



# PROCEEDING BOOK

## PIN PERDOSSI BANJARMASIN 2022

### Vol. 1: Symposium and Workshop

Banjarmasin, 9-12 Juni 2022

“Bridging Neurological Basic Science and Technique  
to Advanced Technology Services in New Habit Era”

**Editor:**

Muhammad Hamdan

Pagan Pambudi

Fakhrurrazy

Rasdita Nurhidayati

Pandji Winata Nurikhwan

BANJARMASIN



# **PROCEEDING BOOK**

**PIN PERDOSSI**

**BANJARMASIN 2022**

**Vol. 1: Symposium and Workshop**

**Banjarmasin, 9-12 Juni 2022**

**“Bridging Neurological Basic Science and Technique  
to Advanced Technology Services in New Habit Era”**

**Editor:**

Muhammad Hamdan  
Pagan Pambudi  
Fakhrurrazy  
Rasdita Nurhidayati  
Pandji Winata Nurikhwan

# PROCEEDING BOOK

## **PIN PERDOSSI** **BANJARMASIN 2022** **Vol. 1: Symposium and Workshop**

*Editors:*

**Muhammad Hamdan**  
**Pagan Pambudi**  
**Fakhrurrazy**  
**Rasdita Nurhidayati**  
**Pandji Winata Nurikhwan**

*Reviewer:*

**Ahmad Asmedi**  
**Abdul Muis**  
**Al Rasyid**  
**Desak Ketut Indrasari Utami**  
**Juanita Maja Pertiwi**  
**Kiki Mohammad Iqbal**  
**Paulus Anam Ong**  
**Subandi**  
**Suryadi**  
**Yudha Haryono**

*Cover Design:*

**Indonesia Congress Management**

*Layout / Setting:*

**Klenthink Creative**

*Size:*

**xxvi, 444 hlm, Uk.: 15,5 x 23 cm**  
**ISBN 978-602-60196-7-7 (no. jil. lengkap)**  
**ISBN 978-602-60196-8-4 (jil. 1 PDF)**

Hak cipta dilindungi undang-undang, Dilarang keras menterjemahkan, memfotocopy, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

*Publisher:*

**Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia**  
**(Indonesian Neurologist Association)**  
**PERDOSSI**

# Susunan Panitia

## Sterring Committee

- : dr. Eko Arisetijono, Sp.S(K)
- Dr. dr. Dodik Tugaworo Pramukarso, Sp.S(K)
- dr. Fritz Sumantri, Sp.S., FINS
- Prof. Dr. dr. Dessi Emril, Sp.S(K)
- dr. Devi Ariani, Sp.S(K)
- dr. Manfaluthy Hakim, Sp.S(K)
- dr. Aris Catur, Sp.S(K)
- Dr. dr. Rimawati Tedjakusuma, Sp.S., RPSGT
- dr. Eva Dewati, Sp.S(K)
- dr. Subagya, Sp.S(K)
- Dr. dr. Andi Basuki Prima Birawa, Sp.S(K), MARS
- Dr. dr. Uni Gamayani, Sp.S(K)
- dr. Abdul Muis, Sp.S(K)

- Ketua
- Sekretaris
- Bendahara I
- Bendahara II

- : dr. Pagan Pambudi, M.Si., Sp.S(K)
- : dr. M. Welly Dafif, Sp.S
- : dr. Meilda Sartika Dewi, Sp.S
- : dr. Dewiyana, Sp.S

## Seksi Sekretariat dan Registrasi

- Koordinator
- Anggota

- : dr. Among Wibowo, M.Kes., Sp.S
- : dr. M. Welly Dafif, Sp.S
- dr. Rida Sieseria

## Seksi Teknologi dan Informasi

- Koordinator
- Anggota

- : dr. Pandji Winata Nurikhwan, M.Pd.Ked
- : dr. Hendry Gunawan, Sp.S

## Seksi Acara

- Koordinator
- Anggota

- : dr. Indah Rusmiatie, Sp.S
- : dr. Fatmawati Ghalib, Sp.S
- dr. Reza Aditya Arpandy, Sp.S
- dr. Natasha Bharat Sindunata

## Seksi Ilmiah

- Koordinator
- Anggota

- : dr. Fakhurrazy, M.Kes., Sp.S
- : dr. Deddy Hermawan, Sp.S
- dr. Margareta, M.Biomed., Sp.S
- dr. Rasdita Nurhidayati

## Seksi Dana dan Sponsor

- Koordinator
- Anggota

- : dr. Eko Suryo Pudjiastono, Sp.S
- : dr. Hj. Lily Runtuwene, Sp.S
- dr. Asnelia Devicaesaria, Sp.S

## Seksi Publikasi dan Dokumentasi

- Koordinator

- : dr. Steven Gunawan, Sp.S

## Seksi Perlengkapan dan Akomodasi

- Koordinator
- Anggota

- : dr. Ichsan Safwannor, Sp.S
- : dr. Subhan Yudi, Sp.S

# Prakata Ketua PP PERDOSSI

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT, Tuhan yang Maha Esa, atas rahmat-Nya di pertengahan tahun 2022 ini kita dapat menyelenggarakan pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) PERDOSSI berkolaborasi dengan *Asia Acoanian Myology Center* (AOMC) yang kali ini mengusung tema *“Bridging Neurological Basic Science and Technique to Advance technology Service in New Era”* secara virtual.

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang berjalan dengan pesat, menuntut kita sebagai tenaga kesehatan untuk mampu mengikuti setiap perubahan yang terjadi, khususnya di bidang neurologi. Dokter sepsialis neurologi dituntut untuk menjaga dan meningkatkan kompetensi di bidang neurologi untuk dapat memberikan pelayanan kesehatan yang aman dan berkualitas. Pandemi COVID-19 tidak menjadi hambatan kita untuk belajar. Justru menjadi titik balik kita untuk bisa berevolusi tetap melakukan kegiatan ilmiah seperti biasa di tengah keterbatasan mobilisasi. Terwujudnya kegiatan PIN PERDOSSI Banjarmasin 2022 adalah salah satu bukti nyata bahwa kita mampu memberdayakan sumber daya yang ada.

Besar harapan saya agar kegiatan ilmiah yang kita laksanakan membawa banyak manfaat dan memberikan kontribusi bagi sejawat Dokter Umum dan Dokter Spesialis Neurologi sebagai wahana mempertajam dan memperbaharui ilmu sesuai dengan kompetensinya. Hal ini juga yang menjadi latar belakang dibuatnya buku prosiding, agar dapat mendokumentasikan kegiatan ilmiah kita sehingga lebih bermanfaat baik secara klinis maupun riset.

Akhir kata saya ucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu proses pembuatan buku prosiding PIN PERDOSSI Banjarmasin 2022. Sampai jumpa di event selanjutnya.

Wassalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Salam,  
Ketua PP PERDOSSI

**Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K)**

# Prakata Ketua Panitia

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh  
Salam sejahtera bagi teman Sejawat sekalian

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat rahmat dan hidayah-Nya buku yang berisi abstrak peserta kegiatan ilmiah presentasi *free paper* pada kegiatan PIN PERDOSSI Banjarmasin 2022 ini dapat diselesaikan dengan baik.

Ucapan terimakasih sebesar-besarnya juga tidak henti-hentinya kami ucapkan kepada seluruh pihak yang telah memberikan kami kepercayaan dan arahan, serta turut bekerja keras sehingga acara ini dapat diselenggarakan.

Seperti yang kita ketahui bersama, seiring dengan perkembangan di bidang neurologi yang semakin pesat, baik di bidang diagnostik maupun kuratif, sehingga menjadi penting bahwa kemajuan-kemajuan tersebut untuk selalu berdasarkan pada ilmu dasar dan beriringan dengan keterampilan klinis. Hal ini yang menjadi latar belakang tema yang pada acara PIN PERDOSSI Banjarmasin 2022, yaitu ***“Bridging Neurological Basic Science and Technique to Advance Technology Service in New Era”***. Hal ini pula yang mendorong kami untuk membuat buku prosiding sebagai dokumentasi ilmiah kegiatan PIN dan menjadi sumber referensi neurologi yang terkini bagi para Dokter, khususnya yang bekerja di bidang ilmu neurologi.

Akhir kata semoga buku ini dapat memberi manfaat bagi sejawat untuk selalu terdepan dalam keilmuan dan pelayanan dalam bidang neurologi.

Wassalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Salam,  
Ketua Panitia PIN PERDOSSI Banjarmasin 2022

**dr. Pagan Pambudi, M.Si., Sp.S(K)**

# Kata Pengantar

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga buku kumpulan abstrak dan naskah lengkap yang ditulis oleh para narasumber acara PIN PERDOSSI Banjarmasin 2022 ini dapat hadir sebagai pegangan pembicara, panitia, & partisipan.

Acara PIN ini rutin diadakan oleh PERDOSSI dengan tema *Bridging Neurological Basic Science and Technique to Advanced Technology Services in The New Habit Era*. Sesuai dengan tema yang diangkat oleh 10 pokdi, buku ini membahas tentang nyeri, nyeri kepala, neurofisiologi, *movement disorder*, epilepsi, neuropediatri, neurotrauma, Neuroepidemiologi, Neurootologi dan oftalmologi, *teaching courses*, *workshop*, dan kompetisi *free paper*.

Dengan disusunnya buku ini, harapannya Dokter dapat membantu mempertahankan dan meningkatkan keilmuan dan kemampuan dalam mendiagnosis secara tepat, menggunakan alat diagnostik, dan menangani berbagai penyakit serta gangguan di bidang neurologi secara tepat juga terukur.

Kami ucapkan terima kasih kepada segenap seluruh kontributor/penulis yang bersedia membagi ilmunya melalui tulisan, serta pihak panitia lokal maupun pusat dan seluruh pendukung atas kerja kerasnya sehingga buku ini dapat disusun secara lengkap. Tidak lupa kami memohon maaf apabila ada kekurangan atau kesalahan yang terdapat dalam buku prosiding ini. Semoga semua sejawat neurologi sehat dan selalu berada dalam lindungan-Nya.

Akhir kata, tak ada gading yang tak retak karena kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Buku ini jelas masih jauh dari kata sempurna. Tim editor memohon maaf bila terdapat kesalahan dalam proses penyusunan buku ini. Semoga buku prosiding yang sudah dibuat dapat menjadi panduan praktis para sejawat dalam menjalani pelayanan kesehatan di bidang neurologi di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan.

Wassalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

**Tim Editor:**

Muhammad Hamdan

Pagan Pambudi

Fakhrurrazy

Rasdita Nurhidayati

Pandji Winata Nurikhwan

# Kontributor

**Subagya**

Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada  
RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

**Suroto**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret  
RSUP Dr. Moewardi, Surakarta

**Henny Anggraini Sadeli**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

**Thomas Eko Purwata**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Udayana  
RSUP Sanglah, Denpasar

**Yudiyanta**

Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada  
RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

**Fitri Octaviana**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

**Suryani Gunadharma**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

**Herlyani Khosama**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi  
RSUP Prof. Dr. R.D Kandou, Manado

**Astri Budikayanti**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

**Kurnia Kusumastuti**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

**Endang Mutiawati**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala  
RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh



**Devi Ariani Sudibyo**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

**Isti Suharjanti**

Department Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

**Hasan Sjahrier**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara  
RSUP H. Adam Malik, Medan

**Freddy Sitorus**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

**Alfansuri Kadri**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara  
RSUP H. Adam Malik, Medan

**Aida Fithrie**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara  
RSUP H. Adam Malik, Medan

**Yudy Goysal**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
RSUP Dr. Wahidin sudirohusodo, Makassar

**Abraham Simatupang**

Departemen Farmakologi dan Terapi  
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jakarta

**Ervina Arta Jayanti**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret  
RSUP Dr. Moewardi, Surakarta

**Henry Sugiharto**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya  
RSUP Dr. Mohammad Hoesin, Palembang

**Hanik Badriyah**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

**Audry Devisanty Wuysang**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

**Whisnu Nalendra Tama**

Departemen Neurologi FKKMK Universitas Gadjah Mada  
RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

**Dalton Silaban**

Anggota PERDOSSI Cabang Medan  
RSUD dr. H. Kumpulan Pane Tebing Tinggi, Sumatra Utara

**Pagan Pambudi**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat  
RSUD Ulin, Banjarmasin

**Anna Marita Gelgel**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
RSUP Sanglah, Denpasar

**Endang Kustiowati**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
RSUP Dr. Kariadi, Semarang

**Donny Hamdani Hamid**

Staf Pengajar Luar Biasa Divisi Epilepsi Departemen Neurologi FKUI  
RSUD Pasar Rebo, Jakarta

**I Made Oka Adnyana**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
RSUP Sanglah, Denpasar

**Restu Susanti**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas  
RS Padang, Indonesia

**Raden Ajeng Dwi Pujiastuti**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara  
RSUP H. Adam Malik, Medan

**Yusuf Wibisono**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

**Sri Sutarni**

Departemen Neurologi FKMK UGM  
RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

**Cempaka Thursina**

Departemen Neurologi FKMK UGM  
RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

**Uni Gamayani**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

**Reggy Panggabean**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

**Yetty Ramli**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

**Herlina Suryawati**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
RSUP Dr. Kariadi, Semarang

**Rimawati Tedjasukmana**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran UKRIDA  
RS Medistra, Jakarta

**Pukovisa Prawiroharjo**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

**Johan Akbari**

Anggota PERDOSSI Cabang Bekasi Kota  
RS EMC Pekayon, Bekasi Kota

**Ria Damayanti**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya  
RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

**I Komang Arimbawa**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
RSUP Sanglah, Denpasar

**Muhammad Akbar**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

**Corry Mahama**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi  
RSUP Prof. Dr. R.D Kandou, Manado

**George Dewanto**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Katolik  
Atma Jaya, Jakarta

**Kiking Ritarwan**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara  
RSUP H. Adam Malik, Medan

**Asnel Devicaesaria**

Divisi Neurobehavior, Movement Disorder, Sleep Disorder, Neurogeriatri  
RS Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono, Jakarta

**Yetti Hambarsari**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret  
RSUP Dr. Moewardi, Surakarta

**Maria Belladonna Rahmawati**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
RSUP Dr. Kariadi, Semarang

**Gea Pandhita S.**

Departemen Neurologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta

**Rizaldy T. Pinzon**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen  
Duta Wacana/ RS Bethesda, Yogyakarta

# Reviewer

**Ahmad Asmedi**

Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada  
RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

**Abdul Muis**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

**Al Rasyid**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

**Desak Ketut Indrasari Utami**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Udayana  
RSUP Sanglah, Denpasar

**Juanita Maja Pertiwi**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi  
RSUP Prof. Dr. R.D Kandou, Manado

**Kiki Mohammad Iqbal**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara  
RSUP H. Adam Malik, Medan

**Paulus Anam Ong**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

**Subandi**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret  
RSUP Dr. Moewardi, Surakarta

**Suryadi**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
RSUP Dr. Kariadi, Semarang

**Yudha Haryono**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

# Dewan Juri

**Suroto**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret  
RSUP Dr. Moewardi, Surakarta

**Paulus Sugianto**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

**Gazali Syahrul**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Syah Kuala  
RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

**Muhammad Akbar**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

**DPG Purwa Samatra**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
RSUP Sanglah, Denpasar

**Sri Budhi Rianawati**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya  
RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

# Daftar Isi

<b>Susunan Panitia</b> _____	<b>iv</b>
<b>Prakata Ketua PP PERDOSSI</b> _____	<b>v</b>
<b>Prakata Ketua Panitia</b> _____	<b>vi</b>
<b>Kata Pengantar</b> _____	<b>vii</b>
<b>Kontributor</b> _____	<b>viii</b>
<b>Reviewer</b> _____	<b>xii</b>
<b>Dewan Juri</b> _____	<b>xiii</b>
<b>Daftar Isi</b> _____	<b>xiv</b>
<b>Simposium</b> _____	<b>1</b>
1. Identifikasi dan Tatalaksana Fluktuasi Motorik Pada Penyakit Motorik <b>Subagya</b>	3
2. Patofisiologi Nyeri Neuropati Diabetika _____ <i>Pathophysiology of Painful Diabetic Neuropathy</i> <b>Suroto</b>	4
3. <i>Rational Treatment Of Cox-2 Inhibitor for Musculoskeletal Pain</i> ____ <b>Henny Anggraini Sadeli</b>	6
4. <i>How Acute Joint Pain Become Chronic</i> _____ <b>Thomas Eko Purwata</b>	8
5. Peranan <i>Cognitive Behavior Therapy</i> (CBT) pada Nyeri Kronik ____ <b>Yudiyanta</b>	10
6. Efektivitas Zonisamid pada Tatalaksana Epilepsi _____ <i>Current Update on Efficacy of Zonisamide in Management of Epilepsy</i> <b>Fitri Octaviana</b>	11
7. Pilihan Pertama dalam Penanganan Epilepsi Umum pada Dewasa ____ <i>First Line Management for Generalized Epilepsy in Adult</i> <b>Suryani Gunadharma</b>	12
8. Mekanisme Epilepsi Resisten dan Toleran Obat _____ <b>Herlyani Khosama</b>	14
9. Epilepsi Resisten Obat: Diagnosis dan Tatalaksana _____ <b>Astri Budikayanti</b>	15
10. <i>Uncommon Features of Seizures in Epilepsy</i> _____ <b>Kurnia Kusumastuti</b>	16
11. Perubahan Bentuk Obat Anti Bangkitan antara Original dan Generik <i>Switching Between Original and Generic Anti-seizure Medication</i> <b>Fitri Octaviana</b>	17
12. <i>Challenges of Neuropathic Pain: Focus on Diabetic Neuropathy</i> ____ <b>Thomas Eko Purwata</b>	19
13. Patofisiologi Gangguan Tidur Terkait Pernapasan pada Penyakit Neuromuskular _____ <b>Astri Budikayanti</b>	20
14. <i>Management of Acute Low Back Pain</i> _____ <b>Endang Mutiawati</b>	22

15.	<i>Current Understanding of Acute Migraine and Emergency Treatment</i>	23
	<b>Devi Ariani Sudibyo</b>	
16.	<i>An Update of Therapeutic Monoclonal Antibody in Migraine Clinical Practice</i>	25
	<b>Isti Suharjanti</b>	
17.	<i>Medication Overused Headache: What to Consider</i>	26
	<b>Hasan Sjahrir</b>	
18.	<i>Motion Sickness</i>	28
	<b>Freddy Sitorus</b>	
19.	<i>Epidemiology of Adult Traumatic Brachial Plexus Injuries</i>	29
	<b>Alfansuri Kadri</b>	
<b>Makalah Lengkap</b>		<b>31</b>
1.	Pentingnya Diagnosis Dini Neuropati Perifer How's <i>Important Early Diagnosis of Peripheral Neuropathy</i>	33
	<b>Aida Fithrie</b>	
2.	Terapi Neuropati Perifer (PN) Berdasarkan Studi Nenoïn <i>Treatment of Peripheral Neuropathy (PN) Based on The Nenoïn Study</i>	37
	<b>Yudy Goysal</b>	
3.	Apa Yang Harus Diperhatikan Saat Terapi Neuropati Perifer Dengan Vitamin B12? <i>What to Consider in The Use of Vitamin B12 in The Treatment of Peripheral Neuropathy?</i>	53
	<b>Abraham Simatupang</b>	
4.	Manifestasi Klinis Dan Diagnosis Banding Penyakit Parkinson <i>Clinical Features And Differential Diagnosis of Parkinson Disease</i>	63
	<b>Ervina Arta Jayanti Hutabarat</b>	
5.	Pedoman Terbaru Untuk Neuropati Diabetik <i>New Guidelines For Painful Diabetic Neuropathy</i>	73
	<b>Henry Sugiharto</b>	
6.	<i>Intractable Painful Diabetic Polyneuropathy How To Treat</i>	83
	<b>Hanik Badriyah Hidayati</b>	
7.	<i>How To Deal With Intractable Chronic Low Back Pain</i>	98
	<b>Audry Devisanty Wuysang</b>	
8.	<i>Management of Neuropathic Cancer Pain</i>	114
	<b>Whisnu Nalendra Tama</b>	
9.	<i>Interventional Pain Management Technique for The Joint Pain With Visculosupplement</i>	121
	<b>Dalton Silaban</b>	
10.	Patofisiologi Nyeri Lutut	141
	<b>Pagan Pambudi</b>	
11.	Kapan Memulai Medikasi Anti-seizure Medication Pada Bangkitan Pertama Orang Dewasa	148



	<i>When to Start Anti Seizure Medication in Adult First Seizure</i>	
	<b>Anna Marita Gelgel</b>	
12.	<i>Perampanel: Real World Evidence of Clinical Benefits In Epilepsy Management</i>	159
	<b>Endang Kustiowati</b>	
13.	<i>Apa Yang Dilakukan Bila Bangkitan Kambuh Setelah Terjadi Remisi? What to Do If The Seizures Relaps After Remission?</i>	166
	<b>Donny Hamdani Hamid</b>	
14.	<i>Neurobiologi Migrain</i>	172
	<b>I Made Oka Adnyana</b>	
15.	<i>Further Understanding of Cluster Headache and other Trigeminal Autonomic Cephalalgias</i>	186
	<b>Restu Susanti</b>	
16.	<i>Hormonal Influences in Migraine</i>	207
	<b>Raden Ajeng Dwi Pujiastuti</b>	
17.	<i>Strategi Dalam Tata Laksana Pencegahan Migrain</i>	219
	<i>Strategies in Preventive Treatment of Migraine</i>	
	<b>Yusuf Wibisono</b>	
18.	<i>Neurotoxic Impact of Child Abuse</i>	227
	<b>Sri Sutarni</b>	
19.	<i>Kelainan Neurologis Herediter Pediatrik</i>	230
	<b>Cempaka Thursina</b>	
20.	<i>Cerebral Palsy Di Indonesia</i>	243
	<b>Uni Gamayani</b>	
21.	<i>Tata Laksana Epilepsi Pada Cerebral Palsy</i>	251
	<b>Reggy Panggabean</b>	
22.	<i>Peran Neurorehabilitasi Dalam Palsi Serebral</i>	263
	<b>Yetty Ramli</b>	
23.	<i>Manajemen Yang Komprehensif Pada Sleep Disorder Breathing (SDB) Pada Pasien Dengan Neuromuscular Disorder (NMD)</i>	272
	<b>Herlina Suryawati</b>	
24.	<i>Ventilasi Non-invasif Untuk Sleep Breathing Disorder Pada Penyakit Neuromuskular</i>	280
	<i>Non-invasive Ventilation for Sleep Breathing Disorder In Neuromuscular Disease</i>	
	<b>Rimawati Tedjasukmana</b>	
25.	<i>Kajian Pelanggaran Etik Dokter Tugas Jaga Menjawab Konsul Per Telepon</i>	288
	<b>Pukovisa Prawiroharjo</b>	
26.	<i>28 Jenis Pelanggaran Yang Wajib Diketahui Dan Berbagai Kasus Pelanggaran Di Bidang Neurologi Yang Ditangani Mkdki</i>	297
	<b>Johan Akbari</b>	
27.	<i>Haemodynamic Orthostatic Dizziness (HODV) International Classification of Vestibular (ICVD) Dan Tatalaksananya</i>	307

**Sri Sutarni**

28. *Superior Semicircular Canal Dehiscence Syndrome* \_\_\_\_\_ 314  
**Ria Damayanti**
29. Neurorestorasi Dan Luaran Fungsional Pada Cedera Medula Spinalis 330  
*Neurorestoration And Functional Outcome in Spinal Cord Injury*  
**I Komang Arimbawa**
30. Epidemiologi Gangguan Tidur Di Makassar \_\_\_\_\_ 348  
**Muhammad Akbar**

**Workshop** \_\_\_\_\_ **357**

1. Pemeriksaan Neurofisiologi Pada *Entrapment Neuropathy: Carpal Tunnel Syndrome, Guyon Canal Syndrome, Tarsal Tunnel Syndrome* \_\_\_\_\_ 359  
**Corry Mahama**
2. *Botulinum Toxin Injection in Cervico-cranial Dystonia* \_\_\_\_\_ 360  
**George Dewanto**
3. *Traumatic Injury to Peripheral Nerve* \_\_\_\_\_ 361  
**Alfansuri Kadri**
4. *Cognitive Disorder In Children: Diagnosis And Management* \_\_\_\_\_ 362  
**Kiking Ritarwan**
5. Pengertian Terkini Mengenai Nyeri Kepala Pada Covid-19 \_\_\_\_\_ 369  
*The Current Understanding of Headache In Covid-19*  
**Herlina Suryawati**
6. *Diagnosing Insomnia and Models Of Insomnia* \_\_\_\_\_ 378  
**Asnelia Devicaesaria**
7. Penatalaksanaan Farmakologi Pada Insomnia \_\_\_\_\_ 399  
*Pharmacologic Treatment of Insomnia*  
**Yetty Hambarsari**
8. Terapi Simtomatik Untuk Gangguan Keseimbangan \_\_\_\_\_ 406  
**Maria Belladonna Rahmawati**
9. Mempersiapkan Publikasi Systematic Review Dan Meta Analysis \_\_\_\_\_ 431  
**Rizaldy T. Pinzon & Gea Pandhita S.**

---

# SIMPOSIUM

---





## APA YANG HARUS DIPERHATIKAN SAAT TERAPI NEUROPATI PERIFER DENGAN VITAMIN B12?

### *WHAT TO CONSIDER IN THE USE OF VITAMIN B12 IN THE TREATMENT OF PERIPHERAL NEUROPATHY?*

**Abraham Simatupang**

Email: abraham.simatupang@uki.ac.id

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Neuropati perifer (PN) sering terjadi pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) dan pasien dengan kekurangan Vitamin B12. Neuropati perifer ditandai dengan kelemahan otot, kram, kedutan otot, hilangnya otot dan tulang, perubahan kulit, rambut, atau kuku, mati rasa, dan hilangnya sensasi atau perasaan di bagian tubuh. Vitamin B12 adalah salah satu cara untuk mengobati neuropati perifer. Saat ini ada cyanocobalamin (CyCbl), hydroxycobalamin (HyCbl), methylcobalamin (MeCbl), dan adenosylcobalamin (AdoCbl). Makalah ini melihat hal-hal yang penting untuk dipertimbangkan ketika mengobati neuropati perifer, terutama terkait dengan jenis cobalamin yang diberikan.

**Metode:** Studi dengan desain potong lintang pada 38 subjek DM. Pada seluruh subjek dilakukan pemeriksaan kadar magnesium serum dan indeks massa tubuh. Neuropati diabetik ditegakkan melalui pemeriksaan kecepatan hantar saraf (KHS).

**Kesimpulan:** MeCbl telah terbukti mengurangi gejala neuropati perifer yang banyak ditemui pada pasien DMT2. MeCbl mempercepat transmisi dalam jaringan saraf, meningkatkan myelinisasi. Senyawa ini juga bertindak langsung di neuron dan memiliki onset aksi yang lebih cepat daripada bentuk cobalamines lainnya.

**Kata-kata Kunci:** neuropati diabetik

#### ABSTRACT

**Introduction:** *Peripheral neuropathy (PN) often occurs in Type2-Diabetes Mellitus patients and patients with Vitamin B12 deficiency. Peripheral neuropathy is characterized by muscle weakness, cramps, muscle twitching, loss of muscle and bone, changes in skin, hair, or nails, numbness and loss of sensation or feeling in body parts. Vitamin B12 is one way to treat peripheral neuropathy. Currently there are cyanocobalamin (CyCbl), hydroxycobalamin (HyCbl), methylcobalamin (MeCbl), and adenosylcobalamin (AdoCbl). Moreover, the correlation between high homocysteine*

*levels and cardiovascular incidence has also been widely proven through various studies. Administration of vitamin B12 can also lower homocysteine levels, therefore vitamin B12 is currently indicated also in hyperhomocysteinaemia. This paper looks at the things that are important to consider when treating peripheral neuropathy, especially associated with the type of cobalamin given.*

**Methods:** *This article reviews vitamin B12 associated with peripheral neuropathy by collecting and studying articles on physiology and pathophysiology due to Vitamin B12 deficiency as well as several clinical articles and meta-analysis of Vitamin B12.*

**Conclusion:** *MeCbl has been shown to reduce the symptoms of peripheral neuropathy that are widely encountered in T2DM patients. MeCbl accelerates transmethylation in nerve tissues, increasing myelination. It also acts directly on the neuron and has a more rapid onset of action than other forms of cobalamines.*

## PENDAHULUAN

Neuropati perifer merupakan salah satu kelainan saraf yang ditandai dengan kelemahan otot, kram, kedutan otot, hilangnya otot dan tulang, perubahan kulit, rambut, atau kuku, mati rasa, dan hilangnya sensasi atau perasaan di bagian tubuh. Gejala-gejala ini sering dijumpai pada pasien Diabetes mellitus tipe-2 (DMT2) dan defisiensi vitamin B12 (vit.B12). Pada 40-50% orang dengan DM tipe 1 atau tipe 2, neuropati perifer yang dapat dideteksi berkembang dalam waktu 10 tahun sejak timbulnya penyakit, dan nyeri neuropatik yang terkait dengan penyakit simtomatik seringkali mengganggu. Neuropati diabetik didefinisikan sebagai neuropati serat besar atau kecil perifer yang menghasilkan gejala sensorik otonom atau somatik.<sup>1</sup>

Patogenesis neuropati perifer pada DM bersifat multifaktor, meskipun di awal teori yang berkembang adalah hanya terkait metabolisme glukosa, namun belakangan semakin jelas keterkaitan antara metabolis dan vaskular. Eksperimen dari model hewan dengan neuropati diabetes menunjukkan bahwa gejala sisa metabolik serupa mempengaruhi neuron dan vasa nervorum endotelium. Terjadi peningkatan aktivitas jalur poliol, stres oksidatif, pembentukan lanjutan produk akhir glikasi dan lipoksidasi, dan berbagai perubahan pro-inflamasi seperti peningkatan protein kinase C, faktor nuklir  $\kappa$ B dan p38 mitogen yang diaktifkan protein kinase pensinyalan kinase.<sup>2,3</sup> Bukti eksperimental lainnya menunjukkan bahwa kelebihan produksi spesies oksigen reaktif

yang diinduksi hiperglikemia mengakibatkan kerusakan selanjutnya pada protein, lipid dan DNA memainkan peran kunci dalam pengembangan polineuropati simetris distal.<sup>4</sup>

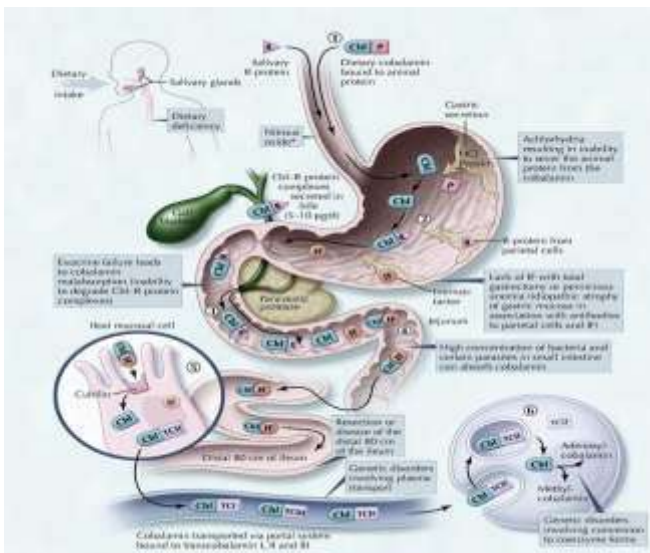
Artikel ini membahas tentang penggunaan vit. B12 dalam pencegahan maupun terapi neuropati perifer terutama yang terjadi pada pasien DM, dengan penjelasan fisiologi-biokimiawi dan aspek klinik vit. B12.

## SUMBER DAN KEBUTUHAN AKAN VITAMIN B12

Vitamin B12 secara alami hadir dalam makanan yang berasal dari hewan, termasuk ikan, daging, unggas, telur, dan produk susu. Selain itu, sereal sarapan yang diperkaya dan ragi nutrisi yang diperkaya adalah sumber vitamin B12 yang tersedia yang memiliki ketersediaan hayati yang tinggi. Rekomendasi asupan saat ini adalah 2,4 µg/hari untuk orang dewasa, sedikit lebih banyak selama kehamilan (2,6 µg/hari) dan pada masa laktasi (2,8 µg/hari).

Dalam subyek normal, Vit. B12 (Cobalamin) disimpan di hati, 3 – 5 mg. Rata-rata orang menyimpan 2.000-3.000 µg Vit.B12. Sekitar 60% dari jumlah total Vit.B12 dalam tubuh disimpan di hati dan 30% disimpan di otot.<sup>5</sup>

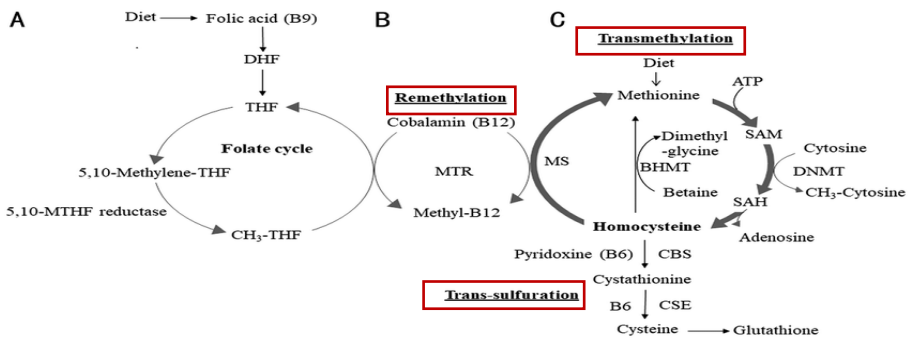
Vitamin adalah komponen esensial yang harus didapatkan dari eksternal termasuk vitamin B12 (cobalamin/Cbl). Gambar 1 menunjukkan proses absorpsi dan transport Vit.B12 yang terkait dengan berbagai faktor.



**Gambar 1.** Masukan (*intake*), absorpsi dan transport Vit. B12 yang melibatkan banyak faktor (sumber; *Why do PPIs reduce B12 Levels?* | *Medicine Specifics*)

Vit. B12 (Cbl) yang berasal dari makanan terutama dari protein hewani (1) akan dilisis oleh pepsin (2). Sedangkan pepsin yang berasal dari pepsinogen diaktifkan oleh HCl, karena itu pada keadaan *achlorhydria* yang bisa karena obat PPI atau H<sub>2</sub>-reseptor antagonis (ranitidine), bisa terjadi defisiensi vit.B12 juga. Kantung empedu mengekskresikan protein R yang membentuk kompleks Cbl-R (3). Sedangkan *intrinsic factor* (IF) berperan dalam pengikatan Cbl sampai ke ileum distal, tempat proses absorpsi terjadi (4). Di dalam sel Cbl akan terikat dengan Transcobalamin II (TCII)(5). Cbl akan ditransport lewat system portal dan berikatan dengan TCI, TCII dan TCIII kemudian akan terjadi proses reaksi biokimia (Lih. Gambar 2).

## BIOKIMIWI DAN METABOLISME VITAMIN B12



**Gambar 2** Reaksi metabolisme vit. B12 dan asam folat dalam pembentukan komponen sistein dan glutation

Defisiensi metilkobalamin karena kekurangan vitamin B12 telah dikaitkan dengan patologi neurologis yang signifikan karena terjadi hipometilasi dalam sistem saraf pusat. Penghambatan enzim metionin sintase yang bergantung pada vit B12 menghasilkan penurunan rasio *S-adenosylmethionine* (SAM) terhadap *S-adenosylhomocysteine*; defisiensi yang dihasilkan dalam SAM mempengaruhi enzim konservasi metionin dari siklus metionin, karena itu mengganggu reaksi metilasi selubung mielin.<sup>6</sup>

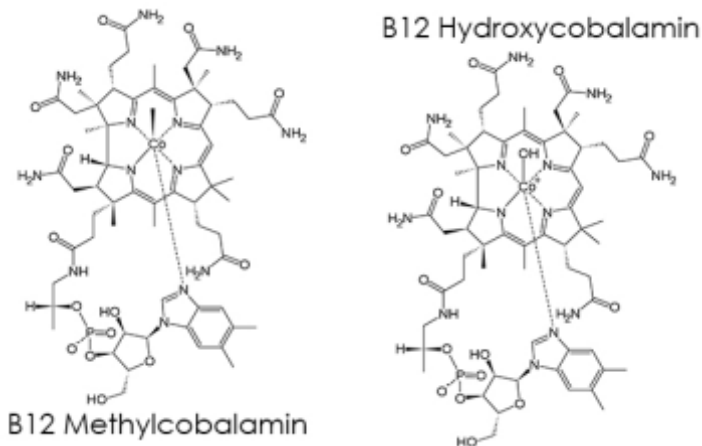


Metilasi oleh *S-adenosylmethionine* (SAM) penting untuk sintesis lesitin yang penting untuk memperbaiki kerusakan selubung mielin. Pada pasien dengan neuropati diabetik, diabetes itu sendiri mungkin menjadi alasan terjadinya neuropati atau dapat disebabkan oleh beberapa agen anti-diabetes seperti metformin.

Orang yang mendapatkan obat *proton pump inhibitor* (PPI), seperti omeprazol, lansoprazol bisa mengalami defisiensi karena penurunan produksi HCl lambung salah satu faktor penting dalam proses absorpsi vit.B12 selain *intrinsic factor*.<sup>6,7</sup>

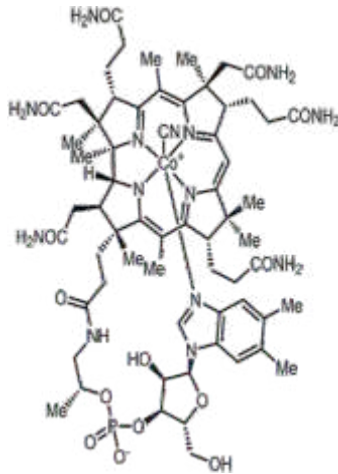
## HOMOSISTEIN DAN GANGGUAN KARDIOVASKULAR

Homosistein (Hcy) adalah asam amino yang mengandung sulfhidril, homolog sistein dengan satu kelompok metilen tambahan. Hcy tidak diperoleh melalui diet, tetapi disintesis sebagai metabolit perantara dari metabolisme metionin (Met). Hal ini dikonversi ke sistein melalui jalur transsulfurasi atau resintesis ke metionin melalui jalur re-metilasi.<sup>8,9</sup> Peningkatan kadar Hcy dalam darah dapat menyebabkan kolesterol berubah menjadi lipoprotein densitas rendah teroksidasi, yang lebih merusak arteri. HCys mempromosikan pembentukan plak aterosklerotik, peristiwa aterotrombotik melalui disfungsi endotel, peningkatan peradangan dan apa yang disebut profil trombofilik. Kadar HCy yang tinggi termasuk faktor risiko independent dalam peningkatan kejadian kardiovaskuler.<sup>10</sup>



*Gambar 3. Struktur kimia metilkobalamin dan hidrosikobalamin*

Sebab itu ada banyak studi saat ini yang fokus akan efek MetCbl terhadap penurunan kadar HCys.



*Gambar 4. Struktur kimia cyanocobalamin*

## MEKANISME EFIKASI METIKOBALAMIN

Beberapa studi menunjukkan karakteristik MeCbl dibandingkan kobalamin lainnya.<sup>11,12</sup> yaitu:

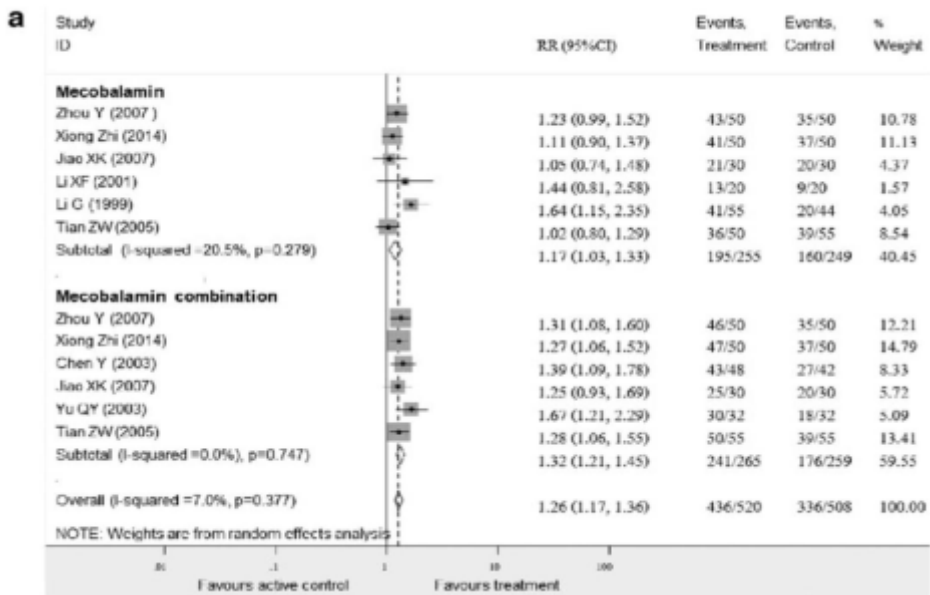
- Mempercepat transmetilasi dalam jaringan saraf, meningkatkan mielinasi.
- Mempromosikan konversi homosistein menjadi metionin, mengurangi stres oksidatif dan produk akhir glikosylated lanjutan.
- Koreksi gangguan pensinyalan saraf protein kinase C (patofisiologi utama diabetic polineuropati).<sup>12</sup>
- Sebagai agen tambahan, MeCbl memberikan perlindungan neuronal dengan mempromosikan regenerasi saraf yang terluka dan mengatasi neurotoksisitas yang diinduksi glutamat.<sup>13</sup>
- MeCbl juga bertindak langsung pada neuron dan memiliki onset aksi yang lebih cepat daripada bentuk vitamin B lainnya.

## BUKTI KLINIS PENGGUNAAN MetCbl

Berikut disampaikan beberapa artikel uji klinis terkait penggunaan Vit. B12, terutama fokus kepada MetCbl. Sawangjit et al.<sup>14</sup> melaporkan dalam meta-analisis *randomised clinical trial* (RCT) efikasi dan keamanan MetCbl pada neuropati perifer.

Analisis yang dilakukan dari lima belas studi dengan 1707 pasien neuropati perifer yang disebabkan oleh neuropati perifer diabetes dan termasuk neuropati herpes. Berdasarkan kriteria risiko bias Cochrane, sebagian besar studi yang disertakan (15/11, 73%) diberi peringkat risiko bias yang tinggi, sedangkan 20% dan 7% masing-masing dinilai memiliki risiko bias yang rendah.

Tabel 1. (a), visual analogue score for pain



Tabel 1 menunjukkan bahwa MeCbl sendiri lebih efektif pada neuropati perifer daripada kontrol aktif (RR 1,17; 95% CI 1,03-1,33; p 0,015). Proporsi pasien yang mencapai kemanjuran terapi klinis bahkan lebih tinggi untuk pengobatan kombinasi MeCbl dengan kontrol aktif.

TABLE 3. SUBGROUP ANALYSES FOR CLINICAL THERAPEUTIC EFFICACY OUTCOME

Subgroup analysis	No. of participants (studies)	RR (95% CI)	p	Heterogeneity test	
				p	I <sup>2</sup> , %
MC monotherapy versus active control					
Main analysis	<b>504 (6)</b>	<b>1.17 (1.03–1.33)</b>	<b>0.015</b>	<b>0.279</b>	<b>20.5%</b>
Patient types					
1. DPN	399 (5)	1.22 (1.06–1.40)	0.006	0.312	16.0%
2. PHN	105 (1)	1.02 (0.80–1.29)	0.902	—	—
Dosage forms					
1. Oral	200 (3)	1.12 (0.94–1.33)	0.198	0.634	0.0%
2. IV	100 (1)	1.23 (0.99–1.52)	0.058	—	—
3. IM	105 (1)	1.02 (0.80–1.29)	0.902	—	—
3. IM then oral	99 (1)	1.64 (1.15–2.35)	0.007	—	—
Duration of treatment					
1. ≤4 weeks	345 (4)	1.14 (1.00–1.29)	0.045	0.560	0.0%
2. >4 weeks	159 (2)	1.31 (0.84–2.04)	0.237	0.073	68.9%
MC in combination of other treatments versus active control					
Main analysis	<b>524 (6)</b>	<b>1.32 (1.21–1.45)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.377</b>	<b>7.0%</b>
Patient types					
1. DPN	414 (5)	1.34 (1.21–1.48)	<0.001	0.474	0.0%
2. PHN	110 (1)	1.28 (1.06–1.56)	0.010	—	—
Dosage forms					
1. Oral	160 (2)	1.26 (1.09–1.47)	0.003	0.927	0.0%
2. IV	100 (1)	1.31 (1.08–1.60)	0.007	—	—
3. IM	264 (3)	1.38 (1.20–1.58)	<0.001	0.370	0.0%
Duration of treatment					
1. ≤4 weeks	464 (5)	1.33 (1.21–1.47)	<0.001	0.635	0.0%
2. >4 weeks	60 (1)	1.25 (0.93–1.69)	0.144	—	—

The main analysis with significance was shown in bold values.

CI, confidence interval; DPN, diabetic peripheral neuropathy; IM, intramuscular; IV, intravenous; MC, mecobalamin; PHN, postherpetic neuropathy; RR, risk ratio.

Menurut analisis berdasarkan jenis neuropati perifer, bentuk sediaan mecobalamin, dan durasi pengobatan, mecobalamin saja dan dalam kombinasi efektif pada pasien dengan diabetic neuropati perifer selama pengobatan jangka pendek (< 4 minggu).

Hasil keamanan dilaporkan dalam 8 dari 15 studi dengan 987 pasien. Jumlah efek samping sebanding pada MetCbl dan kelompok kontrol aktif. Tidak ada laporan efek samping yang serius atau kematian selama pemberian segala bentuk mecobalamin untuk satu untuk 24 minggu. Efek samping yang paling umum dilaporkan dalam kelompok mecobalamin (mecobalamin saja dan dalam kombinasi) adalah gejala gastrointestinal (distensi perut, 4 kasus; diare, 7 kasus; dan mual, 5 kasus), peningkatan kemerahan dan iritasi kulit lokal (13 kasus), edema (5 kasus), dan pusing (4 kasus). Efek samping ini dilaporkan memiliki tingkat keparahan yang ringan.

Koyama et al.<sup>15</sup> melaporkan efek pemberian MetCbl dibandingkan asam folat pada pasien hemodialisis yang sering didapatkan memiliki kadar Serum asymmetric

dimethylarginine (ADMA) yang tinggi. Intervensi yang dilakukan: 40 pasien secara acak dibagi ke 1 dari 2 kelompok. Selama 3 minggu, mereka menerima suplementasi dengan folat saja (15 mg/hari; n = 20; kelompok folat) atau kombinasi folat (15 mg/hari) dan methylcobalamin (500 µg setelah setiap hemodialisis pengobatan 3 kali mingguan; n = 20; kelompok MetCbl). Hasil utama: normalisasi kadar homosistein plasma (<15 µmol/L), penurunan kadar ADMA serum. Hasil sekunder: perubahan indeks augmentasi di arteri karotis dan rasio S-adenosylmethionine dengan S-adenosylhomocysteine (sebagai indikator transmetilasi) dan dimethylamine ke ADMA (sebagai indikator hidrolisis ADMA).

Hasil menunjukkan bahwa proporsi yang menunjukkan normalisasi kadar homosistein plasma jauh lebih besar di kelompok methylcobalamin (18 dari 20 pasien; 90%) daripada kelompok folat (6 dari 20; 30%;  $P < 0,001$ ). Persentase penurunan kadar ADMA lebih besar di methylcobalamin daripada kelompok folat ( $25.4\% \pm 10.2\%$  vs  $13.2\% \pm 11.2\%$ ;  $P < 0,001$ ). Meskipun peningkatan rasio S-adenosylmethionine terhadap S-adenosylhomocysteine tidak berbeda antara 2 kelompok; namun, rasio dimethylamine untuk ADMA meningkat hanya dalam kelompok MetCbl ( $P < 0,04$ ). Indeks augmentasi menurun hanya dalam kelompok MetCbl ( $P < 0,03$ ).

Dapat disimpulkan bahwa pemberian bersamaan MetCbl intravena dan folat oral pada pasien hemodialisis menormalkan hiperhomosisteinemia dan penurunan kadar ADMA dan kekakuan arteri. Preparat MetCbl lebih dianjurkan diberikan daripada sianokobalamin pada pasien yang mengalami gagal ginjal.

## REFERENSI

1. Sun, Y., Lai, M. S. & Lu, C. J. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: Systematic review of clinical controlled trials. *Acta Neurol. Taiwan.* **14**, 48–54 (2005).
2. Sytze Van Dam, P., Cotter, M. A., Bravenboer, B. & Cameron, N. E. Pathogenesis of diabetic neuropathy: Focus on neurovascular mechanisms. *Eur. J. Pharmacol.* **719**, 180–186 (2013).
3. NE Cameron, SEM Eaton, MA Cotter, S. T. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia* **44**, 1973–

- 1988 (2001).
4. Kasznicki, J. *et al.* Evaluation of oxidative stress markers in pathogenesis of diabetic neuropathy. *Mol. Biol. Rep.* **39**, 8669–8678 (2012).
  5. Vitamin B12. Fact Sheet for Health Professionals. *Health, National Institute of* <https://ods.od.nih.gov/factsheets/vitaminb12-healthprofessional/> (2022).
  6. Vyloppilli, S., Thangavelu, A., Vinod Vichattu, S. & Sayd, S. Safety and Efficacy of Methylcobalamin in the Treatment of Peripheral Nerve Injuries and Diabetic Neuropathies - A Systematic Review. *Acta Sci. Pharm. Sci.* **5**, 75–80 (2021).
  7. Gupta, J. K. & Sana, S. Potential Benefits of Methylcobalamin: A Review. *Austin J Pharmacol Ther. Austin J Pharmacol Ther* **3**, 1076–1080 (2015).
  8. Tinelli, C., Di Pino, A., Ficulie, E., Marcelli, S. & Feligioni, M. Hyperhomocysteinemia as a risk factor and potential nutraceutical target for certain pathologies. *Front. Nutr.* **6**, 1–13 (2019).
  9. Al Mutairi, F. Hyperhomocysteinemia: Clinical Insights. *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.* **12**, 117957352096223 (2020).
  10. Cristiana Catena, Gianluca Colussi, Francesca Nait, Frine Capobianco, and L. A. S. Elevated Homocysteine Levels are Associated With the Metabolic Syndrome and Cardiovascular Events in Hypertensive Patients. *Am. J. Hypertens.* **28**, 943–950 (2015).
  11. Thakkar, K. & Billa, G. Treatment of vitamin B12 deficiency-methylcobalamine? Cyanocobalamine? Hydroxocobalamin? - Clearing the confusion. *Eur. J. Clin. Nutr.* **69**, 1–2 (2015).
  12. Mizukami, H., Ogasawara, S., Yamagishi, S. I., Takahashi, K. & Yagihashi, S. Methylcobalamin effects on diabetic neuropathy and nerve protein kinase C in rats. *Eur. J. Clin. Invest.* **41**, 442–450 (2011).
  13. M., Z., W., H., S., H. & H., X. Methylcobalamin: A potential vitamin of pain killer. *Neural Plast.* **2013**, (2013).
  14. Sawangjit, R., Thongphui, S., Chaichompu, W. & Phumart, P. Efficacy and Safety of Mecobalamin on Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Altern. Complement. Med.* **26**, 1117–1129 (2020).
  15. Koyama, K. *et al.* Randomized Controlled Trial of the Effect of Short-term Coadministration of Methylcobalamin and Folate on Serum ADMA Concentration in Patients Receiving Long-term Hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* **55**, 1069–1078 (2010).