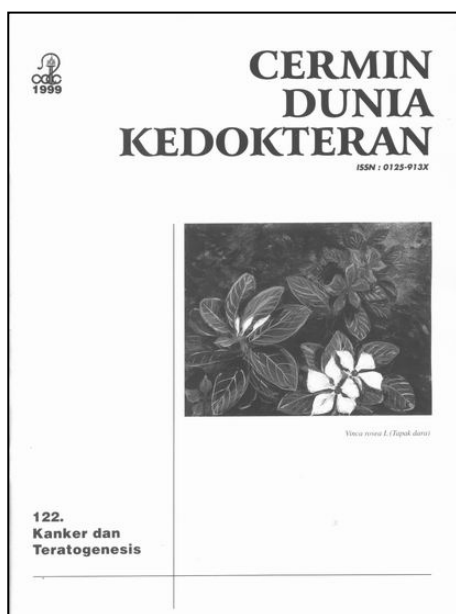




CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

International Standard Serial Number: 0125 – 913X

122. Kanker dan Teratogenesis



Karya Sriwidodo WS

Daftar isi :

2. Editorial
4. English Summary

Artikel

5. Efek Antikanker Isolat Flavonoid dari Herba Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*) – **Sukardiman, IGP Santa, Rahmadany**
9. Radiasi Ultraviolet dari Matahari dan Risiko Kanker Kulit – **Bunawas**
13. Radioterapi dengan Partikel Nuklir – **Mukhlis Akhadi**
17. Terapi Kanker dengan Iradiasi Proton – **Rochestri Sofyan**
21. Pencegahan Kanker dengan Antioksidan – **Sulistyowati Tuminah**
24. Insiden Sumbing Bibir dan Langit–langit di Kecamatan Insana, Timor Tengah Utara, Nusa Tenggara Timur – **Sutrisno, Lisa A., Triyanto, Johan T., Moh. Ali, Yosef Olin**
27. Efek Teratogen Fraksi Sisa Ekstrak Daun *Emilia sonchifolia* (L)DC in ovo – **Almahdy A.**
29. Pengaruh Radiasi Sinar X terhadap Testis Mencit – **Suhardjo**
33. Protein Pengikat Fc Imunoglobulin – kepentingannya dalam biomedis – **Iwan H. Utama, Aida LT Rompis**
36. Penggunaan Asiklovir Oral pada Herpes Zoster Oftalmikus di RSUP Dr.Sardjito – **Suhardjo**
39. Beberapa Kebiasaan Masyarakat yang Berkaitan dengan Hidup Sehat berdasarkan Susenas 1995 – **Sarjaini Jamul**
43. Manfaat Peran Sakit di Masyarakat – **Sudibyo Supardi**
45. *Pengalaman Praktek*
46. *Abstrak*
48. *RPPIK*



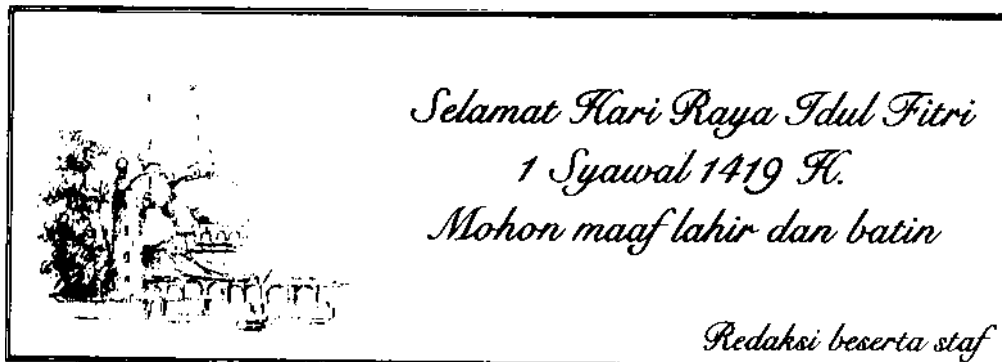
EDITORIAL

Pada edisi pembukaan 1999 ini akan dibicarakan beberapa aspek mengenai kanker dan teratogenesis, termasuk faktor-faktor risiko dan faktor lain yang mempengaruhinya; meskipun kali ini kurang membahas aspek klinisnya, mudah-mudahan tetap bermanfaat.

Kami tetap mengharapkan umpan balik dari sejawat sekalian untuk dijadikan bahan perbaikan bagi edisi-edisi selanjutnya, baik dari segi tata-letak maupun isinya.

Selamat Tahun Baru 1999 dan Selamat Idul Fitri 1419 H

Redaksi





CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

International Standard Serial Number: 0125 – 913X

KETUA PENGARAH

Prof. Dr Oen L.H. MSc

KETUA PENYUNTING

Dr Budi Riyanto W

PELAKSANA

Sriwidodo WS

TATA USAHA

Dodi Hardiantoro

ALAMAT REDAKSI

Majalah Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval, Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih Jakarta 10510, P.O. Box 3117 Jkt. Telp. 4208171

NOMOR IJIN

151/SK/DITJEN PPG/STT/1976

Tanggal 3 Juli 1976

PENERBIT

Grup PT Kalbe Farma

PENCETAK

PT Temprint

REDAKSI KEHORMATAN

- Prof. DR. Kusumanto Setyonegoro
Guru Besar Ilmu Kedokteran Jiwa
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta.
- Prof. DR. Sumarmo Poorwo Soe-
darmo
Staf Ahli Menteri Kesehatan, Departemen
Kesehatan RI, Jakarta.
- Prof. Dr. Sudarto Pringgoutomo
Guru Besar Ilmu Patologi Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta.
- Prof. DR. B. Chandra
Guru Besar Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga,
Surabaya.
- Prof. Drg. Siti Wuryan A. Prayitno
SKM, MScD, PhD.
Bagian Periodontologi
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Indonesia, Jakarta
- Prof. Dr. R. Budhi Darmojo
Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,
Semarang.
- Prof. DR. Hendro Kusnoto Drg.,Sp.Ort
Laboratorium Ortodonti
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Trisakti, Jakarta
- DR. Arini Setiawati
Bagian Farmakologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta.

DEWAN REDAKSI

- Dr. B. Setiawan Ph.D
- Prof. Dr. Sjahbanar Soebianto
Zahir MSc.

PETUNJUK UNTUK PENULIS

Cermin Dunia Kedokteran menerima naskah yang membahas berbagai aspek kesehatan, kedokteran dan farmasi, juga hasil penelitian di bidang-bidang tersebut.

Naskah yang dikirimkan kepada Redaksi adalah naskah yang khusus untuk diterbitkan oleh Cermin Dunia Kedokteran; bila telah pernah dibahas atau dibacakan dalam suatu pertemuan ilmiah, hendaknya diberi keterangan mengenai nama, tempat dan saat berlangsungnya pertemuan tersebut.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris; bila menggunakan bahasa Indonesia, hendaknya mengikuti kaidah-kaidah bahasa Indonesia yang berlaku. Istilah media sedapat mungkin menggunakan istilah bahasa Indonesia yang baku, atau diberi padanannya dalam bahasa Indonesia. Redaksi berhak mengubah susunan bahasa tanpa mengubah isinya. Setiap naskah harus disertai dengan abstrak dalam bahasa Indonesia. Untuk memudahkan para pembaca yang tidak berbahasa Indonesia lebih baik bila disertai juga dengan abstrak dalam bahasa Inggris. Bila tidak ada, Redaksi berhak membuat sendiri abstrak berbahasa Inggris untuk karangan tersebut.

Naskah diketik dengan spasi ganda di atas kertas putih berukuran kuarto/ folio, satu muka, dengan menyisakan cukup ruangan di kanan-kirinya, lebih disukai bila panjangnya kira-kira 6 - 10 halaman kuarto. Nama (para) pengarang ditulis lengkap, disertai keterangan lembaga/fakultas/institut tempat bekerjanya. Tabel/skema/grafik/ilustrasi yang melengkapi naskah dibuat sejelas-jelasnya dengan tinta hitam agar dapat langsung direproduksi, diberi nomor

sesuai dengan urutan pemunculannya dalam naskah dan disertai keterangan yang jelas. Bila terpisah dalam lembar lain, hendaknya ditandai untuk menghindari kemungkinan tertukar. Kepustakaan diberi nomor urut sesuai dengan pemunculannya dalam naskah; disusun menurut ketentuan dalam Cumulated Index Medicus dan/atau Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1979; 90 : 95-9). Contoh: Basmajian JV, Kirby RL. Medical Rehabilitation. 1st ed. Baltimore. London: William and Wilkins, 1984; Hal 174-9.

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. Dalam: Sodeman WA Jr. Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: Mechanisms of diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1974; 457-72.

Sri Oemijati. Masalah dalam pemberantasan filariasis di Indonesia. Cermin Dunia Kedokt. 1990; 64 : 7-10.

Bila pengarang enam orang atau kurang, sebutkan semua; bila tujuh atau lebih, sebutkan hanya tiga yang pertama dan tambahkan dkk.

Naskah dikirimkan ke alamat : Redaksi Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval, Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta 10510 P.O. Box 3117 Jakarta.

Pengarang yang naskahnya telah disetujui untuk diterbitkan, akan diberitahu secara tertulis.

Naskah yang tidak dapat diterbitkan hanya dikembalikan bila disertai dengan amplop beralamat (pengarang) lengkap dengan perangko yang cukup.

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

English Summary

CANCER THERAPY WITH PRO-TON IRRADIATION

Rochestri Sofyan

National Atomic Energy Board, Bandung,
West Java, Indonesia

Proton therapy is a new modality in cancer treatment, offering much greater precision than photon radiation therapy. Proton deposit nearly all of their energy at the end of their path, therefore deposit nearly all of their energy on target. Proton treatment provides greater selectivity in destroying cancer cells, reduces damages to surrounding healthy tissues, and greatly reduces side effects traditionally associated with radiation treatment. This is especially important when the tumor is close to vital sensitive organs. Biological effect of radiation and controlled dose distribution of proton, as well as the benefit of its application are reviewed.

Cermin Dunia Kedokt, 1999; 122: 17-20
Rs

TERATOGENICITY OF EMILIA SONCHIFOLIA (L.) DC RESIDUE FRACTION EXTRACT

Almahdy A

Faculty of Mathematics and Physical
Sciences, Andalas University, Padang,
West Sumatra, Indonesia

Teratogenicity and toxicity assessment of *Emilia sonchifolia* (L.) DC residue fraction extract has been conducted by in-ovo method on quail eggs. The four day embryos of quail were injected via yolk with 0,05 ml tested agent dissolved in sterile physiologic saline. Incubation was continued until the 13th day and on the 14th day the embryos were drawn. Half of embryos were fixated with Bouin solution and the rest with red Alizarin solution. There is no teratogenic malformation on the doses of 0.005 - 5.000 mg/death percentages ages corresponding with the doses given.

Cermin Dunia Kedokt, 1999; 122: 27-8
Aa

IMMUNOGLOBULIN'S Fc BINDING PROTEINS: THEIR IMPORTANCE IN BIOMEDICAL FIELDS

Iwan H. Utama, Aida LT. Rompls

Program on Veterinary Medicine,
Udayana University, Bali, Indonesia

Immunoglobulin's Fc binding proteins consists of protein A from *Staphylococcus aureus* and protein G from group C and G streptococci. They have many functions in biomedical fields such as serological diagnostic, immunochemical/histochemical techniques and others.

This paper tries to explain those proteins and their importance, and proposes an idea in isolating and characterizing these proteins using Indonesia's microbials. Indonesia's isolates will hopefully have similar capabilities to produce proteins comparable with reference isolates abroad.

Cermin Dunia Kedokt, 1999; 122: 33-5
Ihu, Altr

So rare is the union of beauty and modesty
(Juvenal)

Artikel

HASIL PENELITIAN

Efek Antikanker Isolat Flavonoid dari Herba Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*)

Sukardiman, IGP Santa, Rahmadany
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya

ABSTRAK

Telah dilakukan pengujian aktivitas antikanker dari isolat flavonoid dari herba benalu mangga (*Dendrophthoe petandra*). Untuk hewan coba digunakan mencit betina yang menderita kanker pada daerah interskapuler (tengkuk) dari hasil induksi dengan benzopirena.

Isolasi flavonoid dilakukan dengan maserasi secara bertahap menggunakan pelarut : heksan, kloroform dan etanol. Dari eksirak etanol dilakukan fraksinasi dengan kolom cepat dan digunakan pelarut diklorometan - etanol secara bertingkat.

Sediaan isolat flavonoid diberikan secara intraneoplasma selama 7 kali penyuntikan dengan interval 2 hari sekali. Untuk evaluasi antikanker digunakan parameter volume kanker dan irisan anatomi histologi jaringan kanker.

Hasil penelitian menunjukkan pada dosis 2,44 mg/0,2 ml, isolat flavonoid herba benalu mangga (*Dendrophthoe petandra*) mampu menghambat pertumbuhan kanker pada mencit ($p < 0,05$).

PENDAHULUAN

Salah satu metode yang digunakan dalam pengembangan dan penemuan obat antikanker dari bahan bioaktif tanaman menggunakan hewan coba mencit yang dibuat kanker dengan induksi benzopirena, N-metil-N-nitrosourea, 3-metilkolantrena; evaluasi parameter antikanker dengan penghambatan pertumbuhan kanker dan data anatomi-histologi^(1,2,3).

Pada penelitian ini dipilih isolat flavonoid dari herba benalu mangga (*Dendrophthoe petandra*), berdasarkan pada penggunaan secara tradisional sebagai obat kanker, serta adanya laporan penelitian yang menyatakan bahwa isolat flavonoid dari benalu mangga (*Dendrophthoe petandra*) dapat menghambat pertumbuhan *Artemia salina* Leach⁽¹⁾. *Artemia salina* Leach adalah hewan coba yang digunakan untuk pra-skrining aktivitas antikanker di National Cancer Institute, Amerika Serikat⁽²⁾.

TUJUAN PENELITIAN

Menguji aktivitas antikanker isolat flavonoid benalu

mangga (*Dendrophthoe petandra*) pada mencit yang menderita kanker karena induksi dengan benzopirena.

BAHAN DAN METODE

Isolasi flavonoid

Isolasi flavonoid dilakukan dengan maserasi secara bertahap menggunakan pelarut : heksan, kloroform dan etanol. Dari ekstrak etanol dilakukan fraksinasi dengan kolom cepat dan digunakan pelarut diklorometan - etanol dengan perbandingan secara bertingkat.

Hewan percobaan

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih betina galur BALB-C, berusia sekitar dua bulan. Kanker dibuat dengan menyuntikkan larutan benzopirena dalam oleum olivarum secara subkutan pada daerah interskapuler (tengkuk) dengan dosis 0,3 mg/0,1 ml selama 10 kali dengan interval 2 hari sekali. Benjolan kanker pada mencit akan mulai tumbuh

setelah dua bulan penyuntikan benzopirena.

Hewan coba dibagi dalam 4 kelompok yang masing-masing terdiri dari lima ekor mencit :

1. Kelompok kontrol (tanpa pemberian isolat flavonoid)
2. Kelompok yang diberi flavonoid dengan dosis 0,56 mg/0,2 ml
3. Kelompok yang diberi flavonoid dengan dosis 1,12 mg/0,2 ml
4. Kelompok yang diberi flavonoid dengan dosis 2,24 mg/0,2 ml

Pemberian Isolat dan pengukuran aktivitas antikanker

Hewan coba yang menderita kanker diberi isolat flavonoid secara intraneoplasma dengan dosis di atas sebanyak 7 kali penyuntikan dengan interval waktu 2 hari sekali.

Pengukuran volume kanker dilakukan dengan cara membuat cetakan dari malam (*wax*) yang ditempelkan pada benjolan kanker; kemudian malam diangkat dan diisi dengan air. Banyaknya air yang diisikan pada bentukan malam tersebut sebanding dengan volume kanker.

Irisan anatomi histologi jaringan kanker dilakukan pada kelompok kontrol dan kelompok yang pada perhitungan statistik diketahui memiliki efek antikanker secara bermakna.

Analisis data

Untuk mengetahui adanya pengaruh aktivitas isolat flavonoid dari herba benalu mangga (*Dendrophoe petandra*) terhadap kanker mencit dilakukan analisis statistik dengan metode T-student.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi flavonoid dilakukan secara maserasi bertahap dan dilanjutkan dengan kromatografi kolom cepat, karena senyawa flavonoid lebih mudah tertarik pada pelarut etanol sedangkan senyawa selain flavonoid yang bersifat nonpolar dan semipolar akan tertarik pada pelarut heksan dan kloroform; Hal ini akan mempermudah pemurnian terhadap flavonoid.

Pemilihan penggunaan benzopirena sebagai *inducer* kanker pada mencit, didasarkan pada pengalaman peneliti yang cukup baik; tidak terjadi infeksi atau memborok, waktu penyuntikan sampai timbulnya kanker relatif cepat (kurang lebih dua bulan).

Tabel 1 memperlihatkan hasil pengukuran volume kanker rata-rata pada kelompok kontrol yang tidak diberi isolat flavonoid pada hari pengamatan ke 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 dan 14. Dan volume kanker yang diperoleh kemudian ditentukan persen pertumbuhan kumulatif yang nantinya akan digunakan dalam perhitungan statistik T-student test.

Hasil analisis T-student test terhadap kelompok II dengan perlakuan dosis 0,56 mg/0,2 ml dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Perlakuan dengan dosis I sebesar 0,56 mg/0,2 ml pada pengamatan had ke 0 sampai ke 14 tidak menyebabkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, pada derajat kepercayaan $p < 0,05$.

Hasil perlakuan dengan dosis II (1,12 mg/0,2 ml) terhadap pertumbuhan kanker mencit dapat dilihat pada label 3. Dari hasil tersebut terlihat bahwa dengan perlakuan dosis II masih belum menunjukkan adanya hambatan terhadap pertumbuhan

Tabel 1. Hasil pengukuran volume kanker mencit pada kelompok kontrol

Hari pengamatan ke	Nilai rata-rata volume kanker (mm ³)	Jumlah hewan	Persen pertumbuhan (kumulatif)
0	591,25	5	100
2	630	5	106,7
4	675	5	114,3
6	718,75	5	121,8
8	761,25	5	129,0
10	802,5	5	136,0
12	845	5	143,3
14	885	5	150,1

Tabel 2. Hasil analisis T-student pada kelompok uji I (dosis 0,56 mg/0,2 ml)

Hari ke	Volume rata-rata kanker (mm ³)	Persen pertumbuhan kumulatif (Kel.I)	Persen pertumbuhan kumulatif (Kel.kontrol)	Signifikasi
0	616,25	100	100	ts
2	657,5	106,8	106,7	ts
4	701,25	114	114,3	ts
6	746,25	121,4	121,8	ts
8	786,25	128,0	129	ts
10	830	135	136	ts
12	883,75	142	143	ts
14	917,5	149,4	150	ts

Keterangan : ts = tidal signifikan

Tabel 3. Hasil analisis T-student pada kelompok uji II (dosis 1,12 mg/0,2 ml)

Hari ke	Volume rata-rata kanker (mm ³)	Persen pertumbuhan kumulatif (Kel.II)	Persen pertumbuhan kumulatif (Kel.kontrol)	Signifikasi
0	631,25	100	100	ts
2	671,5	106,6	106,7	ts
4	711,25	113	114,3	ts
6	753,75	119,8	121,8	ts
8	795	126,0	129	ts
10	836,25	133,3	136	ts
12	881,25	140	143	ts
14	927,5	148,1	150	ts

Keterangan : ts = tidak signifikan

kanker dari mencit.

Pemberian dosis III 2,24 mg/0,2 ml mulai menunjukkan perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, t hitung kelompok III pada hari ke-4 sampai dengan hari ke-14 lebih besar dari t tabel; dengan demikian isolat flavonoid pada dosis 2,24 mg/0,2 ml yang diberikan tiap interval waktu 2 hari kali selama tujuh kali dapat menghambat pertumbuhan kanker mencit yang diinduksi dengan benzopirena.

Dengan melihat hasil demikian, kemungkinan besar dosis III sebesar 2,24 mg/0,2 ml baru merupakan dosis awal terapi (pengobatan) yang seharusnya digunakan dalam penelitian.

Senyawa flavonoid dari benalu secara umum adalah senyawa kuersetin (Hegnauer, R., 1966); yang ternyata bersifat inhibitor terhadap enzim DNA topoisomerase sel kanker

(Andreas, C., et. al. 1995). Enzim tersebut adalah enzim yang berperan dalam proses replikasi, transkripsi dan rekombinasi DNA dan juga proses proliferasi dan diferensiasi sel kanker; enzim ini merupakan target bahan bioaktif tanaman yang memiliki aktivitas antikanker, karena dengan dihambatnya enzim DNA topoisomerase maka proses dalam sel akan terhenti dan akhirnya akan terjadi kematian sel tersebut^(1,3).

Pada penelitian ini belum ditentukan jenis senyawa flavonoid dari hasil isolasinya; hanya digunakan reaksi penetapan kualitatif dengan reaksi warna dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) yang menunjukkan bahwa isolat tersebut adalah senyawa flavonoid. Tidak adanya kuersetin bukan berarti tidak ada aktivitas antikanker, karena ada laporan lain yang menyatakan bahwa senyawa flavonoid jenis lain seperti metiltrisetin mampu menghambat aktivitas enzim DNA topoisomerase sel kanker⁽⁴⁾.

Tabel 4. Hasil analisis T-student pada kelompok uji III (dosis 2,24 mg/0,2 ml)

Hari ke	Volume rata-rata kanker (mm ³)	Persen pertumbuhan kumulatif (Kel.III)	Persen pertumbuhan kumulatif (Kel.kontrol)	Signifikan
0	655	100	100	ts
2	691.25	105,6	106,7	ts
4	717.5	109.7	114,3	p < 0,05
6	740	113	121,8	p < 0,05
8	765	116,9	129	p < 0,05
10	786,25	120.4	136	p < 0,05
12	850	130.2	143	p < 0,05
14	921.25	141,2	150	p < 0,05

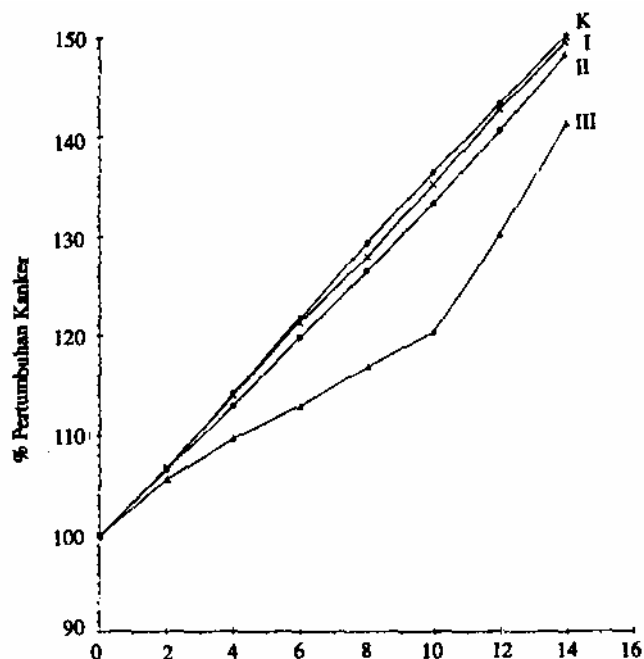
Keterangan : ts = tidak signifikan
p < 0,05 = signifikan (bermakna)

Untuk melihat efek antikanker dari isolat flavonoid dapat digunakan grafik perhitungan persentase pertumbuhan kumulatif sel kanker dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis I, II, III terhadap hari pengamatan (**Gambar 1**).

Terlihat bahwa dosis I dan II pada kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol sudah mulai menyebabkan perbedaan; volume kanker rata-rata kedua dosis tersebut di bawah volume kanker rata-rata kelompok kontrol, namun ternyata secara statistik dengan uji T-student tidak berbeda bermakna. Sedangkan untuk perlakuan dosis III (2,24 mg/0,2 ml) terlihat sangat nyata adanya perbedaan pertumbuhan kanker kumulatif dari kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis III yang mulai hari ke 4 sampai hari ke 14 pengamatan pertumbuhan kankernya semua di bawah kurva kelompok kontrol. Hal ini juga ditunjang dengan analisis statistik yang menunjukkan perbedaan bermakna pada p < 0,05.

Analisis histologi jaringan kanker, khususnya pada kanker dad kelompok perlakuan dosis III (2,24 mg/0,2 ml) dapat dilihat pada **Gambar 2**; terlihat adanya sel nekrosis dan juga adanya sel inti yang mulai mengecil dan memadat.

Dengan demikian diperoleh korelasi positif antara uji aktivitas antikanker dengan metode pengukuran volume kanker dengan metode anatomi dan histologi jaringan kanker.



Keterangan: K = Kelompok kontrol
I = Kelompok I (dosis 0,56 mg/0,2 ml)
II = Kelompok II (dosis 1,12 mg/0,2 ml)
III = Kelompok III (dosis 2,24 mg/0,2 ml)

Gambar 1. Grafik persen pertumbuhan kanker terhadap waktu (hari).



Keterangan : 1. Sel nekrosis
2. inti sel memadat dan mengecil

Gambar 2. Irisan anatomi jaringan kanker yang diberi isolat Flavonoid pada dosis III (2,24 mg/0,2 ml)

KESIMPULAN DAN SARAN

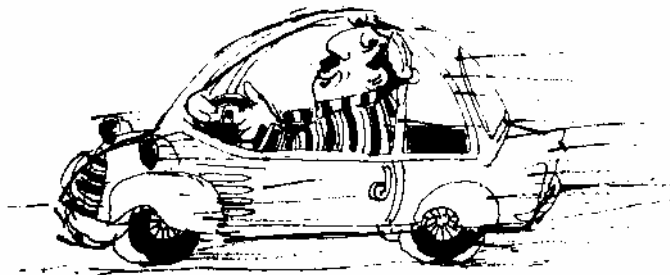
Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada dosis 2,24 mg/0,2 ml, isolat flavonoid dari herba benalu mangga (*Dendrothoe petandra*) mampu menghambat pertumbuhan kanker pada mencit yang diinduksi dengan benzopirena (p < 0,05).

Perlu dilakukan identifikasi dan karakterisasi dari isolat flavonoid dengan spektra : UV, IR, MS dan NMR.

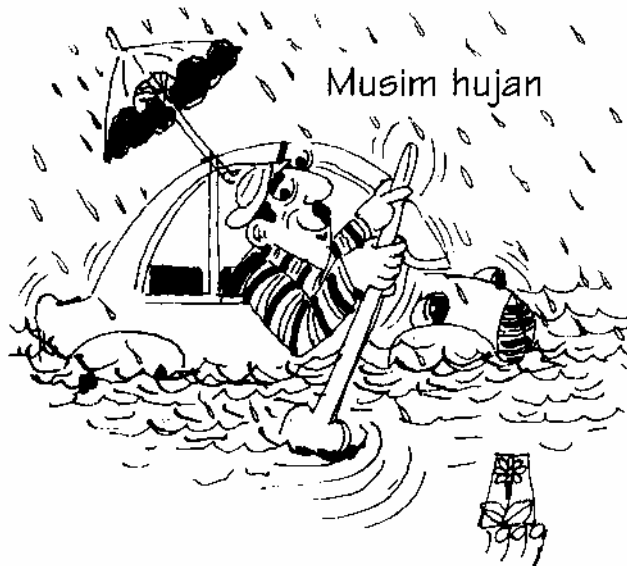
KEPUSTAKAAN

1. Nararto. Uji praskrining isolat flavonoid dari herba benalu mangga (*Dendrothoe petandra*). Skripsi Farmasi Unair, 1996.
2. Meyer BN. Brine Shrimp : A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents, *J. Medicinal Plant Res* 1982; 45.
3. Andreas C et al. Flavonoid as DNA Topoisomerase Antagonist and Poison: Structure-Activity Relationship, *J. Natural Product* 1995; 58: 2.
4. Abdellatif Zahir et al. DNA Topoisomerase I Inhibitors : Cytotoxic flavones from *Lethedon tannensis*, *J. Natural Product*. 1996; 59.

Musim kemarau



Musim hujan



Radiasi Ultraviolet dari Matahari dan Risiko Kanker Kulit

Bunawas

Pusat Standardisasi dan Penelitian Keselamatan Radiasi, Badan Tenaga Atom Nasional, Jakarta

PENDAHULUAN

Dalam kehidupan sehari-hari, Tuhan telah mencukupi kebutuhan kita salah satunya sinar matahari sesuai dengan yang diperlukan dan bermanfaat bagi tubuh. Sinar matahari yang mengandung radiasi ultraviolet B (UVB) dalam jumlah kecil sewaktu mengenai kulit dan diabsorpsi, akan merangsang proses pembentukan vitamin D₃. Oleh karena itu, dalam musim semi (panas) di Eropa, orang pada berjemur untuk menyehatkan tubuh.

Namun semenjak dua dekade terakhir ini, sinar matahari yang awal mulanya bersahabat merupakan ancaman tidak langsung terhadap kesehatan. Ini terjadi karena akibat ulah kita sendiri sehingga lapisan ozon di stratosphere yang berfungsi untuk menyaring (memfilter) radiasi ultraviolet (UVR) dari tahun ke tahun semakin tipis akibat polusi kimia chlorofluoro carbon (CFC) yang berasal dari mesin pendingin (AC, kulkas) dan industri. Menipisnya lapisan ozon, akan mengakibatkan radiasi ultraviolet yang sampai di bumi intensitasnya semakin tinggi. Beberapa penelitian melaporkan bahwa setiap dekade (semenjak tahun 1970) lapisan ozon berkurang 3% akan menaikkan pajanan radiasi ultraviolet sebesar 12% pada permukaan bumi. Kenaikan tingkat intensitas radiasi ultraviolet kbususnya UVB, akibat penipisan lapisan ozon di stratosphere akan berdampak cukup serius terhadap makhluk hidup di bumi.

KONSEP DAN PAJANAN

Radiasi ultraviolet adalah radiasi elektromagnetik pada panjang gelombang antara 100 nm (setara dengan energi foton sekitar 12 eV) sampai 400 nm (nano meter). Radiasi ultraviolet yang dipancarkan oleh matahari dibagi dalam 3 daerah yaitu UVA, UVB dan UVC bergantung pada panjang gelombang dan efek biologi (**Tabel 1**).

Komisi Internasional bidang proteksi radiasi non ionisasi (ICNIRP) dan Komisi Internasional Iluminasi (CIE) merekomendasikan batasan maksimum untuk kulit yang dinyatakan

Tabel 1. Pembagian daerah radiasi ultraviolet (UVR) dan hubungannya dengan efek biologi.

Daerah	Rentang Spektrum(nm)	Efek biologi pada mata	Efek biologi pada kulit
UVC	100 – 280	Foto keratin	anemia kanker
UVB	280 – 315	Foto keratitis, katarak	Eritema kanker
UVA	315 – 400	Katarak	Penggelapan pigment, percepatan penuaan.

dengan dosis eritema minimum (MED) yang berhubungan dengan pajanan radiasi UV. MED didefinisikan paparan radiant dari radiasi monokromatik pada spektrum maksimum untuk eritema (~ 200 nm) sekitar 150 – 2000 Jm⁻² bergantung jenis kulit (**Tabel 2**). Seringkali paparan efektif 300 Jm⁻² digunakan sebagai nilai 1 MED untuk keperluan proteksi kulit putih.

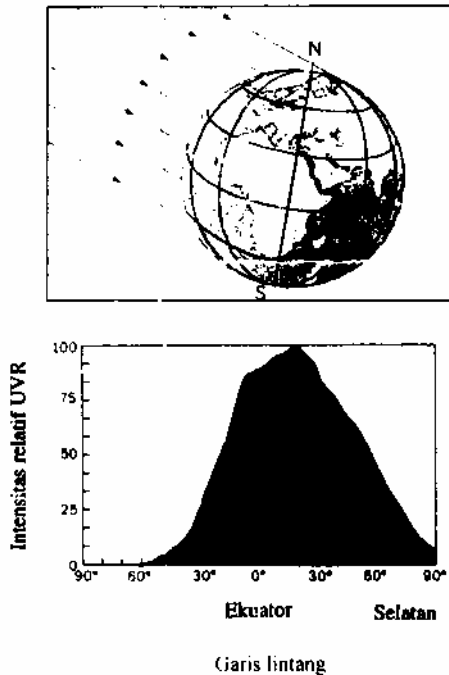
Tabel 2. Dosis eritema minimum untuk tipe kulit manusia.

Jenis kulit	Warna kulit	Kepakaan terhadap UV	Dosis UV eritema minimum (Jm ⁻²)	Warna yang timbul karena terbakar oleh matahari (sun burn)
I	Putih	Sangat peka	150 – 300	Selalu mudah terbakar, tanpa kehitam-hitman
II	Putih	Sangat peka	250 – 350	Mudah terbakar. kehitam-hitaman minimal
III	Putih	Peka	300 – 500	Kebakaran sedang, perubahan kulit ke coklat muda
IV	Coklat muda	Cukup peka	450 – 600	Kebakaran minimal, perubahan kulit ke sawo matang
V	Coklat (sawo Matang)	Kurang peka	600 – 1000	Jarang terbakar, perubahan warna ke coklat tua
VI	Coklat tua, hitam	Tidak peka	1000 – 2000	Tidak terbakar, perubahan Warna ke hitam

Radiasi ultraviolet UVR) sewaktu melewati lapisan ozon di stratosphere sebagian besar diabsorpsi oleh ozon, sehingga

tinggal UVA dan UVB yang sampai di permukaan bumi dalam jumlah yang sedikit. Sedang UVC berinteraksi secara fotolisis dengan oksigen menghasilkan ozon. Mengingat efek biologi radiasi ultraviolet B lebih besar dibandingkan radiasi ultraviolet A, maka konsentrasi pakar lingkungan dan epidemiologi lingkungan dikhususkan untuk mengamati UVB dari waktu ke waktu, meskipun prosentase radiasi ultraviolet A jauh lebih tinggi dibandingkan UVB dengan perbandingan 95% dan 5%.

Radiasi ultraviolet yang sampai di permukaan bumi bergantung pada garis lintang, ketinggian dan adanya awan atau partikel aerosol. Daerah dekat equator, mempunyai intensitas tertinggi dibandingkan belahan bumi utara maupun selatan (**Gambar 1**).



Gambar 1. Perubahan intensitas radiasi ultraviolet fungsi garis lintang.

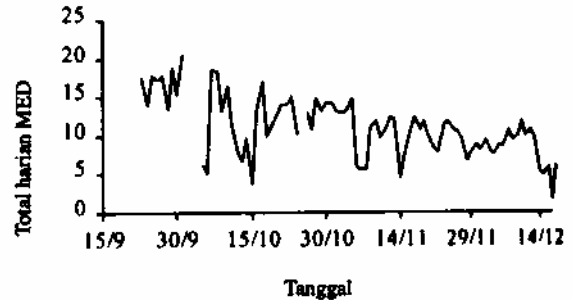
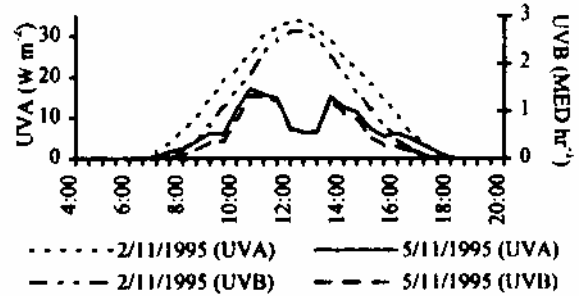
Keberadaan awan dan polusi udara (berupa asap atau partikel uap air), dapat menurunkan UVB. Pengaruh adanya awan pada iradiasi dari spiral dapat didekati dengan faktor pengali F:

$$F = 1 - 0,056 C$$

C adalah indek awan total yang berkisar antara 0 – 10. Nilai 10 untuk awan pekat yang menutupi langit total.

Untuk awan pekat, radiasi ultraviolet turun hingga 44% untuk radiasi langsung. Perkiraan penurunan radiasi ultraviolet B (UVB) karena awan berdasarkan pengukuran dengan satelit dari hamburan batik UVB yaitu 30% pada 60° garis lintang, 10% pada 20° dan 20% pada equator. Intensitas relatif radiasi ultraviolet B dari waktu ke waktu tidak teap, maksimum pada siang hari (pukul 12.00) dan minimum pada pagi dan sore hari (jam 06.00 dan 19.00), lihat **Gambar 2**.

Penduduk Eropa diperkirakan mendapat pajanan radiasi UVB berkisar antara 210 – 390 MED, bergantung pada jenis pekerjaan (di luar/di dalam ruangan), (**Tabel 3**).



Gambar 2. Perubahan radiasi UVB dari waktu ke waktu dan total harian MED di Hongkong.

Tabel 3. Perkiraan dosis tahunan dari UVB dari beberapa kegiatan.

Kegiatan	Dosis tahunan dari UVB (MED)
Bekerja di luar ruangan (termasuk paparan pada weekend)	270
Bekerja di dalam ruangan (termasuk paparan pada weekend)	90
Berlibur di Mediteran 2 minggu	100
Berjemur di pantai 15 jam	20

RISIKO KANKER KULIT

Pajanan sepanjang hidup (kronik) radiasi UV dari matahari akan mengaldbatican perubahan struktum dan komposisi kulit, hilangnya kelenturan kulit (elastosis) dan penebalan kulit (keratoses). Radiasi UVB pada tingkat seluler (membran, protein dan DNA), mungkin merusak DNA yang mempackan awal dari keratinosit es dan melanosites yang dalam perkembangannya bisa menjadi kanker kulit.

Ada 3 jenis kanker kulit yang dapat dibedakan yaitu Basal Cell Carcinoma (BCC), Squamos Cell Carcinoma (SCC) dan Cutaneous Malignant Melanoma (CMM). Dari ketiga jenis kanker tersebut, CMM yang berasal dari cell pigment (melanocytes) merupakan jenis tumor ganas. Sedangkan BCC dan SCC berasal dari keratinocytes, adalah jenis tumor yang tidak ganas, 98% dapat disembuhkan.

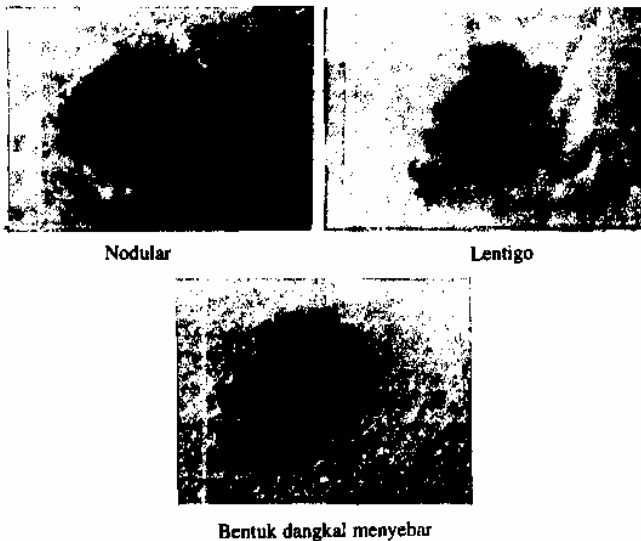
Kamkteristik penduduk dengan risiko kanker kulit terbesar adalah bila memiliki tahi lalat (*moles*) banyak, kulit putih dengan bintik-bintik dan mudah terbakar oleh sinar matahari yaitu jenis kulit I dan albino (**Gambar 3**).

Penelitian yang dilakukan oleh Prof. R.M. Mackie dari Universitas Glasgow–Inggris, mendapatkan kebanyakan kanker kulit pada daerah betis, tangan dan leher dengan tiga tipe yaitu



Gambar 3. Jenis kulit dengan risiko kanker kulit tinggi.

nodular, lentigo dan bintik dangkal menyebar (Gambar 4). Dari ketiga tipe tersebut, tipe nodular yang paling berbahaya karena cepat berkembang dan fatal.



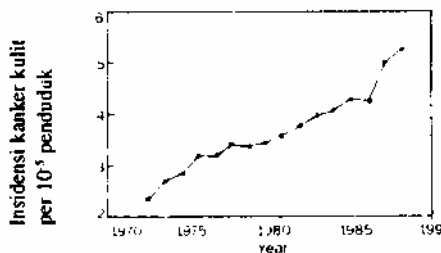
Nodular

Lentigo

Bentuk dangkal menyebar

Gambar 4. Tiga tipe kanker kulit

Penelitian yang dilakukan secara intensif oleh Badan Proteksi Radiasi Nasional - Inggris (NRPB) sejak tahun 1970, diperoleh data bahwa insidensi kanker kulit mengalami kenaikan setiap tahun (Gambar 5). Hal ini diyakini oleh pakar lingkungan, karena kenaikan pajanan radiasi ultraviolet dari matahari akibat menipisnya lapisan ozon di stratosphere.



Gambar 5. Kenaikan insidensi kanker kulit di Inggris akibat radiasi UV, dengan mortality 30 – 50%.

Studi epidemiologik, yang dilakukan pada tahun 1994, diperoleh informasi bahwa jenis basal cell carcinoma (BCC) sering dijumpai pada kulit putih kaukasian (umumnya sekitar 90 kasus per 10⁵ penduduk per tahun di Eropa barat laut), sekitar 15 kasus per 10⁵ penduduk per tahun untuk jenis SCC dan 10 kasus per 10⁵ penduduk per tahun untuk jenis CMM. Jumlah kasus untuk penduduk Australia pada tahun 1994 sebesar 9,8 per 100.000 (pria) dan 5,0 per 100.000 (wanita) per tahun untuk jenis kanker kulit CMM dengan prosentase mortalitas antara 40 – 60%. Risiko kanker kulit terbesar untuk semua jenis kulit, adalah paparan radiasi UV pada masa kanak-kanak. Oleh karena itu lindungilah anak-anak dari pajanan sinar matahari.

PROTEKSI DIRI

Untuk melindungi diri dari radiasi UV salah satu cara yang paling mudah dengan memakai pakaian yang berwarna gelap (Tabel 4) atau dengan memakai lotion khusus dengan tabir surya yang dapat dioleskan pada tangan, kaki maupun leher (Tabel 5) karena pakaian yang terbuat dari katun maupun polyester cukup efektif mengabsorpsi radiasi UV, demikian pula beberapa jenis lotion, sehingga radiasi UV yang mengenai kulit dapat diminimalkan bergantung pada nilai SPF (Sun Protection Factor). Nilai SPF adalah perbandingan antara dosis radiasi UV yang diterima kulit tanpa pelindung *cotton/lotion* (ED) dengan dosis radiasi UV yang diterima kulit dengan pelindung *cotton/lotion* (ED_m), dan dinyatakan dengan persamaan berikut :

$$SPF = \frac{ED}{ED_m}$$

Contoh untuk lotion dengan nilai SPF 10, maka radiasi UV yang mengenai kulit hanya 1/10 dari radiasi UV yang datang dan yang 9/10 bagian diserap oleh lotion. Makin tinggi nilai SPF untuk kain atau lotion, makin kecil radiasi UV yang mengenai kulit. Ini berarti makin aman dari bahaya radiasi UV (Tabel 6).

KESIMPULAN DAN SARAN

Mengingat setiap 1% penipisan lapisan ozon akibat polusi Clorofluoro Carbon (CFC) dapat menaikkan risiko kanker kulit. BCC 3% dan SCC sekitar 1,7%, perlu lebih ditingkatkan kepedulian kita terhadap bumi yang kita huni ini dengan memasyarakatkan program bebas CFC yang diawali dari rumah

Tabel 4. Pangaruh warna terhadap penyerapan radiasi UV untuk pakaian dari katun dan polyester.

Kain Katun		Kain polyester	
Warna	SPF	Warna	SPF
Putih	12	Putih	16
Biru langit	18	Merah jambu	19
Hitam	32	Hijau	19
Biru laut	37	Merah tua	29
		Hitam	34

Tabel 5. Beberapa Jenis lotion kulit dengan tabir surya (Sun Screen).

Jenis lotion	Nilai SPF
Atas bedak Cempaka Sari, Sari Ayu Lotion pelembab, Belia Marta Tilaar Lotion pelembab dan pemutih. Citra Lotion pelembab. Nivea Visage lotion pelembab dan pemutih, Pond's Lotion tubuh penghalang UV, Sanex Lotion pelembab dan pemutih. Oil of Ulan Lotion pelembab, L'Oreal Plenitude	Tidak dicantumkan Tidak dicantumkan Tidak dicantumkan Tidak dicantumkan Tidak dicantumkan Tidak dicantumkan 15 15+

Tabel 6. Nilai SPF yang diekspresikan sebagai eritema efektif dari UVR yang diteruskan dan diabsorpsi.

SPF	Efektif UV yang diserap (%)	Efektif UV yang diteruskan (%)
10	90	10
20	95	5,0
30	96,7	3,3
40	97,5	2,5
50	98	2,0

kita sendiri. Sebaiknya produsen mencantumkan nilai SPF pada produk lotion pelembab kulit, untuk lebih memberikan kepercayaan pada konsumen.

KEPUSTAKAAN

1. UNSCEAR, Ultraviolet Radiation: Exposures and Effects. United Nation, General Assembly Vienna – Austria (1994).
2. NRPB, Health Effects From Ultraviolet Radiation Report of an Advisory Group on Non-Ionising Radiation. Doc NRPS 6(2) 1995; 7–190.
3. Driscoll CMH. Solar UVR Measurements. Radiation Remotion Dosimetry 64, 1996; 179–188.
4. Roy CR, Gies HP, Toomey SJ. Climatology of UVB and Ozon Variation and the Global Solar UCW – Index. Int. Congress on Radiation Protection (IRPA 9) Vienna – Austria April 14–19, 1996.
5. Cesarini JP. Chronic Effects of UV on Human Skin. Int. Congr on Radiation Remotion (IRPA 9) Vienna – Austria, April 14–19, 1996.
6. De Gruijl FR. Van Der Leun JC. Estimate of the Wavelength Dependency of Ultraviolet Carcinogenesis in Humans and its Relevance to the Risk Assessment of A Stratospheric Ozon Depletion. Health Physics 67,1994; 319–325.
7. Cesarini JP. UV and Skin. The Biological Effects al UVA and UVB. Int. Congress on Radiation Protection (IRPA 9) Vienna –Austria, April 14–19, 1996.
8. Leung JKC, Ho WK. Tso MYW. Protection from Solar ultraviolet Radiation in Hongkong. Int. Conggres on Radiation Protection (IRPA 9, Vienna – Austria. April, 14–19, 1996.
9. Gries HP, Roy CR, Elliot G, Zongli W. Ultraviolet Radiation Protection Factoirs for Clothing. Health Physic. 67, 1994; 131–139.
10. Gauijl FR Health Effects From Solar UV Radiation, Radiation Protection Dosimetry 72.1997; 177–196.



The worst thing in the world is to die with a lot of money

Radioterapi dengan Partikel Nuklir

Mukhlis Akhadi

Pusat Standardisasi dan Penelitian Kesehatan Radiasi, Badan Tenaga Atom Nasional, Jakarta

PENDAHULUAN

Aplikasi teknik nuklir dalam bidang kedokteran terus menunjukkan peningkatan dari waktu ke waktu. Pemanfaatan teknik nuklir ini meliputi tindakan-tindakan radiodiagnosis, radioterapi dan kedokteran nuklir. Ketigajenis kegiatan tersebut umumnya menggunakan sumber radiasi yang spesifikasinya berbeda-beda. Ada dua jenis sumber radiasi, yaitu sumber terbungkus dan sumberterbuka. Radiasi dari sumber terbungkus digunakan dalam radioterapi untuk pengobatan tumor yang bersarang di dalam tubuh. Sedang radiasi dari sumber terbuka digunakan dalam kegiatan kedokteran nuklir untuk tujuan diagnosis, terapi dan penelitian medik. Tulisan ini hanya akan membahas tentang aplikasi teknik nuklir untuk tujuan terapi.

Penggunaan radiasi pengion untuk tujuan terapi dikenal dengan sebutan radioterapi. Radiasi ini dapat dipakai untuk terapi kanker jenis tertentu yang bersarang di dalam tubuh manusia. Tentu saja tidak semua jenis kanker dapat diobati dengan teknik radioterapi karena keterbatasan radiasi dalam membunuh sel kanker. Terapi kanker dengan radiasi dimungkinkan karena sel-sel kanker secara umum mempunyai kepekaan yang lebih tinggi terhadap radiasi pengion dibandingkan sel-sel normal⁽¹⁾. Dengan pengaturan pemberian dosis radiasi secara tepat, radiasi tersebut dapat membunuh sel-sel kanker dengan sedikit efek kerusakan terhadap sel-sel normal di sekitarnya.

RADIOTERAPI DENGAN PROTON

Proton memberikan banyak harapan pada para ahli radiologi untuk pengobatan kanker dengan ketepatan tinggi⁽²⁾. Sejak tahun 1946, fisikawan Robert Wilson dari Harvard telah menyadari kemungkinan pemanfaatan proton untuk tujuan pengobatan. Wilson mengamati bahwa berkas proton dengan energi tertentu bergerak menempuh garis lurus dengan panjang jejak relatif sama. Hal ini berarti jika berkas proton ditembakkan

ke organ tubuh, volume organ yang teradiasi proton itu adalah seluas berkas proton dikalikan panjang jejaknya di dalam tubuh. Wilson juga mengamati bahwa bakes proton akan kehilangan sebagian besar energinya pada akhir lintasannya. Oleh sebab itu, berkas proton akan memberikan sebagian besar dosis radiasinya pada organ tubuh di akhir lintasannya⁽³⁾. Sifat ini dapat dimanfaatkan untuk mengkonsentrasikan sebagian besar dosis radiasi proton pada suatu daerah tempat kanker bersarang. Dengan teknik ini, sel-sel di permukaan tubuh yang dilalui berkas proton tidak banyak mengalami kerusakan. Jadi proton akan jauh lebih efektif dibandingkan dengan sinar- γ jika dipakai untuk radioterapi kanker yang bersarang di kedalaman jauh di bawah permukaan tubuh.

Sifat menguntungkan lainnya yang dimiliki proton adalah bahwa panjang jejaknya di dalam tubuh sangat ditentukan oleh besar energi yang dimilikinya⁽²⁾. Semakin besar energi proton, akan semakin panjang lintasannya. Sifat ini sangat menguntungkan karena pemberian dosis radiasi pada kanker yang bersarang di kedalaman tubuh dapat diatur melalui pengaturan energi proton yang akan ditembakkan ke sasaran itu. Dengan pengaturan energi yang tepat, berkas proton mampu mencapai tempat kanker bersarang dan akan menyerahkan sebagian besar energinya ke sasaran yang dituju. Dengan teknik ini, sel-sel normal yang dilalui berkas proton yang berada di antara permukaan tubuh dan tempat kanker bersarang tidak akan banyak mengalami kerusakan.

Proton merupakan partikel nuklir bermuatan positif sehingga dapat dipercepat di dalam akselerator⁽⁴⁾. Mempercepat gerak proton ini bertujuan untuk mendapatkan proton dengan energi sesuai dengan yang diinginkan. Karena dapat dipercepat, maka energi proton dapat diatur sedemikian rupa disesuaikan dengan kedalaman organ tempat kanker bersarang.

Keuntungan yang paling utama dan tidak dimiliki oleh

teknik radioterapi kanker lainnya adalah bahwa berkas proton dapat diarahkan secara tepat menuju sasaran. Karena proton bermuatan listrik, maka berkas itu dapat diarahkan dengan medan magnet dari luar⁽⁴⁾. Itulah sebabnya, proton dapat dipakai untuk radioterapi kanker yang bersarang dalam organ tubuh yang sangat sensitif seperti mata dan otak. Karena gerakan proton dapat diarahkan, maka proton tidak akan mengalami banyak hamburan ketika bertabrakan dengan inti atom sel-sel dalam tubuh. Dengan demikian para dokter dapat memberikan dosis proton kepada pasien dalam jumlah besar tanpa ada rasa takut akan timbulnya efek samping terhadap sel-sel normal di sekelilingnya. Dalam radioterapi dengan proton ini, dosis radiasi yang diberikan kepada pasien bisa tiga kali lebih besar dibandingkan jika radioterapi dilakukan dengan sinar- γ .

Teknik radioterapi dengan proton telah diuji coba penggunaannya di berbagai negara maju. Fermi lab telah mengupayakan pembuatan alat pemercepat partikel ukuran kecil dengan panjang melintang kurang dari 6 m. Setelah diuji coba, mesin tersebut kemudian dipindahkan ke Pusat Media Universitas Loma Linda di bagian selatan California. Alat ini merupakan pemercepat partikel pertama di dunia yang dipakai untuk radioterapi kanker dengan proton. Proyek di Loma Linda akhirnya membangkitkan kesadaran para pakar radioterapi di seluruh dunia, bahwa berkas proton dapat dimanfaatkan secara efektif untuk radioterapi kanker dengan ketepatan tinggi, bahkan untuk kanker yang bersarang di tempat sangat sensitif yang tidak bisa dijangkau dengan teknik pengobatan lainnya. Beberapa pusat riset fisika nuklir seperti Harvard (AS), Uppsala (Swedia) dan Louvain-La-Neuve (Belgia) telah melengkapi akseleratornya dengan berkas proton untuk radioterapi kanker⁽²⁾.

RADIOTERAPI DENGAN TEKNIK BNCT

Beberapa reaktor penelitian dilengkapi dengan tabung berkas neutron untuk radioterapi. Berkas neutron apabila dilewatkan pada jaringan tubuh manusia dapat menimbulkan kerusakan yang jauh lebih parah dibandingkan sinar- γ ⁽¹⁾. Masalahnya adalah bagaimana cara memanfaatkan neutron itu untuk radioterapi tanpa menimbulkan kerusakan yang berarti pada jaringan sehat di sekitarnya. Sebuah solusi yang menarik adalah melakukan penyinaran neutron terhadap jaringan tumor yang mengandung unsur kimia boron (B). Metode radioterapi kanker ini dikenal dengan *boron neutron capture therapy* (BNCT) yang memanfaatkan reaksi tangkapan nuklir antara unsur kimia boron-10 (^{10}B) dengan neutron (n)⁽⁵⁾. Dengan teknik ini dosis neutron yang digunakan untuk iradiasi dapat dikurangi, namun efek merusak terhadap sel kanker justru meningkat.

Teknik BNCT pertama kali diperkenalkan pada tahun 1936 oleh Gordon L. Locher. Namun untuk pemanfaatannya saat itu masih mengalami dua kendala utama, yaitu bagaimana cara menempatkan ^{10}B yang cukup memadai pada sel-sel kanker, dan bagaimana cara menembakkan neutron agar dapat ditangkap unsur tersebut sehingga terjadi reaksi nuklir tanpa memberikan efek yang berarti terhadap sel-sel normal di sekitarnya. Studi klinis BNCT dilakukan mulai pada tahun 1950-an hingga

awal tahun 1960. Beberapa orang yang mengawali penelitian ini adalah Lee E. Farr dan kawan-kawannya di Massachusetts General Hospital dan Massachusetts Institute of Technology. Pengamatan mereka difokuskan pada *glioblastoma multiforme*, sejenis kanker otak yang paling ganas. Namun uji coba teknik BNCT untuk terapi kanker otak pada waktu itu mengalami kegagalan karena senyawa ^{10}B tidak terkonsentrasikan secara tepat pada sel kanker dan neutron tennik tidak mampu menembus bagian kepada pada kedalaman tempat kanker itu bersarang⁽⁵⁾.

Penelitian intensif agar BNCT dapat dimanfaatkan secara efektif terus berlanjut. Beberapa penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat, Eropa, Jepang dan Australia akhirnya berhasil menemukan metode yang mampu memecahkan beberapa permasalahan dalam pemanfaatan BNCT, baik cara pencangkakan ^{10}B ke dalam sel kanker maupun cara memperoleh neutron untuk penembakannya. Pengiriman ^{10}B ke sel kanker dilakukan dengan antibodi yang berperan sebagai misil pengarah. Antibodi ini bempa protein yang disuntikkan ke dalam tubuh dan memiliki potensi untuk mengenali barang asing yang disebut antigen, yang terdapat pada permukaan sel kanker. Sedang pada sel normal antigen ini tidak ada, sehingga ^{10}B tidak akan mengendap pada sel-sel normal⁽⁵⁾.

Reaktor nuklir merupakan sumber neutron dengan fluks yang cukup besar dan memadai untuk radioterapi⁽⁶⁾. Namun radiasi yang dipancarkan oleh reaktor nuklir bersifat campuran yang terdiri atas sinar- γ ; neutron cepat, neutron epitermik dan neutron termik. Tantangan yang dihadapi para fisikawan adalah mengambil berkas neutron yang berenergi epitermik dan termik saja dari dalam teras reaktor, karena hanya neutron inilah yang dapat diserap oleh ^{10}B . Oleh sebab itu perlu dikembangkan sistim tabung berkas yang mampu mengarahkan atau mengambil neutron tersebut.

Sinar- α yang terpancar dari reaksi nuklir bergerak sangat lambat dan jarak jelajahnya di dalam jaringan tubuh kira-kira sepanjang diameter sebuah sel (10 mikron). Perjalanan sinar- α sepanjang sel ini akan disertai penyerahan energi radiasi kepada sel kanker yang ditempati ^{10}B , sehingga sel kanker terionkan yang akhirnya rusak atau mati. Karena pengionan spesifik sinar- α ini sangat besar^(4,7), maka hanya diperlukan dosis radiasi yang rendah untuk membunuh sel kanker tersebut. Mengingat ^{10}B hanya menempel pada sel kanker dan jarak jelajah sinar- α sangat pendek, maka sel-sel normal yang berada di sekitar sel kanker tidak akan mengalami banyak kerusakan. Inilah salah satu keunggulan teknik BNCT untuk radioterapi kanker. Sifat dari senyawa ^{10}B adalah mudah mengendap pada jaringan otak, sehingga teknik BNCT cukup efektif untuk radioterapi kanker otak⁽⁵⁾.

RADIOTERAPI DENGAN NEUTRON

Dalam pembahasan sebelumnya telah dikemukakan pemanfaatan neutron untuk radioterapi menggunakan teknik BNCT yang pelaksanaannya memanfaatkan neutron dari reaktor nuklir. Pada bagian ini akan dibahas radioterapi dengan neutron yang sumbernya bukan dari reaktor nuklir. Penelitian radioterapi dengan neutron mulai dilakukan sejak tahun 1950 di Hammer-

smith Hospital di London. Sejak tahun 1970, setelah diperoleh cukup data tentang efek neutron terhadap berbagai jaringan tubuh, pemanfaatan neutron untuk radioterapi mulai dilakukan. Perbedaan utama antara radioterapi dengan neutron dan sinar-X adalah terletak pada cara interaksi berkas radiasi tersebut dengan sel-sel kanker. Di sinilah neutron memiliki kelebihan dibanding sinar-X.

Neutron berinteraksi secara langsung dengan inti atom H. Bahan-bahan yang banyak mengandung H akan lebih banyak menyerap energi neutron dibanding bahan lainnya^(3,8). Jaringan lunak tubuh manusia sebagian besar terdiri atas air yang tentu saja banyak mengandung atom H, sedang jaringan keras seperti tulang tidak banyak mengandung H⁽¹⁾. Berdasarkan perbedaan kadar kandungan H ini, maka neutron dapat menghancurkan sel kanker yang bersarang dalam jaringan lunak tanpa memberi efek pada jaringan keras. Sedangkan sinar-X akan lebih banyak terserap oleh jaringan keras, sehingga efeknya pun akan lebih banyak menimpa jaringan tersebut.

Dalam siklus hidupnya, ada saatnya sel kanker berada dalam masa istirahat. Dalam fase ini, sel kanker relatif tahan terhadap radiasi dan mungkin tidak akan mati oleh penyinaran dengan sinar-X⁽¹⁾; akibatnya dapat tumbuh lagi sebagai kanker pasca penyinaran. Neutron mempunyai kelebihan dibandingkan sinar-X untuk radioterapi kanker yang perkembangannya lambat, yang sebagian besar sel kankernya berada pada fase istirahat. Kerusakan besar pada sel kanker akibat penyerapan energi neutron tidak memungkinkan sel kanker itu hidup lagi.

Dalam beberapa kasus penyakit kanker, ada suatu sel yang dinamakan sel hypoxic, yaitu sel yang dapat hidup dan berkembang biak meskipun kekurangan suplai oksigen. Sinar-X ternyata kurang efektif untuk membunuh sel kanker semacam ini, dibanding dengan kemampuannya dalam membunuh sel yang banyak mendapatkan suplai oksigen. Kerusakan yang ditimbulkan oleh sinar-X pada sel kanker sangat ditentukan oleh keberadaan unsur oksigen di tempat itu. Neutron, karena sebagian besar energinya diserap oleh atom H, dapat membunuh sel hipoksik dengan kemampuan dua kali lipat dibandingkan sinar-X.

Masalah yang dihadapi dalam pemanfaatan neutron untuk radioterapi ini adalah diperlukannya mesin pembangkit neutron bernama Cyclotron dalam ukuran besar untuk memproduksi neutron berenergi tinggi. Neutron dengan energi rendah (7,5 MeV) hanya bisa dipakai untuk terapi kanker di dekat permukaan tubuh. Sedangkan untuk menghancurkan sel kanker di kedalaman tubuh diperlukan neutron berenergi kinetik tinggi, yaitu sekitar 30 MeV. Sayangnya neutron merupakan partikel yang tidak bermuatan listrik, sehingga tidak bisa dipercepat untuk memperbesar energinya di dalam akselerator^(3,4).

Sebagai langkah awal dalam pemanfaatan neutron untuk radioterapi, kini telah berhasil dikembangkan mesin Cyclotron baru yang mampu memproduksi neutron berenergi tinggi. Cyclotron di Catterbridge mampu mempercepat proton hingga berenergi 65,5 MeV. Proton itu selanjutnya ditabrakkan ke sasaran yang dibuat dari unsur Be untuk memproduksi neutron dengan energi antara 30–40 MeV. Neutron berenergi tinggi ini

mampu mencapai tumor yang bersarang di kedalaman tubuh.

RADIOTERAPI DENGAN INTI RINGAN

Suatu tim internasional yang terdiri dari para ahli radioterapi, radiologi dan fisika nuklir dari negara-negara Eropa Barat seperti Belgia, Perancis, Jerman, Italia, Netherland dan Inggris telah melakukan studi untuk proyek akselerator medis menggunakan inti ringan. Proyek ini dinamakan EULIMA (*European Light Ion Medical Accelerator*). Inti ringan adalah suatu inti atom bermuatan positif yang kehilangan semua elektronnya sehingga ion itu hanya berisi proton dan neutron (nukleon) yang terikat menjadi satu. Termasuk dalam inti ringan di sini adalah inti atom C, O dan Si. Meskipun inti-inti tersebut lebih berat dibandingkan proton, namun para ahli fisika nuklir cenderung mengatakannya sebagai inti ringan karena massanya relatif jauh lebih ringan dibandingkan dengan inti berat seperti uranium.

Inti ringan memiliki tiga keuntungan sekaligus jika dipakai untuk radioterapi, yaitu⁽¹⁾ :

- Inti ringan mengandung neutron, sehingga dapat secara efektif menghancurkan sel kanker dibandingkan sinar-X dan proton.
- Inti ringan mengandung proton yang bermuatan listrik sehingga dapat dipercepat di dalam akselerator dan diarahkan ke sasaran dengan medan magnet dari luar tubuh pasien.
- Inti ringan lebih berat dibandingkan partikel tunggal seperti proton atau neutron, sehingga tidak mengalami banyak hamburan dalam menuju sasaran. Dengan demikian dapat ditembakkan ke sasaran lebih tepat dibandingkan proton.

Joseph Castro bersama timnya di Lawrence Berkeley Laboratory di California merupakan perintis dalam penggunaan inti ringan untuk radioterapi di awal tahun 1980-an. Mereka telah melakukan pengobatan pasien tumor di kepala dan leher dengan berkas ion inti C, O maupun Si. Hasil kerja Castro dan kawan-kawannya itu telah menunjukkan bahwa inti ringan dapat dimanfaatkan untuk radioterapi tumor yang secara normal sangat sulit ditangani. Di samping itu, National Institute of Radiobiological Science di Chiba, Jepang, telah membangun akselerator medik berkekuatan besar yang mampu mempercepat inti ringan seperti Si, Ar, He, C dan Ne.

PENUTUP DAN SARAN

Penelitian dalam rangka pemanfaatan partikel nuklir untuk radioterapi memerlukan fasilitas yang canggih dan mahal. Di samping itu, kegiatan tersebut juga melibatkan sumber daya manusia terdidik dari berbagai disiplin ilmu. Melihat kenyataan tersebut, pemanfaatan partikel nuklir untuk radioterapi masih jauh untuk dapat dipraktekkan di Indonesia. Namun dari uraian tadi cukup memberikan gambaran kepada kita tentang perlunya kerja sama antar disiplin ilmu untuk paling tidak meniru pola penelitian bersama yang dilakukan di negara-negara maju, yaitu mengkoordinasikan berbagai fasilitas dan sumber daya manusia yang ada untuk melakukan penelitian bersama dalam skala besar dengan biaya sangat mahal.

Oleh sebab itu, tidak ada salahnya jika saat ini mulai dirintis

jembatan kerjasama antar beberapa instansi terkait untuk membiayai dan melakukan penelitian bersama. Kerja sama dalam rangka pemanfaatan partikel nuklir untuk radioterapi ini akan melibatkan beberapa instansi, seperti perguruan tinggi yang memiliki sumber daya manusia cukup tangguh dalam fisika dan instrumentasi nuklir, pusat-pusat riset fisika yang memiliki peralatan canggih seperti BATAN dan LIPI saris rumah sakit atau Departemen Kesehatan yang nantinya akan memanfaatkan hasil penelitian yang diperoleh. Dengan kerja sama ini, biaya penelitian yang sangat besar dapat ditanggung bersama. Dengan kerjasamajuga dapat menghindari terjadinya duplikasi penelitian. Manfaat yang lainnya tentu saja akan diperoleh sinergi dan hasil penelitian yang bernilai tambah. Dalam hal ini lembaga-lembaga penelitian dapat menerapkan hasil-hasil penelitiannya untuk kepentingan masyarakat Luas.

KEPUSTAKAAN

1. Sutton C. Neuhun Attack Cancer, New Scientist. Sept 1985; pp. 40–3.
2. Sutton C. Subatomic Smeary Takes on the Tumours, New Scientist, August. 1988; pp. 50–4.
3. Taylor JR, Zafiratos CD. Modern Physics For Scientist and Engineers. Prentice Hall. Engelwood Cliffs, New Jersey: 07632,1991.
4. Kaplan I. Nuclear Physics, 2nd ed. Addison–Wesley Publ Co, London: 1979.
5. Barth RR et al. Boron Neutron Capture Therapy for Cancer, Scient Am. October. 1990; pp. 68–73.
6. Anonim. Research Reactor. Current status and Their Major Role. Tokai Research Establishment Japan Atomic Energy Research Institute, Japan.
7. Cohen BL. Concept of Nuclear Physic, Tata McGraw–Hill Publ Co Ltd. New Delhi: 1982.
8. Krane KS. Fisika Modern (Cetakan I, terjemahan oleh Hans J. Wospakrik & Sofia Niksolihin). Penerbit Universitas Indonesia , Salemba 4 Jakarta 10430 (1992).



He who lends money to a friend loses doubly

Terapi Kanker dengan Iradiasi Proton

Rochestri Sofyan

Pusat Penelitian Teknik Nuklir, Badan Tenaga Atom Nasional, Bandung

ABSTRAK

Radioterapi dengan proton merupakan modalitas baru dalam penanganan kanker. Cara ini mempunyai ketelitian lebih tinggi dibandingkan dengan terapi menggunakan foton. Proton mendepositkan hampir seluruh energinya pada akhir lintasannya. Dengan memperhitungkan jarak penetrasi melalui pengamatan energi proton dari akselerator, proton akan sanggup mendepositkan hampir seluruh energinya pada target. Terapi dengan proton merupakan cara pemusnahan sel kanker dengan selektivitas tinggi, sehingga sanggup mengurangi kerusakan pada jaringan sehat di sekitarnya serta efek samping yang ditimbulkannya. Cara ini sangat penting artinya terutama pada kasus tertentu dengan letak sel kanker yang sangat berdekatan dengan organ vital yang sensitif.

Tinjauan ini membahas efek biologi radiasi dan pengendalian distribusi dosis dari proton, serta manfaat aplikasinya.

PENDAHULUAN

Hingga saat ini penyakit kanker masih tetap tercatat sebagai penyebab utama kematian penduduk dunia. Kebanyakan penderita meninggal karena kanker menyebar ke berbagai organ yang vital seperti paru-paru, hati dan otak. Sebagian lagi karena kanker mengganggu aktivitas yang vital atau fungsi tubuh yang vital seperti bernafas, makan dan pencernaan. Apabila kanker dapat dimusnahkan sedini mungkin di tempat asalnya, maka penderita dapat terhindar dari resiko kematian.

Sebagaimana diketahui, teknik pengobatan kanker yang banyak ditempuh adalah dengan radioterapi. Radiasi menggunakan foton dengan dosis yang dianggap optimal dapat mengontrol berbagai jenis kanker, akan tetapi sulit dipastikan apakah radiasi mengenai jaringan kanker secara tepat. Jaringan normal juga dapat menerima dosis yang sama dan mengalami kerusakan. Akibatnya, sering digunakan dosis di bawah optimal untuk mengurangi paparan pada jaringan sehat, dengan segala akibat efek sampingnya. Terapi dengan proton sangat berbeda dengan cara terapi dengan foton. Cara ini merupakan konsep

baru sebagai transformasi konsep fisika ke dalam penanganan medik praktis, dalam upaya mencari jalan ke arah efek penyembuhan yang lebih efisien yang dapat memberi kenyamanan pada pasien. Dapatlah dikatakan bahwa terapi kanker dengan proton merupakan teknik radioterapi dengan standar ketelitian baru. Fasilitas untuk terapi dengan proton yang beroperasi di berbagai negara dapat dilihat pada **Tabel 1**.

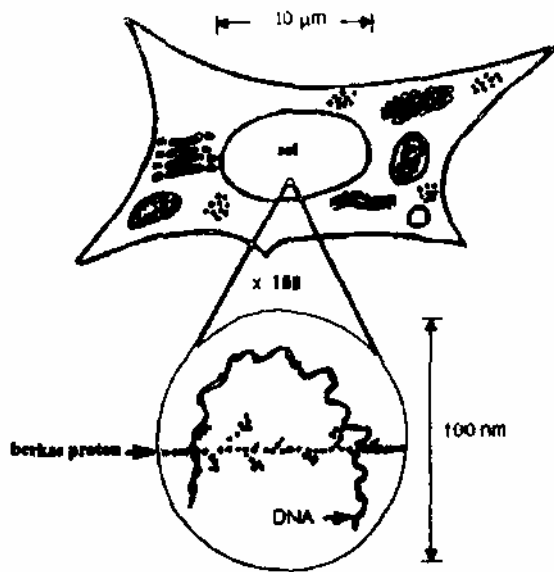
EFEK BIOLOGI RADIASI

Pada setiap pusat atom dalam semua molekul atau bahan termasuk sel kanker, terdapat inti atom, yang dikelilingi oleh partikel bermuatan negatif atau elektron. Apabila suatu partikel bermuatan dengan energi tinggi seperti proton atau bentuk radiasi lain mengenai orbital elektron tersebut, maka muatan positif proton akan menarik muatan negatif dari elektron, dan mengeluarkannya dari orbital yang disebut sebagai peristiwa ionisasi. Peristiwa ionisasi akan mengubah karakteristik dari atom dan seterusnya karakteristik dari molekul juga akan mengalami perubahan. Transformasi ini merupakan konsep dari pemanfaatan

Tabel 1. Fasilitas untuk terapi dengan proton di berbagai negara.

Nama Tempat	Negara	Jumlah Pasien	Jumlah Pasien	Periode beroperasi
Berkeley	Amerika Serikat	740	30	1955 - 1957
Uppsala	Swedia	185	73	1957 - 1976
		190	65	1988 - 1995
Boston	Amerika Serikat	160	6444	1961 - 1995
Dubna	Rusia	680	84	1967 - 1974
		680	39	1987 - 1995
Moskow	Rusia	200	2877	1969 - 1995
Gatchine	Rusia	1000	904	1975 - 1994
Chiba	Jepang	86	86	1979 - 1993
Tsukuba	Jepang	250	462	1983 - 1995
Viliagen	Switzerland	72	1785	1984 - 1994
Clatterbridge	Inggris	62	620	1989 - 1995
Loma Linda	Amerika Serikat	250	1262	1990 - 1995
Louvain-la-Neuve	Belgia	90	21	1991 - 1993
Orsey	Perancis	200	468	1991 - 1994
Nice	Perancis	65	474	1991 - 1994
Faure	Afrika Selatan	200	67	1993 - 1995
Indiana	Amerika Serikat	200	1	1993 - 1993
Sacramento	Amerika Serikat	68	19	1994 - 1994
Vancouver	Canada	520	2	1995 - 1995
Total Pasien			15.781	

semua radiasi pengion untuk terapi; karena peristiwa ionisasi, radiasi dapat menyebabkan kerusakan molekul di dalam sel, termasuk DNA sebagai materi genetik (**Gambar 1**), yang berlanjut dengan kerusakan pada fungsi vital sel yaitu proses pembelahan sel. Secara teoritis, enzim dapat membantu sel untuk memulihkan kerusakan DNA, akan tetapi dalam hal kerusakan yang cukup intensif, enzim tidak lagi sanggup memperbaiki kerusakan. Pada kasus seperti ini, sel kanker mengalami kerusakan yang permanen untuk selanjutnya menuju ke kematian.

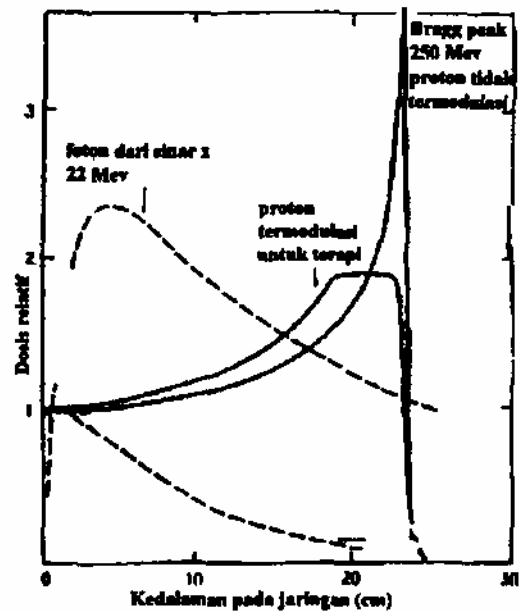


Gambar 1. Peristiwa ionisasi atau eksitasi yang terjadi di dalam sel hidup yang mengalami iradiasi dengan proton. Radikal aktif yang dihasilkan pada peristiwa ionisasi dan eksitasi dapat merusak molekul DNA dalam suatu kromosom.

Efek biologi berbagai jenis radiasi tidak hanya bergantung pada dosis yang diberikan, akan tetapi bergantung pula pada distribusi dosis secara mikroskopik yang biasa dinyatakan sebagai *linear energy transfer (LET)*, yang ekuivalen dengan dE/dx . Partikel bermuatan seperti proton mempunyai LET yang relatif tinggi dibandingkan dengan foton. Demikian pula harga *relative biological effectiveness (RBE)*-nya. Bergantung pada besarnya energi, RBE proton berkisar antara 1 - 16, sedang RBE (foton = 1. Dengan demikian maka radiasi dengan proton lebih efektif daripada dengan foton.

PENGENDALIAN DISTRIBUSI DOSIS

Proton merupakan partikel bermuatan yang dihasilkan oleh mesin akselerator. Pada penggunaannya, pengendalian distribusi dosis pada daerah target merupakan kunci utama berhasilnya suatu penanganan tumor. Kelebihan sifat proton adalah mendepositkan atau memberikan hampir seluruh energinya pada saat akhir lintasannya, sehingga kemungkinan terjadinya paparan radiasi sekunder yang lateral sangat kecil. Jaringan lain kecuali target hanya menerima dosis yang sangat kecil bahkan pada beberapa daerah tertentu tidak menerima sama sekali. Para pakar fisika menyebutkan pembebasan energi proton di akhir lintasannya ini sebagai *Bragg peak*. Suatu berkas proton mono energi menghasilkan *Bragg peak* yang mempunyai lebar hanya beberapa milimeter, sehingga terlalu kecil untuk kebanyakan volume target dari berbagai kasus. Puncak ini kemudian digeser disesuaikan dengan setiap keperluan terapi melalui modulasi energi (**Gambar 2**). Sebagai contoh, suatu tipe akselerator yang dioperasikan di *Loma Linda University Medical Center, USA* menghasilkan energi proton yang dapat divariasikan secara kontinu, sehingga kedalaman target dapat divariasikan, antara 3



Gambar 2. Perbandingan kedalaman distribusi dosis sinar x (foton) dan berkas elektron dengan distribusi dosis berkas proton yang tidak dan telah mengalami modulasi. Diambil dari publikasi Particle Radiation Medical Science Centre (PARMS), Univ Tsukuba, Tsukuba, Jepang

mm sampai 38 cm. Tipe akselerator semacam ini disebut sinkrotron.

Ditinjau dari sifat antaraksi proton dengan materi dan sifat penetrasinya dalam jaringan hidup, maka dengan pengaturan energi proton yang digunakan, proton akan sanggup mendepositkan hampir seluruh energinya pada jaringan tumor (target), yang merupakan cara pemusnahan sel kanker dengan selektivitas tinggi, sehingga sanggup mengurangi kerusakan pada jaringan sehat di sekelilingnya. Diperkenalkannya metode terapi dengan proton, merupakan modalitas bam yang telah lama ditunggu oleh para ahli di bidang onkologi.

MANFAAT APLIKASI

Pada kasus tertentu, dengan letak sel kanker sangat berdekatan dengan organ yang vital, terapi dengan proton akan sangat membantu; proton akan sanggup memberikan radiasi penyembuhan pada kanker prostat, dengan efek samping yang sangat minimal pada kandung kencing dan usus besar. Pada terapi dengan sinar X dengan energi 18 Mev, pada posisi penyinaran dari arah depan/atas, maka sinar X akan mendepositkan sebagian besar energinya pada usus halus dan kandung kencing sebelum sampai ke jaringan tumor (**Gambar 3**). Berbeda dengan sinar X, proton melalui pengaturan energi akan sanggup mendepositkan energinya secara maksimal pada jaringan tumor kelenjar prostat, dengan dosis yang relatif sangat kecil pada usus halus dan kandung kencing (**Gambar 4**). Iradiasi dari arah samping dengan sinar x 18 Mev, maka energi banyak terdeposit pada tulang pinggul (**Gambar 5**), sedang proton dapat mendepositkan energi pada daerah prostat dengan radiasi yang minimal pada struktur yang normal (**Gambar 6**).

Keuntungan dari terkonsentrasinya dosis juga terjadi pada penanganan tumor yang ada pada mata bagian dalam, seperti pada melanoma okuler. Penanganan dengan proton sangat efektif dan memuaskan karena dapat menyelamatkan berbagai jaringan yang sensitif pada mata, sehingga penglihatan pasien tidak terganggu. Penanganan konvensional untuk kasus ini adalah dengan mengangkat mata pasien, yang selain dapat



Gambar 3. Iradiasi kanker prostat dari arah depan/atas dengan sinar x (foton).



Gambar 4. Iradiasi kanker prostat dari arah depan/atas dengan proton.



Gambar 5. Iradiasi kanker prostat dari arah samping, dengan sinar x (foton).

mengakibatkan cacat penampilan juga hilangnya penglihatan. Metode ini telah banyak membantu penyembuhan kanker di bagian otak, kepala leher dan rahim.

PENUTUP

Terapi dengan proton dengan sifatnya yang unik ditinjau dari segi keuntungan klinis dalam pengontrolan dan penanganan kanker, dapat memberikan sumbangan yang berarti terhadap kesembuhan dan sekaligus pengurangan rasa sakit pada pasien. Keakuratan teknik ini dapat lebih ditingkatkan apabila ditunjang oleh teknik imaging, untuk dapat mengkonfirmasi volume dan posisi dari target yang hendak diiradiasi, terutama pada bagian tertentu seperti kepala dan otak. Dengan tersedianya peralatan seperti antara lain *X-ray Computed Tomography (CT Scanner)* dan *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, maka para



Gambar 6. Iradiasi kanker prostat dari arah samping dengan proton

ahli medik dapat memperhitungkan posisi dan ukuran tumor, untuk melakukan terapi yang lebih efektif.

Dengan sangat berkurangnya kerusakan pada jaringan sehat, maka potensi untuk timbulnya efek samping seperti mual, pusing dan diare pasca penyinaran menjadi sangat berkurang. Dengan mengambil fraksi penyinaran sebanyak 20, pasien dapat menjalani iradiasi hanya sekali dalam satu hari, 5 kali dalam seminggu, sehingga untuk seluruh terapi diperlukan waktu satu bulan. Dapatlah dikatakan bahwa terapi kanker dengan proton merupakan cara noninvasif baru yang sangat potensial.

KEPUSTAKAAN

1. Freidlander G, Kennedy JW, Macias ES. and Miller, JM. Nuclear end Radiochemistry, 3rd ed. John Wiley & Son Intersci Publ N Y : (1981); pp. 206-10
2. Yang T C, Craise LM, Mei M. Present status and peespectives of heavy ion studies on cells and organisms. *Proc. Int Conf on Evolution in Beam Appl* Takasaki, Japan; 1991 : 5 - 8.
3. Suit P H, Urie, M. Proton beams in radiation therapy. *J. Natl. Cancer Inst.* 84 : 1992; 155 - 164.
4. Tsuju H et al Clinical Result of Fractionated proton thrapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 25: 1992: 49 -60.
5. Proton treatment and the control of cancers. Loma Linda UMC Proton Treatment Centre Newsletter 1996.



Th. 1959, pria Congo
 manusia pertama diketahui
 mengidap virus HIV.

Pencegahan Kanker dengan Antioksidan

Sulistiyowati Tuminah, S.SI

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

PENDAHULUAN

Perubahan susunan makanan yang mengiringi perubahan demografik berkaitan dengan harapan hidup lebih tinggi dan memperkecil angka fertilitas. Suatu hubungan transisi epidemiologis juga dapat dicontohkan sebagai perubahan pola penyakit, dari penyakit infeksi dan defisiensi gizi menjadi penyakit jantung koroner dan beberapa tipe kanker⁽¹⁾.

Masyarakat yang banyak mengonsumsi buah-buahan dan sayur-sayuran yang kaya antioksidan mempunyai angka kasus penyakit seperti kanker yang rendah. Sejumlah penelitian epidemiologis telah menguji peranan zat antioksidan spesifik dalam pencegahan penyakit⁽²⁾.

Beberapa zat antioksidan memberi perlindungan terhadap kanker melalui mekanisme yang lain dari sifat-sifat antioksidan. Sebagai contoh, karoten meningkatkan fungsi imun dan meningkatkan komunikasi hubungan celah (suatu tipe interaksi antara sel-sel yang menghambat proliferasi sel); kedua cara kerja ini mungkin relevan untuk pencegahan kanker⁽³⁾.

KANKER DAN MEKANISME KERJANYA

Kanker adalah titik dari suatu proses *multistep* yang melibatkan sederetan peristiwa yang terjadi lebih dari suatu periode tahun atau dekade. **Gambar 1** menunjukkan suatu ringkasan pemikiran ilmiah yang umum mengenai suatu mekanisme yang mungkin di mana sel-sel normal berubah bentuk menjadi sel-sel kanker⁽³⁾.

Kerusakan DNA diperkirakan menjadi satu penyebab terpenting terjadinya kanker. Sebagian besar kerusakan ini adalah proses oksidasi di alam. Suatu tanda kerusakan DNA mutagenik akan berguna untuk memperkirakan risiko kanker pada ma-

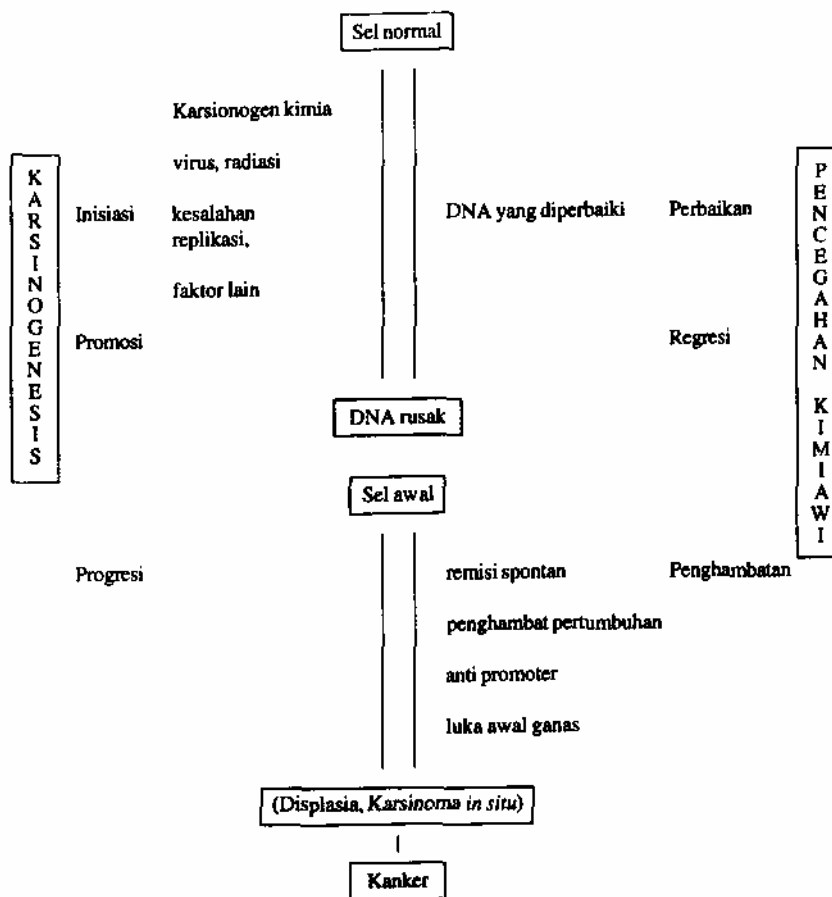
syarakat dan dalam *memonitor* dampak pencegahan kimia. Diperkirakan, suatu tipe sel manusia mengalami sekitar 10.000 peristiwa oksidasi yang mengakibatkan kerusakan pada DNA-nya setiap hari. Enzim yang memperbaiki DNA menghilangkan sebagian besar kerusakan tersebut, tetapi tidak seluruhnya. Luka oksidatif pada DNA tertimbun seiring dengan berjalannya usia, dan demikian pula risiko kanker⁽³⁾.

Jika sel yang berisi DNA rusak membelah sebelum DNA-nya sempat diperbaiki, dampaknya adalah perubahan genetik permanen, langkah pertama pada karsinogenesis. Sel-sel yang membelah dengan cepat lebih cenderung membentuk kanker daripada sel-sel yang membelah dengan perlahan, karena kurang adanya kesempatan untuk memperbaiki DNA sebelum pembelahan sel⁽³⁾.

Oksidan dan antioksidan mungkin juga memainkan peranan dalam stadium akhir perkembangan kanker. Ada peningkatan bukti bahwa proses oksidasi mendukung stadium promosi karsinogenesis, meskipun mekanismenya kurang dipahami. Antioksidan dapat menyebabkan regresi dan luka awal yang gangang atau menghambat perkembangannya menjadi kanker. Penelitian pendahuluan telah menunjukkan bahwa beberapa antioksidan terutama β -karoten, dapat bermanfaat dalam perlakuan kondisi prekanker seperti *oral leukoplakia* (yang mungkin menjadi prekursor kanker mulut)⁽³⁾.

Buah-buahan dan sayur-sayuran adalah sumber utama vitamin C dan karotenoid, yang diyakini mengandung antioksidan. sebagai pendukung utama perlindungan terhadap kanker. Buah-buahan dan sayur-sayuran juga mengandung vitamin E, yang seperti asam folat dan serat, melindungi terhadap kanker melalui mekanisme lain. Semua zat makanan tersebut dan beberapa komponen non-nutrien yang mungkin terlibat dalam pencegahan kanker⁽³⁾.

Penelitian-penelitian epidemiologis serta percobaan-percobaan klinis terhadap peranan antioksidan difokuskan pada



beberapa senyawa seperti karotenoid, vitamin C dan vitamin E⁽²⁾.

KAROTENOID

Karotenoid merupakan sekelompok molekul-molekul yang tersebar secara luas di alam yang memberikan warna yang terang pada tanaman, buah-buahan serta sayur-sayuran. Lima jenis karotenoid yang utama adalah

1. Karoten : (a). α -karoten terdapat pada wortel; (b). β -karoten terdapat pada sayuran yang berwarna kuning-oranye dan hijau tua, seta buah-buahan.
2. Likopen terdapat pada tomat.
3. Lutein terdapat pada sayur-sayuran yang berdaun hijau tua.
4. Zeaksantin terdapat pada sayur-sayuran yang berdaun hijau tua.
5. β -kriptoksantin terdapat pada buah jeruk.

Dari beberapa penelitian terbaru, diketahui bahwa beberapa karotenoid yang berbeda mungkin berhubungan dengan penurunan risiko kanker; dalam sebuah penelitian di Hawaii, konsumsi makanan yang mengandung β -karoten, α -karoten dan lutein tinggi berhubungan dengan penurunan kanker paru-paru. Penelitian lain di Amerika telah menemukan bahwa kadar karotenoid total dalam darah, yaitu α -karoten, β -karoten, kriptoksantin, dan likopen (kecuali lutein), yang lebih rendah terdapat pada wanita-wanita yang kemudian terkena kanker serviks dibandingkan wanita-wanita yang sehat. Pada penduduk

Amerika yang sama, kadar 5 karotenoid utama dalam darah seluruhnya ditemukan lebih rendah pada orang-orang yang kemudian terkena kanker mulut dibanding dengan kontrol. Kadar β -karoten yang tinggi dihubungkan dengan penurunan risiko kanker perut⁽³⁾.

Akan tetapi, pada percobaan terakhir yang dilakukan oleh Kelompok Penelitian Pencegahan Kanker β -karoten, α -tokoferol diperoleh hasil tidak seperti yang diharapkan, yaitu suplementasi dengan β -karoten telah meningkatkan risiko kanker paru-paru pada perokok berat⁽³⁾. Hal ini disebabkan karena β -karoten yang bekerja sebagai antioksidan di bawah kondisi fisiologis normal (gaya tegang oksigen rendah) dapat juga bekerja sebagai prooksidan pada konsentrasi tinggi dan kondisi yang lebih oksidatif (seperti dalam paru-paru para perokok)⁽²⁾.

VITAMIN C

Vitamin C (asam askorbat) adalah substansi yang larut dalam air. Vitamin ini diyakini menjadi antioksidan dalam cairan ekstraseluler yang paling penting, dan mempunyai aktivitas intraseluler yang baik. Vitamin C antara lain terdapat pada lada hijau, brokoli, paprika, kubis, tomat, kentang, jeruk, lemon dan buah sitrun lainnya⁽⁴⁾.

Beberapa penelitian epidemiologis telah menemukan hubungan antara konsumsi vitamin C yang rendah (atau kadar vitamin C yang rendah dalam darah) dan peningkatan risiko kanker, terutama kanker esofagus, kanker mulut, kanker

pankreas dan kanker perut. Adapun dengan seluruh penelitian epidemiologis tersebut dapat disimpulkan bahwa vitamin C merupakan pelindung terhadap kanker. Konsumsi vitamin C yang tinggi amu kadar vitamin C yang tinggi dalam darah dapat merupakan faktor, atau kombinasi faktor-faktor (termasuk karotenoid) dalam makanan yang berfungsi sebagai pelindung terhadap kanker⁽⁴⁾.

VITAMIN E

Vitamin E adalah substansi yang land dalam lemak. Vitamin ini merupakan antioksidan utama dalam semua membran seluler, dan melindungi asam lemak tak jenuh Banda terhadap peristiwa oksidasi. Sumber alam yang kaya dengan vitamin E adalah minyak nabati (termasuk minyak salad dan margarin), kacang-kacangan dan semua padi-padian. Minyak biji gandum merupakan sumber vitamin E yang terbesar⁽⁴⁾.

Bukti yang menghubungkan vitamin E dan risiko kanker kurang luas dibandingkan dengan vitamin C dan karotenoid. Sampai saat ini, kekurangan informasi yang dapat dipercaya mengenai kandungan vitamin E telah menghambat penelitian-penelitian epidemiologis mengenai konsumsi makanan yang mengandung vitamin E. Hasil penelitian kadar vitamin E dalam darah yang telah dilakukan tidak konsisten; beberapa menunjukkan perbandingan terbalik antar kadar vitamin E dan risiko kanker, sementara yang lain menunjukkan tidak adanya hubungan antara kadar vitamin E dan risiko kanker. Dari hasil penelitian Lembaga Kanker Nasional Amerika Serikat yang menghubungkan penggunaan suplemen vitamin E dengan penurunan 50% risiko kanker mulut diketahui bahwa zat makanan vitamin E dan multi vitamin tidak mempunyai efek yang berarti⁽³⁾.

KOMBINASI SELENIUM, β -KAROTEN DAN VITAMIN C/VITAMIN E SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Selenium dikenal sebagai suatu *trace element* esensial bagi manusia dan hewan selama lebih dari 30 tahun, meskipun tanaman tampaknya tidak memerlukan. Penehtian epidemiologis mengingatkan bahwa manusia dengan konsumsi selenium rendah mempunyai risiko yang lebih besar terhadap penyakit kanker dan kardiovaskuler. Penelitian hewan menunjukkan bahwa selenium melindungi terhadap kanker yang disebabkan karena metabolisme aktif bahan kimia tertentu ke dalam agen penyebab kanker oleh hati : selenium tampaknya menginduksi sintesis enzim yang mendetoksifikasi katinogen⁽⁴⁾.

Suatu penelitian telah dilakukan di 65 propinsi di Cina dengan keanekaragaman jenis penyakit dengan tujuan untuk mendukung konsep bahwa antioksidan mungkin melindungi terhadap kanker. Hasil yang diperoleh yaitu ada korelasi terbalik yang konsisten antara angka kematian akibat kanker di 65 propinsi tersebut dengan kadar β -karoten, vitamin C dan selenium dalam darah⁽³⁾.

Sementara beberapa penelitian lain yang dilakukan dengan tujuan untuk menentukan dampak makanan suplemen pada risiko kanker dalam populasi umum memperoleh hasil yang berbeda-beda. Hasil percobaan intervensi yang dilakukan pada

penduduk *non-Western* menunjukkan dampak yang menguntungkan dari kombinasi suplemen dengan β -karoten, vitamin E dan selenium. Akan tetapi, dari dua percobaan yang dilakukan terhadap penduduk *Western*, satu menunjukkan tidak adanya keuntungan dari suplementasi β -karoten, vitamin E atau vitamin C pada pencegahan *colorectal adenomas*⁽³⁾.

Penelitian biokimia dan epidemiologis telah menunjukkan bahwa zat makanan antioksidan dan makanan yang mengandung antioksidan kemungkinan mempunyai efek protektif yang penting dalam pencegahan kanker pada manusia⁽³⁾. **Tabel 1** berikut ini memperlihatkan beberapa zat yang bekerja sebagai pencegah kanker yang terkandung dalam tanaman⁽⁴⁾.

Tabel 1. Pencegahan kanker potensial yang terdapat dalam tanaman (selain vitamin E, vitamin C dan karotenoid)⁽⁴⁾

Senyawa	Cara kerja	Sumber makanan
Sulfida organik	Merangsang enzim yang Mendetoksifikasi karsinogen	Bawang putih, bawang merah
Catechin	Antioksidan ? sitotoksik langsung terhadap sel-sel kanker?	Teh hijau, the hitam. buah beri
Flavonoid	Antioksidan ? sitotoksik langsung terhadap sel-sel kanker ? Mencegah berikatannya hormon-hormon yang dibutuhkan untuk pertumbuhan kanker	Sebagian besar buah-buahan dan sayur-sayuran
Asam fitat	Mengikat logam, menurunkan Penyerapan besi	Biji-bijian
Genistein	Kemungkinan menghalangi Pertumbuhan pembuluh-pembuluh darah baru sampai timbulnya bengkak	Kacang kedelai
limomid Serat	Menginduksi enzim protektif Meningkatkan kecepatan gerakan feses melalui usus, melarutkan senyawa-senyawa karsinogen dan menghentikan pembentukannya	Buah sitrun Padi-padian, sayur-Sayuran
Isotiosianat	Menginduksi enzim protektif	Mustard, lobak

Bukti yang lebih kuat mengenai hubungan antara zat makanan antioksidan dan kanker mungkin segera terlihat dalam beberapa tahun yang akan datang dari percobaan-percobaan intervensi lainnya di negara-negara Barat⁽³⁾.

KEPUSTAKAAN

1. Drewnowski A. The Nutrition Trsition : New Trends in the Global Diet. Nutrition Reviews. 1997; 55(2): 31-43.
2. Palmer HJ, Paulson KE Reactive Oxygen Species and Antioxidants in Signal Transduction and Gene Expression. Nutr Rev 1997; 55(10):353-61.
3. Langseth L.. Oxidants, Antioxidants, and Disease Prevention. ILSI Europe Concise Monograph Series. Brussel, Belgium 1995; 1-24.
4. Gutteridge JMC. Halliwell B. Andoxidants in Nutrition, Health and Disease. Oxford. University Press. 1996; 40-131.

Insiden Sumbing Bibir dan Langit-langit di Kecamatan Insana, Timor Tengah Utara, Nusa Tenggara Timur

Sutrisno, Lisa A, Triyanto, Johan T, Moh. Ali, Yosi Olin

Departemen Kesehatan Kabupaten Timor Tengah Utara, Nusa Tenggara Timm

PENDAHULUAN

Permasalahan kesehatan di Propinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) hingga kini masih kompleks. Angka kematian maternal 890 per 100.000 kelahiran hidup (1995) dan di TTU MMR sebesar 1256 per 100.000 kelahiran hidup^(1,2,3), kematian bayi sebesar 58 per 1000 kelahiran hidup dengan berbagai sebab, status sosial ekonomi yang rendah, kondisi sanitasi yang belum sehat serta berbagai permasalahan sosial budaya, hingga kini belum memperoleh solusi yang nyata sehingga hasil akhirnya status kesehatan masyarakat NTT masih rendah. Penyebab kematian utama adalah penyakit infeksi terutama malaria dan tuberkulosis dan disusul kekurangan gizi.

Kelainan kongenital bukan penyakit utama di NTT namun NTT merupakan daerah dengan cacat kongenital tertinggi di Indonesia^(4,6). Cacat kongenital bersama penyakit infeksi kurang gizi secara bersama-sama menyebabkan rendahnya kualitas sumber daya manusia di NTT.

Menyadari hal di atas, Pemerintah Daerah NTT merencanakan tujuh program strategis NTT dengan pembangunan SDM sebagai prioritas utama⁽⁷⁾.

Sejak tahun 1986 telah diperkirakan bahwa angka prevalensi kasus sumbing bibir dan langit-langit (*cleft lip-palate*) cukup tinggi. Hal ini menimbulkan pemikiran tentang peranan beberapa faktor yang dominan antara lain endogami. Untuk daerah-daerah di pulau Timor, meskipun penelitian A. Hidajat belum selesai, telah terungkap adanya faktor penentu lain yaitu defisiensi zinc^(5,6).

Secara epidemiologis, makin jelas hubungan antara defisiensi zinc, perkawinan keluarga serta meningkatnya prevalensi dan insiden pendaita bibir sumbing dan atau langit-langit terutama pada ras proto Malay di daerah Timor Tengah Utara dan Belu di Propinsi Nusa Tenggara Timur (NTT)⁽⁸⁾. Pengalaman klinis selama 10 tahun di daerah NTT menunjukkan susunan piramida dalam hal jumlah penderita dan umur dengan dasar piramidanya

penderita yang berusia muda. Pada kasus-kasus yang berat, karena disertai implikasi klinis lainnya seperti hipoproteinemia, radang khronis, penyakit tropis, dan kekurangan vitamin, dapat menyebabkan meninggalnya penderita pada usia muda⁽⁹⁾. Pietrzyk melaporkan bahwa prevalensi kecacatan kongenital sebesar 2–6% dan total kelahiran tergantung jenis populasinya⁽¹⁰⁾. Cacat bawaan mempunyai kontribusi yang besar pada tingginya angka kematian bayi terutama yang berat tingkat cacatnya, sehingga cacat bawaan tidak hanya membawa kesengsaraan bagi penderita sendiri tetapi membawa implikasi medis dan sosial yang berat^(8,10).

Insiden terjadinya cacat bawaan (terutama sumbing bibir dan langit-langit) di Kabupaten Timor Tengah Utara hingga saat ini belum diketahui meskipun prevalensinya cukup tinggi. Adanya sekelompok tenaga-tenaga kesehatan baik antara maupun bukan yang terhimpun dalam kelompok studi penelitian, membuka kemungkinan untuk mengetahui besarnya insiden di Kabupaten TTU. Hal ini ditunjang pula dengan adanya bidan desa yang sejak beberapa tahun ini disebar di pedesaan NTT termasuk TRU, sehingga memudahkan pengumpulan data.

Pada makalah ini penulis kemukakan hasil pengumpulan data yang bertujuan untuk mengungkapkan insiden sumbing bibir dan langit-langit di Timor Tengah Utara yang dimulai dari Kecamatan Insana.

BAHAN DAN CARA

- 1) Perkiraan jumlah ibu hamil berdasarkan rumus Departemen Kesehatan adalah 2,7% kali jumlah penduduk. Dengan dasar perhitungan di area diperkirakan jumlah ibu hamil di Kecamatan Insana adalah 2,7% kali 30000 jiwa sebesar 810 ibu hamil
- 2) Responden adalah bayi yang lahir antara Maret 1996 s/d Februari 1997, dengan latar belakang adanya studi suplementasi zinc pada Desember 1996. Hal ini dilakukan untuk menghindari bias akibat pengaruh suplementasi tablet zinc pada ibu hamil.
- 3) Untuk mengetahui insiden sumbing sebelum interveosi

pemberian zinc maka ditelusuri secara retrospektif bayi-bayi yang lahir dalam jangka waktu satu tahun sebelum suplementasi zinc dilakukan.

4. Cara mengetahui adanya anak yang lahir pada periode tersebut melalui 15 bidan desa yang ada di Kecamatan tersebut. Persalinan memang mungkin ditolong oleh dukun bayi tetapi hasilnya selalu terpantau melalui laporan rutin bidan desa setiap bulan.
5. Sumber lain data melalui informasi masyarakat secara langsung terutama kader kesehatan dan dukun bayi.
6. Kasus sumbing bibir dan atau langit-langit yang ditemukan, diambil karakteristik penderita dan ibunya, ditelusuri riwayat perkawinan keluarga. didokumentasikan dengan foto dan diberitahu bahwa mereka akan ditolong (dioperasi rekonstruksi); pada ibu penderita diambil serum darahnya sebanyak 2 ml untuk diperiksa mikronutriennya.
7. Tim peneliti menentukan format kuesioner, mengorganisir kegiatan, mendokumentasi dan memberikan informasi lanjutan kepada tim rekonstruksi.
8. Data diproses dengan *software* EpiInfo 6.

HASIL

- a) Dengan cara tersebut di atas di Kecamatan Insana dengan penduduk 30.000 jiwa dilaporkan adanya kasus sumbing bibir atau langit-langit sebanyak 4 orang per 810 kelahiran (5 per 1000 kelahiran hidup). Dari 4 kasus tersebut 1 bilateral *cleft lip-palate* dan 3 kasus dengan *uncomplete cleft lip*.
- b) Dari 4 kasus tersebut di atas setelah ditelusuri riwayat keluarganya, ditemukan 3 kasus dengan riwayat adanya perkawinan antar keluarga.
- c) Dari wawancara dengan ibu penderita, selama hamil diketahui adanya riwayat makan sirih pinang (100%), makanan pokok jagung bose (100%) dan 2 orang (50%) mengaku minum tuak untuk memperkuat kandungan.

DISKUSI

Populasi di Timor Tengah Utara (TTU) sebanyak 170.000 jiwa terutama dari mayoritas suku Dawan dan tersebar di 9 kecamatan (induk dan perwakilan). Kecamatan Insana dengan penduduk 30.000 jiwa merupakan kecamatan dengan populasi terbanyak dan letaknya kurang lebih 10 km dari kota Kefamenanu. Di kecamatan tersebut terdapat dua puskesmas induk dan pada waktu penelitian ini dilakukan melibatkan 2 orang dokter, 12 paramedis dan 15 bidan desa. Semua desa bisa dijangkau dengan kendaraan roda dua dan/atau empat. Berdasarkan *sampling* serum 200 ibu hamil diketahui di Insana terdapat 78% ibu hamil dengan defisiensi zinc dalam serum^(5,6).

Dari penelitian ini tampak bahwa di Kecamatan Insana dengan insiden sumbing bibir dan langit-langit sebesar 5 per 1000 kelahiran hidup merupakan angka tertinggi yang pernah dilaporkan selama ini. Wyszynski melaporkan bahwa *non-syndromic oral cleft* mempunyai prevalensi 1 per 1000 bayi Caucasian⁽¹¹⁾. Sementara Natsume melaporkan bahwa pada pengamatan mulai 1 Januari 1982–31 Desember 1992 mendapatkan prevalensi kasus *cleft* sebesar 2,06 per 1000 kelahiran⁽¹²⁾. Shawn

GM melaporkan prevalensi *cleft lip palate (CLP)* 0,741 per 1000 dan *isolated cleft palate* sebesar 0,383 per 1000⁽¹³⁾ dan Warner-sley melaporkan angka prevalensi sebesar 1,56 per 1000⁽¹⁴⁾. Tingginya angka ini cukup menarik karena hingga 10 tahun (1986–1996) Hardjowasito dkk telah mengoperasi lebih dari 3000 kasus sumbing bibir dan atau langit-langit⁽⁹⁾ dan hingga kini kasus sumbing bibir dan langit-langit cukup mudah dijumpai di daratan Timor.

Adanya perkawinan keluarga diketahui dari hasil wawancara yang cukup lama oleh tim peneliti. Terbukti 3 dari 4 kasus sumbing bibir dan langit-langit mempunyai latar belakang perkawinan antar keluarga. Terjadinya *cleft* terkait erat dengan faktor genetika terutama jenis *isolated cleft palate*⁽¹³⁾. Kasus CT atau CL (P) cenderung muncul pada keluarga yang mempunyai riwayat cacat kongenital⁽¹⁵⁾. Estunasi timbulnya *cleft* pada anak berikutnya pada satu keluarga sebesar 2% bila satu anak terdahulu ada yang *cleft*, 6% bila salah satu orang tuanya ada yang *cleft* dan 15% bila satu orang tuanya dan satu kakaknya menderita *cleft*.

Makanan pokok keluarga di Timor pada umumnya adalah jagung bose. Dengan jagung bose mereka mengaku awet kenyang, bahkan sering dijumpai makanan jagung dicampur dengan sopi (minuman beralkohol produksi lokal) agar rasanya lebih nikmat dan membuat mereka tahan bekerja di bawah sinar matahari yang menyengat. Ibu hamil juga minum tuak karena mereka berkeyakinan bahwa tuak dapat memperkuat kandungan sehingga kehamilan mereka dapat bertahan sampai cukup bulan. Orang-orang tua di Timor masih banyak yang mempunyai keyakinan seperti ini walaupun secara eksplisit mereka tidak mau mengungkapkannya. Pengaruh alkohol pada timbulnya cacat kongenital telah lama diketahui. Minum Alkohol dalam jumlah tertentu pada ibu hamil trimester pertama akan menaikkan risikonya bayi dengan cacat kongenital⁽¹⁶⁾, demikian juga pengaruh rokok. Resiko yang berkaitan dengan kebiasaan merokok meningkat pada CLP dan *isolated CP*⁽¹⁷⁾.

Jenis kelamin diketahui mempunyai hubungan dengan tipe *cleft*. Bayi laki-laki cenderung CLP dan bayi wanita cenderung CP⁽¹³⁾. Bayi hitam, nonhispanik mempunyai risiko yang lebih rendah dibandingkan dengan bayi kulit putih, nonhispanik⁽¹³⁾. Wanita berumur 39 tahun atau lebih mempunyai kemungkinan 2 kali lipat lebih tinggi untuk mempunyai anak dengan *cleft* jika dibandingkan dengan wanita berumur 25–29 tahun^(13,14).

Keterkaitan defisiensi mikronutrien zinc dengan timbulnya *cleft* sedang diteliti secara intensif. Dari laporan sementara, A. Hidajat dkk^(5,6) melaporkan didapatkannya 4 kasus *cleft* dari 2500 ibu hamil yang mendapat suplementasi tablet zinc dengan perincian 2 kasus dari ibu yang mendapatkan plasebo, 1 kasus dari ibu yang mendapatkan folat dan 1 kasus mendapatkan tablet zinc.

Efek teratogenik dari defisiensi zinc adalah depresi sintesis DNA. Pada periode neonatal, defisiensi zinc menyebabkan gangguan pertumbuhan dan fungsi kekebalan⁽¹⁸⁾. Sementara itu antara zinc dengan mikronutrien lain terjadi interaksi saling berlawanan⁽¹⁹⁾, padahal dalam pelaksanaan program kesehatan, suplementasi zat besi, Yodium dan vitamin A rutin dilakukan. Hal ini cukup menarik sehingga penelitian lebih lanjut perlu di-

adakan guna mengetahui secara pasti keterkaitan defisiensi Zn dengan timbulnya *cleft*.

Insiden per kabupaten sedang dikerjakan oleh tim peneliti dan jangka panjang akan dilakukan pencarian insiden untuk empat kabupaten yaitu TTU, TTS, Belu dan Kupang (semua terletak di pulau Timor). Adanya penyembuhan yang pada umumnya baik post operasi dari penderita-penderita di daratan Timor seperti yang telah dikemukakan Widanto⁽⁹⁾ makin memperkuat dugaan bahwa memang tingginya insiden disebabkan oleh kekhususan ras, perkawinan endogami dan adanya defisiensi zinc.

Akhir-akhir ini pemikiran tentang adanya *syndromic* dan *nonsyndromic cleft* serta penyebab multifaktorial pada *nonsyndromic cleft* mulai dipertanyakan. Penelitian lebih lanjut secara sitogenetika sangat diperlukan untuk menelusuri masalah ini secara lebih mendalam. Dekade terakhir para peneliti menggunakan metode genetik dan epidemiologi untuk mencari faktor etiologi, tetapi hasilnya masih menjadi perdebatan⁽¹¹⁾. Secara sitogenetika dicurigai adanya *major gene loci* sebagai pemicu terjadinya kasus sumbing bibir dan langit-langit.

KESIMPULAN

Penelitian kejadian angka sumbing bibir dan langit-langit di Insana menunjukkan angka yang lebih tinggi dibandingkan dengan angka kejadian di banyak tempat di dalam dan luar negeri. Dicurigai bahwa kekhususan ras, yang terkait dengan perkawinan keluarga yang menyolok, gene konfirmasi adanya defisiensi zinc mungkin menjadi penyebab tingginya angka kejadian. Diusulkan agar penelitian sitogenetika dapat dilakukan pada kelompok penduduk ini.

KEPUSTAKAAN

1. Sutrisno et al. Fokus grup diskusi sebagai sarana penggalian masalah kesehatan ibu dan anak di NTT. Cermin Dunia Kedokteran, 1997.
2. Sutrisno et al. Laporan Tahunan puskesmas Maubesi dan Oelolik. Insana, TTV, NTT, 1996.

3. Sutrisno. Kesehatan Ibu dan Anat. Tantangan yang menarik di Propinsi Nusa Tenggara Timur, Memori Akhir Jabatan, 1997.
4. Hidajat A et al. Studi implemntasi zinc di NTT, FK Unibraw, 1996.
5. Hidajat A et al Zinc supplementation during pregnancy and its effect on the incidence of cleft lips in Province of Nusa Tenggara Timur, Indonesia. The feet part of the study paper presented at the 8th Internal Congr on Cleft Palate and Related Craniofacial Anomaly. Singapore 7-12 September 1997.
6. Hidajat A. Laporan hasil penelitian studi suplementasi pada ibu hamil, efeknya terhadap kemajuan dan hasil kehamilan di Propinsi NTT, Fak. Kedokteran Unibraw.1997.
7. Tujuh Program Strategis Pemda NIT.
8. Hardjowasito W. Pohon penelitian dengan sudut pandang genetika penderita bibir sunbing dan langit-langit di daerah Kabupaten Belu dan TTU. NTT beserta hipotesa, 1997.
9. Hardjowasito W et al. Total list of cleft lip palate patient treated in Nusa Tenggara Timur and East Timor, Indonesia, 1996.
10. Pietrzyk JJ. Multifactorial dependence of congenital malformation, Folia Med Cracov 1993; 34(14):97-103.
11. Wyszynski DF, Beaty TH, Maestri NE. Genetic of nonsyndromic oral cleft revisited. Cleft Palate Craniofac J 1996, Sept; 33(5): 405-17.
12. Natsume N, Suzuki T, Kawai T. The prevalence of cleft lip and palate in the Japanese, their birth prevalence in 40.304 infant born during 1982.
13. Shawn GM, Croen LA, Curry CJ. Isolated oral cleft malformations: associations with maternal and infant characteristics in California population, Teratology 1991 Mar, 43(3): 225-8.
14. Womersley, Stone DH. Epidemiology of facial cleft, Arch Dis Child 1987 Jul; 62(7): 717-20.
15. Hwang SJ et al. Association study of Transforming Growth Factor alpha (TGF alpha) TaqI polymorphism and oral cleft : indication of gene-environment interaction a population-base sample: of infant with birth defects, Am J Epidemiol 1995;141(7): 629-36.
16. ———, Prevent Fetal Alcohol Syndrome and Other Alcohol Related Developmental Disabilities. Centers For Disease Control and Prevention (CDC). December, 1996
17. Shaw GM et al. Orofacial cleft, parental cigarette smoking, and transforming growth factor-alpha gene variants. Am J Hum Genet 1996 Mar, 58(3): 551-61.
18. Hurley LS. The role of trace element in foetal and neonatal development, Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1981; 294(1071): 145-52.
19. Hurley LS, Keen CL, Lonnerdal B. Aspect of tract element interactions during development, Fed Proc 1983 Apr; 42(6): 1735-39.
20. Profil Kesehatan Kabupaten Timor Tengah Utara. NTT, 1996.



*When we are young we take pains to be agreeable, and
when we are old we take pains not to be disagreeable*

Efek Teratogen Fraksi Sisa Ekstrak Daun *Emilia sonchifolia* (L) DC *in ovo*

Almady A.

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Andalas, Padang

ABSTRAK

Uji teratogenitas dan toksisitas fraksi sisa ekstrak daun *Emilia sonchifolia* (L.) DC telah dilakukan secara *in - ovo* pada telur puyuh.

Senyawa uji yang telah dilarutkan dengan larutan fisiologis steril dengan volume 0,05 ml disuntikkan secara aseptik pada telur yang telah diinkubasi selama empat hari. Kemudian telur diinkubasi sampai hari ke 13. Pada hari ke-14 embrio dikeluarkan. Sebagian embrio direndam dalam larutan Bouin dan sisanya dalam larutan Alizarin merah. Hasil menunjukkan bahwa tidak terlibat efek teratogen pada dosis 0.005 - 5,000 mg/telur. Kematian embrio tergantung pada dosis yang diberikan.

PENDAHULUAN

Tumbuhan *Emilia sonchifolia* (L) DC secara tradisional di Sumatera digunakan untuk mengobati demam, nyeri badan, bisul dan reumatik. Pada pengujian sebelumnya telah diuji pula efek antiinflamasi dan analgetik tumbuhan ini^(1,2).

Dalam usaha penemuan obat baru yang berasal dari tanaman sebenarnya tahap pengujian toksisitas dan keamanan merupakan tahap awal yang harus dilalui, namun pada kebanyakan penelitian tahap ini sering dilupakan.

Salah satu uji toksisitas yang disyaratkan derah uji teratogenitas. Setiap senyawa yang memiliki efek teratogen dapat dikembangkan menjadi obat dengan peringatan pemakaian yang keras. Karena itu penelitian teratogen untuk senyawa bakal obat, kosmetika dan makanan perlu dilakukan pada tahap awal. Dalam British Pharmacopeia sifat teratogenitas suatu senyawa obat telah dicantumkan dalam setiap pemberian senyawanya, namun hal yang sama belum banyak ditemukan dalam Farmakope Indonesia

Selain dengan cara *in-vivo*, uji teratogenitas dapat juga dilakukan dengan cara *in-ovo* pada telur unggas. Di samping cara ini dapat memprediksikan sifat toksisitas senyawa uji, metode *in-ovo* dapat dilakukan dengan mudah dan biaya yang murah^(3,4).

Makalah ini membahas hasil pengamatan toksisitas dan teratogenitas senyawa *Emilia sonchifolia* (L.) DC secara *in-ovo* dengan menggunakan telur puyuh sebagai media uji.

BAHAN

Tanaman yang digunakan diperoleh dari daerah Lubuk Minturun, Padang dan identifikasi dilakukan di Laboratorium Taksonomi Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Andalas.

Media uji teratogenitas yang digunakan adalah telur puyuh fertil jenis *Coturnix-coturnix japonica* yang dibeli dari peternakan rakyat di kota Padang.

CARA KERJA

Penyiapan Sampel

Daun tanaman yang sudah dirajang lulus direndam dengan etanol 96%. Setelah empat hari perendaman, sampel disaring sehingga diperoleh sari etanol, ampas sampel direndam kembali dalam etanol. Perlakuan yang sama dilakukan sampai empat kali. Semua sari etanol dikumpulkan dan diuapkan dengan bantuan pompa vakum sampai diperoleh sari yang kental. Sari kental tersebut dikocok dengan petroleum eter dan dipisahkan. Bagian petroleum dicuci dengan air. Sari air disari dengan kloroform, dikocok dan dipisahkan, kemudian dicuci dengan air. Semua

fraksi air dikumpulkan dan diuapkan dengan pompa vakum sampai diperoleh fraksi sisa yang kental.

Penyiapan Dosis

Fraksi sisa ditimbang masing-masing 2, 4, 40, 400, 1200 dan 2000 mg dan masing-masing dilarutkan dalam larutan Natrium Klorida steri 10.9% sampai volume 20 ml. Senyawa uji diatas diberikan masing-masing sebanyak 0,05 ml/telur sehingga dosis yang diberikan adalah 0,05; 0,10; 0,1; 1,000; 3,000 dan 5,000. Tiap kelompok dosis menggunakan tujuh butir telur.

Pemberian Senyawa Uji

Senyawa uji diberikan pada hari ke-4 setelah inkubasi dengan cara menyuntikan pada kuning telur. Bekas suntikan ditutup dengan lilin steril. Telur diinkubasi sampai hari ke-13 pada suhu 38° - 39°C dengan kelembaban 65 - 80%. Pada hari ke-14 inkubasi embrio dikeluarkan. Embrio dicuci, dikeringkan, dan ditimbang. Sebagian direndam dalam larutan Bouin selama 14 hari untuk pengamatan bagian dalam tubuh dan sebagian dengan larutan Alizarin selama 3 hari untuk pengamatan pertulangan^(5,6,7).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 2,4 kg daun segar diperoleh fraksi sisa sebanyak 30,5 gram ekstrak kental. Fraksi sisa digunakan karena dari penelitian terdahulu atas sejumlah fraksi ternyata fraksi sisa yang menunjukkan efek farmakologis^(1,2).

Perlakuan secara in-ovo dilaksanakan dalam kondisi aseptis agar kontaminasi mikroba yang mungkin menyebabkan kelainan pada embrio dapat dihindari.

Hubungan berat badan embrio dengan dosis yang diberikan dapat dilihat pada **Tabel 1**. Terlihat bahwa makin besar dosis yang diberikan makin berkurang berat embrio. Berat embrio pada kelompok kontrol (yang hanya diberi larutan fisiologis) dan normal (yang tidak diberi apa-apa) secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang berarti. Berat embrio dalam pengamatan teratologi perlu diamati karena terdapat hubungan kecacatan yang timbul dengan pengurangan berat⁽⁸⁾.

Tabel 1. Pengaruh peningkatan dosis terhadap persentase berat rata-rata embrio (n=7)

Dosis (mg/telur)	Persentase berat Embrio rata-rata
Kontrol	57,93
Normal	57,96
0,005	57,98
0,010	58,00
0,100	58,21
1,000	58,03
3,000	57,85
5,000	57,17

Pengaruh peningkatan dosis terhadap kematian embrio dapat dilihat pada **Tabel 2**. Pada kelompok kontrol dan normal serta kelompok dosis 0,005 tidak menunjukkan kematian embrio; dosis 0,01 sampai dosis 5 mg/telur menunjukkan persentase kematian yang meningkat.

Tabel 1. Pengaruh peningkatan dosis terhadap persen kematian (n=7)

Dosis (mg/telur)	Persentase berat Embrio rata-rata
Kontrol	00,00
Normal	00,00
0,005	00,00
0,010	14,29
0,100	40,00
1,000	71,43
3,000	84,62
5,000	91,67

Hasil fiksasi dengan larutan Bouin dan Alizarin tidak menunjukkan kelainan. Parameter yang diamati pada kelompok yang direndam dengan larutan Bouin adalah langit-langit, hati, ampela, serta kelompok mata dan bagian dalam perut. Parameter yang diamati pada kelompok yang diperlakukan dengan larutan Alizarin adalah semen pertulangan seperti tulang kepala, rasa sayap, tulang belakang dan tungkai sata tulang jari, juga tidak menunjukkan kelainan.

Hasil pengamatan anti menunjukkan bahwa senyawa yang dibagikan tidak menunjukkan adanya sifat teratogen, kecuali kematian. Kematian dapat disebabkan sifat toksik senyawa terhadap sel yang tumbuh secara berlebihan sementara teratogen disebabkan oleh gangguan senyawa terhadap bagian sel yang penting pada masa organogenesis.

KESIMPULAN

- Fraksi sisa ekstrak daun *Emilia sonchifolia* (L.) DC pada dosis 0,005-5,000 mg/telur tidak memberikan efek teratogen pada embrio telur puyuh.
- Peningkatan dosis fraksi sisa ekstrak daun *Emilia sonchifolia* (L.) DC dengan dosis 0,005-5,000 mg/telur meningkatkan persentase kematian embrio puyuh.

KEPUSTAKAAN

1. Bend W. Uji efek Antiinflamasi ekstrak Daun *Emilia sonchifolia* (L) DC pada Mencit. Skripsi Sarjana Farmasi. FMIPA Unand. Padang 1992.
2. Nofimaldi, Uji efek Analgetik ekstrak Daun *Emilia sonchifolia* (L) DC pada Mencit dengan metode Writing Test dan Tail Flick. Skripsi Sarjana Farmasi, FMIPA Unand. Padang. 1993.
3. Kemper FH. Luepe NP Toxicity Testing by The Hens Egg Test (HET), Fed Chem Toxic, 1986; 28 :6474
4. Karnofsky DA. The Chick Embryo in Drug Screening : Survey of Teratological Effect Observed in The 4-day Chick Embryo, Stan Med Bull 1965; 13: 194-201.
5. McManus JF. Staining Methods Histologic ad Histochemical. New York: Harper & Row, 1964.
6. Wilson JG. Hand Book of Teratology. New York, Plenum Press. 1978.
7. Herbison RD, Teratogen, in : Cassaret and Douls Toxicology. New York: McMillan Pub Coy; 1986
8. Castalo PJ. et al. Relationship between Fetal Weight and Malformation in Developmental Abnormalities, Toxic And Appl Pharm. 1991; 119: 156-165,

Pengaruh Radiasi Sinar X terhadap Testis Mencit

Suharjo

Laboratorium Radiologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Bandung

ABSTRAK

Masalah penelitian ini adalah pengaruh radiasi sinar-X terhadap kerusakan sel pada testis mencit.

Objek penelitian adalah testis mencit Mus musculus, *Strain Quacker - Bush* (CSL), berumur 2,5 bulan dengan berat badan 30 gram.

Metode penelitian dengan menggunakan rancangan eksperimental sesungguhnya (*True Experimental*) dengan faktorial 3 x 3, prosedur pengumpulan data dengan menghitung sel yang terdapat pada setiap tubulus yang berdiameter potongan bulat dan diambil rata-ratanya.

Hasil penelitian pada α 1% dan α 5% menunjukkan bahwa lamanya pengamatan (waktu satu hari, 10 hari, dan 20 hari), kekuatan penyinaran (1 x 200 Rad, 2 x 200 Rad, dan 3 x 200 Rad) serta interaksi antara waktu dan kekuatan penyinaran, menyebabkan kerusakan sel yang berbeda.

PENDAHULUAN

Sinar-X merupakan gelombang elektromagnetik dengan panjang gelombang yang sangat pendek. Sinar-X mengakibatkan ionisasi pada sistem biologis yang dilalunya. Efek biologis sinar-X adalah akibat dari besarnya ionisasi yang ditimbulkannya, yaitu terjadi akibat rekombinasi ion hidrogen dengan ion oksigen di dalam sel atau suatu jaringan tubuh. Keadaan ini akan menyebabkan perubahan histologis di dalam sel maupun jaringan, yang kemudian akan terlihat sebagai kelainan setempat⁽¹⁻⁵⁾.

Sinar-X mempunyai bermacam-macam energi yang tergantung pada energi kinetik elektron-elektron yang mengenai target dan juga energi sinar-X tergantung pada bahan target yang digunakan. Sinar-X tidak monokromatik akan tetapi terdiri dari radial dengan berbagai panjang gelombang yang berlainan. Kualitas sinar-X tergantung pada perbedaan tekanan antara anode dengan katode di dalam tabung sinar-X dan jumlah saringan logamnya. Tebalnya HVT menunjukkan energi atau

daya tembus sesuatu radiasi. Makin tebal HVT suatu radiasi berarti makin besar pula daya tembusnya.

Pada penyinaran terjadi pemindahan atau penyerapan energi radiasi ke dalam jaringan tubuh yang terkena radiasi. Terdapat tiga proses yang berlainan mengenai energi absorpsi yaitu absorpsi foto elektrik, efek kompton dan pembentukan sepasang elektron^(3,8,11).

Sebagian besar sistem biologis terdiri dari 80% air, karena itu sebagian besar ionisasi pada sistem biologis terutama terjadi pada molekul air. Efek ini ditemukan pertama kali oleh Curie dan Diberne (1901). Pada saat radiasi pengion mengenai suatu sistem biologis, maka ionisasi paling banyak terjadi pada molekul air sehingga radikal H^0 , OH^0 yang dihasilkan dapat menimbulkan efek yang bermacam-macam pada sistem biologis tersebut dan akan menyebabkan perubahan yang sangat penting bagi struktur dan fungsi kehidupan sel^(3,6,9).

Di dalam testis, sel Leydig, sel Sertoli dan jaringan ikat interstitiel serta unsur-unsur darah juga relatif radioresisten. Banyak

sel spermatogenik mengalami perubahan-perubahan nekrotik, kelainan khromosom, penghambat pembelahan setelah penyinaran dengan dosis radiasi yang cukup. Di antaranya bagian-bagian testis, spermatogonia tipe A memperlihatkan penghambatan mitosis setelah penyinaran dengan dosis 50 Rad spermatogonia B yang lebih sedikit berdiferensiasi dapat dimatikan oleh penyinaran dengan dosis beberapa ratus Rad. Beberapa spermatogenik tipe A dapat bertahan hidup pada penyinaran yang besar^(2,3).

Untuk merusak spermatosit yang lebih matang diperlukan penyinaran dengan dosis radiasi yang cukup. Penyinaran dengan dosis besar akan mengubah morfologi spermatid dan sperma. Pemeriksaan histologis memperlihatkan pola khas yang disebut "maturation depletion". Satu hari setelah radiasi tampak penekanan aktifitas mitosis spermatogonia, satu minggu setelah radiasi hampir tidak ada spermatogonia kecuali beberapa spermatosit muda. Sel-sel lain yang blab lewat tahap spermatogonia pada waktu penyinaran akan terus menjadi masak. Tiga minggu setelah radiasi sperma, spermatid dan sebagian kecil spermatogonia tipe A akan tampak. Empat minggu setelah radiasi hanya sperms dan spermatogonia tipe A yang dapat terlihat dan testis kehabisan sel spermatogenik yang secara nor-mal akan mengalami pematangan. Kesembuhan terjadi dengan pembelahan spermatogonia tipe A yang masih hidup dan dimulai sebelum proses pematangan sel habis seluruhnya^(3,7).

BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Para penelitian ini hewan percobaan yang digunakan adalah mencit Mus musculus dewasa jantan Strain *Quacker-Bush* (CSL), yang diperoleh dari laboratorium pemeliharaan Bio-Farma, umur 2,5 bulan dengan berat badan 30 gram.

Pemberian makanan secara ad libitum dengan pelet untuk anak babi 551, diproduksi oleh PT. Charoen Pokphan Indonesia, Animal Feed Mill Co Ltd. Air minum yang digunakan adalah air biasa, bemsal dari PDAM.

Hewan percobaan ditempatkan dalam suatu kandang terbuat dari plastik berbentuk bak, berukuran 35 x 30 cm yang terbagi dalam lima ruangan dan setiap ruangan diperuntukkan bagi seekor mencit, kandang mencit ditutup dengan kawat kasa yang dirancang sedemikian rupa sehingga dapat digunakan untuk menyimpan makanan dan botol air.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 90 ekor mencit jantan dengan ketentuan sebagai berikut:

- 10 ekor diiradiasi dengan dosis 1 x 200 Rad.
- 10 ekor diiradiasi dengan dosis 2 x 200 Rad.
- 10 ekor diiradiasi dengan dosis 3 x 200 Rad.
- untuk melihat pengaruhnya satu hari pasca iradiasi.
- 10 ekor diiradiasi dengan dosis 1 x 200 Rad.
- 10 ekor diiradiasi dengan doses 2 x 200 Rad.
- 10 ekor diiradiasi dengan dosis 3 x 200 Rad.
- untuk melihat pengaruh sepuluh hari pasca iradiasi.
- 10 ekor diiradiasi dengan dosis 1 x 200 Rad.
- 10 ekor diiradiasi dengan dosis 2 x 200 Rad.
- 10 ekor diiradiasi dengan dosis 3 x 200 Rad.

untuk melihat pengaruh dua puluh hari pasca iradiasi.

Metode pengumpulan data dengan cara menghitung jumlah sel yang terdapat dalam potongan melintang tubulus seminiferous yang diambil secara random dan dipilih yang diameter potongannya bulat sel-sel tersebut antara lain sel Sertoli, spermatogonium, spermatosit, spermatid dan spermatozoa. Dari setiap potongan testis diambil sebanyak 10 buah potongan tubulus yang mempunyai diameter bulat.

Pesawat sinar-X yang digunakan adalah pesawat jenis DT merek Stabilipan, buatan Siemens.

HASIL

Satu hari setelah penyinaran dengan dosis radiasi 1 x 200 Rad jumlah sel rata-rata sebanyak 153,6 buah, dengan dosis radiasi 2 x 200 Rad jumlah sel rata-rata 147,0 buah, dengan dosis 3 x 200 Rad jumlah sel rata-rata 149,8 buah, sehingga rata-rata jumlah sel seluruhnya 150,13 buah.

Sepuluh hari setelah penyinaran dengan dosis radiasi 1 x 200 Rad jumlah sel rata-rata 113,5 buah, dengan dosis radiasi 2 x 200 Rad jumlah sel rata-rata 113,5 buah, dengan dosis radiasi 3 x 200 Rad jumlah sel rata-rata 74,2 buah, sehingga rata-rata jumlah sel seluruhnya 98,2 buah.

Dua puluh hari setelah penyinaran dengan dosis radiasi 1 x 200 Rad jumlah sel rata-rata 120,4 buah, dengan dosis radiasi 2 x 200 Rad jumlah sel rata-rata 95,9 buah, dengan dosis radiasi 3 x 200 Rad jumlah sel rata-rata 43,2 buah, sehingga rata-rata jumlah sel seluruhnya 86,5 buah.

Tabel : Pengaruh Radiasi Sinar-X terhadap kerusakan sel pada testis mencit

Lama Pengaruh	Kekuatan Radiasi		1 x 200 Rad		2 x 200 Rad		3 x 200 Rad	
1 hari			175	158	135	148	183	142
			153	184	137	154	165	133
			109	196	132	147	153	170
			173	136	181	143	135	125
			134	120	109	184	133	159
		$X = \frac{1536}{10} = 153,6$		$X = \frac{1470}{10} = 147,0$		$X = \frac{1498}{10} = 149,8$		
10 hari			101	136	123	154	61	61
			111	74	102	91	137	51
			92	126	81	133	85	63
			120	124	75	89	106	52
			155	96	145	77	82	44
		$X = \frac{1135}{10} = 113,5$		$X = \frac{1070}{10} = 107,0$		$X = \frac{742}{10} = 74,2$		
20 hari			67	106	97	120	18	43
			148	123	75	105	17	80
			140	125	141	84	66	39
			149	105	86	80	38	32
			144	97	90	81	16	83
		$X = \frac{1204}{10} = 120,4$		$X = \frac{959}{10} = 95,4$		$X = \frac{432}{10} = 43,2$		

Perhitungan:

$$\sum y^2 = 175^2 + \dots + \dots + \dots + 83^2 = 1281786$$

$$R_y = \frac{(10046)^2}{3 \times 10} = 1121356,844$$

$$A_y = \frac{4504 + 2947^2 + 2595^2}{3 \times 10} - 1121356,844 = 68804,8226$$

$$B_y = \frac{3875^2 + 3499^2 + 2672^2}{3 \times 10} - 1121356,844 = 25250,156$$

$$JAB = \frac{1}{10} (1536^2 + 1470^2 + 1498^2 + 1135^2 + 1070^2 + 742^2 + 1204^2 + 959^2 + 432^2) - 1121356,844 = 109024,156$$

$$ABy = 109024,156 - 68804,8226 - 25250,156 = 14969,1774$$

$$E_y = 1281786 - 1121356,844 - 68804,8226 - 25250,156 - 14969,1774 = 51405$$

Dari harga-harga yang telah dihitung di atas akan diperoleh tabel ANOVA berikut ini :

Tabel : Analisis variansi untuk eksperimen faktorial 3 x 3 dengan 10 pengamatan tiap sel

Sumber variasi	dk	jk	RJK	F
Rata-rata	1	1121356,844	-	-
Perlakuan:				
Waktu (A)	2	68804,8226	34402,41	54,21 *)
Radiasi (B)	2	25250,156	12625,018	19,89 *)
Interaksi (AB)	4	14969,1774	3742,29	5,90 *)
Kekeliruan	81	51405,0	634,6296	-
Jumlah	90	1281786	-	-

DISKUSI

Dari tabel ANOVA di atas dapat terlihat bahwa harga Fhitung dibandingkan dengan Mabel $\alpha = 0,01$ dan $\alpha = 0,05$ untuk dk (2,81) yang harganya sebesar 3,11 dan 4,88 menunjukkan hasil uji yang sangat nyata (*) baik karena waktu, kuatnya radiasi sinar-X maupun interaksi karena waktu dan radiasi. Dengan demikian dalam penelitian bila dilihat dari lamanya pengamatan (waktu 1 hari, 10 hari, dan 20 hari). kuatnya penyinaran (1 x 200 Rad, 2 x 200 Rad, dan 3 x 200 Rad) serta interaksi antara waktu dan kekuatan penyinaran menyebabkan terjadinya kerusakan sel yang berbeda dilihat dari rata-ratanya pada testis.

Dengan menggunakan uji Rentang Newman-Keuls kita dapat melihat perbedaan banyaknya sel pada testis tersebut karena pengaruh waktu pengamatan.

- Ranking Rata-ratanya adalah = 86,5; 98,2; 150,13
Lama waktunya = 20 hari, 10 hari dan 1 hari
- Dari Tabel tersebut diperoleh Rjk kekeliruan sebesar 634,6296 dengan dk = 81
- Kekeliruan rata-rata untuk setiap pengamatan :
 $Sy_i = \frac{634,6296}{10} = 7,96$
- Dari daftar uji Rentang Student untuk $\alpha = 0,05$ dan dk = 81 diperoleh nilai-nilai sebagai berikut:
P = 2 3
Rentang = 2,81 3,39
Rst = (2,81) (7,96) (3,39) (7,96)
= 22,37 26,98
- Perbandingan antar perlakuan
1 lawan 3 : 150,13 - 86,5 = 63,63 > 26,98
1 lawan 2 : 150,13 - 98,2 = 51,93 > 22,37
2 lawan 3 : 98,2 - 86,5 = 11,7 < 22,37
Banyaknya kerusakan sel pada testis setelah satu hari ber-

beda dengan kerusakan sel pada testis setelah 10 hari demikian juga dengan waktu setelah 20 hari dilihat dari rata-ratanya. Sedangkan antara 10 hari dan waktu 20 hari tidak memberikan perbedaan yang nyata.

Pada pemeriksaan secara histologis, jumlah sel sertoli tetap setelah penyinaran 1 x 200 Rad, 2 x 200 Rad dan 3 x 200 Rad dan dilihat setelah satu hari, 10 hari, dan 20 hari. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa sel sertoli tidak terpengaruh oleh Sinar -X⁽⁵⁾.

Pada sel spermatogenik terlihat bahwa baik pada dosis penyinaran 1 x 200 Rad, 2 x 200 Rad, 3 x 200 Rad pada satu hari setelah penyinaran belum tampak proses penghambatan. Pada hari kesepuluh setelah penyinaran tampak penurunan yang sangat menyolok dari jumlah sel spermatogonium. Pada dosis yang lebih tinggi lagi semakin terlihat penurunannya. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa sel spermatogonium paling radiosensitif bila dibandingkan dengan sel spermatogenik lainnya dan satu minggu setelah radiasi hampir tidak terjadi penghambatan mitosis^(3,5,10-12).

Pada hari ke-20 setelah radiasi terjadi kenaikan jumlah sel spermatogonium, hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan adanya "penyembuhan" dari spermatogonia.

Sel spermatosit dengan dosis 1 x 200 Rad dan 2 x 200 Rad setelah hari ke 10 dan hari ke 20 setelah penyinaran relatif tidak banyak terpengaruh jumlahnya. Baru dengan dosis 3 x 200 Rad dan setelah 20 hari penyinaran terlihat pengurangan jumlah Playa, hal ini sesuai dengan teori bahwa spermatosit lebih radioresisten dari pada spermatogonia. Demikian pula spermatif baru akan terlihat pengurangan jumlahnya pada dosis penyinaran 2 x 200 Rad, 3 x 200 Rad setelah 20 hari. Secara keseluruhan dilihat dari lamanya pengamatan (1 x 200 Rad, 2 x 200 Rad, 3 x 200 Rad) serta interaksi antara waktu dan kekuatan penyinaran menyebabkan terjadinya kerusakan sel yang berbeda dilihat dari rata-ratanya pada testis.

KESIMPULAN

- Sinar-X berpengaruh terhadap testis mencit jantan, baik karena waktu, kuatnya radiasi sinar-X, maupun interaksi antar waktu dan radiasi.
- Banyaknya kerusakan sel pada testis setelah satu hari berbeda dengan kerusakan sel pada testis setelah 10 hari, demikian juga dengan waktu 20 hari.

KEPUSTAKAAN

- Amitaba 16B The Effect of 60 Co Irradiation four Strain of Drosophila Kikkawai Research Report. Faculty of Science, Mahidal University. Bangkok, Thailand, 1976.
- Bloom WQ. and Fawcett, D.W. A Textbook of Histology 8th Ed. Philadelphia & London: WB Saunders Co, 1962.
- Casarett AP. Radiation Biology. 1st Ed. Prentice Hall Inc., Englewood Cliffs, New-Jersey, 1968.
- Ennis LRM, Berry H. Phillips. Dental Roentgenologys 6th. Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1966.

5. Hafer ESE. Physioanatomy of Testis Technique of Human Andrology. 1997
6. Jatim W. Genetik Edisi ke-3, Penerbit Tarsito, Bandung, 19E3.
7. Marlinata A. Pengaruh Fisik terhadap Spermatogenesis. Proceeding Seminar Spermatogenesis. Surabaya. 1980.
8. Murphin WT. Radiation Therapy. Philadelphia & London: W B Saunders. Co.. 1959
9. Roger JC. Radiation Ionizing and Non Ionizing in Emmiranmental Health. Purdam PW, New-York-Toronto-Sydney. San Fransisco: Akademik Press, 1950.
10. Upton AC. The Biological AC. The Biological effect of Low Level Ionizing Radiation. J 01
11. Wuchrmann (AH). Manson LR. Hing Dental Radiology. 4th Ed. St. Louis The CV Mosby Co.
12. Wuchrmann AH. Manson LR Hing. Dental Radiology 54th Ed. St Louis Toronyop - London: The CV. Mosby Co, 1981,The CV



Protein Pengikat Fc Immunoglobulin - kepentingannya dalam biomedis

Iwan H. Utama, Aida LT. Rompis

Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Kampus Bukit Jimbaron - Bali

RINGKASAN

Protein pengikat fraksi c (Fc) molekul immunoglobulin terdiri dari protein A yang berasal dari *Staphylococcus aureus* dan protein G dari *Streptococcus* grup C dan G. Banyak kegunaan protein ini dalam bidang biomedis seperti diagnostik secara serologis, teknik imunokimia/histokimia, dan lain-lain. Tulisan ini mencoba menjelaskan protein tersebut dan kepentingannya. Selain itu juga memulai pemikiran untuk isolasi dan karakterisasi protein ini menggunakan mikroba asal Indonesia, dengan harapan kemungkinan isolat Indonesia pun tidak kalah dengan Isolat luar negeri dalam kemampuannya menghasilkan kedua protein ini.

PENDAHULUAN

Dalam imunologi telah diketahui bahwa molekul immunoglobulin (antibodi) terdiri dari dua bagian, yaitu bagian Fab yang memiliki keistimewaan dapat mengikat benda asing (antigen) yang kebetulan masuk ke dalam tubuh manusia dan hewan. Bagian lain yaitu Fc yang berperan sebagai tempat melekatnya sekelompok protein yang dikenal dengan opsonin. Bagian Fc dan opsonin yang melekat padanya berperan penting dalam penyingkiran antigen (termasuk mikroba) yang masuk ke dalam tubuh dengan proses yang dikenal sebagai fagositosis (menelan)⁽¹⁾.

Bakteri memiliki banyak protein di permukaan selnya dengan bermacam-macam fungsi, salah satu kelompok protein dengan fungsi pengikat fraksi c (Fc) dari molekul immunoglobulin (*Fc-binding proteins*). Kelompok protein yang populer sampai saat ini ialah protein A yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* (galur Cowan I)⁽²⁾. Selain itu, mayoritas *S. aureus* koagulase positif (98,9%) juga menghasilkannya⁽³⁾ **Protein G** merupakan kelompok protein lain pengikat Fc yang dihasilkan oleh *Streptococcus* grup C⁽⁴⁾ dan G⁽⁵⁾. Secara biologis, protein ini berperan sebagai faktor virulensi bakteri, yaitu dengan mengikat Fc molekul immunoglobulin. Akibatnya opsonin tidak dapat melekat

dan proses fagositosis dihambat. Terhambatnya proses fagositosis memberi kesempatan pada mikroba untuk berbiak dan menginvasi inang⁽⁶⁾. Masih banyak protein dari bakteri patogen lain yang berperan seperti di atas, meskipun secara imunokimiawi tidak sama tapi secara fungsional mirip dengan protein A dan G⁽⁷⁾.

SIFAT PROTEIN A DAN PROTEIN G

Protein A berbobot molekul 42 kDa (kilo Dalton); senyawa ini banyak terdapat pada *Staphylococcus aureus* galur asal manusia, tapi jarang pada galur yang berasal dari hewan⁽⁸⁾. Bersifat aglutinogenik terhadap serum yang berasal dari orang sehat maupun terinfeksi⁽⁹⁾, hal ini menunjukkan suatu peristiwa telah terjadi dengan komponen serum tersebut tanpa memperdulikan ada atau tidaknya antibodi spesifik terhadap protein ini. Sifataglutinogenik ini juga teramatipada isolat *Staphylococcus* sp. yang didapat dari susu sapi penderita mastitis subklinis dan infeksi bernanah pada anjing (Dharmendra, 1997. Informasi lisan). Gustafson *et. al.* (1968) memperlihatkan kemampuan protein ini berikatan dengan fraksi c (Fc) immunoglobulin (IgG I dan IgG2) marmot tanpa mengganggu aktivitas Fab-nya⁽¹⁰⁾. Reaksi protein A dengan Fc immunoglobulin dikenal dengan reaksi **pseudaimmun**, sebab secara immunodiffusi, reaksi

antara protein A dan rantai H (fraksi c) immuoglobulin memperlihatkan endapan^(11,12). Hal yang sama juga dijumpai dengan antibodi yang berasal dari kelinci dan marmot; tampaknya Fc merupakan bagian yang praktis konstan dari hewan ke hewan⁽¹³⁾. Studi menggunakan immuoglobulin anti protein A menunjukkan kemampuan protein ini mengikat baik Fc maupun Fab dari antibodinya, sehingga immunisasi pasif terhadap protein A efektivitasnya diragukan. Meskipun demikian, banyak yang optimis terhadap vaksinasi menggunakan bakteri *S. aureus*⁽¹⁴⁾, terutama terhadap komponen Mar permukaan sel (kapsul, peptidoglikan) dan metabolit ekstraseluler seperti enzim atau toksin yang dihasilkannya⁽¹⁵⁾.

Protein G diamati oleh Kronvall (1973) pada *Streptococcus* grup A, C, dan G menurut Lancefield⁽¹⁶⁾. Analisis lanjut menunjukkan protein C memiliki komposisi asam amino berbeda dengan protein A⁽¹⁷⁾. Aktivitas pengikatan fraksi Fc teramati pada rantai berat molekul immuoglobulin, tapi tidak pada Fab maupun F(ab)-nya⁽¹⁸⁾. Selain itu, untuk bertungsi protein ini cenderung mengenal daerah engsel dari molekul immuoglobulin, tanpa keberadaannya is tidak beraksi dengan fraksi c yang khusus diisolasi⁽¹⁹⁾. Protein G juga mampu mengikat α -2 makroglobulin yang merupakan inhibitor proteinase plasma tapi pengikatan ini tidak mengganggu aktivitasnya. Protein G berbobot molekul 30 kDa⁽²⁰⁾, fraksi yang telah dikomersilkan bobot molekulnya 22 kDa⁽²¹⁾. Reis *et al.* (1984a) mengatakan protein ini stabil terhadap asam panas, sensitif terhadap alkali panas dan tripsin.⁽⁴⁾ Analisis perbandingan dengan protein A menunjukkan keduanya saling menghambat satu sama lain dalam hal pengikatan Fc immuoglobulin, tapi secara antigenik tidak berhubungan satu sama lain. Kemampuan pengikatan kedua jenis protein ini terhadap molekul antibodi berbagai spesies tertera pada **Tabel 1**. Tampak protein A bukan pereaksi optimal untuk mendeteksi IgG, sedangkan reseptor Fc pada *Streptococcus* grup A terbatas kemampuannya dalam mengikat IgG, dan nampaknya protein G, dari *Streptococcus* grup C dan G lebih menjanjikan untuk mendeteksi IgG dari beberapa spesies hewan⁽²⁰⁾.

KEGUNAAN DAN PRODUK KOMERSIL PROTEIN A DAN PROTEIN G

Banyak kegunaan immunologis protein A dan G di antaranya untuk pemurnian immuoglobulin berdasarkan teknik kromatografi affinitas, selain itu juga berguna sebagai konyugat untuk *Western blotting* (berdasarkan daya ikatnya yang luas pada beberapa molekul immuoglobulin dari berbagai spesies). Wibawan dan Pasuribu (1993) mengatakan, *Staphylococcus aureus*-protein A⁺ berperan untuk koaglutinator reaksi serologis seperti penentuan grup streptokokus menurut Lancefield⁽²²⁾. Banyak produk komersil dalam bentuk protein A atau protein G kompleks dengan 4% agarosa^(21,23) untuk teknik pemurnian Ig berdasarkan kromatografi affinitas atau immunopresipitasi.

Beberapa konyugat protein A dan protein G berlabel emas, horseradish peroksidase, alkalifosfatase⁽²⁴⁾, menggunakan biotin, ferritris, peroksidase, dan fluoresen isotiosianat (FITC)⁽²⁵⁾ juga telah banyak dikomersilkan dan digunakan di seluruh dunia.

Tabel 1. Kemampuan pengikatan protein A dan protein G terhadap immuoglobulin dari beberapa spesies⁽²⁰⁾

Immuoglobulin (jenis dan asal spesies)	Protein A asal <i>S. aureus</i>	Reseptor Fc pada <i>Streptococcus</i> Grup A	Protein G asal <i>Streptococcus</i> grup C dan G
Manusia	IgG1	++	++
	IgG2	++	++
	IgG3	-	++
	IgG4	++	++
Mencit	IgG1	+	+
	IgG2a	++	++
	IgG2b	++	++
	IgG3	++	++
Tikus	IgG1	+	+
	IgG2a	-	++
	IgG2b	-	+
	IgG2c	++	++
Kelinci	IgG	++	++
	IgG1	-	++
Sapi	IgG2	++	++
	IgG1	-	++
Domba	IgG1	-	++
	IgG2	++	++
Kambing	IgG1	+	++
	IgG2	++	++
Kuda (Fab)	IgG	+	++
	IgG(Fc)	-	(+)
	IgG (lisostapin)	-	(+)

Keterangan : ++ mengikat - tidak mengikat
+ mengikat kurang kuat (+) mayoritas mengikat

BAGAIMANA ISOLAT ASAL INDONESIA ?

Belum ditemukan produk komersil kedua jenis protein ini dari isolat mikroba asal Indonesia. Hal ini perlu dipertimbangkan untuk memulainya, sebab ada kemungkinan potensi menghasilkan kedua jenis protein tersebut tidak kalah dengan isolat yang selama ini telah dipatenkan seperti *Staphylococcus aureus* Cowan I. Pengamatan awal menunjukkan ke arah situ (Dharmendra, 1997. Informasi lisan). Sebagai langkah awal untuk memulainya dapat dilakukan dengan mengisolasi *S. mucus* asal manusia atau juga hewan dan *Streptococcus* grup C atau G asal hewan. Pengamatan awal dapat dilakukan berdasarkan kemampuan bakteri tersebut mengaglutinasikan serum dan dilihat derajat aglutinasinya (+, ++, +++). Derajat aglutinasi ++ atau +++ berpotensi sebagai kandidat untuk pengujian lebih lanjut seperti teknik koaglutinasi⁽²²⁾, isolasi dan pemurnian protein tersebut, serta karakterisasinya.

Indonesia perlu memulai hal ini sebab jangan sampai isolat kita yang ternyata kaya akan senyawa ini kalah cepat oleh negara asing yang kebetulan menemukan dan mematenkannya. Kerugian besar akan dialami jika hal ini terjadi, sebab harus membeli hak paten isolat milik kita sendiri yang tentunya tidak murah. Selain itu ketergantungan kita akan produk asing menyebabkan harga bahan-bahan tersebut menjadi mahal dan tidak efisien untuk biaya penelitian. Suatu bisnis besar mengenai bioproduk dapat dimulai dari sini.

KEPUSTAKAAN

1. Tizard Ian. An Introduction to Veterinary Immunology. W.H Saunders Co. Toronto, USA, 1982.
2. Takeuchi S, Matuda K, Sasano. K. Protein A in *Staphylococcus aureus* Isolates from Pigs. J. Vet. Med. Sci. 1995; 57(3): 581-2
3. Forsgren A. Significance of Protein A Production by Staphylococci. infect. Immun. 1970;2:672-3.
4. Reis KJ, Ayoub EM, Boyle MDR Streptococcal Fc Receptors I : Isolation and Partial Characterization of the Receptor from a Group C Streptococcus. J. Immunol. 1984; 132 : 3091-7.
5. Reis KJ, Hanssen, FJ, Bjorck L. Extraction and Characterization of IgG Fc Receptors from Group C and Group G Streptococci Mol. Immunol. 1986 : 23 : 425-31.
6. Mims C A. The Pathogenesis of Infectious disease. Academic Press. London 1982
7. Roth JA. Virulence Mechanisms of Bacterial Pathogens. A.S.M. Press. Washington D.C., USA 1988
8. Wilson GS, Miles AA. Toplev and Wilson Principle of Bacteriology, Virology, and Immunity. 6th. Ed. Edward Arnold Publisher's London, U.K. 1975.
9. Leinhart NA, Mudd S, Yoshida A, and Li IW. The Common Protein Agglutinin of *Staphylococcus aureus* I Distribution in International Serotypes and Corresponding Antibody in Human Populations. J. Immunol. 1963 ; 91: 771-6.
10. Gustafson GT, Stalenheim G, Forsgren A, Sjoquist J. Protein A from *Staphylococcus aureus*. IV Production of Anaphylaxis-Like Cutaneous and Systemic Reaction in Non Immunized Guinea-pig. J. Immunol. 1968 100 : 530-4.
11. Forsgren A, Sjoquist J. Protein A from *S. aureus*. I. Pseudo-Immune Reaction with Human γ -Globulin. J. Immunol. 1966; 97: 822-7.
12. Forsgren A, Sjoquist J. Protein A from *Staphylococcus aureus*. III. Reaction with Rabbit γ -Globulin. J. Immunol. 1967; 99 : 19-24.
13. Forsgren a. Protein A from *Staphylococcus aureus*. V Reaction with Guinea-pig γ -Globulin. J. Immunol. 1968: 100 : 921-6.
14. Cunningham R, Cokayne. A, Humpreys H. Clinical and Molecular Aspects of the Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* bone and joint Infections. J. Med. Microbiol. 1996: 44: 157-64.
15. Lee JC. The Prospects for Developing a Vaccine against *Staphylococcus aureus*. Trends in Microbiol. 1996: 4 : 162-6.
16. Kronvall G. A Surface Component in Group A. C. and G Streptococci with Non immune Reactivity for Immunoglobulin G. J. Immunol. 1973. 111:1401-6.
17. Akerstrom B, Bjorck L. A Physicochemical Study of Protein C, a Molecule with Unique Immunoglobulin G-Binding Properties. J. Biol. Chem. 1991; 261 : 10240-7.
18. Bjorck L, Kastern W, Lindahl C, Wideback K. Streptococcal Protein G. Expressed by Streptococci or by *Escherichia coli* has separate binding sites for Human Albumin and IgG. Mol. Immunol. 1987: 24 : 1113-22.
19. Akerstrom, Bo, Nielsen. E, Bjorck. L. Protein G: a Powerful Tool for Binding and Detection of Monoclonal and Polyclonal Antibodies. J Immunol. 1985; 135:2589-92.
20. Bjorck L, Kronvall G. Purification and Some properties of Streptococcal Protein G, a Novel IgG Binding Reagent. J. Immunol, 1984; 133:969-74.
21. Boehringer Mannheim Biochemicals Catalogue 1995.
22. Wibawan I WT, Pasaribu FH. Peluang Pengembangan Tes Koaglutinasi untuk Deteksi Serotipe *Streptococcus agalactiae*. Agrotek 1993: 1 : 43-7
23. Gibco BRL Product Catalogue Reference Guide - Life Technologies 1996.
24. Biorad Life Science Research Product Catalogue 1995
25. Sigma Immunochemicals Catalog 1996.



He who is not prepared today will be less ready tomorrow

HASIL PENELITIAN

Penggunaan Asiklovir Oral pada Herpes Zoster Oftalmikus di RSUP Dr.Sardjito

Suhardjo

*Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia*

ABSTRAK

Era penggunaan asiklovir pada Herpes Zoster Oftalmikus di Bagian Mata RSUP Dr. Sardjito dimulai pada tahun 1994. Hal tersebut dilakukan setelah dinyatakan oleh beberapa sumber keputusan bahwa asiklovir bermanfaat bagi pengobatan Herpes Zoster Oftalmikus. Penelitian kilo balik ini bertujuan untuk membandingkan perjalanan penyakit HZO antara kurun waktu tanpa penggunaan asiklovir dan sesudah era penggunaan asiklovir.

Dibandingkan data penderita HZO yang dirawat kurun waktu 1980.1983 dan 1994–1997. Masing-masing kurun waktu merupakan kelompok non asiklovir dan kelompok asiklovir, dengan jumlah pasien 13 dan 12 orang. Penggunaan asiklovir 5 x 800 mg dilakukan selama 7 hari. Dicatat mengenai data populasi, dan beberapa penyulit pada mata meliputi adanya keratitis, iridosiklitis dan ofalmoplegia.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa keratitis pada kelompok non asiklovir 8 pasien (61,54%) dan kelompok asiklovir 7 pasien (58,33%). Iridosiklitis pada kelompok non asiklovir 5 pasien (38,46%) dan kelompok asiklovir 2 pasien (16,67%). Oftalmoplegia pada kelompok non asiklovir 2 pasien (15,38%) dan kelompok asiklovir 1 pasien (8,33%). Efek samping pengobatan asiklovir berupa gangguan gastrointestinal dan ginjal pada 1 kasus.

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan asiklovir oral pada HZO masih dapat dipertanggung jawabkan. Namun demikian perlu penelitian uji klinis secara ketat tentang manfaat asiklovir pada HZO di beberapa RS Pendidikan di Indonesia.

PENDAHULUAN

Herpes Zoster Oftalmikus merupakan salah satu penyakit virus yang melibatkan dermatom cabang oftalmika N. trigeminus. Keterlibatan mata didapatkan pada 50% pasien Herpes Zoster Oftalmikus⁽¹⁾, dapat berbentuk konjungtivitis, keratitis, uveitis, glaukoma sekunder, ptosis, oklusi arteri sentralis retina, ablasi retina dan oftalmoplegia⁽²⁾. Komplikasi pada mata dapat menimbulkan penurunan tajam penglihatan sampai kebutaan. Komplikasi yang lain dapat berupa erupsi vesikula generalisata (Herpes Zoster Generalisata), anaestesia, dan neuralgia pasca

herpetika⁽²⁾. Mengingat beberapa penyulit tersebut, Herpes Zoster Oftalmikus perlu ditangani serius, apalagi kebanyakan kasus menyerang penderita usia lanjut.

Beberapa variasi pengobatan pernah dilaporkan antara lain dengan penggunaan steroid sistemik, idoxuridina topikal, sitarabine, karbarnazepin, amantadine HCL, dan akhirnya digunakan asiklovir⁽³⁻⁷⁾. Asiklovir oral sendiri sudah digunakan di Bagian Mata RSUP Dr. Sardjito sejak tahun 1989 untuk pengobatan keratitis herpes simpleks, tetapi untuk HZO baru digunakan sejak tahun 1994. Sebelum digunakan asiklovir, penatalaksana-

an HZO meliputi pemberian steroid, antibiotik profilaksis dan obat-obat simtomatik serta penderita istirahat total.

Setiap obat baru yang direkomendasikan di Indonesia seyogyanya dilakukan uji klinis dulu secara multisenter di Indonesia. Hal ini mengingat bahwa variasi keberhasilan akibat perbedaan ras sangat mungkin terjadi. Dengan demikian timbul permasalahan, apakah penggunaan oral asiklovir pada pasien HZO yang disertai penyakit pada mata cukup bermanfaat? Penelitian kilas balik ini bertujuan untuk membandingkan perjalanan klinis HZO antara cara penanganan tape asiklovir atau cara konvensional dibandingkan dengan penggunaan asiklovir oral di Bagian Mata RSUP Dr. Sardjito. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pertimbangan pada klinisi dalam penatalaksanaan HZO untuk mendapat hasil yang optimal di masa mendatang.

BAHAN DAN CARA KERJA

Data pasien HZO yang dirawat di Bagian Mata yang mendapat terapi asiklovir dan tanpa asiklovir dibandingkan. Dalam hal ini dilakukan penelitian kilas balik pasien HZO kurun waktu 1980–1983 dengan pasien kurun waktu 1994–1997, masing-masing disebut kelompok non asiklovir dan asiklovir. Penderita tidak dimasukkan penelitian jika tidak disertai data secara komplit amu penderita pulang paksa.

Dicatat data ciri demografik, gejala klinis, keratitis, iridosiklitis, oftalmoplegia; virus akhir penderita dan ada tidaknya gejala neuralgia pasca herpetik.

Hasilnya dibandingkan antara masing-masing kelompok dan dilakukan analisis statistik secara chi kwadrat. Dicatat pula mengenai efek samping pemberian asiklovir, misalnya meliputi gangguan lambung, pusing, gangguan faal ginjal dan lain-lain.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penderitapada kurun waktu 1980–1983 sebanyak 13 pasien, sedang pada tahun 1974–1997 sebenarnya ada 18 pasien, tetapi hanya 12 pasien yang bisa diteliti. Frekuensi HZO relatif kecil, Yadav mencatat 250 kasus HZO selama 27 taboo di Darbbranga Medical College India⁽⁸⁾. Kasus yang dirawat di Bagian Mata RSUP Dr. Sardjito, hanya kasus dengan keterlibatan konjungtiva, kornea, dan uvea. Dengan demikian jumlah kasus sesungguhnya tentu lebih banyak.

Tabel 1. Ciri demografik para pasien kelompok non asiklovir dan asiklovir

Ciri demografik	Non asiklovir n1 = 13	Asiklovir n2 = 12
Umur rerata	38,54 tahun	52,83 tahun
Variasi umur	13 – 72 tahun.	11 – 77 tahun
Jenis kelamin		
Pria/wanita	6/7	9/3
Mata kanan /mata kiri	6/7	5/7

Ada kecenderungan makin banyak openderita usia lanjut terkena HZO. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Herbert et al⁽⁸⁾ maupun Harding dan Porter⁽⁹⁾. Mengenai variasi umur, umur termuda 11 tahun sedang di India dilaporkan umur 8 tahun⁽²⁾. Adanyakecenderungan HZO pada umur mudaharus diwaspadai berkaitan dengan gangguan imunokompeten. Pria cenderung

lebih sering terkena HZO, hal ini didukung oleh hasil penelitian Yadav; namun Harding dan Porter tidak mendapatkan hal yang demikian⁽⁹⁾.

Tabel 2. Distribusi frekuensi timbulnya keratitis dan iridosiklitis

Jenis penyakit	Non asiklovir n1 = 13	Asiklovir n2 = 12
Keratitis	8 (61,54%)	7 (58,33%)*
Iridosiklitis	5 (38,46%)	2 (16,67%)**

* $\chi^2 = 0,06$ $p > 0,05$

** $\chi^2 = 0,59$ $p > 0,05$

Keratitis dan iridosiklitis merupakan penyulit HZO yang perlu diwaspadai mengingat kedua kelainan tersebut dapat menimbulkan kebutaan. Pasien dirawat di Bagian Mata atas dasar adanya konjungtivitis, kemudian diberi terapi baku meliputi asiklovir oral, steroid oral, antibiotik, analgetika, dan roboransia. Perawatan ditujukan untuk mencegah penyulit keratitis dan iridosiklitis, serta penyulit lainnya.

Frekuensi penyulit keratitis dan iridosiklitis tidak berbeda bermakna antara kelompok non asiklovir dan asiklovir, penyulit pada kelompok non asiklovir cenderung lebih sering. Pada kelompok pasien dengan asiklovir frekuensi keratitis sebesar 90% dan 72% untuk kelompok kontrol, sedang untuk iridosiklitis sebesar 60% untuk kelompok asiklovir dan 90% untuk kelompok iridosiklitis^{ur}. Terdapat suave fenomena yang menarik dalam hal ini, karna frekuensi iridosiklitis lebih besar dibandingkan keratitis. Pengamatan di RSUP Dr. Sardjito, menunjukkan iridosiklitis terjadi sesudah timbulnya keratitis.

Selain itu hasil penelitian Herbert dick menunjukkan bahwa asiklovir tidak mampu mengurangi frekuensi penyulit keratitis. bahkan justru lebih bestir; hal ini merupakan bahan pertimbangan lebih lanjut mengenai manfaat asiklovir dalam mencegah timbulnya keratitis. Harding dan Porter melaporkan bahwa pemberian asiklovir oral dapat menurunkan frekuensi iridosiklitis dari 42% menjadi 5%, namun untuk penyulit mata yang lain asiklovir tidak menunjukkan manfaat yang berarti⁽⁹⁾.

Tabel 3. Distribusi frekuensi gangguan virus pada pasien HZO

Tingkat visus	Non asiklovir n1 = 13		Asiklovir n2 = 12	
	n	%	n	%
Baik	6	46,15	6	50
Kura	3	23,08	3	25
Kebutaan	4	30,77	3	25

Membandingkan faktor visus antara kedua kelompok tersebut sebenarnya kurang dapat dijelaskan peranannya mengingat gangguan visus terutama pada kelompok usia lanjut bisa disebabkan oleh penyakit yang tidak ada hubungannya dengan HZO. Namun demikian pada umumnya yang diamati di RSUP Dr. Sardjito, gangguan visus pada penderita HZO disebabkan oleh keratitis dan iridosiklitis yang sangat sulit ditanggulangi. Iridosiklitis dapat menimbulkan penyulit berupa katarak dan glaukoma sekunder, seperti halnya 2 kasus pada kelompok non asiklovir. Mengenai visus akhir penderita, 10 dari 12 pasien kelompok asiklovir ternyata meningkat. Pada kelompok non asiklovir visus

terendah 3/60. Dengan demikian dari segi visus pasien, pemberian asiklovir dapat mencegah penyakit-penyakit mata lainnya yang menurunkan visus.

Lama penyembuhan bervariasi antara 4–22 hari, dengan rata-rata 15 hari; pada kelompok non asiklovir tidak ada data lengkap. Frekuensi neuralgia post herpetik dijumpai pada 6 pasien (50%) pada kelompok asiklovir.

Penyulit pada mata yang berat berupa prase otot ekstra okuler dan ensefalitis pernah dilaporkan pada 2 pasien⁽⁸⁾. Dalam kurun waktu 1994–1997 dijumpai 1 kasus dengan paresis N III dan IV serta 1 kasus dengan ensefalopati. Pada kelompok non asiklovir dijumpai 2 kasus dengan oftalmoplegia totalis.

Efek samping obat tidak berarti; 1 kasus HZO usia 77 tahun, mengalami perdarahan lambung yang diikuti dengan gagal ginjal; namun tidak jelas apakah penyulit tersebut disebabkan oleh asiklovir ataukah obat-obat lain meliputi steroid dan senyawa anti radang non steroid yang juga diberikan.

KESIMPULAN

Herpes Zoster Oftalmikus di RSUP Dr. Sardjito banyak menyerang kelompok usia dekade ke enam, dengan variasi umur termuda 11 tahun dan tertua 77 tahun. Ada kecenderungan kelompok pria lebih mudah terkena HZO, walaupun tidak bermakna.

Keratitis dan iridosiklitis terjadi pada 61,54% dan 38,46% pada kelompok non asiklovir, serta 58,33% dan 16,67% pada kelompok asiklovir. Tidak ada perbedaan yang bermakna mengenai

frekuensi keratitis dan iridosiklitis di masing-masing kelompok. Walaupun demikian berdasarkan manfaat klinis, penggunaan asiklovir oral masih dianjurkan; sebanyak 80% pasien kelompok terapi asiklovir mengalami perbaikan visus. Waktu penyembuhan HZO pada kelompok asiklovir memerlukan waktu rata-rata 15 hari. Tidak dijumpai penyulit yang berarti pada pemberian asiklovir.

KEPUSTAKAAN

1. Harding CP, Upton JR, Wells JCD. Natural history of HZO predictors of post herpetic neuralgia and ocular involvement. Br J Ophthalmol 1988; 71: 35–8.
2. Yadav HN. Herpes Zoster Ophthalmicus—Review of Caes. Proc 10th Congress APAO, New Delhi 1985.
3. Eaglestein WH, Katz R, Brown JA. The effects of any corticosteroid therapy on the skin eruption and pain of herpes zoster. JAMA 1970; 211: 1681–83.
4. Keczkas K, Basheer AM. Do corticosteroids prevent post-herpetic neuralgia? Br. J. Dermatol. 1980; 102: 551–55.
5. Juel-Jensen BE, MacCallum FO, McKenzie AMR, Pike MC. Treatment of zoster with idoxuridine in demethyl sulphoxide. Results of two double-blind controlled trials. BMJ 1970; 4: 776–80.
6. Galbraith AW. Treatment of herpes zoster ophthalmicus with amantadine hydrochloride (symmetrel). BMJ 1973; 4:693–5.
7. Bean B, Braun C, Balfour HH. Acyclovir therapy for acute herpes water. Lancet 1982; 111: 118–21.
8. Herbert CP, Buechi ER, Pinguel B. High dose oral acyclovir in acute Herpes Zoster Ophthalmicus : the end of the corticosteroid era. Curr Eye Res 1991; 10:171–5.
9. Harding SP, Porter SM. Oral acyclovir in Herpes Zoster Ophthalmicus, Curr Eye Res 1991; 10: 177–82.



They who wish to appear learned to fools will appear fool to the learned

HASIL PENELITIAN

Beberapa Kebiasaan Masyarakat yang Berkaitan dengan Hidup Sehat berdasarkan Susenas 1995

Sarjaini Jamal

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta

PENDAHULUAN

Tingkat kesadaran masyarakat akan pentingnya hidup sehat dapat dilihat dari berbagai upaya, di antaranya melalui kebiasaan melakukan olahraga secara teratur, menggosok gigi, menggunakan jamu untuk menjaga kesehatan dan makan secara seimbang.

Olahraga merupakan faktor protektif terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) melalui pencegahan kenaikan berat badan di atas normal, menekan kadar trigliserida darah, memperbaiki toleransi glukosa dan meningkatkan HDL kolesterol⁽¹⁾. Di samping itu olahraga secara teratur dapat menjaga tingkat kebugaran tubuh sehingga bermanfaat bagi kesehatan individu.

Kebiasaan menggosok gigi akan menjaga kebersihan mulut dan mencegah terjadinya kerusakan geligi. Gigi yang terinfeksi menjadi sumber penularan bakteri Streptokokus yang diduga dapat menimbulkan kerusakan katup jantung dan ginjal serta organ-organ tubuh lainnya.

Jamu/obat tradisional dapat digunakan untuk menjaga dan memelihara kesehatan di samping mengobati penyakit-penyakit tertentu, pelangsing dan lain-lain⁽²⁾.

Pola makanan yang seimbang dan tidak berlebihan adalah kunci diperolehnya fisik yang proporsional dan sehat sehingga akan menghasilkan sumber daya manusia dengan daya kerja yang optimal untuk menunjang pembangunan. Makan berlebihan dapat menimbulkan kenaikan BMI (*body mass index*) yang tidak seimbang dan pada akhirnya menyebabkan "obesitas" yang menjadi salah satu faktor risiko timbulnya PJK⁽³⁾.

Empat parameter di luas telah dikumpulkan melalui Survei Sosial Ekonomi Nasional (Susenas) 1995 oleh Biro Pusat Statistik (BPS) yang meliputi semua propinsi di Indonesia. Khusus tentang penggunaan obat tradisional/jamu oleh masyarakat dikumpulkan juga melalui Survei Kesehatan Rumah Tangga 1995. Walaupun kedua survei tersebut dilakukan secara sendiri-sendiri, menggunakan instrumen dan pencacah yang berbeda namun

mempunyai kerangka sampel yang sama, sehingga dapat dilakukan linkage.

Tulisan ini menginformasikan beberapa hasil yang diperoleh melalui Susenas 1995 tentang berbagai upaya hidup sehat di atas.

TUJUAN

Umum

Mengumpulkan data tentang berbagai upaya individu menjaga dan memelihara kesehatan langsung dari masyarakat (*community base line data*).

Khusus

- 1) Mengetahui kebebasan olahraga dari anggota masyarakat.
- 2) Mengetahui kebiasaan menggosok gigi di kalangan masyarakat.
- 3) Mengetahui penggunaan jamu oleh masyarakat untuk menjaga/memelihara kesehatan.
- 4) Mengetahui pola makanan anggota masyarakat.

METODOLOGI

Data pada tulisan ini merupakan sebagian dari data Susenas 1995 dan SKRT 1995.

Sampel yang digunakan Susenas 1995 dirancang sebagai sampel bertahap tiga; pada tahap pertama di setiap kabupaten/kodya dipilih sejumlah wilayah pencacahan (wilcah) secara sistematis. Pada tahap kedua dari setiap wilcah terpilih, dipilih lagi satu kelompok segmen steam *proportional probability to size* (PPS) dengan *size* adalah banyaknya rumah tangga. Pada tahap ketigadipilih sebanyak 16 rumah tangga secara sistematis dari masing-masing segmen terpilih. Sampel Susenas berjumlah 206.240 rumah tangga (kor) dan sampel modul sebanyak 65.664 rumah tangga yang merupakan bagian dari sampel kor. SKRT 1995 menggunakan sekitar 5% sampel susenas (modul) yaitu

5.034 rumah tangga atau 10.034 ART.

Data SKRT dikumpulkan oleh dokter umum yang telah ditatar sedangkan data Susenas dikumpulkan oleh tenaga yang berpendidikan minimal Sekolah Menengah tingkat Atas yang telah ditatar.

Pengumpulan data dilakukan melalui kunjungan rumah, dengan responden adalah kepala keluarga/istri/ART yang sudah dewasa yang mengetahui tentang keadaan keluarganya masing-masing. Instrumen pengumpul data adalah *close-ended questionnaire* yang telah diuji.

Pengolahan data dengan komputer dan disajikan dalam tabel-tabel distribusi frekuensi. Analisis dilakukan secara deskriptif.

HASIL

1) Kebiasaan olahraga

Frekuensi olahraga oleh sebagian besar masyarakat masih pada tingkat 1-2 kali seminggu. Hanya ada 3 propinsi (Maluku, Sumbang dan DI Auld yang sekitar 10% penduduknya melakukan olahraga setiap hari. Terdapat 9 daerah yang lebih dari 10% penduduknya melakukan olahraga 3-5 kali seminggu, di antaranya adalah DI Aceh, Jambi dan NTB. Persentase penduduk yang paling sedikit melakukan olahraga tiap hari adalah di daerah Riau, Bengkulu, Timor Timur, Kalimantan Timur dan Sulawesi Utara

Tabel 1. Persentase penduduk berumur 10 tahun ke atas pada 3 bulan terakhir melakukan olahraga dan frekuensinya

No.	Propinsi	Frekuensi olahraga (%)					Jumlah
		1-3 x per 3 bulan	1-3 x per bulan	1-2 x per minggu	3-5 x per minggu	Tiap hari	
1	DI Aceh	0,37	4,23	61,39	22,67	11,33	100
2	Sumut	2,65	10,04	67,21	13,33	676	100
3	Sumbang	1,61	8,04	71,54	8,52	10,29	100
4	Riau	104	7,07	79,57	924	1,09	100
5	Jambi	1,39	6,07	66,75	20,73	5,06	100
6	Sumsel	2,83	10,58	78,74	4,38	3,47	100
7	Bengkulu	3,30	7,52	82,98	4,75	1,45	100
8	Lampung	3,17	4,83	82,33	4,36	5,31	100
9	DKI Jaya	4,08	8,89	74,88	6,99	5,16	100
10	Jabar	4,66	12,74	73,15	6,14	3,31	100
11	Jateng	1,58	6,21	77,47	8,89	5,85	100
12	DI Yogya	1,64	5,39	81,21	7,71	4,05	100
13	Jatim	2,32	5,75	70,86	11,43	9,63	100
14	Bali	1,76	4,50	83,09	6,65	4,01	100
15	NTB	4,88	5,23	64,01	19,95	5,94	100
16	NTT	4,11	3,68	78,59	8,32	5,30	100
17	Timtim	0,61	6,71	89,02	1,22	2,44	100
18	Kalbar	2,96	9,12	75,09	5,92	6,91	100
19	Kalteng	1,98	6,76	72,03	10,49	8,74	100
20	Kaltim	1,41	5,73	83,03	5,84	4,00	100
21	Kaltim	4,15	10,55	72,74	10,18	2,39	100
22	Sulut	6,57	14,21	63,59	12,97	2,66	100
23	Sulteng	2,41	6,30	73,03	11,96	6,30	100
24	Sulsel	3,31	13,70	67,88	7,78	7,33	100
25	Sultra	1,83	4,46	81,78	5,77	6,16	100
26	Maluku	4,05	13,87	59,02	8,34	14,72	100
27	Irja	0,90	4,26	80,39	7,61	6,84	100

Sumber : Susenas 1995

2) Kebiasaan menggosok gigi

Persentase penduduk yang mempunyai kebiasaan menggosok gigi lebih banyak dibandingkan dengan yang tidak menggosok gigi. Menggosok gigi sebelum tidur lebih banyak dilakukan di perkotaan dibandingkan di pedesaan. Demikian juga menggosok gigi setiap sudah makan. Di pedesaan lebih dari separuh penduduk menggosok gigi sesudah bangun tidur. Secara nasional hanya terdapat 11,73% penduduk yang mempunyai kebiasaan menggosok gigi setiap sesudah makan dan 22,34% sebelum tidur malam (**Tabel 2**).

Tabel 2. Persentase penduduk umur setahun ke atas yang mempunyai kebiasaan menggosok gigi di perkotaan dan pedesaan dibedakan menurut waktu menggosok gigi

No.	Waktu menggosok gigi	Perkotaan	Pedesaan	Perkotaan + Pedesaan
1	Sesudah bangun tidur	72,80	55,82	61,79
2	Sebelum tidur malam	33,84	16,09	22,34
3	Setiap sudah makan	14,34	10,09	11,73
4	Lainnya	30,24	31,48	31,04
5	Tidak menggosok gigi	7,86	19,79	15,59

Sumber: Susenas 1995

3) Penggunaan jamu/obat tradisional oleh masyarakat

Sebanyak 25,36% penduduk menggunakan jamu untuk pemeliharaan kesehatan, sedangkan untuk pengobatan penyakit dilakukan hanya oleh 3,51% penduduk. Penggunaannya untuk pengobatan sedikit lebih banyak dilakukan oleh penduduk di pedesaan dibandingkan di perkotaan. Jamu/obat tradisional untuk penguat seks sedikit lebih banyak dilakukan oleh penduduk di perkotaan dibandingkan di pedesaan. Di samping itu jamu/obat tradisional juga dapat digunakan untuk peluntur kehamilan dan penguat seks (**Tabel 3**).

Tabel 3. Persentase penduduk yang menggunakan jamu/obat tradisional di perkotaan dan pedesaan dibedakan menurut kegunaannya.

No.	Kegunaan jamu/obat tradisional	Perkotaan	pedesaan	Perkotaan + Pedesaan
1	Pemeliharaan kesehatan	29,48	23,12	25,36
2	Pengobatan	3,37	3,58	3,51
3	Peluntur kehamilan	0,41	0,41	0,41
4	Penguat seks	0,61	0,52	0,55
5	Lain-lain	20,23	22,97	22,01

Sumber : Susenas 1995

4) Pola makan dan Jenis makanan penduduk

Beras merupakan jenis makanan paling utama yang dikonsumsi setiap hari oleh penduduk.

Persentase penduduk di perkotaan yang mengkonsumsi beras tiap hari sedikit lebih banyak dibandingkan di pedesaan. Di samping beras, gula dan minyak goreng serta MSG (Mono Sodium Glutamat) merupakan bahan makanan yang dikonsumsi oleh lebih dari 50% penduduk setiap hari baik di perkotaan maupun di pedesaan.

Sayur daun hijau dikonsumsi oleh lebih 40% penduduk di perkotaan maupun di pedesaan. Tempe, tahu dan santan kelapa dikonsumsi 25 kali seminggu oleh lebih dari 30% penduduk baik di perkotaan maupun di pedesaan. Telur, ikan segar dan ikan

Tabel 4. Pola makan dan jenis makanan di daerah perkotaan dihitung berdasarkan persentase penduduk

No.	Jenis makanan	Pola makan					
		Tiap hari	2-5 x seminggu	Tiap minggu	2-3 x sebulan	1-2 x sebulan	Tidak makan
1	Beras	97,19	0,64	0,39	0,34	0,38	1,05
2	Gula/sirup/permen	73,24	14,70	5,43	2,32	0,87	3,44
3	Minyak goreng	60,01	26,83	6,12	2,27	0,81	3,95
4	MSG	58,75	20,41	5,58	2,82	1,40	11,05
5	Sayur daun	41,20	36,84	11,25	3,68	1,03	5,47
6	Tempe	26,23	45,16	15,14	6,43	1,92	3,14
7	Tahu	23,09	45,55	17,09	7,33	1,86	0,69
8	Kue	20,71	27,52	22,23	13,53	5,07	10,94
9	Ikan segar	17,15	31,40	21,08	10,31	11,72	26,07
10	Kerupuk/chip	13,67	29,04	24,41	13,81	4,97	14,11
11	Kelapa/santan	13,48	31,49	27,76	14,14	4,71	8,41
12	Buah segar	11,91	28,06	28,20	12,46	6,12	7,07
13	Telur	11,21	40,33	27,58	17,24	4,5	1,50
14	Makanan ringan anak-anak	11,20	10,85	10,95	7,21	4,26	51,50
15	Susu serbuk	6,57	4,74	3,32	4,26	3,46	76,76
16	Bakso	6,13	24,96	28,17	19,98	6,74	14,02
18	Mie instant	5,88	26,06	24,89	13,82	5,06	22,29
19	Ikan diawetkan	3,86	16,19	18,73	16,32	8,12	36,78
20	Terigu dan olahannya	3,82	14,18	21,19	23,95	12,99	23,86

Sumber : Susenas 1995

diawetkan termasuk bahan makanan yang dikonsumsi 2-5 kali seminggu oleh lebih dari 20% penduduk, baik di perkotaan maupun di pedesaan.

Sedangkan buah segar, kue, telur, santan kelapa, kerupuk, mie instant dan bakso merupakan bahan makanan yang dikonsumsi oleh lebih dari 20% penduduk setiap minggu. Persentase penduduk yang mengkonsumsi mie instant 2-5 kali seminggu lebih banyak di perkotaan dibandingkan di pedesaan. Sebaliknya persentase penduduk yang mengkonsumsi ikan yang diawetkan tiap hari atau 2-5 kali seminggu lebih banyak di pedesaan dibandingkan di perkotaan (**Tabel 4 dan 5**)

PEMBAHASAN

Kebiasaan olahraga sangat menunjang untuk memperoleh daya tahan tubuh yang lebih baik sehingga meningkatkan kondisi kesehatan individu. Frekuensi 1-2 kali seminggu merupakan yang terbanyak dilakukan oleh penduduk selama ini. Fenomena ini sesuai dengan pelaksanaan senam kesegaran jasmani (SKJ) sekali seminggu di kantor-kantor pemerintah. Walaupun tingkat kebugaran tubuh ditentukan oleh frekuensi dan *endurance* olahraga yang dilakukan, bukan oleh berat ringannya suatu olahraga, namun upaya "mengolahragakan masyarakat dan memasyarakatkan olahraga" tampaknya sudah mengenai sasaran. Walaupun demikian masih perlu mendapat perhatian khusus tentang jenis olahraga yang banyak dilakukan oleh masyarakat, terutama yang berkaitan dengan pemupukan bibir untuk olahragawan di ke-

Tabel 5. Pola makan dan jenis makanan di daerah pedesaan dihitung berdasarkan persentase penduduk

No	Jenis makanan	Pola makan					
		Tiap hari	2-5 x seminggu	Tiap minggu	2-3 x sebulan	1-2 x sebulan	Tidak makan
1	Beras	94,00	2,56	1,08	0,68	0,46	122
2	Gula/sirup/permen	66,89	15,78	7,69	3,40	1,16	3,08
3	Minyak goreng	50,31	33,46	9,01	2,02	0,70	4,49
4	MSG	55,04	20,72	6,96	2,39	1,11	13,78
5	Sayur daun	40,11	36,88	12,33	4,14	128	526
6	Tempe	18,60	36,03	16,85	7,76	3,14	17,62
7	Tahu	14,13	34,85	19,15	9,54	3,42	1891
8	Kue	12,58	19,73	20,50	16,23	7,71	2325
9	Ikan segar	14,64	21,20	18,50	15,79	8,41	21,46
10	Kerupuk/chip	10,15	23,33	21,54	13,76	6,06	25,14
11	Kelapa/santan	18,16	33,42	22,40	13,00	4,89	8,13
12	Buah segar	6,83	19,70	25,70	22,17	9,63	13,97
13	Telur	4,76	23,37	27,82	22,93	7,60	13,62
14	Makanan ringan anak-anak	8,49	11,80	10,29	7,33	3,84	5825
15	Susu serbuk	0,84	0,87	0,93	1,64	1,48	94,33
16	Bakso	2,42	10,98	16,04	19,17	10,30	41,09
18	Mie instant	2,10	10,59	15,80	17,30	7,51	06,70
19	Ikan diawetkan	9,77	24,67	18,61	11,63	4,61	30,71
20	Terigu dan olahannya	2,07	9,85	14,58	20,54	14,15	38,41

Sumber: Susenas 1993

mudian hari.

Pada **Tabel 2** dapat dilihat bahwa persentase penduduk berumur satu tahun ke atas yang mempunyai kebiasaan menggosok gigi di daerah perkotaan lebih banyak dibandingkan di daerah pedesaan. Hal yang samajuga ditemukan pada survei yang dilakukan pada tahun 1986 oleh Badan Litbangkes⁽⁴⁾. Fenomena ini dapat dimaklumi karena kesehatan gigi banyak dikaitkan dengan penampilan pribadi. Orang kota lebih banyak memperhatikan hal ini dibandingkan orang desa. Studi Morbiditas dan Kecacatan (SKRT 1995) menemukan bahwa penyakit-penyakit periodontal merupakan penyakit yang urutan pertama yang banyak diderita oleh penduduk Indonesia⁽⁵⁾. Fenomena ini tidak selaras dengan data yang ada pada **Tabel 2** bahwa jumlah penduduk yang tidak mempunyai kebiasaan menggosok gigi jauh lebih sedikit dibandingkan yang biasa menggosok gigi. Barangkali di samping kebiasaan menggosok gigi masih ada lagi faktor lain yang berpengaruh pada kerusakan gigi dan jaringan penunjangnya, misalnya pola makan yang banyak mengandung gula dan lain-lain. Hal ini sesuai dengan kedudukan gula dan produk gula menjadi urutan kedua dari makanan yang banyak dikonsumsi setiap hari oleh masyarakat sesudah beras (**Tabel 4 dan 5**). Di dalam perkotaan persentase penduduk yang mengkonsumsi gula/produk gula lainnya lebih banyak dibandingkan dengan di pedesaan. Di samping itu terdapat pula perbedaan kebiasaan menggosok gigi antara di daerah perkotaan dan pedesaan; penduduk pedesaan lebih banyak menggosok gigi sesudah bangun

tidur dibandingkan sebelum tidur atau sesudah makan. Sebenarnya menggosok gigi yang dianjurkan adalah sebelum tidur dan sesudah makan karena bekas makanan terutama "gula sederhana yang teradsorpsi di permukaan gigi yang mempercepat terjadinya *plaque* dapat dihilangkan. Dapat ditambahkan bahwa daerah perkotaan dibedakan dengan daerah pedesaan berdasarkan besarnya "skor" atas beberapa parameter yang dimiliki seperti kerapatan penduduk, mata pencaharian utama penduduk dan fasilitas yang ada di tiap daerah tersebut, seperti panjang jalan yang beraspal, adanya fasilitas telpon, listrik, pasar, sarana kesehatan umum, saran pendidikan formal, transportasi umum dan lain-lain⁽⁶⁾.

Persentase penduduk yang menggunakan obat tradisional untuk memelihara kesehatan menurut Susenas 1995 adalah sebesar 25,36% sedangkan SKRT 1995 menemukannya 23% responden pernah menggunakan obat tradisional/jamu selama sebulan terakhir⁽⁷⁾. Hampir 20 tahun yang silam, Muchtaruddin menemukan angka tersebut sebesar 28,98%⁽²⁾. Tampaknya angka-angka ini tidak jauh berbeda. Yang menarik untuk disimak adalah adanya penggunaan jamu/obat tradisional untuk meningkatkan daya seks (0,55%) dan peluntar kehamilan (0,41%); angka tersebut adalah 0,20% dan 1,91% pada tahun 1976. Nampaknya penggunaan jamu/obat tradisional untuk gairah seks meningkat lebih dari dua kali setelah hampir dua puluh tahun. Hal ini mungkin terjadi karena makin meningkatnya *demand* masyarakat untuk itu atau karena makin banyak iklan jamu/obat tradisional yang ditujukan untuk maksud tersebut. Kemungkinan kedua tampaknya mendekati kebenaran yang dibuktikan melalui semakin semaraknya berbagai iklan di media tulis, audio maupun audio visual (TV) akhir-akhir ini. Pembinaan periklanan jamu perlu diarahkan kepada hal-hal yang bersifat lebih positif

Penyakit-penyakit degeneratif dan kemunduran fungsi organ seperti diabetes, jantung dan pembuluh darah lebih menonjol pada tahun-tahun terakhir⁽⁸⁾. Peningkatan pendapatan perkapita pertahun membawa pengaruh pula pada pergeseran pola epidemiologi dan demografi penduduk. Umur harapan hidup meningkat (64–65 tahun) dan pola kematian penduduk mengalami pergeseran dari penyakit infeksi ke penyakit-penyakit degeneratif seperti jantung koroner dan kegagalan ginjal. Pola makan mulai bergeser, makanan dengan tinggi kolesterol dan pro-kolesterol seperti telur dan minyak goreng serta santan kelapa mulai meningkat (**Tabel 4 dan 5**). Demikian juga *junk-food* seperti hamburger, *fried-chicken*, kerupuk chip dan lain-lainnya mulai masuk sebagai menu baru masyarakat. MSG yang masih kontroversial manfaatnya bagi kesehatan telah menduduki *ranking* keempat sebagai bahan makanan (walaupun sebagai penyedap) yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat setiap hari,

baik di perkotaan maupun di pedesaan. Ikan diawetkan diasin dengan garam, yang oleh sebagian peneliti dianggap punya kontribusi pada meningkatnya penderita hipertensi di kalangan penduduk pedesaan masih perlu diuji kebenarannya^(9,10).

KESIMPULAN

- 1) Kebiasaan olahraga terbanyak dilakukan oleh penduduk Indonesia baru meliputi 1–2 kali seminggu.
- 2) Kebiasaan menggosok gigi sebelum tidur dilakukan oleh 22,34% penduduk dan tiap sudah makan oleh 11,73% penduduk.
- 3) Secara nasional penggunaan jamu/obat tradisional untuk pemeliharaan kesehatan dilakukan oleh 25,36% penduduk.
- 4) Beras, gula dan produknya, minyak goreng serta MSG merupakan bahan makanan yang dikonsumsi setiap hari oleh lebih dari 50% penduduk Indonesia baik di perkotaan maupun di pedesaan.

SARAN

Penyuluhan menggosok gigi sesudah bangun tidur perlu diluruskan kembali menjadi sesudah makan dan sebelum tidur dengan pertimbangan dayaguna dan hasilguna pada peningkatan kesehatan gigi dan rongga mulut.

Iklan obat tradisional perlu dikoreksi jangan sampai terlalu berlebih-lebihan terutama mengenai hal-hal yang berkaitan dengan tujuan peningkatan potensial seksual dan aborsi terselebung.

Dalam upaya meningkatkan kemampuan fisik dan daya tahan tubuh, penyuluhan gizi serta olahraga yang teratur perlu lebih digiatkan.

KEPUSTAKAAN

1. —, Incidence penyakit jantung koroner dan faktor resiko di kalangan dokter prelinik, FKUI, 1988.
2. Muchtaruddin et al. Pemasaran dan Pemakaian Jamu, Badan Litbang Kesehatan, Jakarta, 1976; halaman 37.
3. Kathleen Maha L, Arlin Marian. Food, Nutrition & Diet Therapy, WB Saunders Co. Philadelphia; 8: 321.
4. Badan Litbangkes, survei penyakit periodontal pada penduduk usia produktif, Badan Litbangkes, Jakarta, 1986.
5. Dep. Kesehatan RI, Studi morbiditas dan Kecacatan-SKRT 1995, Dep. Kes RI, Jakarta, 1997.
6. BPS, Profil statistik Wanita, Ibu dan Anak Indonesia, BPS, 1994 : XXV.
7. Sarjaini, Penggunaan obat, obat tradisional, mendapatkan suntikan dan health-food oleh ART berdasarkan SKRT 1995, Analisis lanjut SKRT 1995, Badan Litbangkes, Jakarta, 1997.
8. Dep. Kes RI. Analisis *trend* kesehatan, Dep. Kesehatan RI. Jakarta. 1993.
9. Pikir Budi S. et al. Hipertensi di daerah pegunungan tandus Jawa Timur, RSUP Dr. Karyadi, Surabaya, 1990.
10. Suharyo et al. Masalah hipertensi di suatu desa terpencil, kongres AIFI, Bogor. 1979.

Manfaat Peran Sakit di Masyarakat

Sudibyo Supardi

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

PENDAHULUAN

Manusia sebagai makhluk sosial perlu berada bersama orang lain untuk mempertahankan eksistensinya dan mengadakan interaksi sosial di dalam kelompok. Misalnya sebagai kelompok terkecil adalah keluarga, kemudian ada kelompok berdasarkan profesi, kelompok berdasarkan kesukuan. Berbagai kelompok dapat membentuk kelompok yang lebih besar, misalnya masyarakat. Masyarakat adalah sekelompok orang yang memiliki identitas sendiri dan mendiami wilayah atau daerah tertentu. Sekelompok orang tersebut memiliki norma-norma, ketentuan dan peraturan yang dipatuhi bersama sebagai suatu ikatan dan dijadikan pedoman dalam memenuhi kebutuhan kelompok. Agar kehidupan kelompok berjalan baik dan lancar, maka sering seseorang sebagai anggota masyarakat harus menyesuaikan keinginan pribadinya dengan norma dan tuntutan kelompok⁽¹⁾.

Peran adalah suatu pola tingkah laku, kepercayaan, nilai, sikap yang diharapkan oleh masyarakat muncul dan menandai sifat dan tindakan si pemegang kedudukan. Karakteristik peran seringkali berbeda, tergantung dari budaya dan faktor sosial ekonomi lainnya. Oleh karena setiap orang berinteraksi dengan lebih dari satu kelompok, maka masing-masing orang memiliki peran dan kedudukan berganda yang tidak jarang dalam keadaan tertentu menimbulkan konflik peran⁽¹⁾.

Anggota masyarakat yang tertekan selalu mencari cara yang menyimpang untuk memenuhi kebutuhannya. bila melalui saluran resmi mengalami jalan buntu⁽²⁾. Penyimpangan dari peraturan dan norma masyarakat akan selalu ada, dan merupakan bagian dari keadaan masyarakat yang dapat membantu memelihara sistem yang berlaku⁽³⁾. Peran sakit merupakan salah satu bentuk penyimpangan terhadap ketegangan dalam sistem sosial⁽⁴⁾.

PERAN SAKIT

Masyarakat awam mengartikan sehat sebagai keadaan tubuh yang enak, nyaman, gembira, dan dapat melakukan kegiatan

sehari-hari, sedangkan sakit sebagai keadaan tubuh yang mengalami gangguan yang menimbulkan perasaan tidak enak, tidak nyaman dan sebagainya. Konsep sehat-sakit ini berlaku sama bagi anak-anak maupun prang dewasa, hanya gejalanya yang mungkin berbeda⁽⁵⁾.

Sakit belum tentu karena penyakit, akan tetapi selalu mempunyai relevansi psikososial. Pengertian sakit (*illness*) berkaitan dengan gangguan psikososial yang dirasakan manusia (bersifat subyektif), berbeda dengan pengertian penyakit (*disease*) yang berkaitan dengan gangguan pada organ manusia (bersifat obyektif)⁽⁶⁾.

Perilaku sehat adalah setiap kegiatan yang dilakukan oleh orang yang merasa sehat untuk mencegah penyakit atau mendeteksi penyakit sebelum keluarnya gejala. Perilaku sakit adalah setiap kegiatan yang dilakukan oleh orang yang merasa sakit untuk menjelaskan keadaan kesehatannya dan mendapatkan pengobatan yang sesuai. Sedangkan peran sakit adalah peran yang harus dilakukan oleh orang sakit dan kaitannya dengan upaya pencarian pengobatan. Hubungan antara perilaku sehat, perilaku sakit, peran sakit dengan sakit dan penyakit dapat digambarkan sebagai berikut⁽⁴⁾.

	Perilaku sehat	Perilaku sakit	Peran sakit	
Performan/ aspek sosial	Peran sosial biasa	Fungsi kurang Dan persiapan peran sakit	Memasuki peran sakit	Meninggalkan Peran sakit
Keadaan tubuh	Sehat	Gejala penyakit terdiagnosis	Pengobatan	Sembuh

Apabila seseorang sakit, maka orang sakit tersebut bebas dari tanggung jawab peran sosialnya⁽⁷⁾; kemudian ia atau keluarganya dituntut mencari pengobatan agar kembali menjadi orang sehat. Dalam analisis Parsons, peran sakit digambarkan sebagai masalah kontrol sosial. Dalam hal ini dokter dianggap

sebagai agen kontrol sosial yang dapat memberikan kepada seseorang legalitas sakit atau membatasi untuk melakukan peran sakit⁽⁷⁾.

Dokter sebagai agen kontrol sosial harus mengetahui orang yang berpura-pura sakit dan dapat menolak menyatakan orang itu dalam keadaan sakit, Namun dokter tetap menjalankan proses pengobatan agar orang yang merasa sakit dapat kembali berperan di masyarakat⁽⁸⁾.

MANFAAT PERAN SAKIT

Pada umumnya anggota masyarakat ingin menjadi orang sehat, atau lebih menyukai sehat daripada sakit. Di pihak lain, peran sakit sebagai "penyimpangan", merupakan bentuk perilaku adaptif yang dapat diterima masyarakat. Sebagian anggota masyarakat memanfaatkan peran sakit untuk mengurangi konflik antara kebutuhan pribadi dengan tuntutan peran, seperti contoh berikut ini^(8,9):

a) Sakit sebagai upaya untuk menghindari tekanan

Sebuah keluarga dengan 6 anak tinggal di rumah sempit yang kumuh. Suatu hari datang adik-adik suaminya dan ikut tinggal bersamanya untuk mencari pekerjaan. Isteri merasa wajib memberi makan dan tempat tidur yang layak bagi mereka. Namun pada saat yang lama ia merasakan keterbatasan uang dan ruang, serta perlu lebih memperhatikan anaknya. Beberapa hari kemudian ia terbaring sakit di rumahnya. Atas anjuran para saudaranya, maka adik-adik suaminya pindah. Setelah diobati, ia sembuh kembali. Melalui peran sakit isteri, maka keluarga tersebut dapat terhindar dari ketegangan yang dapat merusak lembaga keluarga.

b) Sakit sebagai upaya untuk mendapat perhatian

Masyarakat menekankan pentingnya orang sakit mendapat perhatian khusus, tempat khusus, makanan khusus dan sebagainya. Bagi orang yang merasa kesepian, tersisih, atau tidak yakin penerimaan orang lain atas dirinya, maka salah satu cara pelepasan dilakukan dengan melalui peran sakit. Melaporkan sakit kepada pelayanan medis merupakan kebutuhan psikologis untuk mendapat perhatian dan kasih sayang dokter serta lingkungan sosialnya.

c) Sakit sebagai kesempatan untuk istirahat

Bagi orang yang banyak mengalami ketegangan di kantor atau di rumah, peran sakit merupakan salah satu pilihan. Beberapa orang dapat menikmati masa istirahat beberapa hari. Berikut makan yang baik dan bebas dari ketegangan rutin melalui rawat inap di rumah sakit dengan biaya kantor.

d) Sakit sebagai alasan kegagalan pribadi

Peran sakit juga digunakan sebagai alasan ketidak mampuan

menyelesaikan tugas yang harus dikerjakan. upaya menghindari tanggungjawab atau upaya pembenaran diri. Seorang karyawan yang diharuskan menyelesaikan tugas pada waktu tertentu, tiba-tiba memilih peran sakit agar atasan atau orang lain dapat memaklumi tugasnya yang tidak selesai.

e) Sakit sebagai penghapus dosa

Masyarakat tertentu percaya bahwa sakit merupakan akibat dari dosa yang dilakukan sebelumnya. Sakit merupakan hukuman Tuhan untuk menghapus dosa yang telah dibuat hamba-NYA. Melalui peran sakit, Tuhan memberi kesempatan kepada seseorang untuk menyesali atas dosa yang telah diperbuatnya.

f) Sakit untuk mendapatkan alat tukar

Karyawan yang mendapat penggantian ongkos berobat, sering mengumpulkan obat melalui peran sakit. Setelah mendapatkan sejumlah obat berikut aturan pakainya, ia menyimpan obat tersebut untuk digunakan sebagai alat tukar dengan berbagai keperluannya.

KESIMPULAN

Sakit belum tentu karena penyakit, akan tetapi selalu mempunyai relevansi psikososial. Dalam masyarakat, peran sakit merupakan penyimpangan yang dibutuhkan untuk menjaga stabilitas sistem sosial. Peran sakit oleh anggota masyarakat dimanfaatkan sebagai upaya untuk menghindari tekanan, mendapat perhatian, kesempatan untuk istirahat, kegagalan pribadi, penghapus dosa dan mendapatkan alat tukar.

KEPUSTAKAAN

1. Sarwono S. Sosiologi Kesehatan. beberapa konsep beserta aplikasinya. Gajahmada University Press, Yogyakarta. 1993.
2. Cloward R. Ohlin L. Delinquency and opportunity. New York. Free Press. 1960.
3. Durkheim E. The rules of sociological method. Clencoe III. Free Press, 1958.
4. Kasl S. Cobb S. Health behavior, illness behavior and sick role behavior. Arch Environment Health 1966: 12.
5. Sudarti dkk. Perspsi masyarakat tentang sehat sakit dan posyandu. Pusat Penelitian Kesehatan Lembaga Penelitian University Indonesia, Depok 1988.
6. Rosenstock IM. The health belief and preventive health behavior. Health Education monograph 1924; 2(4).
7. Parsons T. Definitions of health and illness in the light of American values and social structure. In: Patients. Physicians and Illness, New York. Free Press, 1958.
8. Waitzkin HB. Waterman B. Sosiologi kesehatan—mengeksplotasi penyakit mencari keuntungan. Prima Akra. Jakarta, 1993.
9. Foster G. Antropologi Kesehatan. UI Press. Jakarta 1986.

Pengalaman Praktek

Dikira Batuk Darah

"Maaf, dok, sayA sudah izin menyela duluan. Masalahnya ibu saya batuk darah."

"Oh ya, tidak apa-apa. Kalau begitu sebaiknya ibunya dibawa ke meja periksa."

Dengan dituntun oleh anak lelakinya, si ibu langsung dibaringkan di meja periksa. Usianya dalam catatan medis baru empat puluh lima tahun, tapi raut wajahnya tampak lebih tua dari usianya. Rambutnya sebagian memutih, wajahnya pucat, tubuhnya bergetar dan sebagian kebayanya terpercik darah di bagian dadanya. Sayapun langsung memeriksanya dengan seteliti mungkin.

"Bagaimana dokter? Apa sudah parah?"

"Tampaknya paru-paru ibu anda masih dalam keadaan normal."

"Lha, terus sakit ibu saya apa, dok? Coba diteliti lagi paru-parunya, dok. Mudah-mudahan ibu tidak perlu ke Salatiga."

Kejadian batuk darah seringkali membuat penderitanya takut dan was-was. hingga segera mencari pengobatan. Pada umumnya masyarakat kita menganggap bahwa batuk darah itu identik dengan Tuberkulosis paru yang kemudian penderitanya akan menjadi kurus-kering. Padahal masih banyak penyakit lain yang juga dapat menyebabkan batuk darah, seperi: abses paru, kanker paru, bronkitis, pnemonia dan lain sebagainya. Dan yang cukup penting juga adalah terkadang masyarakat salah dalam menafsirkan batuk darah sebagai muntah darah atau sebaliknya.

Satu hal lagi anggapan sebagian masyarakat yang masih perlu diluruskan adalah bahwa penderita tuberkulosis paru harus dirawat/diobati di rumah sakit Salatiga atau BP4 Pati, padahal di puskesmaspun obat-obatan dan fasilitas pemeriksaan riak sudah ada khusus disediakan oleh Pemerintah.

Pada waktu saya memeriksa rongga mulutnya, ternyata banyak darah segar di dalamnya. Dan sayapun mulai curiga mungkin saja asal perdarahan dari dalam mulutnya.

"Bu. tolong ibu meludah lalu berkumur sebentar."

Rupanya darah segar itu berasal dari gusi di sekitar gigi geraham yang paling belakang.

Susatyo P.Hadi
*Puskesmas Mejobo
Kudus*

To live long is to see much evil

ABSTRAK

ANTITUBERKULOSIS BARU

Setelah hampir 30 tahun tanpa perkembangan berarti, Hoechst-Marion-Roussel dalam waktu dekat akan mengedarkan rifapentin – suatu antituberkulosis baru. Obat ini sedang dicoba pada pasien di Kanada, AS dan Afrika Selatan, dan bila berhasil akan digunakan secara luas, mungkin pada tahun 1998/1999.

Rifapentin mempunyai masa kerja yang lebih panjang sehingga dapat diberikan dua kali seminggu pada fase awal dan sekali seminggu sesudahnya.

Scrip 1997; 2219/20: 22
Brw

PENATALAKSANAAN INFARK MIOKARD AKUT

Terdapat perbedaan penanganan infark miokard akut di AS dan di Kanada; sejumlah 224.258 pasien Medicare di AS dan 9.444 pasien di Ontario, Kanada berusia lanjut yang terserang infark miokard akut pada tahun 1991 ditelusuri penatalaksanaannya.

Pasien di AS lebih sering menjalani angiografi koroner (34,9% vs. 6,7%, $p < 0,001$) dan PTCA (11,7% vs. 1,5%, $p < 0,001$) maupun CABG (10,6% vs. 1,4%, $p < 0,001$) dalam 30 hari pertama. Perbedaan tersebut menetap, meskipun berkurang, selama 180 hari follow-up.

Angka mortalitas 30 hari lebih rendah di AS (21,4% vs. 22,3%, $p=0,03$) tetapi setelah 1 tahun praktis tidak berbeda (34,3% di AS dan 34,4% di Ontario, $p=0,94$). Tindakan yang lebih agresif di AS tidak menghasilkan perbedaan mortalitas yang bermakna.

N. Engl. Med 1997 336: 1500-5
Hk

PASAR OBAT PRESKRIPSI

Total penjualan obat-obat preskripsi di AS di tahun 1996 telah melampaui US\$ 85 miliar.

Perusahaan dengan penjualan terbesar ialah Glaxo Wellcome dengan US\$ 5,8 miliar, suatu kenaikan sebesar 4% dibandingkan tahun sebelumnya; ke dua ialah Johnson & Johnson dengan nilai penjualan US\$ 5,26 miliar, kenaikan sebesar 18% dan ke tiga ialah American Home Product dengan US\$ 5,25 miliar, suatu kenaikan sebesar 12%. Bristol Myers Squibb menempati urutan ke empat dengan US\$ 5,16 miliar dan Merck di tempat ke lima dengan US\$ 5,03 miliar.

Enam produk penjualannya melebihi US\$ 1 miliar, yaitu Zantac®, Prilosec®, Prozac®, Epogen®, Zolofit® dan Zocor®.

Rata-rata harga obat naik 1,8% sedangkan angka inflasi sebesar 3,3%.

Pharm. Bus. News 1997: 13(286):12-3
Brw

HIPOTERMI UNTUK TRAUMA KEPALA

Dalam suatu percobaan acak terkontrol 40 pasien trauma kepala dengan Skala Koma Glasgow 3-7 dibuat hipotermi dengan suhu rata-rata 33°C dalam 10 jam setelah trauma dan dipertahankan antara 32°-33°C selama 24 jam sebelum dikembalikan ke suhu normal. Hasilnya dibandingkan dengan 42 pasien serupa tanpa tindakan hipotermi.

Rata-rata hari perawatan untuk kelompok hipotermi 38 hari (2-267 hari) dan 35 hari (1-138 hari) pada kelompok kontrol; 8 pasien kelompok hipotermi dan 9 pasien kelompok kontrol meninggal dunia.

Setelah 3 bulan, 15 (38%) dari kelompok hipotermi mempunyai *Glasgow Outcome Score* 4-5. dibandingkan dengan 7 (17%) di kelompok normotermi ($p = 0,03$); setelah 12 bulan. 24 (62%) pasien hipotermi dan 16 (38%) pasien normotermi bernilai 4-5 ($p = 0,05$).

Manfaat hipotermi terutama pada pasien dengan Skala Koma Glasgow 5-7; pada kelompok ini 16 (73%) dari kelompok hipotermi dan 9 (35%) dari kelompok normotermi mencapai *Glasgow Outcome Score* 4-5 (*moderate - no disability*).

Tindakan hipotermi tidak bermanfaat di kalangan dengan GCS 3-4.

N Engl. J. Med. 1997: 330: 540-6
Hk

EFEK SAMPING OBAT

Selama 1995, sejumlah 130.950 laporan efek samping (*adverse drug reaction*-ADR) telah diterima US FDA. Sebagian besar-45.254 (28%)—melibatkan obat-obat susunan saraf pusat, kemudian 21.173 (14%) mengenai sediaan hormon/penggantinya, 15.711 (10%) mengenai obat kardiovaskuler dan 10.191 (9%) mengenai obat anti infeksi.

Sediaan yang tersering dilaporkan ialah Aleve® (naproxen) sebanyak 6.642 (5%) kasus, disusul kemudian dengan Norplant® (levonorgestrel implan) – 5.712 (4%) laporan, lalu fluoxetine (Prozac®) dengan 3.253 laporan dan Depo Provera® dengan 2.647 laporan (2%).

Inpharma 1997; 1076: 21
Brw

BAHAYA KUINOLON

FDA telah mengirim surat kepada produsen antibiotika golongan kuinolon agar menambah peringatan dalam brosur produknya, berupa peningkatan risiko ruptur tendon, terutama tendon Achilles.

Para pasien yang sedang menggunakan obat jenis ini hendaknya menghentikan *exercise* umuk sementara dan segera ke dokter bila merasa nyeri dari peradangan tendon.

Scrip 1996: 2153: 16
Brw

ABSTRAK

VALPROAT INJEKSI

US FDA telah menyetujui peredaran Depacon®—sediaan Na-valproat dalam bentuk injeksi; sediaan ini mempunyai indikasi yang sama dengan sediaan oral, digunakan dalam pada kesadaran menurun atau pada keadaan darurat.

Dosis penggunaannya sama dengan dosis oral.

Marketletter 1887; 24(4): 20
Brw

DIET MENURUNKAN TEKANAN DARAH

Sejumlah 459 dewasa dengan tekanan darah sistolik kurang dari 160 mmHg dan diastolik kurang dari 80–95 mmHg diatur dietnya untuk mengetahui pengaruh diet terhadap tekanan darah mereka.

Selama 3 minggu mereka diberi diet kontrol yang rendah buah, sayur dan produk susu dengan kandungan lemak rata-rata diet di AS; setelah itu dibagi tiga kelompok: selama 8 minggu berikutnya mereka mendapat diet kontrol, atau diet kaya buah dan sayuran, atau diet kaya buah dan sayuran + rendah lemak total dan lemak jenuh. Asupan natrium dan berat badan dipertahankan tetap konstan. Pada awal percobaan tekanan sistolik rata-rata $131,3 \pm 10,8$ mmHg dan tekanan diastolik rata-rata $84,7 \pm 4,7$ mmHg.

Diet kombinasi menurunkan tekanan sistolik 5,5 mmHg dan tekanan diastolik 3,0 mmHg lebih banyak daripada diet standar ($p < 0,001$), sedangkan diet buah menurunkan tekanan sistolik 2,8 mmHg ($p < 0,001$) dan tekanan diastolik 1,1 mmHg ($p = 0,07$) lebih banyak daripada diet standar.

Di antara 133 penderita hipertensi sistolik ≥ 140 mmHg, diastolik ≥ 90 mmHg, atau keduanya), diet kombinasi menurunkan tekanan sistolik 11,4 mmHg dan diastolik 5,5 mmHg lebih banyak ($p < 0,001$); dan di antara 326 pasien normotensi, penurunannya ialah ma-

sing-masing 3,5 mmHg ($p = 0,001$) dan 2,1 mmHg ($p = 0,002$) lebih banyak dibandingkan dengan diet standar.

N. Engl. J. Med. 1997; 336:1117–24
Hk

TERAPI DEMENSIA

Masing-masing 54 pasien demensia senilis ringan-sedang berusia 60–80 tahun mendapat 2 dd 30 mg. nicergolin perhari atau plasebo selama 12 bulan. Pada akhir studi, evaluasi dilakukan atas 51 pasien dari kelompok nicergolin dan 50 pasien dari kelompok plasebo. Ternyata kelompok nicergolin menunjukkan perbaikan bermakna dilihat dari skor SCAG dan MMSE; selain itu evaluasi global baik menurut dokter maupun pasiennya juga lebih baik di kelompok nicergolin ($p < 0,001$).

Efek samping berupa gastritis, nyeri kepala dan hot flushes ditemukan pada 7% di kelompok nicergolin dan 2% di kelompok plasebo.

Clin. Drug Invest 1997;13(6): 308–16
Hk

FAKTOR RISIKO STROKE

Studi kohort atas 2302 subyek berusia 40 tahun ke atas dilakukan di Jepang selama 15,5 tahun.

Dari studi ini didapatkan bahwa kejadian *stroke* per 1000 *person-years* ialah sebesar 5,22 untuk pria dan 4,36 untuk wanita (*stroke* semua jenis), sedangkan untuk infark serebri ialah sebesar 3,02 untuk pria dan 2,18 untuk wanita; untuk perdarahan besarnya 0,65 untuk pria dan 1,06 untuk wanita; dan untuk perdarahan subarakhnoid besarnya 0,41 untuk pria dan 0,34 untuk wanita.

Analisis statistik menunjukkan faktor risiko untuk infark pada pria ialah: usia, tekanan darah, fibrilasi atrium albuminuri, funduskopi abnormal dan merokok; sedangkan pada wanita ialah: usia, fibrilasi atrium dan riwayat penyakit jantung iskhemik: Untuk perdarahan

intraserebral pada pria, faktor risikonya: usia dan kelainan funduskopik dan pada wanita usia, tekanan darah dan kurangnya aktivitas fisik: Untuk semua jenis *stroke*. faktor risiko pada pria ialah: usia, tekanan darah, fibrilasi atrium, albuminuri, funduskopi abnormal, merokok dan aktivitas fisik yang berat; sedangkan di kalangan wanita ialah: usia, fibrilasi atrium dan kurangnya aktivitas fisik.

Di sini tidak ditemukan pengaruh kadar kolesterol darah.

Smoke 1997; 2R 45–52
Brw

KORTIKOSTEROID UNTUK MENINGITIS

Manfaat kortikosteroid pada meningitis tbc anak diteliti dengan membandingkan pemberian prednison 2–4 mg/kgbb/hari pada 70 anak dengan 71 anak lain sebagai kontrol.

Tidak terdapat perbedaan bermakna dalam hal tekanan intrakranial dan derajat hidrosefalus setelah 1 bulan. Tuberkuloma ditemukan pada 7 (5%) anak di awal pengobatan dan 11 (8%) timbul selama pengobatan – 9 di antaranya di grup kontrol; 2 meninggal dunia, 4 hilang di akhir pengobatan dan 3 mengecil. 2 tuberkuloma di kelompok steroid timbul pada bulan pertama, 1 menghilang dan 1 membesar.

Meningeal enhancement ditemukan pada 12 (20%) di kelompok steroid dan pada 26 (45%) di kelompok kontrol ($p = 0,004$).

Dalam 6 bulan pengobatan, 4 anak di kelompok steroid dan 13 anak di kelompok kontrol meninggal dunia ($p = 0,015$) sedangkan yang berhasil dengan IQ > 90 diperoleh 9 dari 63 anak di kelompok steroid dan pada 5 dari 54 anak di kelompok kontrol ($p = 0,38$); sedangkan defisit motorik, kebutaan dan ketulian tidak berbeda bermakna.

Pediatrics 1997; 99(1): 226–31
Hk



Ruang Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran

Dapatkan saudara menjawab
pertanyaan-pertanyaan di bawah ini?

- Lapisan ozon terdapat di :
 - Ionosfer
 - Stratosfer
 - Biosfer
 - Akuifer
 - Semua benar
- Warna pakaian yang paling melindungi kulit dari radiasi UV:
 - Putih
 - Kuning
 - Hijau
 - Merah
 - Hitam
- Jenis sinar ultraviolet yang paling berperan dalam risiko kanker kulit
 - UVA
 - UVB
 - UVC
 - UVD
 - UVE
- Intensitas radiasi ultraviolet tertinggi di daerah :
 - Katulistiwa
 - Kutub
 - Subtropik
 - Gurun
 - Lautan
- Sifat proton yang menguntungkan adalah sebagai berikut, kecuali :
 - Berkasnya dapat diarahkan
 - Energinya dapat diatur
 - Lintasannya lurus
 - Merusak sel tubuh sepanjang lintasannya
 - Tanpa kecuali
- Peran antioksidan dalam mencegah kanker adalah dalam hal :
 - Mencegah kerusakan DNA
 - Meningkatkan mitosis sel
 - Memperbanyak multiplikasi RNA
 - Mensuplai trace elements
 - Semua benar
- Kejadian sumbing bibir dan langit-langit di Nusa Tenggara Timur dikaitkan dengan faktor :
 - Endogami
 - Defisiensi Zn
 - Faktor ras
 - Semua benar
 - Semua salah
- Herpes zoster oftalmikus
 - Dapat menyebabkan keratitis/iridosiklitis
 - Dapat menimbulkan nyeri
 - Dapat diatasi dengan asiklovir oral
 - Dapat menyebabkan oftalmoplegi
 - Semua benar
- Peran sakit dapat dimanfaatkan untuk hal berikut, kecuali :
 - Istirahat
 - Mendapat perhatian
 - Penghapus dosa
 - Finansial
 - Mempercepat kematian
- Yang tidak termasuk golongan karotenoid :
 - Lutein
 - Likopen
 - Karoten
 - Selenium
 - Ksantin

JAWABAN RPPK :
1. B
2. E
3. B
4. A
5. D
6. A
7. D
8. E
9. E
10. D