



## Levodopa/Carbidopa Intestinal Gel untuk Terapi Advanced Parkinson



Gejala-gejala motorik utama penyakit Parkinson meliputi bradikinesia, rigiditas, dan tremor saat istirahat akibat degenerasi progresif saraf-saraf yang melepaskan dopamin pada substansia nigra pars compacta. Terapi levodopa secara oral jangka panjang ternyata memberikan dampak negatif pada kualitas hidup pasien dengan timbulnya fluktuasi motorik dan diskinesia (*LD-long-term-syndrome / LTS*) akibat paruh waktu plasma levodopa yang memendek dan stimulasi dopaminergik yang *pulsatile*.

Di samping gangguan motorik, pasien-pasien Parkinson umumnya juga mengalami beberapa gejala non-motorik meliputi gangguan tidur, otonom (gastrointestinal, kardiovaskular, urogenital), sensorik, psikiatrik (ansietas, depresi, kontrol impuls, dan psikosis), dan disfungsi kognitif. Pada stadium awal, gangguan kognitif berhubungan dengan sindrom subkortikal frontal yakni gangguan atensi-eksekutif, visuospasial, fungsi daya ingat. Pada stadium lanjut, gejala diseksekutif memburuk, dan mulai terjadi disorientasi dan defisit memori yang mengarah ke demensia. Hal ini terjadi pada 30% kasus; insidens

demensia pada pasien Parkinson 4-6 kali lebih tinggi dibandingkan subjek sehat.

*Dopamine replacement therapy* (DRT) memperbaiki fungsi kognitif melalui perbaikan *dopamine-depleted dorsal striatum*, namun mengganggu fungsi-fungsi lain karena *over-stimulating ventral striatum*. Ada suatu hipotesis bahwa levodopa oral memberikan stimulasi *pulsatile* terhadap reseptor striatal dopaminergik post-sinaps yang menyebabkan fluktuasi motorik dan diskinesia pada Parkinson stadium lanjut.

Saat ini telah dikembangkan suatu formulasi *LD-carbidopa intestinal gel* (LCIG) untuk mengurangi fluktuasi konsentrasi levodopa plasma akibat pemberian levodopa oral. Untuk terapi jangka panjang, gel levodopa diberikan dengan suatu *portable pump* yang langsung terhubung ke dalam duodenum atau jejunum bagian atas melalui suatu *tube* permanen yang dipasang secara perkutaneus melalui proses gastrotomi endoskopik. Terapi LCIG ini menyebabkan reduksi signifikan fluktuasi motorik, periode "off", dan diskinesia pada pasien Parkinson lanjut. Efek-efek

positif pada komplikasi-komplikasi motorik ini memberikan keuntungan signifikan pada aktivitas kehidupan sehari-hari dan kualitas hidup pasien Parkinson.

Keamanan, tolerabilitas, dan keuntungan potensial LCIG pada fungsi kognitif pasien Parkinson stadium lanjut, telah dilaporkan dalam studi retrospektif pada 91 pasien Parkinson stadium lanjut dengan halusinasi dan demensia yang diintervensi dengan LCIG, menunjukkan hasil perbaikan signifikan pada komplikasi motorik, kualitas hidup, dan otonom pada 90% kasus, serta menunjukkan keamanan dan tolerabilitas infus LCIG 24 jam pada 21 pasien Parkinson stadium lanjut. Dapat disimpulkan bahwa terapi LCIG pada pasien Parkinson stadium lanjut memberikan perbaikan signifikan pada fluktuasi motorik dan diskinesia serta fungsi motorik akibat pemberian obat levodopa oral. Selain itu, LCIG sudah teruji klinis aman dan dapat ditoleransi oleh pasien Parkinson, sehingga dapat menjadi pertimbangan sebagai metode baru untuk terapi Parkinson terutama Parkinson stadium lanjut. (LWA)

### REFERENSI:

- Latino P, Tagliente S, Pellicano C, Giovannelli M, Pontieri FE. Levodopa/carbidopa intestinal gel for treatment of advanced parkinson's disease: An update on the effects of cognitive functions. *Advances in Parkinson's Disease*. 2017;6:13-23.