

PROCEEDING BOOK

ΩMEGA

Optimizing Medical Care in General Practice

Jakarta, 25 - 27 Oktober 2019



PEKAN ILMIAH DOKTER X

Steering Committee :

dr. Elli Arsita, Sp. PD
dr. Yusuf Handoko, Sp. OK
dr. Bhanu Kumar, Sp. PD., BMedSc.
dr. Roy A.P., Sp. PD
Dr. dr. Wani Devita Gunardi, Sp. MK (K)
dr. Fendra Wician, DPCP
dr. Susilo Sp.S

Editor :

dr. Marshall Tendean, Sp. PD.

Chief Editor :

Dr. dr. Todung D.A. Silalahi, Sp. PD. KKV., FINACIM, FICA, FAPSIC, FACC

Reviewer Poster :

dr. Suparto, Sp. An.
Dr. Dra. Rina Priastini, M.Kes.

Reviewer Presentasi Oral :

dr. Chrispian OM, Sp. PD-KP
Dr. dr. Djap Hadi Susanto, M.Kes.

Fakultas Kedokteran
dan Ilmu Kesehatan
Universitas Kristen
Krida Wacana

UKRIDA
...press
2020



UKRIDA
Universitas Kristen Krida Wacana

**PROCEEDING BOOK
PEKAN ILMIAH DOKTER X
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS KRISTEN KRIDA WACANA**



**Optimizing Medical CarE in General PrActice
Jakarta, 25-27 Oktober 2019**

Steering Committee :

dr. Elli Arsita, Sp. PD
dr. Yusuf Handoko, Sp. OK
dr. Bhanu Kumar, Sp. PD., BMedSc.
dr. Roy A.P., Sp. PD
Dr. dr. Wani Devita Gunardi, Sp. MK (K)
dr. Fendra Wician, DPCP
dr. Susilo Sp.S

Editor :

dr. Marshall Tendean, Sp. PD.

Chief Editor :

Dr. dr. Todung D.A. Silalahi, Sp. PD. KKV., FINACIM, FICA, FAPSIC, FACC

Reviewer Poster :

dr. Suparto, Sp. An.
Dr. Dra. Rina Priastini, M.Kes.

Reviewer Presentasi Oral :

dr. Chrispian OM, Sp. PD-KP
Dr. dr. Djap Hadi Susanto, M.Kes.



2020

PROCEEDING BOOK
Pekan Ilmiah Dokter X
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS KRISTEN KRIDA WACANA
“Optimizing Medical CarE in General PrActice (OMEGA)”
“Jakarta, 25-27 OKTOBER 2019”

Steering Committee :

dr. Elli Arsita, Sp. PD

dr. Yusuf Handoko, Sp. OK

dr. Bhanu Kumar, Sp. PD., BMedSc.

dr. Roy A.P., Sp. PD

Dr. dr. Wani Devita Gunardi, Sp. MK (K)

dr. Fendra Wician, DPCP

dr. Susilo Sp.S

Editor :

dr. Marshall Tendean, Sp. PD.

Chief Editor :

Dr. dr. Todung D.A. Silalahi, Sp. PD. KKV., FINACIM, FICA, FAPSIC, FACC

Reviewer Poster :

dr. Suparto, Sp. An.

Dr. Dra. Rina Priastini, M.Kes.

Reviewer Presentasi Oral :

dr. Chrispian OM, Sp. PD-KP

Dr. dr. Djap Hadi Susanto, M.Kes.

Diterbitkan oleh

UKRIDA Press

Universitas Kristen Krida Wacana

Jl. Tanjung Duren Raya No. 4

Jakarta 11470

Indonesia

viii + 229 hlm; 21 x 29,7 cm

ISBN : 978-979-8396-51-9

Hak Cipta ©2020

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, bahwa atas berkat dan rahmat-Nya maka Proceeding Book acara PID X dengan tema "Optimizing Medical CarE in General PrActice (OMEGA)" yang diselenggarakan pada tanggal 25-27 Oktober 2019 di Jakarta dapat kami terbitkan.

Ilmu kedokteran adalah ilmu yang dinamis dan terus berkembang. Sejalan dengan perkembangan dan kemajuan tersebut, setiap dokter baik umum maupun spesialis bertanggung jawab meningkatkan pengetahuan dan keterampilan yang dimilikinya agar dapat memberikan pelayanan kesehatan yang terbaik dan terdepan. Pesatnya kemajuan dunia kedokteran merupakan buah dari penelitian-penelitian kedokteran yang disandingkan dengan kemajuan teknologi terkini, yang pada akhirnya menuntun pada temuan-temuan dan inovasi-inovasi terbaru.

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Ukrida bekerja sama dengan Ikatan Alumni Fakultas Kedokteran Ukrida mengadakan Pekan Ilmiah Dokter tahun 2020 dengan mengundang pembicara yang kompeten di bidangnya. Diharapkan dengan diadakannya kegiatan ini dapat memberikan informasi terkini tentang kemajuan dunia kedokteran yang bervariasi, dimulai dari kemajuan pemahaman entitas dasar atau proses penyakit hingga pada manajemen penyakit secara komprehensif. Selain itu melalui kegiatan ini kami mengharapkan dapat membantu setiap peserta untuk lebih mengoptimalkan pelayanan kesehatan dalam praktek sehari-hari

Akhir kata, kami menyadari akan kekurangan-kekurangan dalam penyusunan proceeding book ini, namun kami berharap masih dapat memberikan manfaat bagi sejawat sekalian. Kami juga atas nama Universitas Kristen Krida Wacana ingin mengucapkan terima kasih atas dukungan para pembicara dan para peserta poster yang telah mengirimkan abstrak, serta dukungan dari pihak sponsor serta pihak-pihak lainnya yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu.

Jakarta, Februari 2020

Editor

KATA SAMBUTAN KETUA PID X

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Ukrida



Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat-Nya kepada kita semua sehingga kita masih diberikan nikmat sehat untuk menjalankan aktivitas sehari-hari.

Pekan Ilmiah Dokter (PID) X

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Ukrida diselenggarakan pada tanggal 25-27 Oktober 2019 di Auditorium Kampus II FKIK, Jakarta, dengan tema "Optimizing Medical CarE in General PrActice" (OMEGA) seri kedua, serta subtema "Comprehensive Management in Medical Care"

PID FKIK Ukrida terdiri dari 2 acara besar, yaitu workshop dan kegiatan simposium ilmiah. Workshop diselenggarakan pada tanggal 25 Oktober 2019 terdiri dari enam topik, dan kegiatan ilmiah pada tanggal 26 dan 27 Oktober 2019.

Kepada semua Panitia Pelaksana, PID X FKIK Ukrida dan semua pihak yang telah membantu terselenggaranya acara ini kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya, semoga PID X FKIK Ukrida dapat berjalan dengan lancar dan sukses.

dr. Marshell Tendean. Sp.PD

KATA SAMBUTAN

Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Ukrida



Sejawat yang terhormat,

Para Narasumber, undangan, dan hadirin yang saya muliakan.

Selamat datang pada Pekan Ilmiah Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Ukrida X. Terimakasih telah meluangkan waktu untuk hadir.

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, dengan berkat dan rahmat-Nya kita semua dapat mengikuti dalam acara Pekan Ilmiah Dokter (PID) X dengan tema "*Optimizing Medical CarE in General PrActice (OMEGA)*"

Sebagai salah satu Universitas Swasta yang cukup tua di Indonesia, sejak berdirinya pada tahun 1967, Ukrida berkomitmen untuk menjadi Lembaga pendidikan tinggi yang memiliki berbagai keunggulan.

Ukrida secara konsisten dan berkesinambungan dengan motonya "*Lead to Impact*", berupaya meningkatkan pelayanan kepada seluruh pemangku kepentingan agar dapat meningkatkan pelayanan terbaik kepada masyarakat dan bangsa khususnya melalui bidang pendidikan.

PID (Pekan Ilmiah Dokter) merupakan Kegiatan Ilmiah Tahunan yang diselenggarakan FKIK Ukrida sebagai upaya meningkatkan kemampuan sejawat dokter melalui seminar ilmiah dan lokakarya (workshop) dalam rangka penyegaran dan peningkatan wawasan agar dapat dimanfaatkan dalam pelayanan masyarakat maupun penelitian ilmiah, dengan menghadirkan narasumber potensial dari dalam maupun luar negeri.

Terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada panitia, sponsor, dan semua pihak yang telah memungkinkan terselenggaranya PID X FKIK Ukrida

Selamat mengikuti Pekan Ilmiah Dokter X FKIK Ukrida, semoga bermanfaat bagi kita semua,

Tuhan memberkati.

dr. Anton Ritchi Castilani, MSI, DFM

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
KATA SAMBUTAN KETUA PELAKSANA PID X	vi
KATA SAMBUTAN DEKAN FKIK UKRIDA	v
DAFTAR ISI	vi
NASKAH PEMBICARA	
Ethics, Professional Issue and Medicolegal in Clinical Practice Telemedicine, How Should We React	2
Indriani K. Sumadikarya	
Uric Acid and Cardiovascular Disease	3
Todung D.A. Silalahi	
Penatalaksanaan Dislipidemia : Fokus pada Hipertrigliseridemia.....	8
Fatimah Iliana	
Dermatopathology Approach in Skin Lesions	14
Shintia Christina	
Regenerative Medicine in Othropaedic.....	17
Tangkas Sibarani	
Ilmu Kedokteran Okupasi dalam Era Industri 4.0	33
Johanes Hudyono	
Updates in Cancer Management - Current Highlight In Indonesia	37
Sonar Soni Panigoro	
Non-ST Elevation ACS: Aggressive or Conservative	42
Todung Silalahi	
Gambaran Radiologi Pneumonia pada Anak	45
Sony Sutrisno, Monica Cherlady	
Microbial Approach to Deal with Pneumonia	47
Wani Devita Gunardi, Ade Darmawan, Nicholas Layanto	
The Role of Neprilisyn Indhibitor to Achieve Heart Failure Treatment	49
Todung D. A. Silalahi	

Infeksi Saluran Kemih pada Kehamilan.....	52
Irene M. E, Johnny	
Non Cardiac Chest Pain - Nyeri Dada Atypical	57
Marshell Tendean, Patrick Indrajaya	
Hipotiroidisme, Fokus pada Nodul Tiroid.....	62
Em Yunir, Marshell Tendean	
NASKAH WORKSHOP.....	66
EKG pada Sindrom Koroner Akut	67
Todung D.A. Silalahi	
Diagnosis dan Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia.....	72
Marshell Tendean	
Tatalaksana Gizi Pada Diabetes Melitus.....	80
Gracia Winaktu, Luciana Budiati Sutanto	
Terapi Cairan dengan konsep ROSE.....	82
Suparto, Irvan Tampomas	
Macam - Macam Cairan Infus.....	86
Clara Valentia Josephine	
Sepsis, Diagnosa dan Tatalaksana Terkini.....	93
Eva Oktavia	
Dasar Laser dan Kegunaan Dalam Dermatologi.....	105
Rompu Roger Aruan	
Penyakit Vena Perifer dan Tata Laksana Terkini	115
Ronald Winardi Kartika	
Penyakit Arteri Perifer dan Tata Laksana Terkini	124
Todung D.A. Silalahi	
Chemical Peeling	128
Chadijah Rifai L	
PAD Detection Using Simple Instruments	147
Bhanu Kumar	

Hipotiroidisme Fokus pada Nodul Tiroid

Em Yunir,* Marshell Tendean.**

*. Divisi Endokrinologi dan Metabolik; Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM

** . Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UKRIDA Jakarta

PENDAHULUAN

Kelenjar tiroid merupakan kelenjar endokrin terbesar yang ada di dalam tubuh. Secara fisiologis kelenjar tiroid berfungsi memproduksi hormon tiroid yang memiliki peranan yang banyak sekali pada tubuh manusia. Seperti halnya kelenjar endokrin lainnya. Kelenjar tiroid memiliki regulasi dengan hipotalamus dan hipofisis sebagai aksis untuk menjaga keseimbangan produksi T3 dan T4 dalam tubuh manusia.¹ Secara klinis gangguan pada kelenjar tiroid dapat berupa hipertiroid dan hipotiroid yang mana kita bedakan lagi apakah gangguan tersebut memiliki dampak secara klinis atau tidak (subklinis).² Tulisan ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai hipotiroid dan kelainannya dengan fokus kepada gangguan nodul tiroid.

Hipotiroidisme

Definisi hipotiroidisme adalah sebuah sindroma klinis yang ditandai oleh defisiensi hormone tiroid. Mekanisme hipotiroidisme ini terajadi akibat kelainan primer maupun kelainan sekunder.³ Akan tetapi faktor geografik dan lingkungan seperti kadar iodium dalam makanan, dan asupan zat goitrogenik terbukti mempengaruhi kejadian hipotiroid. Survei nasional GAKI tahun 2003 menunjukkan bahwa 35,8% kabupaten di Indonesia termasuk endemik ringan, 13,1% kabupaten endemik sedang, dan 8,2% kabupaten endemik berat. Laporan dari pusat studi GAKI di Magelang pada tahun 2012 mengatakan kasus sebaran hipotiroid diketahui semakin lama semakin meningkat, khususnya pada populasi berusia < 20 tahun.⁴

Etiologi hipotiroid dapat kita kelompokkan menjadi: ⁵

1. Hipotiroid primer (kelainan pada tiroid), antara lain : tiroiditis hashimoto, mixedema idiopatik, paska terapi radioaktif iodin, tiroidektomi subtotal, obat antitiroid, radiasi leher, paska tiroiditis akut, defisiensi iodin (goiter edemik), konsumsi iodin berlebih > 6 mg/hari, hipotiroid imbas obat.
2. Hipotiroid sekunder, antara lain : keganasan, granuloma eusinofilik, iradiasi terapeutik, disfungsi hipofisis, iradiasi, sindroma sheehan, heatstroke, kerusakan otak traumatik, keganasan hipofisis, sakit kritis, hipopituitarisme idiopatik.

Penyebab tersering dari kasus-kasus hipotiroid primer adalah defisiensi iodium. Pada defisiensi iodium akan terjadi penurunan sintesis triiodotironin (T3) dan tetraiodotironin (T4) yang mengakibatkan peningkatan thyroid stimulation

hormone (TSH) yang akan mengakibatkan hipertrofi kelenjar tiroid dan akhirnya goiter. Pada daerah yang tidak mengalami defisiensi iodine penyebab penyakit hipotiroid sering dikaitkan dengan tiroiditis autoimun yang berkaitan dengan antibodi tiroidperoxidase (TPO) yang lebih sering ditemukan pada kasus-kasus hipotiroidisme overt.³ Berdasarkan kadar TSH dan T3, T4 hipotiroid dibagi mejadi :

1. Hipotiroid klinis kedaan dimana TSH > 5 mU/L dan FT4 rendah;
2. Hipotiroid subklinis jika TSH > 5 mU/L dan FT4 normal.

Akan tetapi pasien dengan kadar TSH > 2.5 mIU/L memiliki resiko kejadian kerusakan tiroid yang lebih dini terutama jika memiliki anti-TPO positif.³

Gejala klinis hipotiroidisme beragam mulai dari sering merasa lemas, cepat lelah, mengantuk, intoleransi terhadap cuaca dingin, kulit yang kering dan kasar, edema pada wajah dan ekstremitas, gangguan memori dan kognitif dan konsentrasi yang buruk, peningkatakan berat badan, suara kasar dan gangguan pendengaran, parestesi, atralgia, kram otot, konsitpasi. Selain itu kejadian hipotiroid pada anak dapat mengakibatkan kretinisme, dan gangguan pertumbuhan fisik dan mental. Pemeriksaan diagnostik yang diperlukan pada kasus hipotiroid adalah hormon tiroid dan serum tirotropin. Pemeriksaan T3 bebas dan T4 bebas merupakan pemeriksaan yang lebih direkomendasikan daripada T3 dan T4 total. Pemeriksaan tambahan yang direkomendasikan adalah pemeriksaan antibodi terhadap kelenjar tiroid, antara lain :

1. Thyroid microsomal antibody (TMAb) positif pada 95% pasien tiroiditis hashimoto, dan 55% pasien penyakit graves'.
2. Antibodi tiroglobulin (TGAb) positif pada 60% pasien tiroiditis hashimoto.
3. Antibodi terhadap reseptor TSH (TRAb) kebanyakan terdapat pada pasien penyakit graves'.

Pada pasien dengan kelainan tiroid atau diduga mengalami hipotiroidisme langkah pertama yang harus dilakukan adalah melakukan pemeriksaan TSH. Apabila TSH tinggi pemeriksaan dilanjutkan dengan pemeriksaan free T4 (FT4), berdasarkan hasil FT4 baru kita tentukan apakah pasien kita termasuk dalam hipotiroidisme subklinik (FT4 normal) maupun hipotiroidisme primer (FT4 rendah).⁷

Pemeriksaan pencitraan cukup penting dalam menegakan diagnosis pasti kelainan tiroid. Pemeriksaan yang direkomendasikan untuk mendeteksi nodul tiroid adalah pemeriksaan ultrasonografi tiroid terutama dalam mendeteksi adanya suatu masa kista atau masa campuran. Pemeriksaan pencitraan lain seperti CT-scan atau MRI masih terbatas penggunaannya pada pasien kelainan tiroid. Pemeriksaan radionuklir tiroid skan tiroid dengan menggunakan iodine 123 atau iodine 131 dan tecneций (tc) berkorelasi dengan fungsi dan struktur kelenjar tiroid.⁸

Tatalaksana hipotiroidisme:

Tatalaksana pasien hipotiroid harus didasarkan pada beberapa prinsip terapi, antara lain:^{5,7,8}

- Meringankan keluhan dan gejala.
- Menormalkan metabolisme.
- Menormalkan TSH.

- Menormalkan T3 dan T4.
- Mencegah terjadinya komplikasi.

Terapi farmakoterapi utama dilakukan dengan pemberian hormon tiroksin. Terapi dengan preparat tiroksin dapat diberikan dalam dua bentuk L-thyroxin (T4), dan L-triiodothyronin (T3). Terapi substitusi dapat diberikan dengan dosis kecil pada awal pengobatan dan kemudian dinaikan secara bertahap sesuai dengan kadar TSH. Dosis yang direkomendasikan untuk L-T4: 1.6 ug/kgBB atau setara dengan 100-125 mg/hari, sedangkan dosis L-T3 diberikan pada rentang 25 – 50 ug/hari.

Pendekatan tatalaksana farmakoterapi hipotiroid :

a. Hipotiroid overt :

- Jika serum TSH diatas batas atas nilai normal namun < 10 mU/L lakukan monitoring fungsi tiroid tiap 6 bulan. Pertimbangkan terapi LT4 apabila gejala hipotiroid muncul dan anti-TPO positif.
- Jika serum TSH > 10 mU/L ulang pemeriksaan fungsi tiroid, obati dengan LT4 apabila terus meningkat TSH > 10 mU/L.

b. Hipotiroid subklinis :

- Jika serum TSH diatas batas atas nilai normal namun < 10 mU/L lakukan monitoring fungsi tiroid tiap 6 bulan. Pertimbangkan terapi LT4 apabila nilai TSH meningkat progresif > 10 mU/L.
- Jika serum TSH > 10 mU/L ulang pemeriksaan fungsi tiroid. Pertimbangkan pemberian dengan LT4 apabila terus meningkat TSH > 10 mU/L, dan jika terdapat gejala hipotiroid atau faktor resiko tinggi kardiovaskuler.

Dosis terapi substitusi tiroksin pada pasien hipotiroid disesuaikan berdasarkan beberapa keadaan berikut:

a. Usia < 50 tahun.

- Dosis awalan diberikan antara 100-150 ug per hari.
- Pada kasus hipotiroidisme ringan dapat diberikan dosis yang lebih rendah.

b. Usia > 50 tahun pasien tanpa penyakit jantung.

- Dosis awalan diberikan 25-50 ug/hari.
- Evaluasi TSH dilakukan 6-8 minggu, titrasi 25 ug.

c. Usia > 50 tahun pada pasien penyakit jantung.

- Dosis awalan diberikan 12.5ug/hari.
- Evaluasi TSH dilakukan 6-8 minggu, titrasi 12.5 ug.

Kesimpulan

Salah satu kelainan pada kelenjar tiroid dapat berupa hipotiroidisme dan hipotiroidisme subklinis. Perjalanan penyakitnya beragam mulai dari klinis hipertiroid sampai kepada hipotiroid baik primer maupun sekunder. Secara etiologi sering dikaitkan dengan penyakit autoimun. Terapi hipotiroid diberikan berdasarkan indikasi dan dititrasi dari dosis rendah ke dosis yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- 1 Benvenga S, Tuccari G, Ieni A, Vita R. Thyroid Gland: Anatomy and Physiology. 2nd ed. Elsevier Inc.; 2018.
- 2 Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:901–11.
- 3 Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:301–16.
- 4 Asturiningtyas IP, Kumorowulan S. Characteristics of Patients with Thyroid Dysfunction : An Epidemiological Study. *Media Gizi Mikro Indones* 2017;8:43–54.
- 5 Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey J V., Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults. *Endocr Pract* 2012;18:988–1028.
- 6 Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489–99.
- 7 Pemayun TGD. Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Med Indones* 2016;48:247–57.
- 8 Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016 Jan;26(1):1-133

POWERED BY:



ISBN 978-979-8396-51-9



9 789798 396519

Sertifikat

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS KRISTEN KRIDA WACANA

Memberikan Sertifikat Kepada

dr. Marshall Tendean, SpPD

Sebagai : PEMBICARA

Simposium :

*“Optimizing Medical Care in General Practice (OMEGA X)”
pada Pekan Ilmiah Dokter Fakultas Kedokteran UKRIDA
pada tanggal 26-27 Oktober 2019 di FK UKRIDA, Jakarta*

Topik

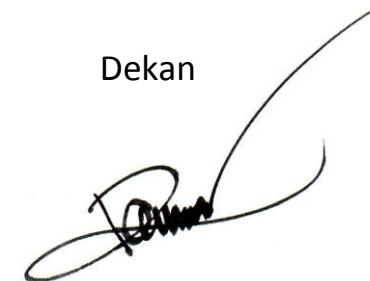
Non Cardiac Chest Pain "Approach to Disease"

No SKP : 0241/IDIWILJKT/SKP/VI/2019
PESERTA 8 SKP, PEMBICARA 8 SKP,
PANITIA 1 SKP, Moderator 2 SKP

Ketua Panitia



Dekan



dr. Marshall Tendean, Sp.PD

dr. Antonius Ritchi Castilani, MSi.,DFM