



ISHMO



PHTDI



CHeMO 2018
update

Celebes **Hematology**-Medical Oncology Update 2018

“workshop on chronic myeloid leukemia”

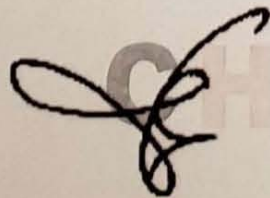
20 April 2018

this is to certify that

Dr. Rahmawati Minhajat, PhD, SpPD, K-HOM

attended the above workshop as speaker on

at Four Points by Sheraton, Makassar

 **CHeMO**
update

Dr. dr. Andi Fachruddin Benyamin, SpPD, H-HOM
Organizing Committee

IDI Accreditation no. 029/IDI-WIL/SS/IV/2018/CPD
speaker : 2 points



PROCEEDING

Celebes Hematologi Medical Oncology Update (CHEMO) 2018

“Basics to Current Diagnosis and Treatment”

Hotel Four Points by Sheraton, Makassar, 21 - 22 April 2018

CONFERENCE PROCEEDING

CELEBES HEMATOLOGY MEDICAL ONCOLOGY UPDATE-2018

Four Points, Makassar
21-22 April 2018

Editor
Sahyuddin Saleh
Dimas Bayu

Reviewer
A. Fachruddin
Tutik Harjianti
Rahmawati Minhajat



Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

2018

CONFERENCE PROCEEDING
CELEBES HEMATOLOGY MEDICAL ONCOLOGY
UPDATE-2018
Four Points, Makassar
21-22 April 2018

ISBN : 978-602-61363-2-9

Diterbitkan Oleh:

Departemen Ilmu Penyakit Dalam
 Fakultas Kedokteran
 Universitas Hasanuddin
 2018

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing -masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, me mamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu Ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 500.000.000, 00 (lima ratus juta rupiah)

TATALAKSANA TERKINI PENYAKIT HEMATOLOGI DI ERA JKN	
Editor Sahyuddin Saleh Dimas Bayu Reslener A. Fachrudin Tutik Harjianti Rahmawati Minhajati	
KEPANTIAAN Penasehat Dekan Fakultas Kedokteran UINIAS Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-U.NHAS Ketua Divisi Hemato & Onkologi Medik Dept IPD FK-UH Penanggung Jawab Dr. dr. A. Makbul Aman, SpPD, K-EMD Ketua DR. Dr. Andi Fachrudin Benyamin, SpPD, K-HOM, FINASIM Sekretaris Dr. Dimas Bayu, SpPD, FINASIM Bendahara DR. Dr. Tutik Harjianti, SpPD, K-HOM, FINASIM Seksi Himpah Dr. Rahmawati Minhajati, Ph.D., SpPD, K-HOM, FINASIM Seksi Acara DR. Dr. Sahyuddin Saleh, SpPD, K-HOM, FINASIM	PEMBICARA Prof DR. Dr. Harani Rasyid, Mkes, SpPD, K-GII, SpGK Prof Dr. Linda W. A. Rotty, SpPD, K-HOM Prof DR. Dr. Nurpudji Astuti Daud, SpGK Prof DR. Dr. Dasril Daud, SpA(K) DR. Dr. Andi Fachrudin Benyamin, SpPD, K-HOM, FINASIM DR. Dr. Tutik Harjianti, SpPD, K-HOM, FINASIM DR. Dr. Tubagus Djumhana Atmokusumo, SpPD, K-HOM Dr. Rahmawati Minhajati, Ph.D., SpPD, K-HOM, FINASIM Dr. Upik Aderiani Miskad, Ph.D, SpPA(K) Dr. Didik Setyo Heriyanto, Ph.D, SpPA(K) DR. Dr. Sahyuddin Saleh, SpPD, K-HOM, FINASIM DR. Dr. Nadirah Rusyid, SpA(K) Dr. Made Putra Sedana, SpPD, K-HOM Dr. Harlinda Haroen, SpPD, K-HOM Dr. Dimas Bayu, SpPD, FINASIM Dr. Zuzannawaty, SpPD

Sambutan Ketua Panitia

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang atas izin dan kehendak-Nya hingga acara simposium ini dapat diadakan.

Perkembangan Ilmu Pengetahuan di bidang Hematologi dan Onkologi Medik menciptakan berbagai temuan baru dalam tatalaksana penyakit dan obat-obatan. Berbagai penelitian terbaru yang telah dipublikasi sedikit banyaknya mempengaruhi pendekatan dalam penanganan pasien di kedua bidang tersebut. Demikian pula berbagai panduan baik dari luar negeri maupun dari dalam negeri yang selalu terbaharui menuntut para dokter untuk memperbaharui keilmuannya, khususnya di bidang Hematologi dan Onkologi Medik.

Hematologi dan Onkologi Medik adalah bidang di Ilmu Penyakit Dalam yang menangani berbagai penyakit yang sering di temukan di masyarakat, seperti Leukemia, Anemia, Hemophilia, dan beberapa penyakit di bidang hematologi lainnya. Sehingga pemahaman yang baik pada bidang keilmuan ini dapat berkontribusi pada tatalaksana penyakit yang paripurna.

Berdasarkan hal tersebut Divisi Hematologi dan Onkologi Medik Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin kembali menyelenggarakan **Celebes Hematology Medical Oncology Update (CHeMO) 2018**. Tema yang diangkat pada tahun ini adalah "**Basics to current diagnosis and treatment**". CHeMO kali ini diharapkan mampu memberikan bekal profesionalisme dan keilmuan utamanya dalam hal panduan terbaru dan adanya pengobatan terbaru dalam tatalaksana penyakit hematologi di bidang Hematologi dan Onkologi Medik.

Tak lupa kami mengucapkan terima kasih banyak kepada para pembicara yang bersedia meluangkan waktunya pada simposium kali ini. Begitu pula pada panitia yang telah bekerja keras sehingga kegiatan ini dapat terselenggarakan.

Makassar, 21 April 2018

Ketua Panitia

Daftar Isi

Susunan Panitia	iii
Sambutan Ketua Panitia	iv
Daftar Isi	vi
Management of Chronic Lymphocytic Leukemia	1
Malnutrition In Cancer Patients: An Often Overlooked and Undertreated Problems	8
Nutrition management on cancer disease.....	14
Overview of Anemia	31
Current Management of Thalassemia	37
The Role of Pathology Examination for Targeting Immunotherapy	43
The Role of Targeting Immunotherapy in Treatment of Cancer : Focus on PD-1 Inhibitor	48
Basics of Chemotherapy	54
Side Effects of Chemotherapy.....	63
Venous Thrombo-embolism (VTE) and Disseminated Intravascular Coagulation (DIC).....	83
Nephritis Lupus.....	91
Pathophysiology and management of autoimmune hemolytic anemia (aiha)	98

The importance of all-ras and braf mutation testing in colorectal cancer for determining therapy and predicting	105
Best practice management in colorectal cancer	109
Overview of Immune Thrombocytopenia.....	114
Current Management of Immune Thrombocytopenia.....	121
Overview of Hemostasis and Bleeding.....	127
Current Management of Hemophilia	134
Assesment Of Respon To Therapy Based On Internatioanal Guideline	142
Lymphoid Cell Malignancies And The Role Of Fludarabine	148

13. Lowenberg B, Downing JR, Burnett A, 1999. Acute myeloid leukemia. *N Engl J Med.*;341(14):1051-62.
14. Sudoyo, Aru W, et al. 2006... *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 4. Jakarta : Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI.
15. Wheless JW, 2008. History of the ketogenic diet. *Epilepsia.*;49(Suppl 8):3-5.
16. Hartman AL, Vining EP, 2007. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia*;48(1):31-42.
17. Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, Lyon JL, Caplin DA, 2006. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol.*;21(3):193-8
18. Kossoff EH, Wang HS. 2013 Dietary therapies for epilepsy. *Biomed J.*;36(1):2-8.
19. Lee PR, Kossoff EH, 2011. Dietary treatments for epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav.*;21(2):115-21.
20. Ye F, Li XJ, Jiang WL, Sun HB, Liu J, 2015. Efficacy of and patient compliance with a ketogenic diet in adults with intractable epilepsy: a meta-analysis. *J Clin Neurol.*;11(1):26-31

OVERVIEW OF ANEMIA

Rahmawati Minhajat

Division of Hematology & Medical Oncology

Dept. of Internal Medicine, Medical Faculty Hasanuddin University

Abstract

Anemia is a condition in which the number of red blood cells or the amount of hemoglobin is low. When the number of red blood cells is reduced or the amount of hemoglobin is low, the blood cannot carry an adequate supply of oxygen to tissues causes the symptoms of anemia. Anemia is a sign of disease that requires investigation to determine the underlying etiology. The causes of anemia are numerous, but most can be grouped within three major mechanisms that produce anemia: Blood loss (excessive bleeding), inadequate production of red blood cells, and excessive destruction of red blood cells. The principle management of anemia based on the etiology to permit selection of a specific and effective therapy. Transfusion of packed red blood cells (PRC) should be reserved for patients who are actively bleeding and for patients with a severe and symptomatic anemia

Pendahuluan

Anemia adalah masalah kesehatan global yang terjadi baik di negara berkembang maupun di negara maju yang mengenai semua usia. Secara luas anemia didefinisikan sebagai ketidakmampuan fungsional darah untuk memasok oksigen yang cukup ke jaringan untuk dapat menjalankan fungsi fisiologis. Anemia bukanlah penyakit, melainkan ekspresi gangguan atau penyakit yang mendasari. Anemia dikaitkan dengan penurunan kadar hemoglobin dan / atau penurunan volume sel (hematokrit), dan / atau penurunan jumlah RBC. Menurut. Berdasarkan World Health Organization (WHO), anemia didefinisikan sebagai kondisi dimana kadar hemoglobin (Hb) <12,0 g / dL pada perempuan dan <13,0 g/dL pada laki-laki. Namun demikian distribusi Hb normal bervariasi tidak hanya dipengaruhi faktor jenis kelamin tetapi juga etnis dan faktor fisiologis dan patologis lainnya. Anemia sering bersifat multifaktorial dan bukan merupakan fenomena independen.

Untuk menentukan diagnosis dan klasifikasi anemia, sangat penting mengetahui parameter hematologi, patomekanisme yang mendasari dan riwayat pasien harus dipertimbangkan. Sangat penting memahami patomekanisme anemia karena terkait dengan penatalaksanaan anemia dan juga berdampak pada morbiditas dan mortalitas. Dilaporkan bahwa pada populasi dewasa sepertiga pasien, anemia disebabkan oleh defisiensi nutrisi, termasuk defisiensi besi, folat, atau vitamin B12; Selain itu, anemia penyakit kronis menyumbang sekitar sepertiga dari kasus-kasus lainnya. Namun, pada sepertiga dari pasien anemia tidak dapat dijelaskan oleh penyakit yang mendasarinya atau oleh proses patologis tertentu, dan untuk alasan ini didefinisikan "*unexplained anemia*". Anemia yang tidak dapat dijelaskan mungkin disebabkan oleh resistensi progresif dari progenitor erythroid bone marrow terhadap erythropoietin, dan juga dapat disebabkan oleh keadaan pro-inflamasi subklinis yang kronik.

Pada naskah ini akan dibahas secara ringkas gambaran umum dan pendekatan klinis anemia.

II. Patofisiologi Anemia

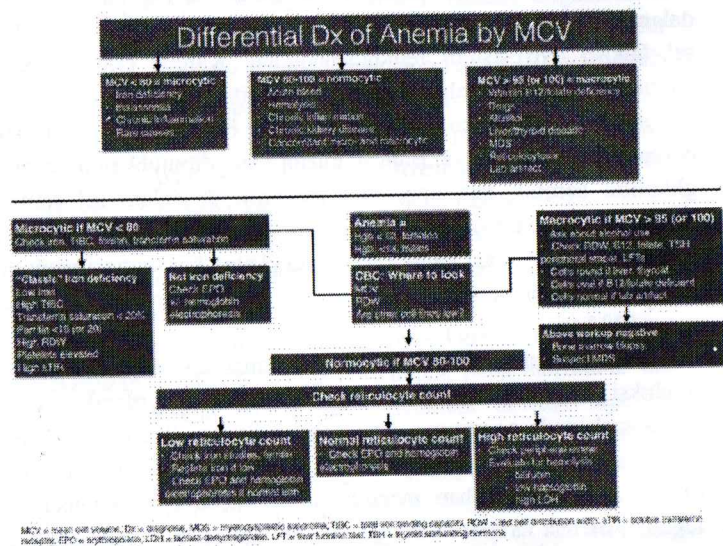
Tingkat perkembangan prekursor eritroid dalam sumsum tulang ditentukan oleh tingkat kebutuhan terhadap kekurangan Hb dalam sirkulasi untuk memenuhi oksigenasi jaringan secara adekuat. Prekursor eritroid berdiferensiasi secara teratur mulai dari sel punca hematopoetik menjadi sel progenitor kemudian eritroblas dan normoblas dalam suatu proses yang membutuhkan faktor pertumbuhan (growth factors) dan sitokin. Proses diferensiasi tersebut membutuhkan waktu beberapa hari hingga dilepaskan ke sirkulasi dalam bentuk retikulosit. Eritrosit matang tetap beredar dalam sirkulasi selama sekitar 120 hari sebelum difagositosis oleh sel fagosit dari sistem retikuloendotelial. Karena eritrosit tidak memiliki nukleus, sehingga tidak memiliki siklus Krebs dan bergantung pada glikolisis melalui jalur Embden-Meyerhof dan pentosa untuk energinya. Banyak enzim yang dibutuhkan oleh jalur glikolitik aerobik dan anaerobik menurun di dalam sel seiring dengan bertambahnya usia. Selain itu, sel yang menua memiliki penurunan konsentrasi kalium dan peningkatan konsentrasi natrium. Faktor-faktor ini berkontribusi pada kematian eritrosit pada akhir umur 120 hari.

Penurunan kadar eritrosit/Hb dapat terjadi oleh faktor produksi, destruksi sel darah merah atau akibat perdarahan yang berdampak pada penurunan oksigenasi jaringan. Respon fisiologis terhadap anemia bervariasi sesuai dengan berat anemia dan onsetnya, onset bertahap memungkinkan mekanisme kompensasi terjadi. Anemia karena kehilangan darah akut, penurunan kapasitas pembawa oksigen terjadi seiring dengan penurunan volume intravaskular, sehingga dapat terjadi hipoksia dan hipovolemia.

Komplikasi serius anemia akibat hipoksia dapat menyebabkan terjadinya syok, hipotensi, atau insufisiensi organ vital lainnya.

III. Klasifikasi Anemia

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi, onset dan morfologi. Berdasarkan etiologi/mekanisme terjadinya anemia dapat terjadi akibat perdarahan, peningkatan destruksi (hemolisis), dan gangguan atau penurunan produksi (kegagalan sumsum tulang, defisiensi nutrisi) sel darah merah. Berdasarkan onsetnya, anemia dapat terjadi secara akut atau kronik, dan anemia berdasarkan morfologi eritrosit diklasifikasikan sebagai anemia mikrositik, normositik dan makrositik. Berikut adalah algoritme dan diferensial diagnosis anemia berdasarkan hasil MCV.



IV. Pendekatan Klinis dan Laboratorium Anemia

Keluhan atau gejala anemia mulai dari yang ringan seperti kelelahan sampai gejala yang mengancam jiwa, hal ini tergantung pada onset terjadinya (akut/kronik), beratnya anemia serta kemampuan tubuh untuk beradaptasi. Kehilangan darah yang akut sampai 20% dapat menimbulkan gejala yang ringan, pada saat istirahat tidak ada keluhan tetapi pada saat beraktifitas ringan

pasien dapat merasa peningkatan denyut nadi (takikardia), bila kehilangan 30-40% dapat terjadi kolaps sirkulasi dan syok, sedangkan bila terjadi kehilangan daraaah 50% dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat. Pada anemia kronik, penurunan hemoglobin hingga 50% dapat terjadi tanpa ancaman syok atau kematian karena tubuh memiliki mekanisme adaptif atau kompensasi yang memungkinkan organ berfungsi pada kadar hemoglobin 50% dari normal.

Sangat penting melakukan anamnesis pada pasien anemia mengenai deskripsi dan durasi keluhan/gejala yang dirasakan termasuk riwayat kebiasaan makanan, obat-obatan, paparan bahan kimia atau toksik. Gejala yang sering dikeluhkan oleh pasien antara lain adalah rasa cepat lelah, sakit kepala, vertigo, sesak, masalah gastrointestinal, tanda-tanda perdarahan. Pemeriksaan secara fisik secara umum harus dilakukan, temuan yang sering ada adalah pucat pada konjungtiva dan kulit, abnormalitas pada jantung ataukah temuan hepato/splenomegali. Gejala khusus lain yang mungkin ditemukan pada anemia defisiensi Vit B12 ditandai adanya perubahan neurologi, pada defisiensi besi didapatkan atrofi papil lidaah (*smooth tongue*) dan kuku sendok (*spoon nails*), sedaangkan pada anemia hemolitik didapatkan ikterus.

Pada anemia penting melakukan pemeriksaan laboraatorium, bukan hanya pemeriksaan eritrosit, Hb, hematocrit (Hct), leukosit dan trombosit, tetapi sangat penting mengetahui indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC, RDW), retikulost dan hapusan darah tepi. Pemeriksaan tersebut dipergunakan secara luas untuk mengklasifikasi anemia atau sebagai penunjang dalam membedakan berbagai macam anemia.

V. Penatalaksanaan

Prinsip penatalaksanaan anemia adalah mengetahui etiologinya untuk memungkinkan pemberian terapi yang spesifik dan efektif. Obat-obat atau bahan kimia yang dapat menyebabkan aplasia sumsum tulang atau menyebabkan gangguan pada proses

pematangan precursor eritroid harus dihentikan atau dihindari. Demikian pula, penyakit yang diketahui terkait dengan anemia harus diterapi secara tepat. Transfusi sel darah merah (PRC) harus diberikan pada pasien dengan perdarahan aktif atau pada pasien anemia berat yang disertai gejala. Transfusi bersifat paliatif dan tidak boleh digunakan sebagai pengganti terapi spesifik. Untuk kasus anemia akibat perdarahan, tindakan pembedahan berguna untuk mengontrol atau menghentikan perdarahan dimana pasien harus stabil secara hemodinamik sebelum dan selama operasi sehingga tindakan transfusi darah diperlukan. Anemi yang disebabkan oleh penyakit kronis, erythropoietin dapat membantu dalam mencegah atau mengurangi transfusi sel darah merah.

VI. Referensi

1. Liang R, Ghaffari S. Advances in understanding the mechanisms of erythropoiesis in homeostasis and disease. *Br J Haematol*. 2016 Jul 21.
2. Adamson JW, Longo DL. Anemia and polycythemia. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York, New York: McGraw-Hill; 2001. Vol 1: 348-354.
3. Anemia overview. Medscape. 2017. Available; <https://emedicine.medscape.com/article/198475>. Accessed on April 2018.

MANAGEMENT OF THALASSEMIA

Nadirah Rasyid Ridha, Dasril Daud

*Division of Hematology & Medical Oncology
Dept. of Paediatric, Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar*

Abstract

Thalassemia is the most common congenital blood disorder. This disorder is derived autosomally recessively. The basis of abnormalities of thalassemia- β is the reduction or absence of a completely globin- β chain as a result of mutations in both β -globin genes. The symptoms begin to appear at the age of 6 months to 2 years. Anemia occurs progressively. The spleen and enlarged liver emphasize the surrounding organs so that it can cause symptoms of gastrointestinal disorders. Bone marrow expansion causes bone changes including skull bones. Management of thalassemia is: Regular blood transfusion, iron chelation is given to reduce the accumulation of iron. Anti-oxidants and vitamin supplements, Chain synthesis induction γ . Splenectomy and Haematopoietic stem cell transplantation (HSCT).