertumbuhan, berat badan kurang, perdarahan pada hidung dan mata, nefrolitiasis, atrofi buah sakar, dan angka kematian yang tinggi. Volesky, Zajig dan Carroll (1975) melaporkan, 1 dari 3 ekor tikus yang diberi makan 20% PST/HGY selama 5 bulan, pada 15 bulan kemudian ditemukan tumor adeno kortek pada salah satu ginjalnya. Sedangkan Shacklady (1975) menyatakan, PST/HGY tidak mengakibatkan efek samping bila diberikan pada ayam, babi dan sapi.

Anggarodi dan kawan-kawan (1977a dan 1977b) melaporkan, ayam broiler dan ayam petelur yang diberi makan 15% PST/HGY banyak yang mengalami muskulo-organo atrofi dan erosi mukosa dari amplanya. Sedangkan ayam-ayam yang diberi 5% dan 10% PST/HGY tidak menunjukkan efek samping. Kejadian tumbuh ganda pada tikus yang diberi makan PST dalam jangka lama dan menurut hemat penulis belum banyak dilaporkan di dalam kepustakaan.

BAHAN Makanan Percobaan

1) *Makanan Standar* : Makanan standar ayam mengandung 23% protein dan memberikan 300 kalori per kilo makanan (Anggarodi dan kawan-kawan 1977a).

2) *Makanan 10% Protein Hydrocarbon grown Yeast (HG)7* : Satu bagian tepung protein HGY (mengandung 52% protein) di-

campur dengan 9 bagian makanan standar (Anggarodi dan kawan-kawan 1977a).

3) *Makanan 50% Tepung Ayam Broiler (TAB)* : Satu bagian tepung ayam broiler (yang sudah diberi makan 15% protein HGY selama 10 minggu) dicampur dengan satu bagian makanan standar (Anggarodi dan kawan-kawan 1977a).

Hewan Percobaan

1) *Tikus Putih* : Tiga puluh dua ekor tikus putih sapihan yang dibeli dari Puslit Gizi, Unit Diponegoro, Departemen Kesehatan, Jakarta dibagi menjadi 3 kelompok, Grup A terdiri dari 8 ekor dan diberi makanan standar serta dipakai sebagai kelompok kontrol. Grup B dan Grup C masing-masing terdiri dari 12 ekor. Grup B diberi makan 10% protein HGY dan Grup C diberi makan 50% TAB (Tabel 1).

2) *mencit Putih* : Dua puluh tujuh ekor mencit sapihan diperoleh dari Puslit Biomedis, Departemen Kesehatan, Jakarta dan dibagi menjadi 3 kelompok. Tujuh ekor diberi makan makanan standar (Grup D) dan dipakai sebagai kontrol. Grup E terdiri dari 10 ekor dan diberi makan 10% protein HGY. Grup F terdiri dari 10 ekor dan diberi makan 50% TAB (Tabel 2).

Tabel 1. Jumlah Hewan, Lamanya Perlakuan dan Kelainan Patologi Anatomi pada Tikus yang Diberi 10% Protein Hydrocarbon Grown Yeast dan 50% Tepung Ayam Broiler yang sebelumnya sudah diberi Makan Protein Sel Tunggal.

Grup	Jenis Makanan	Jumlah	Jumlah Tikus Dibunuh		Jumlah Tikus Bertumor	
		Tikus	Ming. ke-15	Bulan ke-18	Ming. ke-15	Bulan ke-18
A	Standar	8	2	6	0	0 (0%)
B	10% HY	12	0	12	0	3* (25%)
C	50% TAB	12	4	8+	0	0 (0%)

* Seekor karena sakit parah, maka dibunuh pada akhir bulan ke-13.

+ Ke-8 ekor ini sejak akhir minggu ke-15, diganti makanan 10% HY.

Tabel 2. Jumlah Hewan, Lamanya Perlakuan dan Kelainan Mikroskopik Hati Mencit yang Diberi 10% Protein Hydrocarbon Grown yeast dan 50% Tepung Ayam Broiler yang sebelumnya sudah Diberi Makan Protein Sel Tunggal.

Grup	Jenis Makanan	Jumlah Mencit	Jumlah Mencit Dibunuh		Jumlah Mencit Lesi-Hati	
			Ming. ke-15	Bulan ke-18	Ming. ke-15	Bulan ke-18
A	Standar	7	2	5	0	0 (~)
B	10% HY	10	0	10	0	3 (30%)
C	50% TAB	10	4	6*	0	0 (0%)

* Ke-6 ekor mencit ini sejak akhir minggu ke-15, diganti makanan 10% HY.

Perlakuan Hewan Percobaan

Masing-masing dua ekor tikus dan 5 ekor mencit ditempatkan di dalam 1 kandang. Semua hewan diberi makanan dan air minum secara ad libitum. Botol air minum dicuci setiap hari. Kandang dibersihkan serta alas serbuk kayu diganti seminggu sekali selama masa percobaan.

Masa Observasi

1) *Masa Observasi Sampai Minggu Ke-15* : Kelompok kontrol,

Grup A dan Grup D, masing-masing terdiri dari 2 ekor dan 2 mencit, Grup C dan Grup F masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus dan 4 ekor mencit yang telah diberi makan 50% TAB selama 15 minggu, dibunuh untuk pemeriksaan patologi-anatomik. Dari masing-masing Grup C dan Grup F sisa 8 ekor tikus dan 6 ekor mencit, dipertahankan dengan diberi makan 10% protein HGY (Tabel 1 dan 2).

2) *Masa Observasi Sampai Bulan Ke-18* : Semua hewan percobaan dibunuh pada akhir bulan ke-18, kecuali yang sakit, untuk pemeriksaan patologi-anatomik.

Pengumpulan Jaringan Untuk Pemeriksaan Mikroskopik

Setiap hewan yang dibunuh karena sakit atau pada akhir masa observasi, diperiksa secara makroskopik dan jaringannya seperti jantung, paru-paru, hati, limpa, ginjal, lambung, usus dan pankreas dikumpulkan serta diawetkan di dalam larutan formalin 10%. Kemudian jaringan ini diolah untuk dibuat kupe histologi dan diwarnai dengan hematosilin dan eosin untuk pemeriksaan mikroskopik.

HASIL PERCOBAAN

Gejala Klinik

1) *Kelompok Tikus* : Semua hewan yang diobservasi sampai akhir minggu ke-15, kelihatan aktif dan sehat.

Pada permulaan bulan ke-12, seekor tikus dari Grup B (10% HGY) kelihatan bulunya kasar, kering dan mengurus. Kemudian sebagian dari bulu rontok, terutama yang di sekitar leher dan kepala. Gejala ini lambat laun makin jelas dan disertai gangguan bernapas. Berat badan makin lama makin menurun secara cepat dan napasnya juga makin susah. Karena hewan ini kelihatan payah sekali, maka dibunuh pada akhir bulan ke-13 untuk diotopsi.

Pada akhir bulan ke-18, di mana percobaan ini diakhiri, semua sisa tikus kelompok kontrol dan percobaan tidak menunjukkan kelainan gejala klinik.

2) *Kelompok Mencit* : Semua mencit, baik dari kelompok control atau percobaan, tidak menunjukkan kelainan gejala klinik selama masa observasi 18 bulan.

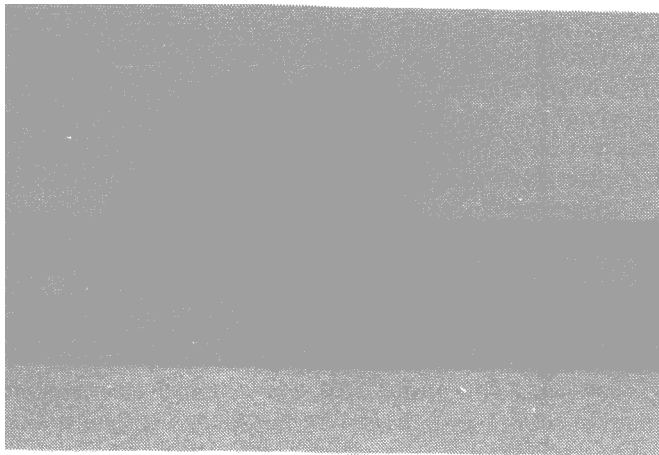
Perubahan Makroskopik

1) *Kelompok Tikus*: Semua tikus yang dibunuh pada akhir minggu ke-15, tidak menunjukkan kelainan pada alat-alat tubuhnya. Seekor tikus Grup B yang dibunuh karena sakit pada bulan ke-13, pada otopsi ditemukan 2 bengkul tumor; satu tumor berukuran 2 x 2 x 1,5 Cm terletak di daerah pangkal jantung, dan yang lain 4 x 2 x 1,5 Cm terletak di kelenjar mesenterium (Gambar 1 dan 2). Kedua tumor ini berkonsistensi kenyal dan berwarna putih kelabu. Bidang sayatan mengkilat dan aspeknya seperti jaringan limfoid.

Dua ekor tikus Grup B yang dibunuh pada akhir bulan ke-18, seekor mempunyai tumor limfoma 1,5 x 1,5 x 1 Cm, di kelenjar mediastinum (Gambar 3) dan seekor lagi dengan tumor fibroma, 3 x 2,5 x 2 Cm, di bagian subkutis lipat paha kin (Gambar 4). Alat-alat tubuh dan kedua ekor hewan ini tidak memperlihatkan kelainan patologik. Sisa 9 ekor tikus Grup B, tidak nampak perubahan patologik



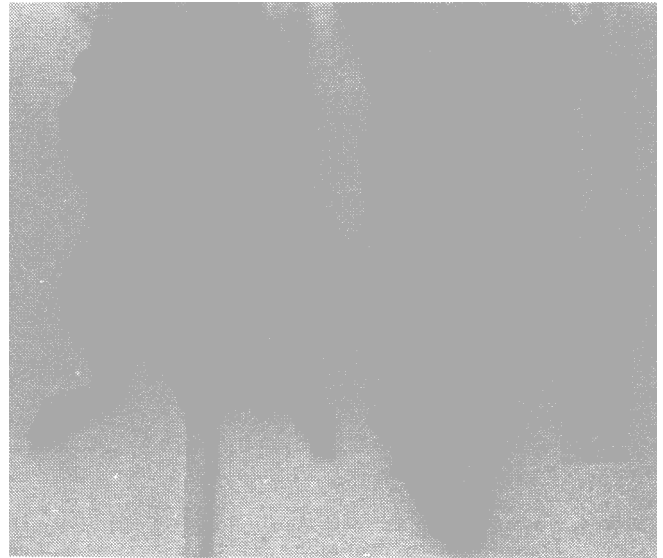
Gambar 1. Alat tubuh rongga dada tikus yang diberi makan 10% **Hydrocarbon Grown Yeast** selama 13 bulan. Bungkul limfoma (panah) terletak di daerah pangkal jantung.



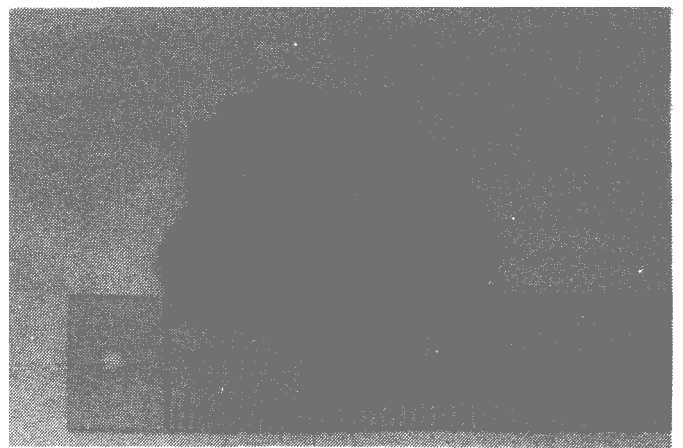
Gambar 2. Gambar **Close up** tumor limfoma Gambar 1. Bungkul tumor terletak antara bifurkasio bronkhi dan pangkal jantung (Diawetkan dalam larutan formalin).



Gambar 3. Gelung Usus. Dan tikus yang sama seperti pada gambar 1. bungkul limfoma (panah) terletak di kelenjar getah bening mesenterium.



Gambar 4. Gambar 2 ekor tikus yang diberi makan 10% HGY dan dibunuh pada akhir bulan ke-18. Perhatikan fibroma pada lipat paha kiri (kiri) dan limfoma rongga dada (kanan)



Gambar 5. Gambar **close-up** dinding dada tikus yang diberi makan 10% **Hydrocarbon Grown Yeast** selama 18 bulan. Tumor limfoma (paha) terletak di daerah mediastinum.

pada alat-atat tubuhnya.

Semua tikus Grup C (50% TAB) dan kontrol tidak mengalami kelainan patologik.

2) *Kelompok Mencit* : Semua mencit dan kelompok kontrol (Grup D) dan percobaan (Grup E dan F), baik yang dibunuh pada akhir minggu ke-15 atau bulan ke-1, tidak menunjukkan kelainan pada alat-alat tubuhnya.

Perubahan Mikroskopik

1) *Kelompok Tikus* : Semua jaringan alat-alat tikus Grup A (kontrol) dan Grup C (TAB) yang dibunuh pada akhir minggu ke-15, tidak memperlihatkan perubahan histomorfologik. Jaringan 2 bungkul tumor (1 di pangkal jantung dan 1 di kelenjar mesenterium) dan 1 ekor tikus Grup B yang dibunuh pada akhir bulan ke-13, terdiri dari jaringan limfoid, di mana



Gambar 6. Gambar close-up kaki belakang kiri tikus yang diberi makan 10% Hydrocarbon Grown Yeast selama 18 bulan. Tumor fibroma (panah) di daerah lipat paha.

gambaran folikel-folikel sudah hilang. Bentuk sel-selnya uniform dan terdiri dari limfoblas. Stroma sedikit, pembuluh darah jarang dan di sana sini ditemukan bercak-bercak perdarahan. Jaringan alat-alat tubuh lain tidak nampak ada kelainan.

Gambaran histologik dari tumor-tumor yang ditemukan pada 2 ekor tikus Grup **B** yang dibunuh pada akhir bulan ke-18 adalah sebagai berikut : satu tumor limfoma dengan gambaran seperti yang dilukiskan pada tikus yang dibunuh pada akhir bulan ke-13. Tumor lainnya adalah fibroma, yang terdiri dari berkas-berkas serabut jaringan ikat yang bersilangan dan berbentuk kumparan-kumparan. Sel-sel berinti lonjong atau gepeng. Alat-alat tubuh tidak mengalami perubahan.

Jaringan alat-alat tubuh dari sisa 9 ekor Grup **B**, tidak memperlihatkan kelainan patologik.

Jaringan alat-alat tubuh dari 8 ekor Grup A (Kontrol) dan 12 ekor Grup C (4 ekor dibunuh pada akhir minggu ke-15 dan 8 ekor dibunuh pada akhir bulan ke-18) semuanya tidak memperlihatkan perubahan histomorfologik.

2) *Kelompok Mencit* : Semua mencit, baik Grup D (kontrol) atau Grup F (TAB) yang dibunuh pada akhir minggu ke-15, jaringan alat-alat tubuhnya tidak mengalami kelainan mikroskopik.

Seekor mencit Grup E (HGY) yang dibunuh pada akhir bulan ke-18, hatinya menunjukkan bercak-bercak perlemakan, di mana sitoplasma dari sel-sel hati seperti berbusa atau berlubang-lubang. Dua ekor mencit Grup yang sama, memperlihatkan sel-sel hati yang membesar (megalositosis) dengan inti dua sampai 3 kali lebih besar dari pada yang normal. Khromatinya kade dan padat. Sisa 7 ekor grup ini tidak memperlihatkan perubahan mikroskopik.

Semua jaringan alat-alat tubuh dari mencit Grup D (kontrol) dan Grup F (baik yang dibunuh pada akhir minggu ke-15 atau bulan ke-18) tidak nampak ada kelainan mikroskopik.

DISKUSI

Sekalipun tanda-tanda khas keracunan tidak nampak, kecuali seekor tikus Grup **B**, yang sakit pada bulan ke-12, selama pengamatan 18 bulan. Pada pemeriksaan patologi-anatomik di akhir bulan ke-18, ditemukan 2 ekor tikus Grup B (HGY)

mengidap tumor, masing-masing 1 bungkul limfoma dan fibroma. Sedangkan tikus yang sakit, mengidap 2 bungkul limfoma dengan ukuran lebih besar dari pada ke-2 tikus pertama, sehingga menimbulkan gangguan klinik.

Tikus-tikus yang diberi makan 50% TAB tidak ada yang sakit.

Dua mencit Grup E (HGY) menunjukkan megalositosis pada sel hati dan seekor lain menunjukkan perlemakan hati. Karena perubahan tidak luas, maka belum sampai menimbulkan gangguan fungsi atau gejala klinik.

Telah dilaporkan (Asian Pacific Consumer Bulletin, 1975, Shacklady, 1975) bahwa PTS/HGY yang dituai dari media sisa minyak bumi yang belum dimurnikan, ada kala tercemari dengan zat-zat toksik dan karsinogenik. Yang terkenal di antaranya adalah bentspiren. Sehingga dengan demikian, tidaklah mustahil bahwa tumor yang berbentuk pada ke-3 tikus ini besar kemungkinannya akibat zat ini. Dalam hal ini, tepung PST/HGY perlu diteliti dan dianalisa terhadap pencemaran zat ini.

Hal lain yang menarik mengenai PST/HGY yang diteliti ialah mungkin sekali mengandung zat toksik lain, karena ada beberapa mencit hatinya mengalami megalostosis dan perlemakan. Akan tetapi, mengapa PST/HGY ini tidak menimbulkan tumor pada mencit? Mungkin sekali bahwa mencit yang dipakai adalah resisten atau kadar zat toksik yang terkandung di bawah dosis berkhasiat. Kemungkinan lain, bahwa mencit memerlukan waktu lama dari pada tikus untuk dapat menimbulkan tumor.

Tepung ayam broiler ternyata tidak toksik, baik untuk tikus atau mencit. Hal ini mungkin sekali bahwa zat yang toksik dalam HGY/PTS telah sebagian atau seluruhnya dimetabolisis oleh ayam yang bersangkutan atau zat tersebut tidak bersifat kumulatif di dalam tubuh ayam broiler. Untuk membuktikan hal ini, perlu diadakan penelitian lebih lanjut.

Baik tikus atau mencit tidak ada yang mengidap pirai, ini mungkin sekali bahwa hewan ini mempunyai enzim uricase, sehingga tubuhnya dapat mengubah asam urat menjadi allantoin yang mudah larut. Hal ini maka perlu diteliti lebih lanjut.



KEPUSTAKAAN

1. Agren G, Stenram U, Nordgren H, and Glas JE. Some biological effects observed in rats fed on single cell proteins of yeasts and bacterial origin. *Nutr Metabol* 1974; 17: 20-26.
2. Anggarodi R, Budiarmo IT, Samosir DJ, Ahrnad B, and Gentini W. Hydrocarbon grown yeast as protein source for broiler chickens. Faculty of Animal Husbandry, Bogor Agricultural Institute, Jl. Gunung Gede. 1977a: pp. 1-14.
3. Anggarodi R, Budiarmo IT, Samosir DJ, and Ahmad B. The nutritive value of yeast grown on hydrocarbon fractions for layer chicks. 1. Chick growth. Faculty of Animal Husbandry, Bogor Agricultural Institute, Jl. Gunung Gede. 1977b: pp. 1-9.
4. Asian Pacific Consumer Bulletin. Ajino Moto, pemberi rasa yang membahayakan (tejemahan Indonesia I.O.C.U., No. 4, juni, 1975; hal. 8.
5. Prokrovsky A. Some results of SCP medico-biological investigations. In : Tannenbaum SR, Wang DI. Ed. *Single Cell Protein II*. Cambridge, Mass. MIT Press. 1975; pp. 475-483.
6. Shacklady CA. Value of SCP for animals. In : Tannenbaums SR, Wang DI. Ed. *Single Cell Protein II*. Cambridge, Mass. MIT Press. 1975; pp. 489-504.
7. Volesky B, Zajig JE, and Carroll KK. Feeding studies in rats with high protein fungus grown on natural gass. *J Nutr* 1975; 105: 311-6.
8. Young VR, and Scrimshaw NS. Clinical studies on the value of single cell proteins. In Tannenbaum SR, Wang DI. Ed. *Single Cell Protein II*. Cambridge, Mass. MIT Press. 1975; pp. 564-85.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Sdr. Ir. **Pudjoprajitno**, Pusat Penelitian Biomedis, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, atas sumbangan mencit untuk percobaan ini.



Makanan Dapat Mencegah Kanker

Drs. Sriana Azis, Apt

*Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan,
Departemen Kesehatan R.I., Jakarta.*

Para pakar nutrisi di Amerika Serikat melaporkan bahwa dengan memilih jenis makanan tertentu disertai cara memasak yang tepat dapat mengurangi jumlah kasus kanker sampai sepertiga. Karangan ini merupakan informasi tentang jenis makanan dan cara memasak yang dapat mengurangi risiko kanker.

Makanan yang kaya akan vitamin A dan beta-karoten seperti buah-buahan yang berwarna merah, hijau dan kuning, serta sayuran seperti wortel, tomat, bayam dan brokoli dapat mencegah kanker paru-paru. Memakan daging babi atau daging yang telah diawetkan atau makanan yang diasinkan, perlu diimbangi dengan konsumsi vitamin C untuk mencegah timbulnya kanker lambung akibat garam dan senyawa nitrosamid yang terdapat didalam makanan tersebut di atas. Hindari bahan tambahan seperti zat pengawet, pemanis buatan, dan zat pewarna bila memasak.

Makanan harus kaya akan protein, mineral dan vitamin, akan tetapi sedikit saja mengandung lemak dan garam. Konsumsi lemak yang berlebihan dapat menimbulkan kanker pada kolon, ovarium, buah dada dan prostat.

Nutrisi yang baik dapat mencegah sepuluh macam kanker, antara lain kanker buah dada, kolon, paru-paru, mulut dan tenggorokan, esofagus, lambung, prostat, ovarium, uterus dan rektum. Makanan yang kaya akan vitamin A dan C dapat mencegah timbulnya kanker yang disebabkan bahan kimia berbahaya.

Di Amerika, para imigran Jepang dan Norwegia lebih sering terkena kanker kolon dibandingkan dengan bangsa Jepang dan Norwegia di negerinya sendiri. Diperkirakan disebabkan oleh perubahan pola susunan makanannya sehari-hari.

Dr. Wolter Mertz menganjurkan diet yang rendah lemak untuk semua orang, kecuali untuk anak di bawah usia satu

tahun. Diduga sel-sel kanker perut, prostat dan ginjal sudah terbentuk akibat kebiasaan makan di masa kecil. Makanan yang dianjurkan ialah yang rendah lemak, rendah garam dan bernilai nutrisi tinggi.

CARA MENCEGAH KANKER

Di samping riset pengobatan kanker yang telah menelan biaya besar, hendaknya tidak dilupakan upaya untuk mencegah timbulnya kanker. *The Committee on Diet, Nutrition and Cancer* menganjurkan beberapa hal :

- Makanan yang kaya vitamin A dapat mencegah kanker paru-paru, ginjal, esofagus dan tenggorokan.
- Makanan yang kaya vitamin C dapat mencegah kanker lambung dan esofagus.
- Golongan kubis dapat mencegah kanker yang disebabkan oleh zat kimia.
- Makanan yang mengandung banyak serat dapat mencegah kanker kolon.
- Kanker buah dada, kolon, prostat dan uterus dapat dicegah dengan makanan rendah lemak.
- Kurang gizi dan makanan basi (berjamur) dapat menyebabkan kanker hati.

Meskipun demikian ada juga jenis kanker yang tidak dapat dicegah oleh nutrisi ataupun diet, yaitu kanker otak, mata, leukemia, penyakit Hodgkin dan kanker tiroid.

Dr. Clifford Grobstein dari *The Committee on Diet, Nutrition and Cancer (1982)* menganjurkan hal-hal berikut ini.

- Makanlah buah dan sayur, terutama yang kaya akan vitamin A dan C.
- Makanlah makanan yang berserat.
- Lakukan diet rendah lemak (25%).
- Hindari garam, sendawa, ikan asap, sosis, ham, daging babi, *hotdogs*.

- Hindari alkohol.
- Hindari kegemukan.
- Minum vitamin dosis tinggi.

Vitamin A.

Para perokok dan pekerja di industri kimia harus banyak makan makanan yang mengandung vitamin A karena dapat mengurangi risiko terkena kanker paru-paru hingga sepertujuhnya. Di Jepang, makanan yang banyak mengandung vitamin A dapat menurunkan kemungkinan timbulnya kanker lambung.

Ada tiga jenis vitamin A yang dapat mencegah kanker .

- 1) Retinol — vitamin A yang terdapat pada sumber hewani; dianjurkan makan ikan dan, ayam karena kadar kolesterolnya yang rendah.
- 2) Karoten dan karotenoid — vitamin A yang terdapat di sayuran dan buah-buahan seperti tomat, wortel, aprikot, biji-bijian, kentang, bayam, mangga, pepaya, dan lain-lain. Buah-buahan dan sayur-sayuran mempunyai keuntungan tambahan karena banyak mengandung serat.
- 3) Vitamin A sintetik tidak disarankan penggunaannya dalam pencegahan kanker.

Penggunaan vitamin A berlebihan dapat menyebabkan nyeri kepala, nyeri tulang, hilang nafsu makan, bercak kulit, kelelahan dan iritabel.

Vitamin C

Dapat mencegah sariawan, mempercepat penyembuhan luka dan mencegah kanker lambung, esofagus, ginjal dan kolon. Juga dianjurkan pada perokok, peminum alkohol dan pekerja industri bahan berbahaya.

Vitamin ini terutama terdapat dalam sayur dan buah-buahan seperti apel, wortel, tomat, mangga, bayam dan lain-lain.

Vitamin C mudah rusak oleh cahaya, panas dan oksigen sehingga bahan makanan yang kaya vitamin tersebut harus dimasak dengan hati-hati atau sebaiknya dimakan segar. Makanan yang kaya vitamin C lebih potensial mencegah kanker daripada vitamin C sintetik. Penggunaan vitamin C sintetik dosis tinggi dapat menyebabkan batu ginjal, gout, destruksi vitamin B12, mengurangi aktivitas enzim G6PD dan dapat pula berinteraksi dengan obat lain.

Serat

Semua ahli gizi menyarankan makanan berserat untuk mencegah konstipasi, menurunkan kadar gula dan kolesterol

darah, dan sekarang ternyata juga dapat mencegah kanker. Serat itu tersusun dari selulosa, hemiselulosa, lignin, pektin; terutama didapatkan pada beras, gandum, oat, jagung, kacang-kacangan, kentang, kacang hijau, tomat dan lain-lain. Disarankan untuk mengkonsumsi serat 30 — 40 gram sehari. Serat dapat menyerap 1—3% kalori sehingga dapat menurunkan berat badan.

Cara memasak.

Cara memasak yang salah dapat menghasilkan bahan kimia yang berbahaya; pembakaran daging dapat menghasilkan mutagen, sedangkan daging dan ikan asap dapat mengandung senyawa benzo-alpha-piren yang dapat menyebabkan kanker. Hal-hal tersebut perlu dihindari sedapat mungkin dengan cara :

- Jangan memasak daging atau ikan pada suhu yang terlalu tinggi.
- Bakarlah daging dalam *microwave oven* tanpa wadah keramik.
- Pilih daging tanpa lemak dan usahakan agar dicacah terlebih dahulu.
- Bungkus daging dalam kertas aluminium, masaklah dalam tempat tertutup sehingga tidak berhubungan dengan asap.
- Ayam dibakar dengan *microwave oven*, atau digoreng; kulitnya jangan dimakan.
- Ikan dibakar dengan *microwave oven*, atau digoreng tepung.

KESIMPULAN

Susunan gizi yang baik yang meliputi menghindari/mengurangi jenis jenis makanan tertentu disertai cara memasak yang baik dapat mencegah kanker. Perubahan kebiasaan makan dapat mengubah pola penyebaran penyakit kanker. Kebiasaan makan yang baik ialah makanan rendah lemak, rendah garam, banyak serat, buah-buahan, sayur-mayur dan daging yang dimasak pada suhu rendah. Kebiasaan makan yang baik harus sudah dimulai sejak masa kecil.

KEPUSTAKAAN

1. Hausman P. Foods That Fight Cancer, New York: Rawson Associates, 1983.
2. Brody Jane. Jane Brody's Nutrition Book; New York : WW Morton. 1981.
3. Senate Select Committee on Nutrition and Human Needs. Dietary Guide for the United States. Washington: 1977.

Pengaruh Cara Penyimpanan Vaksin BCG Terhadap Hasil Uji Viabilitasnya

Dyah W. Isbagio, Dewi Parwati, Eko Suprijanto, Mulyani Prijanto, Adelina Roswita
Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan,
Departemen Kesehatan, Jakarta.

PENDAHULUAN

Keberhasilan Pengembangan Imunisasi terhadap tuberkulosa di Indonesia antara lain dipengaruhi oleh potensi vaksin yang digunakan, dosis dan cara penyuntikan, juga oleh cara transportasi dan cara penyimpanan vaksinya. Sejak tahun 1978, imunisasi terhadap tuberkulosa menggunakan vaksin BCG lokal buatan Perum. Bio Farma. Vaksin ini termasuk jenis vaksin hidup dari strain Paris 1173 P2 yang mempunyai sifat kurang *heat-stable*, Karena itu persentase atau konsentrasi dari organisme yang hidup di dalam vaksin amat dipengaruhi oleh fluktuasi dari suhu.

Secara geografis, Indonesia terletak di daerah tropis, termasuk negara yang sedang berkembang, karena itu keadaan penyimpanan vaksin di daerah-daerah pada umumnya kurang memuaskan, karena penyediaan listrik yang belum memadai, sedangkan penggunaan lemari es dengan minyak tanah membutuhkan perawatan yang seksama untuk memperoleh temperatur yang diinginkan. Jadi masalah terpenting dalam hal ini adalah temperatur, yang dapat dipastikan tidak dapat dipertanggungjawabkan kestabilannya. Karena itu perlu diadakan pemantauan vaksin secara terus-menerus.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat gambaran *cold-chain* secara keseluruhan dan untuk mengetahui faktor-faktor apa yang dapat mempengaruhi kerusakan vaksin.

BAHAN DAN CARA KERJA

Vaksin BCG diambil dari beberapa daerah yang telah mengikuti Pengembangan Program Imunisasi. Pengambilannya dilakukan secara random dan tiba-tiba, yang dilakukan oleh para staf Pusat Penelitian Penyakit Menular yang sedang bertugas ke daerah. Dilakukan pengambilan contoh vaksin sebanyak 36 sampel, dengan perincian masing-masing 15, 12 dan 9 sampel untuk Pulau Jawa, Sumatera dan Kalimantan. Sebagai uji-banding dilakukan juga pengambilan 10 sampel vaksin BCG dari

tempat-tempat yang memadai persyaratan *cold-chain* nya dan 6 sampel vaksin BCG yang diketahui telah mengalami berbagai macam kesalahanperlakuan penyimpanannya, antara lain : telah kadaluarsa, tidak adanya aliran listrik untuk beberapa waktu, terkena pengaruh sinar matahari secara langsung. Transportasi vaksin selama dalam perjalanan memenuhi persyaratan dari *cold-chain*. Kemudian dilakukan pemeriksaan potensi yang bersangkutan, dengan uji viabilitas secara *colony-count test* menurut cara WHO.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Vaksin BCG terdiri dari kuman-kuman hidup yang telah dilemahkan, dari strain Paris 1173 P2, yang mempunyai sifat kurang *heat-stable*. Untuk mengukur potensinya, dilakukan uji viabilitas secara *colony-count test*. Uji ini sangat klasik, dan merupakan *back-bone* daripada kontrol kualitas vaksin BCG. Uji ini dilakukan dengan penghitungan koloni kuman yang tumbuh pada permukaan miring media semi-solid Ogawa dari serial dilusi vaksin. Dengan cara ini dapat ditaksir berapa banyak kuman yang hidup dalam contoh vaksin. Karena maksud dari vaksinasi adalah untuk memberikan daya kekebalan pada penyakit yang bersangkutan, maka hanya vaksin yang baik potensinya yang dapat digunakan untuk tujuan tersebut.

Bilangan kuman vaksin BCG pada masing-masing negara amat bervariasi besarnya. Untuk Indonesia, pada uji viabilitas yang dilakukan pada pabrik pembuat vaksin, vaksin hanya akan dilepas ke pasaran, bila bilangan kumannya berkisar antara $1.5 - 5.0 \times 10^6$ partikel kuman/ml. Bilangan kuman inipun amat bervariasi besarnya pada satu negara. Vaksin yang sama, bila dites pada laboratorium yang berbeda, walaupun pada waktu yang bersamaan, dengan teknik dan cara pemeriksaan yang sama, tidak akan pernah sama besar hasil bilangan kumannya. Karena itu perlu dilakukan standarisasi besarnya bilangan kuman di Indonesia.

Dibawakan dalam Kongres dan Pertemuan Ilmiah Mikrobiologi dan Parasitologi Kedokteran ke-3 di Yogyakarta, 28-30 September 1986.

Besarnya bilangan kuman vaksin. BCG dari Pulau Jawa, Sumatera dan Kalimantan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Keadaan vaksin BCG di Pulau Jawa, Sumatera dan Kalimantan, 1981-1982.

	Bilanganx 106 partikel kuman/ml		
	Propinsi	DT-II	DT-III
Pulau Jawa	1.7	1.8	1.7
	1.5	1.9	1.7
	1.8	1.2	1.1
	1.6	1.4	1.6
Pulau Sumatera	1.7	1.6	1.5
	1.3	1.2	1.2
	1.8	1.5	2.0
		2.2	2.0
Pulau Kalimantan	1.3	1.0	
	1.4	1.1	
	1.1	1.3	
	1.5	0.8	
		0.9	

Bilangan kuman untuk masing-masing pulau berkisar antara $1.1-1.9 \times 10^6$ partikel kuman/ml, $1.2-2.3 \times 10^6$ partikel kuman/ml dan $0.8-1.5 \times 10^6$ partikel kuman/mL. Bila kita anggap bilangan kuman yang memenuhi persyaratan potensinya adalah $1.5-5.0 \times 10^6$ partikel kuman/ml, maka persentase vaksin yang masih memenuhi persyaratan potensinya di pulau Jawa sebesar 100%, 60%, dan 66.7%. Sedangkan untuk pulau Sumatera masing-masing sebesar 66.7%, 75% dan 80% pada contoh vaksin yang diambil dari ibukota Propinsi, Kabupaten, Kotamadya, dan Kecamatan/Puskesmas. Persentase dari bilangan kuman yang memenuhi persyaratan hanya didapat 25% dan 0% dari ibukota Propinsi dan Kabupaten/Kotamadya di pulau Kalimantan (*Tube/ 2*).

Tabel 2. Persentase jumlah vaksin BCG yang memenuhi syarat dari Palau Jawa, Sumatera dan Kalimantan, 1981-1982.

	Contoh sampel dui		
	Propinsi	DT-II	DT-III
Pulau Jawa	100%	60%	66.7%
	(n-4)	(n-5)	(n-6)
Pulau Sumatera	66.7%	75%	80%
	(n-3)	(n-4)	(n-5)
Pulau Kalimantan	25%	0%	-
	(n-4)	(n-5)	

* Bila bilangan kuman yang memenuhi syarat potensinya dianggap $1.5-5.0 \times 10^6$ partikel kuman/ml.

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara mutu vaksin yang digunakan pada ibukota Propinsi, Kabupaten/Kotamadya dan Kecamatan/Puskesmas baik di pulau Jawa maupun di pulau Sumatera. Tidak demikian halnya dengan mutu vaksin yang digunakan di pulau Kalimantan.

Bila dibandingkan dengan contoh vaksin yang berasal dari Pusat Penyimpanan Vaksin untuk Pengembangan Program Imunisasi di Indonesia, maupun contoh vaksin dari pabrik pembuat vaksin, maka potensi vaksin pada kedua tempat tersebut 100% memenuhi persyaratannya. Hal ini disebabkan karena pemantauan vaksinnya yang sangat baik dan fasilitas yang sangat memadai pada rantai dinginnya. (Tabel 3). Sebaliknya, walaupun vaksin tersebut berasal dari Pusat Penyimpanan Vaksin untuk Pengembangan Program Imunisasi di Indonesia, karena sudah kadaluarsa, maka potensinya akan menurun. Vaksin akan kehilangan juga potensinya karena pengaruh sinar matahari secara langsung atau karena adanya kenaikan suhu penyimpanan yang disebabkan karena adanya gangguan aliran listrik. (*Tube/ 3*).

Tabel 3. Keadaan vaksin BCG di Pusat Penyimpanan Vaksin untuk PPI di Indonesia, pabrik pembuat vaksin dan karma kesalahan perlakuan, 1980-1982.

Asal vaksin	n	Bil. kuman rata-ratax 106 partikel kuman/ml
Pusat Penyimpanan Vaksin	6	1.88
Pabrik pembuat vaksin	4	1.97
Dengan kesalahan*	6	1.00

* Kesalahan : kadaluarsa, listrik mati untuk beberapa saat dan kena sinar matahari.

Bila dibandingkan dengan vaksin yang disimpan dengan fasilitas yang memadai, dan faktor kadaluarsa kita singkirkan, maka adanya perbedaan persentase vaksin BCG yang masih memenuhi persyaratan potensinya pada contoh vaksin yang diambil dari pulau Jawa, Sumatera dan Kalimantan tadi, merupakan indikasi adanya ketidak-beresan dalam mata-rantai dinginnya. Hal ini antara lain disebabkan karena terlalu sering dibuka-tutupnya pintu lemari es sehingga terjadi ketidak-stabilan suhu penyimpanannya, atau karena adanya kenaikan suhu penyimpanan akibat adanya gangguan aliran listrik/kerosene dan kurang terlindungnya vaksin terhadap pengaruh sinar matahari secara langsung. Pemantauan vaksin sangat diperlukan di berbagai tempat penyimpanan vaksin, demi suksesnya Pengembangan Program Imunisasi di Indonesia.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, walaupun jumlah vaksin yang diperiksa kurang dapat mewakili keadaan penyimpanan vaksin di Indonesia, tetapi hasilnya dapat memberikan gambaran keadaan rantai-dinginnya di tempat-tempat tersebut. Dapat diketahui pula faktor-faktor yang dapat menyebabkan kerusakan potensi vaksinnya.

Vaksin BCG pada umumnya cukup baik dan stabil potensinya, asalkan :

- Disimpan pada temperatur kurang dari 6°C.

- Keadaan temperaturnya harus konstan.
- Terhindar dari pengaruh sinar matahari secara langsung.
- Digunakan tidak melampaui batas waktu kadaluarsanya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Para peneliti ingin mengucapkan terima-kasih kepada Dr Iskak Koiman, Kepala Pusat Penelitian Penyakit Menular, serta Dr Brotowasisto, Kepala Direktorat Epidka, sehingga penelitian ini dapat berjalan dan terlaksana. Ucapan ini disampaikan pula kepada Drh J Soetaryo, Kepala Laboratorium dan Produksi

Vaksin BCG Perum Bio Farma, yang telah menyediakan *working referenae* vaksinnnya.

KEPUSTAKAAN

1. Departemen Kesehatan RI. Petunjuk Pelaksanaan Pengembangan Program Imunisasi, Jakarta, 1979.
2. Soetaryo J. vaksin dan produksi vaksin BCG PN Bio Farina, Bandung, 1967.
3. WHO Technical Report Series 1966; No 329, pp 46.
4. WHO/TP/Technical Guide 1977; 77 : 8 pp. 6-7.
5. WHO/TB/Technical Guide 1977; 77 : 9 pp. 2-45.



Dokter Ahli Akupunktur RSCM Angkatan ke XI tahun 1988. Dari kiri kekanan: Dr. Binarta Arsie, Dr. Max Agus•Hugeng, Dr. Cecilia Sadhani Sudarsono, Dr. Meliana Zailani, Dr. Elisabeth Widjaja, Dr. Ari Utami Sudiro, Dr. Ady Jahja Utama, Dr. Dharmawan Panadi, Dr. Hudori Umar.

PELANTIKAN DOKTER AHLI AKUPUNKTUR RUMAH SAKIT DR. CIPTO MANGUNKUSUMO

Unit Akupunktur Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, hari Rabu tanggal 14 September 1988 menghasilkan lagi sembilan Dokter Ahli Akupunktur setelah mereka menjalani pendidikan selama tiga tahun.

Dokter ahli Akupunktur baru tersebut adalah Dr. Cecilia Sadhani Sudarsono, Dr. Ady Jahja Umar, Dr. Max Agus Hugeng, Dr. Hudori Umar, Dr. Ari Utami Sudiro, Dr. Elisabeth Widjaja, Dr. Binarta Arsie, Dr. Meliana Zailani, Dr. Dharmawan Panadi.

Mereka merupakan lulusan angkatan XI, dilantik oleh Kepala Unit Akupunktur RSCM Dr. Tse Ching San, disaksikan Direktur RSCM Dr. Hidayat Hardjoprawito dan Dekan FKUI Prof. Asri Rasad. Dalam sambutannya, Dekan FKUI, Prof. Asri Rasad mengharapkan agar dokter ahli Akupunktur lebih membuka diri dan melakukan pendekatan pada dunia Ilmu Kedokteran Modern.

Sementara itu Direktur RSCM Dr. Hidayat Hardjoprawito mengatakan bahwa Akupunktur telah diterapkan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo sejak tahun 1963.

Pencegahan dan Penanggulangan Efek Samping serta Toksisitas dari Anestetika Lokal

Kunto Rahardjo*, Hertiana Ayati**

* Bagian Anestesiologi RS Pusat Pertamina, Jakarta

** Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

PENDAHULUAN

Anestetika lokal merupakan salah satu obat suntik yang banyak dipakai oleh dokter spesialis, dokter umum, dokter gigi dan tenaga paramedis dalam praktek sehari-hari, baik di rumah sakit, puskesmas maupun di tempat praktek swasta perorangan.

Karena efek samping dan toksisitas anestetika lokal dapat berakibat cukup berat bahkan fatal^{1, 2}, penulis merasa perlu mengemukakan tinjauan pustaka ini, agar para pemakai anestetika lokal mengingat kembali kemungkinan terjadinya efek yang tidak diinginkan tersebut, dan dapat menanggulunginya dengan cepat dan tepat bila menjumpai hal tersebut.

Untuk mengingatkan kembali dasar tindakan pencegahan serta penanggulangan tersebut di atas, tulisan ini akan didahului dengan penyajian beberapa segi yang penting mengenai anestetika lokal.

SEJARAH

Anestetika lokal mulai dikenal di dunia barat pada tahun 1884 ketika Koller mengemukakan sifat-sifat anestetika topikal kokain. Prokain yang disintesis oleh Einhorn pada tahun 1905 merupakan anestetika pertama yang dapat diberikan melalui suntikan. Sejak saat itu para ahli terus mencari anestetika lokal ideal, yaitu yang memiliki sifat :

1. Kuat dan efektif dalam konsentrasi rendah.
2. Daya penetrasi jaringan yang baik.
3. Mula kerja (*onset of action*) cepat.
4. Masa kerja (*duration of action*) panjang.
5. Toksisitas sistemik rendah.
6. Tidak merusak saraf.
7. Efeknya dapat pulih (*reversible*).
8. Mudah disterilkan.
9. Berharga murah dan mudah didapat.

Dalam riset untuk mencari anestetika lokal yang ideal tersebut, ditemukan anestetika lokal dari jenis lain, yaitu turunan amida dari asam dietil amino asetat seperti lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain dan etidokain. Sedangkan prokain, kloroprokain dan (tetrakain merupakan turunan ester dari asam para amino benzoat.

CARA DAN TEMPAT KERJA

Dalam keadaan normal terdapat potensial istirahat yang ber

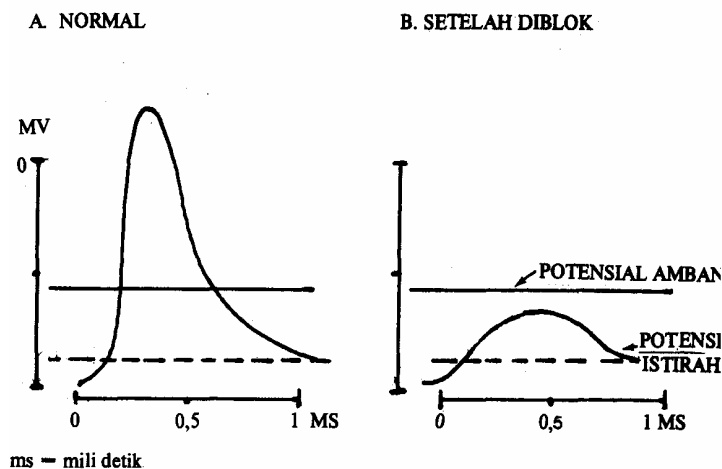
sifat negatif sebesar -60 mV sampai -90 mV di antara kedua sisi membran sel saraf (bagian luar membran bermuatan positif dan bagian dalam negatif). Apabila saraf dirangsang, akan terjadi depolarisasi yang relatif lambat, di mana potensial listrik di dalam sel menjadi kurang negatif sehingga dicapai potensial ambang. Pada saat ini mulai terjadi fase depolarisasi cepat. Pada puncak depolarisasi, potensial menjadi 100mV yang disebut potensial aksi. Kemudian akan terjadi repolarisasi sampai potensial kembali ke potensial istirahat sebesar -60 sampai -90mV. Proses depolarisasi dan repolarisasi ini terjadi dalam waktu 1 milidetik. (*ms = milli second*).

Peristiwa elektrofisiologi tersebut tergantung pada :

1. Perbandingan konsentrasi elektrolit di dalam sitoplasma saraf dan cairan ekstra set.
2. Permeabilitas membran sel saraf untuk berbagai ion, khususnya ion kalium dan natrium.

Potensial istirahat sangat tergantung pada rasio antara ion K di dalam (K_i) dan di bagian luar sel (K_o) yaitu terdapat $K_i/K_o = .30/1$.

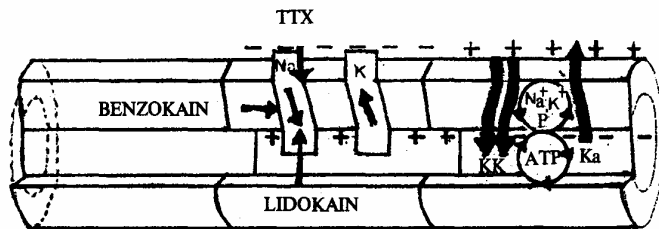
Gambar 1. Potensial aksi di dalam sel saraf sebelum dan sesudah dipengaruhi lidokain.



Setelah eksitasi, membran sel saraf menjadi lebih permeabel un-

tuk ion Na, sehingga ion Na akan bergerak dari bagian luar ke bagian dalam sel saraf melalui saluran natrium (gambar 2.) dan ini disebut fase depolarisasi dari potensial aksi.

Gambar 2. Tempat kerja benzokain dan lidokain di membran saraf.



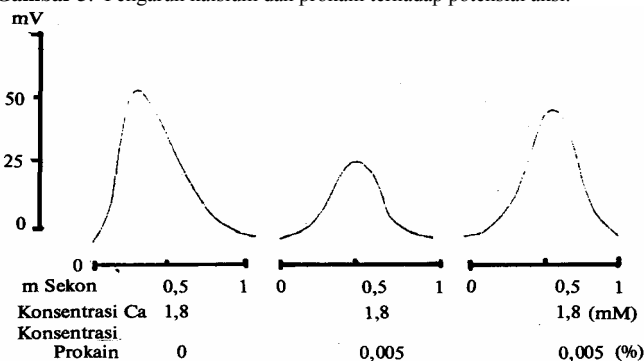
TTX = Tetrodotoxin
P = Pump

Setelah depolarisasi mencapai puncaknya, permeabilitas untuk natrium mulai turun. Terjadi peningkatan aliran K⁺ dari dalam ke luar sel sehingga terjadi repolarisasi membran sel saraf (gambar 2).

Peristiwa-peristiwa yang terjadi selama eksitasi ini bersifat pasif, karena ion-ion bergerak ke arah konsentrasi yang lebih rendah. Setelah terjadi potensial aksi, terdapat kelebihan ion Na di dalam sel dan kelebihan ion K di luarsel. Untuk mengembalikan keadaan menjadi potensial istirahat diperlukan energi, karena ion Na harus dikeluarkan dari dalam sel ke bagian luar sel yang memiliki konsentrasi ion Na lebih tinggi. Ion K dapat dikembalikan ke dalam sel baik secara aktif maupun pasif. Energi untuk transpor aktif ini (-pompa natrium) di dapat dari metabolisme oksidatif ATP (gambar 2).

Bila saraf dipengaruhi oleh anestetika lokal, potensial istirahat dan potensial ambang membran saraf tidak berubah. Akan tetapi terjadi perlambatan laju depolarisasi (gambar 1). Akibatnya tingkat depolarisasi tidak dapat melampaui potensial ambang sehingga tidak dapat terjadi suatu potensial aksi yang berkelanjutan (*propagated action potential*). Diduga anestetika lokal terutama mempengaruhi permeabilitas membran saraf untuk ion Na. Ion kalsium dapat menekan pengaruh anestetika lokal terhadap membran saraf (gambar 3).

Gambar 3. Pengaruh kalsium dan prokain terhadap potensial aksi.



Kemungkinan besar, cara kerja anestetika lokal adalah :

1. Memindahkan ion kalsium dari suatu reseptor dan menggantikannya dengan bagian dari anestetika lokal.

2. Mengurangi permeabilitas membran sel untuk ion Na.
3. Menurunkan laju depolarisasi potensial aksi membran set.
4. Mengurangi tingkat potensial aksi sehingga tidak mencapai potensial ambang.
5. Menggagalkan timbulnya potensial aksi yang berkelanjutan.

Umumnya anestetika lokal tersedia dalam bentuk larutan garam, misalnya lidokain yang berupa larutan lidokain HCl 0,5-2%. Larutan tersebut mengandung basa tak bermuatan (B) dan kation yang bermuatan (BH⁺). Perbandingan antara kedua komponen ini tergantung pada pH larutan dan pKa anestetika lokal tersebut.

$$pH = pKa - \log \left(\frac{BH^+}{B} \right)$$

pKa = konstanta keseimbangan untuk anestetika lokal tersebut.
(pKa = pH larutan di man 50% anestetika lokal dalam keadaan ter-

ionisasi).

Apabila pH larutan menurun (konsentrasi H meningkat) maka keseimbangan akan bergeser ke bentuk kation bermuatan.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kerja anestetika lokal

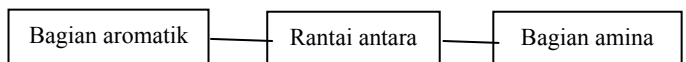
1. Difusi melalui sarung saraf atau epineurium.
2. Pengikatan di suatu tempat di membran sel.
3. Perbandingan jumlah bentuk BH⁺ dan B. Bentuk B diperlukan untuk penetrasi jaringan dan sarung saraf, sedangkan bentuk BH⁺ akan terikat oleh membran sel saraf dan mempengaruhi peristiwa-peristiwa elektrofisiologi di saraf¹.

Dengan demikian menjadi jelas mengapa anestetika lokal tidak bermanfaat di jaringan yang meradang, yaitu karena pH jaringan yang rendah di tempat peradangan, sehingga anestetika akan berbentuk BH dan tidak dapat menembus membran saraf. Akan tetapi efek sistemik menjadi lebih berbahaya pada keadaan asidosis sistemik karena pengikatan oleh protein menurun pada pH yang rendah.

Beberapa agen yang dipakai sebagai anestetika topikal seperti benzokain dan benzil alkohol merupakan molekul yang tidak bermuatan, dan bekerja dengan memasuki bagian lipid membran sel (karena sifatnya yang larut dalam lemak) sehingga bagian membran ini membengkak dan mempersempit saluran natrium.

HUBUNGAN ANTARA AKTIVITAS DAN BENTUK MOLEKUL⁵⁻⁸

Anestetika lokal mempunyai susunan kimia sebagai berikut:



Bagian aromatik menentukan sifat kelarutan di dalam lemak, sedangkan bagian amina menentukan sifat kelarutan di dalam air. Pemanjangan rantai antara cenderung meningkatkan potensi anestetika, sampai panjang tertentu di mana potensi akan mulai menurun. Ikatan antara bagian aromatik dan rantai antara menentukan golongan anestetika, yaitu golongan ester atau golongan amida.

Sebagai contoh, penambahan grup butil pada bagian aromatik prokain akan menghasilkan tetrakain yang lebih larut di dalam lemak, dan mudah terikat protein sehingga mempunyai potensi yang lebih tinggi, masa kerja lebih panjang dan lebih toksik.

Perbedaan utama antara golongan ester dan amida adalah :

1. Cara metabolisme
 - golongan ester dihidrolisis di dalam plasma oleh enzim kolin esterase.
 - golongan amida dipecahkan dan dikonyugasi oleh enzim hepar.
2. Kecenderungan menimbulkan alergi
 - golongan ester dihidrolisis menjadi antara lain PABA (*para amino benzoic acid*) yang dapat menimbulkan reaksi alergi.
 - golongan amida tidak menghasilkan PABA dan tidak pernah dilaporkan timbulnya alergi terhadap golongan ini.

Tabel 1. Sifat-sifat fisiko-kimiawi anestetika lokal.^{1,3,6,8,9}

	m m pKa a o s 1 p s e a a k d u a l 25°	% anestetika yang tak terionisasi pada berbagai pH lingkungan					% terikat protein	
		6,8	7,0	7,2	7,4	7,6	lug/ml	5ug/ml
							plasma	plasma
Bupivakain	288 8,1	5	7	11	17	24	95	88
Etidokain	276 7,7	11	17	24	33	44	95	?
Lidokain	234 7,9	7	11	17	24	33	64	45
Mepivakain	246 7,6	14	20	28	39	50	77	66
Prilokain	257 7,9	7	11	17	24	33	55	?
2-kloropropkain	307 8,7	1,2	2,0	3,1	4,8	7,4	?	?
Prokain	272 8,9	0,8	1,2	2,0	3,1	4,8	?	?
Tetrakain	300 8,5	2,0	3,1	4,8	7,4	11,2	?	?

PERTIMBANGAN FARMAKOLOGIS DAN FARMAKOKINETIS YANG PENTING (1,2,3,6,9)

Aktivitas anestetika lokal dipengaruhi oleh prosedur anestesia, prosedur pembedahan, sifat farmakologis anestetika dan keadaan fisiologi pasien.

Prosedur anestesia

Prosedur anestesi dengan anestetika lokal dapat dibagi menjadi:

1. Infiltrasi.
2. Blok saraf perifer : mayor dan minor.
3. Blok saraf sentral : epidural dan subaraknoid.
4. Topikal.
5. Anestesia regional intra vena.

Mula kerja dari prosedur di atas mempunyai urutan sebagai berikut (dari yang tercepat sampai yang terlambat): infiltrasi, subaraknoid, blok saraf perifer minor, anestesia regional intra vena, epidural, topikal (kecuali di mukosa) dan terlambat adalah blok saraf perifer mayor (pada trunkus dan pleksus saraf). Sedangkan masa kerja dari prosedur anestesia tersebut di atas mempunyai urutan sebagai berikut (mulai dari yang terpanjang sampai yang tersingkat): blok saraf perifer mayor, blok saraf perifer minor, epidural, infiltrasi dan regional intra vena, subaraknoid dan topikal.

Prosedur pembedahan

- Prosedur pembedahan yang lebih nyeri memerlukan intensitas anestesia yang lebih kuat.
- Perdarahan yang berjumlah besar akan memperpendek masa

kerja anestesia infiltrasi dan blok saraf perifer minor.

Sifat farmakologi anestetika

Berdasarkan potensi dan masa kerja anestetika lokal dapat dibagi menjadi (lihat juga tabel 2):

- 1). Potensi rendah dan masa kerja pendek (30 - 90 menit). misalnya prokain dan 2-kloropropkain.
- 2). Potensi dan masa kerja sedang (90 - 240 menit) misalnya lidokain, mepivakain dan prilokain.
- 3). Potensi kuat dan masa kerja panjang (180 - 600 menit) yaitu tetrakain, bupivakain dan etidokain.

Mula kerja, masa kerja dan intensitas anestesia dapat ditingkatkan dengan :

- meningkatkan dosis (terutama konsentrasi).
- pencampuran dengan vaso konstriktor (memperpanjang masa kerja).
- meningkatkan pH anestetika lokal (memperpanjang masa kerja).

Akan tetapi penambahan vasokonstriktor tidak banyak mempengaruhi masa kerja anestetika lokal yang sudah mempunyai masa kerja yang panjang. Konsentrasi epinefrin yang optimum untuk meningkatkan masa kerja adalah 1/200.000. Peningkatan konsentrasi epinefrin tidak akan memperpanjang masa kerja, tetapi meningkatkan efek samping epinefrin. Volume besar dengan konsentrasi rendah meningkatkan keamanan.

Harus diingat kemungkinan interaksi anestetika dengan obat-obat lain yang sedang dipakai oleh pasien. Sebagai contoh :

- kloramfenikol, iproniazid dan isoniazid memperpanjang efek toksik anestetika lokal
- prometazin dan meperidin meningkatkan kecenderungan timbulnya kejang.

Keadaan fisiologi pasien

Keadaan fisiologi pasien yang harus dipertimbangkan adalah keadaan yang dapat mempengaruhi farmakokinetik anestetika yaitu :

1. Usia.
2. Berat badan.
3. keadaan umum pasien terutama fungsi kardio-pulmonal, fungsi hati, fungsi ginjal. keadaan umum jelek, renjatan, kelaparan, usia lanjut, hipometabolisme dan defisiensi vitamin C menurunkan toleransi terhadap anestetika lokal.

Absorpsi sistemik tergantung pada tempat injeksi, permukaan vasokonstriktor, dosis dan sifat farmakologi. Kadar puncak dalam darah tergantung pada dosis total yang diberikan.

Hasil metabolisme anestetika lokal juga masih bersifat toksik walaupun toksisitas ini lebih rendah dibandingkan dengan senyawa asalnya. Misalnya : lidokain dimetabolisme menjadi monoetil glisin xylylid yang masih bersifat toksik. Sedangkan prilokain dimetabolisme menjadi antara lain o-toluidin yang dapat mengubah hemoglobin menjadi methemoglobin: Bila dosis prilokain melebihi 600 mg, maka methemoglobin yang terbentuk sudah dapat menimbulkan sianosis.

Ekskresi oleh ginjal dipengaruhi oleh :

1. Berbanding terbalik dengan kapasitas ikatan protein.
2. Berbanding terbalik dengan pH urin. Penurunan pH urin akan mempercepat ekskresi.

PERTIMBANGAN TOKSIKOLOGI^{1,2,3}

Anestetika lokal mempengaruhi semua sistem yang memiliki membran yang eksitabel, khususnya susunan saraf pusat dan sistem kardio-vaskular.

Efek terhadap susunan saraf pusat

Anestetika lokal mudah melalui sawar otak. Gejala permulaan berupa rasa melayang dan pusing, diikuti oleh gangguan pendengaran dan penglihatan (berupa tinitus dan kesukaran memfokuskan mata). Dapat juga timbul rasa mengantuk, disorientasi dan kehilangan kesadaran. Gejala permulaan tersebut diikuti oleh berbicara cadel (*slurred speech*), menggigil, denyutan-denyutan otot (*twitching*), tremor wajah dan ekstremitas serta kejang-kejang umum. Peningkatan dosis anestetika akan menghentikan kejang, pola EEG menjadi datar, depresi nafas, henti nafas dan henti jantung.

Eksitasi pada tahap permulaan merupakan akibat blokade selektif terhadap neuron atau sinaps penghambat di korteks otak, sehingga serat-serat eksitator tidak terkendali dan timbul kejang. Dengan peningkatan dosis, serat-serat eksitator juga ikut diblok, sehingga terjadi penekanan umum.

Efek anestetika lokal terhadap susunan saraf pusat tergantung kepada :

- 1). Jenis obat yang dipakai. Karena berbagai anestetika lokal mempunyai sifat absorpsi, distribusi jaringan dan metabolisme yang berbeda-beda.
- 2). Keadaan asam-basa pasien. P CO₂ yang tinggi dan pH yang rendah meningkatkan toksisitas terhadap susunan saraf pusat.
- 3). Pemakaian obat-obat yang berpengaruh terhadap susunan saraf pusat. Obat-obat penekan korteks dapat mempengaruhi efek anestetika lokal pada susunan saraf pusat, seperti diazepam 0,1 mg/kg, tiopental 4 mg/kg atau anestesia umum. Dengan demikian diazepam atau tiopental dengan dosis tersebut di atas dapat mengatasi kejang yang ditimbulkan oleh anestetika lokal.

Efek terhadap sistem kardiovaskular

Pengaruh terhadap sistem kardio vaskular dapat berupa pengaruh langsung terhadap jantung dan pembuluh darah perifer atau secara tak langsung dengan blokade serat saraf otonom.

Dengan kadar lidokain 2 - 5 ug/ml plasma akan terjadi pemanjangan fase depolarisasi lambat pada waktu diastolik di serabut Purkinje, serta pemendekan waktu potensial aksi serta periode refrakter efektif. Terjadi percepatan hantaran di sambungan antara saraf purkinje dengan otot ventrikel (pada dosis lebih dari 5 - 10 ug/ml). Pada dosis toksis terjadi efek inotropik negatif yang langsung terhadap miokard. Dosis anestetika lokal untuk prosedur anestesia regional biasanya tidak menimbulkan dosis toksis di dalam darah.

Pembuluh darah perifer dipengaruhi secara bifasik oleh anestetika lokal. Dosis rendah menimbulkan vasokonstriksi, sedangkan pada dosis klinis terjadi vasodilatasi. Lamanya efek vasodilatasi ini sebanding dengan masa kerja anestetika lokal. Kokain bersifat terbalik, yaitu vasodilatasi pada dosis rendah dan vasokonstriksi pada dosis klinis.

Tekanan darah biasanya tetap atau sedikit meningkat pada dosis klinis yang normal. Pada dosis toksis, tekanan darah akan menurun akibat depresi miokard dan vasodilatasi perifer.

Reaksi alergi dan hipersensitivitas

Reaksi alergi yang asli terhadap anestetika lokal jarang terjadi. Turunan ester seperti prokain dan tetrakain merupakan penyebab

utama reaksi alergi terhadap anestetika lokal. Anestetika golongan amida biasanya tidak menimbulkan alergi, akan tetapi pengawet yang sering digunakan, yaitu metil paraben dapat menimbulkan alergi.

Reaksi anafilaktik terhadap anestetika lokal juga pernah dilaporkan, akan tetapi frekuensinya tidak diketahui. (Tabel 2.3)

Tabel 2. Laju eliminasi anestetika lokal pada orang dewasa⁹

	tempat metabolisme	waktu plumb eliminasi
bupivakain	hati	3,5 jam
etidokain	hati	2,6 jam
lidokain	hati	1,6 jam
mepivakain	hati	1,9 jam
2 kloroprokain	plasma	21 detik

PENCEGAHAN TIMBULNYA EFEK SAMPING^{1,3}

1. Pemakai anestetika lokal harus mengenal dengan baik sifat farmakologi obat yang dipakai.
2. Memberikan obat dengan konsentrasi dan dosis yang tepat, sesuai dengan keadaan fisiologi pasien.
3. Penyuntikan harus perlahan-lahan, terutama di daerah yang kaya pembuluh darah atau daerah yang berdekatan dengan pembuluh darah besar yang menuju ke otak.
4. Melakukan aspirasi sebelum menyuntikkan obat untuk mencegah penyuntikan ke dalam pembuluh darah/mencegah timbulnya kadar toksis dalam darah.
5. Menyediakan alat dan obat untuk resusitasi jantung-paru dan obat anti kejang.
6. Apabila dosis yang dipakai mendekati dosis maksimum, penyuntikan dekat pembuluh darah besar, atau keadaan pasien yang kurang baik sebaiknya dipasang dulu xanul intravena (*i.v. line*).
7. Sebaiknya tidak memberikan anestetika lokal ke daerah yang meradang.

TINDAKAN TERHADAP EFEK SAMPING/TOKSISITAS^{1,2,3}

Tindakan penanggulangan terhadap reaksi sistemik pertama-tama ditujukan kepada pemeliharaan jalan nafas yang baik dan menyediakan oksigen. Reaksi susunan saraf pusat yang ringan sering sudah cukup diatasi dengan pemeliharaan jalan nafas yang baik, menyuruh pasien bernafas dalam dan cepat, dengan atau tanpa pemberian oksigen. Kejang umum harus diatasi dengan bantuan ventilasi paru memakai sungkup muka dan balon pernafasan (*bag and mask*) disertai pemberian diazepam 0,04 - 0,1 mg/kg atau tiopental 3-4 mg/kg. Apabila dengan tindakan tersebut ventilasi masih belum baik, dapat diberikan pelumpuh otot dengan masa kerja pendek seperti suksinil kolin 1 mg/kg agar ventilasi buatan dapat diberikan dengan baik. Ventilasi paru yang baik ini diperlukan untuk mencegah penumpukan CO₂ dalam darah, yang dapat meningkatkan kadar anestetika di dalam otak.

Sianosis yang timbul akibat pemakaian prilokain dosis besar dapat diatasi dengan pemberian metilen biru 1% sebanyak 1 - 2 mg/kg secara intravena.

Gejala dan tanda kolaps kardiovaskular diatasi dengan^{10,11}

- 1). Meninggikan tungkai dan badan bagian bawah.
- 2). Memberikan efedrin 5-10 mg intravena, dan diulang bila

Tabel 3. Beberapa data farmakologi anestetika lokal^{1,3,7,8}

N A M A	Perbandingan dengan Prokain		Konsentrasi yang dianjurkan (%) untuk :			Dosis MAX (mg)		Lama Blok sensoris (menit)	
	Potensi	Toksitas	Infiltrasi	Blok saraf	Topikal	+E	-E	+E	-E
K	4	4	—	—	2-10	—	200	?	?
KP	2,4	0,5	0,5-1	1-2	—	1000	800	120	90
T	10	10	0,1	0,15	2	150	40-60	210	150
P	1	1	0,5	1-2	—	600	500	75	50
L	1,5-3	1-1,5	0,5	1-2	2-4	500	400	60-180	45-90
PR	2-3,5	1	0,5	2-3	—	600	600	120-180	90-150
B	3-5	2-3	0,15	0,5	—	250	200 (400 / 24 jm)	240	300-600 Blok mayor
EK	6	1,5-3	0,25	0,5	?	300	150	600	180-600

K=kokain; KPkloroprokain; T=tetrakain; P=prokain; PR=prilokain; L=lidokain; B=bupivakain; EK=etidokain.

+E : dengan epinefrin. —E : tanpa epinefrin.

perlu untuk mendapatkan efek inotropik positif dan kontriksi vena.

3). Pemberian cairan intravena untuk mengatasi hipovolemia relatif (dengan ringer laktat, dekstran 40 atau NaCl 0,9%).

4). Bila diduga sudah terjadi asidosis metabolik, berikan larutan natrium bikarbonat 1 mEq/kg, sampai didapatkan hasil pemeriksaan analisis gas darah.

Reaksi anafilaktik diatasi dengan¹⁰.

1). Memberikan larutan adrenalin 1/1000 sebanyak 0,3 — 0,5 ml (— 0,3—0,5 mg) i.m..

2). Pelihara jalan nafas, bila perlu berikan ventilasi buatan dan bila mungkin berikan oksigen.

3). Berikan cairan intravena untuk mengatasi hipovolemia.

4). Bila terjadi bronkokonstriksi dapat diberikan aminofilin 4—6 mg/kg intravena (dengan hati-hati karena tekanan darah dapat menurun).

5). Bila mungkin pasang torniket di bagian proksimal dari tempat penyuntikan.

6). Apabila tersedia dapat diberikan deksametason 5 — 10 mg intravena atau preparat adrenokortikoid yang lain. Obat ini bermanfaat untuk stadium lanjut reaksi anafilaktik.

Apabila terjadi henti jantung, hams segera dilakukan tindakan resusitasi jantung paru menurut urutan A—B—C—D¹¹.

RINGKASAN

1). Pemakaian anestetika lokal mempunyai risiko yang relatif kecil, akan tetapi bila terjadi efek samping atau keracunan, akibatnya dapat serius sampai fatal.

2). Diperlukan pengetahuan yang memadai mengenai semua segi dari anestetika lokal yang dipakai, dan pengenalan keadaan

fisiologi pasien.

3). Walaupun risiko relatif kecil, seorang dokter atau paramedis yang memberikan anestetika lokal hams memiliki kewaspadaan yang tinggi dan mampu mengatasi efek yang tidak diinginkan.

4). Harus selalu disediakan alat dan obat-obat untuk mengatasi efek samping dan toksitas anestetika lokal, terutama apabila akan memakai anestetika dalam dosis besar atau memberikan anestesia lokal di bagian tubuh yang rawan.

KEPUSTAKAAN

- Collins VJ (ed.). Regional Anesthesia. in Principles of Anesthesiology. Philadelphia : Lea & Febiger 2nd ed. 1980. PP. 839—905.
- Atkinson RS, Rushman GB, Alfred Lee J. (eds.). Regional Analgesia in A Synopsis of Anesthesia. Bristol : John Wright & Sons Ltd. 1977. p. 347-423.
- Covino BG. Local Anesthetic Agent in Attia RR (ed.). Practical Anesthetic Pharmacology. New York : Appleton Century—Crofts. 1978. pp. 70—109.
- Ritchie JM. Mechanism of Action of Local Anesthetic Agents and Biotoxin. Br J Anaesth. 1975; 47 : 191—8.
- Covino BG, Bush DF. Clinical Evaluation of Local Anesthetic Agents. Br J Anaesth. 1975; 47 : 289—94.
- Covino BG. Comparative Clinical Pharmacology of Local Anesthetic Agents. Anesthesiology 1978; 35 : 158—66.
- Swerdlow M, Jones R. The Duration of Action of Bupivacaine, Prilocaine and Lidocaine. Br J Anaesth. 1970; 42 : 335—9.
- Bromage PR et al. Etidocaine. A Clinical Evaluation for Regional Analgesia in Surgery. Can Anaesth Soc J. 1974; 21 : 523—8.
- Ralston DH, Shnider SM. The Fetal and Neonatal Effects of Regional Anesthesia in Obstetrics, a review article. Anesthesiology. 1978; 48 : 34—64.
- Miftah Suryadiprdia. Kedaruratan Kardio Sirkulasi. Dalam Simposium Kedaruratan Medik. Jakarta 28 Nov. 1981.
- Muhardi Muhiman. Resusitasi Kardio-Pulmonal dan Serebral pada Orang Dewasa. Dalam Simposium Kedaruratan Medik. Jakarta 28 Nov. 1981.

Kesehatan Jiwa Okupasional

Dr. Tony Setiabudhi

*Lektor pada Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti,
dan staf pada Rumah Sakit TNI Angkatan Laut Dr. Mintohardjo, Jakarta*

PENDAHULUAN

Bila kita simak dan amati lebih mendalam tentang waktu yang digunakan sehari-hari oleh setiap manusia dewasa - khususnya yang sudah bekerja — ternyata lebih dari setengah waktu (setelah bangun tidur) dihabiskan dalam pekerjaan atau setidak-tidaknya dalam lingkungan kerja (industri, kantor, pemerintahan, pertanian dan sebagainya). Setiap orang tua juga berusaha mendidik putra/putri mereka, agar mereka nantinya dapat menyesuaikan diri dalam lingkup kerja di kemudian hari. Anak-anak itu juga sadar, bila mereka nanti dewasa harus bekerja; dan ternyata sepertiga, bahkan lebih dari sepertiga hidup kita ini memang dipakai untuk bekerja.

Tidaklah heran bahwa *Occupational Health* akhir-akhir ini berkembang lebih pesat karena dampak kerja makin lama makin penting untuk dipelajari, khususnya dalam menyiapkan tindakan preventif secara lebih tepat. Seperti kita ketahui, *Occupational Mental Health* sebenarnya merupakan bagian dari *Occupational Health*, di mana dua buah kepentingan tercakup dan terjalin secara erat, yakni :

- 1) Kepentingan **pimpinan industri** yang berusaha memperoleh efisiensi kerja serta produktivitas yang setinggi-tingginya dari para pekerja.
- 2) Kepentingan **pekerja** yang menginginkan kondisi optimal

Tentang pentingnya kesejahteraan serta kesehatan jiwa karyawan, dalam bab pendahuluan ini akan diungkapkan tiga buah ilustrasi.

1) Pada tahun 1938, Whitehead mengungkapkan hasil eksperimen yang dilakukan di Western Electric Company di Amerika (yang dikenal sebagai "*Hawthorne Experiment*"). Ternyata produktivitas mereka meningkat secara bermakna setelah lingkungan kerja mereka diperbaiki secara fisik dan diadakan pendekatan emosional (dengan melakukan percakapan maupun diskusi antar karyawan dan atasannya).

Ternyata pula bahwa peningkatan prestasi kerja ini masih tetap dapat dipertahankan walaupun kondisi fisik lingkungan kerja tadi sudah kembali seperti sediakala, sedangkan pendekatan secara emosional masih tetap dijalankan.

Dari eksperimen ini terbukti, pendekatan manusiawi lebih berhasil dibandingkan dengan perbaikan kondisi fisik.

2) Herzberg mengungkapkan (dikenal sebagai *motivation hygiene theory*) ; bahwa : Employees are not motivated by improving work conditions, raising salaries or shuffling tasks. "If I kick a dog, he will move. When I want him to move again, what must I do? I must kick him again. Similarly, I can charge a man's battery and then recharge it again. But it is only when he has his own generator that he can talk about motivation. He then needs no outside stimulation. He wants to do it."

Seorang motivator adalah orang yang memberikan kepuasan kerja, karena kenaikan gaji saja masih selalu disusul dengan "ketidakcukupan" dan tidak akan pernah menimbulkan *self-motivation*.

Herzberg sendiri kemudian mempelajari secara lebih mendalam dan menyimpulkan bahwa faktor yang menyebabkan kepuasan kerja sebenarnya terdiri dari kelompok berikut ini:

- a) Prestasi kerja.
- b) Penghargaan yang layak atas hasil kerja.
- c) Pekerjaan itu sendiri (yang oleh karyawan tadi dirasakan sebagai hal yang tidak menjemukan atau membosankan).
- d) Tanggung jawab yang harus diemban dalam menunaikan tugas.
- e) Kemungkinan kemajuan yang masih dapat diperoleh (antara lain promosi atau kenaikan pangkat).

3) Ketika Perang Dunia Pertama selesai, setiap Angkatan Perang lebih memperhatikan aspek seleksi. Penempatan maupun penugasan setiap tentara selalu mengutamakan hasil seleksi dan latihan ketrampilan yang diarahkan pada

tugas yang akan diembankan padanya. Cara di atas ternyata juga diikuti oleh organisasi sipil yang ada, dan kemudian meluas. Di samping itu, masih perlu dilakukan pembinaan moral prajurit dan pemupukan kerja sama kelompok (*team. - work*) untuk mempertahankan solidaritas sosial.

Adanya "pengorbanan diri" untuk kepentingan kelompok yang sering dijumpai pada keadaan perang serta terbentuknya suatu perasaan solidaritas maupun kebanggaan kelompok merupakan identifikasi yang perlu dipupuk baik di kalangan militer maupun di kalangan sipil. Salah satu negara yang berhasil menanamkan rasa disiplin kelompok dan pengalaman kemiliteran mereka dan ternyata berhasil membangun organisasi industri mereka adalah Jepang dan Korea.

SEJARAH PENGEMBANGAN OCCUPATIONAL MENTAL HEALTH

Di antara periode 1850 — 1870 para industrialis mempunyai suatu prinsip usaha mencari kemungkinan keuntungan produktivitas setinggi-tingginya dengan pengeluaran biaya yang serendah-rendahnya. Jadi dalam hal ini para karyawan hanya dianggap sebagai komponen energi fisik belaka sehingga hanya sedikit perhatian yang diberikan untuk kesehatan, kesejahteraan serta jaminan keamanan bagi keselamatan para pekerja. Saat itu, harapan hidup (*life expectancy*) bagi pekerja baru mencapai 35 tahun. Sedangkan bagi pekerja di bawah umur (anak), juga dibebani jam kerja yang sama dengan pekerja dewasa.

Salah satu literatur tua yang mengungkapkan Ilmu Kerja adalah karangan seorang naturalist Polandia (Woltch Jastrebowski) yang dipublikasikan dalam majalah mingguan tentang Industri dan Alam (*Prirodai Promoshlenosti*) yang berjudul: **CHERTI ERGONOMITY** (*Characteristics of Ergonomy/The Science of Work*). Menurut Jastrebowski, ergonomi yang dimaksudkan adalah dalam konteks kerja yang berguna, dan dalam istilah tadi tercakup empat tipe pekerjaan .

- a) Kerja yang bersifat fisik (*motions.*).
- b) Kerja yang bersifat estetik (*emotions*).
- c) Kerja yang bersifat intelektual. (*rational*).
- d) Kerja yang bersifat spiritual (*moral*).

Ia mengungkapkan bahwa banyak keuntungan yang didapat dari suatu karya yang berguna, karena dalam menunaikan tugas tadi dicapai pula peningkatan kekuatan/ketrampilan.. Sebagai kontras diketengangkannya bahwa kerja yang salah tidak saja mubazir, tetapi merupakan penghamburan tenaga yang sangat melelahkan dan akan disusul dengan kerusakan tubuh lainnya. Selanjutnya ia mengatakan bahwa setiap orang seharusnya bekerja tidak untuk dirinya sendiri, tapi untuk masyarakat. Diungkapkan pula bahwa kerja yang didasari oleh semangat spiritual tadi akan melipatgandakan hasil dari kerja intelektual.

Demikian pula di Eropa dan di negara industri lainnya dikenal berbagai nama seperti Burlingame — seorang psikiater yang pertama kali bekerja penuh pada salah satu perusahaan sutera, yang kemudian disusul oleh Adler (1917), Marry Jarett (1920) dan diikuti oleh nama-nama seperti: Southard, Sherman, Mayo, Rosenbaum, Romano dan Mindus yang menyelenggarakan survai bagi WHO di Inggris, Amerika, Kanada yang akhirnya menelurkan suatu konsep bahwa pembayaran honorarium sebaliknya disesuaikan dengan lamanya waktu dan tanggung jawab dari pekerjaan itu.

Di Asia, perkembangan forum *Occupational Mental Health* inipun mulai dibicarakan. Dan Indonesia dipercaya untuk memegang jabatan ketua komite dalam *Asian Association on Occupational Health* atas nama DR. A. Prayitno.

RUANG LINGKUP DARI OCCUPATIONAL MENTAL HEALTH

Pada dasarnya, ruang lingkup yang termasuk dalam ilmu ini, secara garis besar dapat dikembalikan pada dua aspek di bawah ini:

- 1) Bagaimana menyelaraskan orang/karyawan tadi terhadap pekerjaannya (*fitting the man to the job*). Hal ini menyangkut seleksi maupun latihan.
- 2) Bagaimana kita dapat menyelaraskan pekerjaan terhadap manusianya (*fitting the job to the man*), hal mana menyangkut ergonomi maupun faktor manusia lainnya.

Untuk dapat lebih mengerti hal tersebut di atas, *French dkk*, mengemukakan *P-E Fit Theory* (*person — environment fit*) yang menekankan aspek di bawah ini :

- a) Kemampuan dan ketrampilan sētiap manusia hams selalu ditingkatkan agar dapat cocok dengan jabatan yang diembannya atau selaras dengan lingkungan kerjanya.
- b) Agar setiap kebutuhan manusiawi dan penghargaan yang diperoleh orang/pekerja tadi dapat dipenuhi, sesuai dengan kemampuan dan ketrampilan yang dikeluarkan untuk menyelesaikan pekerjaan tersebut.

Tom Cox menambahkan agar *PE—Fit theory* ini dapat diamalkan lebih baik, setidaknya enam hal di bawah ini dijadikan jadwal kegiatan dari *Occupational Mental Health* :

- a) Kesehatan mental bagi para personil, yang mencakup bidang *recruitment*, seleksi, penempatan tenaga kerja, latihan/penataran, pengembangan karir, pembicaraan tentang hak-hak pensiun, atau kemungkinan pindah tugas.
- b) Kegiatan yang sifatnya sosial dan organisasional seperti hubungan antar organisasi buruh, antar industri.
- c) Faktor rancang bangun yang menyangkut segi ergonomik.
- d) Kesehatan dan keselarimatan kerja.
- e) Peraturan Perburuhan.
- f) Teknologi mutakhir yang seringkali memberikan dampak (positif maupun negatif) bagi kesejahteraan karyawan. Sampai saat ini uraian di atas dianggap terlalu teoretik, sehingga Ross mengutarakan tiga dimensi aktual di bawah ini untuk dipelajari dalam lingkup *Occupational Mental Health* tersebut:

- 1) Dimensi Klinik : bidang yang berkaitan erat antara kelainan mental dengan jabatan/pekerjaan seseorang.
- 2) Dimensi Organisasional; agar setiap karyawan dapat mengetahui kedudukannya dalam situasi okupasionalnya. Hal ini diperlukan agar dapat diperoleh hasil komunikasi yang paling efektif; dan teknik edukasi yang lebih baik pun dapat diterapkan di antara mereka.
- 3) Dimensi Preventif yang memusatkan perhatian pada:
 - a) Mengurangi bahaya yang mengancam (primer).
 - b) Membatasi lamanya hendaya/disfungsi (sekunder).
 - c) Mencegah adanya defek/invaliditas (tersier).

Pencegahan Primer

Seorang ahli bidang *occupational mental health*, selalu harus berusaha memberikan konsultasi yang baik. Ia harus mempelajari sumber faktor-faktor okupasional pada lingkungan kerja yang kiranya dapat menimbulkan *maladjustment*

atau gangguan lain akibat stres emosional. Ia harus menyadari sepenuhnya bahwa setiap karyawan/eksekutif sangat mudah merasionalisasikan kegagalan yang mereka hadapi dengan menghubungkannya dengan kondisi lingkungan kerja yang kurang membantu/menyenangkan:

Informasi yang diperoleh dari para individu — yang kadangkala perlu digunakan untuk memberikan rekomendasi khusus bagi direksi — perlu disimpan kerahasiaannya, apalagi yang berkenaan dengan usulan / kritik yang membangun dalam memperbaiki lingkungan dan suasana kerja.

Pencegahan Sekunder

Dari bagian personalia, dapat diperoleh data karyawan baik tentang *absenteeism* mereka, sering/tidaknya mereka bertengkar. Keterangan kesehatan, frekuensi berobat, kecelakaan kerja diperoleh dari poliklinik perusahaan, diteruskan ke bagian personalia.

Kasus yang mencurigakan sebaiknya secepatnya dirujuk pada yang lebih ahli (psikolog, psikiater, bekerja sama dengan pekerja sosial untuk memperoleh data yang lebih lengkap). Kasus yang berat seperti psikopat berat atau epilepsi psikomotor perlu dibicarakan secara rinci dengan pimpinan personalia, atau bahkan dengan pimpinan perusahaan (bila diperlukan).

Pencegahan Tersier

Merupakan usaha mencegah invaliditas yang kronis dengan mengadakan rehabilitasi yang baik bagi karyawan yang menderita gangguan mental/emosional.

Beberapa perusahaan biasanya masih mau menerima mereka kembali asalkan ada jaminan bahwa yang bersangkutan masih dapat melakukan pekerjaannya dengan baik. Bila pasien tadi tidak dapat lagi menduduki jabatannya yang semula, bahkan memerlukan fasilitas *half way house* atau *sheltered work shop* yang sampai saat ini masih belum memperoleh penanganan yang serius, mereka perlu dicarikan jalan keluar agar tidak membebani masyarakat secara berlebihan. Mereka sebenarnya masih dapat berdikari dalam lingkup yang lebih sempit. Perlu dikemukakan dalam pencegahan tersier ini tidak jarang dijumpai adanya karyawan yang mempunyai gangguan/cacat akibat kerja dan memanfaatkan kesempatan untuk memperoleh keuntungan sekunder (yang seringkali merugikan perusahaan).

HAL-HAL YANG PERLU DILAKUKAN DI INDONESIA

Mengingat ruang lingkup kegiatan *Occupational Mental Health* ini cukup luas, maka dalam forum "Asian Conference on Occupational Health" yang ke sepuluh yang diselenggarakan di Singapura, pernah tercetus pertanyaan mengapa hasil kerja dari negara berkembang (khususnya negara dunia ketiga) masih rendah dan kurang efisien ?

Saat ini sudah bukan waktunya lagi untuk membuat program yang muluk-muluk, tetapi hendaknya dilandasi oleh cara berpikir yang lebih realistik dan sistematis. Beberapa

diskusi telah dilakukan antara tokoh-tokoh Hiperkes - khususnya yang berkecimpung dalam bidang *Occupational Mental Health*.

Perlu ditambahkan pula, sejak beberapa waktu yang lalu, dengan dipercayanya Direktorat Kesehatan Jiwa, **DEPKES R.I.** sebagai *Collaborating Center* dari **WHO** di wilayah Asia Tenggara untuk pengembangan program Kesehatan Mental, maka R.S. TNI — AL memperoleh kesempatan untuk mengembangkan *Military Psychiatry* yang juga tercakup dalam aspek *Occupational Mental Health*.

PENUTUP

Walaupun *Occupational Mental Health* masih merupakan bidang yang masih baru, tapi bagi Indonesia yang telah mengarah pada industrialisasi, kelompok ilmuwan perlu mengantisipasi hal ini dengan tindakan yang lebih nyata. Beberapa lembaga telah memulai dengan beberapa kegiatan untuk mengarahkan manusia Indonesia agar bersikap positif, antara lain dengan kursus *Achievement Motivation Training*, maupun kursus pengembangan diri lainnya.

Kepentingan para usahawan maupun karyawan seharusnya dapat lebih disimbiosekan sehingga efisiensi dan efektivitas setiap unit produksi dapat ditingkatkan. Justru dalam kaitannya dengan hal yang terakhir ini, maka peranan *Occupational Mental Health* di Indonesia tidak dapat diabaikan. Akhirnya, dengan pemahaman falsafah *Occupational Mental Health* ini, maka kerawarian yang seringkali timbul antar karyawan — usahawan sedikit demi sedikit dapat dikikis, sehingga hubungan manusiawi akan lebih menonjol sesuai dengan falsafah dasar yang memang sudah berakar dalam masyarakat kita.

KEPUSTAKAAN

1. Achmad Hardiman. Psikiatri Industri/Okupasional Jiwa 1977, X, 1.
2. Cox T. Occupational Psychology. In : Psychology for Today British Library, CIP, 1981.
3. Heerdjan S. Kesehatan Jiwa dalam Bidang Industri dan Perusahaan. Djiwa 1971; IV, 2.
4. Kaplan HI, Freedman AMP, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry/III; 3rd ed. Baltimore, London : Williams & Wilkins.
5. Prayitno A, Setiabudhi T. Mental Disorders among Employees of a Government Owned Enterprise. Presented at the 10th Asian Conference on Occupational Health, Singapore. Trisakti University Press, 1982.
6. Prayitno A, Setiabudhi T. The Development of Occupational Mental Health in Indonesia and Its Expectation for Asian Countries. Presented at the XIth ACOH, Manila. Trisakti University Press, 1985.
7. Setiabudhi, T. "Book — Advisors" and their Motivation. Presented at the XIth ACOH, Singapore, 1982.
8. Tyrer FH, Lee K. A Synopsis of Occupational Medicine. Bristol Great Britain : John Wright & Sons Ltd, 1979.
9. Wuaswasta : Majalah dari Lembaga Bina Wiraswasta, Jakarta, 1978.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih yang tak terhingga perlu penulis ucapkan pada Laksma DR. A. Prayitno, Pimpinan Direktorat Kesehatan TNI—AL dan Kepala Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, yang masih mau meluangkan waktu untuk mengoreksi/memperbaiki naskah ini.

Flour Sistemik dan Kesehatan Gigi

Drg Magdarina Destri Agtini

*Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan,
Departemen Kesehatan RI., Jakarta.*

PENDAHULUAN

Fluor (F) adalah elemen golongan halogen dan tidak pernah terdapat bebas di alam. Ikatan fluor baik organik maupun inorganik disebut fluoride.

Karies adalah suatu penyakit gigi yang bersifat *irreversible* dan kumulatif. Karies ini dapat mengenai semua orang pada semua golongan umur semenjak tumbuhnya gigi dalam rongga mulut.

Pada abad ke-19 telah diketahui adanya hubungan antara fluor dan karies. Erhardt pada tahun 1874 telah menganjurkan agar anak-anak dan wanita hamil menggunakan *lozenges* yang mengandung potasium fluoride. Kemudian Grichton Browne dan kawan-kawan pada tahun 1892 menyatakan bahwa pemberian fluoride pada waktu pertumbuhan gigi adalah penting. Dan pada tahun 1923 McClendon menemukan bahwa gigi yang sehat mengandung fluoride lebih banyak dari pada gigi karies (Blayney JR, 1967). Akan tetapi pada tahun 1929 FS McKay melaporkan bahwa air minum yang mengandung fluoride untuk mencegah karies dapat mengakibatkan *mottled teeth* (*mottled enamel*). Pada tahun 1931 dua kelompok peneliti Amerika secara terpisah menemukan konsentrasi fluoride yang tinggi dalam air minum di daerah-daerah endemis *mottled teeth*.

Berdasarkan hasil-basil. penelitian yang menunjukkan hubungan antara fluoride dan karies gigi, maka Dean dari *US Public Health Service* menganjurkan pemakaian 1 ppm fluoride dalam air minum. Ternyata insiden karies menurun 50—60% dan tidak ditemukan *mottled teeth*.

MEKANISME FLUORIDE MENCEGAH KARIES

Menurut WHO (1962) yang dimaksud dengan karies gigi adalah : Suatu proses patologi dimulai dari bagian luar gigi, dengan melemahnya jaringan keras gigi dan terbentuk lubang, yang dapat terjadi sesudah gigi tumbuh (erupsi).

Enamel adalah lapisan gigi yang paling luar, lebih keras dibandingkan dengan lapisan di bawahnya yang disebut dentin.

Hal ini disebabkan karena enamel lebih banyak mengandung mineral dan bahan-bahan organik. Struktur enamel gigi terdiri dari susunan kimia kompleks dengan gugus kristal yang terpenting yaitu hidroksil apatit. Unsur-unsur kimia yang lebih banyak terdapat di permukaan enamel adalah F, Cl, Zn, Pb dan Fe, sedangkan karbonat dan magnesium lebih sedikit dibanding bagian lainnya. Ion kimia paling penting yang diharapkan banyak diikat oleh hidroksil apatit adalah ion fluor, di mana hidroksil apatit akan berubah menjadi fluor apatit dan lebih tahan terhadap asam. (Newburn, 1978).

ABSORPSI, DISTRIBUSI DAN EKSKRESI FLUORIDE

Fluoride inorganik dengan daya larut yang tinggi dapat diabsorpsi dengan sempurna di dalam lambung (Murray JJ, 1986). Absorpsi fluoride lewat air minum dan makanan pada dasarnya sama. Tapi bila makanan mengandung kalsium, magnesium, atau aluminium akan terbentuk ion fluoride kompleks dengan daya larut rendah, sehingga sukar diabsorpsi. Air minum adalah sumber fluoride yang paling penting dan zat ini biasanya terdapat dalam bentuk fluoride yang larut. Fluoride dalam jumlah relatif paling besar terdapat pada jaringan berkapur. Endapan fluoride pada gigi terjadi pada 3 stadium yaitu : stadium pembentukan gigi, mineralisasi dan sesudah mineralisasi. Pada gigi kadar fluor tertinggi adalah di permukaan enamel paling luar.

Fluoride diekskresikan melalui faeces, urine, keringat, se bagian kecil melalui air ludah dan air susu ibu. Fluoride yang diekskresi melalui air ludah sangat sedikit tetapi penting artinya untuk penimbunan fluoride pada permukaan enamel gigi karena dapat menghambat beberapa proses enzim sehingga mengurangi jumlah asam yang dihasilkan oleh bakteri yang terdapat dalam air ludah dan plak.

PATOLOGI KLINIS FLUORIDE

Kelebihan fluoride melalui makanan atau minuman dapat menyebabkan keracunan akut dan kronik.

• **Keracunan akut.** Biasanya terjadi akibat kecelakaan minum

fluoride dalam jumlah besar sekaligus. Gejala-gejalanya adalah banyak ludah, mual, sakit perut, muntah, diare, kejang-kejang yang kemudian dapat mengakibatkan kematian. Dosis letal sodium fluoride untuk manusia adalah 5 gr, tetapi ada juga yang meninggal akibat minum obat tersebut sebanyak 2 gr.

• **Keracunan kronik.** Manifestasi utama akibat minum fluoride dalam jumlah besar dan waktu lama ialah: osteosklerosis, osifikasi tendon ligament tulang punggung dan pada gigi menyebabkan *mottled teeth*. Pada *mottled teeth* yang ringan terdapat noda putih yang tidak teratur pada permukaan gigi. Pada keadaan yang lebih berat wamanya menjadi coklat tua/kehitam-hitaman. Hal ini terjadi sebagai akibat minum 2—8 mg fluoride atau lebih setiap hari sampai usia 8 tahun.

FLUORIDASI SECARA SISTEMIK

Fluoridasi melalui air minum

a) Fluoridasi air minum secara sentral (*fluoridated water supply*). Dalam hal ini konsentrasi fluor yang baik adalah 0,7—1,2 mg fluoride/liter, tergantung temperatur lokal rata-rata tiap tahun.

Tabel 1. Konsentrasi fluoride pada temperatur rata-rata pertahun.*

Rata-rata temperatur maksimum tiap hurl per tahun		Konsentrasi fluoride (mg/liter)		
°C	°F	Rendah	Yang baik	Tinggi
10,0 - 12,05	50,0 - 53,0	0,9	1,2	1,7
12,0 - 14,6	53,8 - 58,3	0,8	1,1	1,5
14,6 - 17,6	58,4 - 63,8	0,8	1,0	1,3
17,7 - 21,4	63,9 - 70,6	0,7	0,9	1,2
21,5 - 26,25	70,7 - 79,2	0,7	0,8	1,0
26,2 - 32,55	79,3 - 90,5	0,6	0,7	0,8

* *Prevention of Oral Disease (WHO Offset Publication, 1987).*

Pengaruh anti karies dan fluoride pada anak-anak adalah pada masa pertumbuhan dan mineralisasi giginya. Penelitian selama 10 tahun dengan fluoridasi air minum buatan dengan kadar 0,7 ppm fluor telah dilakukan di Singapura (daerah tropis). Hasil penelitian pada kelompok umur 7—9 tahun asal Singapura menunjukkan bahwa pada anak Melayu terdapat reduksi frekuensi karies sebesar 31% dan penurunan rata-rata DMF—T 2,9 per anak (tahun 1957) menjadi rata-rata DMF—T 2,1 per anak (tahun 1966). Dalam suatu populasi fluoridasi air minum dengan 1 ppm fluoride terdapat bentuk *mottled teeth* paling ringan kurang lebih 10% (WHO, 1970).

Penambahan fluoride pada air minum (*fluoridated water supply*) dengan kadar 1 ppm sudah banyak dilakukan negara-negara yang memakai distribusi air minum yang sudah difluoridasi antara lain : Amerika Serikat, Belanda, Denmark, Inggris, Australia, Jepang, Thailand, Malaysia dan Singapura. (Rock dan kawan-kawan, 1987). Foo dan Chong pada tahun 1975 menyatakan bahwa terlihat jelas adanya penurunan frekuensi karies 60—70% di Johor (Malaysia) setelah 10 tahun pemberian fluor 0,7 ppm pada air minum. (Foo and Chong 1975). Makin tinggi kadar fluor dalam air minum, makin rendah kejadian karies. (WHO, 1970).

Pemeriksaan karies gigi pada anak-anak sekolah yang telah dilakukan di Kecamatan Asembagus, Jawa Timur menunjukkan bahwa : anak-anak kelompok usia 9,11 dan 12 tahun pada

kelompok fluor rendah (0,2 — 0,4 ppm) masing-masing mempunyai rata-rata DMF—T 0,7, 0,8 dan 1,3; fluor sedang (1,0 - 1,6 ppm) masing-masing mempunyai rata-rata DMF—T 0,6, 0,7 dan 1,1; fluor tinggi (2,2 — 2,7 ppm) masing-masing rata-rata DMF-T 0,4, 0,6 dan 0,8. Dan hasil penelitian ini terlihat, bahwa makin tinggi kadar fluoride dalam air makin rendah prevalensi karies gigi di antara anak-anak yang diperiksa. Demikian pula hubungan sebaliknya (Rai, 1980).

b. Fluoridasi air minum di sekolah (*fluoridated school water supply*). Studi pertama kali dilakukan oleh Horowitz dkk. mengenai efek fluoridasi air minum pada anak-anak sekolah di Virginia tahun 1954 dengan kadar fluoride 2,3 ppm tiga kali kadar fluoride optimal setempat). Setelah 8 tahun terlihat adanya perbedaan kesakitan gigi 22% antara kelompok yang diberi fluoridasi air minum dengan kelompok kontrol. studi selanjutnya yang dilakukan dan tahun 1958 — 1970 di dua daerah dengan memperhatikan keadaan geografi setempat yaitu di Kentucky 3 ppm (3,3 kali kadar fluoride optimal setempat) dan Pennsylvania 5 ppm (4,5 kali kadar fluoride optimal setempat) menunjukkan penurunan prevalensi DMF—T 39% di bandingkan dengan prevalensi DMF—T sebelum fluoridasi dilakukan (Horowitz, 1973).

Fluoridasi air minum secara sentral mungkin sulit untuk dilaksanakan pada negara yang distribusi airnya belum merata, memadai dan terkontrol baik. Yang mungkin lebih efektif adalah fluoridasi air minum di sekolah-sekolah dengan kadar 4,5 kali konsentrasi optimum pada masing-masing lokasi (Horowitz, 1973; WHO, 1987).

Fluoridasi melalui garam

Negara-negara yang telah melakukan fluoridasi garam adalah Hongaria, Colombia dan Swiss (Hend Galal Gorchev, 1981). Fluoridasi garam mungkin sulit dilakukan oleh negara-negara yang belum memiliki teknik pembuatan dan sistem distribusi garam secara nasional dan terkontrol baik. Kadar yang dianjurkan adalah 250 mg fluoride per kg garam (WHO, 1987).

Fluoridasi dengan menggunakan tablet fluoride

Untuk mencegah karies dapat diberikan tablet fluoride sesuai dosis yang dianjurkan pada anak umur 6 bulan — 13 tahun. Efektivitas tablet fluoride adalah sama dengan fluoridasi melalui air minum atau garam (WHO, 1987).

Tabel 2. Dosis tablet Fluoride (mg).*

Usia	Kadar fluoride pada sumber air		
	0,2 ppm	0,3 - 0,7 ppm	0,7 ppm
6 bulan - 2 tahun	0,25	0	0
2 - 3 tahun	0,50	0,25	0
3 - 13 tahun	1,00	0,50	0

* *Prevention of oral disease (WHO offset Publication; 1987).*

Selain pemakaian fluoride secara sistemik dapat pula diberikan fluoride secara lokal antara lain : kumur-kumur dengan larutan yang mengandung fluoride dan menyikat gigi dengan menggunakan pasta gigi. Kedua hal ini masih dapat dilakukan

oleh yang bersangkutan sendiri. Aplikasi permukaan gigi dengan bahan fluoride (cairan, pernis) dan penggunaan *fissure sealant*, seharusnya dilakukan oleh ahli di bidang kedokteran gigi.

KESIMPULAN

Banyak hasil penelitian menunjukkan adanya efek fluoride terhadap penurunan prevalensi karies gigi. Fluoridasi air minum (*water supply*) merupakan tindakan pencegahan yang efektif dan mencakup masyarakat luas, tapi hanya dapat dilaksanakan di negara-negara yang telah mempunyai sistem distribusi air secara nasional dan terkontrol baik. Demikian pula dengan fluoridasi melalui garam dan susu.

Fluoridasi air minum di sekolah dengan teknik yang disesuaikan dengan kebutuhan merupakan salah satu alternatif lain yang efektif.

Penentuan kadar fluor optimal yang diperlukan untuk pencegahan penyakit gigi perlu dilakukan dengan hati-hati, yaitu dengan memperhatikan berbagai faktor dan keadaan lingkungan di masing-masing lokasi.

KEPUSTAKAAN

1. Blayney, JR et al. Fluorine and Dental Caries a Special Issue of the JDDA. 1967; 74.
2. Foo LC, Chong YH. Fluoride Studies in Malaysia. Southeast Asian J Trop Med Pub Health. 1975; 6 (2) : 264-9.

3. Hand Gala] Gorchev. Dental Health. Fluoride Saves Teeth. World Health Organization Geneva: June 1981; 15-8.
4. Horowitz HS. School Water Fluoridation for the Prevention of Dental Caries. Intern Dent. 1973; 23 : 346-53.
5. Newbrun E. Dietary Fluoride Supplementation for the Prevention of Caries. Pediatrics. 1978a; 62 : 733-7.
6. Newbrun E Cariology . Baltimore: The Williams & Wilkins Co, 1978b.
7. Rai I Gush N. Hubungan antara Prevalensi Hipoplasia Gigi yang Endemis pada Anak-anak dengan Konsentrasi Fluoride dalam Air Minum dan Urine, dan dengan KariesGigi. Majalah Kedokteran Gigi Surabaya, 1981; XIV(1) : 1-2.
8. Rock WP, Gordon PH, Bradnock G. Dental Caries Experience in Birmingham and Wolverhampton School Children Following the Fluoridation of Birmingham Water in 1964. Br Dent J 1981; 150 : 61-6.
9. WHO Chronicle. Fluorides and Human Health. Geneva, World Health Organization. 1970.
10. WHO. Occurence and Metabolism of Fluorides. In : Murray JJ et al. (ads). Appropriate use of Fluoride for Human Health Geneva: World Health Organization, 1986; 3-26.
11. WHO. Prevention of Oral Diseases. Geneva: World Health Organization, 1987.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Dr. Rudy Salan Kepala Puslit Penyakit Tidak Menular, Badan Litbang Kesehatan Departemen Kesehatan RI, sejawat lainnya serta semua pihak yang telah membantu dan memberikan saran-saran yang berharga dalam penulisan makalah ini.



Gerakan Involunter Pada Anak

Dr Husein Albar, Dr. P. Nara

Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/Rumah Sakit Umum UjungPandang, Ujungpandang

PENDAHULUAN

Gerakan involunter (GI) ialah suatu gerakan spontan yang tidak disadari, tidak bertujuan, tidak dapat diramalkan dan dikendalikan oleh kemauan, bertambah jelas waktu melakukan gerakan volunter atau dalam keadaan emosi dan menghilang waktu tidur.

GI yang sering dijumpai pada anak akibat gangguan ganglia basalis dan/atau serebelum mencakup tremor, korea, atetosis, distonia dan hemibalismus. GI yang timbul bukan karena gangguan pada inti-inti organ tersebut, misalnya tic, spasmus dan mioklonia tidak dibicarakan.

GI bukan suatu penyakit dalam arti sebenarnya, melainkan suatu manifest* klinik penyakit gangguan ganglia Walls dan/atau serebelum 1,2,3 Kelainan ini terutama ditemukan pada anak dengan kelumpuhan otak.

PATOFISIOLOGI

Suatu fungsi motorik yang sempurna pada otot rangka memerlukan kerjasama yang terpadu antara sistem piramidal (P) dan ekstrapiramidal (EP). Sistem P terutama untuk gerakan volunter sedang sistem EP menentukan landasan untuk dapat terlaksananya suatu gerakan volunter yang trampil dan mahir. Dengan kata lain, sistem EP mengadakan persiapan bagi setiap gerakan volunter berupa pengolahan, pengaturan dan pengendalian impuls motorik yang menyangkut tonus otot dan sikap tubuh yang sesuai dengan gerakan yang akan diwujudkan.

Sistem EP terdiri atas: 1). Inti-inti korteks serebri area 4S, 6 & 8; 2). Inti-inti subkortikal ganglia- basalis yang meliputi inti kaudatus, putamen, globus palidus, substansi nigra, korpus subtalamikum dan inti talamus ventrolateralis; 3). Inti ruber dan formasio retikularis batang otak dan 4). Serebelum. Inti-inti tersebut saling berhubungan melalui jalur-jalur khusus yang membentuk tiga lintasan lingkaran (sirkuit). Sedangkan sistem P, dari korteks serebri area 4 melalui jalur-jalur kortikobulbar dan kortikospinal (lintasan piramidal) menuju ke "lower motor neuron (LMN)".

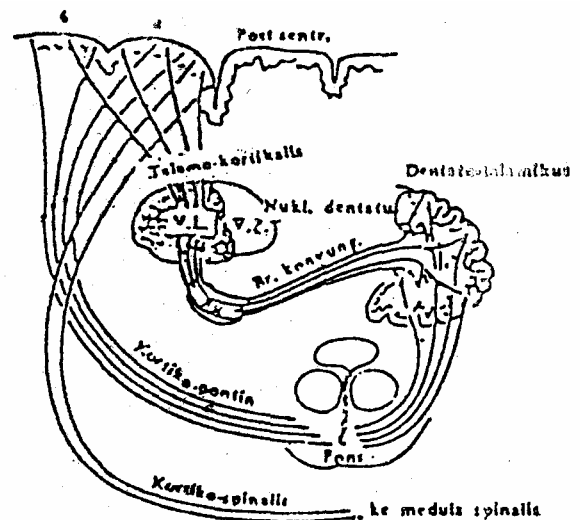
Untuk mengetahui mekanisme terjadinya GI, terlebih dahulu dijelaskan pengertian perihal jalannya impuls motorik

yang digunakan untuk mempersiapkan dan membangkitkan gerakan volunter. Impuls motorik & EP sebelum diteruskan ke LMN akan mengalami pengolahan di berbagai inti ganglia basalis dan korteks serebelum sehingga telah siap sebagai impuls motorik/pengendali bagi setiap gerakan yang akan diwujudkan impuls motorik P. Keduanya merupakan suatu kesatuan yang tidak terpisahkan dalam membangkitkan setiap gerakan volunter yang sempurna.

Ada 3 jalur sirkuit untuk pengolahan impuls motorik tersebut² :

1) Sirkuit pertama

Lintasan sirkuit pertama akan dilalui oleh impuls motorik yang dicetuskan di area 4 dan 6, lalu dihantarkan ke inti basal pons, korteks serebelum, inti dentatus, inti ruber dan inti ventrolateralis dan akhirnya kembali ke korteks motorik P dan EP area tersebut (Gambar 1).

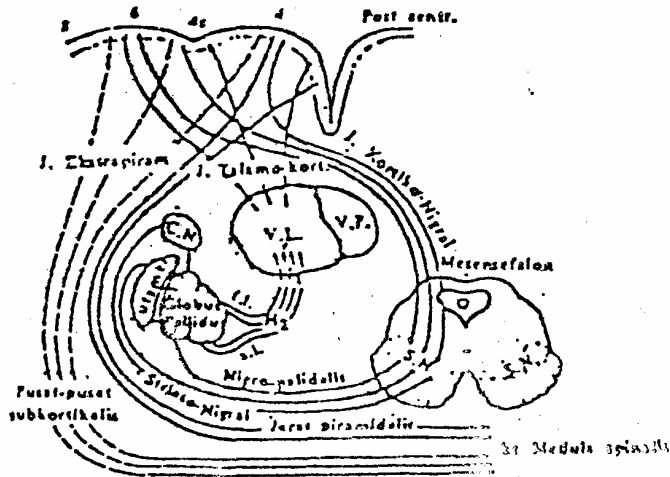


Gambar 1 : Sirkuit pertama (2)

2). Sirkuit kedua

Merupakan lintasan yang akan dilalui oleh impuls motorik dari

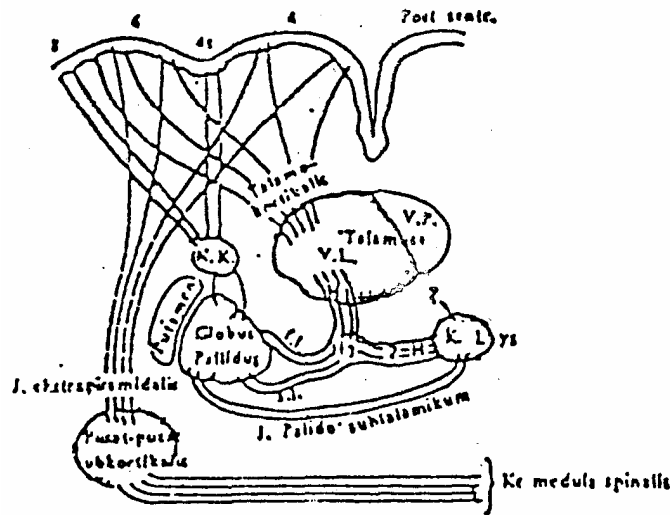
korteks serebri area 4, 4S dan 6, menuju ke substansi nigra, putamen, globus palidus, inti ventrolateralis talami dan kembali ke korteks motorik P & EP area 4, 4S dan 6 (Gambar 2).



Gambar 2 : Sirkuit ke dua²

3) Sirkuit ketiga

Impuls motorik dan area 4S dan 8 akan melalui sirkuit ini menuju ke inti kaudatus, globus palidus dan inti ventrolateralis talami dan selanjutnya kembali ke korteks motorik area P dan EP area 6. Sebagian impuls tersebut akan diteruskan ke inti Luys sebelum kembali ke korteks yang bersangkutan (Gambar 3).



Gambar 3 : Sirkuit ke tiga²

Bila ada gangguan pada salah satu jalur sirkuit atau inti ganglia basalis atau serebelum, maka gangguan umpan balik ke korteks motorik P dan EP akan timbul. Hal ini disebabkan karena impuls motorik yang semula dicetuskan di korteks motorik area bersangkutan tidak dapat diteruskan melalui jalur sirkuit atau tidak dapat dikelola oleh inti-inti ganglia basalis dan serebelum yang terganggu. Dengan demikian akan bangkit gerakan yang tidak terkendali sistem EP berupa gerakan involunter. Bergantung pada lokalisasi lesi maka GI thpat berbentuk tremor

bila lesi pada serebelum atau substansi nigra, korea pada inti kaudatus dan globus palidus, atetosis path bagian luar putamen dan globus palidus, distonia path bagian dalam putamen dan inti kaudatus dan hemibalismus pada inti Luys^{1,4}. Pada suatu penyakit tertentu dapat dijumpai satu atau beberapa jenis GI. Seperti pada kelumpuhan otak tipe subkortikal, dapat ditemukan semua jenis GI tersebut di atas^{3,5}.

JENIS-JENIS GERAKAN INVOLUNTER

Tremor

Paling sering dijumpai pada anak penderita GI. Tremor akan bangkit bila terdapat gangguan pada serebelum atau substansi nigra sehingga kelangsungan hubungan di antara berbagai inti dalam sirkuit pertama/kedua akan terganggu dan mekanisme umpan balik tidak akan terjadi dengan sempurna.

Tremor ialah suatu GI yang timbul berulang-ulang, cepat dan beraturan, terdiri atas kontraksi sekelompok otot rangka dengan fungsi berlawanan secara bergantian dan berirama^{1,3,6,7}

Pada anak dapat dijumpai beberapa jenis tremor :

1) Tremor serebelum

Tremor ini bersifat khas, bertambah jelas bila melakukan gerakan volunter. Misalnya pada anak yang sedang mengambil mainan atau pada uji telunjuk-hidung. Tremor ini juga disebut "intention tremor"^{1,4,5,7}. Lesi yang terdapat pada serebelum, atau gangguan pada jaras serebelopetal akan membangkitkan tremor kasar, frekuensi rendah 3 — 5 siklus per detik dan baru muncul bila gerakan akan berhenti ("terminal tremor"). Sedangkan gangguan pada jaras dentatorubral menimbulkan "tremor rubral" yang halus, frekuensi kurang dari 3 siklus per detik dan bertambah nyata bila tangan sedang mempertahankan suatu posisi/sikap tertentu^{4,5}

Pengobatan tremor serebelum sangat sulit, dapat dicoba pemberian sedatif walaupun hasilnya kurang memuaskan.

2) Tremor Parkinson

Penyakit parkinson yang jarang terdapat pada anak, disebut "juvenile parkinsonism". Tremor timbul sebagai salah satu gejala klinik akibat lesi pada substansi nigra. Tremor parkinson disebut pula "restingtremor" karena akan bangkit/bertambah jelas bila istirahat dan berkurang/hilang waktu melakukan gerakan volunter. Penyakit Parkinson selain tremor, ditandai pula oleh kekakuan dan bradikinesi^{2,8}.

Pada penyakit ini terdapat degenerasi substansi nigra sehingga terjadi pengurangan/penghentian produksi dopamin sebagai neurotransmitter sel-sel saraf daerah tersebut. Dopamin diberikan dalam bentuk levodopa karena dopamin tidak dapat menembus sawar darah otak. Dalam jaringan otak, levodopa selanjutnya akan diubah menjadi dopamin^{1,4,8}.

Salah satu keputakaan tidak menganjurkan pemberian levodopa pada anak berusia kurang dari 15 tahun⁸. Selain levodopa dapat dipakai obat-obat antikolinergik seperti triheksifenidil dan difenhidramin⁴.

3) Tremor esensial.

Bersifat heredit, diturunkan secara autosom dominan sehingga disebut tremor heredofamilial, "inherited tremor" atau "hereditary tremor"^{1,8,9}. Kelainan ini timbul akibat lesi pada serebelum, namun etiologi dan patologiannya sampai sekarang belum diketahui.

Tremor esensial dapat menyerang anak-anak dan orang dewasa terutama usia 4—16 tahun⁸. Tremor bangkit secara berirama dengan frekuensi 4—10 siklus per detik, dimulai pada jari-jari tangan lalu menyebar ke proksimal dan jarang pada tungkai, kepala atau lidah. Perjalanan penyakit berlangsung progresif tetapi lambat^{1,8,9}.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan riwayat penyakit dalam keluarga tanpa disertai gejala lain dan progresinya lambat. Pengobatan sukar karena resisten terhadap obat-obatan. Prognosis jelek, tremor menetap selama hidup^{8,9}.

4) Tremor iatrogenik.

Timbul akibat intoksikasi obat terhadap sistem EP daerah substansi nigra atau serebelum, misalnya obat-obat golongan adrenergik, prostigmin, fenitoin, metoklopramid, reserpin, fenotiasin dan butirōfenon^{1,4,8}. Dengan sedativa dan penghentian obat, tremor akan hilang.

Korea

Gerakan koreatik menyerupai gerakan seorang penari, namun lebih kasar, tidak beraturan, berlangsung cepat dan singkat, bangkit terutama pada ekstremitas superior bagian distal. Kadang-kadang timbul pada lidah, muka, bahu dan kaki/tungkai^{1,3,7}. Gerakan ini mempunyai ciri-ciri GI umumnya. Gerakan koreatik lebih gesit dan cepat daripada gerakan atetotik, bila timbul pada satu sisi tubuh disebut hemikorea.

Dalam klinik dibedakan 2 jenis gerakan koreatik :

2) Korea mayor (Korea Huntington)

Merupakan salah satu gejala klinik penyakit Huntington. Penyakit ini bersifat herediter yang diturunkan secara autosom dominan, akibat degenerasi ganglia basalis terutama pada inti kaudatus yang bersifat menahun progresif. Lebih sering pada orang dewasa di atas umur 30 tahun, sangat jarang pada anak. Sekitar 1—5% terdapat pada anak di atas umur 3 tahun (*juvenile type*). Pada tipe juvenil, 75% dengan riwayat keluarga positif yakni ayahnya^{1,3,8}.

Manifestasi klinik lain berupa kekakuan, bradikinesi, kejang dan retardasi intelektual. Tidak ada pengobatan khusus. Prognosis jelek. Kematian biasanya terjadi 3—10 tahun sesudah timbul gejala klinik¹.

2) Korea minor

Sering disebut korea Sydenham, *St Vitus' dance* atau korea akuisita. Patogenesisnya masih belum jelas, diduga berhubungan dengan infeksi reuma sebab 75% kasus menunjukkan riwayat demam rematik¹⁰. Sangat mungkin reaksi antigen-antibodi pasca infeksi streptokok betahemolitikus grup A yang berperan. Selain pada demam rematik, korea ini dapat juga bermanifestasi pada ensefalitis/ensefalopati dan intoksikasi obat^{4,8,9,10}.

Kira-kira 80% kasus terdapat pada usia 5—15 tahun, perempuan: lelaki = 2—3 : 1^{8,9}. Gejala klinik berupa gerakan-gerakan koreatik pada tangan/lengan menyerupai gerakan tangan seorang penari/pemain piano, adakalanya pada kaki/tungkai dan muka¹⁰. Perjalanan penyakit bervariasi, dapat sembuh spontan dalam 2—3 bulan tetapi dapat pula sampai setahun. Tidak ada pengobatan khusus selain sedativa.

ATETOSIS

Gerakan atetotik juga mirip gerakan seorang penari tetapi

lebih kasar dan tidak beraturan, terdiri atas gerakan supinasi-pronasi dan fleksi-ekstensi secara berselingan yang disertai hiperkinesia otot. Gerakan ini tidak hanya terbatas pada tangan/lengan tetapi juga pada otot-otot wajah, lidah, leher dan kaki/tungkai^{2,3,7}. Gerakan atetotik seringkali sukar dibedakan dari gerakan koreatik sehingga disebut koreo-atetotik. Namun atetosis yang klasik dapat dibedakan karena pada korea gerakannya lebih cepat, gesit dan berliku-liku tajam, sedangkan path atetosis lebih lambat, meliuk-liuk dan jangkauan gerakannya lebih panjang^{1,4}. Gerakan atetotik ditemukan pada beberapa penyakit:

1) Kelumpuhan otak (*cerebral palsy*)

Biasanya dijumpai pada anak terutama bayi baru lahir akibat kerusakan otak non-progresif yang terjadi intrauterin, waktu lahir atau segera sesudah lahir. Kelumpuhan otak yang disertai gerakan atetotik/koreo-atetotik termasuk kelumpuhan otak tipe subkortikal, akibat lesi pada komponen ganglia basalis. Tipe ini meliputi 5—15% kasus kelumpuhan otak.

Terdapat 2 faktor perinatal sebagai penyebab utama kelumpuhan otak tipe subkortikal ialah hiperbilirubinemia (*kern ikterus*) dan asfiksi berat^{5,10,11}. Gejala klinik biasanya baru tampak sesudah umur 18 bulan^{8,11}. Dapat ditemukan gerakan atetotik, koreo-atetotik maupun jenis GI lainnya bergantung pada lokasi kerusakan. Pengobatan hanya simptomatik dan suportif.

2) Sindrom Lesch-Nyhan

Kelainan ini sangat jarang dijumpai, ditandai oleh gerakan koreo-atetotik bilateral, retardasi mental, mutilasi diri dan hiperurikemia⁸. Etiologi belum diketahui; dihubungkan dengan defisiensi enzim hipoksantin-guanin fosforibosil transferase pada eritrosit, fibroblast dan ganglia basalis.

Merupakan penyakit herediter yang diturunkan secara *sex-linked* resesif pada kromosom X sehingga hanya terdapat pada anak lelaki^{5,8}.

Gerakan atetotik mulai timbul pada umur 6—8 bulan, kemudian diikuti gerakan koreo-atetotik dan pada usia di atas 2 tahun sudah dapat ditemukan sindrom yang lengkap.

Pengobatan dengan alopurinol 8 mg/kgBB sehari dalam tiga kali pemberian. Prognosis jelek.

3) Penyakit Hallervorden-Spatz

Kelainan degeneratif pada substansi nigra dan globus palidus yang herediter dan diturunkan secara autosom resesif^{5,8,9}. Etiologi tidak diketahui, diduga ada hubungan dengan deposisi pigmen yang mengandung zat besi pada kedua daerah tersebut. Namun tidak jelas adanya gangguan metabolisme zat besi yang menyertainya⁵.

Penyakit ini jarang dijumpai. Gejala klinik biasanya manifestasi pada umur 8-10 tahun berupa gerakan atetotik, kekakuan pada lengan/tungkai dan retardasi mental yang progresif. Kadang-kadang timbul kejang^{5,8}. Perjalanan penyakit lambat progresif. Tidak ada pengobatan, prognosis jelek, biasanya meninggal dalam 5-20 tahun⁸.

DISTONIA

Lebih jarang ditemukan daripada tremor, korea atau atetosis. Gerakan distonik ialah gerakan-gerakan memutar pada sumbu-nya/persendian yang terjadi berulang-ulang sehingga dapat memberikan suatu postur yang menetap. Gerakan ini terdapat terutama pada otot-otot ekstremitas dan daerah kolumna vertebralis. Sering disebut sebagai torsi distonik^{3,4}. Gerakan distonik

akan bangkit bila ada lesi pada bagian dalam putamen dan inti kaudatus^{1,2}

Gerakan distonik dapat dijumpai pada penyakit-penyakit berikut:

1) Distonia muskolorum deformans

Penyakit herediter yang ditandai oleh gejala klinik tunggal berupa gerakan distonik pada anggota gerak dan punggung yang berlangsung progresif^{3,8,12} Etiologi tidak diketahui⁸.

Dikenal dua jenis kelainan menurut sifat genetik:

a) Distonia muskolorum deformans yang diturunkan secara autosomesesif. Jenis ini lebih banyak dijumpai pada orang Jahudi, biasanya manifes pada masa anak. Gejala yang mula-mula muncul ialah gerakan distonik pada satu lengan/tungkai¹².

b) Distonia muskolorum deformans yang diturunkan secara autosom dominan. Bentuk ini dapat menyerang semua usia, progresif lambat dan timbul pertama pada otot aksial sehingga menimbulkan tortikolis spasmodik^{3,8,12} Tidakada respons terhadap obat-obatan. Tindakan pembedahan (*stereotactic thalamotomy*) memberi hasil baik terutama pada hemidistonia^{3,12}.

2) Distonia iatrogenik (distonia akut).

Gerakan distonik timbul beberapa menit/jam sesudah pemberian obat peroral/suntikan seperti proklorperazin (Stemetil), tiethylperazin (Torecan) dan metoklopramid. Dalam klinik sering disebut pseudo-tetanus^{4,12} manifestasi klinik berupa kekakuan pada leher dan bahu sehingga penderita memutar-mutar kepala/leher berulang-ulang, dapat juga mengenai rahang. Kelainan ini biasanya dijumpai pada anak di bawah 15 tahun tetapi dapat juga pada orang dewasa misalnya ibu hamil. Distonia hilang dengan sedativa dan penghentian obat penyebab.

HEMIBALISMUS

Suatu GI yang bangkit berulang-ulang, menyerupai gerakan volunter pada waktu melempar atau mengayunkan sesuatu akibat kontraksi otot-otot proksimal. Gerakan ini berlangsung terus menerus, hanya berhenti waktu tidur sehingga sangat melelahkan^{1,2}. Bila mengenai kedua sisi tubuh disebut balismus. Gangguan pada inti Luys akan membangkitkan hemibalismus.

Dalam klinik dapat dijumpai hemibalismus sebagai gejala penyakit tertentu misalnya kelumpuhan otak tipe subkortikal bersama GI lainnya^{5,10}.

RINGKASAN

Gerakan involunter ialah suatu gerakan yang timbul spontan, tidak disadari, tidak bertujuan, tidak dapat diramalkan dan dikendalikan oleh kemauan sebagai akibat lesi pada ganglia basalis dan/atau serebelum.

Gerakan involunter akan bertambah jelas dalam keadaan

emosi atau waktu melakukan gerakan volunter dan hilang waktu tidur.

Dikenal beberapa jenis gerakan involunter, antara lain tremor, korea, atetosis, distonia dan hemibalismus bergantung pada lokasi lesi.

Kelainan ini bukan suatu penyakit dalam arti sebenarnya, tetapi hanya manifestasi klinik sesuatu penyakit dengan gangguan ganglia basalis dan/atau serebelum.

Pengobatan bersifat konservatif atau pembedahan, bergantung jenis gerakan involunter dan penyakit dasar. Gerakan involunter dengan kausa kongenital atau herediter mempunyai prognosis jelek.

SUMMARY

Involuntary movements are spontaneous, purposeless, unpredictable and uncontrollable movements due to lesions in the basal ganglia and/or cerebellum. They become more apparent with emotional stress or voluntary movements and disappear during sleep.

There are several types of involuntary movements such as tremor, chorea, athetosis, dystonia and hemibalismus depending on the site of lesion(s).

They are merely clinical manifestations of several underlying diseases involving basal ganglia and cerebellum.

The treatment could be either conservative or surgical depending on the type of the movements and the underlying diseases. Involuntary movements resulting from congenital or genetic origin usually have a bad prognosis

KEPUSTAKAAN:

1. Lees AI Parkinson's Disease and other Involuntary Movements Disorders. Medicine International (1) 1983 : 1516—21.
2. Mahar Mardjono dan Sidharta P. Neurologi Klinik Dasar, Jakarta PT Dian Rakyat. 1978 : hal. 4—10, 42—49.
3. Nelson WE. Textbook of Pediatrics. 12th. ed. Philadelphia, London, Toronto, WB Saunders Co., 1983; pp 1548, 1549, 1571, 1584, 1585.
4. Sidharta P. Neurologi Klinik dalam Praktek Umum. Cetakan II, Jakarta: PT. Dian Rakyat, 1979; hal 363—4, 366—72.376—8, 387—190.
5. Lightwood R, Brimblecombe F and Barltrop D. Patterson's Sick Children 9th ed. London: Bailliere, Tindall and Cassel, 1972; 489, 490, 500.
6. Barness. Manual of Pediatrics: Physical Diagnosis. 3rd. ed. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago. 1969. pp. 165-6.
7. MacBryde CM. Signs and Symptoms: Applied Physiologic, Pathologic and Clinical Interpretation. 3rd ed. Philadelphia, Montreal: JB Lippincott Co. 1957; pp. 648-51. .
8. Farmer TW. Pediatric Neurology. 2nd. ed. Hagerstown, Maryland: Harper & Row Publishers Inc. 1975; pp. 390—400, 413-4. .
9. Ford FR Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence. Springfield, Illinois: Charles C Thomas Publisher, 1966; pp. 256, 257, 296, 297, 583—8. .
10. Jolly H. Diseases of Children 2nd ed. Oxford, London : Blackwell Scientific Publications, 1966; pp. 293—295.
11. Menkes .TH. 2nd.ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1975; pp. 193-196, 198, 202.
12. Hosking GP. Degenerative Disorders without Known-Storage. Advanced Paediatric Course in Child Neurology 2th February-6th March 1983. Faculty of Medicine University Kebangsaan Malaysia, Kuala Lumpur.

Gambaran Karies Gigi Di Rumah Sakit Tugu Ibu Daerah Cimanggis

Drg Yuyus Rusiawati

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan R.I, Jakarta

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi anak memegang peranan pada pertumbuhan dan kesehatan anak. Dalam rangka meningkatkan kesehatan anak, Pemerintah melalui Departemen Kesehatan menyelenggarakan berbagai program antara lain Usaha Kesehatan Gigi Sekolah. (UKGS). Salah satu tujuan UKGS adalah melakukan tindakan pencegahan terhadap penyakit gigi seperti karies gigi, anomali gigi, dan lain-lain. Agar kegiatan-kegiatan tersebut dapat direncanakan dengan sebaik-baiknya, perlu berbagai informasi dari penelitian.

Tujuan penelitian ini ialah untuk mempelajari penyakit gigi pada anak-anak golongan usia sekolah yang mengunjungi poliklinik gigi di salah satu daerah di Kabupaten Bogor.

BAHAN DAN CARA

Penelitian dilakukan terhadap anak usia 4–18 tahun, yang tinggal di daerah Kelurahan Mekar Sari, Kecamatan Cimanggis. Sejumlah 160 anak, terdiri dari 87 anak wanita dan 73 anak laki-laki yang datang berobat ke Poli Gigi Rumah Sakit Tugu Ibu, diperiksa keadaan gigi dan mulutnya. Pemeriksaan dilakukan dengan kaca mulut dan sonde kemudian dicatat jumlah gigi yang berlubang, gigi yang dicabut, gigi yang ditambal, anomali dentofasial dan kebersihan mulut. Data status penderita dicatat pada formulir perawatan kesehatan gigi dari UKGS. Anak-anak dikelompokkan menjadi lima yaitu : kelompok usia 4–6 tahun, 7–8 tahun, 9–10 tahun, 11–12 tahun dan 13–18 tahun.¹ Kemudian diadakan pemeriksaan dan pencatatan keadaan gigi untuk setiap anak yang datang berobat.

HASIL

Dari pemeriksaan diketemukan penyakit gigi seperti pada Tabel 1, 2 dan 3. Keluhan utama dari anak-anak yang datang berobat ialah karena gigi berlubang- yang telah berlanjut menjadi infeksi dan abses. Terjadinya karies pada anak laki-laki, (*mean Decayed Missing Filling Teeth – DMFT*

Tabel 1. Macam penyakit gigi anak-anak yang berobat di Poli Gigi Rumah Sakit Tugu Ibu, Maret – September 1987.

Jenis	N	Prevalensi (%)
Karies dentis	137	85,6%
<i>Tetracycline-stained teeth</i>	2	1,2%
Anomali dento-fasial	6	3,7%

Pada tabel 1 dapat dilihat anak-anak yang datang berobat mempunyai prevalensi karies 85,6%. Pada anak wanita prevalensi 84,5% lebih kecil dibandingkan dengan anak laki-laki 86,2%. *Tetracycline stained teeth* terdapat pada 2 anak (1,2%) dan :anomali dento-fasial terdapat pada 6 anak (3,7%).

Tabel 2. Karies pada anak-anak yang berobat di Rumah Sakit Tugu Ibu, Maret – September 1987 berdasarkan kelompok umur.

Kelompok umur	N	Mean DMFT
4–6	65	2,7
7–8	50	3,2
9–10	18	3,4
11–12	13	2,1
13–18	14	2,8

Pada tabel ini terlihat pada anak usia 11–12 tahun terdapat karies pada gigi mulai permanen pertama 61,5%, dan perawatan anomali dento fasial banyak dilakukan pada usia 9–10 tahun.

sebesar 3,2), dibandingkan dengan anak wanita (*mean DMFT -2,3*), tidak jauh berbeda. Pada kelompok 7–8 tahun terjadinya karies pada gigi molar permanen pertama lebih banyak. terdapat di rahang bawah. *Mean DMFT* pada rahang bawah adalah 0,2, sedangkan pada gigi molar permanen pertama rahang atas *Mean DMFT* adalah 0,04. Pada kelompok usia

Tabel 3. Karies pads anak-anak yang berobat di Rumah Sakit Tugu Ibu, Maret — September 1987 berdasarkan pendidikan.

Pendidikan	N	Mean DMFT
TK	26	2,5
SD	117	3,05
SMP	10	2
SMA	7	1,8

Pada tabel ini terlihat *Mean DMFT* pada TK, SD, SMP dan SMA berkisar 1,8 — 3,05.

9—10 tahun terdapat 6 anak dari 18 anak yang datang berobat dengan perawatan anomali dento-fasial sampai selesai. Karies pada molar permanen pertama pada rahang atas *mean DMFT-nya* 0,05, sedangkan pada gigi molar permanen pertama pada rahang bawah *mean DMFT-nya* 1,7. Pada kelompok umur 11—12 tahun rata-rata terjadinya karies *mean DMFT* 2,3 pada gigi molar permanen pertama.

DISKUSI

Hasil survei kesehatan gigi pada 623 anak sekolah dasar UKGS di Jawa Tengah pada tahun 1985—1986 oleh Kristanti dkk, di tiga daerah Cilacap menemukan *mean DMFT* 4,06; daerah Magelang (490 anak) *mean DMFT* 3,09 dan daerah Pati (647 anak) *mean DMFT* 3,15. Bila kita lihat pengalaman karies pada anak-anak SD kelas V dan VI di tiga daerah tersebut, tidak berbeda/tidak bermakna bila dibandingkan dengan anak SD kelas V dan VI di daerah Cimanggis. Anak SD kelas V dan VI di Cimanggis telah mengikuti program UKGS sejak SD kelas I dengan melakukan *Dental Health Education*, perawatan secara preventif dan kuratif.

Survei Kesehatan Gigi pada SD UKGS di tiga tahap di

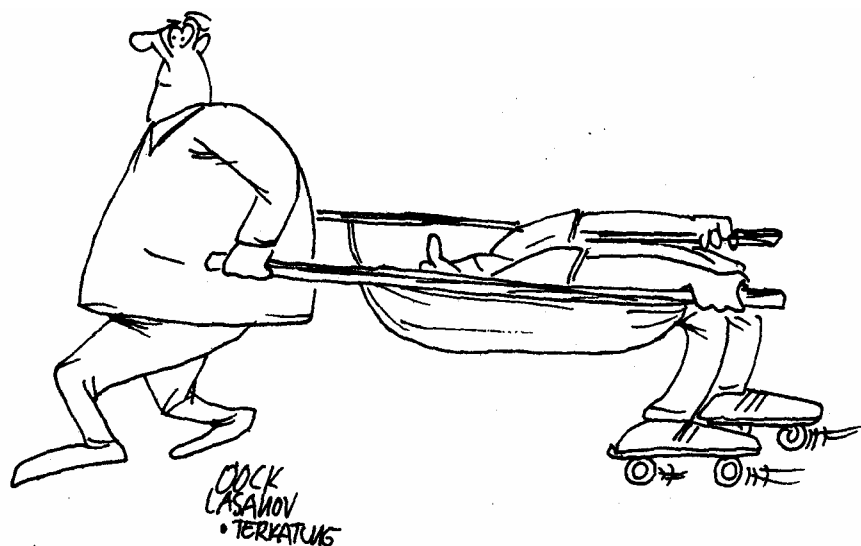
wilayah Jakarta Utara oleh Lelyanti Setiadi dkk tahun 1984-1985 menemukan prevalensi karies berkisar antara 70—90% dan DMFT rata-rata berkisar antara 1—4 pada kelas II dan VI. Kita lihat pengalaman karies di daerah Cimanggis pada anak kelas III dan VI, prevalensi karies dan DMFT tidak jauh berbeda/tidak bermakna.

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Melihat besarnya angka karies gigi, usaha kuratif perlu ditingkatkan terutama kegiatan tumpatan.
2. Perlu adanya pembinaan yang sistematis agar kegiatan UKGS lebih seragam dan lebih intensif, baik dari segi kuantitas maupun kualitas.
3. Pendayagunaan potensi guru/dokter kecil dalam program UKGS perlu lebih dipertajam dengan petunjuk yang lebih praktis, antara lain mengenai waktu menyikat gigi.

KEPUSTAKAAN

1. Oral Health Surveys, Basic Methods, 2nd ed WHO Geneva: 1977; P.8.
2. Direktorat Kesehatan Gigi, Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Depkes RI 1987. Penentuan Pelaksanaan Upaya Kesehatan Gigi Sekolah di lingkungan Sekolah Tingkat Pendidikan Dasar (STPD) Seri Pelayanan Kesehatan Gigi Anak Usia Sekolah.
3. Armitage P. Statistical Methods in Medical Research. Blackwell Scientific Publications, 1971.
4. Direktorat Kesehatan Gigi, Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan Depkes RI. Penuntun Usaha Kesehatan Gigi Sekolah, 1977.
5. Direktorat Kesehatan Gigi. Hasil Temu Karya Kesehatan Gigi dan Mulut, Cilandak 1—3 Mei 1986.
6. Kristanti Ch M. Dalam Survei Kesehatan Gigi pada Anak Sekolah Dasar UKGS di Jawa Tengah 1985—1986. Badan Litbangkes. 1986; 78—9.
7. Lelyanti Setiadi. Laporan Rutin Penelitian Survei Kesehatan Gigi pada Sekolah Dasar UKGS Tahap I, II, III di wilayah Jakarta Utara 1984-1985. Badan Litbangkes. hal. 15.



Teknik Imaging Dalam Kedokteran Nuklir

DR. Rochestri Sofyan

Pusat Pengkajian Teknologi Nuklir, Badan Tenaga Atom Nasional, Jakarta

PENDAHULUAN

Kedokteran nuklir yang pertama kali diperkenalkan tidak menggunakan teknik *imaging*, akan tetapi hanya menggunakan penentuan secara kuantitatif senyawa biokimia tertentu. Bidang ini mengalami kemajuan yang sangat pesat selama 25 tahun terakhir ini, berkat berbagai perkembangan sebagai berikut.

1. Ditemukannya teknik *radioimmunoassay (RIA)* oleh SA Berson dan RS Yalow yang memenangkan hadiah Nobel pada tahun 1977.
2. Kemajuan dalam instrumentasi nuklir untuk teknik *imaging*.
3. Ditemukannya radionuklida yang mempunyai sifat lebih menguntungkan seperti ^{99m}Tc , ^{125}I , serta radionuklida pemancar positron (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O dan ^{18}F).

Teknik *imaging* dalam kedokteran nuklir adalah *imaging* yang menggunakan radionuklida atau lebih dikenal dengan *imaging*, nuklir (*nuclear imaging*). Pada teknik ini, suatu radionuklida pemancar sinar gamma/positron dikaitkan pada senyawa yang sesuai untuk sesuatu pemeriksaan tertentu, lalu diberikan kepada pasien. Selanjutnya, distribusi dari radiofarmaka tersebut dalam organ yang akan diperiksa diamati dengan menggunakan sebuah alat (detektor) radiasi yang diletakkan di luar tubuh.

Keuntungan dari *imaging* nuklir adalah *tracer*, dapat bertindak sebagai pemeriksa fisiologifungsional yang sanggup menggambarkan fungsi biokimiawi. Cara diagnosis lain seperti radiografi dan *ultrasound*, hanya memvisualisasi sifat-sifat statis dari jaringan misalnya densitasnya. Sepintas kelihatannya memang sama, namun ada perbedaan yang sangat nyata antara foto sinar X dan *imaging* nuklir. Pada radiografi, jaringan merupakan objek pasif pada waktu sinar X melalui tubuh, sehingga apa yang divisualisasi hanya merupakan seleksi dari berkas sinar X yang melewati jaringan. Gambar yang diperoleh tidak menggambarkan fungsi dari suatu organ. Jadi akan sama saja apakah organ tersebut masih hidup atau sudah mati. Pada *imaging* nuklir, adanya transpor biologi aktif dari radiofarmaka melalui organ dapat divisualisasi terhadap waktu. Perbedaannya dapat digambarkan sebagai sebuah alat foto dan cermin. Sebuah foto memperlihatkan gambaran fisik yang statis, sedangkan cermin dapat memperlihatkan perubahan bentuk fisik secara kontinu'.

PRINSIP KERJA

Suatu senyawa biomedis bertanda yang telah diketahui proses metabolismenya secara spesifik pada organ tubuh yang diselidiki, dimasukkan ke dalam tubuh pasien melalui penyuntikan, oral, atau pernafasan. Radiofarmaka bergabung dengan proses metabolisme tubuh, akhirnya terkumpul pada tempat tertentu. Kemudian suatu detektor *imaging* didekatkan pada tubuh pasien untuk menetapkan dari tempat mana dalam tubuh sinar itu dipancarkan, sehingga pola distribusinya pada tempat tersebut dapat diketahui secara tepat.²

Kebanyakan teknik *imaging* menggunakan sinar atau radiasi yang intensitasnya dapat diukur sebagai fluks radiasi total. Aktivitas radionuklida yang digunakan sangat kecil dan karena mempunyai sifat kimia yang sama dengan isotopnya yang tidak aktif, maka secara faal hampir tidak berpengaruh terhadap keadaan normal. Radionuklida yang diserap oleh organ tubuh akan memancarkan foton sinar gamma ke segala arah. Foton yang datang ditangkap oleh lempengan kristal NaI (detektor sintilasi) melalui lubang-lubang pada kolimator. Dalam sintilator kristal, setiap foton sinar gamma dapat menghasilkan kilatan cahaya yang lemah. Sebuah tabung *photomultiplier* atau tabung pengganda foto kemudian mengubah sintilasi tersebut menjadi pulsa elektronik yang selanjutnya diintegrasikan menjadi pulsa-pulsa tegangan. Tingginya pulsa sebanding dengan energi gamma yang datang, dan akan sebanding dengan aktivitas radionuklida yang masuk ke detektor. Komputer dapat digunakan untuk merekam dan mengolah pulsa sehingga dapat dihasilkan gambar yang informatif yang menunjukkan distribusi radionuklida dalam organ. Gambar yang diperoleh merupakan gambaran secara fungsional dalam *framework* anatomi. Bila berfungsi normal, distribusi radiofarmaka menunjukkan pola tertentu yang karakteristik, sedangkan pada bagian yang mempunyai fungsi patologis, distribusinya tidak normal^{2,3}. Dalam hal ini, gambar yang diperoleh tidak hanya memperlihatkan struktur, akan tetapi fungsi fisiologis. Karena terkumpulnya suatu senyawa di tempat tertentu disebabkan oleh adanya ikatan afinitas fisiologis. Pola distribusi pada layar antara lain dapat menunjukkan lokasi tumor, bagian pada organ tubuh seperti otak dan paru-paru yang tidak

menerima aliran darah, serta fungsi pemompaan jantung.

SEJARAH PERKEMBANGAN

Imaging radioisotop dimulai sebagai *imaging* dari distribusi Iodium aktif pada kelenjar tiroid, secara *in vivo* titik demi titik. Alat pertama yang diperkenalkan pada dekade tahun 1950 adalah penatah rektilinear yang menggunakan detektor padat berupa kristal Nal yang dilekatkan pada tabung *photomultiplier*. Detektor yang dilengkapi dengan kolimator digerakkan secara manual pada bagian yang diamati. Pulsa elektronik yang keluar dari detektor amplitudonya dapat menggerakkan pena pencatat yang memberikan pukulan pada kertas; sehingga pada kertas diperoleh gambar tataan dari distribusi isotop pada organ tubuh yang diperiksa.

Pada tahun 1959 tercipta suatu alat serupa dengan detektor yang besar yang dapat mengamati organ secara keseluruhan dalam waktu yang bersamaan, tanpa harus digerakkan secara manual. Detektor tetap berupa kristal sintilasi yang peka terhadap sinar gamma, hanya saja kristalnya berdiameter besar ($\gg 50$ cm), yang dilekatkan pada sejumlah 20 — 75 *photomultiplier*. Kolimatornya berlubang banyak dan pola ruang gambar diatur secara elektronik sehingga detektor tidak perlu digerakkan. Gambar-gambar dapat dibuat secara berurutan terhadap waktu, serta posisi relatif terhadap tubuh dapat diubah-ubah, sehingga dengan bantuan komputer yang dihubungkan dengan alat tersebut, dapat diperoleh gambar-gambar pola ruang dan pola waktu dari radionuklida di dalam suatu organ yang aktif. Jadi gambar yang diperoleh merupakan fungsi dinamik dari suatu organ yang aktif, seperti jantung dengan aliran darahnya dan otak dengan aliran glukosanya. Instrumen semacam ini dinamakan Kamera Anger sesuai dengan nama penemunya Hal Anger. Akhir-akhir ini Kamera Anger lebih dikenal dengan nama Kamera Gamma.

Pada pertengahan tahun 1970-an, instrumen semacam ini dikembangkan lagi dengan teknik tiga dimensi. Dengan mengubah konfigurasi detektor serta meningkatkan daya komputasi secara elektronik, dapat dibuat gambar tiga dimensi dari distribusi radionuklida dalam tubuh. Teknik seperti ini dikenal dengan teknik *computed tomography*. Karena isotop yang dipakai merupakan pemancar gamma tunggal, kemudian diberi nama *single photon computed tomography* atau lazim^g disingkat *SPECT*^d.

Alat terbaru adalah yang menggunakan radionuklida pemancar positron, dikenal dengan nama *positron emission tomography* (*PET*). Pengoperasiannya harus ditunjang oleh adanya siklotron di dekat fasilitas kerja, serta staf yang mempunyai kemampuan tinggi untuk pengoperasian alat dan penanganan produksi radiofarmaka dari radionuklida pemancar positron seperti ¹⁵O, ¹¹C, dan ¹³N yang umur paruhnya pendek, masing-masing 2, 20 dan 10 menit⁵. Positron yang dipancarkan dalam perjalanannya di dalam medium, bergabung dengan elektron melalui reaksi anihilasi, membentuk dua paket sinar gamma dengan energi masing-masing 511 keV. Sinar gamma yang terbentuk pada peristiwa ini arahnya berlawanan satu dengan yang lain. Oleh sebab itu, pada *PET* digunakan sepasang detektor kristal

Nal (Tl) yang berhadap-hadapan⁶. Sejauh ini basil yang paling berharga yang diperoleh dengan *PET* adalah gambaran metabolisme serta konsumsi oksigen dalam otak dan jantung. Sukses yang lebih besar diperoleh pada penelitian faal tubuh dan bidang mikrobiologi, karena atom C, O dan N merupakan komponen utama berbagai senyawa organik.

PENGUNAAN DALAM KEDOKTERAN NUKLIR

Kemajuan di bidang *imaging* nuklir tidak lepas dari kemajuan di bidang radiofarmasi dan bioteknologi akhir-akhir ini. Dengan ditemukannya sistem generator ^{99m}Tc dan produksi radionuklida lain seperti ¹²⁵I, ⁶⁷Ga, ²⁰¹Tl, ¹²³I, berbagai gas radioaktif umur pendek, radio nuklida pemancar positron, termasuk telah dapat diproduksinya berbagai radiofarmaka yang dapat dikaitkan dengan proses metabolisme organ-organ tertentu; terbuka luas kemungkinan untuk dapat menatah berbagai organ serta mempelajari fungsi biokimianya. Dengan *imaging* nuklir telah dapat dilakukan studi aliran darah pada otak, jantung dan paru-paru; fungsi ginjal; kelainan seperti tumor dan abses pada hati; aliran udara di kedua lobus paru-paru; aliran cairan kelenjar empedu; fungsi kelenjar gondok; dan perkembangan penyakit kanker dengan meneliti sidik tulangnya. Keberhasilan di bidang bioteknologi dalam memproduksi antibodi klon tunggal (*monoclonal antibodies*), sangat membantu baik dalam diagnosis maupun terapi. Kini telah dapat diproduksi antibodi Mon tunggal terhadap berbagai tumor ganas. Antibodi ditandai dengan ¹²³I kemudian disuntikkan pada penderita yang mengidap tumor, antibodi akan menuju ke tempat-tempat sel tumor untuk mengikatkan diri pada antigen. Karena antibodi tadi membawa pemancar gamma, maka gambaran yang terdeteksi oleh kamera gamma sekaligus menunjukkan lokasi tumor dan penyebarannya. Jika tujuannya untuk terapi, dapat digunakan radionuklida radionuklida pemancar alfa yang jarak tempuhnya pendek; sehingga pengumpulan antibodi pada sel-sel kanker memberi kesempatan terapi penyinaran. Sistem terapi penyinaran seperti ini sangat baik, karena penyinaran dapat berlangsung pada sel tumor tanpa menyinari bagian tubuh lain.

KEPUSTAKAAN

1. Ganatra R and Nofal M. Promoting Nuclear Medicine in Developing Countries. Bulletin IAEA, 1986; 28(2): 5.
2. Kuhl DE. Principles of Radionuclides Emission Imaging, Pergamon Press 1982.
3. Gerard Van Herk. Nuclear imaging : Advances and Trends, Bulletin IAEA, 1986; 28(2) : 20.
4. Sorenson JA and Phelps ME. Physics in Nuclear Medicine, Florida: Grune & Stratton Inc, 1987; 424.
5. West B. Short Lived Radioactive Gases for Clinical Use. London: Butterworth & Co, 1975; 17.
6. Chandra R. Introductory Physics of Nuclear Medicine, 3rd ed, Philadelphia: Lea & Febiger, 1987; 197.

PENGALAMAN PRAKTEK

Kepergian Seorang Tuna Wisma

Dalam mengarungi hidup dan kehidupan ini, setiap insani mempunyai gelombang tersendiri, di mana gelombang ini sesuai dengan suratan tangan sendiri. Dalam kehidupan ini kita dapat berbagai corak ragamnya sesuai dengan gelombang masing-masing, di mana kita dapat perhatikan di sekitar pandangan mata kita mulai dari sosial ekonomi rendah sampai dengan sosial ekonomi yang tinggi maupun dari yang sakit ringan ataupun yang sakit berat dan lain sebagainya.

Adanya kekurangan ini sering kita dengar dengan sebutan "Tuna" sehingga dapat kita kenal adanya Tuna Wisma, Tuna Rungu, Tuna Susila, Tuna Aksara, Tuna Bahasa, Tuna Budaya dan lain sebagainya.

Alkisah kepergian seorang Tuna Wisma yang sangat memprihatinkan yang terletak di tengah sawah dan bermandikan hujan deras tanpa kawan dan lawan hanya sendirian menghadapi sakratul maut, mungkin demikian gelombang kehidupan yang sangat berat diterimanya sebelum ajalnya tiba. Malam itu begitu derasnya hujan turun pada pertengahan Nopember 1986 pada saat itu jam menunjukkan pukul 21.00 wib, tiba-tiba mobil kita disegat petugas Kepolisian dan menjelaskan perlunya pemeriksaan mayat. Kita langsung ke tempat kejadian tanpa mempertimbangkan birokrasi, yang penting kita periksa dulu, soal administrasi belakangan diselesaikan hal demikian kita lakukan sesuai dengan situasi dan kondisi toleransi setempat (Sikontoles).

Tempat kejadian tidak begitu jauh dari jalan raya Anyer Jakarta tepat di wilayah kerja kami desa Taman Baru (Depan Kopassus). Mayat seorang wanita tanpa diketahui identitasnya, umumnya diperkirakan 35 tahun lebih tua dari umur sebenarnya, mungkin akibat kegetiran hidup, terbaring posisi telentang beralaskan karung plastik dan berbantalkan tangan sendiri dengan pakaian yang serba memprihatinkan dan sekitarnya didapati barang-barang keperluannya di samping barang-barang yang telah usang.

Setelah dilakukan pemeriksaan secara lebih teliti diperkirakan mayat meninggal 6 jam yang lalu, kemudian diserahkan kepada Kepala Desa untuk urusan penguburannya setelah sesuatunya diselesaikan.

Malang tak dapat ditolak untung tak dapat diraih, begitu rupanya kehidupan ini, begitu juga yang dihadapi si Tuna Wisma di samping Tuna Karya yang mungkin disertai Tuna lainnya pada dirinya, sehingga masyarakat sekitarnya yang selama ini membantu tak dapat diraihnya, sehingga kehidupannya hanya dijalani dengan mintaminta tanpa sanak saudara yang bertanggung jawabkan kehidupannya. "Seperti Kerakap tumbuh di atas batu, hidup segan mati belum waktunya" pada masa hidupnya.

Dr. Armen Hasibuan
Taktakan, Serang

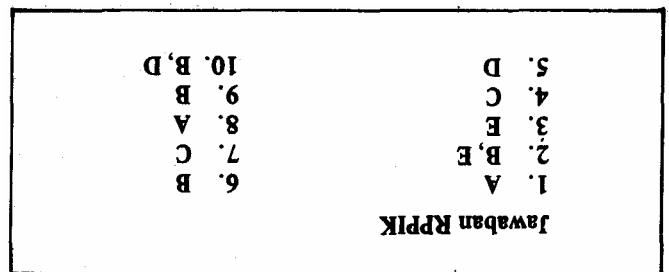
Untuk segala surat-surat, pergunakan alamat :
Redaksi Majalah Cermin Dunia Kedokteran
P.O. Box 3105, Jakarta 10002



Ruang Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran

Dapatkan saudara menjawab pertanyaan di bawah ini ???

- Semua pernyataan mengenai tumor daerah telinga di bawah ini benar, kecuali :
 - Tumor ganas daun telinga lebih sering ditemukan daripada tumor ganas liang telinga.
 - Tumor ganas daun telinga terutama dijumpai pada golongan usia 40—70 tahun.
 - Gambaran kliniknya menyerupai gejala otitis media kronika.
 - Sering disertai dengan pembesaran kelenjar limfe.
 - Terutama mengenai daerah heliks dan antiheliks.
- Pilih pertanyaan yang benar (bisa lebih dari satu) :
 - Juvenile angiofibroma nasofaring* mempunyai dua tipe, yaitu tipe vaskuler dan tipe mesenkim.
 - Penderitanya sering datang dengan epistaksis hebat.
 - Untuk diagnosis pasti, dianjurkan melakukan biopsi.
 - Terapi yang paling tepat ialah radioterapi.
 - Dapat menyebabkan proptosis.
- Semua pertanyaan mengenai karsinoma laring di bawah ini benar, kecuali :
 - Gejala dininya berupa perubahan suara.
 - Terutama dijumpai pada pria.
 - Mungkin berhubungan dengan inhalan tertentu.
 - Pemeriksaan untuk menentukan diagnosisnya antara lain laringoskopi dan biopsi.
 - Terapi pilihannya ialah operasi.
- Diagnosis tumor paru pada anak lebih sulit daripada pada dewasa karena hal-hal berikut ini, kecuali :
 - Gejalanya tidak khas.
 - Sulit memperoleh sputum untuk diperiksa.
 - Sulit melakukan foto Rontgen toraks pada anak.
 - Sulit melakukan bronkoskopi.
 - Sangat beragam jenisnya.
- Untuk mengurangi kemungkinan terkena kanker, *Committee on Diet, Nutrition and Cancer* (1982) menganjurkan hal-hal berikut ini, kecuali :
 - Banyak makan makanan berserat.
 - Menghindari obesitas.
 - Menghindari makanan yang diasap/diawetkan.
 - Diet tinggi protein.
 - Diet tinggi lemak.
- Efek samping anestetika lokal dapat dicegah dengan cara-cara di bawah ini, kecuali :
 - Mengenali dengan baik sifat anestetika yang dipakai.
 - Penyuntikan dilakukan di daerah kaya pembuluh darah.
 - Mempersiapkan alat resusitasi.
 - Mempersiapkan *i.v. line*.
 - Semua tindakan di atas dapat mencegah efek samping.
- Herzberg mengemukakan hal-hal yang dapat menimbulkan kepuasan kerja, kecuali :
 - Penghargaan yang layak.
 - Menyenangi pekerjaan yang dilakukan.
 - Tidak usah bertanggung jawab.
 - Terbukanya kemungkinan promosi.
 - Prestasi yang baik.
- Pernyataan yang tepat mengenai keracunan fluoride, kecuali :
 - Disebabkan karena
 - Disebabkan karena minum air yang mengandung fluor.
 - Ditandai dengan *mottled teeth*.
 - Bila akut ditandai dengan gejala gastrointestinal.
 - Dapat mematikan bila dosisnya 5 gram.
 - Semua benar.
- Yang tidak termasuk dalam gerakan involunter :
 - Tremor,
 - Fasikulasi.
 - Korea.
 - Balismus.
 - Atetosis.
- Gerakan involunter dapat disebabkan oleh kelainan di :
 - Sereorum*.
 - Serebrum
 - Medulla oblongata.
 - Ganglia basalis.
 - Medulla spinalis.





HUMOR ILMU KEDOKTERAN

BOKONG

Karena setiap sakit selalu disuntik di bokong, pasien yang awam itu akhirnya memberanikan diri untuk bertanya. "Dok kenapa suntikan itu selalu di bokong kok tidak di bagian yang sakit." Dokter berpikir, bila diberi penjelasan yang sebenarnya tentu saja si pasien tidak mengerti lantaran dia orang desa. Maka jawab sang dokter : "Karena kita duduk dengan bokong." Si pasien kelihatan tidak puas dengan jawaban itu, maka berkata : "Kenapa begitu dokter."

Jawab dokter : "Karena bila kita duduk, obat yang berada di bokong itu merasa digencet. Karena merasa tertekan, obat itu lari mencari penyakit."

Pasien dengan nada puas bergumam : "O00000000000."

Pieter
Delunggu

NASEHAT DOKTER

Seorang bapak-bapak yang sudah tua datang berobat dan dokter memberikan nasehat membesarkan hatinya : "Bapak' ini masih kelihatan kuat dan lebih kelihatan muda dari usia bapak. Saya percaya . . . umur delapan puluh . . . masih sampai."

Setibanya di rumah pasien tersebut jadi lunglai, karena di rumah sudah ditunggu istri, anak dan cucu-cucunya yang sedang bergembira menyiapkan perayaan ulang tahunnya yang ke 80!

Juvelin,
Jakarta

ROKOK DAN SUPERMARKET

Di ruang prakteknya dokter memberikan penyuluhan pada pasiennya.

Dokter : "Berapa banyak bapak merokok seharinya ?"

Tn A : "3 bungkus sehari."

Dokter : "Sudah berapa lama merokok ?"

Tn A : "Sejak usia 15 tahun."

Dokter : "Wah jadi sudah 40 tahun. 'Bayangkan kalau uang rokok itu ditabung, sudah bisa dibelikan supermarket."

Tn A : "Apakah dokter merokok ?"

Dokter : "Ah tentu tidak !"

Tn A : "Apakah sudah punya supermarket ?"

Dokter : "?!*+??"

Adhi P.
Semarang

INGIN BEROBAT SEMENTARA

Seorang penderita laki-laki (umur ± 40 tahun) datang berobat pada dokter langganannya. Penderita yang 6erpredikat 'hidung belang kelas wahid' ini belakangan sudah dinasihati agar kegiatan rutinnnya ke rumah maksiat dikurangi atau dihentikan saja, namun senantiasa tidak dihiraukannya. Kali ini penderita datang lagi dengan keadaan yang amat memprihatinkan. Jalannya mengangkang dan hampir-hampir tidak bisa melangkahakan kakinya, kedua tangannya memegang alat kelaminnya, sedangkan mulutnya menyeringai seperti menahan rasa sakit yang luar biasa. Walaupun demikian, Pak Dokter menyambutnya dengan senyuman ramah bahkan sempat pula bergurau. "Naaaaa belum juga kapok, ya? Berapa ronde mainnya, sampai KO begini ?!" sapa Pak Dokter.

"Aduuuuu, saya betul-betul sial, Dok. Keadaan saya jadi begini bukan karena bertanding seperti biasanya, melainkan lantaran saya kena fitnah. Anak gadis tetangga saya ada yang memperkosa, padahal sungguh mati saya .tidak melakukannya, tetapi mereka menuduh saya. Kemudian mereka main hakim sendiri --- 'burung' saya disiksa habis-habisan hingga luka parah !"

Sesaat Pak Dokter hanya bengong mendengarkan cerita pasiennya, lantas sambil menahan tawa Pak Dokter bertanya :

"Sekarang bagaimana, apakah Bapak belum juga mau bertobat ?"

"Ya, saya tobat, Dok !"

"Sampai kapan tobatnya ?"

"Yaaa, untuk sementara saja. Menunggu pulihnya senjata saya. Jika senjata saya sudah dapat berfungsi dengan balk, saya mau "come back' !"

"Bahhh, jangkrik! Dasar 'hidung belang kelas kakap!'" kata hati Pak Dokter.

Dr Ketut Ngurah
Lab Parasitologi FK-Unud, Den pasar

DOSIS NENEK

Suatu hari seorang ibu pergi ke dokter dengan anaknya.

Dokter: "Sakit, apa bu?"

Pasien: "Anak saya terserang flu, dokter".

Setelah dipeniksa sambil menulis resep dokter tenebut bertanya "Berapa umur anak ibu?"

Pasien: "10 tahun, dok."

Dokter: "ini obatnya nanti diminum 1 tablet tiap hari."

Pasien: "Kakaknya di rumah juga flu dokter, umur 20 tahun (Dewasa)."

Dokter: "Bisa diberi 2 tablet."

Pasien: "Nanti kalau neneknya flu kasih 7 tablet ya dok? Kan sudah 70 tahun!"

Dokter: ???

Nayah
Pekalongan

BERITA BAIK?

Dokter ketemu pasiennya di zaal.

Dokter: "Selamat pagi. Saya membawa khabar baik untuk anda Ny. Indra. Baru saja saya menerima hasil tes kehamilan nyonya."

Pasien: "Maaf saya bukan Nyonya, saya nona Indra."

Dokter: "Oh, kalau begitu dalam kasus ini adalah berita bunuk bagi anda, nona Indra."

Adhi P.
Semarang

SAFARI K.B. BHAYANGKARI

Dalam rangka Hari Ulangtahun Bhayangkari diadakan safari KB. bagi anggota POLRI. Setiap Kecamatan (Polsek) mengirim calon akseptor ke Magelang (Polres), bekerja sama dengan Puskesmas dan PLKB untuk mendapatkan pelayanan kontrasepsi pemasangan IUD. Setelah selesai pelayanan Bapak Kapolsek bingung oleh laporan seorang ibu akseptor K.B. baru yang merasa kehilangan celananya, Hal ini tidak biasanya terjadi bukan? Anggota POLRI mengadakan Safari KB. malah terjadi "kehilangan". Apakah sipencuri tidak merasa kuatir dirinya tertangkap? Mendengar hal ini saya hanya bengong, seperti tidak percaya akan kejadian tersebut.

"Bagaimana Pak Kapolsek, kalau hal ini kita tulis di CDK?" "Silahkan Bu!"

Dr. Farida Pudjiastuti
Puskesmas Kaliangkrik

KE DOKTER MENCARI NOMOR

Pergunjungan mengenai TSSB dan KSOB akhir-akhir ini cukup hangat di masyarakat. Ada yang pro dan kontra tentang pelaksanaan kedua program pemerintah tersebut. Sampai-sampai para anggota DPR dan beberapa fraksi ikut memanaskan suasana dengan argumentasinya masing-masing. Terlepas dan pro maupun kontra terhadap permainan angka dan huruf yang konon bisa menyebabkan orang menjadi "gendeng" itu, perlu kiranya kita simak dampak negatifnya bagi masyarakat terutama masyarakat golongan bawah.

Sejak berdirinya, dan PORKAS hingga menjelma menjadi KSOB rupanya banyak terjadi penyimpangan dalam pelaksanaannya, tidak sesuai dengan ketentuan yang di gariskan oleh pemerintah. Dengan demikian, timbulnya eksese-eksese yang kurang baik di masyarakat tidak dapat dielakkan, seperti kasus-kasus kniminal, sikap antipati, apatis serta peristiwa lainnya yang tidak dapat ditentima oleh akal sehat. Misalnya Seorang suami tega membunuh isteri dan anaknya gara-gara kecanduan KSOB, pegawai melakukan korupsi lantaran duitnya ludes di meja KSOB, para petani menjadi malas mengerjakan sawah dan ladangnya karena saban han kerjanya hanya memikirkan nomor-nomor tebakan bahkan ada yang sampai bertapa di lereng gunung atau ke kuburan mencari ilham, sedangkan para pelajar nampaknya lebih bergairah mengutak atik angka tebakan ketimbang mengerjakan PR-nya, dan masih banyak contoh yang rasanya kurang enak dikemukakan di sini.

Dalam pada itu, beberapa oknum dengan enak memanfaatkan situasi, mencari kesempatan dalam kesempatan, ibarat memancing ikan di air yang keruh. Dengan begitu, maka bermunculan para peramal nomor TSS dan KSOB dengan berbagai versinya masing-masing. Di samping itu, para dukun pun banyak yang beralih profesi menjadi Dukun Peramal Nomor. Mereka berpraktek seperti halnya para dokter praktek swasta, bahkan ada yang pasiennya melebihi pasien seorang dokter spesialis yang paling tenar. Memang hal ini cukup unik, lucu, dan rasanya tidak masuk akal.

Yang lebih menggelikan lagi ialah terjadinya peristiwa di Kota Anu. Pada suatu han, seorang dokter yang bermukim di kota tersebut tiba-tiba rumahnya dibanjir oleh tamu dan berbagai pelosok. Pengunjung yang membludak itu jika semuanya bertujuan untuk berobat, mungkin tidak akan mengherankan bagi yang melihatnya. Namun, setelah diselidiki ternyata para pengunjung itu semata-mata bermaksud untuk mencari nomor tebakan. Di rumah dokter itu, para tamu tersebut membuat ulah yang aneh, seperti mencatat nomor rumah, DK mobil dan lain-lain yang mungkin sernua itu di hubung-hubungkan dengan nomor tebakan.

Menurut benita, dokter tersebut tidak punya hobi main tebak-tebakan baik TSSB maupun KSOB Dia adalah dokter umum dan bekerja di salah satu instansi pementah. Selain itu, dia juga tidak pernah mengumumkan dirinya sebagai ahli peramal nomor tebakan. Tetapi kenapa rumahnya didatangi oleh para pecandu TSSB dan KSOB- (?). Belakangan baru diketahui bahwa biang keladi kasus ini adalah seorang Dukun Peramal Nomor yang tinggal di sebuah desa. Dukun itu menyuruh para pasiennya agar mencari nomor tebakan di rumah dokter yang bersangkutan. Motifnya kurang jelas, apakah karena dukun tersebut sudah kelebihan pasien ataukah hanya sekedar ingin membuat sensasi (?). Yang jelas, dalam hal ini tidak ada unsur kniminal.

Namun demikian, kasus seperti ini bisa membuat hati penasaran, gregetan, risi dan geli bercampur jadi satu dan kita pun tidak menginginkan nantinya ada dokter yang prakteknya merangkap sebagai peramal nomor tebakan!

Dr Ketut Ngurah
Lab Parasitologi FK-Unud, Denpasar

MANA YANG BENAR

Suatu ketika seorang pasien yang mempunyai keluhan selalu lupa apa yang pernah ia kerjakan, datang lagi berobat pada dokter psikiatri. Waktu dokter menyodorkan rekening pemeriksaan, pasien tersebut mengatakan "Lho dok, kemarin dulu waktu saya memeriksakan pada dokter uang saya masih lebih dan kembaliannya belum saya terima, saya kira uang tersebut cukup untuk membayar rekening yang ini . . ." Dokter terkejut dan benfikir Astaga obat yang pernah ia berikan ternyata manjur, walau . . . plasebo, karena pasiennya sudah tidak pelupa lagi. Tapi mengapa ia datang berobat lagi? Apa ia lupa bahwa telah sembuh? Atau malah sakitnya sedang kambuh, berarti ia melupakan . . . pelupunya ??????

Juvelin,
Jakarta

ABSTRAK - ABSTRAK

KESEHATAN NANAK DI TAHUN 2000

Taks Force for Child Survival yang beranggotakan WHO, UNICEF, Bank Dunia, UNDP dan Yayasan Rockefeller telah mencanangkan target perbaikan tingkat kesehatan anak yang harus dicapai pada tahun 2000.

Target tersebut ialah mengenai :

- Polio — eradikasi total.
- Tetanus neonatorum — praktis tidak ditemukan lagi.
- Campak — penurunan kasus sebanyak 90% dan kematian sebanyak 95% bila dibandingkan dengan tingkat sebelum imunisasi.
- Diare — penurunan kasus sebanyak 25% dan penurunan kematian sebanyak 70% di kalangan balita.
- Infeksi saluran pernapasan bagian atas — penurunan kematian hingga separuhnya.
- Kematian ibu — pengurangan kematian selama kehamilan dan persalinan hingga separuhnya.

World Health Forum 1988; 8: 480.

brw.

RISIKO EPILEPSI SETELAH KEJANG DEMAM

Penelitian di berbagi negara menunjukkan bahwa kemungkinan seseorang menderita epilepsi setelah kejang demam sederhana adalah kurang dari 3%.

Bila kejang demamnya kompleks (lebih dari 30 menit, fokal dan/atau lebih dari dua kali sehari) risikonya menjadi 4—11%. Risiko ini lebih rendah bila pada pemeriksaan tidak dijumpai kelainan neurologik, yaitu hanya sebesar 1—3% — sama dengan kejang demam sederhana. Tetapi bila ternyata dijumpai kelainan neurologik, kemungkinannya meningkat menjadi 10—15%.

Beberapa faktor yang memperbesar risiko ialah adanya gangguan perkembangan, kejang yang sifatnya kompleks dan adanya riwayat kejang dalam keluarga.

Drugs 1988; 36 : 111—20

brw

RISIKO STROKE DI KALANGAN PEROKOK

Penelitian atas 4255 pria dan wanita berusia antara 36—68 tahun yang diamati selama 26 tahun, menunjukkan bahwa risiko mendapatkan *stroke* meningkat sesuai dengan banyaknya rokok yang dihisap per hari.

Perokok berat (lebih dari 40 batang/hari) mempunyai risiko terkena *stroke* dua kali lebih besar daripada perokok ringan (kurang dari 10 batang/hari). Risiko tersebut akan menurun dengan nyata dalam dua tahun setelah berhenti merokok dan akan sama dengan risiko bukan perokok bila seseorang telah berhenti merokok selama lima tahun.

(JAMA 1988; 250 : 1025—9)

brw

MEROKOK DAN PNEUMOTORAKS

Seorang dari Swedia menyatakan bahwa risiko pneumotoraks sangat meningkat di kalangan perokok. Peningkatan tersebut adalah sebesar sembilan kali di kalangan perokok wanita dan duapuluhdua kali di kalangan perokok pria.

Chest 1987; 92 : 1009-12

brw