Vol. 14. No. 2 Maret 2008 ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF

CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Pelindung (*Patron*)
Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (*Advisor*)
Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)
Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)
Prof. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Penyunting Pelaksana (*Mananging Editors*)
Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK(K), Budiman, dr., Sp.PK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim, dr., Mkes, Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K), Dr. Rustadi Sosrosumihardjo, dr., DMM, MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., Sp.PK(K), Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK, Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K), Yuli Soemarsono, dr., Sp.PK, Brigitte Rina Aninda Sidharta, dr., Sp.PK, Tjokorde Gde Oka, dr., Sp.PK, Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Asisten Penyunting *(Assistants to the Editors*)
Dr. Harsono Notopoero, dr., Sp.PK(K), Yolanda, dr., Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr., MS, Sp.PK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, Sp.PK, Endang Retnowati, dr., MS, Sp.PK, Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK

Pelaksana Tata Usaha
Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
Email: pdspatklin_sby @telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (*Editorial Address*)
Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251–3
Fax (031) 5022472, 5042113, Email: pdspatklin_sby @telkom.net.

Vol 14. No. 2 Maret 2008 ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF

CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Peningkatan Aminotransferase sebagai Penanda Cedera Hati pada Penderita Demam Dengue
(*The Increase of Aminotransferase as Marker of Liverdamage in Dengue Fever Patients*)
Madina Sahnaz, Corriejati Rita **53–55**

Paras Interleukin-18 Penderita Tuberkulosis Paru dan Perawat Sehat Berisikotuberkulosis
(*Interleukin-18 Level in Lung Tuberculosis Patients and Nurses at Risk*)
Sianny Herawati, J Nugraha **56–59**

Pemetaan Perubahan (Mutasi) Virus Hepatitis B
(Mapping of Hepatitis B Virus Mutation)
Tonang DA, Rina AS, JB Suparyatmo **60–63**

Prediksi Jumlah Sel Limfosit T Cd4+ Menggunakan Nilai Tlc (*Total Lymphocyte Count*) pada Penderita HIV/AIDS
(*Prediction test of Cd4+ T Cells Using Total Lymphocyte Count (TLC) in Patients with HIV/AIDS*)
Rostina, Suci Aprianti, Mansyur Arif **64–65**

Albumin Kreatinin Penderita Hipertensi Hakiki (Esensial)
(*Albumin Creatinine Ratio in Essential Hypertension Patients*)
T. Wongso, Dewi LS, Z. Lubis **67–71**

TELAAH PUSTAKA

Imunosupresi untuk Pencangkokan Ginjal
(*The Immunosupression of Renal Transplantation*)
Suprapto Ma'at **72–76**

LAPORAN KASUS

Leukemia Megakarioblastik Akut pada Seorang Anak
(*Acute Megakaryoblastic Leukemia in a Child*)
Nyoman Suci Widyastiti, Ima Arum Lestarini, Yetty Movieta Nancy, Umi S Intansari, R. Lindeman . **77–82**

MENGENAL PRODUK BARU

Deteksi Anti Glutamic Acid Decarboxilase/tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA_2) pada Penderita DM Tipe 1 Anak
(*Anti Glutamic Acid Decarboxylase/Tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA_2) Detection in Children Type I Diabetes Mellitus*)
Pupa Wardhani, S Darmadi, M Faizi, Netty Harjantien **83–85**

MANAJEMEN LABORATORIUM

Mengenal Sistem Penerangan Laboratorium/Lis
(*Lis/Laboratory Information System*)
Prihatini **86–89**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU **90–92**

Dicetak oleh (printed by) Airlangga University Press. (058/0408/AUP-B3E). Kampus C Unair, Jln. Mulyorejo Surabaya 60115, Indonesia.
Telp. (031) 5992246, 5992247, Telp./Fax. (031) 5992248. E-mail: aupsby@rad.net.id.
Kesalahan penulisan (isi) di luar tanggung jawab AUP

IMUNOSUPRESI UNTUK PENCANGKOKAN GINJAL (Bagian I)

(The Immunosupression of Renal Transplantation) (Part I)

Suprapto Ma'at*

ABSTRACT

Renal transplantation is the treatment of choice for most patients with end stage renal disease. Most of the time, transplantation rejection is immunological mediated. Both T cells and circulating antibodies are induced against allograft. Successful organ transplantation requires the use of immunosuppressive drugs to prevent the host's immune system from rejecting the transplanted organ. The development of immunosuppressive drugs is the key to successful allograft function Immunosuppressive agents are used for induction (intense immunosuppressant in the initial days after transplantation), maintenance and reversal of established rejection. This review focuses on agents that are either approved or in phase 2 or phase 3 trials in kidney transplantation.

Key words: *immunosupression, renal transplantation*

PENDAHULUAN

Keberhasilan pencangkokan (transplantasi) organ memerlukan obat penekan keimunan (imunosupresif) guna mencegah sistem imun inang penerima (resipien) menolak (rejeksi) organ yang dicangkokkan (transplantasikan). Hampir lebih dari 40 tahun obat penekan imun (imunosupresif) telah digunakan di klinik pencangkokan (transplantasi) dengan beragam (variasi) hasil Selama tahun 1960 sampai 1970 kortikosteroid dan *azathioprine* digunakan sebagai pengobatan baku (terapi standar) dalam pencangkokan (transplantasi). Pada kurun waktu (periode) tersebut ditandai dengan banyak kejadian penolakan (rejeksi) akut serta laju cangkok kelangsungan hidup rendah (*low graft survival rate*). Pada tahun 1980 diperkenalkan siklosporin A untuk meningkatkan mutu pengobatan penekan keimunan (kualitas terapi imunosupresif) dengan meningkatkan laju kelangsungan hidup cangkokan (*graft survival rate*) dalam satu tahun. Tatatertib (*protocol*) dengan menggunakan kendali ketat triganda penekan keimunan (*regimen tripel imunosupresif*) yang terdiri dari kortikosteroid, siklosporin A dan *azathioprin*, cukup lama digunakan sebagai tatatertib bakuan (protokol standar) di berbagai pusat pencangkokan (transplantasi) di seluruh dunia.[1]

Masalah utama dalam mencangkok ginjal adalah terjadinya penolakan atau rejeksi organ cangkok/transplan/*allograf*. Pemakaian penekan imun (imunosupresan) masih merupakan upaya terdepan guna mengurangi terjadinya penolakan. Oleh karena itu ketepatan pemakaian obat penekan imun (imunosupresan) berbanding lurus dengan keberhasilan fungsi cangkokan (alograf). Berbagai pusat pencangkokan (transplantasi) memiliki tatatertib (protokol) pengobatan yang berlainan, tetapi dengan tujuan yang tidak berbeda jauh. Sebaiknya (idealnya) setiap pasien mendapatkan pengobatan penekan imun (terapi imunosupresif) yang khas (spesifik) guna mencapai keseimbangan antara mencegah terjadinya penolakan (rejeksi) dan menghilangkan jangkitan (eliminasi infeksi) akibat penyulit (komplikasi) penekanan imun (imunosupresi) yang berlebihan (*over immunosuppression*). Penekan imun (Imunosupresan) diberikan sebelum pelaksanaan pencangkokan/transplantasi (pengobatan imbas/terapi induksi), setelah pencangkokan (transplantasi) dan bahkan diberikan dalam jangka waktu yang lama pascapencangkokan (transplantasi) guna memantau (*maintenance*) keadaan (kondisi) sistem imun dan menghindari penolakan (rejeksi).[2,3]

Model 3 isyarat (signal) tanggap (respon) *alloimun*[1,4]

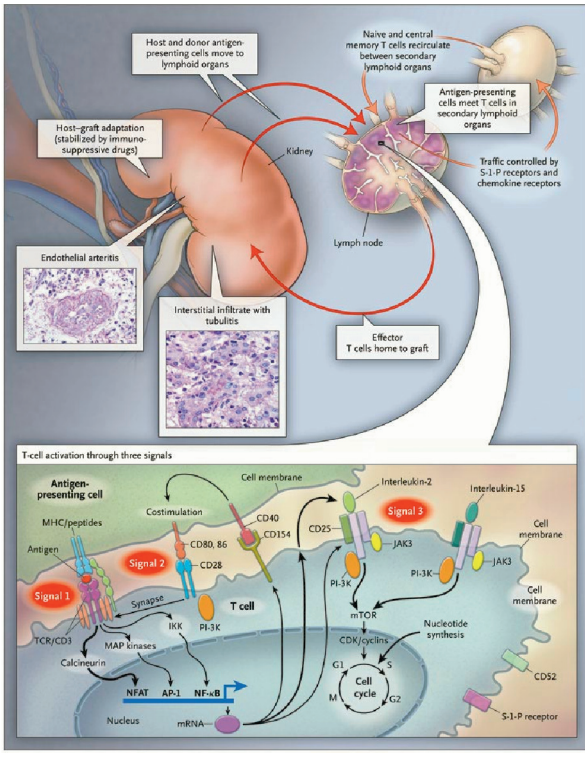
Tanggap aloimun (Respon alloimun) melibatkan baik limfosit diam (*naïve*) maupun limfosit pemacu (memori), termasuk juga limfosit yang sebelumnya telah dirangsang (stimulasi) oleh antigen virus,

* *Divisi Penyakit Infeksi Departemen Patologi Klinik Fak. Kedokteran Universitas Airlangga*

kemudian bereaksi silang dengan antigen HLA. Di dalam cangkokan (graf) dan jaringan di sekitarnya, sel dendritik penyumbang (donor) dan yang berasal dari inang penerima (resipien) tergiatkan (teraktivasi) dan berpindah ke daerah (area) limfosit T di dalam organ limfoid sekunder. Di sini antigen yang ditandakan (ekspresikan) oleh sel dendritik bertemu dengan sel T sederhana (*naïve*) dan sel T pemacu (memori) yang beredar (sirkulasi) dari ruangan (kompartemen) satu ke yang lain di dalam organ limfoid, tetapi tidak dapat memasuki jaringan pinggir (perifer) (lihat gambar 1). Limfosit T diam (*naïve*) terpicu optimum oleh sel dendritik di dalam organ limfoid sekunder.

Sel penyaji antigen (*antigen presenting cells = APC*) yang berasal dari inang penerima (resipien) maupun penyumbang (donor) beruaya (migrasi) ke dalam daerah (area) limfosit T di dalam organ limfoid sekunder. Peredaran (Sirkulasi) limfosit T di antara jaringan limfoid diatur oleh khemokin dan penerima (reseptor) sphingosine-1-phosphate (S-1-P). APC menyajikan antigen penyumbang (donor) kepada limfosit T diam (*naïve*) maupun limfosit T pemacu (memori) dan akan tergiatkan (aktivasi). Limfosit T tergiatkan (aktivasi) selanjutnya klon akan berkembang (ekspansi klonal) dan berparak (diferensiasi) dan menandakan (ekspresikan) berbagai fungsi pemengaruh (efektor).

Antigen yang ditandakan (ekspresikan) oleh APC akan dikenali oleh limfosit T lewat TCR (*T-cell receptor*), membentuk himpunan (kompleks) yang merupakan isyarat **(signal) 1**. CD80 (B7-1) dan CD86 (B7-2) di permukaan APC. Keduanya akan berikatan dengan CD28 di permukaan limfosit T menghasilkan isyarat **(signal) 2**. Kedua isyarat **(signal)** tersebut akan menggiatkan (aktivasi) 3 isyarat (signal) jalur transduksi (*signal-transduction pathway*), meliputi jalur kalsium-kalsineurin (*the calcium-calcineurin pathway*), jalur kinase protein tergiat mitogen/*the mitogen-activated protein (MAP) kinase pathway* dan jalur kinase protein berfaktor nuklear- *κB* (*the protein kinase-nuclear factor-κB (NF-κB) pathway*). Yang selanjutnya akan menggiatkan (aktivasi) faktor transkripsi dari faktor nuklear dari limfosit T (*NFAT = nuclear factor of activated T cell*), protein teraktifkan/activating protein-1 (AP-1) dan juga NF-*κ*KB. Hasilnya adalah tandaan (ekspresi) CD154 (menggiatkan /aktivasi APC), rantai α penerima (reseptor) IL-2 (CD25) dan IL-2. IL-2 dan IL 15 merupakan isyarat **(signal) 3** melalui jalur PI-3K (*phosphoinositide-3-kinase*) dan jalur mTOR (*the molecular-target-of-rapamycin*) yang memicu terjadinya siklus sel. Limfosit memerlukan sintesis nukleotida purin dan pirimidin untuk penyalinan (replikasi) yang diatur oleh IMPDH (inosine monophosphate dehydrogenase) dan DHODH (dihydroorotate dehydrogenase). Limfosit yang telah tergiatkan (aktivasi) oleh antigen memasuki (infiltrasi) ke dalam cangkokan (graf) dan menyebabkan terjadi lesi jenis penolakan (tipe rejeksi) seperti tubulitis, dan pada penolakan (proses rejeksi) selanjutnya terjadi arteritis endotelial. Akan tetapi apabila penolakan (rejeksi) tidak sampai merusak cangkokan (graf), akan terjadi penyesuaian (proses adaptasi) yang dimantapkan (stabilkan) oleh keberadaan obat penekan imun (imunosupresan).

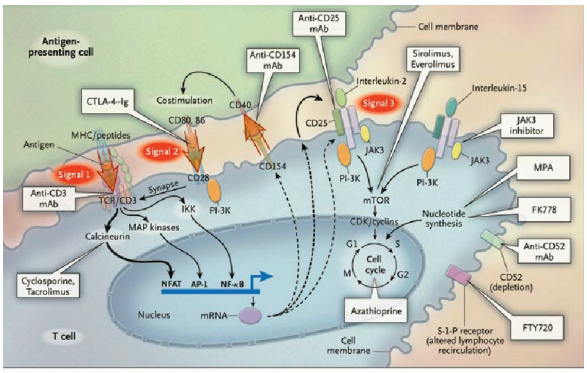


Gambar 1. Tahapan penolakan (rejeksi) oleh limfosit T[4]

Penolakan (rejeksi) oleh limfosit T (*T-cell-mediated rejection*) terjadi karena rangsangan dari ketiga isyarat/signal (signal 1, 2 dan 3) yang diawali oleh peruakan (proliferasi) dan pemarakan (diferensiasi) sel T sehingga membentuk sel T pengaruh (efektor) dalam jumlah yang besar. Di samping sel T, sel B juga dapat tergiatkan (aktivasi) apabila antigen (antigen HLA) dikenali oleh limfosit B, sehingga sel B akan menghasilkan (produksi) antibodi (*alloantibody*) dan dapat mengakibatkan terjadinya penolakan (rejeksi) melalui beberapa mekanisme.[1]

Obat penekan keimunan (imunosupresif)

Penekanan imun (Imunosupresi) dapat dicapai dengan cara menguras (*depleting*) limfosit, memberaikan (*diverting*) perjalanan limfosit dan menghambat jalur tanggap (respon) limfosit (lihat gambar 2). Obat penekan imun (imunosupresif) mempunyai 3 jenis pengaruh (efek), yaitu: 1) pengaruh menyembuhkan (efek terapeutik) dengan cara menekan terjadinya penolakan (rejeksi),



Gambar 2. Titik tangkap dan cara kerja penekan imun (imunosupresan) di isyarat (signal) model[3]

2) mencegah terjadinya akibat kekurangan imun (konsekuensi imunodefisiensi), misalnya jangkitan (infeksi) dan kanker dan 3) mengurangi terjadinya kemeracunan (toksisitas) non imun terhadap jaringan yang lain.

Penggolongan pengobatan penekan imun (Klasifikasi terapi imunosupresif) yang digunakan dalam pencangkokan (transplantasi) organ[4]

Glukokortikoid[4]

Obat molekul kecil (*small-molecule drugs*):

Obat imunofilin (*imunophilin drugs*): Penghambat kalsineurin (*Calcineurin inhibitor*): 1) Obat pengikat siklofilin (*Cyclophilin-binding drugs*): siklosporin, ISA(TX)247 (sedang diuji klinik tahap/fase II di cangkokan ginjal); 2) Obat pengikat FKBP12 (*FKBP12-binding drugs*): *tacrolimus*, *modified release tacrolimus*.

2) Penghambat sasaran rapamisin (*target-of-rapamycin inhibitor*): sirolimus, everolimus. Penghambat sintesis nukleotida (*Inhibitor of nucleotide synthesis*): 1) penghambat sintesis purin (*purine synthesis (IMPDH) inhibitors*): mofetil *mycophenolate*, *enteric-coated mycophenolic acid*, *Mizoribine* (digunakan di Jepang), 2) penghambat sintesis pirimidin (*pyrimidine synthesis (DHODH*) inhibitors): leflunomide (sedang dinilai/evaluasi untuk digunakan sebagai penekan imun/imunosupresan), FK778 (sedang diuji klinik tahap/fase II cangkokan ginjal).

3) Antimetabolit: *azathioprine;* 4) *Sphingosine-1-phosphate-receptor antagonist:* FTY720 (sedang diuji klinik tahap/fase III cangkokan ginjal).

Obat asal protein (*protein drugs*):

1) Pengurasan (*depleting*): antibodi penguras/ *depleting antibodies* (terhadap sel T, sel B atau keduanya): 1) antibodi poliklonal: globulin antitimosit (kuda atau kelinci), 2) antibodi monoklonal anti-CD3, murine (Muromonab-CD3), 3) antibodi monoklonal anti-CD52, manusia (Alemtuzumab) (sedang dinilai/ evaluasi untuk pemakaian sebagai penekan imun/ imunosupresan), 4) B-cell-depleting monoclonal anti-CD20 (rituzimab) (sedang dinilai/evaluasi untuk pemakaian sebagai penekan imun/imunosupresan).

2) Antibodi bukan penguras dan protein pelebur (*Nondepleting antibodies and fusion proteins*): 1) antibodi manusia atau monoklon genetik khayalan anti *CD25 /Humanized or chimeric monoclonal anti-CD25 antibody* (*daclizumab, basilizimab*), 2) protein pelebur berkemampuan mengikat secara alami (*Fusion protein with natural binding properties*): CTLA-4-Ig (LEA29Y) (sedang diuji klinik tahap/fase II cangkokan ginjal). 3) Imunoglobulin intravenous.

Catatan:

FKBP12 juga dinamakan protein 12 pengikat FK506 (*FK506-binding protein 12*)
IMDPH = *inosine monophosphate dehydrogenase*
DHODH = *dihydroorotatedehydrogenase*
CTLA-4 = sitotoksik T-limfosit tergabung antigen-4 (*cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4*)

Glukokortikoid

Glukokortikoid masih merupakan pesusun (komponen) penting (*cornerstone*) gabungan (kombinasi) obat penekan keimunan (imunosupresif) bagi hampir semua pasien yang dicangkoki (transplant). Walaupun pengaruh (efek) sampingan steroid sudah banyak dikenal, seperti hiperlipidemia, hipertensi, intoleran glukosa dan osteoporosis. Sayang bahwa untuk menghapus sama sekali steroid dari ketentuan penekan keimunan (regimen imunosupresif) ternyata berhubungan erat dengan terjadinya penolakan (rejeksi) serta awafungsi (disfungsi) organ baik dalam waktu jangka pendek maupun jangka panjang. Untung sehubungan ditemukannya penekan keimunan (imunosupresif) baru MMF (mofetil *mycophenolate*) dan *tacrolimus*, takaran (dosis) steroid dapat diperkecil. Tatatertib (protokol) dengan steroid takaran (dosis) rendah diberikan kepada penderita yang memiliki sejarah (sebelum pencangkokan/transplantasi) osteoporosis. Untuk menghilangkan sama sekali steroid, diberikan kepada penderita yang mengalami kemeracunan (toksisitas) steroid, misalnya sertamerta timbul diabetes melitus.

Glukokortikoid termasuk kelas hormon steroid yang ditandai khusus berdasarkan kemampuan mengikat penerima (reseptor) glukokortikoid. Berbeda dengan mineralkortikoid dan steroid jenis kelamin (seks) penerima yang khas (reseptor spesifik), sel sasaran (target) dan pengaruh (efek) yang ditimbulkan. Dalam istilah teknik dinamakan kortikosteroid, yaitu dimaksudkan bagi glukokortikoid

dan mineralokortikoid, tetapi sering kali dianggap sama istilah (sinonim) dengan glukokortikoid. Glukokortikoid yang terpenting bagi manusia adalah kortisol (hidrokortison). Penerima (Reseptor) glukokortikoid dijumpai di hampir semua sel jaringan vertebrata.

Kepengaruhan (Efek)

Nama glukokortikoid didasari amatan (observasi) awal terhadap keterlibatan hormon ini dalam metabolisme glukosa. Kortisol merangsang (stimulasi) beberapa proses yang secara terkumpul (kolektif) meningkatkan dan mempertahankan kepekatan (konsentrasi) kenormalan glukosa dalam darah, dengan cara: a) merangsang (stimulasi) glukogenesis, terutama dalam hati (liver). Jalur ini menghasilkan sintesis glukosa asal substrat non-heksosa misalnya: asam amino dan gliserol, yang merupakan hasil memecahkan trigliserida; b) melasakkan (mobilisasi) asam amino jaringan ekstrahepatik yang merupakan substrat untuk glukogenesis; c) menghambat penerimaan (*uptake*) glukosa di dalam jaringan dan jaringan adipose (mengubah/konversi glukosa); d) merangsang (stimulasi) pemecahan lemak di dalam jaringan adipose.

Glukokortikoid memiliki sifat sebagai anti peradangan (anti-inflamasi) dan penekan keimunan (imunosupresif), sehingga banyak digunakan untuk pengobatan penyakit peradangan (inflamasi) misalnya: artritis dan penyakit otoimun. Kelebihan takaran (dosis) glukortikoid menimbulkan pengaruh (efek) di banyak sistem, misalnya: menghambat pembentukan tulang, menekan penyerapan (absorpsi) kalsium (keduanya dapat menimbulkan osteoporosis), menghambat penyembuhan luka, kelemahan otot dan meningkatkan kebahayaan jangkitan (risiko infeksi).

Kepengaruhan (Efek) farmakologis

Berbagai macam glukokortikoid sintetik telah banyak dihasilkan (produksi) dan dianggap lebih ampuh (poten) dibandingkan dengan kortisol, serta dibedakan berdasarkan pengaruh (efek) farmakokinetiknya, misalnya: faktor penyerapan (absorpsi), waktu paruh, penyebaran (distribusi), dan penyingkiran, yang terlihat pada tabel di bawah ini.

Glukokortikoid dan beberapa kortikoid sintetik memiliki ketertarikan (afinitas) tinggi terhadap protein *transcortin* atau CBG (*corticosteroid-binding protein*), dan keseluruhannya berikatan dengan albumin. Di dalam hati, zat dipertukarkan (metabolisme) dengan cepat secara berpasangan (konjugasi) dengan sulfat atau asam glokoronat serta dibuang (sekresi) melalui air kemih (*urine*). Keampuhan (potensi) pemakaian lewat rongga mulut (oral) lebih rendah dibandingkan dengan penyuntikan (parenteral), karena hampir 50% tidak diserap (absorpsi) dalaman perut (intestine).

Mekanisme penekan keimunan (imunosupresif)

Glukokortikoid menekan keimunan (imunitas) sel (*cell-mediated immunity*) dengan cara menghambat gen yang menyandi (kode) sitokin, seperti IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 dan IFN-γ. Hambatan terhadap IL-2 akan menurunkan peruakan (proliferasi) limfosit T.

Glukokortikoid menekan keimunan (imunitas) humoral yang mengakibatkan limfosit B menandakan (ekspresikan) IL-2 dan penerima (reseptor) IL-2 hanya sedikit, sehingga mengurangi pengembangan klon (ekspansi klonal) limfosit B. Keadaan tersebut berarti menekan sintesis antibodi.

Glukokortikoid sebagai steroid memiliki kemampuan mengatur (regulasi) berbagai faktor, di antaranya menurunkan pengaturan penandaan penerima (regulasi ekspresi reseptor) Fc di makrofag, yang berakibat dapat menurunkan fagositosis terhadap sel yang telah teropsonkan (opsonisasi).[5]

Pengaruh anti peradangan (Efek anti-inflamasi)

Glukokortikoid mempengaruhi berbagai kejadian peradangan (inflamasi) tanpa memperdulikan penyebab radang (inflamasi) tersebut. Glukokortikoid mengimbas (induksi) sintesis lipokortin-1 (annexin-1), dan selanjutnya mengikat membrana sel dan mencegah fosfolipase A2 bersentuhan (kontak) dengan substrat asam arakhidonat yang berakibat menghilangnya hasilan (produksi) eicosanoid.

Tabel 1. Perbandingan keampuhan (potensi) steroid

Nama	Keampuhan (potensi) glukokortikoid	Keampuhan (potensi) minera-lokortikoid	Lama (Durasi) kerja ($T_{1/2}$/jam)
Hydrocortisone (Cortisol)	1	1	8
Cortisone acetate	0,8	0,8	Oral 8, intra – muskuler 18+
Prednisone	3,5–5	0,8	16–36
Prednisolone	4	0,8	16–36
Methylprednisolone	5–7,5	0,5	18–40
Dexamethasone	25–80	0	36–54
Betamethasone	25–30	0	12–36
Triamsinolone	5	0	12–36

Glukokortikoid juga menghambat siklooksigenasi, baik COX-1 maupun COX-2, sehingga prostaglandin dan leukotrien yang merupakan hasil (produk) utama peradangan (inflamasi) dapat dihambat.

Dalam merangsang (stimulasi) lipokortin-1 mengakibatkan lipokortin berpindah ke dalam ruang luar sel (ekstraseluler) dan akan berikatan dengan penerima (reseptor) membrana leukosit. Hal tersebut berakibat berbagai kejadian peradangan (inflamasi) dihambat, misalnya: pelekatan epitel (adhesi epitelial), berpindah tempat (emigrasi), chemotaksis, fagositosis, gejolak pernapasan (*respiratory burst*) dan pelepasan berbagai penengah keradangan/mediator inflamasi (enzims lisosomal, sitokin, aktivator plasminogen, khemokin, dan lain-lain) dari neutrofil, makrofag dan mastosit.

DAFTAR PUSTAKA

1 Liu J, Farmer J, Lane W, Friedman J, Weissman I, Ascreiber S. "Calcineurin is common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKB-FK506 complexes. *Cell*. 1991; 66(4): 807–15.

2 Vella J, Brennan DC. Maintenance immunosuppressive therapy in renal transplantation in adults. UpToDate Patient Information 2007.

3 Woodroffe R, Yao G, Meads C, Bayliss S, Ready R, Raftery J. Clinical and cost-effectiveness of newer immunosuppressive regimens in renal transplantation. A systemic review and modelling study. Health Technol Assess. 2005; 9(21): 1–194.

4 Halloran PF. Immunosuppressive drugs for Kidney Transplantation. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 352(10): 1056.

5 Shapiro R. Low-toxicity immunosuppressive regimens in renal transplantation. 2000. Medscxape.