



PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN II



PROCEEDING BOOK

*Come
to Manado*

**COMPREHENSIVE MEDICAL TOPICS
FOCUSED ON DISEASES
MANAGEMENT & DIAGNOSIS
DIES NATALIS KE - 58 FK UNSRAT**

29 MEI 2017

SWISS-BELHOTEL MALEOSAN MANADO



ISBN: 978-602-70396-1-2

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SAM RATULANGI

2017

PENERBIT BAGIAN BEDAH FK UNSRAT

**Comprehensive Medical Topics Focused on Diseases Management and Diagnosis
COME TO MANADO**

Proceeding Book

Dalam Rangka Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan II FK UNSRAT

Editor

DR. dr. John E. Wantania, SpOG-K

DR. dr. Jeanette I. Ch. Maroppo, Sp.A-K

Penyunting

dr. Harsali F. Lampus, MHSM, SpBA

dr. Andree Hartanto

dr. Effendy Gunawan

dr. Antonius Wibowo

Diterbitkan oleh:

Bagian Bedah FK UNSRAT Manado

Alamat Penerbit:

Bagian Bedah FK UNSRAT Manado

Jalan Raya Tanawangko No.56, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia

95115

Cetakan kedua, Mei 2017

ISBN: 978-602-70396-1-2

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

**Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan cara apapun tanpa ijin tertulis
dari penerbit**

SAMBUTAN DEKAN FK UNSRAT

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa karena berkatnya kita dapat berkumpul kembali dalam kegiatan ilmiah dalam rangka Simposium Ilmiah Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan ke-2. Oleh karena itu sesuai dengan salah satu fungsi Tridharma Perguruan Tinggi, FK Universitas Sam Ratulangi senantiasa menyelenggarakan Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) secara berkesinambungan.

Tantangan dan kemajuan di bidang kedokteran dalam beberapa dasawarsa terakhir berlangsung sangat pesat dan telah tersubspesialis ke dalam topik-topik yang semakin spesifik. Selain itu, standar pelayanan kedokteran semakin lama semakin tinggi sehingga dokter juga perlu meningkat standar pelayanannya. Salah satu cara untuk memperbaharui ilmu pengetahuan dan standar pelayanan kedokteran adalah dengan penyelenggaraan PKB.

Saya menyampaikan penghargaan kepada seluruh anggota panitia yang bekerja berjerih lelah sehingga Simposium Ilmiah Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan dapat terselenggara dengan baik.

Akhir kata, saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh peserta seminar yang telah hadir meluangkan waktu untuk mengikuti acara dari awal hingga akhir. Semoga dengan mengikuti acara ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Dekan FK UNSRAT

Prof. DR. dr. Adrian Umboh, SpA(K)

DAFTAR ISI

The advance of Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus	1
Case and Complexity in Medically ill "JKN era"	8
Pengenalan & Penanganan Kasus Narkoba	15
New-emerging Protozoan Diseases in Indonesia	16
Manfaat dan Pedoman Diagnosis serta Penatalaksanaan Dini HIV	23
Diagnostik & Penanganan Hepatitis B	27
Pengguraan Antimikroba pada Kasus Infeksi	28
Pengobatan Profilaksis INH pada Anak	29
Hepatitis Pada Anak	34
Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih pada Anak di Pusat Pelayanan Primer, Sekunder, dan Tersier	48
Peranan Nutrisi pada Tumbuh Kembang Anak	69
Kanker Solid : Kolorektal dan Payudara	83
Keganasan Ginckologi.....	96
Selayang Pandang Keganasan Hematologi.....	107
Epigenetika Molekular Pada Terapi Kanker.....	111
Infertilitas pada Pria	120
Keguguran Berulang.....	124
Perdarahan Uterus pada Kasus-Kasus Ginekologi.....	135
Pertumbuhan Janin Terhambat	151
Keputihan	156
Traveller Disease.....	161
The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy In Plastic Surgery Cases	162
Kedokteran Kelautan: Ciguatera.....	164
Gangguan Hormon pada Obesitas	165
Tatalaksana Stroke Hiperakut.....	174
Penanganan Gangguan Psikiatrik di Lini Primer	175
Peran Bedah Saraf pada Lesi Otak/ Saraf.....	176
Penyakit Paru Obstruktif Kronik	177

Kegawatdaruratan pada Bidang THT-KL.....	189
Kedaruratan di Bidang Mata.....	200
Akut Abdomen Pada Anak: Bilamana Itu Kasus Bedah?	201
Rehabilitasi pada Muskuloskeletal & Arthritis	213
Batu Saluran Kencing.....	214
Penyakit Ginjal Kronik.....	215
Multiple Trauma.....	223
Resusitasi pada Syok Sirkulasi	224
Urinalisis dalam Praktik Klinik	234
Diagnostik dan Penanganan Hipertensi Terkini	237
Peripartum Cardiomyopathy.....	238
Penyakit Jantung pada Kehamilan.....	243
Peran Radiologi Untuk Evaluasi Coronary Heart Disease.....	258

PERANAN NUTRISI PADA TUMBUH KEMBANG ANAK

Dr dr Nelly Mayulu DAN SpGK

FK. UNSRAT-RSUP. Prof. Dr. RD Kandou, Manado

Pendahuluan

Sejak penemuan dan penelitian tentang epigenetik dan gen *imprinting* dikatakan bahwa tereksposnya komponen makanan pada program periode perkembangan kritik berpengaruh terhadap kesehatan dan kesejahteraan individu dalam jangka panjang. Percobaan pada hewan dimana konsumsi beberapa jenis mikronutrien akan memberi dampak positif pada perkembangan otak dan kapasitas memory serta mempersiapkan ketahanan terhadap penyakit kardiovaskuler serta beberapa jenis kanker dikemudian hari. Penelitian lanjut masih diperlukan untuk mengukur seberapa dini atau awal kita harus menilai kontribusi nutrisi bagi perkembangan penyakit dikemudian hari serta dampaknya bagi kesehatan secara optimal.

Pandemik global obesitas dan diabetes tipe-2 sering dikaitkan dengan perubahan diet dan perubahan gaya hidup, peningkatan konsumsi makanan padat energi, yang bersamaan menurunnya aktivitas fisik. Penelitian epidemiologi pada manusia dan control pada penelitian intervensi hewan coba memperlihatkan *programming* nutrisi pada periode awal kehidupan yaitu suatu fenomena yang berpengaruh pada fungsi fisiologis sepanjang kehidupan. Hipotesis berkembangnya awal sehat dan penyakit (*DOHaD*) telah disoroti adanya keterkaitan antara perikonsepsi, fetal, dan fase awal kehidupan *infant* dengan berkembangnya gangguan metabolik dikemudian hari. (Reynolds, *et al.*, 2015). *Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)* merupakan model yang digunakan untuk menilai efek awal kesalahan pada kesehatan pada awal kehidupan hingga berdampak pada keturunan kelak (Tain, *et al.*, 2016). Model *DOHaD* untuk fetus dan neonates, memberikan prediksi respons adaptasi sebagai petunjuk yang berasal dari lingkungan awal kehidupan, menghasilkan penyesuaian pada system hemostatik, membantu kelangsungan hidup dan meningkatkan hasil dalam keberagaman lingkungan postnatal yang di harapkan. Interpretasi yang salah atas petunjuk atau perubahan lingkungan menyebabkan terjadinya ketidak-sesuaian antara prediksi prenatal dan realitas postnatal. Sebagai hasil adaptasi atau respons prediksi adaptasi, kemungkinan tidak

berkenaan saat postnatal, inilah yang menunjukkan meningkatnya risiko penyakit-penyakit kronik dikemudian hari yang berdampak pada generasi yang akan datang (Reynolds, et al., 2015).

Faktor yang berperan dalam nutrisi awal kehidupan antara lain peranan diet kedua orang tua pada masa prakonsepsi, makanan ibu selama kehamilan, dan makanan anak selang masa awal kehidupan. Penelitian mengindikasikan bahwa waktu yang tepat untuk memperkenalkan makanan sangat berkaitan erat dengan meningkatnya kegemukan di kemudian hari. *Overweight* dan obesitas yang meningkat secara dramatis akhir-akhir ini, kelebihan asupan kalori, peningkatan jumlah porsi makanan, aktivitas fisik yang kurang turut berkontribusi terhadap masalah tersebut. Pentingnya nutrisi sepanjang kehidupan anak dalam pertumbuhan dan perkembangan yang normal dalam hal sehat dan sejahtera harus terus dilakukan.

Nutrisi sepanjang usia reproduksi mencakup nutrisi pada masa pre dan post konsepsi masih perlu penelitian mendalam, oleh karena nutrisi sangat berpengaruh langsung terhadap fertilitas, laki-laki dan perempuan serta kesanggupan untuk memahami, dan berperan penting dalam pencegahan penyakit-penyakit yang terkait dengan organ reproduksi, seperti kanker sistem reproduksi yang dapat dicegah dengan likopen, jenis karotenoid yang tersedia sebagai pigmen pada buah-buahan dan sayuran yang bertindak sebagai antioksidan untuk melawan radikal bebas.

Istilah "*developmental programming*" mengacu pada proses kesalahan yang terjadi pada masa kritis proses perkembangan janin, yang berdampak pada struktur dan fungsi organ dalam jangka panjang (Tain and Hsu, 2017). Istilah "*programming*" yaitu memastikan bahwa peranan mediator yang dapat dimodulasi lingkungan termasuk nutrisi, konsentrasi hormone, metabolit, dan neurotransmitter selama periode kritis pada awal periode perkembangan sanggup *pre-programming* perkembangan otak, gangguan fungsional dan penyakit-penyakit lainnya dimasa dewasa (Koletzko, 2017). *Fetal programming* ditandai oleh respons adaptive terhadap kondisi lingkungan spesifik pada awal kehidupan, sehingga mempengaruhi ekspresi gen dan efek permanen pada struktur dan fungsi organ dan jaringan mengakibatkan kerentanan terhadap gangguan metabolik (Menitti, et al., 2015).

Perkembangan *plasticity*, *programming*, dan *mismatch* untuk kebanyakan organ dan system pada periode kritis *plasticity* yang terjadi dalam perkembangan intrauterine. Perkembangan *plasticity* ialah kesanggupan organisme untuk merubah phenotype sebagai respons terhadap lingkungan. Apabila perubahan atau adaptasi permanen, maka perubahan *programming* yang dihubungkan dengan efek persisten dalam struktur dan fungsi. *Programming* merupakan fenomena biology alamiah yang menetap (Berenseke, et al., 2013).

Peranan Kelaparan dan Gizi Kurang

Studi Epidemiologi

Suatu penelitian kohort tentang kelaparan di Belanda (1944-1945), *Dutch Famine* dimana merupakan suatu contoh kohort yang banyak dipelajari tentang efek buruk kekurangan nutrisi pada awal kehidupan manusia. Individu yang secara prenatal, terekspos dengan kelaparan pada 6 dekade kemudian mengalami metilasi DNA yang terjadi pada *imprinted IGF2 gene*, jika dibandingkan dengan gen dari individu yang tak terekspos. Hubungan spesifik gen yang telah terekspos perikonseptual, penguatan perkembangan yang sangat dini merupakan periode yang kritis menetapnya dan bertahannya tanda-tanda epigenetik (Vickers., 2014)

Penelitian di negara berkembang dan diantara grup etnis secara nyata memperlihatkan hubungan yang positif antara berat badan sebelum hamil atau indeks massa tubuh dengan kenaikan berat badan selama hamil, serta berat badan lahir dan perlangsungan kehamilan. Berat badan kurang pada maternal dan kenaikan berat badan yang tidak cukup dihubungkan dengan berat badan lahir rendah yang merefleksikan restriksi pertumbuhan fetal dan atau kelahiran preterm. Secara luas konsekuensinya diketahui bahwa perempuan hamil dengan berat badan kurang atau kenaikan berat badan yang buruk oleh karena gizi buruk. Inilah yang merupakan alasan bahwa kenaikan berat badan sebelum hamil dan kenaikan berat badan selama kehamilan berkorelasi dengan dampaknya pada bayi yang akan dilahirkan nanti yang kemungkinan disebabkan oleh keseimbangan makanan dalam hal ini energi.

Prevalensi secara global menunjukkan sekitar 12% perempuan menderita kekurangan gizi dengan prevalensi tertinggi ada di Asia dan Afrika, dengan kata lain prevalensi *overweight* (BMI ≥ 25 kg/m) dan obesitas (BMI ≥ 30 kg/m) sudah semakin meningkat.

Sedangkan remaja hingga 19% di negara berkembang, dan negara maju sebesar 12%. Kurang lebih setengah dari remaja perempuan tinggal di negara berpendapatan menengah dan rendah yang menderita stunting, standar tinggi badan menurut umur, (HAZ score < -2) dan proporsi terbesar juga menderita anemia. Kehamilan pada remaja dan stunting, keduanya meningkatkan risiko pada kehamilan.

Sejumlah besar penelitian sekarang difokuskan pada kontribusi epigenetik terhadap manifestasi penyakit yang berasal dari akibat perkembangan *programming*. Sejak regulasi epigenetik periode perkembangan berlangsung perubahan, epigenome memperlihatkan keadaan alamiah yang labil, sehingga memudahkan respons dan adaptasi terhadap stressor lingkungan termasuk modifikasi nutrisi. Contohnya suplementasi atau restriksi terhadap diet maternal dengan variasi seperti folat, methionine, atau choline, telah mempengaruhi pola metilasi DNA yang menetap pada keturunannya. (Vickers., 2014)

Nutrisi pada 1000 hari Pertama Kehidupan

Energy and Macronutrients

Peranan makronutrien jelas berimplikasi pada perkembangan *programming* (Vickers, 2014). Kebutuhan kalori untuk perempuan sehat dan berat badan normal dengan aktivitas ringan dapat meningkat untuk perempuan selama masa kehamilan dapat meningkat tergantung pada stadium mana kebutuhan itu dapat meningkat dalam keseimbangan antara makronutrient sesuai rekomendasi. Pada kenyataannya kerusakan akibat defisiensi seperti pada perempuan obes dan *overweight*, dapat meningkatkan risiko keguguran, gestational diabetes, pre-eklampsia, obes dan DM-tipe 2 pada anaknya setelah dewasa. Sementara pada masa laktasi juga membutuhkan energi yang tinggi untuk kebutuhan ibu menghasilkan ASI (Marangoni, *et al.*, 2016).

Peningkatan nutrisi dan metabolisme selang 1000 HPK, termasuk dalam 270 hari pada masa kehamilan dan meningkat dua kali pada 365 hari pada awal dua tahun setelah kelahiran, untuk memberikan pencegahan selama *fetal programming* melalui intervensi makanan sebab tingginya derajat perkembangan *plasticity* selama periode perkembangan tersebut. Namun kesempatan untuk pencegahan tidak hanya terbatas pada 1000 hari, oleh karena terbukti efek *programming* juga sejak sebelum masa hamil dan setelah usia anak diatas 2 tahun (Koletzko., 2017).

Nutrisi maternal dan status metabolisme selama kehamilan mempengaruhi pertumbuhan dan metabolisme fetus, demikian juga untuk refulasi plasenta sebagai organ untuk transfer nutrient yang memberi efek protektif, sebagai penyangga metabolisme fetus, akibat dari perubahan diet maternal, contohnya untuk transfer protein, regulasi efek *placental fatty acid binding*. Diet dipersiapkan untuk bayi selama periode percepatan pertumbuhan yang sejalan dengan cepatnya proses diferensiasi jaringan dan organ, sebagai akibatnya dibutuhkan zat gizi yang sangat tinggi per kilogram berat badan, sementara cadangan gizi yang rendah, oleh karena kesanggupan untuk kompensasi diet yang tidak seimbang dan sangat terbatas (Koletzko, 2017)

Protein

Protein merupakan makronutrien yang perlu lebih diperhatikan selama kehamilan, oleh sebab kebutuhannya meningkat secara progresif untuk mendukung sintesis protein, dalam hal mempertahankan jaringan maternal dan pertumbuhan fetal, teristimewa pada trimester pertama. Rendahnya konsumsi protein berpotensi memberi efek negatif dalam hal berat dan tinggi badan meskipun proporsi kelebihan protein juga dapat berakibat pada perkembangan fetal (Marangoni, *et al.*, 2016). *Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score*, menggunakan protein dengan skor asam amino mendekati satu yang artinya lebih mudah diserap dibandingkan dengan protein indeks yang lebih rendah, dimana skor rendah merupakan tipikal protein nabati. Oleh karenanya untuk yang mengkonsumsi protein nabati harus mengkonsumsi lebih agar dapat memenuhi kecukupan protein tersebut. Rekomendasi Internasional untuk meningkatkan konsumsi protein selama kehamilan, khususnya trimester kedua dan ketiga untuk memastikan penambahan 21 gram, untuk kebutuhan maternal, jaringan fetal, dan plasenta. Kebutuhan untuk trimester pertama, ketambahan 1 gram/kg/ hari, 8 gram/hari pada trimester kedua, dan 26 gram/hari pada trimester ketiga. Selain itu pemberian ASI eksklusif juga ketambahan 21 gram/hari pada semester pertama dan 14 gram/hari untuk semester berikutnya, apabila ASI masih sesuai proporsi diet bayi tersebut (Marangoni, *et al.*, 2016). Diet rendah protein *in utero* terjadi restriksi pertumbuhan intra-uterine (IUGR), secara signifikan terjadi rendahnya berat badan dibandingkan dengan control pada hewan coba, sementara (Adkins & Ozanne, 2014)

Asupan protein yang rendah selama kehamilan secara signifikan akan mengurangi berat badan janin (*restriksi intrauterine*). Pada IUGR terjadi gangguan berat pada sel-sel pankreas, termasuk pengurangan ukuran sel-sel dan proliferasi, menurunnya massa sel-sel β dan vaskularisasi serta meningkatnya apoptosis. Akibatnya semua yang telah terprogram didalam kandungan yang akan terjadi secara ireversibel pada sel-sel yang kemudian sel-sel dikeluarkan dari lingkungan metabolik yang rusak (Koletzko, 2017)

Lemak

Makanan tinggi lemak (HF=*high fat*) telah dicoba pada model hewan untuk obesitas dan penyakit terkait lainnya. Berdasarkan penelitian tersebut disimpulkan bahwa makanan tinggi lemak menunjukkan korelasi terhadap berbagai penyakit kronik pada keturunan selanjutnya setelah mencapai usia dewasa, termasuk diantaranya obesitas, hipertensi dan penyakit ginjal (Tain, *et al.*, 2017)

Selama masa kehamilan dan laktasi nutrisi maternal terkait dengan perkembangan fetus, bayi baru lahir dan kesehatan diwaktu dewasa, tampaknya terkait dengan modifikasi *fetal programming* dan regulasi epigenetik. Sejalan dengan hal tersebut maka metabolisme lemak pada trimester kedua dan ketiga masa kehamilan, terjadi akumulasi lemak tubuh maternal, sedangkan pada masa akhir aktivitas lipolisis pada jaringan lemak maternal meningkat. Kelebihan dan defisiensi lemak dapat berakibat pada fetus dan bayi baru lahir. Fetus yang terekspose dengan asam lemak nampaknya terjadi peningkatan kerusakan dini pada kesehatan bayi yang dilahirkan, selanjutnya dapat terjadi risiko berkembangnya penyakit metabolik pada individu tersebut di sepanjang kehidupan. Demikian halnya dengan konsumsi asam lemak jenuh merupakan pemicu kerusakan hati dan fungsi jaringan lemak, yang nantinya berkaitan dengan resistensi insulin dan diabetes. Untuk PUFAs (*polyunsaturated fatty acids*, terutama yang rantai panjang (*long-chain PUFA-arachidonic acid, eicosapentaenoic acid dan docosahexaenoic acid*), berperan penting dan bermanfaat secara fisiologis pada anak yang dilahirkan apabila anak tersebut menerima mendapatkan asam lemak selama perkembangan periode jendela kritis. Konsumsi asam lemak selama masa hamil dan laktasi merupakan factor kritis yang sangat kuat hubungannya dengan perkembangan fetal dan postnatal yaitu mempengaruhi

modifikasi *fetal programming* dan risiko untuk berkembangnya penyakit metabolik sepanjang kehidupan (Mennitti, *et al.*, 2015)

Kualitas lemak selama masa kehamilan sangat penting dibandingkan dengan kuantitasnya, terutama pada perkembangan dan pertumbuhan fetus. Oleh karenanya penting untuk meningkatkan proporsi relative dari lemak tak jenuh rantai panjang, dari pada jumlah lemak total, konsumsi lemak : *Docosahexaenoic Acid (DHA)* sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan otak dan retina. Setelah lahir kandungan lemak ASI sangat tergantung pada periode pemberian makan, jumlah kehamilan, diet maternal (konsumsi energi, jumlah kandungan lemak) dan gaya hidup yang kurang relevan misalnya pada malnutrisi berat. Kenyataannya pelepasan deposit dari kompartemen maternal memberikan gambaran konsumsi makanan ibu dalam jangka panjang. Selama kehamilan dan laktasi tidak perlu merubah konsumsi lemak secara keseluruhan (Marangoni, *et al.*, 2016).

DHA merupakan asam lemak tak jenuh yang terpenting terdapat dalam otak dan sel-sel rod, retina mata, oleh karenanya sangat penting bagi perkembangan otak dan retina dan esensial untuk fetus selama masa kehamilan. Selain itu DHA memegang peranan penting bagi perkembangan neuro-psikomotor pada bulan pertama kelahiran yang dapat disuplai oleh ASI, tanpa susu formula.

Kandungan mikronutrien maternal sangat penting dalam metabolisme karbon tunggal yang melibatkan metilasi DNA dan ketidakseimbangan gizi dapat mempengaruhi pola metilasi DNA pada keturunannya. Peningkatan vitamin B12 pada maternal selama kehamilan dihubungkan dengan menurunnya metilasi DNA secara global pada bayi baru lahir, sementara peningkatan serum B12 pada bayi baru lahir diasosiasikan dengan menurunnya metilasi gen *IGFBP3*, yang mempengaruhi pertumbuhan intrauterine. Sementara obesitas parental mengakibatkan perubahan pola metilasi DNA pada tingkat *imprinted genes*. Ketidakstabilan *imprint* dapat terbawa hingga generasi berikutnya dan meningkatkan risiko penyakit kronik dikemudian hari (Vickers, 2014)

Mikronutrien

Kebutuhan mikronutrien selama kehamilan kebutuhan mikronutrien meningkat lebih dari makronutrien. Konsumsi yang tidak cukup pada diet dengan kualitas rendah, akan

memberi kontribusi yang jelek baik pada ibu maupun pada anaknya. Banyak bukti yang mendukung bahwa beberapa vitamin dan mineral berperan dalam proses fisiologis.

Besi

Sejumlah enzim yang melibatkan besi dalam proses enzimatik. Besi berperan penting dalam transfer oksigen ke jaringan, sebagai konstituen hemoglobin, myoglobin, dan berbagai enzim. Anemia defisiensi besi merupakan hal yang banyak terjadi di dunia, diderita oleh 22% perempuan usia reproduksi di Eropa, dan sebanyak 50% perempuan di Negara sedang berkembang. Namun dapat terjadi pada bayi usia 6 hingga 36 bulan. Sumber utama daging dan ikan namun juga pada tumbuhan leguminosa dan sayuran dedaunan hijau. Pada umumnya sumber besi diperoleh dari bentuk non-heme, yang penyerapannya sangat erat terkait dengan komposisi keseluruhan diet dan status gizi individu.

Contohnya fitat dan polifenol sanggup menghambat penyerapan besi yang non-heme, lebih mudah dengan bantuan asam askorbat dan atau konsumsi daging dan ikan. Secara umum kemampuan tubuh dapat menyerap besi sebesar 2%–13% non-heme sedangkan untuk heme sebesar 25%. Selama kehamilan kebutuhan besi sangat meningkat sejalan dengan akumulasi jaringan fetal (Marangoni, *et al.*, 2016).

Yodium

Yodium merupakan komponen hormone thyroid dan esensial bagi pertumbuhan, pembentukan dan perkembangan organ dan jaringan, juga metabolisme glukosa, protein, lemak, kalsium dan fosfor, dan termogenesis. Yodium umumnya ditemukan bentuk organik dalam tubuh yang terikat dengan thyroglobulin. Ketidak tersediaannya Yodium menyebabkan kekurangan Yodium dalam sirkulasi, sehingga meningkatkan *pituitary thyroid stimulating hormone (TSH)*, sebagai konsekuensinya terjadi pembesaran kelenjar thyroid (goiter). Ikan dan kerang merupakan sumber utama Yodium, yang berasal dari algae yang mereka makan dan diserap mineral dari air laut. Defisiensi Iodium selama kehamilan dapat meningkatkan risiko abortus spontan, kematian perinatal, kelainan lahir, dan gangguan neurologis, yang menurut WHO sangat penting untuk di cegah kerusakan otak (Marangoni, *et al.*, 2016)

Calcium

Kalsium merupakan mineral yang tertanyak didalam tubuh manusia, 99% berada dalam tulang dan gigi, kalsium sangat kritis mencapai puncaknya pada massa tulang di decade pertama kehidupan untuk mempertahankan massa tulang saat dewasa muda, dan lambatnya pertumbuhan fisiologis terkait dengan pengurangan densitas mineral tulang. Metabolism kalsium juga mengandung vitamin D sehingga bila defisiensi keduanya akan akan mengurangi mineralisasi matriks tulang. Kadar kalsium yang tidak adekwat pada anak akan terjadi rickets (Marangoni, *et al.*, 2016).

Folic Acid

Folat berperan dalam banyak reaksi metabolic seperti biosintesis DNA dan RNA, metilasi homocysteine menjadi methionine, dan metabolisme asam amino. Bentuk metabolic aktif dari folat bertindak sebagai fasilitasi transport *co-enzymes* transfer satu karbon units kesenyawa lainya dan sebaliknya. Semuanya esensial untuk kesehatan, sehingga bila defisiensi dapat terjadi anemia, leucopenia, dan thrombocytopenia. Kebutuhan folat sangat meningkat progresif pada periode periconceptional, yang dihubungkan dengan perkembangan sel dan jaringan. Supplementasi folat pada maternal dianjurkan secara luas pada perempuan usia reproduksi, terutama untuk menghindari risiko defek neural tube (Marangoni, *et al.*, 2016).

Peranan Genetik dan Epigenetik pada awal nutrisi

Beberapa penelitian menyatakan bahwa sejumlah besar variant genetik berasosiasi secara keseluruhan yang diturunkan, dari penyakit metabolik atau beberapa faktor metabolic yang diturunkan, seperti *body mass index*, atau jaringan lemak.

Beberapa penelitian telah mengidentifikasi sejumlah besar variant genetic yang dihubungkan dengan kesanggupan mewariskan penyakit-penyakit metabolic atau kelainan metabolic yang diwariskan seperti *body mass index* atau *adiposity*.

Regulasi *Intrauterine programming*, oleh mekanisme epigenetic bertujuan untuk memberi kesempatan untuk fetus bertahan sebagai medium kekurangan gizi maternal yang dapat menyebabkan retardasi pertumbuhan intrauterine, kegagalan pertumbuhan sel-sel dan organ, seperti sel-sel beta pancreas, *cardiomyocytes*, *nephron* dan *LBW*. *LBW* telah

diketahui berhubungan dengan kegagalan pertumbuhan serat otot. Hal inilah memperlihatkan bahwa LBW dihubungkan dengan massa otot dan kekuatan otot sepanjang siklus kehidupan. Kekuatan otot yang rendah dihubungkan dengan profil kesehatan kardio-metabolik yang buruk sepanjang kehidupan dan tingginya risiko insiden penyakit dan mortalitas masa dewasa (Jaramillo, *et al.*, 2015).

Sejak efek *programming* yang dimediasi nutrisi sering diawali oleh intervensi gizi lebih awal dan memperlihatkan tanda diwariskan ke generasi berikutnya, hal inilah yang mendukung "*early-life nutrition*" dan "*transgenerational inheritance*" sebagai kunci utama *developmental programming* (Xia, *et al.*, 2016)

Gizi dan perkembangan Otak

Secara keseluruhan kehidupan manusia dipengaruhi oleh faktor biologi dan faktor pemeliharaan yang saling berpengaruh satu dan lainnya (Rosales, *et al.*, 2009).

Lingkungan yang menjadi tempat berkembangnya pengalaman janin selama periode perinatal ditandai oleh pengaruh kesehatan ibu dan komposisi dietnya. Bukti dari studi epidemiologi dan model hewan coba menyatakan bahwa status diet dan metabolik memegang peranan yang kritis dalam memprogram sirkuit neural dan mengatur perilaku yang mengakibatkan konsekuensi jangka panjang pada perilaku keturunan/anak. Diet ibu dan status metabolik mempengaruhi perilaku keturunannya secara langsung yang memberi yang diakibatkan oleh lingkungan intrauterine, dan secara tidak langsung melalui modulasi perilaku maternal. Mekanisme yang disebabkan oleh diet maternal dan profil metabolik hingga mempengaruhi lingkungan perinatal masih perlu penelitian lanjutan, namun penelitian terakhir ditemukan meningkatnya sitokin inflamasi, nutrient (glukosa dan asam lemak), dan hormone (insulin dan leptin) mempengaruhi lingkungan berkembangnya sang janin. Janin yang terekspos dengan obesitas maternal, dengan komposisi diet tinggi lemak, selama proses perkembangan sangat rentan terhadap berkembangnya kelainan pada kesehatan mental dan gangguan perilaku, seperti anxiety, depresi, *Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)*, dan *Autism Spectrum Disorders (ASD)*. Bukti terakhir menyatakan bahwa peningkatan risiko gangguan perilaku dimotori oleh, terlibatnya modifikasi dalam perkembangan *neural pathways* dengan regulasi perilaku (Sullivan, 2014)

Gizi Maternal Sebelum dan Selama Kehamilan

Hubungan antara berat badan lahir dengan risiko penyakit kronik dikemudian hari, seperti yang telah dinyatakan oleh dr Barker *et al*, dalam penelitiannya pada penelitian kohort (1915-1938). Barker *et al* menyatakan bahwa peningkatan risiko pada awal kehidupan dan kejadian yang tidak diinginkan dikemudian hari berhubungan dengan buruknya nutrisi maternal selama kehamilan. Model penelitian pada hewan kelaparan pada maternal dapat mengurangi jumlah substrat metabolic yang dihasilkan dari ibu dan di suplai ke fetus dan mengganggu pertumbuhan intra-uterin. Demikian pula diet rendah mikronutrien di asosiasikan dengan komplikasi pada kehamilan, defek kongenital, kelahiran pre-term, dan hasil kelahiran yang buruk (Scholl, 2008)

Proporsi infant dengan premature sangat tinggi yang tidak dapat bertumbuh secara benar di dalam kandungan, terutama yang secara medis terindikasi pada saat lahir. Ketika usia gestasi tidak diketahui yang banyak terjadi di Negara sedang berkembang yaitu berat badan lahir <2500g, digunakan sebagai indicator gagalnya pertumbuhan fetal. Meskipun umur kehamilan sesuai, namun anak dengan kelahiran dibawah 10th persentil, dan dikaitkan dengan populasi disebutkan sebagai kecil pada usia kehamilannya (*small gestational Age=SGA*). Ukuran bayi baru lahir merupakan akibat dari pertumbuhan sejak intrauterine. Bayi baru lahir meskipun SGA mungkin pertumbuhan dapat normal dan tidak secara patologik kecil atau sebaliknya, berat badan diatas nilai cutoff masih merupakan akibat dari IUGR. (Bergmann, *et al.*, 2017).

Air Susu Ibu (ASI)

Secara umum ASI eksklusif telah diterima dan di rekomendasikan pada 6 bulan pertama kehidupan, dengan pemberian lanjutan hingga satu tahun. Enam bulan pertama kehidupan merupakan periode kritis pertumbuhan cepat, perkembangan dan maturase organ terjadi. Secara kasar 20% dari gambaran 1000 hari pertama kehidupan, menyatakan bahwa beberapa bulan pertama setelah kehidupan merupakan waktu kritis dari kehidupan postnatal diprogram untuk kesehatan anak dikemudian hari.

Komposisi ASI, merupakan campuran yang heterogen, yang sangat ideal sebagai sumber gizi untuk bayi. Bukan hanya menyiapkan makro dan mikro nutrient untuk pertumbuhan tetapi juga mengandung komponen bioaktif yg non-nutritive yang membantu pencernaan,

penyerapan dan fungsi gastrointestinal, pertumbuhan perkembangan immune, perkembangan saraf dan ketahanan host. Molekul bioaktif termasuk hormone, faktor imun dan molekul signaling sel, serta pre- dan probiotik

Air susu ibu merupakan sumber yang kaya akan antibodi dan sel-sel imun yang berasal dari ibu yang memberikan kekebalan adaptif dan innate, sedangkan pada bayi berkembang sistem imun native. Selain itu ASI juga mengandung sejumlah peptide immunomodulatory. Salah satu yang paling penting yaitu lactoferrin, protein yang terbanyak yang bertindak sebagai antibacterial dan aktivitas sebagai anti-viral dan memberikan efek anti-inflamasi didalam usus bayi. Oligosakarida ASI, (HMO) juga menyiapkan proteksi antimikroba melawan bakteri pathogen, mencegah infeksi berkepanjangan. Faktor pertumbuhan pada ASI, terdiri dari berbagai factor pertumbuhan, misalnya *Transforming Growth Factor B* (TGF- β) dan *Epidermal Growth Factor* (EGF). Semua factor pertumbuhan tersebut mempunyai berbagai peranan, termasuk efek langsung terhadap epitel usus sebagai fungsi intestinal dan maturasi dan berbagai peranan yang bertindak secara tidak langsung yaitu proteksi terhadap inflamasi usus dan berkontribusi terhadap maturasi sistem imun innate (Young, 2017).

Makanan Pendamping ASI (Complementary Feeding)

Kualitas makanan pendamping ASI yang rendah bersamaan dengan praktek pemberian makan yang tidak sesuai di Negara berkembang, menyebabkan risiko tinggi terjadinya gizi kurang dan hasil kemudian akan terjadi. Seringkali pemberian makanan padat atau semi-solid atau makanan lunak terlalu cepat atau lambat diberikan. Frekuensi pemberian kemungkinan lebih kurang dari yang seharusnya guna pertumbuhan anak yang normal, atau konsistensi atau kepadatan zat gizinya mungkin kurang baik dibandingkan dengan kebutuhan anak. Makanan pendamping yang terlalu banyak dapat menggantikan ASI yang lebih bergizi buat makanan anak.

Daftar Pustaka

Adkins, J.L.T, and S.E. Ozanne., 2014., *Conference on 'Nutrition and Healthy Ageing' Symposium 3: Nutritional modulations of the ageing trajectory The impact of early nutrition on the ageing trajectory.*, *Proc. of the Nutr Soc.*; 73: 289-301

- Bergmann,R.L., K.E. Bergmann., and J.W. Dudenhausen., 2017., *Undernutrition and Growth Restriction in Pregnancy.* In. Barker DJP, Bergmann RL, Ogra PL (eds): *The Window of Opportunity: Pre-Pregnancy to 24 Months of Age. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program, vol 61, pp 79–89, Nestec Ltd, Vevey/S. Karger AG, Basel.2008.*
- Brenseke,B., M. R. Prater., J. Bahamonde, and J. C.Gutierrez., *Review Article Current Thoughts on Maternal Nutrition and Fetal Programming of the Metabolic Syndrome Journal of Pregnancy., Volume 2013, Article ID 368461, 13 pages*
- Imdad, A., Z. Lassi., R. Salaam, and Z.A. Bhutt., 2017., *Prenatal Nutrition and Nutrition in Pregnancy: Effects on LongTerm Growth and Development.* In. Saavedra, J.M., Johns and A.M. Dattila., (Ed). *Early Nutrition and Long-Term Health Mechanisms, Consequences, and Opportunities, Woodhead Publ. Elsevier., Amsterdam.*
- Jaramillo,P.L., Silvia Gonzalez Gomez., L. V.Gcnzales., D. Z.Bernal., K. Di Stefano., P.C. Lopez, and D. Cohen., 2015., *The Interaction between Epigenetics, Muscle and Cardio - Vascular Diseases J of Clin.Epigenetics; Vol. 1 No. 1: 7*
- Koletzko,B., 20017., *Early Nutrition: Effects on Short and Long-Term Health: Two Examples.* In. Saavedra, J.M., Johns and A.M. Dattilo., (Ed). *Early Nutrition and Long-Term Health Mechanisms, Consequences, and Opportunities, Woodhead Publ. Elsevier., Amsterdam.*
- Marangoni.F., I.Cetin., E.Verduci., G. Canzone., M.Giovaanini, P.Scollo., G.Corsello and A. Poli., 2016.,*Maternal Diet and Nutrient Requirements in Pregnancy and Breastfeeding. An Italian Consensus Document. Nutrients; 8:629.*
- Mennitti,L.V., J.L.Oliveira., C.A. Morais. D.I. Estadella., L.M.Oyama., C.M.Oller do Nascimento., L.P.Pisani.,2015., *Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. J Nutr Biochem.,26(2):99-111.*
- Mosca,F and M.L.Gianni., 2017., *Early Nutrition: Effects on Infants' Growth and Body Composition.,*
- Reynolds, C.M., C.Gray., M.Li., S.A. Segovia, and M.H. Vickers ., 2015 ., *Early Life Nutrition and Energy Balance Disorders in Offspring in Later Life., Nutrients.; 7(9): 8090–8111*

- Rosales, F.J., J.S. Reznick, and S.H. Zeisel., 2009., *Understanding the Role of Nutrition in the Brain & Behavioral Development of Toddlers & Preschool Children: Identifying and Overcoming Methodological Barriers.*, *Nutr Neurosci.*: 12(5):190-202.
- Scholl, T.O., 2008., *Maternal Nutrition Before and During Pregnancy.*, in: Barker DJP, Bergmann RL, Ogra PL (eds): *The Window of Opportunity: Pre-Pregnancy to 24 Months of Age.* Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program, vol 61, pp 79–89, Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG, Basel. 2008.
- Sullivan, E.L., L. Nousek, and K. Chamliou., 2014., *Maternal High Fat Diet Consumption during the Perinatal Period Programs Offspring Behavior.*, *Physiol Behav.* 17: 123.
- Tain, Y.L., Y.J. Lin, J.M. Sheen, H.R. Yu., M.M. Tiao, C.C. Chen., C.C. Tsai., L.T. Huang, and C.N. Hsu., 2017., *High Fat Diets Sex-Specifically Affect the Renal Transcriptome and Program Obesity, Kidney Injury, and Hypertension in the Offspring.*, *Nutrients*, 9, 357.
- Tain, Y.L., J.Y.H. Chan and C.N. Hsu., 2016., *Maternal Fructose Intake Affects Transcriptome Changes and Programmed Hypertension in Offspring in Later Life.*, *Nutrients*: 8: 757.
- Unicef, https://www.unicef.org/nutrition/index_24826.htm, Complementary Feeding
- Tain, Y.L. and C.N. Hsu., 2017., *Developmental Origins of Chronic Kidney Disease: Should We Focus on Early Life?* *Int. J. Mol. Sci.*; 18:381
- Vickers, M.H., 2014., *Early Life Nutrition, Epigenetics and Programming of Later Life Disease.*, *Nutrients*; 6(6): 2165–2178.
- www.nutrition.org, *The Impact of Nutrition on Healthy Growth, Development, and Reproduction.* ASN, American Society for Nutrition. Excellence in Nutrition Research and Practice, asn-cdn-remembers.s3.amazonaws.com, diakses 22 April 2017.
- Xia, B., E. Gerstein and D.E. Schones., W. Huang, and J. Steven de Belle., 2016., *Transgenerational programming of longevity through E(z)-mediated histone H3K27 trimethylation in Drosophila.* *AGING; Vol. 8. No. 11*
- Young, B.E., 2017., *Breastfeeding and Human Milk: Short and Long-Term Health Benefits to the Recipient Infant.*, in: Saavedra, J.M, Johns and A.M. Dattilo., (Ed.), *Early Nutrition and Long-Term Health Mechanisms, Consequences, and Opportunities.*, Woodhead Publ. Elsevier., Amsterdam. pp 25-53.



Certificate



PRESENTED TO :

Dr. dr. Nelly Mayulu, MSi

as

SPEAKER

Symposium Comprehensive Medical Topics
Focused On Diseases Management & Diagnosis

58th Annual Dies Natalis

Faculty Of Medicine - University Of Sam Ratulangi Manado

May 29th, 2017 - Swiss-Belhotel Maleosan Manado

This program has been accredited by Indonesia Medical Association (IMA/IDI)

No. 276/PW-IDI/SULUT/SKP/V-2017

Participant : 8 SKP Speaker : 8 SKP Moderator : 2 SKP Committee : 1SKP

*Come
to Manado*

Chairman of Committee

Dean of Medical Faculty

Scientific Coordinator

Prof. Dr. dr. Adrian Umboh, SpA-K

Dr. dr. Jeanette I. Ch. Manoppo, SpA-K

Dr. dr. John J. E. Wantania, SpOG-K