



# JIMKI

JURNAL ILMIAH MAHASISWA KEDOKTERAN INDONESIA

INDONESIAN MEDICAL STUDENT JOURNAL

**Volume 8 Nomor 1**  
**November - Februari 2020**



# SUSUNAN PENGURUS

## Penanggung Jawab

Rajwa Naajiyah  
*Universitas Gadjah Mada*

## Pimpinan Umum

Mu'afif Nur Abdillah  
*Universitas Halu Oleo*

Isni Dhiyah Almira  
*Universitas Sumatera Utara*

## Pimpinan Redaksi

Ahmad Arkan Ichsan  
*Universitas Lampung*

## Penyunting Ahli

dr. Verdiansah, Sp.PK., MMRS  
*Universitas Sriwijaya*

dr. Aditiawati, Sp.A(K)  
*Universitas Sriwijaya*

dr. Rizka Humardewayanti Asdie,  
Sp.PD-KPTI  
*Universitas Gadjah Mada*

dr. Muhammad Nurhadi Rahman,  
Sp.OG  
*Universitas Gadjah Mada*

dr. Iswandi Darwis, M.Sc, Sp.PD  
*Universitas Lampung*

dr. Novita Carolia, M.Sc  
*Universitas Lampung*

dr. Alidina Nur Afifah, MKM  
*Universitas Muhammadiyah Jakarta*

dr. Abraham Avicenna, Sp.JP FIHA  
*Universitas Jenderal Soedirman*

Dr. Lily Kusumasita Burkon M.K.K.  
*Universitas Jenderal Soedirman*

Dr. Ahmad Rizal., Sp.S  
*Universitas Padjajaran*

dr. Muhammad Subhan Alfaqih  
*Universitas Islam Indonesia*

dr. Yaltafit Abror Jeem M.Sc  
*Universitas Islam Indonesia*

dr. I Made Winarsa Ruma, S.Ked.,  
Ph.D.  
*Universitas Udayana*

## Penyunting Pelaksana

Bella Stevanny  
*Universitas Sriwijaya*

Alfreda Amelia Khotijah  
*Universitas Islam Indonesia*

Roihan Mohamad Iqbal  
*Universitas Gadjah Mada*

Ni Luh Putu Mulia Laksmi Dewi  
*Universitas Udayana*

Nur Fitria Zahro  
*Universitas Jenderal Soedirman*

Tasya Dinasti Putri  
*Universitas Muhammadiyah Jakarta*

Namira Asyisyifa Nurazizah  
*Universitas Padjajaran*

Neema Putri Prameswari  
*Universitas Lampung*

## Humas dan Promosi

Brilliant Cesar Sukma  
*Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*

## Tata Letak

Wita Fitriyani  
*Universitas Udayana*



Susunan Pengurus.....	ii
Daftar Isi.....	iii
Petunjuk Penulisan .....	vi

## Penelitian

### **Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dan Pengetahuan Ibu tentang Cara Menyusui Bayi dengan *Stunting* di Dusun Boro, Desa Sidodadi Kecamatan Lawang**

Fenska Seipalla, Mochammad Tito Aditya Pratama, Nanda Rizky Fitriani Syahrudin, Danny Chandra Pratama, Dayita Wedyasantika, Ahmad Maulana Ifan Akbas, Djohar Nuswantoro, Mochamad Nasir  
..... 1

### **Gambaran Karakteristik Pasien HIV/AIDS di RSUD DR.H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung Periode Oktober 2017- Oktober 2018**

Nadya Marshalita  
..... 8

### **Hubungan Unit Kerja, Masa Kerja, Penggunaan APD, dan Riwayat Merokok dengan Kejadian ISPA**

Aldian Mulyanto Lokaria  
..... 18

### **Perbandingan Nilai Volume Ekspirasi Paksa Detik Pertama (VEP1) Perokok Konvensional dengan Perokok Elektrik**

Ruth Tio Napitupulu, Bobby Singh, Mila Citrawati  
..... 27

### **Hubungan Usia dan Hipertensi dengan Kejadian BPH di Bangsal Bedah RSUD DR. H. Abdul Moeloek tahun 2017**

Muhammad Iz Zuddin Adha, Rizki Hanriko, Dian Isti Anggraini  
..... 32

## Tinjauan Pustaka

### **Potensi Penggunaan Metformin Sebagai Suplementasi Diet pada Obesitas**

Harry Salomo  
..... 38



**Aspirin Dosis Rendah Sebagai Usaha Preventif untuk Ibu yang Beresiko Tinggi Terkena Preeklampsia**

Fakhira Arminda, Rodiani  
..... .44

**Penggunaan *Platelet Rich Plasma* sebagai Terapi Simptomatik pada Penderita Osteoarthritis**

Leonard Christianto Singjie, Lucius Aristo Kane  
..... .52

**Biomarker yang Berpotensi Mendeteksi Risiko Diabetes Mellitus Gestasional pada Masa Prakonsepsi**

Rima Novisca Jasmadi, Intanri Kurniati  
..... .58

**Pengaruh Big Five Personality dengan Kejadian Burnout pada Mahasiswa Kedokteran**

Karunia Santi  
..... .64

**Diagnosis dan Tatalaksana Sindrom Marfan**

Imraatul Husniah  
..... .71

**Nilai Prognostik Kolesterol *High Density Lipoprotein* pada Kejadian Stroke Iskemik**

Rendy Septianto  
..... .77

**Pengaruh Genetik, Gaya Hidup dan Lingkungan pada Kejadian Leukimia Mieloblastik Akut**

Shania Ocha Sativa  
..... .83

**Pengaruh Paparan Gelombang Elektromagnetik Ponsel Terhadap Otak**

Ahmad Rizki Dwi Prasetya, Waluyo Rudiyanto  
..... .89

**Farmakoterapi Gangguan Ansietas Dan Pengaruh Jenis Kelamin Terhadap Efikasi Antiansietas**

Fatimah Azzahra, Rasmi Zakiah Oktarlina, High Boy Karumulborg Hutasoit  
..... .96



# Laporan Kasus

## Penatalaksanaan Holistik Pada Pasien *Hypertensive Heart Disease*

Ajeng Fitria Ningrum.

..... 104



---

# PEDOMAN PENULISAN ARTIKEL

---

Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia (JIMKI) merupakan publikasi ilmiah yang terbit setiap 6 bulan sekali dalam setahun. Dalam mempublikasikan naskah ilmiah dalam berkala ini, maka penulis diwajibkan untuk menyusun naskah sesuai dengan aturan penulisan JIMKI yang disesuaikan dengan panduan penulisan format penulisan berkala ilmiah mahasiswa kesehatan

## A. JENIS-JENIS ARTIKEL

### 1. Penelitian Asli

Definisi : hasil penelitian asli dalam ilmu kedokteran, kedokteran gigi, kesehatan masyarakat, keperawatan, gizi, kebidanan, dan farmasi.

Format penulisan :

- Judul penelitian
- Nama dan lembaga pengarang
- Abstrak
- Pendahuluan
- Metode penelitian
- Hasil penelitian
- Pembahasan atau diskusi
- Kesimpulan dan saran
- Daftar pustaka

### 2. Advertorial

Definisi: Penulisan berdasarkan metode studi pustaka.

Format penulisan :

- Judul
- Nama penulis & lembaga
- Pengarang
- Abstrak
- Pendahuluan
- Pembahasan
- Kesimpulan



- Daftar rujukan

### 3. Artikel Penyegar

Definisi : Artikel yang bersifat bebas ilmiah, mengangkat topik-topik yang sangat menarik dalam dunia kedokteran atau kesehatan, memberikan human interest karena sifat keilmiahannya, serta ditulis secara baik. Artikel bersifat tinjauan serta mengingatkan pada hal-hal dasar atau klinis yang perlu diketahui oleh pembaca.

Format penulisan :

- Pendahuluan
- Isi
- Kesimpulan

### 4. Tinjauan Pustaka

Definisi: Tulisan artikel review atau sebuah tinjauan terhadap suatu fenomena atau ilmu dalam dunia kedokteran, kedokteran gigi, kesehatan masyarakat, keperawatan, gizi, kebidanan, dan farmasi, ditulis dengan memperhatikan aspek aktual dan bermanfaat bagi pembaca.

Format penulisan:

- Judul
- Nama penulis & lembaga
- Pengarang
- Abstrak
- Pendahuluan
- Pembahasan
- Kesimpulan
- Daftar rujukan

### 5. Laporan Kasus

Definisi : artikel tentang kasus yang menarik dan bermanfaat bagi pembaca.

Format penulisan;

Judul

- Abstrak
- Latar belakang



- Kasus
- Pemeriksaan penunjang
- Diagnosis banding
- Tatalaksana
- Hasil dan *follow up*
- Diskusi
- Take home message
- Referensi

Note : laporan kasus butuh pengesahan dari supervisor atau dosen pembimbing penulis

#### 6. Artikel Editorial

Definisi : Artikel yang membahas berbagai hal dalam dunia kedokteran, kedokteran gigi, kesehatan masyarakat, keperawatan, gizi, kebidanan, dan farmasi. Memuat mulai dari ilmu dasar, klinis, berbagai metode terbaru, organisasi, penelitian, penulisan di bidang keahlian tersebut di atas, lapangan kerja sampai karir dalam dunia kesehatan. Artikel ditulis sesuai kompetensi mahasiswa.

Format penulisan:

- Pendahuluan
- Isi
- Penutup

### **B. KETENTUAN PENULISAN SECARA UMUM**

1. Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia yang baik, benar, lugas, dan ringkas.
2. Naskah diketik dalam microsoft word 2003
3. Menggunakan ukuran kertas A4 dengan margin kanan=3cm, kiri=4cm, atas=3cm, bawah=3cm.
4. Naskah menggunakan 1 spasi dengan spacing after before 0 Cm, jarak antarbab atau antar-subbab yaitu 1 spasi (1x enter)



5. Menggunakan Font arial, reguler, size 10, sentence case, justify.
6. Naskah maksimal terdiri dari 15 halaman terhitung mulai dari judul hingga daftar pustaka.

### **C. KETENTUAN PENULISAN JUDUL & SUB-JUDUL**

Judul ditulis secara singkat, jelas, dan padat yang akan menggambarkan isi naskah. Ditulis tidak terlalu panjang, maksimal 20 kata dalam bahasa Indonesia. Ditulis dengan font arial 14 pt dicetak tebal di bagian tengah atas dengan *uppercase* (semua huruf ditulis kapital), tidak digarisbawahi, tidak ditulis di antara tanda kutip, tidak diakhiri tanda titik(.), tanpa singkatan, kecuali singkatan yang lazim. Penulisan judul diperbolehkan menggunakan titik dua tetapi tidak diperbolehkan menggunakan titik koma. Penggunaan sub-judul diperbolehkan dengan ketentuan ditulis dengan titlecase, font arial 12, center, dan dicetak tebal.

### **D. KETENTUAN PENULISAN NAMA PENULIS**

Dibuat taat asas tanpa penggunaan gelar dan dilengkapi dengan penjelasan asal instansi atau universitas. Penulisan nama pengarang diketik titlecase, font arial 10, center, dan bold yang dimulai dari pengarang yang memiliki peran terbesar dalam pembuatan artikel. Penulisan asal instansi dimulai dari terkecil. Contoh:

Nurul M. Rahmayanti<sup>1</sup>, Desri Astuti<sup>2</sup>

1. Departemen Kesehatan Lingkungan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Depok
2. Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Jakarta, Jakarta

### **E. PENULISAN ABSTRAK**

Abstrak merupakan miniatur dari artikel sebagai gambaran utama pembaca terhadap artikel Anda. Abstrak berisi seluruh komponen artikel secara ringkas (pendahuluan, metode, hasil, diskusi dan kesimpulan). Abstrak dibuat terstruktur dengan sub bagian dengan ketentuan sub bagian dicetak tebal dan



dibubuhi tanda titik dua sebelum kata selanjutnya. Abstrak ditulis dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris dengan panjang abstrak tidak lebih dari 250 kata (dan tidak menuliskan kutipan pustaka. Dilengkapi dengan kata kunci sebanyak maksimal 3-5 kata benda yang ditulis dari umum ke khusus. Abstrak Bahasa Inggris dan *keyword* ditulis *italic* (dimiringkan). Abstrak Bahasa Indonesia dan kata kunci ditulis tegak. Kalimat pertama menyampaikan kontribusi penulis terhadap literatur dan menjelaskan perbedaan penelitian/telaah yang dilakukan dibanding dengan artikel lain yang sudah ada. Jelaskan mengapa penelitian dilakukan, bagaimana cara melakukannya, seberapa signifikan kontribusi dari penelitian tersebut, dan hal apa saja yang bisa dikembangkan setelah penelitian berakhir.

#### **F. KETENTUAN PENULISAN PENDAHULUAN (UPPERCASE, LEFT, BOLD, FONT ARIAL 10)**

Format utama penulisan berkala ini terdiri dari 2 kolom, yang ditulis dengan MS Word, page size A4, 1 spasi, sentence case, justify, regular, font arial 10. Pada bagian pendahuluan tuliskan latar belakang, penjelasan mengenai penelitian terkait yang telah lebih dulu dipublikasikan (jika ada). Selain itu, dijelaskan pula hal-hal spesifik dalam penelitian. Kutipan dari referensi atau daftar pustaka dibuat dengan tanda superscript 1, dengan 1 menunjukkan nomor dalam daftar pustaka. Istilah dalam bahasa asing dan simbol matematika ditulis dengan huruf miring.

- Kalimat pertama dari pendahuluan menyampaikan tujuan dari penelitian ini untuk memberikan kontribusi pada bidang tertentu dengan melakukan atau menemukan *sesuatu*.
- Kutip beberapa hasil penelitian terbaru mengenai topic yang dibahas beserta relevansinya.
- Jelaskan mengapa menulis artikel ini dan kontribusi apa yang diberikan pada pengembangan keilmuan
- Jelaskan kebijakan yang mungkin timbul atau implikasi yang mungkin diterapkan sebagai hasil dari penemuan tersebut (hanya jika hal tersebut relevan)



- Jelaskan apakah penelitian mendukung atau memperluas hasil penelitian yang sudah ada atau justru menyanggah hasil penelitian sebelumnya.

#### **G. KETENTUAN PENULISAN METODE PENELITIAN (BOLD, ARIAL 10)**

Penulisan metodologi penelitian berisikan desain penelitian, tempat, dan waktu, populasi dan sampel, teknik pengukuran data, dan analisis data. Sebaiknya menggunakan kalimat pasif dan kalimat narasi, bukan kalimat perintah.

##### **Petunjuk:**

- Merupakan bagian penting dalam artikel
- Ketahui metode penelitian terkini yang paling sesuai untuk bidang keilmuan yang dibahas
- Ketahui apakah jenis metode lain ternyata lebih memberikan signifikansi terhadap hasil penelitian dibanding dengan metode penelitian lama yang digunakan.

#### **H. KETENTUAN PENULISAN HASIL (UPPERCASE, LEFT, BOLD, FONT ARIAL 10)**

- Setengah bagian dari keseluruhan artikel membahas tentang bagian ini
- Tiap tabel atau grafik harus diikuti satu paragraph yang mendeskripsikan hasil yang tercantum dalam tabel atau grafik tersebut.
- Edit bagian ini berulang kali sampai kita benar-benar yakin bahwa pembaca memahami apa yang disampaikan di bagian ini.

##### **3.1 Judul Isi Hasil (Titlecase, Left, Bold, Font Arial 10)**

Judul dan subjudul yang muncul dalam bab ini dituliskan dengan nomor bertingkat seperti contoh ini.



### 3.2 Subjudul Hasil (Titlecase, Left, Bold, Font Arial 10)

Rumus kimia atau matematika dituliskan seperti contoh berikut:

$$\sqrt{A + B^3 + CO_2} = \int X^2 (1)$$

Tabel dan gambar dapat disisipkan di tengah-tengah artikel, seperti contoh ini, atau di bagian akhir artikel. Judul terletak diatas tabel, hanya menggunakan garis horizontal dengan 2 atau 3 garis, tanpa menggunakan garis vertikal. Tulisan Tabel 1 ditebalkan (bold), dengan menggunakan ketentuan penomoran dari angka Arab. 1, 2, 3 dst (angka arab), I, II, III (angka Romawi).

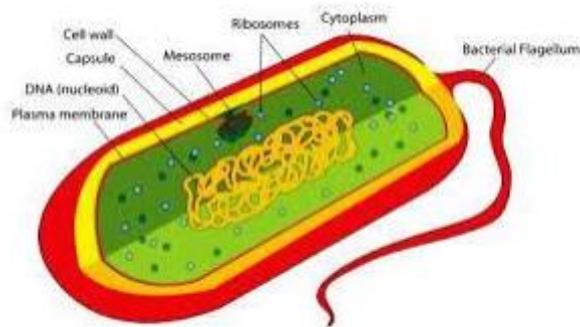
**Tabel 1.** Judul Tabel ( Titlecase,Center,Regular, Arial 10)

No	Judul Artikel	Penulis

Penulisan gambar:

Terletak dibawah gambar, dengan Bold pada tulisan gambar.

Penomoran gambar menggunakan angka Arab,



**Gambar 1.** Judul Gambar (titlecase,center,regular, arial 10)

## I. KETENTUAN PENULISAN PEBAHASAN (UPPERCASE, LEFT, BOLD, ARIAL 10)

Pembahasan merupakan bagian terpenting dari keseluruhan isi artikel ilmiah, sehingga pada umumnya memiliki proporsi paling banyak. Fungsi pembahasan adalah menjawab masalah penelitian atau menunjukkan

pencapaian tujuan penelitian, dengan cara menafsirkan/menganalisis hasil penelitian, juga membandingkan hasil penelitian dengan hasil dari penelitian-penelitian yang dipakai sebagai referensi. Pada bagian ini dilakukan juga kajian kesesuaian hasil dengan teori-teori yang dipakai. Bahas apa yang ditulis dalam hasil, tetapi tidak mengulang hasil. Jelaskan arti kemaknaan statistik (misal  $p < 0.001$ , apa artinya?), juga kemaknaan biologis (ukuran asosiasi penyakit—OR, RR), jika ada. Tekankan aspek baru dan penting. Sertakan juga bahasan dampak penelitian dan keterbatasannya.

#### **J. KETENTUAN PENULISAN KESIMPULAN**

Kesimpulan berisikan jawaban atas pertanyaan penelitian. Kesimpulan harus menjawab tujuan khusus. Bagian ini dituliskan dalam bentuk esai dan tidak mengandung data angka hasil penelitian. Terdiri atas maksimal tiga paragraf yang merangkum inti hasil penelitian dan keterbatasan penelitian, serta kemungkinan pengembangan penelitian yang bisa dilakukan oleh pihak lain untuk mengembangkan hasil yang sudah diperoleh.

#### **K. KETENTUAN PENULISAN SARAN**

Saran berisi rekomendasi hal-hal yang perlu dilakukan oleh satu atau beberapa pihak, berdasarkan kesimpulan yang telah diperoleh dari penelitian. Saran berorientasi pada perbaikan situasi kesehatan masyarakat, sehingga dibuat untuk dilaksanakan melalui advokasi, perbaikan perilaku, pembuatan kebijakan, atau penelitian berikutnya. Saran dibuat dalam bentuk esai (dalam paragraf-paragraf) atau dalam poin-poin.

Contoh penulisan **Pembahasan, Kesimpulan, Saran**

### **2. PEMBAHASAN (UPPERCASE, LEFT, BOLD, ARIAL 10)**

#### **2.1 Judul Isi Bahasan (titlecase, left, bold, Arial 10)**

##### **2.1.1 Subjudul Isi Bahasan (titlecase, left, bold, Arial 10)**

### **3. KESIMPULAN**

### **4. SARAN**



## L. KETENTUAN PENULISAN UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih bersifat opsional. Jika ditulis, maka ditujukan kepada pihak lain yang telah membantu atau terlibat baik langsung maupun tidak langsung dalam penelitian.

## M. KETENTUAN PENULISAN TABEL DAN GAMBAR

Judul tabel di tulis dengan *title case*, subjudul ada pada tiap kolom, sederhana, tidak rumit, tunjukkan keberadaan tabel dalam teks (misal lihat tabel 1), dibuat tanpa garis vertical, dan ditulis diatas tabel.

Contoh penulisan tabel yang benar:

**Tabel 1.** Distribusi Status Pernikahan Penderita HIV AIDS di Kota X Tahun Y

	<b>Status Pernikahan</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>1.</b>	Menikah	28	60,87
<b>2.</b>	Tidak Menikah	18	39,13
	<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

### Penulisan Gambar

Judul gambar ditulis dibawah gambar. Contoh:



**Gambar 1.** Logo BAPIN ISMKI

## N. KETENTUAN PENULISAN SITASI

Penulisan sitasi menggunakan sistem Vancouver dengan penomoran yang runtut. Ditulis dengan nomor sesuai urutan. Untuk penulisan sitasi yang berasal dari 2 sumber atau lebih, penomoran dipisahkan menggunakan koma.

Nomor kutipan ditulis superskrip dan dibuat dalam tanda kurung siku [...]  
Contoh penulisan sitasi:

Cacing tanah termasuk hewan tingkat rendah karena tidak mempunyai tulang belakang (*invertebrata*). Cacing tanah termasuk kelas *Oligochaeta*. Famili terpenting dari kelas ini adalah *Megascilicidae* dan *Lumbricidae*. [1].

Bagi sebagian orang, cacing tanah masih dianggap sebagai makhluk yang menjijikkan dikarenakan bentuknya, sehingga tidak jarang cacing masih dipandang sebelah mata. Namun terlepas dari hal tersebut, cacing ternyata masih dicari oleh sebagian orang untuk dimanfaatkan. Menurut sumber, kandungan protein yang dimiliki cacing tanah sangatlah tinggi, yakni mencapai 58-78 % dari bobot kering. Selain protein, cacing tanah juga mengandung abu, serat dan lemak tidak jenuh. Selain itu, cacing tanah mengandung auxin yang merupakan hormon perangsang tumbuh untuk tanaman. [2] Manfaat dari cacing adalah sebagai bahan baku obat dan bahan ramuan untuk penyembuhan penyakit. Secara tradisional cacing tanah dipercaya dapat meredakan demam, menurunkan tekanan darah, menyembuhkan bronkitis, reumatik sendi, sakit gigi dan tipus. [1,2].

## O. KETENTUAN PENULISAN DAFTAR PUSTAKA

### 1. BUKU

#### Penulis Tunggal

Nama penulis (dibalik). Judul buku (*italic*). Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit.

Contoh:

Frye, Northrop. *Anatomy of Criticism: Four Essays*. Princeton: Princeton UP, 1957.

#### Dengan dua atau tiga orang penulis

Nama penulis 1 (dibalik), Nama penulis 2, dan nama penulis



selanjutnya. Judul buku (*italic*). Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit.

Contoh:

Howe, Russell Warren, dan Sarah Hays Trott. *The Power Peddlers*. Garden City: Doubleday, 1977. Marquart, James W., Sheldon Ekland Olson, dan Jonathan R. Sorensen. *The Rope, the Chair, and the Needle: Capital Punishment in Texas, 1923-1990*. Austin: Univ. of Texas, 1994.

### **Lebih dari tiga penulis**

Nama penulis 1 (dibalik), *et al.* judul buku (*italic*). Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit.

Contoh:

Edens, Walter, *et al.*, *Teaching Shakespeare*. Princeton: Princeton UP, 1977.

### **Editor sebagai penulis**

Nama editor (dibalik), editor. Judul Buku (*italic*). Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit.

Contoh:

Harari, Josue, editor. *Textual Strategies*. Ithaca: Cornell UP, 1979.

### **Penulis dan editor**

Nama penulis (dibalik). Judul buku (*italic*). Editor. Nama editor. Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit.

Contoh:

Malory, Thomas. *King Arthur and his Knights*. Editor. Eugene Vinaver. London: Oxford UP, 1956.

### **Penulis berupa tim atau lembaga**

Nama tim atau lembaga. Judul buku (*italic*). Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit.



Contoh:

National Institute for Dispute Resolution. *Dispute Resolution Resource Directory*. Washington, D.C.: Natl. Inst. for Dispute Res., 1984.

### **Karya multi jilid/buku berseri**

Nama penulis (dibalik). Judul buku (*italic*). Jilid ke- / edisi ke-.  
Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit.

Contoh:

Freedberg, S. J. *Andrea del Sarto*. Jilid kedua. Cambridge: Harvard UP, 1963.

### **Terjemahan**

Nama penulis (dibalik). Judul buku hasil terjemahan (*italic*).  
Penerjemah Nama penerjemah. Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit. Terjemahan dari Judul buku yang diterjemah (*italic*), Tahun terbit buku yang diterjemah.

Contoh:

Foucault, Michel. *The Archaeology of Knowledge*. Penerjemah A. M. Sheridan Smith. London: Tavistock Publications, 1972.  
Terjemahan dari *L'Archéologie du savoir*, 1969.

### **Artikel atau bab dalam buku**

Nama penulis (dibalik). "judul buku". Judul bab atau artikel (*italic*).  
Editor Nama editor. Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit. Halaman bab atau artikel dalam buku.

Contoh:

Magny, Claude-Edmonde. "Faulkner or Theological Inversion." *Faulkner: A Collection of Critical Essays*. Editor Robert Penn Warren. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1966. 66-78.



### **Brosur, pamflet dan sejenisnya**

Nama brosur/pamflet/sejenisnya. Tempat terbit: Penerbit, Tahun terbit.

Contoh:

*Jawa Timur*. Surabaya: Dinas Pariwisata Jawa Timur, 1999.

### **Makalah seminar, konferensi dan sejenisnya**

Mann, Jill. "Chaucher and the 'Woman Question.'" *This Noble Craft: Proceedings of the Tenth Research Symposium of the Dutch and Belgian University Teachers of Old and Middle English and Historical Linguistics, Utrecht, 19 10 January 1989*. Ed. Erik Kooper. Amsterdam: Radopi, 1991.173--88.

## **2. SERIAL**

### **Artikel jurnal dengan volume dan edisi**

Nama penulis (dibalik). "Judul artikel." Nama jurnal (*italic*).

Volume:Edisi (tahun terbit): halaman

Contoh:

Dabundo, Laura. "The Voice of the Mute: Wordsworth and the Ideology of Romantic Silences." *Christianity and Literature* 43:1(1995): 21-35.

## **3. PUBLIKASI ELEKTRONIK**

### **Buku Online**

Nama penulis (dibalik). Judul buku (*italic*). Editor Nama editor.

Tahun terbit buku. Tanggal dan tahun akses <link online buku>

Contoh:

Austen, Jane. *Pride and Prejudice*. Editor Henry Churchyard. 1996.

10 September 1998

<<http://www.pemberley.com/janeinfo/prideprej.html>>.



### **Artikel jurnal online**

Nama penulis (dibalik). "Judul artikel." Nama jurnal (*italic*). (tahun terbit artikel). Tanggal dan tahun akses jurnal <link online jurnal>

Contoh:

Calabrese, Michael. "Between Despair and Ecstasy: Marco Polo's Life of the Buddha." *Exemplaria* 9.1 (1997). 22 June 1998 <<http://web.english.ufl.edu/english/exemplaria/calax.htm>>

### **Artikel di website**

"judul artikel." Nama website (*italic*). Tahun terbit artikel. Tanggal dan tahun akses. <link online artikel>

Contoh:

"Using Modern Language Association (MLA) Format." *Purdue Online Writing Lab*. 2003. Purdue University. 6 Februari 2003. <[http://owl.english.purdue.edu/handouts/research/r\\_mla.html](http://owl.english.purdue.edu/handouts/research/r_mla.html)>.

### **Publikasi lembaga**

Nama lembaga. Judul artikel (*italic*). Oleh nama penulis 1, nama penulis 2, dan seterusnya. Tanggal publikasi. Tanggal dan tahun akses <link online artikel>

Contoh:

United States. Dept. of Justice. Natl. Inst. Of Justice. *Prosecuting Gangs: A National Assessment*. By Claire Johnson, Barbara Webster, dan Edward Connors. Feb 1996. 29 June 1998 <<http://www.ncjrs.org/txtfiles/pgang.txt>>



## Penelitian

# HUBUNGAN PEMBERIAN ASI EKSKLUSIF DAN PENGETAHUAN IBU TENTANG CARA MENYUSUI BAYI DENGAN STUNTING DI DUSUN BORO, DESA SIDODADI KECAMATAN LAWANG

Fenska Seipalla<sup>1</sup>, Mochamad Tito Aditya  
Pratama<sup>1</sup>, Nanda Rizky Fitriani Syahrudin<sup>1</sup>,  
Danny Chandra Pratama<sup>1</sup>, Dayita  
Wediyasantika<sup>1</sup>, Ahmad Maulana Ifan Akbas<sup>1</sup>,  
Djohar Nuswantoro<sup>2</sup>, Mochamad Nasir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga,

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat  
Kedokteran Pencegahan, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Airlangga,

<sup>3</sup>Departemen Penelitian Epidemiologi, Unit  
Pelaksana Teknis Pelatihan Kesehatan  
Masyarakat Murnajati

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Hasil survei pendahuluan di Dusun Boro, Desa Sidodadi, 63% responden mengaku tidak mengetahui teknik menyusui yang benar dan sebanyak 60% responden menyatakan belum pernah mendapat informasi tentang ASI eksklusif.

**Tujuan:** Mengidentifikasi hubungan pemberian ASI eksklusif dan pengetahuan ibu tentang cara menyusui bayi dengan stunting di Dusun Boro, Desa Sidodadi Kecamatan Lawang Kabupaten Malang tahun 2019.

**Metode:** Analitik observasional dengan desain penelitian cross-sectional study. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah teknik purposive. Pengambilan menggunakan kuesioner. Data yang didapatkan kemudian dianalisis menggunakan koefisien kontingensi menggunakan IBS SPSS Statistics 19 for windows.

**Hasil:** Hubungan pengetahuan tentang cara menyusui dengan stunting tidak signifikan. Hubungan pemberian ASI eksklusif dengan stunting juga tidak signifikan.

**Simpulan:** Tidak ada hubungan antara ASI dengan status gizi namun terdapat hubungan antara pengetahuan ibu tentang cara menyusui dengan status gizi.

**Kata Kunci:** ASI eksklusif, tingkat pengetahuan, cara menyusui bayi, *stunting*

### ABSTRACT

**Background:** Based on the preliminary survey's result (primary data) in Sidodadi village, 63% of the respondents admitted that they don't know about the right techniques of breastfeeding and 60% of the respondents claimed they had not been informed about exclusive breastfeeding.

**Aim:** Identifying the correlation between exclusive breastfeeding and mother's knowledge about how to breastfeed with nutritional status in toddlerhood in Boro Sidodadi Village Lawang Sub-District Malang Regency Year 2019.

**Method:** The type of this research was an analytical observational study with a cross-sectional design. This study used purposive sampling. This study collected data using



questionnaires. The data obtained were analyzed using the contingency coefficient using IBS SPSS Statistics 19 for windows.

**Result:** The results of this study indicate that the correlation between mother's knowledge about how to breastfeed and nutritional status was not significant. The correlation between exclusive breastfeeding and nutritional status in toddlerhood also was not significant.

**Conclusion:** There was no correlation found between breastfeeding and nutritional status. Yet there was a correlation between mother's knowledge about how to breastfeed and nutritional status.

**Keywords:** Exclusive breastfeeding, Level of knowledge, How to breastfeed, Nutritional status of children

## 1. PENDAHULUAN

Gerakan 1000 Hari Pertama Kehidupan adalah upaya perbaikan gizi sejak dimulainya kehamilan sampai pasca persalinan atau sampai bayi berusia 2 tahun. Data Dinas Kesehatan Kota Malang selama tiga tahun terakhir ini (2016-2018) menyebutkan bahwa stunting mengalami peningkatan jumlah yang drastic, yaitu pada 2016 lalu tercatat hanya 3.568 kasus stunting, sedangkan pada 2017 sempat merosot menjadi 2.519 kasus, kemudian pada 2018 meningkat tajam jadi 7.074 kasus.<sup>1</sup> Pasien gizi buruk sebanyak 66 balita pada 2016 dan menurun menjadi 56 kasus pada tahun 2017, sedangkan 2018 sekitar 39 kasus. Total balita gizi buruk sejak 2016–2018 lalu berjumlah 161 balita.<sup>1,2</sup> Gizi buruk yang terjadi berhubungan dengan nutrisi yang diberikan oleh ibu ke bayi. ASI mengandung semua zat gizi yang dibutuhkan bayi untuk proses pertumbuhan dan perkembangannya. Terdapat banyak penilaian status gizi pada balita namun, dalam penelitian ini penulis mengambil kondisi *stunting* dimana masih merupakan permasalahan terbesar di Indonesia. Kondisi *stunting* adalah kondisi gagal tumbuh pada anak balita akibat kekurangan gizi kronis sehingga anak terlalu pendek untuk usianya. Balita pendek (*stunted*) dan sangat pendek (*severely stunted*) adalah balita dengan panjang badan (PB/U) atau tinggi badan (TB/U) menurut umurnya dibandingkan dengan standar baku WHO-MGRS (*Multicentre Growth Reference Study*). Anak balita dengan nilai z-scorenya kurang dari -2SD/standar deviasi (*stunted*) dan kurang dari -3SD (*severely stunted*).<sup>3</sup> Kekurangan gizi berhubungan dengan proses laktasi. Proses laktasi berjalan

lancar bila cara menyusuinya baik, namun banyak ibu menyusui tidak menyusui bayinya dikarenakan salah manajemen laktasi terutama dengan teknik menyusuinya.<sup>4</sup> Menyusui merupakan suatu proses alamiah, namun untuk mencapai keberhasilan menyusui diperlukan pengetahuan ibu mengenai cara menyusui yang benar. Pengetahuan merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya perilaku seseorang.<sup>5</sup>

Survei inisiasi telah dilakukan di Desa Sidodadi Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang, Jawa Timur dengan responden berjumlah 30 orang. Sebanyak 21 responden mempunyai balita. Dari responden tersebut, rata-rata usia ibu 31.8 tahun. Rata-rata jumlah balita 1.7 orang per keluarga. Sedangkan 2 responden tidak bersekolah, 8 responden pada tingkat SD, 11 responden tingkat SMP, 7 responden tingkat SMA, 1 responden D3, 1 responden S1. Sebanyak 93% responden memberi ASI kepada balitanya, namun hanya 50% yang tahu tentang ASI eksklusif. Sebanyak 97% responden menganggap bahwa pemberian ASI bermanfaat bagi balita, 33% responden berpendapat bahwa pemberian ASI saja sampai usia 6 bulan belum mencukupi, 60% responden menyatakan belum pernah mendapatkan informasi atau pengetahuan tentang ASI. Sebanyak 63% responden mengaku tidak mengetahui teknik menyusui yang benar. Sebanyak 57% responden tidak mengetahui posisi menyusui yang terbaik setelah melahirkan.

Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pengetahuan ibu masih sedikit mengenai ASI eksklusif dan cara menyusui yang benar. Agar pertumbuhan bayi baik terutama dilihat dari status gizi, tentunya pemberian ASI harus lebih optimal dan proses



pemberian ASI dilakukan melalui kegiatan menyusui yang benar. Hasil studi pendahuluan dan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut guna mengetahui apakah ada hubungan pemberian ASI eksklusif dan pengetahuan ibu tentang cara menyusui dengan *stunting* dalam upaya untuk meningkatkan kesehatan ibu dan balita di Indonesia.

## 2. METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross-sectional study* untuk mengetahui hubungan antara pemberian ASI eksklusif dan pengetahuan ibu tentang cara menyusui dengan *stunting* di Dusun Boro, Desa Sidodadi Kecamatan Lawang Kabupaten Malang Tahun 2019. Waktu pelaksanaan penelitian adalah 6-12 Oktober 2019. Rancangan penelitian yang dipilih adalah pendekatan studi korelasi antar tiga variabel (pemberian ASI eksklusif, pengetahuan ibu, dan status gizi) dalam satu kelompok sampel. Populasi pada penelitian ini adalah semua ibu yang memiliki balita di Dusun Boro, Desa Sidodadi. Sampel pada penelitian ini adalah semua ibu yang memiliki balita, ada riwayat menyusui, dan berkunjung ke posyandu Dusun Boro. Penelitian ini menggunakan teknik *Total Sampling* yaitu besar sampel sama dengan besar populasi. Kriteria inklusi berupa ibu yang bersedia menjadi responden, ibu yang memiliki balita, ibu yang menyusui, balita dengan jenis kelamin perempuan dan laki-laki. Kriteria eksklusi berupa ibu menyusui yang mempunyai kelainan pada payudara dan ibu dengan gangguan psikologis dan balita yang memiliki kelainan bawaan. Variabel bebas (Independen) dalam penelitian ini adalah pemberian ASI eksklusif dan pengetahuan ibu tentang cara menyusui.

Variabel terikat (dependen) dalam penelitian ini adalah *stunting*. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner yang berisi 20 pertanyaan dengan metode pertanyaan tertutup untuk mengukur pengetahuan ibu tentang cara menyusui yang benar. Data yang diperoleh diolah dengan *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 19 dengan uji korelasi spearman untuk mencari apakah

ada hubungan antara pengetahuan tentang cara menyusui dengan *stunting*, sedangkan untuk mencari apakah ada hubungan antara ASI eksklusif dengan *stunting* menggunakan uji koefisien kontingensi.

## 3. HASIL PENELITIAN

### 3.1 Karakteristik Sampel

Distribusi karakteristik sampel penelitian di Dusun Boro, Desa Sidodadi, Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang tahun 2019.

**Tabel 1.** Distribusi karakteristik sampel di Dusun Boro, Desa Sidodadi, Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang tahun 2019

Variabel	Frekuensi	Presentase (%)
Umur <30th	12	40
≥30th	18	60
Pendidikan		
Tidak Sekolah	1	3,3
SD	7	23,3
SMP	15	50
SMA	6	20
Perguruan Tinggi	1	3,3
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	21	70
Karyawan	5	16,6
Wiraswata	4	13,3
ASI Eksklusif		
Ya	12	40
Tidak	18	60
Jumlah Anak		
<2	100	33,3
≥2	20	66,6
Jenis Kelamin Perempuan	17	56,6
Laki-laki	13	43,4

Responden terbanyak memiliki tingkat pendidikan akhir SMP dengan proporsi 50%, kemudian diikuti SD (23,3%) dan SMA (20%). Responden yang tidak sekolah dan mencapai tingkat pendidikan hingga perguruan tinggi masing-masing memiliki persentase yang sama sebesar 3,3%. Ibu rumah tangga merupakan pekerjaan terbanyak para responden yang mendapatkan proporsi sebesar 69%, kemudian diikuti oleh karyawan (17,2%) dan wiraswasta (13,8%). Selain itu, responden yang memberikan bayinya ASI eksklusif memiliki persentase yang lebih rendah dibandingkan responden yang tidak memberikan ASI eksklusif kepada bayinya, yaitu sebesar 40%. Kebanyakan responden pada Dusun Boro ini memiliki jumlah anak lebih atau sama dengan 2 anak, yaitu dengan proporsi 66,6%

dengan jenis kelamin perempuan (56,6%).

### 3.2 Distribusi *Stunting*

Sebagian besar balita di Dusun Boron memiliki status gizi normal dengan proporsi sebesar 56,7%. Balita dengan status gizi *stunted* dan *severely stunted* memiliki proporsi lebih rendah dibandingkan dengan status gizi normal, yaitu masing-masing sebesar 33,3% dan 10%.

**Tabel 2.** Distribusi *stunting* di Dusun Boro, Desa Sidodadi, Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang tahun 2019

<i>Stunting</i>	Frekuensi	Presentase (%)
<i>Severely stunted</i>	3	10
<i>Stunted</i>	10	33,3
<b>Normal</b>	17	56,7
<b>Tinggi</b>	0	0
<b>Total</b>	30	100

### 3.3 Distribusi Tingkat Pengetahuan Ibu

Distribusi tingkat pengetahuan ibu tentang cara menyusui bayi di Dusun Boro dinilai kurang.

**Tabel 3.** Distribusi Distribusi tingkat pengetahuan Ibu di Dusun Boro, Desa Sidodadi, Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang tahun 2019

Tingkat Pengetahuan Ibu	Frekuensi	Presentase (%)
<b>Baik</b>	6	20
<b>Kurang</b>	24	80
<b>Total</b>	30	100

### 3.4 Distribusi Pemberian ASI Eksklusif

Sebagian besar (75%) ibu tidak memberikan ASI eksklusif pada bayinya, sedangkan yang memberikan ASI eksklusif hanya 25%.

**Tabel 4.** Distribusi kelompok pemberian ASI eksklusif oleh Ibu di Dusun Boro, Desa Sidodadi, Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang tahun 2019

Pemberian ASI Eksklusif	Frekuensi	Presentase (%)
<b>Memberi ASI Eksklusif</b>	12	40
<b>Tidak Memberi ASI Eksklusif</b>	18	60
<b>Total</b>	30	100

### 3.5 Hubungan pemberian ASI eksklusif dengan *stunting*

Pemberian ASI eksklusif ibu di Dusun Boro, Desa Sidodadi, Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang diuji hubungannya dengan *stunting* menggunakan uji koefisien kontingensi. Rekapitulasi data ini diuji menggunakan uji koefisien kontingensi dan didapatkan nilai p sebesar lebih dari 0,05, sedangkan data sesuai kategori didapatkan hasil nilai p yang tidak signifikan dari uji koefisien kontingensi.

**Tabel 5.** Hubungan pemberian ASI eksklusif dengan *stunting* di Dusun Boro, Desa Sidodadi, Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang tahun 2019 menggunakan uji koefisien kontingensi

	<i>Stunting</i>			Nilai P
	Tidak Ya	<i>Severely stunted</i>	<i>Stunted</i>	
Pemberian ASI Eksklusif	Tidak Ya	<i>Severely stunted</i>	Norma 1	0,523
	Tidak Ya	<i>Stunted</i>	Norma 1	0,553
	Tidak Ya	<i>Stunting [N(%)]</i>		1,000
		<i>Stunted</i>	<i>Non-stunted</i>	<b>Koefisien Kontingensi</b>
Pemberian ASI Eksklusif [N(%)]	Tidak Ya	7 (38,9)	11 (61,1)	0,879
	Ya	5 (41,7)	7 (58,3)	

### 3.6 Hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang cara menyusui bayi dengan *stunting*

Tingkat pengetahuan ibu di Dusun Boro, Desa Sidodadi, Kecamatan Lawang, Kabupaten Malang sesuai kategori diuji hubungannya dengan *stunting* menggunakan uji koefisien kontingensi menghasilkan nilai p yang tidak signifikan dari uji koefisien kontingensi.



**Tabel 6.** Hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang cara menyusui bayi dengan *stunting* menggunakan uji *fisher exact* sesuai kategori

Tingkat Pengetahuan Ibu	Stunting			Nilai P	
	Kurang Cukup	Severely stunted	Stunted	Error	
Tingkat Pengetahuan Ibu	Kurang Cukup	Severely stunted	Stunted	0,129	
	Kurang Cukup	Severely stunted	Normal	0,539	
	Kurang Baik	Severely stunted	Stunted	Error	
	Kurang Baik	Stunted	Normal	1,000	
	Kurang Baik	Severely stunted	Normal	1,000	
	Cukup Baik	Severely stunted	Stunted	Error	
	Cukup Baik	Stunted	Normal	Error	
	Cukup Baik	Severely stunted	Normal	Error	
	<b>Stunting [N(%)]</b>				
			<i>Stunted</i>	<i>Non Stunted</i>	<i>Fisher Exact</i>
Tingkat Pengetahuan Ibu [N(%)]	Kurang Baik	12 (50)	12 (50)	0,057	
		0 (0)	6 (100)		

#### 4. PEMBAHASAN

##### 4.1 Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Status Gizi Bayi

Secara umum dari 30 balita, terdapat TB atau PB/U 10 anak (33,3%) yang memiliki status gizi *stunted*, sebanyak 3 anak (10%) memiliki status gizi *severely stunted* dan 17 balita (56,7%) dengan status gizi normal. Penelitian ini menunjukkan bahwa hasil hubungan pemberian ASI eksklusif dengan status gizi berdasarkan data dari 30 responden yang ASI Eksklusif sebanyak 12 balita (40%) yang diberi ASI eksklusif dan yang mempunyai status gizi *non-ostunted* sebanyak 7 orang (58,3%), sedangkan kelompok balita yang diberi ASI eksklusif dan mempunyai status gizi *stunted* sebanyak 5 orang (41,7%). Sebanyak 18 balita (60%) yang tidak diberi ASI eksklusif, balita yang memiliki status gizi *non-stunted* 11 orang (61,1%) dan yang memiliki status gizi *stunted* sebanyak 7 balita (38,9%). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara pemberian ASI eksklusif pada balita dengan status gizi berdasarkan indeks antropometri TB atau PB/U  $p > 0.05$ .

Hasil penelitian ini kontradiksi dengan hasil penelitian lain yang menunjukkan bahwa ada hubungan

bermakna antara pemberian ASI eksklusif terhadap status gizi bayi ( $p < 0,035$ ). Bayi yang mendapatkan ASI eksklusif akan berpeluang memiliki status gizi baik sebesar 3,6 kali lebih besar dibandingkan bayi yang tidak diberikan ASI eksklusif.<sup>6</sup> Penelitian lain yang menunjukkan adanya asosiasi antara pemberian ASI eksklusif dengan status gizi anak TB/U.<sup>7,8</sup> Penelitian yang sejalan dengan hasil penelitian ini adalah penelitian pada bayi usia 6-12 bulan di wilayah kerja Puskesmas Raanan Baru, Motoling Barat, yang menunjukkan tidak terdapat hubungan antara pemberian ASI eksklusif dengan status gizi berdasarkan indeks PB/U ( $p = 0,164$ ).<sup>9</sup> Hal ini didukung dengan penelitian dimana tidak terdapat hubungan antara pemberian ASI eksklusif dengan Status Gizi anak berdasarkan indeks TB/U pada bayi usia 6-24 bulan. Penelitian yang dilakukan di Desa Menduran, Provinsi Jawa Tengah.<sup>10</sup> Hal ini disebabkan oleh keadaan *stunting* tidak hanya ditentukan oleh faktor status pemberian ASI eksklusif, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti: kualitas Makanan Pendamping ASI (MPASI), kecukupan asupan gizi yang diberikan kepada anak setiap hari, serta status kesehatan bayi. Hal ini disebabkan oleh keadaan *stunting* tidak hanya ditentukan oleh faktor status pemberian ASI eksklusif, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti: kualitas Makanan Pendamping ASI (MPASI), kecukupan asupan gizi yang diberikan kepada anak setiap hari, serta status kesehatan bayi.<sup>11,12</sup>

##### 4.2 Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu tentang Cara Menyusui Bayi dengan Status Gizi Bayi

Sebanyak 6 dari 30 orang responden mendapatkan tingkat pengetahuan yang baik. Tingkat pengetahuan kurang 24 responden (80%), sedangkan tingkat pengetahuan ibu yang kurang dan memiliki status gizi *stunted* sebanyak 50% dan *non-stunted* sebanyak 50%. Bagi ibu yang tingkat pengetahuan baik dengan gizi *non-stunted* sebanyak 100%. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara pengetahuan ibu tentang cara menyusui bayi dengan status gizi berdasarkan indeks



antropometri TB atau PB/U  $p > 0,05$ . Hasil penelitian yang dilakukan di Poliklinik bersalin Mariani Medan dengan 32 responden menunjukkan bahwa frekuensi dan durasi menyusui berhubungan dengan berat badan bayi. Kebanyakan bayi di Poliklinik bersalin Mariani Medan mendapat frekuensi menyusui dalam kategori baik (75,0%) dengan frekuensi menyusui  $\pm 8-12x$  per hari, durasi menyusui dalam kategori baik (96,9%) dengan durasi menyusui  $\pm 10-30$  menit dalam setiap kali menyusui, dan Sebagian besar bayi di Poliklinik bersalin Mariani Medan memiliki pertumbuhan berat badan dalam kategori normal (100%). Analisis statistik dengan menggunakan formula korelasi Spearman, tidak terdapat hubungan antara frekuensi menyusui dengan berat badan bayi selama proses menyusui di Poliklinik bersalin Mariani Medan dengan nilai  $p(0,815) > 0,05$  dan tidak terdapat hubungan antara durasi menyusui dengan berat badan bayi selama proses menyusui dengan nilai  $p(0,092) > 0,05$ .<sup>13</sup>

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian dimana disimpulkan bahwa ada hubungan antara teknik menyusui dan berat badan bayi 1-6 bulan, hal tersebut terbukti dengan hasil uji bivariat yang dilakukan, diperoleh hasil *p-value* sebesar 0,003, hal ini tidak sejalan dengan penelitian dimana praktek dalam menyusui berpengaruh terhadap status gizi dan salah satu indikator penilaian status gizi adalah dengan melihat berat badanya.<sup>6</sup> Sampai saat ini kami tidak menemukan penelitian yang menghubungkan pengetahuan cara menyusui dengan status gizi TB/U. Penelitian ini diharapkan dapat menginspirasi untuk penelitian lebih lanjut ke depannya. Teknik menyusui memang penting dalam proses menyusui. Ketidaknyamanan dalam menyusui akan berkurang bila menyusui dilakukan dengan baik sehingga ibu menyusui dapat terus memberikan ASI kepada bayinya. Pelaksanaan teknik menyusui juga didukung oleh paritas ibu dimana sebagian besar ibu tergolong multipara. Ibu yang multipara atau mempunyai anak antara 2-4 umumnya mempunyai pengalaman lebih dalam mengurus bayi dibanding ibu yang masih nulipara atau masih mempunyai anak 1 terutama dalam pelaksanaan teknik

menyusui namun dalam penelitian ini pelaksanaan teknik menyusui tidak hanya dipengaruhi paritas saja tetapi juga dipengaruhi oleh pendidikan ibu, dapat dilihat bahwa pelaksanaan teknik menyusui tergolong kurang baik kejadian ini disebabkan kurangnya pengetahuan ibu tentang teknik menyusui yang baik dan benar, kurangnya pengetahuan tentang teknik menyusui dapat dilihat dari pendidikan ibu dimana sebagian besar (50%) ibu berpendidikan tamat SMP.

Penelitian yang menunjukkan korelasi di Asia Tenggara, didapatkan dari 3,159 bayi didapatkan faktor yang mempengaruhi *stunting* yaitu postur tubuh ibu yang *stunted* (nilai  $p < 0,05$  ; OR: 2.93; 95% CI: 1.93-4.46), kurangnya makanan pendamping ASI (nilai  $p < 0,05$  ; OR: 1.47; 95% CI: 1.12-1.93), ekonomi keluarga (nilai  $p < 0,05$  ; OR: 2.25, 95% CI: 1.72-2.94), BMI ibu (nilai  $p < 0,05$  ; OR: 1.59, 95% CI: 1.27-2.00), variasi diet minimum (nilai  $p < 0,05$  ; OR: 1.48, 95% CI: 1.27-1.72), edukasi ibu (nilai  $p < 0,05$  ; OR: 1.36, 95% CI: 1.18-1.56), usia saat menikah (nilai  $p < 0,05$  ; OR: 1.17, 95% CI: 1.05-1.30), dan vaksinasi lengkap.<sup>14</sup>

## 5. SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan antara ASI dengan status gizi namun terdapat hubungan antara pengetahuan dengan status gizi. Hal ini dimungkinkan oleh karena adanya faktor-faktor lain yang mempengaruhi status gizi pada balita seperti kualitas ASI yang dipengaruhi oleh status gizi ibu, postur tubuh ibu yg *stunted*, nutrisi pendamping ASI yang kurang, tingkat pendidikan ibu, status ekonomi, BBLR, dan infeksi.

## 6. SARAN

Penelitian lebih lanjut hendaknya dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar. Hasil penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan dalam membuat kebijakan pemerintah untuk menekankan pengetahuan mengenai cara menyusui yang benar yang berdampak pada status gizi anak serta dibutuhkan. Penelitian lebih lanjut pada masyarakat hendaknya dilakukan lebih luas dengan pertimbangan faktor-faktor lain yang mempengaruhi *stunting*.



## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan Unit Pelaksana Teknis Pelatihan Kesehatan Masyarakat Murnajati.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dinas Kesehatan Kota Malang. 2018. *Profil Kesehatan Kota Malang*. Malang.
2. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. 2016. *Profil Kesehatan Jawa Timur*. Jawa Timur.
3. Sekretariat Wakil Presiden Reoublik Indonesia. 2017. *100 Kabupaten/Kota Prioritas Untuk Intervensi anak Kerdil (Stunting). Cetakan pertama*. Jakarta : Tim Nasional Percepatan Penanggulangan Kemiskinan.
4. Henderson.C. 2006. *Buku Ajar Konsep Kebidanan*. Jakarta: EGC.
5. Notoatmodjo. 2010. *Ilmu kesehatan Masyarakat: Prinsip - Prinsip Dasar. Revisi*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
6. Sari, D., Tamtomo, D. and Anantayu, S. 2017. 'Hubungan Teknik, Frekuensi, Durasi Menyusui dan Asupan Energi dengan Berat Badan Bayi Usia 1-6 Bulan di Puskesmas Tasikmadu Kabupaten Karanganyar'. *Amerta Nutrition*, 1(1), p.1.
7. Kuchenbecker J., Jordan I., Reinbott A., Herrmann J., Jeremias T., Kennedy G., Muehlhoff E., Mtimuni B., Krawinkel M.B. n.d. 'Exclusive breastfeeding and its effect on growth of malawian infants: Results from a cross-sectional study'. *Paediatr. Int. Child. Health*. 2015;35:14–23.
8. Endang DL, Faraissa H, Novianti AN. 2018. 'Correlation between non-exclusive breastfeeding and low birth weight to stunting in children'. *Pediatrica Indonesiana*. Vol 58 No 3 (2018): May 2018
9. Tewu, I. 2017. Hubungan Antara Pemberian ASI Eksklusif dengan Status Gizi Bayi Usia 6-12 Bulan di Wilayah Kerja Puskesmas Raanan Baru Kecamatan Motoling Barat. *Repository Universitas Sam Ratulangi*.
10. Cindy V.N., Nova H.K., Paul A. T. K. 2017. Hubungan Pemberian ASI Eksklusif dengan Stunting Usia 6-24 bulan di Kelurahan Kakaskasen I Kecamatan Tomohon Utara. *Jurnal Kedokteran Universitas Sam Ratulangi*, vol : 6 (4)
11. Vaozia S, Nuryanto. 2016. Faktor risiko kejadian stunting pada anak usia 1-3 tahun (studi di Desa Menduran Kecamatan Brati Kabupaten Grobogan. *Journal of Nutrition College*.5(4):314-20.
12. Hindrawati N, Rusdiarti. 2018. Gambaran Riwayat Pemberian ASI Eksklusif dengan Kejadian Stunting pada Anak Usia 6-24 Bulan di Desa Arjasa. Kecamatan Arjasa Kabupaten Jember. *Repository Universitas Airlangga*. 2(1):1-7.
13. Purwani T, Darti NA. n.d. Hubungan Antara Frekuensi, Durasi Menyusui Dengan Berat badan Bayi Di Poliklinik Bersalin Mariani Medan. *Open Repository Universitas Sumatera Utara*. Vol. 58 (3).
14. Kim R, Mejía-Guevara , Corsi , Aguayo, Subramanian. 2017. Relative importance of 13 correlates of child stunting in South Asia: Insights from nationally representative data from Afghanistan, Bangladesh, India, Nepal, and Pakistan. *Social Science & Medicine*. Vol 187. pp144-154.



## Penelitian

# GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE OKTOBER 2017 – OKTOBER 2018

Nadya Marshalita

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas  
Kedokteran, Universitas Lampung

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** *Human Immunodeficiency Virus* atau HIV merupakan suatu retrovirus yang merusak sel CD4 dalam tubuh sehingga menyebabkan suatu kumpulan gejala penyakit defisiensi sistem imun yang disebut dengan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* atau AIDS. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran karakteristik pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. **Metode:** Penelitian ini merupakan deskriptif observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel terdiri atas 191 rekam medis pasien yang berkunjung ke Poli *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Oktober 2017 – Oktober 2018 yang diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* dan dilakukan analisis univariat. **Hasil:** Pasien dengan jenis kelamin laki-laki 66%, jenis kelamin perempuan 34%, usia terbanyak yaitu usia 25-49 tahun (70,7%), jumlah CD4 terbanyak yaitu  $<49 \text{ sel/mm}^3$  (41,4%), pendidikan pasien terbanyak yaitu SMA (45,0%), pasien bekerja (61,3%), tidak bekerja (38,7%). Jumlah infeksi oportunistik terbanyak yaitu pasien dengan 1 infeksi oportunistik (55,0%), stadium terbanyak yaitu stadium 3 (40,3%), infeksi oportunistik terbanyak yaitu kandidiasis (44,0%), pasien yang sudah kawin sebanyak 46,6% dan belum kawin sebanyak 53,4%. Faktor risiko terbanyak yaitu heteroseksual (46%). **Kesimpulan:** Pasien HIV/AIDS banyak yang berjenis kelamin laki-laki, usia 25-49 tahun, jumlah CD4  $<49 \text{ sel/mm}^3$ , pendidikan SMA, pasien bekerja, pasien sudah kawin, pasien stadium 3, pasien dengan 1 infeksi oportunistik dengan infeksi oportunistik terbanyak yaitu kandidiasis, dan faktor risiko terbanyak yaitu heteroseksual.

**Kata Kunci:** *Acquired Immunodeficiency Syndrome, Human Immunodeficiency Virus*, karakteristik pasien

### ABSTRACT

**Introduction:** *Human Immunodeficiency Virus* or HIV is a retrovirus that infect CD4 cell and lead to condition called AIDS or *Acquired Immunodeficiency Syndrome*. The purpose of the study was to determine the characteristic of HIV/AIDS patients in the Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung. **Method:** This study is an observational descriptive study with *cross sectional* approach. The samples are 191 medical records of patients that came into *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung since October 2017 to October 2018 using *consecutive sampling* and analyze univariately. **Results:** Male patients are 66%, female patients are 34%, most of patients aged 25-49 year (70,7%), most of CD4 counts is  $<49 \text{ cell/mm}^3$  (41,4%), most of patients were graduate from high school (45,0%), patient have a job (61,3%), don't have a job (38,7%). Number of patient with one opportunistic infection (55,0%), stadium 3 (40,3%),



patient with candidiasis (44,0%), married patient (46,6%), single patient (53,4%). Major risk factor is heterosexual (46%). **Conclusion:** Most of patients is male, aged 25-49 year, CD4 count <49 cell/mm<sup>3</sup>, graduate from high school, have a job, married, stadium 3, with one opportunistic infection with candidiasis, and major risk factor is heterosexual.

**Keywords:** Acquired Immunodeficiency Syndrome, Human Immunodeficiency Virus, patient's characteristic

## 1. PENDAHULUAN

*Human Immunodeficiency virus* (HIV) adalah suatu retrovirus yang menyebabkan suatu kumpulan gejala penyakit defisiensi sistem imun yang disebut dengan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS).<sup>1</sup> Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2018, terdapat total 37,9 juta orang terinfeksi HIV dan sebanyak 770.000 orang di seluruh dunia meninggal akibat HIV di tahun 2018 yang terdiri atas 670.000 orang dewasa dan 100.000 anak-anak di bawah usia 15 tahun.<sup>2</sup> Menurut data dari Ditjen Pencegahan dan Penganggulangan Penyakit (P2P) tahun 2017 yang bersumber dari Sistem Informasi HIV/AIDS dan Infeksi Menular Seksual atau IMS (SIHA), terdapat 48.300 orang yang terkena HIV dan 9.280 orang terkena AIDS di Indonesia.<sup>3</sup> Penularan HIV dapat melalui berbagai rute, di antaranya melalui cairan genital, baik cairan sperma maupun cairan vagina sehingga hubungan seksual yang berisiko dapat menularkan HIV baik secara genital, oral, maupun anal. Rute penularan HIV juga dapat melalui kontaminasi darah atau jaringan, seperti saat melakukan transfusi darah, penggunaan jarum suntik yang tidak steril, penggunaan narkoba suntik secara bergantian, tato dan tindik yang tidak steril. Virus HIV juga dapat menular secara perinatal dari ibu ke janin/bayi melalui plasenta saat hamil, darah atau cairan genital saat persalinan, dan melalui ASI.<sup>4</sup>

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) masuk dan menginfeksi sel-sel manusia yang mengandung *Cluster of Differentiation-4* (CD4). Terdapat protein *gp120* dan *gp41* pada selubung virus HIV yang mengikat reseptor di permukaan CD4.<sup>5</sup> Segera setelah terinfeksi virus HIV, provirus dalam sel yang terinfeksi akan terus bereplikasi hingga kadar yang sangat tinggi yaitu sejumlah 10<sup>6</sup>kopi/mL RNA HIV. Provirus juga dapat

bersembunyi dari sistem imun dan terapi antivirus dengan cara berkamufase selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun. Hal inilah yang menyebabkan manifestasi klinis HIV dapat terjadi bertahun-tahun setelah seseorang mulai terinfeksi virus HIV.<sup>6</sup>

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia seperti yang tercantum dalam Pedoman Pelaksanaan Pencegahan Penularan HIV dan Sifilis dari Ibu ke Anak bagi Tenaga Kesehatan, terdapat tiga fase perjalanan alamiah infeksi HIV. Fase pertama yaitu disebut dengan *window period* atau masa jendela. Fase kedua yaitu fase laten yang dapat terjadi selama bertahun-tahun. Fase ini dapat terjadi dengan gejala asimtomatik selama 2-3 tahun dan dengan gejala ringan selama 5-8 tahun. Fase ketiga yaitu disebut dengan AIDS yang merupakan fase akhir dari infeksi HIV. Pada fase ini penderita mengalami penurunan jumlah sel imun atau CD4 yang sangat drastis sehingga didapatkan kondisi imun yang melemah yang dapat menyebabkan penderita mengalami infeksi oportunistik seperti infeksi jamur di mulut atau kandidiasis, tuberkulosis paru dan ekstra paru, diare kronis, dan penurunan berat badan yang drastis hingga 10%.<sup>4</sup>

Menurut *Center of Disease, Control, and Prevention* (CDC) tahun 2019, infeksi oportunistik adalah infeksi yang lebih sering terjadi dan dapat menjadi lebih parah pada orang-orang dengan sistem imun yang lemah seperti orang dengan HIV/AIDS.<sup>7</sup> Berdasarkan Dinas Kesehatan Provinsi dan Sistem Informasi HIV/AIDS dan IMS di Indonesia, jumlah infeksi oportunistik atau penyakit penyerta pasien AIDS di Indonesia pada tahun 2017 dilaporkan sebanyak 300 kasus tuberkulosis, 266 kasus kandidiasis, 159 kasus diare, 70 kasus toksoplasmosis, 62 kasus dermatitis, 20 kasus limfadenopati generalisata persisten, 16 kasus *penumonia pneumocystis*, 5 kasus



herpes simpleks, 4 kasus ensefalopati, dan 3 kasus herpes zooster.<sup>8</sup> Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menggambarkan karakteristik pasien HIV/AIDS yang berkunjung di Poli Voluntary Counseling and Testing (VCT) Kanca Sehati RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian sebelumnya yang serupa menggunakan sampel rekam medis pasien tahun 2015, sehingga penelitian ini memperbarui penelitian tersebut. Penelitian ini melengkapi penelitian sebelumnya dengan menambahkan analisis univariat berupa distribusi pasien HIV/AIDS berdasarkan jumlah CD4, pendidikan, pekerjaan, status kawin, jumlah infeksi oportunistik, stadium HIV menurut WHO, faktor risiko, dan jenis infeksi oportunistiknya.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional untuk melihat gambaran karakteristik pasien HIV/AIDS berdasarkan jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan, status perkawinan, faktor risiko, jenis infeksi oportunistik, jumlah infeksi oportunistik, stadium HIV/AIDS, dan jumlah CD4.

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan November 2019 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, Lampung. Sampel dalam penelitian ini merupakan pasien HIV/AIDS yang berkunjung ke Poli *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) Kanca Sehati periode Oktober 2017 sampai Oktober 2018. Kriteria sampel yang diambil adalah penderita HIV/AIDS dengan rekam medis yang lengkap. Cara pengambilan sampel dengan cara *consecutive sampling* dengan besar sampel total 191 sampel. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder berupa rekam medis yang berisi data-data yang akan diteliti. Data diolah menggunakan SPSS dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

**Tabel 1.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	126	66%
	Perempuan	65	34%
Total		191	100%

## 3. HASIL PENELITIAN

Berdasarkan data yang diperoleh, terdapat 191 pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Oktober 2017 – Oktober 2018 yang memiliki data rekam medis yang lengkap. Hasil dari penelitian didapatkan 66% pasien berjenis kelamin laki-laki dan 34% berjenis kelamin perempuan. Usia pasien dikelompokkan menjadi <19 tahun, 20-24 tahun, 25-49 tahun, dan >50 tahun. Kelompok usia dengan pasien terbanyak yaitu pada kelompok usia 25-49 tahun dengan jumlah 70,7%. Jumlah CD4 pada pasien terbanyak berada pada CD4 <49 sel/mm<sup>3</sup> (41,4%) dan paling sedikit berada pada CD4 150-249 sel/mm<sup>3</sup> (8,9%). Pendidikan pasien bervariasi dengan jumlah pasien tidak sekolah sebanyak 5,2%, SD 8,9%, SMP 17,8%, SMA 45,0%, dan perguruan tinggi 23,0%. Pasien yang bekerja sebanyak 61,3% dan tidak bekerja sebanyak 38,7%. Pasien yang sudah kawin sebanyak 46,6% dan belum kawin sebanyak 53,4%. Distribusi faktor risiko pada pasien dibedakan menjadi heteroseksual, homoseksual, biseksual, NAPZA suntik, perinatal, transfusi darah, dan faktor risiko lainnya dengan jumlah terbanyak yaitu pada heteroseksual (46,0%) dan jumlah paling sedikit yaitu transfusi darah (0,5%). Pasien HIV/AIDS yang menjadi sampel bisa saja tidak memiliki infeksi oportunistik atau memiliki infeksi oportunistik lebih dari satu, dengan jumlah terbanyak yaitu 55% pasien memiliki satu infeksi oportunistik. Distribusi jenis infeksi oportunistik pada pasien dibedakan menjadi kandidiasis, tuberkulosis, toxoplasmosis, diare *cryptosporidium*, hepatitis, herpes simpleks, *Cytomegalovirus*, dan sifilis. Jumlah infeksi oportunistik terbanyak pada pasien yaitu kandidiasis (44,0%) dan tuberkulosis (34,0%). Hasil penelitian ini disajikan dalam bentuk tabel berikut.



**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Usia

Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Usia	<19 tahun	12	6,3%
	20-24 tahun	30	15,7%
	25-49 tahun	135	70,7%
	>50 tahun	14	7,3%
Total		191	100%

**Tabel 3.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Jumlah CD4

Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Jumlah CD4 (sel/mm <sup>3</sup> )	<49	79	41,4%
	50-149	45	23,6%
	150-249	17	8,9%
	250-349	20	10,5%
	>350	30	15,7%
Total		191	100%

**Tabel 4.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Pendidikan

Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Pendidikan	Tidak sekolah	10	5,2%
	SD	17	8,9%
	SMP	34	17,8%
	SMA	86	45,0%
	Perguruan tinggi	44	23,0%
Total		191	100%

**Tabel 5.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Pekerjaan

Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Pekerjaan	Bekerja	117	61,3%
	Tidak bekerja	74	38,7%
Total		191	100%

**Tabel 6.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Status Kawin

Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Status Kawin	Sudah	89	46,6%
	Belum	102	53,4%
Total		191	100%

**Tabel 7.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Jumlah Infeksi Oportunistik

Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Jumlah infeksi oportunistik	0	42	22,0%
	1	105	55,0%
	2	42	22,0%
	3	2	1%
Total		191	100%

**Tabel 8.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Stadium HIV menurut WHO

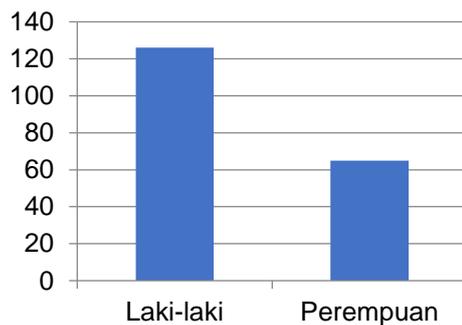
Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Stadium	1	39	20,4%
	2	51	26,7%
	3	77	40,3%
	4	24	12,6%
Total		191	100%

**Tabel 9.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Faktor Risiko

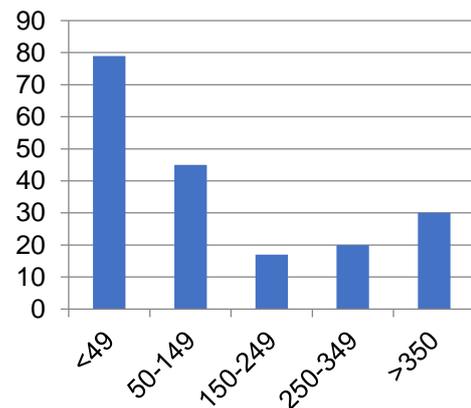
Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Heteroseksual	Ya	88	46,0%
	Tidak	103	54,0%
Homoseksual	Ya	72	37,7%
	Tidak	119	62,3%
Biseksual	Ya	2	1,0%
	Tidak	189	99,0%
NAPZA Suntik	Ya	14	7,3%
	Tidak	117	92,7%
Perinatal	Ya	8	4,2%
	Tidak	104	95,8%
Transfusi darah	Ya	1	0,5%
	Tidak	190	99,5%
Faktor risiko lainnya	Ya	6	3,1%
	Tidak	185	96,9%
Total		191	100%

**Tabel 10.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Infeksi Oportunistik

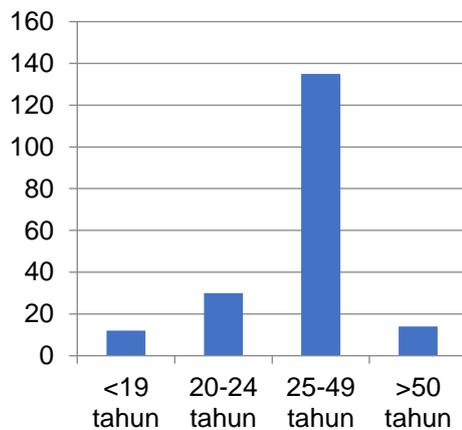
Variabel	Kategori	Frekuensi	
		n	Persentase (%)
Kandidiasis	Ya	84	44,0%
	Tidak	107	56,0%
Tuberkulosis	Ya	65	34,0%
	Tidak	126	66,0%
Toxoplasmosis	Ya	21	11,0%
	Tidak	170	89,0%
Diare <i>cryptosporidium</i>	Ya	20	10,5%
	Tidak	171	89,5%
Hepatitis	Ya	2	1,0%
	Tidak	189	99,0%
Herpes simpleks	Ya	1	0,5%
	Tidak	190	99,5%
<i>Cytomegalovirus</i>	Ya	1	0,5%
	Tidak	190	99,5%
Sifilis	Ya	1	0,5%
	Tidak	190	99,5%



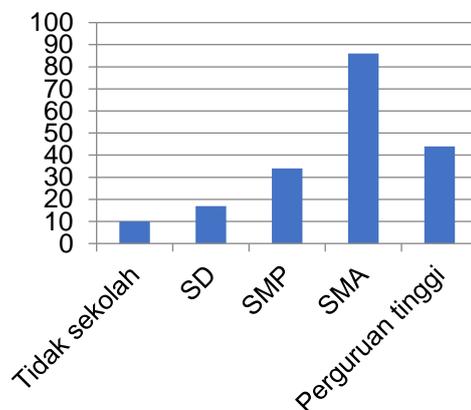
**Gambar 1.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Jenis Kelamin



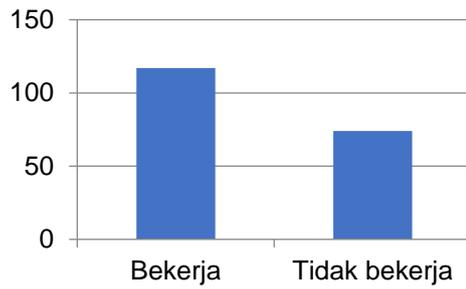
**Gambar 3.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Jumlah CD4



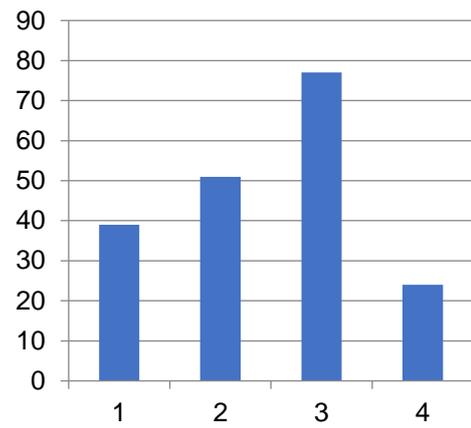
**Gambar 2.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Usia



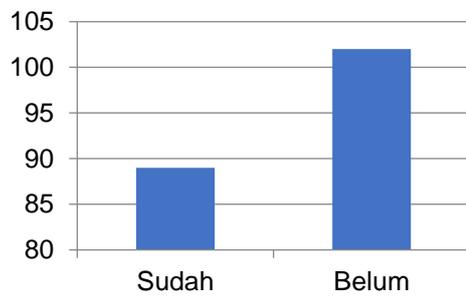
**Gambar 4.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Pendidikan



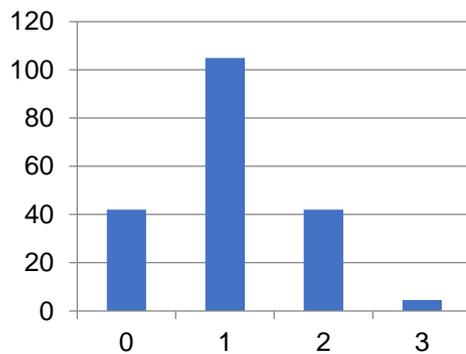
**Gambar 5.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Pekerjaan



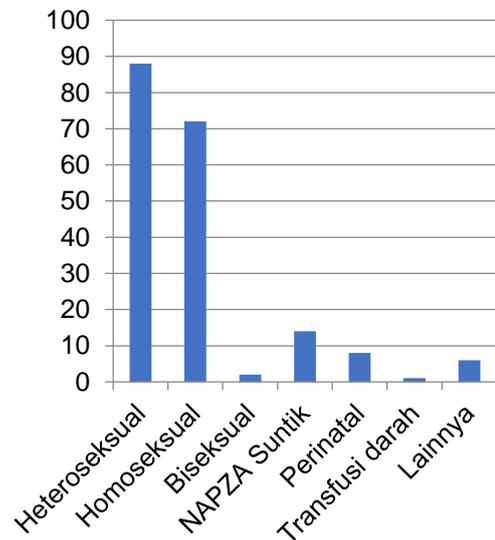
**Gambar 8.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Stadium HIV menurut WHO



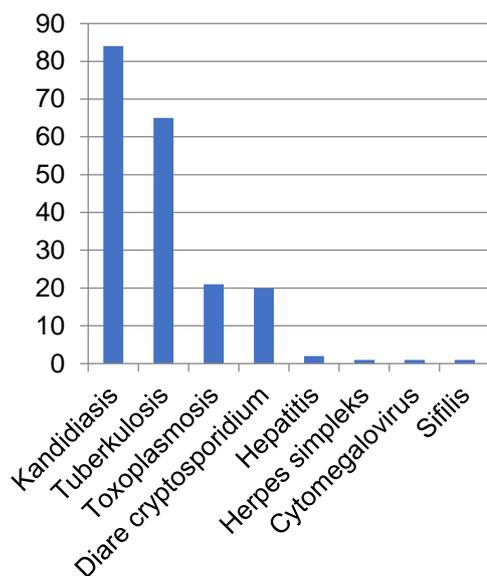
**Gambar 6.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Status Kawin



**Gambar 7.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Jumlah Infeksi Oportunistik



**Gambar 9.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Faktor Risiko



**Gambar 10.** Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Infeksi Oportunistik

#### 4. PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan pasien HIV/AIDS dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan dengan jumlah laki-laki 66% dan perempuan 34%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Jamil (2014) di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 64,38% dan perempuan sebanyak 35,62%. Penelitian lain yang sejalan yaitu penelitian oleh Putri, dkk. (2015) di RS Dr. M. Djamil Padang, bahwa pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan dengan perbandingan 3:1.<sup>9,10</sup> Hal ini disebabkan oleh laki-laki memiliki mobilitas yang tinggi dan sering berganti pasangan serta banyak memiliki orientasi seksual berupa homoseksual.

Usia pasien paling banyak berada pada kelompok usia 25-49 tahun (70,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Saktina dan Satriyana (2017) di RSUP Sanglah Denpasar, bahwa usia terbanyak pasien yaitu pada usia 30-39 tahun (39,7%). Penelitian lain yang sejalan yaitu penelitian Muna dan Cahyati (2019) bahwa pasien dengan usia produktif lebih banyak dibandingkan dengan pasien usia tidak produktif dengan jumlah pasien usia produktif sebanyak 42,5%. Pada usia muda,

pasien lebih mungkin untuk memiliki perilaku seksual tidak aman seperti berganti-ganti, tidak menggunakan kondom, dan melakukan tindakan coba-coba seperti pemakaian narkoba suntik.<sup>11,12</sup>

Distribusi jumlah CD4 terbanyak berada pada jumlah <49 sel/mm<sup>3</sup> (41,4%), kemudian jumlah CD4 50-149 sel/mm<sup>3</sup> (23,6%). Jumlah CD4 >350 sel/mm<sup>3</sup> sebanyak 15,7% pasien, jumlah CD4 250-349 sel/mm<sup>3</sup> sebanyak 10,5% dan jumlah CD4 150-249 sel/mm<sup>3</sup> sebanyak 8,9%. Penelitian ini mendukung penelitian oleh Widiyanti dan Sandy (2016) di Kota dan Kabupaten Jayapura Papua, bahwa pasien terbanyak yaitu pasien pada jumlah CD4 <200 sel/mm<sup>3</sup>. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Jamil (2014) di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, bahwa pasien dengan jumlah CD4 <49 sel/mm<sup>3</sup> sebanyak 32,88% merupakan jumlah kategori jumlah CD4 dengan pasien terbanyak.<sup>9,13</sup> Hal ini disebabkan oleh pasien tidak menyadari dirinya menderita HIV sampai muncul infeksi oportunistik sehingga mereka baru memeriksakan diri saat infeksi oportunistiknya sudah parah dan jumlah CD4 sudah menurun.<sup>14</sup> Hal tersebut juga sejalan dengan hasil penelitian ini mengenai stadium pasien HIV saat pertama kali memeriksakan diri, dengan jumlah pasien terbanyak berada pada stadium 3 (40,3%).

Data mengenai distribusi pasien berdasarkan pendidikan didapatkan bahwa pasien tidak sekolah sebanyak 5,2%, SD 8,9%, SMP 17,8%, SMA 45%, dan perguruan tinggi sebanyak 23,0%. Penelitian oleh Nyandra dan Yogeswara (2018) di Kabupaten Jembrana Bali, bahwa pasien dengan pendidikan SLTP memiliki jumlah terbanyak yaitu 37,5%.<sup>15</sup> Distribusi pasien berdasarkan pekerjaan yaitu sebanyak 61,3% pasien bekerja dan 38,7% pasien tidak bekerja. Hal ini disebabkan oleh pasien yang bekerja memiliki tingkat pendapatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak bekerja. Pendapatan yang tinggi membuat pasien melakukan hal-hal yang disukainya dengan leluasa, termasuk dengan melakukan aktivitas seksual secara bebas dan menggunakan narkoba suntik.<sup>16</sup> Data mengenai status perkawinan pasien didapatkan bahwa pasien yang sudah kawin berjumlah

46,6% dan pasien belum kawin sebanyak 53,4%. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Muna dan Cahyati (2019) bahwa pasien yang belum kawin memiliki jumlah lebih banyak yaitu 53,3% dibandingkan dengan pasien yang sudah kawin.<sup>12</sup> Pasien yang belum kawin memiliki kemungkinan untuk begantiganti pasangan sehingga transmisi HIV dapat dengan mudah terjadi.

Data distribusi faktor risiko pasien HIV yang didapatkan yaitu pasien heteroseksual sebanyak 46%, pasien homoseksual sebanyak 37,7%, pasien pengguna NAPZA suntik sebanyak 7,3%, pasien anak yang terinfeksi HIV melalui perinatal sebanyak 4,2%, pasien biseksual sebanyak 1,0%, pasien yang mendapat HIV dari proses transfusi darah sebanyak 0,5%, dan pasien dengan faktor risiko lainnya sebanyak 3,1%. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Nyandra dan Yogeswara (2018) di Kabupaten Jembrana Bali, bahwa pasien dengan orientasi heteroseksual memiliki persentase lebih banyak yaitu 80% yang merupakan faktor risiko penularan HIV.<sup>15</sup>

Pasien HIV yang pertama kali datang ke Poli *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek kebanyakan menderita 1 jenis infeksi oportunistik (55%), sedangkan pasien yang tidak memiliki infeksi oportunistik sebanyak 22,0%, pasien dengan 2 jenis infeksi oportunistik sebanyak 22% dan pasien dengan 3 jenis infeksi oportunistik sebanyak 1%. Infeksi oportunistik terbanyak yang ditemukan yaitu kandidiasis (44%), kemudian tuberkulosis (34%), toxoplasmosis (11,0%), diare *cryptosporidium* (10,5%), hepatitis (1,0%), herpes simpleks, *Cytomegalovirus*, dan sifilis masing-masing sebanyak 0,5%. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Saktina dan Satriyana (2017) di RSUP Sanglah Denpasar bahwa infeksi oportunistik terbanyak yang didapatkan yaitu kandidiasis (28,3%).<sup>11</sup> Penelitian oleh Widiyanti dan Sandy (2016) di Kota dan Kabupaten Jayapura Papua, bahwa koinfeksi TB-HIV memiliki jumlah terbanyak yaitu 66% pasien.<sup>13</sup> Infeksi oportunistik merupakan infeksi yang terjadi pada pasien dengan defisiensi sistem imun sehingga flora normal juga dapat menyebabkan infeksi, salah

satunya yaitu *Candida sp.* dapat menyebabkan kandidiasis oral pada pasien HIV/AIDS yang merupakan infeksi oportunistik terbanyak dan umum terjadi pada pasien, sehingga menjadi keluhan atau alasan pasien memeriksakan dirinya.

## 5. SIMPULAN

Penelitian ini mendeskripsikan gambaran karakteristik pasien HIV/AIDS yang berkunjung ke Poli VCT RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Oktober 2017 – Oktober 2018. Hasil yang didapatkan yaitu pasien dengan jenis kelamin laki-laki 66%, jenis kelamin perempuan 34%, usia terbanyak yaitu usia 25-49 tahun (70,7%), jumlah CD4 terbanyak yaitu <49 sel/mm<sup>3</sup> (41,4%), pendidikan pasien terbanyak yaitu SMA (45,0%), pasien bekerja (61,3%), tidak bekerja (38,7%). Jumlah infeksi oportunistik terbanyak yaitu pasien dengan 1 infeksi oportunistik (55,0%), stadium terbanyak yaitu stadium 3 (40,3%), infeksi oportunistik terbanyak yaitu kandidiasis (44,0%), pasien yang sudah kawin sebanyak 46,6% dan belum kawin sebanyak 53,4%. Faktor risiko terbanyak yaitu heteroseksual (46%).

## 6. SARAN

Saran yang dapat peneliti berikan pada berbagai pihak, yaitu bagi masyarakat, baik yang berisiko maupun tidak berisiko terkena HIV, sebaiknya melakukan pemeriksaan kesehatan secara rutin. Hal tersebut diharapkan dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat HIV. Deteksi dini atau skrining HIV/AIDS dapat membantu pasien dalam meningkatkan kualitas hidupnya supaya tidak jatuh ke dalam *stage* yang lebih parah. Bagi stakeholder seperti Pemerintah atau Kementerian Kesehatan, atau Dinas Kesehatan setempat, sebaiknya jangkauan untuk deteksi dini atau skrining HIV/AIDS dapat diperluas lagi bukan hanya pada ibu hamil atau kelompok berisiko karena pasien pada HIV stadium awal umumnya tidak menunjukkan gejala.

Bagi Rumah Sakit Umum Daerah dr. H. Abdul Moeloek, dapat melakukan layanan *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) atau Konseling dan Tes Sukarela (KTS) secara *mobile* sehingga jangkauan pelayanan VCT dan KTS

dapat diperluas. Bagi peneliti yang tertarik melakukan penelitian mengenai HIV/AIDS, dapat dilakukan penelitian dengan analitik observasional maupun analitik laboratorik dengan menghubungkan variabel-variabel yang ada.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Djoerban, Zubairi & Samsuridjal Djauzi. *HIV/AIDS di Indonesia*. Dalam: Setiati, Siti, dkk., penyunting. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I, Edisi VI*. 2015; Jakarta: Interna Publishing.
2. WHO. *Summary of The Global HIV Epidemic 2018*. 2018; Global Health Observatory. Geneva: WHO Library Cataloguing Data.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Situasi Umum HIV/AIDS dan Tes HIV*. 2018; Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Pelaksanaan Pencegahan Penularan HIV dan Sifilis dari Ibu ke Anak bagi Tenaga Kesehatan*. 2015; Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
5. Baratawidjaja, Karnen Garna & Iris Rengganis. *Imunologi Dasar Edisi Ke-11 Cetakan Ke-2*. 2014; Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
6. Merati, Tuti Parwati. *Imunopatogenesis Infeksi HIV*. Dalam: Setiati, Siti, dkk., penyunting. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I, Edisi VI*. 2015; Jakarta: Interna Publishing.
7. CDC. *HIV 101*. 2019; National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Division of HIV/AIDS Prevention. Amerika Serikat: U.S. Department of Health & Human Services.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Situasi Perkembangan HIV/AIDS & PIMS di Indonesia*. Januari-Maret 2017; Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
9. Jamil, Kurnia Fitri. *Profil Kadar CD4 terhadap Infeksi Oportunistik pada Penderita Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh*. 2014; Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 4(2).
10. Putri, Aghnia Jolanda, Eryati Darwin, & Efrida. *Pola Infeksi Oportunistik yang Menyebabkan Kematian pada Penyandang AIDS di RS Dr. M. Djamil Padang Tahun 2010 – 2012*. 2015; Jurnal Kesehatan Andalas. 4(1).
11. Saktina, Putri Uli & Bagus Komang Satriyasa. *Karakteristik Penderita AIDS dan Infeksi Oportunistik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar periode Juli 2013 Sampai Juni 2014*. 2017; E-Jurnal Medika, 6(3).
12. Muna, Ni'mal & Widya Hary Cahyati. *Determinan Kejadian Tuberkulosis pada Orang dengan HIV/AIDS*. 2019; HIGEIA 3(2).
13. Widiyanti, Mirna & Samuel Sandy. *Gambaran Subtipe HIV-1 Dengan Kadar CD4, Stadium Klinis, dan Infeksi Oportunistik Penderita HIV/AIDS di Kota dan Kabupaten Jayapura, Papua*. 2016; MKB 48(1).
14. Yusri, Andi, Sori Muda, & Rasmaliah. *Karakteristik Penderita AIDS dan Infeksi Oportunistik di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) H. Adam Malik Medan Tahun 2012*. 2013; PKP Journal 2(5).
15. Nyandra, Made, & Ida Bagus Agung Yogeswara. *Studi Epidemiologi HIV/AIDS di Kabupaten Jembrana Bali*. 2018; Jurnal Kesehatan Terpadu 2(2).
16. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Modul Pelatihan Identifikasi Lesi Rongga Mulut dan Penatalaksanaan Kesehatan Gigi dan Mulut pada ODHA bagi Tenaga Kesehatan Gigi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. 2012; Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.



## Penelitian

# HUBUNGAN UNIT KERJA, MASA KERJA, PENGGUNAAN APD DAN RIWAYAT MEROKOK DENGAN KEJADIAN ISPA: Studi Kasus DI PT Semen X Kota Padang

Aldian Mulyanto Lokaria<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dokter Umum, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Andalas, Padang

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** ISPA menjadi penyakit akibat kerja tersering pada tenaga kerja, termasuk di PT semen X di Kota Padang. Terdapat berbagai faktor yang menyebabkan tingginya angka kejadian ISPA pada tenaga kerja. Penelitian dilakukan untuk melihat hubungan unit kerja, lama kerja, kebiasaan penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) berupa masker dan riwayat merokok sebagai pembanding pada tenaga kerja dengan gambaran gejala ISPA di PT semen X.

**Metode:** Penelitian bersifat analitik observasional dengan desain *cross sectional* dan dilakukan di PT semen X, pada bulan Mei 2018. Subjek penelitian adalah 131 tenaga kerja di PT semen X. Penelitian dilakukan dengan cara wawancara terkait unit berkerja, lama berkerja, kebiasaan penggunaan APD, riwayat merokok dan timbulnya gejala yang menunjang ISPA.

**Hasil:** *Chi-square test* menunjukkan terdapat perbedaan gambaran gejala ISPA di setiap kelompok unit kerja ( $P=0,118$ ), lama kerja ( $P=0,753$ ) dan kebiasaan penggunaan APD ( $P=0,330$ ) secara tidak bermakna, sedangkan terdapat perbedaan pada riwayat merokok ( $P=0,026$ ) secara bermakna.

**Simpulan:** Tidak terdapat hubungan bermakna antara unit kerja, lama kerja, dan kebiasaan penggunaan APD pada tenaga kerja dengan gambaran gejala ISPA di PT semen X.

**Kata kunci:** ISPA, Unit Kerja, Lama Kerja, APD

### ABSTRACT

**Background:** *Upper Respiratory Tract Infection (URI) is the most common occupational diseases of the worker, including PT semen X at Padang city. There are various factors causing high rates of URI occurrence in worker. The research was conducted to see the relation of work unit, the length of work and the habits of the use of Personal Protective Equipment (PPE) like a mask compared to smoking history on the worker with the symptom of URI at PT semen X.*

**Methods:** *The study was analytic observational with cross sectional design and was done at PT Semen X, in May 2018. The subjects were 131 worker at PT semen X. The research was conducted by interviewing working unit, duration of work, usage habit PPE, smoking history and the onset of symptoms that support URI.*

**Results:** *From Chi-square test showed that there were differences of symptom of URI in each group of work units ( $P = 0,118$ ), length of work ( $P = 0,753$ ) and usage habits of PPE ( $P = 0,330$ ) unsignificantly, also smoking habit ( $P = 0,026$ ) significantly*

**Conclusion:** *There is no significant correlation between work unit, length of work and use habits of PPE on worker with symptom of URI at PT semen X.*

**Keywords:** *URI, Work Units, Length of Work, PPE*



## 1. PENDAHULUAN

Menurut Permenkes RI nomor 48 tahun 2016, kesehatan kerja merupakan upaya peningkatan dan pemeliharaan dari derajat kesehatan yang setinggi-tingginya bagi tenaga kerja di semua jabatan, pencegahan dari gangguan kesehatan yang disebabkan kondisi tenaga kerja, perlindungan tenaga kerja dari risiko akibat faktor yang merugikan kesehatan, serta penempatan atau pemeliharaan tenaga kerja dalam suatu ruang lingkup kerja. Lingkungan kerja yang sehat merupakan faktor yang dapat menunjang peningkatan kinerja dan produksi, serta secara bersamaan dapat menurunkan risiko gangguan kesehatan atau penyakit akibat kerja.<sup>[1]</sup>

Menurut data dari *International Labor Organization* (ILO) tahun 2013, setiap tahun terdapat 2,3 juta orang di dunia meninggal akibat pekerjaan, baik itu karena penyakit akibat kerja maupun kecelakaan. Angka tersebut didominasi oleh penyakit akibat kerja (2 juta orang).<sup>[2]</sup> Untuk jumlah kasus penyakit akibat kerja di Indonesia, yaitu: tahun 2011 = 57.929 kasus, tahun 2012 = 60.322 kasus, tahun 2013 = 97.144 kasus, dan pada tahun 2014 = 40.694 kasus.<sup>[3]</sup>

Masih tingginya angka penyakit akibat kerja dan kecelakaan akibat kerja mendorong dilaksanakannya program Keselamatan dan Kesehatan Kerja (K3) di perusahaan, pabrik atau industri. K3 merupakan instrumen yang bertujuan memproteksi tenaga kerja, perusahaan, lingkungan hidup, dan masyarakat sekitar dari bahaya akibat penyakit dan kecelakaan kerja.<sup>[4]</sup>

PT semen X merupakan salah satu perusahaan yang bergerak dalam bidang produksi semen di kota Padang. PT semen X berdiri tahun 1910 dan menjadi pabrik semen pertama di Asia tenggara. PT semen X memproduksi semen dengan jumlah produksi 6 juta ton semen per tahun.<sup>[5]</sup> PT semen X sudah menjalankan program K3 sesuai klausul *Occupational Health and Safety Assessment Series* (OHSAS) - 18001: 2007.

Salah satu hasil sampingan dari produksi semen adalah partikel debu dari material bahan-bahan semen yang dapat mencemari lingkungan. Hal ini dapat menyebabkan gangguan kesehatan, baik pada tenaga kerja di tempat produksi dan

masyarakat di sekitar pabrik. Salah satu penyakit akibat kerja yang sering ditemukan akibat paparan debu tersebut adalah *Acute upper respiratory infection, unspecified* (ICD-10) atau ISPA.<sup>[6]</sup>

Dari laporan biro HSE (*Health Safety and Environment*) PT semen X, ISPA masuk dalam 10 penyakit akibat kerja yang paling banyak ditemukan pada tenaga kerja di PT semen X. Laporan tahunan Puskesmas (PKM) Lubuk Kilangan tahun 2016 dan 2017 menunjukkan peningkatan insiden ISPA, dari 1.653 kasus di tahun 2016 menjadi 1.745 kasus di tahun 2017. Wilayah kerja Puskesmas Lubuk Kilangan mencakup wilayah sekitar PT semen X.<sup>[7],[8]</sup>

Secara umum hasil tersebut juga sesuai laporan Puskesmas tentang daftar penyakit terbanyak yang dihimpun Dinas Kesehatan Kota (DKK) kota Padang tahun 2014. ISPA jadi penyakit terbanyak (81.619 kasus), diikuti gastritis (20.016 kasus), dan penyakit infeksi kulit (15.556 kasus).<sup>[9]</sup>

Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi status kesehatan. Sesuai H. L. Bloom, faktor tersebut terdiri dari faktor lingkungan (sanitasi), perilaku (kebiasaan), pelayanan kesehatan, dan keturunan pada masyarakat. Pada orang dewasa, riwayat merokok menjadi faktor penting timbulnya ISPA.

Sedangkan pada pekerja seperti pada tenaga kerja di PT semen X, terdapat beberapa faktor tambahan lain. Faktor tersebut dapat berupa banyaknya paparan yang dipengaruhi unit kerja, lamanya paparan yang dipengaruhi lama kerja, dan kebiasaan dalam penggunaan APD dapat mempengaruhi gambaran kejadian ISPA pada tenaga kerja di PT semen X. Faktor tersebut tidak hanya berdiri sendiri, namun saling berkaitan satu dengan yang lain.

Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan unit kerja, masa kerja dan penggunaan APD dengan gambaran kejadian ISPA di PT semen X bila dibandingkan dengan riwayat merokok sebagai faktor risiko ISPA yang banyak terjadi di masyarakat.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain penelitian *cross*



*sectional design*. Penelitian dilakukan di kawasan PT semen X unit produksi VI pada bulan Mei 2018.

Sampel penelitian ini adalah 131 karyawan aktif dari beragam unit yang bekerja di kawasan PT semen X unit produksi VI. Sampel terdiri dari karyawan PT semen X, karyawan anak perusahaan PT semen X, dan karyawan *outsourcing*.

Penelitian dilakukan dengan cara wawancara secara langsung dengan masing-masing sampel terkait kebiasaan merokok, unit berkerja, lama berkerja, kebiasaan penggunaan APD (masker), dan timbulnya gejala yang menunjang ISPA dalam kurun waktu 6 bulan terakhir. Data hasil yang terkumpul kemudian dianalisis menggunakan *IBM SPSS 23 Statistic for Windows*.

### 3. HASIL PENELITIAN

**Tabel 1.** Karakteristik Sampel Penelitian

	Min	Maks	Mean
Usia	20	52	32,8
Lama Kerja	0,5	31,0	5,9
Jenis kelamin	Jumlah	%	
Laki-laki	131	100%	

Berdasarkan karakteristik sampel penelitian didapatkan bahwa rata-rata usia pekerja di PT semen X yang menjadi sampel penelitian berada pada usia dewasa dengan lama kerja rata-rata 5,9 tahun. Semua sampel memiliki jenis kelamin laki-laki.

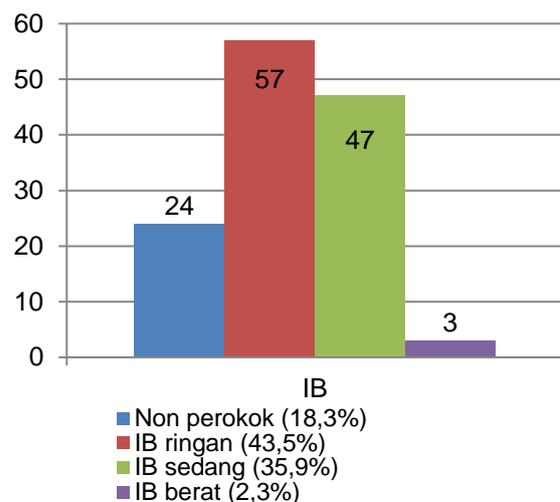
**Tabel 2.** Unit Kerja

Unit	Jumlah	Persentase
CCR	7	5,3
Cement mill	13	9,9
Elektrikal	21	16,0
Kebersihan	12	9,2
Mekanik	21	16,0
Produksi	38	29,0
Raw mill	11	8,4
Lain-lain	8	6,1

Unit kerja terbanyak dari pekerja di PT semen X yang menjadi sampel adalah bagian produksi sebanyak 38 orang (29%), diikuti bagian elektrikal dan mekanik masing-masing 21 orang (16%).

Ketiganya lebih sering bekerja di *out door* dan lebih banyak berkontak dengan debu hasil sampingan produksi semen yang bisa menjadi faktor risiko terjadinya ISPA.

Unit kerja terkecil dari pekerja di PT semen X yang menjadi sampel adalah bagian CCR (*Central Control Room*) 7 orang (5,3%) dan lain-lain 8 orang (6,1%) yang terdiri dari personalia di dalam gedung. Keduanya lebih sering bekerja di *in door* dan lebih sedikit berkontak dengan debu hasil sampingan produksi semen.



**Gambar 1.** Indeks Brinkman

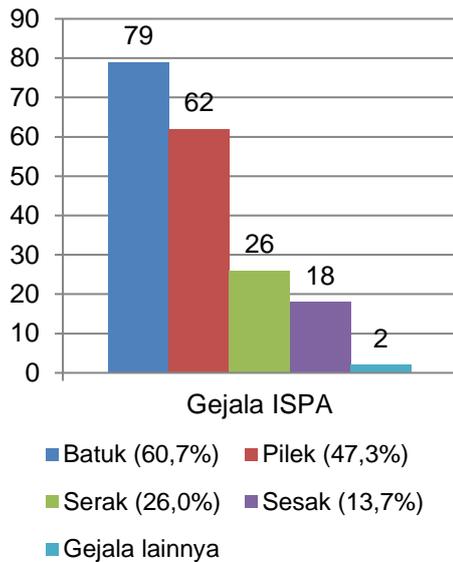
Pada pekerja di PT semen X yang menjadi sampel, didapatkan 24 orang (18,3%) diantaranya tidak pernah merokok. Mayoritas sampel berada pada Indeks Brinkman (IB) ringan 57 orang (43,5%) dan IB sedang 47 orang (35,9%) yang bisa menjadi faktor risiko terjadinya ISPA.

**Tabel 3.** Lama Kerja

	Jumlah	Persentase
<i>Jumlah tahun bekerja</i>		
<5 tahun	79	60,3
5-10 tahun	22	16,8
>10 tahun	30	22,9
<i>Jumlah jam kerja/ minggu</i>		
< 40 jam	11	8,4
≥ 40 jam	120	91,6
<i>Jam lembur</i>		
Ada	122	93,1
Tidak ada	9	6,9

Berdasarkan lama kerja pekerja di PT semen X yang menjadi sampel, didapatkan jumlah tahun bekerja pada

mayoritas sampel kurang dari 5 tahun, yaitu 79 orang (60,3%). Berdasarkan jumlah jam kerja/ minggu, didapatkan mayoritas sampel bekerja lebih dari atau sama dengan 40 jam/ minggu, yaitu 120 orang (91,6%). Berdasarkan adanya jam lembur, pada mayoritas sampel memiliki waktu kerja lembur, yaitu 122 orang (93,1%). Adanya ketiga indikator lama kerja tersebut bisa menjadi faktor risiko terjadinya ISPA bagi para pekerja.



**Gambar 2.** Gejala ISPA

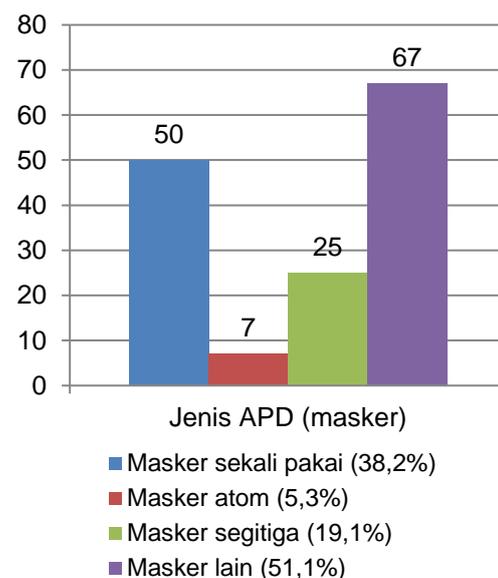
Pada pekerja di PT semen X yang pernah mengalami ISPA dalam 6 bulan terakhir dan menjadi sampel, didapatkan gambaran gejala yang paling sering ditemukan adalah batuk sebanyak 79 orang (60,7%) dan pilek sebanyak 62 orang (47,3%). Gejala tersebut terjadi secara akut (<2 minggu) pada 71 orang (54,2%). Sedangkan ditemukan secara kronik (>2 minggu) pada 34 orang (26,0%) yang menandakan gejala non ISPA.

Pada pekerja di PT semen X yang menjadi sampel, didapatkan pada 120 orang (91,6%) mengetahui APD (masker) yang disediakan perusahaan. Pada 125 orang (95,4%) juga sudah tahu cara penggunaan dan manfaat APD (masker). Meskipun demikian tingkat penggunaan APD (masker) di lapangan saat bekerja hanya pada 73 orang (55,7%), sementara sisanya pada 58 orang (44,3%) baru menggunakan APD (masker) secara insidental saja.

Perlu ada analisis mendalam penyebab rendahnya pemakaian APD (masker) sesuai Standar Operasional Prosedur (SOP) yang telah ditetapkan perusahaan. Faktor kenyamanan saat menggunakan APD (masker) menjadi salah satu sebabnya. Lebih banyak sampel yang menyatakan tidak nyaman saat menggunakan APD (masker), yaitu sebanyak 69 orang (52,7%). Padahal 97 orang (74,0%) mengaku terganggu akibat debu hasil sampingan produksi semen.

**Tabel 4.** Penggunaan APD

	Jumlah	Frekuensi (%)
<i>Ketersediaan APD (masker)</i>		
Ada	120	91,6
Tidak ada	11	8,4
<i>Pengetahuan APD (masker)</i>		
Tahu	125	95,4
Tidak tahu	6	4,6
<i>Penggunaan APD (masker)</i>		
Selalu	73	55,7
Kadang	58	44,3
<i>Kenyamanan APD (masker)</i>		
Nyaman	62	47,3
Tidak nyaman	69	52,7
<i>Ketidaknyamanan akibat debu</i>		
Tidak mengganggu	34	26,0
Mengganggu	97	74,0



**Gambar 3.** Jenis APD (masker)

Jenis-jenis APD (masker) yang disediakan untuk para pekerja di PT semen X oleh perusahaan adalah masker sekali pakai, masker atom, dan masker segitiga dengan *cartridge*. Dari hasil wawancara, jenis masker yang paling sering digunakan oleh sampel adalah masker jenis lain yang tidak disediakan oleh perusahaan, yaitu pada 67 orang (51,1%).

Masker jenis lain tersebut di antaranya: kain belacu, *scalf*, dan masker motor yang sampel sediakan sendiri. Padahal jenis masker tersebut tidak sesuai standar SOP perusahaan.

Hasil *cross tabulation* antara IB dengan ISPA (Tabel 5.), didapatkan jumlah kasus ISPA dalam waktu 6 bulan terakhir yang lebih sedikit pada golongan non perokok, yaitu pada 14 orang (58,3%).

**Tabel 5. IB - ISPA Crosstabulation**

IB	ISPA		Total
	ada ISPA	tidak ISPA	
non perokok	14 (58,3%)	10 (41,7%)	24 (100,0%)
ringan	48 (84,2%)	9 (15,8%)	57 (100,0%)
sedang	40 (85,1%)	7 (14,9%)	47 (100,0%)
berat	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3 (100,0%)
Total	105 (80,2%)	26 (19,8%)	131 (100,0%)

**Tabel 6. Unit Kerja - ISPA Crosstabulation**

Unit Kerja	ISPA		Total
	ada ISPA	tidak ISPA	
CCR	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (100,0%)
Cement mill	11 (84,6%)	2 (15,4%)	13 (100,0%)
Elektrikal	17 (81,0%)	4 (19,0%)	21 (100,0%)
Kebersihan	10 (83,3%)	2 (16,7%)	12 (100,0%)
Lain-lain	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8 (100,0%)
Mekanik	16 (76,2%)	5 (23,8%)	21 (100,0%)
Produksi	33 (86,8%)	5 (13,2%)	38 (100,0%)
Raw mill	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (100,0%)
Total	105 (80,2%)	26 (19,8%)	131 (100,0%)

**Tabel 7. Lama Kerja - ISPA Crosstabulation**

Lama Kerja	ISPA		Total
	ada ISPA	tidak ISPA	
<5 tahun	65 (82,3%)	14 (17,7%)	79 (100,0%)
5-10 tahun	17 (77,3%)	5 (22,7%)	22 (100,0%)
>10 tahun	23 (76,7%)	7 (23,3%)	30 (100,0%)
Total	105 (80,2%)	26 (19,8%)	131 (100,0%)

**Tabel 8.** Penggunaan APD (masker) - ISPA *Crosstabulation*

Penggunaan APD (masker)	ISPA		Total
	ada ISPA	tidak ISPA	
Tidak selalu menggunakan APD	48 (82,8%)	10 (17,2%)	58 (100,0%)
Selalu menggunakan APD	57 (78,1%)	16 (21,9%)	73 (100,0%)
Total	105 (80,2%)	26 (19,8%)	131 (100,0%)

Hal berbeda terdapat pada golongan IB ringan, sedang, hingga berat, dimana peningkatan IB selalu disertai peningkatan persentase kasus ISPA.

Berdasarkan analisis data dari hasil penelitian menggunakan *pearson chi square* didapatkan nilai  $p = 0,026$  yang menunjukkan adanya hubungan bermakna antara derajat IB dengan kejadian ISPA.

Dari hasil *cross tabulation* antara unit kerja dengan ISPA (Tabel 6.), didapatkan jumlah kasus ISPA yang lebih sedikit pada unit kerja CCR (42,9%) dan unit kerja lain-lain (62,5%) yang lebih sering bekerja di *in door*. Sementara kasus ISPA banyak terjadi pada unit kerja yang lebih sering bekerja di *out door* seperti produksi, raw mill, cement mill, elektrikal, mekanik maupun kebersihan. Hal ini karena lebih banyak berkontak dengan debu hasil sampingan produksi semen yang bisa menjadi faktor risiko terjadinya ISPA.

Berdasarkan analisis data dari hasil penelitian menggunakan *pearson chi square* didapatkan nilai  $p = 0,118$  yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik pada kasus ISPA diantara unit-unit kerja di PT semen X. Meskipun demikian tetap ada perbedaan nilai diantara keduanya.

Dari hasil *cross tabulation* antara lama kerja dengan ISPA (Tabel 7.), didapatkan jumlah kasus ISPA yang tidak berbeda jauh di antara masing-masing kelompok lama kerja. Dimana gejala-gejala ISPA yang terjadi secara akut (<2 minggu) lebih banyak ditemukan pada pekerja dengan lama kerja <5 tahun (82,3%). Sedangkan pada 5-10 tahun (77,3%) dan >10 tahun (76,7%) gejala yang ditemukan mulai beralih menjadi secara kronis (>2 minggu), sehingga tidak masuk dalam kriteria kasus ISPA lagi.

Berdasarkan analisis data dari hasil penelitian menggunakan *pearson chi square* didapatkan nilai  $p = 0,753$  yang

menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik pada kasus ISPA diantara golongan lama kerja di PT semen X. Meskipun demikian tetap ada perbedaan nilai di anantara keduanya.

Dari hasil *cross tabulation* antara penggunaan APD (masker) dan ISPA (Tabel 8.), didapatkan persentase kasus ISPA yang sedikit lebih kecil pada karyawan yang rutin menggunakan APD (78,1%) di lapangan bila dibandingkan karyawan yang hanya menggunakan APD secara insidental (82,8%).

Berdasarkan analisis data dari hasil penelitian menggunakan *pearson chi square* didapatkan nilai  $p = 0,330$  yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik pada kasus ISPA diantara karyawan yang selalu menggunakan APD dengan yang secara insidental saja. Meskipun demikian, tetap ada perbedaan nilai di anantara keduanya.

#### 4. PEMBAHASAN

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan infeksi pada saluran pernapasan, baik di saluran pernapasan atas atau bawah. ISPA menyebabkan berbagai spektrum penyakit dari infeksi ringan sampai penyakit yang parah dan mematikan, disertai dengan gambaran gejala yang beragam.<sup>[10]</sup> Seperti pada hasil penelitian, didapatkan gambaran gejala ISPA yang ditemukan pada tenaga kerja di PT semen X berupa batuk, pilek, sesak, serak dan keluar cairan dalam telinga.

ISPA termasuk golongan *Air Borne Disease* yang penularannya lewat udara. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri atau virus yang masuk ke saluran pernafasan dan terjadi reaksi inflamasi. Timbulnya ISPA dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti patogen penyebab, lingkungan, dan pejamu.<sup>[10]</sup>

Beberapa literatur mengelompokkan faktor tersebut dalam dua faktor, yaitu faktor individu yang berasal dari dalam diri

pasien dan faktor lingkungan. Terdapat beberapa aspek yang dinilai dalam faktor individu seperti status gizi, imunisasi dasar, dan kebiasaan yang dapat meningkatkan risiko kejadian ISPA.<sup>[11]</sup> Sedangkan faktor lingkungan berasal dari lingkungan luar pasien yang dapat meningkatkan risiko penularan penyakit ISPA, yaitu faktor-faktor yang dibahas dalam penelitian ini.

PT semen X yang bergerak dalam bidang produksi semen memiliki unit-unit kerja dengan kapasitas paparan debu hasil produksi semen yang beragam. Unit seperti CCR bekerja di dalam gedung yang jauh dari sumber polutan dan sedikit berkontak dengan polutan hasil produksi. Sementara unit-unit seperti produksi, raw mill, cement mill, mekanik, elektrikal dan kebersihan yang bekerja langsung di lapangan (*field*) produksi, sehingga lebih banyak berkontak dengan polutan hasil produksi.

Hasil dari penelitian menunjukkan adanya kecenderungan unit produksi, raw mill, cement mill, mekanik, elektrikal dan kebersihan untuk memiliki gejala ISPA dibandingkan unit CCR. Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan adanya hubungan antara unit kerja dengan kejadian ISPA.<sup>[12]</sup> Dari penelitian sebelumnya pada unit kerja produksi timbul gejala ISPA dan penurunan kapasitas respirasi yang lebih banyak dibandingkan yang hanya berada di unit kontrol atau kendali.<sup>[13]</sup>

Tidak hanya unit kerja, lama kerja juga mempengaruhi gambaran gejala infeksi saluran pernafasan yang terjadi. Lama paparan terhadap polutan yang digambarkan dengan lama berkerja (>40 jam/minggu) ditambah banyaknya jam lembur bagi tenaga kerja di PT semen X mempengaruhi tingginya angka kejadian ISPA bagi para tenaga kerja.

Penelitian sebelumnya, pada tenaga kerja dengan lama berkerja <40 jam/minggu memiliki hasil sebaliknya. Pada kelompok tersebut, gejala infeksi saluran pernafasan biasanya lebih sedikit ditemukan.<sup>[14], [15]</sup>

Jumlah lama waktu (dalam tahun) bekerja mempengaruhi akumulasi dari partikel polutan yang terpapar selama bekerja. Dari hasil penelitian sebelumnya juga menunjukkan adanya peningkatan gejala infeksi saluran pernafasan yang terjadi, seiring dengan peningkatan lama

waktu (dalam tahun) bekerja.<sup>[14]</sup> Namun pada penelitian ini justru terdapat penurunan akibat perubahan karakteristik gejala infeksi saluran pernafasan dari akut (ISPA) menjadi kronik seperti Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) maupun penumokoniosis (asbestosis dan silikosis).<sup>[16]</sup>

Hasil dari penelitian menunjukkan adanya kecenderungan terjadinya gejala ISPA pada tenaga kerja yang tidak selalu menggunakan APD berupa masker saat bekerja. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya hubungan bermakna antara pemakaian masker dengan penurunan kejadian ISPA.<sup>[17]</sup>

APD berupa masker tidak secara sempurna melindungi saluran pernafasan, akan tetapi dapat mengurangi tingkat paparan polutan yang dapat masuk. Terdapat beberapa alasan tenaga kerja tidak menggunakan APD (masker), yaitu: karena tidak disediakan, pengetahuan APD (masker) yang masih kurang, APD (masker) yang tidak nyaman untuk digunakan, atau persepsi paparan debu yang belum mengganggu. Selain itu penggunaan APD (masker) yang tidak sesuai standar juga menjadi faktor masih tingginya penemuan gejala ISPA pada tenaga kerja.

Meski terdapat hubungan antara unit kerja, lama kerja dan penggunaan APD (masker) dengan gambaran gejala ISPA yang terjadi pada tenaga kerjadi PT semen X, berdasarkan analisis data tidak terdapat hubungan bermakna secara statistik. Hubungan bermakna secara statistik justru terdapat pada kebiasaan merokok dengan gambaran gejala ISPA yang terjadi pada tenaga kerjadi PT semen X. Hubungan antara keduanya telah lama dibuktikan.<sup>[18], [19]</sup>

Peran rokok dalam meningkatkan risiko terjadinya ISPA dapat melalui mekanisme perubahan struktural dan imunologis. Secara struktural, bahan-bahan pada rokok menyebabkan proses inflamasi hingga fibrosis, peningkatan permeabilitas mukosa, gangguan sistem *clearance* mukosiliar, gangguan adhesif patogen, dan gangguan epitel respirasi pada saluran pernafasan.<sup>[20]</sup>

Secara imunologis, bahan-bahan pada rokok dapat mencetuskan reaksi imun seluler dan humoral. Perubahan tersebut menjadi faktor predisposisi

terjadinya infeksi di saluran pernafasan atas maupun bawah.<sup>[20]</sup>

## 5. KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan dan analisis data, dapat disimpulkan terdapat hubungan antara unit kerja, lama kerja dan kebiasaan penggunaan APD (masker) dengan gambaran gejala ISPA. Dimana terdapat gambaran gejala ISPA yang beragam pada para tenaga kerja di PT semen X. Meskipun demikian hubungan tersebut tidak bermakna secara statistik. Hubungan bermakna justru terdapat pada kebiasaan merokok dan gambaran gejala ISPA pada para tenaga kerja di PT semen X.

## 6. SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan untuk diadakan penelitian lanjutan menggunakan desain penelitian *cohort* dalam mengamati perjalanan kasus ISPA dan hubungannya dengan unit kerja, lama kerja, dan kebiasaan menggunakan APD (masker). Peneliti juga menyarankan untuk mengeksklusi faktor perokok aktif dalam menurunkan kemungkinan bias yang terjadi dalam penelitian. Selain itu diharapkan adanya penelitian lanjutan untuk menemukan faktor lain yang belum diteliti dan bisa mempengaruhi terjadinya ISPA pada tenaga kerja di perusahaan semen.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada Bagian Diklat PT Semen X, Biro HSE (*Health Safety and Environment*) PT semen X, dan bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat - Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Univ. Andalas yang telah memfasilitasi untuk bisa terlaksananya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Peraturan Menteri Kesehatan RI nomor 48 tahun 2016. Jakarta: Deprtemen Kesehatan RI; 2016.
2. International Labour Organization (ILO). *The Prevention Occupational Diseases*. Geneva: International Labour Organization; 2013.
3. Departemen Kesehatan RI. *Infodatin : Situasi Kesehatan Kerja*. Jakarta:

- Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kementrian Kesehatan RI; 2015.
4. Riduan M, Ruzikna. Hubungan Program Keselamatan dan Kesehatan Kerja (K3) dengan Produktivitas Kerja Karyawan. *JOM FISIP*, 2015; 2 (2): 1-11.
5. Arifin M. Faktor - Faktor yang Berhubungan dengan Kelelahan Kerja pada Karyawan Bagian Pemuatan PT Semen X Tahun 2014. Padang: FKM Univeritas Andalas; 2014.
6. Nurse F. Analisis Risiko Paparan Kadar Total Suspended Particulate (TSP) di Udara Ambien Terhadap Kesehatan Masyarakat di Kawasan Industri PT. Semen X Tahun 2016. Padang: FKM Univeritas Andalas; 2016.
7. Laporan Tahunan PKM Lubuk Kilangan tahun 2016. Padang: PKM Lubuk Kilangan; 2016.
8. Laporan Tahunan PKM Lubuk Kilangan tahun 2017. Padang: PKM Lubuk Kilangan; 2017.
9. Dinas Kesehatan Kota Padang. *Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2014*. Padang: DKK Padang; 2015.
10. Ching P, Harriman K, Yugao L, et. al. *Infection Prevention and Control of Epidemic and Pandemic Prone Acute Respiratory Diseases in Health Care: WHO Guidelines*. Jenewa: World Health Organization; 2007.
11. Lebulan AW, Somia A. Faktor yang Berhubungan dengan ISPA pada Siswa Taman Kanak-Kanak di Kelurahan Daging Puri Kecamatan Denpasar Timur Tahun 2014. *E-Jurnal Medika*, 2017; 6 (6): 1-8.
12. Tran K, Cimon K, Severn M, et. al. Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. *PLoS ONE*, 2012; 7 (4): e35797.
13. Yang CY, Huang CC, Chiu HF, et. al. Effects of Occupational Dust Exposure on The Respiratory Health of Portland Cement Workers. *Journal of Toxicology And Environmental Health*, 2010; 49 (6): 581-588.
14. Noer RH, Martiana T. Hubungan Karakteristik dan Perilaku Pekerja dengan Gejala ISPA di Pabrik Asam Fosfat Dept. Produksi III PT Petrokimia Gresik. *The Indonesian Journal*



- of Occupational Safety and Health, 2013; 2 (2): 130-136.
15. Ardam KAY. Hubungan Paparan Debu dan Lama Paparan dengan Gangguan Faal Paru Pekerja Overhaul Power Plant. The Indonesian Journal of Occupational Safety and Health, 2015; 4 (2): 155-166.
  16. Kalačić I. Chronic Non specific Lung Disease in Cement Workers. Archives of Environmental Health: An International Journal, 2013; 26 (2): 78-83.
  17. Hafsari D. Analisis Faktor-faktor Resiko Infeksi Saluran Pernapasan Akut pada Pekerja Lapangan PT Bukit Asam (Persero) Tbk Unit Pelabuhan Tarahan Lampung. FK Universitas Lampung; 2016.
  18. Aronson, Weiss ST, Ben RL, et. al. Association Between Cigarette Smoking and Acute Respiratory Tract Illness in Young Adults. JAMA, 1982; 248 (2):181-183.
  19. Kharitonov SA, Robbins RA, Yates D, et. al. Acute and Chronic Effects of Cigarette Smoking on Exhaled Nitric Oxide. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1995; 152 (2): 609-612.
  20. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette Smoking and Infection. Arch Intern Med, 2004;164 (20): 2206-2216.



## Penelitian

# PERBANDINGAN NILAI VOLUME EKSPIRASI PAKSA DETIK PERTAMA (VEP1) PEROKOK KONVENSIONAL DENGAN PEROKOK ELEKTRIK

Ruth Tio Napitupulu,<sup>1</sup> Bobby Singh,<sup>2</sup> Mila Citrawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran,  
Fakultas Kedokteran, Universitas  
Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta,  
Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Paru, RS Puri Medika, Jakarta

<sup>3</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Pembangunan Nasional  
"Veteran" Jakarta, Jakarta

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** VEP1 adalah volume udara yang dapat dikeluarkan dalam waktu satu detik pertama setelah inspirasi dan ekspirasi maksimal. Faktor yang dapat mempengaruhi nilai VEP1 di antaranya adalah penyakit, usia, paparan bahan iritan, jenis kelamin. Rokok adalah paparan bahan iritan yang dapat mempengaruhi nilai VEP1. Menurut *World Health Organization* prevalensi perokok di dunia pada tahun 2015 sebanyak 22.2% dan prevalensi di Indonesia sebanyak 33.5%. Rokok terdiri atas dua jenis yaitu rokok konvensional dan elektrik. Rokok konvensional adalah tembakau yang digunakan dengan cara dihisap sedangkan rokok elektrik adalah perangkat yang menggunakan tenaga baterai untuk menyalurkan uap. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan nilai VEP1 pada perokok konvensional dan perokok elektrik.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross sectional*. Jumlah sampel penelitian sebanyak 81 orang, sebanyak 44 orang perokok konvensional dan 37 orang perokok elektrik yang diambil dengan *consecutive sampling*. Nilai VEP1 diukur pada orang yang menggunakan rokok selama  $\geq 5$  tahun.

**Hasil:** Berdasarkan penelitian ini didapatkan adanya penurunan VEP1 pada perokok konvensional dan perokok elektrik, namun penurunan pada perokok elektrik lebih rendah dibanding perokok konvensional. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan antara perokok konvensional dan perokok elektrik ( $p=0,00$ ).

**Kesimpulan:** Hasil penelitian didapatkan bahwa rerata VEP1 perokok tembakau adalah  $76,31 \pm 8,21\%$  dan rerata VEP1 perokok elektrik adalah  $83,94 \pm 6,95\%$ .

**Kata Kunci:** Perokok elektrik, Perokok konvensional, VEP1

### ABSTRACT

**Background:** FEV1 is the volume of air exhaled in first second after maximal level of inspiration and expiration. There are some factors which can affect FEV1 value for example obstruction, age, irritant exposure, and sex. Cigarette is an irritant substance that can influence FEV1 value. According to World Health Organization in 2015 world and Indonesian smokers' prevalence was 22,2% and 33,5%. Cigarettes are divided into two kinds; conventional and electrical. Conventional cigarette is dried-tobacco usually rolled with a paper and commonly inhaled in the usage, while electric cigarette is a battery-



powered device that vaporize liquid into fumes. This research aimed to investigate the difference of FEV1's value between conventional smoker and electric cigarette user.

**Method:** Cross sectional study design was applied in this research. Total sample in this research was 81 participants consist of 44 conventional smokers and 37 electric cigarette users selected by using consecutive sampling method. The FEV1 value measured in people who had been smoking for at least 5 years.

**Result:** This research found that the FEV1 value was decreased in both smokers, but the electrical cigarette user having less decreasing of FEV1 value. The statistic result was revealed the differences between conventional smoker and electric cigarette user ( $p=0,00$ ).

**Conclusion:** As the result, the average of conventional smoker's FEV1 value is  $76,31\pm 8,21\%$  and the average of electric cigarette user's FEV1 value is  $83,94\pm 6,95\%$ .

**Keywords:** Conventional smoker, Electric cigarette user, FEV1

---

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit pada saluran pernafasan merupakan penyebab kematian terbesar setelah penyakit kardiovaskuler. Berdasarkan hasil laporan *World Health Organization* (WHO) prevalensi perokok di dunia pada tahun 2015 sebanyak 22.2 dan prevalensi perokok di Indonesia pada tahun 2015 sebanyak 33.5%, angka ini jauh lebih tinggi dibandingkan prevalensi dunia.<sup>[1]</sup>

Berbagai dampak tentang bahaya merokok sudah sangat banyak dipublikasikan kepada masyarakat, tetapi kebiasaan masyarakat dalam mengonsumsi rokok tetap sulit untuk dihentikan. Salah satunya adalah gangguan fungsi ventilasi pada paru, gangguan ventilasi ini akan menyebabkan gangguan pada pengembangan paru dan adanya fungsi paru yang dapat diteliti adalah kapasitas vital paksa (KVP), volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP1) dan VEP1/KVP. Kandungan rokok terdiri dari gabungan bahan kimia berbahaya berupa karbon monoksida, asam hidrosianat, formaldehid, indol, amoniak, tar, nikotin, karbarzol, nitrogen oksida dan kresol.<sup>[2]</sup> Komponen ini dapat merusak dan mengganggu fungsi paru perokok itu sendiri.

Saat ini, penggunaan rokok elektrik merupakan alternatif sebagai pengganti rokok konvensional, pengguna rokok elektrik menyatakan rokok elektrik dapat membantu mereka untuk mengurangi kebiasaan mereka dalam mengonsumsi rokok.<sup>[2]</sup> Rokok elektrik juga mempunyai kandungan nikotin yang

dapat diturunkan dosisnya hingga dosis nol miligram.<sup>[3]</sup>

Banyak sumber yang mengatakan bahwa rokok elektrik bisa menjadi solusi permasalahan bagi rokok konvensional, tetapi banyak juga yang kontra terhadap pernyataan tersebut. *American Lung Association* mengatakan bahwa rokok elektrik bukanlah metode yang tepat untuk menggantikan rokok konvensional, mengingat banyaknya dampak kesehatan yang juga disebabkan oleh rokok elektrik.<sup>[4]</sup>

Karena terbatasnya informasi tersebut peneliti tertarik untuk meneliti tentang perbandingan nilai VEP1 pada perokok yang menggunakan rokok konvensional dan rokok elektrik.

## 2. METODE

Jenis penelitian menggunakan studi analitik komparatif dengan desain penelitian observasi analitik. Rancangan ini dimaksudkan untuk melihat perbandingan variabel independen (perokok konvensional dan perokok elektrik) yang dilakukan satu kali dan satu waktu. Penelitian di Rumah Sakit Puri Medika, Jakarta Utara pada bulan Maret 2019.

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 81 responden yang diambil dengan teknik *non probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien poli paru dengan riwayat memakai rokok konvensional atau rokok elektrik di Rumah Sakit Puri Medika dan memenuhi kriteria inklusi data seperti riwayat merokok minimal 5 tahun, usia 45-60 tahun dan jenis kelamin laki-laki. Data tersebut diperoleh dari observasi

rekam medis pasien. Sampel pada penelitian juga memenuhi kriteria eksklusi seperti tidak memiliki kelainan genetik berupa alfa anti tripsin, tidak bekerja di daerah yang terpapar debu dan bahan kimia, juga tidak menderita penyakit paru.

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel independen dan dependen. Variabel independen yaitu perokok konvensional dan perokok elektrik sedangkan variabel dependen nilai VEP1. Analisis data yang dilakukan pada penelitian terdiri dari analisis univariat dan bivariat. Analisis penelitian menggunakan uji T tidak berpasangan tetapi bila data tidak dapat memenuhi syarat uji parametrik maka dilakukan uji alternatifnya yaitu *Mann Whitney*.

### 3. HASIL PENELITIAN

Responden dari penelitian ini berjumlah 81 responden terdiri dari 44 responden perokok konvensional dan 37 responden perokok elektrik yang berusia rata-rata  $52,44 \pm 5,22$  tahun. Rerata berat badan pasien adalah  $67,59 \pm 7,84$  kg dan rerata tinggi badan pasien  $166,15 \pm 5,02$ . Berdasarkan berat badan dan tinggi badan responden didapatkan nilai BMI, rerata BMI pada responden adalah  $24.48 \pm 2.70$ .

Hasil analisis data berdasarkan kategori GOLD menunjukkan terdapat perbedaan nilai VEP1 perokok konvensional dan perokok elektrik ( $p=0,000$ ). Rerata nilai VEP1 pada perokok konvensional adalah  $76,31 \pm 8,21\%$  sedangkan pada perokok elektrik  $83.94 \pm 6.95\%$ .

**Tabel 1.** Deskripsi Karakteristik VEP1 Berdasarkan Jenis Rokok

VEP1 (%)	Min	Max	Mean	Standar Deviasi
Perokok Konvensional	64	98	76.31	8.216
Perokok Elektrik	71	100	83.84	6.952

Hasil data nilai VEP1 pada responden sebagai berikut, kategori normal atau >80% sebanyak 37 responden dan kategori ringan atau 80%-50% sebanyak 44 responden. Nilai VEP1 pada perokok konvensional yang

termasuk dalam kategori normal atau >80% adalah 13 responden dan yang termasuk dalam kategori ringan atau 80-50% adalah 31 responden sedangkan pada perokok elektrik jumlah responden yang termasuk dalam kategori normal atau > 80% adalah 24 responden dan yang termasuk dalam kategori ringan 80-50% adalah 13 responden.

**Tabel 2.** Deskripsi Karakteristik VEP1 berdasarkan Kategori GOLD

Jenis Rokok	Interpretasi VEP1			
	Normal		Ringan	
	N	%	N	%
Rokok Konvensional	13	30%	31	%
Rokok Elektrik	24	73%	13	35%
Jumlah	37	46%	44	54%

### 4. PEMBAHASAN

Rokok konvensional mengandung bahan berbahaya yang jauh lebih banyak dibandingkan rokok elektrik, ada >4000 bahan berbahaya di dalamnya. Bahan yang paling berbahaya dari rokok konvensional adalah zat karsinogen yang terdapat di dalam rokok seperti tar, formaldehid, kadmium dan hidrogen sianida. [5] Zat karsinogen yang terkandung pada rokok tersebut dapat merusak paru dan menimbulkan respon inflamasi berupa yaitu rusaknya elastin pada paru sehingga paru tidak dapat melakukan *recoil* secara sempurna, pembengkakan lapisan epitel dan kelumpuhan silia. [6] Nikotin juga zat yang terdapat pada rokok konvensional, nikotin dapat menyebabkan adiksi. Nikotin dengan cepat diserap oleh tubuh masuk kedalam peredaran darah lalu diteruskan ke otak. Pada otak terdapat reseptor  $\alpha 4\beta 2$  yang berfungsi untuk menangkap nikotin efek yang ditimbulkan adalah pengeluaran dopamin yang fungsi sebagai pengeluaran rasa nyaman. [7]

Penelitian Abdulrahman menyatakan jika mengkonsumsi rokok selama 2 tahun akan terjadi perubahan histopatologi pada saluran pernafasan kecil dan semakin lama seseorang mengkonsumsi rokok dapat mengakibatkan perubahan fisiologi pada saluran pernafasan. Perubahan fisiologi dapat menyebabkan penurunan dari



kapasitas paru, penurunan kapasitas paru dapat ditandai dengan adanya penurunan nilai volume ekspirasi paksa (VEP).<sup>[8]</sup>

Rokok elektrik juga mengandung zat karsinogen seperti formaldehid, asetaldehid, karsinogen nitrosamin, cadmium, nikel, timah. Tetapi jumlah zat karsinogen yang terkandung pada rokok elektrik sangat sedikit jika dibandingkan dengan rokok konvensional. Rokok elektrik juga lebih aman karena kandungan karsinogen yang terdapat pada rokok elektrik lebih rendah untuk paparan kerja.<sup>[9]</sup>

Pada penelitian Bekki mengatakan bahwa rokok elektrik tidak aman karena pembakaran dari zat-zat yang terkandung dari rokok elektrik dapat mengakibatkan peningkatan zat karsinogen yang jumlahnya sama dengan rokok konvensional. Metode pemanasan uap yang dilakukan pada rokok elektrik dapat mengakibatkan gliserol teroksidasi dan akan terpecah menjadi metilglioksal, formaldehid dan asetaldehid. Bahan-bahan karsinogen seperti formaldehid dan asetaldehid, akrolein juga dapat mengiritasi rongga nasal dan merusak jaringan paru. Sehingga dapat juga terjadi penurunan fungsi paru. Oleh sebab itu pada penelitiannya Bekki *et al* juga menolak bahwa rokok elektrik dapat menjadi pengganti rokok konvensional.<sup>[10]</sup>

## 5. SIMPULAN

- A. Hasil gambaran VEP1 pada perokok konvensional kategori ringan (VEP1 80-50%) berjumlah 20 responden dan kategori normal (VEP1 >80%) 11 responden, dengan nilai rata-rata VEP1  $76.46 \pm 8.62$ .
- B. Hasil gambaran perokok elektrik kategori ringan (VEP1 80-50%) berjumlah 9 responden dan kategori normal (VEP1 >80%) berjumlah 22 responden, dengan nilai rata-rata VEP1  $84.26 \pm 6.99\%$ .
- C. Terdapat perbandingan bermakna VEP1 perokok konvensional dengan perokok elektrik dengan perbedaan rerata 7.8%.
- D. Derajat obstruksi pada perokok konvensional termasuk dalam

derajat obstruksi kategori ringan, derajat obstruksi pada perokok elektrik termasuk dalam derajat obstruksi kategori normal.

## 6. SARAN

- A. Peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan jangka waktu yang lebih lama dengan besar sampel yang lebih besar dan lebih terkontrol.
- B. Memperhatikan variabel lain yang dapat mempengaruhi nilai volume ekspirasi paksa.
- C. Menghitung pengukuran tingkat konsumsi pada rokok konvensional dengan menggunakan indeks Brinkman
- D. Menghitung pengukuran level penggunaan nikotin pada rokok elektrik berdasarkan konsentrasi mg/mL.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). WHO report on the global tobacco epidemic 2017 country profile Indonesia. 2017.13 April 2018 <[http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country\\_profile/idn.pdf](http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/idn.pdf)>
2. Indra, MF, Hasneli, Y, Utami, S. Gambaran Psikologis Perokok Tembakau yang Beralih Menggunakan Rokok Elektrik (Vaporizer). 2015. 17 April 2018 <[http://download.portalgaruda.org/article.php?article=385151&val=6447&title=GAMBARAN%20PSIKOLOGIS%20PEROKOK%20TEMBAKAU%20YANG%20BERALIH%20MENGUNAKAN%20ROKOK%20ELEKTRIK%20\(VAPORIZER\)](http://download.portalgaruda.org/article.php?article=385151&val=6447&title=GAMBARAN%20PSIKOLOGIS%20PEROKOK%20TEMBAKAU%20YANG%20BERALIH%20MENGUNAKAN%20ROKOK%20ELEKTRIK%20(VAPORIZER))>
3. Garner, C, Reynolds, RJ. 2014 Electronic Cigarette Aerosol Parameters Study', CORESTA. 2015. 14 April 2018 <<https://www.coresta.org/2014-electronic-cigarette-aerosol-parameters-study-29232.html>>
4. American Lung Association. E-cigarettes and Lung Health', 2015. 19 April 2018 <<http://www.lung.org/stop-smoking/smoking-facts/e-cigarettes-and-lunghealth.html>>
5. U.S. Public Health Service. A Report of the Surgeon General How Tobacco



- Smoke Causes Disease. 2010. 21  
Maret 2019  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>>
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket Guide of COPD Diagnosis, Management, and Prevention. 2019. 21 Maret 2019  
<<https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/12/wms-GOLD-2017-Pocket-Guide.pdf>>
  7. Kementerian Kesehatan Pemerintah RI. Hidup Sehat Tanpa Rokok. 2017. 25 Juni 2018.  
<<http://p2ptm.kemkes.go.id/dokumen-p2ptm/hidup-sehat-tanpa-rokok>>
  8. Abdulrahman, WF. Effect of Smoking on Peak Expiratory Flow Rate in Tirkit University. 2011; 17(1):11-18 11
  9. Public Health England. E-cigarettes: An Evidence Update A Report Commissioned by Public Health England. 2015. 21 Maret 2019  
<[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/733022/E-cigarettes\\_an\\_evidence\\_update\\_A\\_report\\_commissioned\\_by\\_Public\\_Health\\_England\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/733022/E-cigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England_FINAL.pdf)>
  10. Bekki, K, Uchiyama, S. Carbonyl Compounds Generated From Electronic Cigarettes 2014 Oct 28;11(11):11192-200



## Penelitian

# HUBUNGAN USIA DAN HIPERTENSI DENGAN KEJADIAN BPH DI BANGSAL BEDAH RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2017

Muhammad Iz Zuddin Adha<sup>1</sup>,  
Rizki Hanriko<sup>2</sup>, Dian Isti Angraini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** *Benign prostate hyperplasia* (BPH) sering terjadi pada usia lanjut. Sekitar 50% laki-laki yang memiliki usia diatas 50 tahun diketahui memiliki bukti patologi BPH. Usia dan hipertensi diketahui menjadi faktor dalam proses terjadinya BPH. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia dan hipertensi dengan kejadian BPH di Bangsal Bedah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2017. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode *case control study*. Jenis data yang dipakai adalah data sekunder dari rekam medis. Sampel diambil dari pasien bangsal bedah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2017. Teknik pengambilan sampel adalah *consecutive*. Analisis data dilakukan dengan analisis univariat, analisis bivariat dengan *chi-square*, dan analisis multivariat dengan metode regresi logistik ganda. **Hasil:** Rerata usia subjek penelitian adalah  $66,00 \pm 10,17$  tahun untuk kelompok kasus. dan  $53,36 \pm 16,19$  tahun untuk kelompok kontrol. Pada kelompok kasus, persentase hipertensi sebesar 36,7% sedangkan yang tidak hipertensi sebesar 63,3%. Pada kelompok kontrol persentase hipertensi sebesar 10% sedangkan yang tidak hipertensi sebesar 90%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia  $\geq 50$  tahun (OR = 11,947; nilai  $p=0,009$ ) dan hipertensi (OR = 7,898; nilai  $p=0,017$ ) merupakan faktor risiko terjadinya BPH. **Pembahasan:** Pada usia tua, terjadi ketidakseimbangan hormon testosteron dan estrogen sehingga mempengaruhi pembesaran kelenjar prostat. Peningkatan ekspresi VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) pada kondisi hipertensi akan menginduksi angiogenesis dan mengakibatkan terjadinya peningkatan gejala klinis BPH. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan usia dan hipertensi dengan kejadian BPH di Bangsal Bedah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2017.

**Kata Kunci:** BPH, hipertensi, usia

### ABSTRACT

**Background:** *Benign prostate hyperplasia* (BPH) often occurs in old age. About 50% of men over 50 years are known to have BPH pathology evidence. Age and hypertension are known to be factors in the process of BPH. The purpose of this study was to determine the relationship of age and hypertension with the occurrence of BPH in the Surgical Ward of RSUD Dr. H. Abdul Moeloek in 2017. **Methods:** This study uses a case control study method. The type of data used is secondary data from medical records. Samples were taken from surgical ward patients of Dr. H. Abdul Moeloek in 2017. The sampling technique was consecutive sampling. Data analysis was performed with univariate analysis, bivariate analysis with *chi-square*, and multivariate analysis with multiple logistic regression methods. **Results:** The mean age of the study subjects was  $66.00 \pm 10.17$  years for the



case group. and  $53.36 \pm 16.19$  years for the control group. In the case group the percentage of hypertension was 36.7% while non-hypertension was 63.3%. In the control group the percentage of hypertension was 10% while non-hypertension was 90%. The results showed that age  $\geq 50$  years (OR = 11,947; p value = 0.009) and hypertension (OR = 7.898; p value = 0.017) were risk factors for BPH. Discussion: In old age, there is an imbalance of the hormones testosterone and estrogen which affects the enlargement of the prostate gland. Increased VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) expression in hypertensive conditions will induce angiogenesis and result in an increase in clinical symptoms of BPH. Conclusion: There is a relationship between age and hypertension with the occurrence of BPH in the Surgical Ward Dr. H. Abdul Moeloek in 2017.

Keywords : BPH, hypertension, age

## 1. PENDAHULUAN

*Benign prostate hyperplasia* (BPH) adalah penyakit tumor jinak yang terjadi pada kelenjar prostat. Secara histopatologi, BPH mempunyai karakteristik peningkatan jumlah epitel dan sel stroma area periuretra pada prostat. Kapsul yang terbentuk pada BPH akan berperan pada terjadinya LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*).<sup>1</sup>

*Benign prostate hyperplasia* sering terjadi pada usia lanjut. Sekitar 50% laki-laki yang memiliki usia diatas 50 tahun diketahui memiliki bukti patologi BPH.<sup>2</sup> Pada studi lain diketahui sekitar 1/3 laki-laki yang berusia 40- 79 tahun menderita LUTS sedang sampai berat yang disebabkan oleh BPH.<sup>3</sup> Angka kejadian BPH di Provinsi Lampung cukup banyak, khususnya di RSUD Abdul Moeloek. Dilaporkan bahwa terdapat 31 pasien yang dirawat di tahun 2017.

*Benign prostate hyperplasia* hingga saat ini masih belum diketahui dengan pasti faktor penyebabnya. Meskipun sudah dilakukan penelitian yang intensif sejak lima dekade yang lalu sampai saat ini penyebab dan hubungan penyebabnya masih belum diketahui dengan jelas. Secara molekuler diduga terjadi penambahan jumlah sel karena proliferasi epitel dan stroma atau kegagalan apoptosis sehingga mengakibatkan terjadinya akumulasi sel. Hormon androgen, estrogen, interaksi epitel-stroma, *growth factor*, dan *neurotransmitter* diduga sebagai yang bertanggung jawab dalam proses hiperplasia.<sup>1</sup>

Faktor usia memegang peranan penting dalam terjadinya BPH. Namun, dibebberapa studi membuktikan sindrom metabolik berperan terhadap terjadinya pembesaran kelenjar prostat.<sup>4</sup> Hipertensi

diketahui berhubungan dengan kejadian LUTS namun masih belum terbukti berhubungan dengan BPH.<sup>5</sup> Tetapi ada penelitian yang menyebutkan bahwa tekanan sistolik dan diastolik darah berasosiasi secara signifikan dengan laju pembesaran prostat.<sup>6</sup> Oleh karena itu, peneliti ingin menganalisis hubungan usia dan hipertensi dengan kejadian BPH di Bangsal Bedah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

## 2. METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan rancangan *case control*. *Case control* merupakan rancangan studi epidemiologi yang mengkaji hubungan penyakit dan paparan (faktor penelitian). Desain penelitian ini mampu dipergunakan untuk mencari hubungan seberapa jauh faktor risiko mempengaruhi terjadinya penyakit.<sup>7</sup>

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan Oktober tahun 2017 hingga Desember tahun 2017. Sampel pada penelitian ini berjumlah 60 subjek penelitian yang telah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Terdapat 30 subjek penelitian pada kelompok kasus dan 30 subjek penelitian pada kelompok kontrol. Metode pengambilan sampel adalah metode *consecutive*. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu BPH, sedangkan variabel bebas dari penelitian ini adalah usia dan hipertensi.

Data yang diambil adalah data sekunder dari rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2017. Variabel usia terbagi menjadi dua kategori yaitu kategori usia  $\geq 50$  tahun dan kategori usia  $< 50$  tahun. Variabel hipertensi didapatkan dari rekam medik pasien.



Hasil penelitian berupa variabel kategorik kemudian diolah dengan menggunakan program analisis data, dengan metode analisis yang digunakan adalah uji statistik *chi-square* dengan uji alternative uji *fisher* pada analisis univariat dan uji regresi logistik pada analisis multivariat.

### 3. HASIL

Hasil penelitian menunjukkan rerata usia subjek penelitian adalah  $66,00 \pm 10,17$  tahun untuk kelompok kasus. Pada kelompok kontrol rerata usia subjek penelitian adalah  $53,36 \pm 16,19$  tahun. Distribusi terbanyak pada kelompok kasus terdapat pada kelompok usia  $\geq 50$  tahun sebesar 28 subjek penelitian atau sebesar 93,3% sedangkan pada kelompok usia  $< 50$  tahun terdapat 2 subjek penelitian yang memiliki BPH dengan persentase sebanyak 6,7%. Pada kelompok kontrol, distribusi paling banyak terdapat pada kelompok usia  $\geq 50$  tahun dengan 19 subjek penelitian dan persentase sebanyak 63,3% sedangkan pada kelompok usia  $< 50$  tahun terdapat sebanyak 11 subjek penelitian atau persentase sebesar 36,7%. Hal ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Kelompok Kasus dan Kontrol Menurut Kategori Usia

	Kasus (%)	Kontrol (%)
Usia $\geq 50$ tahun	28 (93,3%)	19 (63,3%)
Usia $< 50$ tahun	2 (6,7%)	11 (36,7%)
Total	30 (100%)	30 (100%)

Kondisi hipertensi adalah suatu kondisi di mana tekanan sistolik darah  $\geq 140$  mmHg dan/atau diastolik  $\geq 90$  mmHg. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pada kelompok kasus persentase subjek penelitian yang mengalami hipertensi sebesar 36,7% dengan jumlah 11 subjek penelitian sedangkan yang tidak mengalami hipertensi sebesar 63,3% dengan jumlah 19 subjek penelitian. Pada kelompok

kontrol diketahui bahwa persentase subjek penelitian yang mengalami hipertensi sebesar 10% dengan jumlah sebanyak 3 subjek penelitian sedangkan yang tidak mengalami hipertensi sebesar 90% dengan jumlah sebanyak 27 subjek penelitian. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Kelompok Kasus dan Kontrol Menurut Hipertensi

	Kasus (%)	Kontrol (%)
Hipertensi	11 (36,7%)	3 (10%)
Tidak Hipertensi	19 (63,3%)	27 (90%)
Total	30 (100%)	30 (100%)

Variabel usia setelah dilakukan analisis bivariat didapatkan hasil bahwa usia merupakan faktor risiko terjadinya BPH. Nilai *p value* sebesar 0,012 (OR 8,105; 95%CI 1,612-40,766) yang artinya bermakna secara statistik. Risiko terjadinya BPH pada usia  $\geq 50$  tahun 8,105 kali lipat dibandingkan dengan usia  $< 50$  tahun. Hasil analisis uji *chi-square* bisa dilihat pada tabel 3.

Pada analisis bivariat, variabel hipertensi didapatkan hasil bahwa kondisi hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya BPH. Secara statistik didapatkan hasil bermakna dengan *p value* sebesar 0,033 (OR 5,211; 95%CI 1,278-21,237). Risiko terjadinya BPH pada orang dengan kondisi hipertensi sebesar 5,211 kali lipat dibandingkan dengan orang tanpa hipertensi. Hasil analisis uji *chi-square* ini bisa dilihat pada tabel 4.

Berdasarkan hasil analisis bivariat maka didapatkan hasil bahwa variabel usia dan hipertensi memenuhi syarat untuk diikutkan pada analisis multivariat. Variabel kemudian dianalisis dengan metode *backward*. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa variabel usia dan hipertensi terbukti berpengaruh terhadap kejadian BPH. Variabel usia memiliki *p value* sebesar 0,009. Variabel hipertensi memiliki *p value* sebesar 0,017. Hasil analisis multivariat dapat dilihat pada tabel 5.

#### 4. PEMBAHASAN

Pada penelitian dilakukan penggolongan sebanyak dua kategori usia yaitu kategori usia  $\geq 50$  tahun dan kategori usia  $< 50$  tahun. Kejadian BPH tertinggi ada pada kategori  $\geq 50$  tahun dengan jumlah subjek sebanyak 28 subjek (93,3%). Pada Penelitian terdahulu juga memperoleh hasil yang sama bahwa BPH lebih banyak dialami oleh usia yang semakin tua. Penelitian yang lain menjelaskan bahwa prevalensi histologis BPH meningkat dari 20% pada laki berusia 41-50 tahun, 50% pada laki-laki usia 51-60 tahun hingga lebih dari 90% pada laki-laki berusia diatas 80 tahun.<sup>8</sup>

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa subjek penelitian yang mengalami hipertensi pada kasus BPH berjumlah 11 subjek penelitian (36,7%), sedangkan yang tidak mengalami hipertensi sebanyak 19 subjek penelitian (63,3%). Pada kelompok kontrol diketahui subjek penelitian yang mengalami hipertensi sebanyak 10% dan yang tidak mengalami hipertensi sebanyak 90%. Bila dibandingkan antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol menunjukkan bahwa pada kelompok kasus lebih banyak yang mengalami hipertensi.

Berdasarkan hasil analisis bivariat antara variabel usia dengan BPH diketahui bahwa usia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya BPH. Laki-laki yang memiliki usia  $\geq 50$  tahun memiliki risiko 8,105 ( $p=0,012$ ; 95% CI:1,612-40,766) kali lebih besar dibandingkan dengan laki-laki yang berumur  $< 50$  tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa usia merupakan faktor risiko dari kejadian BPH.<sup>8</sup>

Pengaruh utama dari peningkatan usia adalah adanya ketidakseimbangan hormon. Hormon testosteron pada usia tua akan menurun sementara hormon estrogen tidak mengalami penurunan. Hal ini akan mempengaruhi proses pembesaran kelenjar prostat.<sup>1</sup>

Hasil analisis uji *chi-square* variable hipertensi terhadap BPH menjelaskan bahwa hipertensi adalah salah satu faktor risiko terjadinya BPH. Secara statistik didapatkan hasil bermakna dengan *p value* sebesar 0,033 (95% *Confidence Interval* 1,278-21,237). Seorang penderita hipertensi memiliki risiko 5,211 kali lipat untuk mengalami BPH dibandingkan yang tidak menderita hipertensi. Hipotesis peranan hipertensi dengan kejadian BPH adalah peningkatan aktivitas saraf simpatis dan fungsi  $\alpha 1$ -adrenoceptor akan mempengaruhi kandung kemih dan kelenjar prostat. Adanya aktivitas berlebih pada sistem saraf otonom akan berkontribusi pada timbulnya LUTS pada BPH.<sup>9</sup> Hipertensi berhubungan dengan peningkatan ekspresi VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). Peningkatan ekspresi VEGF akan menginduksi angiogenesis dan mengakibatkan terjadinya peningkatan gejala klinis BPH.<sup>10</sup> Selain itu, pada kondisi hipertensi terjadi peningkatan kadar katekolamin. Peningkatan kadar katekolamin akan berpengaruh pada perkembangan kelenjar prostat dengan menghambat proses apoptosis.<sup>9</sup>

Dari hasil analisis multivariat, kedua variabel memiliki pengaruh terhadap kejadian BPH. Faktor usia memiliki pengaruh yang lebih dominan dibandingkan faktor hipertensi pada kejadian BPH. Hal ini juga didukung oleh penelitian-penelitian sebelumnya bahwa usia adalah faktor penting terhadap kejadian BPH.<sup>1</sup>

Tabel 3. Hubungan Usia dengan BPH pada Uji Bivariat

Umur Subjek Penelitian	BPH				OR	CI 95%	Nilai p
	Ya		Tidak				
	N	%	N	%			
≥50 tahun	28	93,3	19	63,3	8,105	1,612-40,766	0,012
<50 tahun	2	6,7	11	36,7			
Total	30	100	30	100			

Tabel 4. Hubungan Hipertensi dengan BPH pada Uji Bivariat

Kondisi Hipertensi	BPH				OR	CI 95%	Nilai p
	Ya		Tidak				
	N	%	N	%			
Hipertensi	11	36,7	3	10	5,211	1,278-21,273	0,033
Tidak Hipertensi	19	63,3	27	90			
Total	30	100	30	100			

Tabel 5. Hubungan Usia dan Hipertensi dengan BPH pada Uji Multivariat

No	Variabel	B	Wald	OR (Exp B)	95% CI	Nilai p
1.	Usia	2,481	6,799	11,947	1,851-77,098	0,009
2.	Hipertensi	2,067	5,657	7,898	1,438-43,362	0,017

## 5. KESIMPULAN

Faktor usia merupakan faktor risiko kejadian BPH di Bangsal Bedah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2017. Faktor hipertensi merupakan faktor risiko kejadian BPH di Bangsal Bedah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2017.

## 6. SARAN

Hipertensi dan usia diketahui menjadi faktor risiko terjadinya BPH, untuk itu diperlukan kewaspadaan terhadap masyarakat dengan usia lanjut dan memiliki hipertensi. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan dengan menggunakan variabel lebih banyak dan populasi yang lebih luas.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Roehrborn CG. *Pathology of benign prostatic hyperplasia*. Prostate. 2008; 20(Suppl. 9):4-14.
2. Chughtai B, Forde J, Thomas D, Laor L, Hossack T, Woo H, et al. *Benign prostatic hyperplasia*. *Nature Reviews Disease Primers*. Nature [internet]. 2016 [disitasi tanggal 22 Maret 2017]. Tersedia dari: <http://www.nature.com/articles/nrdp201631>.
3. Kidingallo Y, Murtala B, Ilyas M, Palinrugi AM. *Kesesuaian ultrasonografi transabdominal dan transrektal pada penentuan karakteristik pembesaran prostat*. Universitas Stuttgart. 2011; 1(2):158-164.4.
4. Kwon H, Kang HC, Lee JH. *Relationship between predictors of the risk of clinical progression of benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome in men with moderate to severe lower urinary tract symptoms*. Urology. 2013; 81(6):1325-1329.
5. Parsons JK. *Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems*. The Journal of urology. 2007; 178(2):395-401.
6. Pan J, Jiang C, Luo R, Zhou X. *Association of metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia in Chinese patients of different age decades*. Urologia Internationalis. 2014; 93(1):10-16.8.
7. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2010
8. Amalia. *Faktor-faktor risiko terjadinya pembesaran prostat jinak*. [Thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2007.



9. Nandheesa H. *Benign prostatic hyperplasia: dietary and metabolic risk factors*. Int Urol Nephrol. 2008; 40(3):649-656.
10. Guo LJ, Zhang XH, Li PK, Na YQ. *Association study between benign prostatic hyperplasia and primary hypertension*. Zhonghua wai ke zha zhi Chinese Journal. 2005; 43(2): 108-111.



## Tinjauan Pustaka

# POTENSI PENGGUNAAN METFORMIN SEBAGAI SUPLEMENTASI DIET PADA OBESITAS

Harry Salomo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Obesitas merupakan kondisi yang disebabkan oleh ketidakseimbangan energi baik asupan maupun pola aktivitas fisik, dimana menurut *World Health Organization* (WHO) diartikan sebagai Indeks Massa Tubuh (IMT)  $\geq 30$  dan  $\geq 25,00$  pada kategori Asia. Obesitas merupakan permasalahan global, lebih lagi di Indonesia sedang terjadi peningkatan drastis, yaitu peningkatan 50% pada laki-laki dan 100% pada perempuan. Obesitas merupakan faktor risiko berbagai macam penyakit. Teori mengenai obesitas dan hiperinsulinemia ini masih menjadi kontroversi di kalangan peneliti tentang mana yang terjadi lebih dahulu, tetapi berdasarkan penelitian diet tinggi lemak mengakibatkan hiperinsulinemia yang lebih lanjut mengakibatkan obesitas. Manapun yang terlebih dahulu, yang jelas terdapat keadaan hiperinsulinemia pada obesitas. **Pembahasan:** Kondisi hiperinsulinemia ini bisa diinterupsi lebih lanjut dengan obat yang meningkatkan sensitivitas yaitu metformin. Mekanisme kerja metformin sebenarnya belum dipahami penuh, namun terdapat aktivasi AMP-activated Protein Kinase (AMPK) yang lebih lanjut mempengaruhi keseimbangan energi melalui berbagai jalur. Sebagai suplementasi metformin tergolong aman dan telah terbukti pada penggunaan jangka panjang, efek samping yang ditimbulkan biasanya ringan pada saluran pencernaan, efek samping berat asidosis laktat sangat jarang terjadi. **Kesimpulan:** Penggunaan metformin untuk menangani obesitas sebenarnya sudah sangat luas terutama pada pasien *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS), dan berbagai penelitian telah menunjukkan penurunan yang tidak besar namun signifikan

**Kata Kunci:** AMPK, IMT, obesitas, metformin

### ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is a condition caused by energy disruption of both intake and physical activity patterns, which World Health Organization (WHO) defined as Body Mass Index (BMI)  $\geq 30$  and  $\geq 25.00$  in Asian category. Obesity is a global problem, moreover in Indonesia there is a drastic increase, about 50% increase in men and 100% in women. Obesity is a risk factor for various diseases. The theory of obesity and hyperinsulinemia is still controversy among researchers about which one is happening first, but based on studies high-fat diet leads to hyperinsulinemia which further leads to obesity. Whichever comes first, clearly there is a state of hyperinsulinemia in obesity. **Discussion:** This hyperinsulinemia condition can be interrupted by drugs that capable to increase the sensitivity of metformin. The mechanism of action of metformin is not yet fully understood, but there is activation of AMP-activated protein kinase (AMPK) which further affects the energy balance through multiple pathways. As metformin supplementation is safe and has been known to be of long-term use, side effects are usually mild on the gastrointestinal tract, and severe side effects of lactic acidosis are very rare. **Conclusion:** The use of metformin for dealing with obesity has actually been very wide especially in patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), and various studies have shown a not great but significant decrease of body weight.

**Keywords:** AMPK, BMI, obesity, metformin



## 1. PENDAHULUAN

Obesitas didasari dari Indeks Massa Tubuh (IMT) yang dihitung dari berat badan seseorang dibandingkan tinggi badannya dalam meter, dimana di Asia  $\geq 23,50$  dikategorikan *Overweight* dan  $\geq 25,00$  dikategorikan sebagai Obesitas.<sup>[1]</sup> Obesitas sendiri disebabkan ketidakseimbangan energi baik asupan dan pola aktivitas fisik. Selain itu, faktor lain seperti sikap, perilaku, dan pengaruh lingkungan dapat mempengaruhi obesitas secara kompleks. Sehingga, dapat dibuktikan bahwa laju obesitas dipengaruhi oleh asupan energi.<sup>[2]</sup>

Obesitas merupakan faktor resiko berbagai macam penyakit mulai dari diabetes melitus, dislipidemia, refluks gastro-oesophageal, osteoarthritis, dan sindroma metabolik, serta penyakit lainnya. Keadaan yang dihasilkan, seperti tinggi kolesterol, terjadi hiperinsulinemia, resistensi insulin, penumpukan kalori yang bahkan dapat menjadi kanker. Maka dapat dikatakan obesitas melahirkan penyakit.<sup>[1,3,4]</sup>

Pola hidup dewasa ini menuntun kita ke kondisi dimana IMT melebihi 25 untuk obesitas tingkat 1 dan melebihi 30 untuk obesitas tingkat 2 untuk kategori Asia. Data di dunia menunjukkan bahwa obesitas telah meningkat dua kalinya terhitung dari tahun 1980, sedangkan di dunia pada tahun 2014, lebih dari 600 juta orang mengalami obesitas.<sup>[1,4]</sup>

Hal ini telah terjadi di Indonesia, pada populasi dewasa tahun 2007 data menunjukkan laki-laki obesitas berada pada angka 13,9%, namun pada tahun 2013 menunjukkan angka 19,7%. Pada perempuan tahun 2007 menunjukkan angka 14,8%, sementara tahun 2013 menunjukkan angka 32,9%. Peningkatan yang terjadi sangat signifikan, yaitu 5,8% pada laki-laki dan 18,1% pada perempuan. Lebih mudahnya dapat kita sebut laki-laki bertambah hampir setengah kalinya dan perempuan lebih dari dua kalinya.<sup>[5]</sup>

Teori terdahulu mengatakan diet tinggi lemak mengakibatkan obesitas yang mengarahkan kita ke kondisi resistensi insulin-hiperinsulinemia dan lebih lanjut ke diabetes melitus (DM) tipe 2. Tetapi, teori baru mengatakan diet tinggi lemak mengakibatkan hiperinsulinemia yang mengakibatkan obesitas. Namun, teori mengenai

obesitas, dan hiperinsulinemia ini masih menjadi kontroversi di kalangan peneliti.<sup>[6,7]</sup>

Apapun yang mendasari kejadian ini, yang jelas terdapat keadaan hiperinsulinemia, Kondisi hiperinsulinemia ini bisa kita interupsi lebih lanjut dengan obat yang meningkatkan sensitivitas yaitu metformin. Bahkan, *British Journal of Clinical Pharmacology* meneliti penggunaan Metformin secara *unlicensed* di UK telah umum dari tahun 2000 sampai tahun 2010. Sedangkan secara lisensi metformin telah digunakan untuk terapi DM tipe 2, tetapi secara *evidence* metformin dapat digunakan untuk *Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)* dan Obesitas.<sup>[8,9]</sup>

## 2. PEMBAHASAN

### 2.1 Patogenesis Obesitas

Patogenesis obesitas kompleks dan belum dimengerti sepenuhnya. Penelitian yang terus berlangsung mengidentifikasi mekanisme humoral dan neural yang rumit yang mengendalikan nafsu makan dan perasaan kenyang. Mekanisme neurohumoral berespon pada genetik, nutrisi, lingkungan, sinyal psikologis, dan menstimulasi respon dari pengatur metabolisme pusat di hipotalamus. Genetik sendiri masih menjadi perbincangan tentang keterlibatannya.<sup>[3]</sup>

Secara ringkas, mekanisme neurohumoral mempengaruhi keseimbangan energi dengan cara sebagai berikut :

1. Sistem aferen atau tepi  
Menghasilkan sinyal dari berbagai sumber, terutama leptin dan adiponektin yang diproduksi oleh sel-sel lemak, grelin dari lambung, *Peptide YY (PYY)* dari ileum dan kolon, serta insulin dari pankreas.
2. Nukleus arkuata di hipotalamus  
Merespon sinyal aferen atau perifer dan mengintegrasikannya, menghasilkan sinyal eferen terdiri dari: *Pro-opiomelanocortin (POMC)*, *Neuron Cocaine and Amphetamine Regulated Transcripts (CART)*, *Neurons containing neuropeptide Y*



(NPY), dan *Agouti-related Peptide* (AgRP).

3. Sistem eferen yaitu anabolik dan katabolik, bertanggung jawab akan asupan dan pengeluaran energi.

POMC dan CART bekerja dengan cara mengaktifkan agen anoreksia yaitu *α-melanocyte-stimulating hormone* (MSH), dan reseptor *melanocortin 3* dan *4* yang bertanggungjawab akan produksi *Thyroid-Stimulating Hormone* (TSH) dan *Corticotropin-Releasing Factor* (CRH) yang bekerja meningkatkan metabolisme basal dan anabolisme, sehingga berakibat akhir pada penurunan berat badan. Sedangkan, NPY dan AgRP mengaktifkan gen oreksia dengan mengaktifasi resptor Y1/5 yang bertanggungjawab pada produksi *Melanin-concentrating Enzyme* (MCH) dan *orexin* yang berujung pada rasa lapar dan akhirnya peningkatan berat badan. Jaringan adiposa mensekresikan sinyal aferen yang mempengaruhi hipotalamus, yang mengatur nafsu makan dan kenyang. Sinyal-sinyal ini menurunkan asupan makanan dengan menghambat sirkuit anabolik, dan meningkatkan pengeluaran energi melalui aktivasi katabolik. PYY, Peptida YY.<sup>[3]</sup>

## 2.2 Hiperinsulinemia pada Obesitas

Obesitas berhubungan erat dengan keadaan hiperinsulinemia, hiperinsulinemiaa, yang dimaksudkan mengacu tingginya kadar sekresi insulin. Rangsangan, dikaitkan dengan obesitas, dan hampir seluruhnya pada tahap awal diabetes tipe 2. Tidak diketahui mana yang lebih dahulu terjadi, obesitas ataukah hiperinsulinemiaa, hal ini masih menjadi kontroversi, namun keduanya memberikan bukti yang nyata.<sup>[7,10,11]</sup>

Telah ada empat penelitian baik klinis maupun eksperimental yang dimuat dalam penelitian Mehran *et al.* yang menunjukkan bahwa hiperinsulinemiaa dapat mendahului dan mengakibatkan obesitas.<sup>[11]</sup> Secara teoritis, secara relatif hiperinsulinemiaa yang maladaptif mengakibatkan peningkatan berat badan, mengakibatkan kelelahan sel beta, atau dengan memperburuk sensitifitas reseptor Insulin (resistensi insulin). Jika dikaji rinci, terjadi

peningkatan *Uncoupling Protein 1* (UCP1) lemak putih pada bagian visceral tetapi menurunkan UCP1 pada subkutan. UCP1 sendiri merupakan regulator pengeluaran energi melalui simpatis dan termogenesis, ada pada lemak coklat dan lemak putih. Sehingga dapat dikatakan diet tinggi lemak mengakibatkan hiperinsulinemia, yang lebih lanjut mengakibatkan obesitas, tapi tidak *Evidence* jika kita katakan insulin menyebabkan obesitas.<sup>[6,11]</sup>

Insulin terbukti menjadi juru kunci akumulasi lemak putih dengan menghambat lipolisis, meningkatkan simpanan *Free Fatty Acid* (FFA), dan meningkatkan ambilan serta simpanan lemak.<sup>[6]</sup>

## 2.3 Metformin

### 2.3.1 Mekanisme Kerja, Farmakokinetik, dan Farmakodinamik

Keadaan hiperinsulinemia menjadi perhatian utama potensi penggunaan metformin sebagai anti obesitas. Metformin adalah satu-satunya obat yang berasal dari golongan biguanid yang digunakan saat ini. Secara lisensi obat ini digunakan untuk diabetes melitus, dan dicanangkan sebagai tatalaksana awal pada penderita diabetes melitus. Metformin bekerja dengan cara menurunkan produksi glukosa oleh hati, yang biasanya meningkat saat kita bangun, meningkatkan sensitifitas reseptor perifer, sehingga penggunaan glukosa darah lebih efektif. Metformin tidak mengakibatkan hipoglikemia karena tidak meningkatkan produksi oleh sel beta pankreas. Metformin memiliki efek samping yang minim, dan penggunaan jangka panjang yang aman.<sup>[12,13]</sup>

Cara kerja Metformin, utamanya dengan menghambat produksi glukosa hati yaitu glukoneogenesis hepatic, juga memperlambat absorpsi gula oleh usus dan meningkatkan ambilan, penggunaannya di perifer. Metformin diketahui mampu menurunkan hiperlipidemia dengan batas sedang yaitu *Low-Density Lipoprotein* (LDL) dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), serta meningkatkan *High-Density Lipoprotein* (HDL). Efek ini bisa saja tidak muncul pada penggunaan kurang dari 4–6 minggu. Sebenarnya cara kerja metformin masih belum dipahami secara



penuh, namun diketahui efek primernya ialah mengaktifkan enzim *AMP-activated Protein Kinase* (AMPK) dan mengurangi produksi glukosa. AMPK diaktivasi dengan fosforilasi ketika simpanan energi sel berkurang. AMPK yang aktif tersebut menstimulasi: oksidasi asam lemak, penyerapan glukosa, dan metabolisme nonoksidatif, serta mengurangi lipogenesis dan glukoneogenesis. Sehingga akhirnya meningkatkan glikogen otot, menurunkan produksi glukosa hati, meningkatkan sensitivitas insulin, dan menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme molekuler metformin mempengaruhi AMPK sebenarnya tidak begitu dimengerti, dimungkinkan secara tidak langsung melalui pengurangan simpanan energi intraseluler.<sup>[13,14]</sup>

AMPK adalah pengatur utama homeostasis energi sel yang diaktifkan dengan mengikat sebuah molekul ADP atau AMP ke sisi pengatur subunit  $\gamma$ , yang memungkinkan sel untuk merespon penurunan drastis status energi melalui perubahan asupan ATP anabolik menjadi produksi ATP katabolik. Kunci utama kerja metformin melalui AMPK pada penelitian Zhou *et al*, bahwa metformin menstimulasi aktivasi AMPK pada hepatosit primer tikus dan menggunakan senyawa AMPK *Inhibitor* untuk menunjukkan bahwa AMPK dibutuhkan untuk menghambat produksi glukosa, walaupun teori tersebut terbantahkan karena inhibitor tersebut tidak selektif. sehingga ini mensugestikan, jalur AMPK yang diaktifkan metformin mempengaruhi program glukoneogenesis sel melalui penghambatan respon *cAMP response element-binding protein* (CREB)-*regulated transcription coactivator 2* (CRTC2), poros pengatur dari ekspresi gen glukoneogenesis. Pada keadaan non fosforilasi, lokasi CRTC2 berlokasi di nukleus yang berhubungan dengan CREB untuk mengatur peningkatan transkripsi dari *peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator 1 $\alpha$*  (PGC-1 $\alpha$ ) dan target akhir gennya *phosphoenolpyruvate carboxykinase and glucose-6-phosphatase*.<sup>[15]</sup>

Bagaimanapun, AMPK dapat menstimulasi fosforilasi dari CRTC2 pada Ser171 yang mengakibatkan eksklusi nukleus. ada juga hasil tidak

langsung pada produksi glukosa hati, dimana diakibatkan AMPK yang mensupresi lipogenesis, target yang benar diketahui dari AMPK adalah *acetyl-CoA carboxylase* (ACC), inhibisi ACC oleh AMPK yang merupakan prekursor dari lipogenesis dan inhibitor  $\beta$ -oksidasi memperbaiki aksi insulin pada tikus. AMPK dapat menurunkan ekspresi dari gen lipogenik multipel dengan menghambat aktivitas transkripsi dari *Sterol Regulatory Element-binding Protein 1* (SREBP-1) dan *Carbohydrate-Responsive Element-binding Protein* (ChREBP). Jadi, sekalipun AMPK pada metformin tidak dibutuhkan untuk menurunkan kadar glukosa, ia masih dapat berguna untuk memperbaiki metabolisme lipid untuk meningkatkan sensitivitas insulin.<sup>[15]</sup>

Metformin diabsorpsi baik secara oral yaitu melalui usus, tidak berikatan dengan protein serum, tidak dimetabolisme, dan diekskresi tanpa diubah melalui urin. Metformin memiliki  $t_{1/2}$  di sirkulasi 1,5-3 Jam. Efek samping yang tampak dan cukup sering ialah pada saluran cerna, asidosis laktat jarang terjadi, dan pada penggunaan jangka panjang mengganggu absorpsi vitamin B12. Metformin dikontraindikasikan pada diabetes dengan penyakit ginjal, dan/atau hepar, infark miokardium akut, infeksi berat, atau ketoasidosis diabetikum, pada penderita gagal jantung dapat meningkatkan resiko terjadinya ketoasidosis laktat. Metformin digunakan pada dosis awal 500 mg lalu ditingkatkan 1000 mg dengan pemberian 2 kali sehari, dosis maksimalnya yaitu 2550 mg.<sup>[12,13,14]</sup>

### 2.3.2 Penggunaan Metformin pada Obesitas

Penggunaan metformin pada obesitas sendiri sebenarnya sudah luas, baik pada pasien untuk terapi DM, ataupun memang disengaja untuk menerapi obesitas. pada pasien diabetes dilaporkan terdapat penurunan berat badan signifikan. Pada konsentrasi tinggi, metformin diketahui mampu meningkatkan sensitivitas insulin perifer, yang menghasilkan stabilitas berat atau malah penurunan kecil berat baik pada pasien diabetes dan non-diabetes. Dalam percobaan 6 bulan, rata-rata IMT berkurang 1,4 kg/m<sup>2</sup> (3 kg).<sup>[16]</sup>



Pada penelitian 16 minggu, metformin juga menurunkan berat badan rerata 3 kg, dengan dosis 1000 mg dua kali sehari. Penelitian 48 minggu, menunjukkan bahwa penurunan signifikan terjadi pada minggu 12 dan 24, penelitian ini menggunakan Metformin XR 500 mg, 2 kali sehari menunjukkan penurunan IMT sekitar 0,9. Dilansir dari simpulan tesis Sukoyo, penurunan signifikan terjadi pada minggu pertama yaitu 0,47 kg tapi tidak pada minggu kedua, hasil yang maksimal diperoleh jika dikombinasi dengan diet rendah kalori.<sup>[17,18,19]</sup>

Pada penelitian dengan tikus yang diinduksi diet tinggi lemak (60%) dengan dan tanpa metformin, selama 28 minggu, Metformin 300 mg / kg berat badan, setiap hari selama 10 minggu. Microbiota usus yaitu *Bacteroides*, diketahui meningkat 77,45%±8,73%, padahal seharusnya menurun. Diketahui biosintesis lipopolisakarida, metabolisme sphingolipid, fruktosa dan metabolisme mannose, pentosa dan glukuronat interkonversi, dan metabolisme propanoat, yang diperkaya cukup signifikan. Pada metabolisme microbiota usus, terjadi perubahan metabolisme yaitu peningkatan pada jalur KEGG. Penanda korelasinya dengan mikrobiota adalah negatif dengan kadar glukosa serum, dengan berat badan *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors* (PPAR $\alpha$ ) dan GLUT2, namun berkorelasi positif dengan TNF- $\alpha$ , MUC2, dan MUC5.<sup>[20]</sup>

Penelitian dengan durasi lama yaitu 2 tahun, juga menunjukkan penurunan berat badan yang signifikan, serta efek samping yang tidak signifikan dengan kontrol negatif (plasebo) disimpulkan metformin aman, dalam konsumsi bertahun-tahun.<sup>[21]</sup>

### 3 SIMPULAN

Metformin berpotensi sebagai suplementasi diet pada obesitas, karena metformin bekerja langsung pada keadaan pasti yang terdapat pada penderita obesitas, yaitu keadaan hiperinsulinemia. Metformin juga memiliki efek mengurangi glukoneogenesis hepatic, menurunkan absorpsi glukosa usus, meningkatkan ambilan perifer, serta menurunkan

hiperlipidemia. Dari berbagai potensi yang dimiliki, metformin dapat menurunkan faktor risiko akibat obesitas dari berbagai macam penyakit lanjutan melalui kontrol terhadap keadaan hiperinsulinemia.

### DAFTAR PUSTAKA

1. WHO/IASO/IOTH. *The Asia-Pacific perspective: Redefining Obesity and its treatment. Health Communications* 2000. 23 Mei 2019. <[www.wpro.who.int/nutrition/documents/docs/Redefiningobesity.pdf](http://www.wpro.who.int/nutrition/documents/docs/Redefiningobesity.pdf)>
2. Huang T, Marsh T, Moodie M. "Changing the future of obesity: science, policy, and action". *The Lancet*. Vol:378(2012);378: 838–47.
3. Vinay K, Abul A dan Robbin JA. *Robbins Basic Pathology*. 9<sup>th</sup> edition. Philadelphia Elsevier; 2015.
4. WHO. "Obesity and overweight". *World Health Organization Media Centre Fact Sheet*. No 311(2012). Tersedia dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#.U2gDIH5zIZ4>.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Lap Nas 2013. 2013;1–384.
6. Mehran AE, Templeman NM, Brigidi GS, Lim GE, Chu KY, Hu X, et al. "Hyperinsulinemia drives diet-induced obesity independently of brain insulin production". *Cell Metab*. Vol: 16(2012): 723–37.
7. Shanik MH, Xu Y, Skrha J, Dankner R, Zick Y, Roth J. "Insulin resistance and hyperinsulinemia: is hyperinsulinemia the cart or the horse?" *Diabetes Care*. Vol: 31 (2008): Suppl 2.
8. He XX, Tu SM, Lee MH, Yeung SCJ. "Thiazolidinediones and metformin associated with improved survival of diabetic prostate cancer patients". *Ann Oncol*. Vol: 22(2011):2640–5.
9. Hsia Y, Dawoud D, Sutcliffe AG, Viner RM, Kinra S, Wong ICK. "Unlicensed use of metformin in children and adolescents in the UK". *Br J Clin Pharmacol*. Vol: 73(2012): 135–9.
10. Berry R, Jeffery E, Rodeheffer MS. "Weighing in on adipocyte precursors". *Cell Metab*. Vol: 19(2014): 8–20.
11. Templeman NM, Skovsø S, Page



- MM, Lim GE, Johnson JD. "A causal role for hyperinsulinemia in obesity". *J Endocrinol*. Vol 3(2017): 173-183.
12. Mycek MJ, Harvey RA dan Champe PC. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: EGC, 2012.
  13. Hilal-Dandan R dan Brunton L. *Goodman and Gilman Manual of Pharmacology and Therapeutics 2<sup>nd</sup> edition*. New York: Mc-Graw Hill Education, 2014.
  14. Betram GK dan Trevor J. *Basic & Clinical Pharmacology*. New York: McGraw-Hill Education, 2015.
  15. Pryor R, Cabreiro F. "Repurposing metformin: an old drug with new tricks in its binding pockets". *Biochem J*. Vol: 471(215): 307–22.
  16. Yanovski JA, Krakoff J, Salaita CG, Mcduffie JR, Kozlosky M, Sebring NG, *et al*. "Effects of Metformin on Body Weight and Body Composition in Obese Insulin-Resistant Children A Randomized Clinical Trial". *Hispanic*. Vol: 60(2011): 1–9.
  17. Jarskog LF, Hamer RM, Catellier DJ, Stewart DD, Lavange L, Ray N, *et al*. "Metformin for weight loss and metabolic control in overweight outpatients with schizophrenia and schizo affective disorder". *Am J Psychiatry*. Vol 170(2013): 1032–40.
  18. Wilson DM, Abrams SH, Aye T, Lee PDK, Lenders C, Lustig RH, *et al*. "Metformin extended release treatment of adolescent obesity: a 48-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 48-week follow-up". *Arch Pediatr Adolesc Med*. Vol: 164(2010):116–23.
  19. Suwandani S. *Diet rendah kalori dan metformin menurunkan berat badan lebih tinggi daripada diet rendah kalori atau metformin saja pada pasien obesitas*. Tesis. Denpasar: Universitas Udayana, 2010.
  20. Lee H. "Effect of Metformin on Metabolic Improvement and Gut Microbiota". *Appl Environ Microbiol*. Vol: 80(2014): 5935–43.
  21. Bray G, Edelstein S, Grandall J, Aroda V, Franks P. "Long-Term Safety, Tolerability, and Weight Loss Associated With Metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study". *Diabetes Care*. Vol: 35(2012): 731–7.

## Tinjauan Pustaka

# ASPIRIN DOSIS RENDAH SEBAGAI USAHA PREVENTIF UNTUK IBU YANG BERISIKO TINGGI TERKENA PREEKLAMPSIA

Fakhira Arminda<sup>1</sup>, Rodiani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung,

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Preeklampsia merupakan salah satu penyebab utama kematian ibu hamil, janin, dan neonatus, terutama di negara-negara dengan pendapatan rendah dan sedang. Seorang ibu hamil dikatakan berisiko tinggi terkena preeklampsia apabila memiliki riwayat preeklampsia sebelumnya, hipertensi kronis, diabetes melitus, ataupun penyakit autoimun seperti *systemic lupus erythematosus* dan sindrom antifosfolipid. Komplikasi pada preeklampsia tentunya dapat meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas ibu. Aspirin dosis rendah merupakan salah satu solusi untuk mencegah preeklampsia.

**Pembahasan:** Aspirin bekerja dengan cara menghambat *cyclooxygenase*, yaitu suatu enzim yang bertanggung jawab untuk mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin. Enzim yang berperan dalam jalur *cyclooxygenase* yaitu COX-1 dan COX-2 (juga disebut prostaglandin H sintase) yang memediasi produksi prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Aspirin dapat menghambat COX-1 hanya dengan dosis rendah, sedangkan untuk COX-2 membutuhkan dosis yang lebih tinggi. COX-1 memediasi produksi TXA<sub>2</sub> (tromboksan) yang meregulasi agregasi platelet dan vasokonstriksi sehingga dapat mencegah preeklampsia. Selain itu, pada kondisi hipoksia, aspirin juga dapat menghambat ekspresi sFlt-1 pada trofoblas sehingga menunjukkan efek proangiogenik pada obat ini.

**Kesimpulan:** Pemberian aspirin dapat menjadi usaha preventif terhadap kejadian preeklampsia dengan dosis 75-150 mg perhari, diberikan malam hari pada ibu dengan usia gestasi 16-20 minggu diberikan sampai usia gestasi 36 minggu bagi pasien risiko tinggi preeklampsia.

**Kata Kunci:** aspirin, *cyclooxygenase*, preeklampsia, tromboksan

### ABSTRACT

**Introduction:** Preeclampsia is one of the leading causes of death in pregnant women, fetuses, and neonates, especially in countries with low and moderate incomes. Pregnant woman with history of chronic hypertension, diabetes mellitus, or autoimmune diseases such as *systemic lupus erythematosus* and *systemic antiphospholipids* is a woman with high risk of preeclampsia. The complications that caused by preeclampsia of course can increase mother's mortality and morbidity. Low-dose aspirin is one of the solutions for the prevention of preeclampsia.

**Discussion:** Aspirin works by inhibiting *cyclooxygenase*, an enzyme that is responsible for converting arachidonic acid to prostaglandins. The enzymes involved in the *cyclooxygenase* pathway are COX-1 and COX-2 (also called prostaglandin H synthase) which mediate the production of prostaglandins, prostacyclin, and thromboxane. Aspirin



can inhibit COX-1 only with a low dose, whereas for COX-2 requires a higher dose. COX-1 mediates the production of TXA2 (thromboxane) which regulates platelet and vasoconstrictive aggression to prevent preeclampsia. Furthermore, in hypoxic conditions, aspirin can also inhibit the expression of sFlt-1 on the trophoblast, thus showing a proangiogenic effect on this drug.

**Conclusion:** 75-150 mg per day of Aspirin can be a preventive effort for preeclampsia, given at night start from 16-20 weeks of gestation and stop until 36 weeks of gestation for patients with high risk of preeclampsia.

**Keywords:** aspirin, cyclooxygenase, preeclampsia, thromboxane

## 1. PENDAHULUAN

Preeklampsia adalah suatu sindrom yang ditandai dengan adanya hipertensi yang muncul pada  $\geq 20$  minggu kehamilan yang disertai dengan proteinuria pada ibu yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal.<sup>[1]</sup> Preeklampsia juga merupakan suatu sindrom yang juga dapat memengaruhi berbagai fungsi organ lainnya.<sup>[2]</sup> Keterlibatan disfungsi organ seperti insufisiensi ginjal, gangguan hepar, komplikasi pada sistem nervus kranial ataupun hematologi, disfungsi uteroplasenta, serta restriksi pertumbuhan janin juga dapat muncul.<sup>[3]</sup> Dikatakan hipertensi ringan apabila tekanan darah sistolik  $\geq 140$ mmHg dan atau diastolik  $\geq 90$ mmHg, jika tekanan darah sistolik  $\geq 160$ mmHg dan diastolik  $\geq 110$ mmHg maka sudah dikategorikan sebagai hipertensi berat.<sup>[4]</sup> Proteinuria didiagnosis apabila ekskresi protein dalam urin 24 jam mencapai  $\geq 300$ mg/dL atau rasio protein/kreatinin  $\geq 30$ mg/dL dalam pengambilan sampel urin sewaktu. Apabila tidak terdapat alat pemeriksaan kualitatif, maka dapat pula dilakukan pengukuran kuantitatif yaitu secara carik celup dengan hasil 1+.<sup>[2]</sup>

Pada preeklampsia onset awal, biasanya terdapat peningkatan angka mortalitas dan morbiditas ibu hamil dan janin yang lebih tinggi. Hal ini dikarenakan pada onset awal preeklampsia terjadi transformasi yang tidak sempurna pada arteri spiralis yang menyebabkan hipoperfusi plasenta dan menurunkan suplai nutrisi untuk janin sehingga berisiko untuk terjadinya restriksi pertumbuhan janin.<sup>[5]</sup> Sebaliknya, pada onset lambat preeklampsia, tidak terjadi perubahan atau modifikasi dari arteri spiralis. Hal ini menyebabkan pertumbuhan janin tidak mengalami keterlambatan karena perfusi nutrisi untuk janin masih lebih baik

dibandingkan dengan preeklampsia onset awal.<sup>[6]</sup>

Preeklampsia merupakan salah satu penyebab utama kematian ibu hamil, janin, dan neonatus, terutama di negara-negara dengan pendapatan rendah dan sedang.<sup>[7]</sup> Penelitian di Indonesia menyebutkan bahwa kejadian preeklampsia terjadi pada 21% pasien dan menjadi penyebab kematian ibu hamil sebanyak 31%.<sup>[8]</sup> Selain itu, preeklampsia yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada ibu juga terus meningkat hingga 21% dari tahun 2005-2014.<sup>[9]</sup> Prevalensi kejadian preeklampsia berkaitan dengan berbagai faktor risiko. Faktor risiko tersebut diantaranya yaitu riwayat preeklampsia sebelumnya, diabetes pregestasional, hipertensi kronis, gangguan ginjal, memiliki keluarga dekat dengan riwayat preeklampsia berat, berat badan berlebih atau obesitas sebelum hamil, usia, nuliparitas, dan gameli.<sup>[10, 11, 12, 13, 14, 15]</sup>

Ketika tidak ditangani dengan baik, perempuan dengan preeklampsia dapat mengalami berbagai komplikasi seperti eklampsia, gangguan hepar, stroke, edem pulmo, ataupun gagal ginjal yang merupakan penyakit mematikan.<sup>[16]</sup> Selain itu, morbiditas dan mortalitas pada neonatus juga dapat terjadi yaitu berupa restriksi pertumbuhan janin dengan oligohidramnion, kelahiran preterm, berat badan lahir rendah, asfiksia, kematian ketika lahir ataupun kematian intrapartum.<sup>[11]</sup>

Banyak pedoman yang berbeda mengenai tatalaksana kuratif preeklampsia tetapi belum terbentuk kesepakatan yang jelas mengenai hal tersebut.<sup>[17]</sup> Terdapat banyak konsensus yang menyebutkan bahwa hipertensi berat pada ibu hamil dapat diterapi dengan obat antihipertensi. Meskipun begitu, belum ada bukti bahwa pengobatan tersebut telah sepenuhnya

bermanfaat (tidak terdapat perbedaan dalam hasil akhir berupa preeklampsia, mortalitas neonatus, kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah).<sup>[18]</sup> Satu-satunya terapi definitif preeklampsia adalah terminasi kehamilan/kelahiran janin dan plasenta. meskipun begitu, beberapa perempuan juga mendapatkan efek negatif dari preeklampsia pada periode postpartum.<sup>[19]</sup> Selain itu, kondisi preeklampsia juga dapat memberikan dampak pada peningkatan biaya perawatan kesehatan. Di Amerika Serikat diperkirakan biaya untuk kasus preeklampsia pada tahun 2012 yaitu sebanyak 2,18 miliar US dolar yang didominasi untuk menanggung kelahiran prematur akibat preeklampsia.<sup>[20]</sup>

Intervensi dini yang dilakukan untuk mencegah terjadinya preeklampsia merupakan salah satu upaya untuk memberikan dampak positif bagi angka mortalitas dan morbiditas ibu hamil. WHO (*World Health Organization*) merekomendasikan suplementasi kalsium untuk ibu yang tinggal di wilayah dengan asupan kalsium rendah dan pemberian aspirin dosis rendah untuk ibu yang berisiko tinggi terkena preeklampsia.<sup>[19]</sup> Pada penelitian lain juga menyebutkan bahwa masih belum ada tindakan preventif yang efektif untuk preeklampsia selain pemberian aspirin dosis rendah.<sup>[17]</sup> Aspirin dapat menurunkan lama perawatan ibu hamil dengan risiko tinggi preeklampsia di NICU (*Neonatal Intensive Care Unit*) sekitar 70%. Hal ini dapat berdampak cukup besar dalam penghematan biaya perawatan kesehatan.<sup>[21]</sup>

## 2. PEMBAHASAN

*Acetylsalicylic acid* atau yang dikenal sebagai aspirin merupakan obat yang terbuat dari ekstrak kulit kayu dadalu putih (*Salix alba*) yang sudah digunakan sebagai obat tradisional untuk mengurangi demam dan rasa sakit sejak 3500 tahun yang lalu.<sup>[22]</sup> Pada tahun 1899 aspirin ditetapkan memiliki efek terapeutik sebagai antipiretik dan antiinflamasi.<sup>[23]</sup> Kemudian, aspirin diketahui dapat menghambat formasi trombin dan reaksi koagulan oleh trombin sehingga menjelaskan efek antirombotiknya.<sup>[24]</sup>

Aspirin bekerja dengan cara menghambat *cyclooxygenase*, yaitu

suatu enzim yang bertanggung jawab untuk mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin.<sup>[25]</sup> Asam arakidonat merupakan suatu molekul yang terasetilasi pada membran fosfolipid. Fosfolipase C membelah inositol trifosfat untuk melepaskan diasilgliserol yang terhidrolisis menjadi monoasilgliserol sehingga asam arakidonat dan gliserol akhirnya dapat dilepaskan.<sup>[26]</sup> Asam arakidonat yang bebas inilah yang dapat mengalami metabolisme dengan berbagai jalur reaksi enzimatik, salah satunya yaitu *cyclooxygenase* (COX). COX merubah asam arakidonat menjadi prostaglandin G<sub>2</sub> dengan reaksi oksigenisasi selanjutnya mengalami reaksi peroksidasi menjadi prostaglandin H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>).<sup>[27]</sup> Prostaglandin H<sub>2</sub> inilah yang berperan dalam sintesis berbagai jenis prostaglandin.<sup>[26]</sup>

Enzim yang berperan dalam jalur *cyclooxygenase* yaitu COX-1 dan COX-2 (juga disebut prostaglandin H sintase) yang memediasi produksi prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan.<sup>[27]</sup> COX-1 memediasi produksi TXA<sub>2</sub> (tromboksan) yang meregulasi agregasi platelet dan vasokonstriksi, sedangkan COX-2 memediasi pelepasan PGI<sub>2</sub> (prostasiklin) untuk menghambat agregasi platelet dan merangsang terjadinya vasodilatasi. Ketidakseimbangan antara kadar PGI<sub>2</sub> dan TXA<sub>2</sub> dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular.<sup>[28]</sup>

Aspirin dapat menghambat COX-1 hanya dengan dosis rendah sedangkan untuk COX-2 membutuhkan dosis yang lebih tinggi. COX-2 berhubungan dengan formasi prostaglandin. Hal ini mengkonfirmasi bukti klinik bahwa efek dari analgesik dan anti-inflamasi pada aspirin membutuhkan dosis yang lebih tinggi daripada dosis yang dibutuhkan untuk inhibisi fungsi platelet.<sup>[23]</sup> Aspirin memiliki waktu paruh yang sangat sempit sehingga menyebabkan produksi prostaglandin dapat terjadi kembali hanya setelah beberapa jam dari pemberian aspirin. Dengan demikian, sintesis COX-2 pada endotel pembuluh darah dapat kembali terjadi sehingga prostasiklin kembali diproduksi.<sup>[29]</sup> Platelet merupakan tempat disintesisnya tromboksan, tidak berinti dan tidak dapat mengonpensasi adanya efek asetilasi oleh aspirin. Inhibisi pada COX-1 tetap

terjadi, dan berakhir dalam waktu lebih panjang yaitu 7-10 hari. Aspirin dosis rendah tidak memengaruhi produksi prostasiklin tetapi berpengaruh besar terhadap inhibisi produksi tromboksan.<sup>[30]</sup>

Penelitian juga menemukan bahwa aspirin secara ireversibel dapat menonaktifkan COX-1 dan menekan generasi prostaglandin H<sub>2</sub> (prekursor tromboksan A<sub>2</sub>). Aspirin mencapai efek ini melalui kelompok asetilnya yang terikat secara kovalen pada Ser529 dari situs aktif enzim COX-1.<sup>[31]</sup> Aspirin berinteraksi dengan asam amino Arg120 dan akibatnya menghalangi akses asam arakidonat ke saluran hidrofobik Tyr385 pada situs katalitik. Hal inilah yang menyebabkan aspirin dapat menghambat pembentukan prostaglandin H<sub>2</sub>.<sup>[32]</sup>

Preeklampsia merupakan penyakit yang berkaitan dengan trombosis, hipertensi dan gangguan perkembangan plasenta yang berhubungan dengan ketidakseimbangan antara TXA<sub>2</sub> dengan prostasiklin pada ibu hamil. Kadar TXA<sub>2</sub> sintase pada plasenta ibu hamil dengan preeklampsia terdeteksi lebih tinggi daripada ibu hamil tanpa preeklampsia.<sup>[33]</sup> Hal ini menyebabkan fungsi biologis tromboksan terhadap vasokonstriksi pembuluh darah meningkat sedangkan efek prostasiklin untuk vasodilatasi pembuluh darah menurun.<sup>[34]</sup> Peningkatan TXA<sub>2</sub> juga diketahui dapat menstimulasi terjadinya trombosis karena TXA<sub>2</sub> dapat menstimulasi aktivasi dan agregasi platelet.<sup>[35]</sup> Oleh karena itu, peningkatan kadar TXA<sub>2</sub> dapat menjadi penyebab mayor munculnya gejala klinis dari preeklampsia, seperti hipertensi, agregasi platelet, dan menurunnya aliran darah uteroplasenta.<sup>[36]</sup> Hal inilah yang membuat adanya hipotesis bahwa aspirin dosis rendah dapat menghambat tromboxan sehingga vasokonstriksi dan koagulasi patologi darah pada plasenta dan gagal transformasi arteri spiral dapat dicegah sehingga kemungkinan terjadinya preeklampsia pada wanita berisiko tinggi dapat berkurang.<sup>[37]</sup>

Pada preeklampsia onset awal, telah dibuktikan bahwa terdapat gangguan pada arteri spiral dalam awal kehamilan. Hal ini berkaitan dengan malperfusi plasenta dan patologi

molekular pada jaringan plasenta. Stres oksidatif dari plasenta menyebabkan meningkatnya sekresi sFlt1 dan penurunan PIGF (*placenta growth factor*).<sup>[38]</sup> sFlt1 merupakan faktor antiangiogenik yang dihasilkan oleh plasenta. Peran faktor ini akan meningkat pada preeklampsia dan berperan dalam kerusakan endotel glomerular, hipertensi, dan proteinuria.<sup>[39]</sup>

Peningkatan level sFlt1 ini berhubungan dengan penurunan level *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *placenta growth factor* (PIGF) ke dalam sirkulasi. VEGF berguna untuk pemeliharaan normal fungsi endotel dan perkembangan pembuluh darah plasenta. sFlt1 dapat mencegah interaksi VEGF dan PIGF dengan reseptornya sehingga menginduksi disfungsi endotel.<sup>[39]</sup> Pada kondisi hipoksia, aspirin juga dapat menghambat ekspresi sFlt-1 pada trofoblas sehingga menunjukkan efek proangiogenik pada obat ini. Efek aspirin terhadap sFlt1 berhubungan dengan inhibisi COX-1 tetapi tidak oleh inhibisi COX-2 sehingga aspirin dosis rendah dapat digunakan sebagai pencegahan untuk preeklampsia.<sup>[40]</sup>

Uji coba ASPRE (*Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention*) secara acak, multisenter dan tersamar ganda telah mengevaluasi efek profilaksis aspirin dosis rendah (150 mg/hari) terhadap wanita dengan risiko tinggi preeklampsia dan membandingkannya dengan plasebo. Pengobatan dimulai pada trimester pertama (antara 11 sampai 14 minggu kehamilan) dan terus berlanjut hingga 36 minggu kehamilan. Pasien yang dimasukkan ke dalam penelitian ini yaitu sebanyak 1776 orang yang secara acak diberikan aspirin atau plasebo. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian aspirin 150 mg per hari pada wanita risiko tinggi preeklampsia dapat menurunkan insidensi preeklampsia dibandingkan dengan plasebo.<sup>[41]</sup>

WHO merekomendasikan pemberian aspirin untuk pencegahan preeklampsia dan komplikasi lainnya harus diberikan sebelum usia kehamilan mencapai 20 minggu.<sup>[19]</sup> Selain itu, dalam meta analisis oleh Bujold *et al.*, diambil kesimpulan bahwa pemberian aspirin yang dimulai sebelum 16 minggu

kehamilan dapat secara efektif mencegah preeklampsia, tetapi tidak ada bukti signifikan ketika aspirin diberikan ketika usia kehamilan sudah lebih dari 16 minggu. Mereka juga menyimpulkan bahwa dengan pemberian aspirin sebelum usia 16 minggu kehamilan dapat mengurangi komplikasi obstetrik terkait seperti kematian perinatal dan restriksi pertumbuhan fetus.<sup>[37]</sup> Selanjutnya telah ada pedoman klinis yang merekomendasikan pemberian aspirin yang dimulai  $\leq 16$  minggu kehamilan untuk mencapai hasil maksimum pencegahan.<sup>[42, 43]</sup> Pada meta analisis lainnya oleh Meher *et al.*, disebutkan bahwa aspirin dosis rendah telah terbukti secara konsisten untuk menjadi usaha preventif preeklampsia tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian aspirin sebelum ataupun sesudah 16 minggu kehamilan.<sup>[44]</sup>

Dosis aspirin yang disarankan oleh WHO yaitu 75 mg/hari.<sup>[19]</sup> Selain itu, pedoman *National Institute for Health and Care Exelent* menyarankan wanita hamil dengan 1 risiko tinggi atau  $\geq 1$  risiko sedang preeklampsia diberikan 75-150 mg aspirin, satu kali sehari mulai dari 12 minggu kehamilan sampai lahirnya bayi. Risiko tinggi preeklampsia yang dimaksud yaitu riwayat preeklampsia sebelumnya, diabetes pregestasional, hipertensi kronis, gangguan ginjal, ataupun gangguan autoimun seperti *systemic lupus erythematosus* dan sindrom antifosfolipid. Sedangkan yang termasuk ke dalam risiko sedang preeklampsia yaitu keehamilan pertama, usia ibu  $\geq 40$  tahun, jarak antar kehamilan 10 tahun, kehamilan kembar, keluarga dengan riwayat preeklampsia, dan Indeks Masa Tubuh (IMT)  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ .<sup>[45]</sup> Rekomendasi penggunaan aspirin dosis rendah pada usia gestasi 16-20 minggu adalah, 100 mg pada malam hari dan pemberian dihentikan ketika usia gestasi mencapai 36 minggu bagi wanita risiko tinggi preeklampsia.<sup>[46]</sup>

### 3. KESIMPULAN

Pemberian aspirin dosis rendah telah ditemukan oleh banyak peneliti dapat dijadikan sebagai usaha preventif terhadap wanita yang berisiko tinggi terkena preeklampsia. Dosis yang dianjurkan yaitu antara 75-150 mg.

Pemberian sebaiknya pada malam hari dan diberikan untuk ibu dengan usia gestasi 16 – 20 minggu. Pemberian aspirin diberhentikan ketika usia gestasi mencapai 36 minggu.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Dadelszen P, Campos DA, Barivalala W. *Pregnancy hypertension. The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension*. Editor: Magee LA, Dadelszen PV, Stone W, Mathai M. London: The Global Library of Women's Medicine, 2016
2. Cunningham FG, Levano kenneth J, Bloom SL, et al., eds. *Williams Obstetrics*. 24th ed. Mc Graw Hill Education: 2014.
3. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, De Groot CJM, Hofmeyr GJ. *Preeclampsia*. *Lancet* 2016; 387(10022): 999-1011.
4. The American Collage of Obstetricians and Gynecologist. *Hypertension in Pregnancy*. America: Library of Congress Cataloging in Publication Data; 2013.
5. Mifsud W, Sebire NJ. *Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction*. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):117-128.
6. Sohlberg S, Mulic-Lutvica A, Lindgren P, Ortiz-Nieto F, Wikström AK, Wikström J. *Placental perfusion in normal pregnancy and early and late preeclampsia: A magnetic resonance imaging study*. *Placenta*. 2014;35(3):202-206.
7. Saleem S, McClure EM, Goudar SS, et al. *A prospective study of maternal, fetal and neonatal deaths in low- and middle-income countries*. *Bull World Health Organ*. 2014;92(8):605-612.
8. Wardhana MP, Dachlan EG, Dekker G. *Pulmonary edema in preeclampsia: an Indonesian case-control study*. *J Matern*

- Neonatal Med. 2017;31(6):689-695.
9. Fingar KR, Mabry-Hernandez I, Ngo-Metzger Q, Wolff T, Steiner CA, Elixhauser A. *Delivery Hospitalizations Involving Preeclampsia and Eclampsia, 2005–2014: Statistical Brief #222*. Healthc Cost Util Proj Stat Briefs (2017). 5 November 2019 <https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb222-Preeclampsia-Eclampsia-Delivery-Trends.jsp>.
  10. Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim KH. *Clinical risk factors for Preeclampsia in the 21st century*. Obstet Gynecol. 2014;124(4):763-770.
  11. Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Chaiyarach S, Thepsuthammarat K. *Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and hellp syndrome*. Int J Womens Health. 2018;10:371-377.
  12. Warouw PC, Suparman E, Wagey FW. *Karakteristik Preeklampsia di RSUD Prof. Dr. R. D. Kandou Manado*. e-CliniC. 2016;4(1):375-379.
  13. Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, Sago H, Sato S, Saito S. *Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study*. BioMed Cent. 2017;349(17):1-10.
  14. Wibowo N, Irwinda R, Frisdiantiny E, Karkata MK, Mose JC, Chalid MT. *Diagnosis dan tata laksana pre-eklampsia*. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Feto Maternal, 2016.
  15. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, et al. *Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health*. BJOG. 2014;121 Suppl:14-24.
  16. Souza JP, Gülmezoglu AM, Vogel J, et al. *Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): A cross-sectional study*. Lancet. 2013;381(9879):1747-1755.
  17. Peres G, Mariana M, Cairrão E. *Pre-Eclampsia and Eclampsia: An Update on the Pharmacological Treatment Applied in Portugal*. J Cardiovasc Dev Dis. 2018;5(1):1-13.
  18. Cifkova R. *Why is the treatment of hypertension in pregnancy still so difficult?* Expert Rev Cardiovasc Ther. 2011;9(6):647-649.
  19. World Health Organization. *WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia*, 2011.
  20. Stevens W, Shih T, Incerti D, et al. *Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system*. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(3):237-248.
  21. Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, et al. *Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin on length of stay in the neonatal intensive care unit*. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(6):612.e1-612.e6.
  22. Desborough MJR, Keeling DM. *The aspirin story – from willow to wonder drug*. Br J Haematol. 2017;177(5):674-683.
  23. Schror K. *Acetylsalicylic Acid*. Germany: Wiley-VHC; 2009.
  24. Undas A, Brummel-Ziedins K, Mann KG. *Why does aspirin decrease the risk of venous thromboembolism? On old and novel antithrombotic effects of acetyl salicylic acid*. J Thromb Haemost. 2014;2(11):1776-1787.



25. Handa M. *New Topics in Aspirin Therapy*. *Jmaj*. 2004;47(12):566-572.
26. Mitchell JA, Ahmetaj-Shala B, Kirkby NS, et al. *Role of prostacyclin in pulmonary hypertension*. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014;53:382-393.
27. Hanna VS, Hafez EAA. *Synopsis of arachidonic acid metabolism: A review*. *J Adv Res*. 2018;11:23-32.
28. Dennis EA, Norris PC. *Eicosanoid storm in infection and inflammation*. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(8):511-523.
29. Das UN. *COX-2 inhibitors and metabolism of essential fatty acids*. *Med Sci Monit*. 2005;11(7):233-237.
30. Gurbel PA, Tantry US. *Inhibited and uninhibited platelet deposition within a thrombus does it depend on the antiplatelet drug?*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(10):2081-2082.
31. Tóth L, Muszbek L, Komáromi I. *Mechanism of the irreversible inhibition of human cyclooxygenase-1 by aspirin as predicted by QM/MM calculations*. *J Mol Graph Model*. 2013;40:99-109.
32. Patrono C, Collier B, FitzGerald GA, Hirsh J, Roth G. *The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Drugs*. *Chest*. 2004;126(3):234S-264S.
33. Pai CH, Yen CT, Chen CP, Yu IS, Lin SW, Lin SR. *Lack of thromboxane synthase prevents hypertension and fetal growth restriction after high salt treatment during pregnancy*. *PLoS One*. 2016;11(3):1-16.
34. Lewis DF, Canzoneri BJ, Gu Y, Zhao S, Wang Y. *Maternal Levels of Prostacyclin, Thromboxane, ICAM, and VCAM in Normal and Preeclamptic Pregnancies*. *Am J Reprod Immunol*. 2010;64(6):376-383.
35. Rucker D, Dhamoon A. *Physiology, Thromboxane A2* [Updated 2019 Mar 20]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 14 August 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539817/>.
36. Sellers MM, Stallone JN. *Sympathy for the devil: the role of thromboxane in the regulation of vascular tone and blood pressure*. *Am J Physiol Circ Physiol*. 2008;294(5):H1978-H1986.
37. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, et al. *Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction With Aspirin Started in Early Pregnancy*. *Obstet Gynecol*. 2010;116(2):402-414.
38. Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA, Burton G. *Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches*. *Front Physiol*. 2018;9(973):1-15.
39. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. *Pathogenesis of preeclampsia*. *Walk Kluwer Heal*. 2015;24(2):131-138.
40. Li C, Raikwar NS, Santillan MK, Santillan DA, Thomas CP. *Aspirin inhibits expression of sFLT1 from human cytotrophoblasts induced by hypoxia, via cyclo-oxygenase 1*. *Chao*. *HHS Public Access*. 2015;36(4):446-453.
41. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. *Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm pre-eclampsia*. *N Engl J Med*. 2017;377(7):613-622.
42. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. "The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP." *Pregnancy Hypertens*. 2014;4(2):97-104.
43. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. *Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive*



*Disorders of Pregnancy: Executive Summary.* J Obstet Gynaecol Canada. 2014.36(5):416-438.

44. Meher S, Duley L, Hunter K, Hons BA, Askie L. *Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis.* Am J Obstet Gynecol. (2017)121-128e2.  
doi:10.1016/j.ajog.2016.10.016
45. National Institute for Health and Care Excellence. *Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (NICE Guideline).* In: United Kingdom; 2019:6-7.  
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg107>.
46. New Zealand Committee of The Royal Australian & New Zealand College of Obstetricians & Gynaecologists. *Guidance regarding the use of low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women.* New Zeal Coll Midwives. 2018



# PENGUNAAN PLATELET RICH PLASMA SEBAGAI TERAPI SIMPTOMATIK PADA PENDERITA OSTEOARTRITIS

Leonard Christianto Singjie<sup>1</sup>,  
Lucius Aristo Kane<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,  
Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Osteoarthritis (OA) merupakan salah satu penyakit degeneratif yang paling banyak ditemukan. Sebanyak 9,6% laki-laki dan 18% perempuan yang berusia lebih dari 60 tahun memiliki gejala simptomatik osteoarthritis. Salah satu terapi injeksi yang biasa digunakan adalah asam hyaluronat. Terdapat alternatif pengobatan yang belum banyak digunakan yaitu dengan menggunakan *platelet rich plasma* (PRP). **Pembahasan:** PRP menggunakan darah autolog untuk memicu pelepasan dari *growth factor* untuk proses penyembuhan luka (regenerasi), stimulasi proses angiogenesis, mitogenesis, proliferasi sel, dan migrasi sel. Selain itu, PRP juga dapat menurunkan proses inflamasi dan meningkatkan anabolisme serta pembentukan tulang chondral. PRP telah menunjukkan angka yang cukup signifikan dibandingkan dengan penggunaan asam hyaluronat dalam berbagai penelitian uji klinis. **Kesimpulan:** Berdasarkan tinjauan pustaka yang digunakan, dapat disimpulkan bahwa penggunaan *platelet rich plasma* (PRP) dapat digunakan sebagai terapi simptomatik osteoarthritis yang lebih efektif dibandingkan asam hyaluronat.

**Kata Kunci:** osteoarthritis, nyeri sendi, terapi osteoarthritis, *platelet rich plasma*, PRP

## ABSTRACT

**Introduction:** Osteoarthritis (OA) is one of the most common degenerative diseases, 9,6% of men and 18% of women over 60 years have symptoms of symptomatic osteoarthritis. The usual symptomatic treatment option is to inject hyaluronic acid. There are alternative treatments that have not been widely used, *platelet rich plasma* (PRP). **Discussion:** PRP uses autologous blood to trigger the release of growth factors for wound healing (regeneration), stimulation of angiogenesis, mitogenesis, cell proliferation, and cell migration. In addition, PRP can also reduce the inflammatory process and increase anabolism and chondral bone formation. PRP has shown a significant number compared to the use of hyaluronic acid in various clinical trial studies. **Conclusion:** Based on the literature review, it can be concluded that the use of *platelet rich plasma* (PRP) injection can be used as a symptomatic therapy of osteoarthritis which is more effective than hyaluronic acid injection.

**Keywords:** osteoarthritis, joint pain, osteoarthritis therapy, *platelet rich plasma*, PRP

## 1. PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) adalah salah satu gangguan muskuloskeletal yang paling banyak ditemukan pada orang dewasa. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sebanyak 9,6% laki-laki dan 18% perempuan yang berusia lebih

dari 60 tahun memiliki gejala simptomatik osteoarthritis.<sup>1</sup> Hal ini terjadi akibat adanya proses degeneratif pada persendian, terutama pada kartilago articular. Osteoarthritis terjadi pada persendian yang paling sering digunakan seperti lutut, panggul, jari-jari, dan regio bawah



tulang belakang. Gejala yang paling banyak dikeluhkan adalah nyeri, kaku, dan gangguan pergerakan. Keterbatasan pergerakan merupakan gejala yang paling umum ditemukan sebanyak 80% dan 25% diantaranya mengatakan tidak dapat kembali beraktivitas dalam kehidupan sehari-hari. Limitasi pergerakan yang ditimbulkan tentunya mengganggu kualitas hidup dari sebagian besar orang yang menderita osteoarthritis.<sup>2</sup>

Terapi untuk osteoarthritis diklasifikasikan menjadi terapi simptomatik dan terapi modifikasi penyakit. Akan tetapi, terapi modifikasi belum bukti mampu memodifikasi proses dari penyakit. Terapi simptomatik sendiri terdiri dari terapi operatif dan terapi non-operatif. Terapi dengan menggunakan *Platelet Rich Plasma* (PRP) muncul sebagai salah satu alternatif terbaru sebagai terapi simptomatik osteoarthritis. Beberapa penelitian yang dilakukan telah membuktikan efektivitas penggunaan PRP pada terapi osteoarthritis apabila dibandingkan dengan modalitas terapi injeksi lainnya pada osteoarthritis.

## 2. PEMBAHASAN

### 2.1. Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah penyakit yang terjadi akibat hilangnya kartilago sendi yang diikuti dengan sklerosis pada tulang terkait dan perubahan pada jaringan sendi lainnya. Patologi ini dapat dilihat dengan menggunakan pencitraan pada sendi. Perubahan patologis ini yang menyebabkan munculnya keluhan dari pasien. OA terjadi pada 10 - 15% populasi penduduk dengan usia di atas 60 tahun di dunia. Menurut Perserikatan Bangsa-Bangsa, pada tahun 2050

penduduk dengan usia lebih dari 60 tahun akan melebihi 20% populasi dunia. Menurut RISKESDAS tahun 2013, prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosis di Indonesia sebesar 11,9%.<sup>3</sup>

Timbulnya kelainan patologis pada osteoarthritis disebabkan oleh berbagai faktor, baik akibat predisposisi sistemik maupun biomekanis lokal. Predisposisi sistemik osteoarthritis antara lain genetik, usia, jenis kelamin, diet, serta obesitas. Sedangkan faktor biomekanis lokal yang dapat menjadi faktor predisposisi adalah abnormalitas bentuk dan ukuran sendi, riwayat trauma, kelainan neuromuskular, obesitasi, dan faktor pekerjaan.<sup>2</sup>

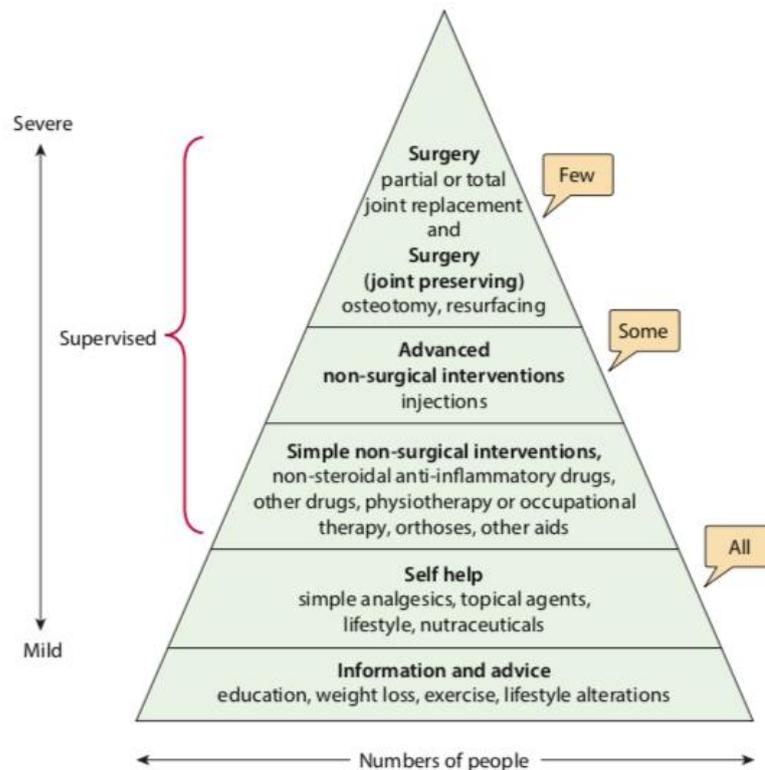
Osteoarthritis dapat diklasifikasikan dengan menggunakan sistem Kellgren-Lawrence yang mengklasifikasikan OA berdasarkan perubahan patologis pada *X-Ray*.<sup>2</sup> Keluhan yang muncul adalah nyeri, kekakuan sendi, mudah lelah, gangguan tidur, depresi, dan tentunya disabilitas dalam bergerak dan beraktivitas. Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan nyeri tekan pada sendi, pembengkakan di sekitar tulang, berkurangnya rentang gerak, krepitasi, dan kelemahan pada otot.<sup>2</sup> Terapi simptomatik pada osteoarthritis dimulai dengan intervensi gaya hidup dan penggunaan analgesik topikal yang dapat dilakukan oleh pasien secara mandiri.

Apabila terapi secara mandiri tidak dapat mengobati gejala simptomatik akibat osteoarthritis, pasien dapat berkunjung ke dokter untuk pengobatan secara lanjut. Pada pengobatan lanjut digunakan terapi dengan menggunakan NSAID, fisioterapi, alat bantu ortosis, injeksi, hingga tindakan operasi.<sup>2</sup>

**Tabel 1.** Klasifikasi Osteoarthritis menurut Sistem Kellgren-Lawrence<sup>2</sup>

0	Normal	Tidak ada ciri – ciri OA
1	<i>Doubtful</i>	Osteofit minimal
2	<i>Minor</i>	Osteofit definitif, tidak ada kehilangan celah sendi
3	<i>Moderate</i>	Adanya kehilangan celah sendi
4	<i>Severe</i>	Kehilangan celah sendi tingkat lanjut dan sklerosis tulang





**Gambar 1.** Piramida Terapi Simptomatik pada Osteoarthritis<sup>2</sup>

## 2.2 Platelet Rich Plasma

*Platelet-rich plasma* (PRP) adalah hasil autolog dari darah diri sendiri yang diperoleh dari pengendapan hasil sentrifugasi. Hasil pengendapan berupa konsentrasi platelet yang tinggi dalam volume plasma. Fungsi PRP sebagai jaringan fibrin perekat yang dapat menyembuhkan luka dan meningkatkan osteogenesis.<sup>4</sup>

Sediaan PRP memiliki berbagai macam jenis yang dibedakan berdasarkan cara pembuatannya. PRP dapat disiapkan dengan dua cara yaitu *single-spinning* dan *double-spinning*. Perbedaannya adalah bahwa *double-spinning* digunakan setelah proses pembekuan (*cryopreserved*) selama 3 minggu. Kadar leukosit pada PRP juga dapat dibedakan menjadi tinggi atau rendah. PRP dengan kadar leukosit yang rendah didapatkan melalui proses filtrasi terlebih dahulu. Dhillon *et al.* mengatakan bahwa hal ini masih dalam perdebatan karena terdapat sebuah hipotesis

mengenai PRP dengan kadar leukosit yang tinggi dapat memicu pro-inflamasi.<sup>5</sup>

PRP memicu regenerasi endotel, epitel, dan epidermal lebih cepat; serta aktivasi angiogenesis, meningkatkan sintesis kolagen, penyembuhan jaringan lunak, meminimalkan bekas luka, dan menghambat penyembuhan luka oleh glukokortikoid. Kadar leukosit yang tinggi dalam PRP memiliki efek sebagai antimikroba. Risiko transmisi penyakit infeksi dapat terjadi karena PRP diperoleh melalui autolog darah.<sup>4,5</sup>

Autolog PRP telah terbukti aman dan efektif dalam proses penyembuhan luka, rekonstruksi jaringan lunak, dan rekonstruksi tulang, serta augmentasi. Kualitas PRP bergantung pada tingginya kadar konsentrasi dari *platelet-derived growth factor* dan fibrin. PRP telah menjadi pilihan pengobatan untuk berbagai kasus orthopedi seperti tendinopati, fraktur *non-union* dan berbagai kasus artritis. Sebuah penelitian

menunjukkan angka keberhasilan dari pengobatan PRP pada kasus cedera. Penelitian tersebut berdampak pada pengembangan informasi terapi PRP dan meningkatkan penggunaan PRP dalam pengobatan arthritis.<sup>5</sup>

### 2.3 Mekanisme Kerja PRP pada Osteoarthritis (OA)

*Platelet Rich Plasma* sebagai terapi biologis autolog digunakan untuk proses penyembuhan luka (regenerasi), stimulasi proses angiogenesis, mitogenesis, proliferasi sel, dan migrasi sel. PRP juga berfungsi untuk menyeimbangkan pada homeostasis. Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan, ditemukan bahwa PRP berhubungan dengan pembentukan sendi dan mempromosikan restorasi homeostasis sendi. Pada penggunaan PRP, C-X-C *chemokine receptor type 4* (CXCR4) berkurang sehingga PRP mampu mengurangi inflamasi sinovial. Katabolisme kartilago akan menurun pada pemberian PRP, sedangkan meningkatkan anabolisme dan membentuk tulang chondral. PRP juga berdampak pada sinoviosit untuk menciptakan keadaan media inflamasi yang lebih seimbang sehingga angiogenesis dapat terjadi dengan cara meningkatkan sekresi asam hyaluronat. Jalur apoptosis sel chondrosit osteoarthritis juga dapat dihambat oleh PRP. Hal-hal tersebut secara keseluruhan menurunkan modulasi inflamasi sehingga mengurangi gejala nyeri.<sup>6</sup>

### 2.4 Penggunaan PRP sebagai Terapi Simptomatik Osteoarthritis

PRP diambil dengan menggunakan darah pasien. Pada penggunaan PRP sebagai terapi simptomatik OA di Jepang, digunakan 6 mL PRP yang diinjeksi dengan menggunakan spuit dengan ukuran 21.

Pada awal prosedur dilakukan proses aseptis. PRP di injeksi pada lutut dengan posisi fleksi 20°, dengan pendekatan superolateral. Tidak digunakan anestesi. Setelah prosedur, pasien tidak diperbolehkan untuk

berolahraga selama 24 jam, akan tetapi tidak ada larangan dalam aktivitas sehari-hari. Injeksi PRP dilakukan sebanyak 3 kali dengan interval antar injeksi selama 1 minggu.<sup>6</sup>

Penelitian oleh David *et al.* menggunakan *The Western Ontario and McMaster Universities Index* (WOMAC) untuk mengevaluasi osteoarthritis lutut dan panggul. Pada penelitian tersebut dikatakan bahwa WOMAC *pain score* pasien dengan osteoarthritis menggunakan PRP 27% lebih baik dibandingkan dengan penggunaan asam hyaluronat. Hasil lain berupa WOMAC *stiffness* dan WOMAC *physical function* juga menunjukkan 30% lebih baik PRP dibandingkan dengan asam hyaluronat. *Visual Analogue Scale* (VAS) pada penelitian juga dibandingkan. Hasil dari VAS yang menggunakan PRP memberikan hasil 23% lebih baik.<sup>7</sup> Penelitian serupa dilakukan selama 12 bulan dan dikatakan terdapat perubahan WOMAC *pain score* yang bermakna ( $p < 0,001$ ) terutama pada kelompok OA grade 2.<sup>8,9,10</sup>

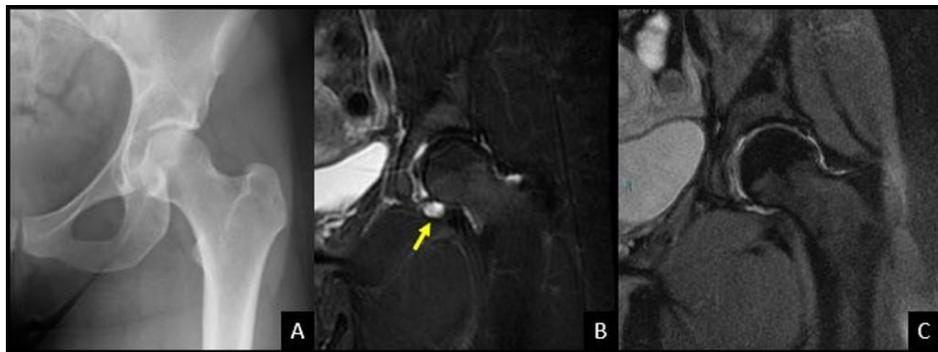
Dosis PRP ataupun HA yang diberikan pada pasien OA dapat diberikan secara berulang. Gormeli *et al.* mengatakan bahwa dengan pemberian tiga kali per enam bulan terdapat perubahan yang bermakna secara statistik pada pasien dengan OA dini (*Kellgren-Lawrence grade 0, I-III*). Hal ini dapat meredakan gejala simptomatik lebih baik daripada dosis tunggal. Pada OA berat (*Kellgren-Lawrence grade IV*) dikatakan juga ada perubahan, namun tidak bermakna secara statistik.<sup>11-13</sup> Penelitian mengenai dosis multiple, yaitu tiga dosis, juga dilakukan oleh Gobbi *et al.* Evaluasi dilakukan pada bulan ke 12, 18, dan 24. Hasil didapatkan bahwa gejala membaik dengan nilai  $p < 0,001$  tanpa membedakan *grade* OA.<sup>14</sup>

Foto MRI telah membuktikan bahwa terdapat perbaikan yang signifikan antara kedua kelompok dengan nilai VAS yang membaik dengan hasil ekspertise. Terdapat peningkatan nilai VAS sebesar 61.% dan perbaikan dari gambaran MRI sebesar 69.2%. Gambar 2 memperlihatkan bahwa



terdapat edema pada persendian *coxofemoral* sebelum terapi dengan adanya warna putih (hiperintens yang

kemudian hilang setelah terapi oleh PRC.<sup>15</sup>



**Gambar 2.** Radiografi konvensional dan MRI pada pasien yang menerima injeksi PRP. Panah kuning pada (B) menunjukkan adanya edema sebelum terapi, kemudian hilang hampir seluruhnya pada (C)<sup>11</sup>

### 3. KESIMPULAN

Osteoarthritis menjadi salah satu penyakit yang menyebabkan disabilitas pada penduduk dengan usia lebih dari 60 tahun. Disabilitas yang ditimbulkan dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup. Modalitas terapi simptomatik selama ini terbagi menjadi terapi modifikasi gaya hidup, pengobatan, injeksi, hingga operasi. Injeksi dengan menggunakan asam hyaluronat merupakan salah satu terapi yang marak digunakan oleh klinisi pada saat ini.

Berdasarkan tinjauan pustaka yang telah kami buat, injeksi dengan menggunakan PRP dapat digunakan sebagai terapi alternatif osteoarthritis. Injeksi PRP menjadi alternatif terbaru yang dapat digunakan untuk mengobati gejala osteoarthritis yang terbukti lebih efektif apabila dibandingkan dengan terapi injeksi lainnya

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kaplan W., Wirtz V.J., Mantel-Teeuwisse A., Stolk P., Duthey B., Laing R. "Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update". 2013 Jul 9;
2. Blom A, Warwick D, Whitehouse M, Solomon L, editors. *Apley & Solomon's system of orthopaedics and trauma*. Tenth edition. Boca Raton: CRC Press; 2017.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. "Riset Kesehatan Dasar". Kementerian Kesehatan RI; 2013.
4. Smith RG, Campbell MS. "Platelet-Rich Plasma: Properties and Clinical Applications". 2007;2(2):6.
5. Dhillon MS, Patel S, John R. "PRP in OA knee – update, current confusions and future options". *SICOT-J*. 2017;3:27.
6. Yu T, Yamazaki M., Yoshioka T., Kanamori A., Aoto K., Sugaya H. "Intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population: a phase I and IIa clinical trial". 2018;
7. Buendía-López D, Medina-Quirós M, Fernández-Villacañas Marín MÁ. "Clinical and radiographic comparison of a single LP-PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52-week follow-up: a randomized controlled trial". *J Orthop Traumatol*. 2018 Dec;19(1):3.
8. O'Connell B, Wragg NM, Wilson SL. "The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis".

- Cell Tissue Res.* 2019 May 1;376(2):143–52.
9. Bennell KL, Hunter DJ, Paterson KL. “Platelet-Rich Plasma for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis”. *Curr Rheumatol Rep.* 2017 May;19(5):24.
  10. Andia I, Maffulli N. “Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis”. *Nat Rev Rheumatol.* 2013 Dec;9(12):721–30.
  11. Görmeli G, Görmeli CA, Ataoglu B, Çolak C, Aslantürk O, Ertem K. “Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial”. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Mar 1;25(3):958–65
  12. Balazs EA, Denlinger JL. “Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis”. *J Rheumatol Suppl.* 1993 Aug;39:3–9.
  13. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, et al. “Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial”. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012 Nov 23;13:22914.
  14. Gobbi A, Lad D, Karnatzikos G. “The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee”. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Aug 1;23(8):2170–7.
  15. Mariani S, Bruno F, Quarchioni S, Capretti I, Palumbo P, Arrigoni F, et al. “MRI evaluation and clinical outcome in patients with hip osteoarthritis after infiltrative treatment: hyaluronic acid (HA) vs platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid”. *ECR 2018 PosterNG.* 2018. <[https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&task=&pi=145415](https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=&pi=145415)>



## BIOMARKER YANG BERPOTENSI MENDETEKSI RISIKO DIABETES MELLITUS GESTASIONAL PADA MASA PRAKONSEPSI

Rima Novisca Jasmadi<sup>1</sup>, Intanri Kurniati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lampung

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Diabetes mellitus gestasional adalah gangguan intoleransi glukosa pada masa kehamilan. Diabetes mellitus gestasional merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada kehamilan, ditemukan pada 5-9% dari kehamilan. Ibu hamil yang menderita diabetes mellitus gestasional dapat meningkatkan risiko hipertensi selama kehamilan, persalinan secara cesar, dan macrosomia (berat badan bayi yang lahir lebih dari 4000 gram). Risiko jangka panjang yang dapat dialami oleh ibu hamil dengan diabetes mellitus gestasional yaitu peningkatan risiko menderita penyakit diabetes serta penyakit kardiovaskular dan pada bayi yang dilahirkan akan meningkatkan risiko terjadinya obesitas, intoleransi glukosa, dan diabetes.

**Pembahasan:** Proses patogenik terjadinya diabetes mellitus gestasional sudah di mulai dari sebelum kehamilan. Identifikasi wanita yang berisiko tinggi mengalami diabetes mellitus gestasional akan sangat bermanfaat apabila dilakukan sebelum kehamilan agar dapat dilakukan intervensi pada saat prakonsepsi untuk mengurangi risiko terjadinya diabetes mellitus gestasional pada saat hamil nantinya. Ada beberapa jenis biomarker yang bisa digunakan untuk mendeteksi risiko diabetes mellitus gestasional, di antaranya *total adiponectin*, *sex hormone-binding globulin* (SHBG), *total high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL) *peak diameter* dan *gamma-glutamyltransferase* (GGT).

**Kesimpulan:** Penggunaan lebih dari satu biomarker memiliki skor yang lebih tinggi dalam mengidentifikasi diabetes mellitus gestasional dibandingkan hanya dengan satu biomarker saja. Wanita yang diperiksa dengan 3 atau 4 biomarker memiliki peluang teridentifikasi diabetes mellitus gestasional 10 kali lipat lebih besar.

**Kata kunci:** Biomarker, Diabetes mellitus gestasional, Prakonsepsi

### ABSTRACT

**Introduction:** Gestational diabetes mellitus is a glucose intolerance disorders during pregnancy. Gestational diabetes mellitus is the most common complication in pregnancy, found in 5-9% of pregnancies. Pregnant women that suffer gestational diabetes mellitus can increase risk of hypertension during pregnancy, caesarean delivery, and macrosomia (babies' weight more than 4000 grams). Long-term risks that can be experienced by pregnant women with gestational diabetes mellitus are an increased risk of suffering from diabetes and cardiovascular disease and in babies born will increase the risk of obesity, glucose intolerance, and diabetes.

**Discussion:** The pathogenic process of gestational diabetes mellitus begins before pregnancy. Identification of women at high risk of having gestational diabetes mellitus will be very useful if done before pregnancy, that intervention can be done at the time of preconception to reduce the risk of developing gestational diabetes mellitus in future pregnancy. There are several types of biomarkers that can be used to detect the risk of gestational diabetes mellitus, including *total adiponectin*, *sex hormone-binding globulin*

(SHBG), total high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL) peak diameter and gamma-glutamyltransferase (GGT).

**Conclusion:** Use of more than one biomarker has a higher score in identifying gestational diabetes mellitus compared to just one biomarker. Women examined with 3 or 4 biomarkers had a 10-fold greater chance of being identified as gestational diabetes mellitus.

**Keyword:** Biomarkers, Gestational diabetes mellitus, Preconception

## 1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronik yang disebabkan karena produksi insulin yang rendah (tidak mencukupi) atau karena kerja insulin yang kurang efektif dan bisa karena keduanya. Pada tahun 2012 diabetes mellitus menjadi penyebab kematian pada 2.2 juta jiwa orang di dunia.<sup>[1]</sup>

Pada 2014 terdapat 8.5% remaja usia 18 tahun dan dewasa mengalami diabetes dan pada 2016 diabetes menjadi penyebab langsung kematian 1.6 juta jiwa orang di dunia.<sup>[1]</sup> Menurut data Riset Kesehatan Dasar 2018 di Indonesia didapatkan proporsi kejadian DM mencapai angka 10,9% pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun dengan menggunakan kriteria konsensus perkeni 2015.<sup>[2]</sup>

Diabetes mellitus gestasional (GDM) adalah gangguan intoleransi glukosa pada kehamilan. Diabetes mellitus gestasional merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada kehamilan, ditemukan pada 5-9% dari kehamilan.<sup>[3]</sup>

Ibu hamil yang menderita diabetes mellitus gestasional dapat meningkatkan risiko hipertensi selama kehamilan, persalinan secara cesar, dan macrosomia (berat badan bayi yang lahir lebih dari 4000 gram).<sup>[4]</sup> Risiko jangka panjang yang dapat dialami oleh ibu hamil dengan diabetes mellitus gestasional yaitu peningkatan risiko menderita penyakit diabetes dan penyakit kardiovaskular dan pada bayi yang dilahirkan akan meningkatkan risiko terjadinya obesitas, intoleransi glukosa, dan diabetes.<sup>[5,6,7,8]</sup>

Penatalaksanaan diabetes mellitus gestasional pada ibu hamil dengan cara modifikasi gaya hidup ternyata menjadi cara yang kurang efektif, hal ini disebabkan karena proses patogenik terjadinya diabetes mellitus gestasional sudah dimulai dari sebelum kehamilan.<sup>[9,10]</sup> Ibu hamil yang menderita

diabetes mellitus gestasional memiliki kelainan/disfungsi pada sel beta pankreasnya, hal ini menyebabkan ketidakmampuan dalam meningkatkan sekresi insulin yang adekuat untuk mengkompensasi adanya resistensi insulin yang diinduksi karena kehamilan.<sup>[11]</sup>

American Congress of Obstetricians and Gynecologist merekomendasikan pelayanan kesehatan prakonsepsi yang dapat meningkatkan derajat kesehatan wanita sebelum merencanakan kehamilan, sehingga dapat mengidentifikasi wanita yang berisiko tinggi mengalami diabetes mellitus gestasional.<sup>[12]</sup> Intervensi prakonsepsi pada wanita dengan risiko tinggi mengalami diabetes mellitus gestasional memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan intervensi yang dilakukan saat hamil.<sup>[10]</sup>

Identifikasi wanita yang berisiko tinggi mengalami diabetes mellitus gestasional akan sangat bermanfaat apabila dilakukan sebelum kehamilan agar dapat dilakukan intervensi pada saat prakonsepsi untuk mengurangi risiko terjadinya diabetes mellitus gestasional pada saat hamil nantinya.

Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai biomarker yang berpotensi mendeteksi risiko diabetes mellitus gestasional pada masa prakonsepsi. Setelah diketahui berbagai macam biomarker yang dapat digunakan, diharapkan para peneliti maupun calon peneliti, khususnya yang ada di Indonesia memiliki keinginan untuk dapat mengembangkan biomarker ini sehingga nantinya dapat diterapkan di Indonesia dan dapat membantu mendiagnosis diabetes mellitus gestasional prakonsepsi sehingga dapat diintervensi lebih dini dan prognosinya lebih baik.



## 2. PEMBAHASAN

### 2.1 Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus gestasional (GDM) merupakan intoleransi glukosa yang terjadi selama kehamilan, hal ini merupakan komplikasi dan gangguan metabolisme pada kehamilan.<sup>[13,14]</sup> Kehamilan merupakan keadaan diabetogenik yang ditandai dengan adanya hiperinsulinemia dan resistensi insulin.<sup>[15]</sup>

Perubahan metabolisme yang progresif pada kehamilan merupakan bagian dari mekanisme tubuh untuk menyediakan nutrisi yang cukup bagi pertumbuhan janin. Perubahan hormon pada saat hamil akan mendorong pelepasan insulin dan peningkatan pemakaian insulin perifer sehingga wanita yang sedang hamil biasanya akan mengalami penurunan kadar gula darah dalam tubuhnya.<sup>[15]</sup>

Beberapa hormon akan mengalami peningkatan pada saat hamil seperti hormon kortisol dan estrogen, hal ini menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Puncak efek dari peningkatan kadar hormon ini akan terlihat pada usia kehamilan 26 sampai 33 minggu. Hormon kortisol memiliki efek diabetogenik yang sangat kuat.<sup>[14]</sup>

Skrining untuk diabetes mellitus gestasional sebaiknya dilakukan di antara usia kehamilan 24 sampai 28 minggu yang merupakan rata-rata usia risiko tinggi terkena diabetes. Dokter harus bisa mengidentifikasi wanita yang berisiko terkena diabetes mellitus gestasional sebelum trimester ketiga, karena apabila tidak segera teridentifikasi maka adanya diabetes gestasional dapat meningkatkan risiko hipertensi selama kehamilan, persalinan secara cesar, dan makrosomia.<sup>[4,14]</sup>

Risiko jangka panjang yang dapat dialami oleh ibu hamil dengan diabetes mellitus gestasional yaitu peningkatan risiko menderita penyakit diabetes dan penyakit kardiovaskular, serta pada bayi yang dilahirkan akan meningkatkan risiko terjadinya obesitas, intoleransi glukosa, dan diabetes.<sup>[5,6,7,8]</sup>

Untuk menegakkan diagnosis diabetes mellitus gestasional, *American*

*Diabetes Association (ADA)* menggunakan rekomendasi dari *Fourth-International Workshop-conference on Gestational Diabetes*.<sup>[13]</sup> Pada beberapa negara menggunakan standar diagnosis dari WHO yaitu tes toleransi glukosa 75 g.<sup>[16]</sup>

Pada kriteria WHO seseorang dengan gangguan toleransi glukosa dan diabetes digunakan untuk mengidentifikasi diabetes mellitus gestasional.<sup>[16]</sup> Bahan pemeriksaan yang diambil yaitu darah yang tidak mengandung glukosa tambahan artinya puasa satu malam dan 2 jam setelah pemberian glukosa oral. Parameter yang digunakan WHO ini sama pada kondisi umumnya saat tidak hamil.<sup>[17]</sup> Pasien yang berisiko terkena diabetes mellitus gestasional dapat dikategorikan pada tabel berikut.<sup>[18]</sup>

Risiko Tinggi	Risiko Menengah	Risiko Rendah
1 atau lebih dari kriteria berikut: 1. Obesitas 2. Terdapat riwayat keluarga mengalami diabetes 3. Riwayat toleransi glukosa 4. Bayi sebelumnya makrosomia 5. Mengalami glikosuria	Kriteria yang tidak terdapat pada kelompok resiko tinggi dan rendah. Pasien dengan kondisi ini harus melakukan skrining rutin pada usia kehamilan 24-28 minggu.	1. Usia muda < 25 tahun 2. Berisiko rendah terkena diabetes 3. Berat badan normal 4. Tidak ada riwayat makrosomia
Pasien dengan kondisi seperti ini harus dilakukan skrining sesegera mungkin untuk mendeteksi adanya diabetes mellitus gestasional, apabila pada kunjungan pertama didapatkan hasil negatif dapat diulangi pada usia kehamilan 24-28 minggu.		Pasien pada kondisi ini tidak memerlukan skrining khusus dengan waktu tertentu.



## 2.2 Biomarker Untuk Mendeteksi Risiko Diabetes Mellitus Gestasional

Identifikasi wanita yang berisiko tinggi mengalami diabetes mellitus gestasional akan sangat bermanfaat apabila dilakukan sebelum kehamilan agar dapat dilakukan intervensi pada saat prakonsepsi untuk mengurangi risiko terjadinya diabetes mellitus gestasional pada saat hamil nantinya.

Ada beberapa jenis biomarker yang bisa digunakan untuk mendeteksi risiko diabetes mellitus gestasional, diantaranya *total adiponectin*, *sex hormone-binding globulin* (SHBG), *total high-density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL) *peak diameter* dan *gamma-glutamyltransferase* (GGT).<sup>[19,20,21,22,23]</sup>

Penggunaan lebih dari satu biomarker memiliki skor yang lebih tinggi dalam mengidentifikasi diabetes mellitus gestasional dibandingkan hanya dengan satu biomarker saja. Wanita yang diperiksa dengan 3 atau 4 biomarker memiliki peluang teridentifikasi diabetes mellitus gestasional 10 kali lipat lebih besar.<sup>[24]</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA), bahwa peningkatan kadar glukosa dan kadar insulin serta penurunan HDL yang diukur 3 tahun sebelum kehamilan secara independen mempengaruhi kemungkinan 2,4 hingga 4,7 kali lebih besar kemungkinan diabetes mellitus gestasional pada kehamilan.<sup>[22]</sup>

Pada sebuah penelitian didapatkan hasil peningkatan kadar *sex hormone-binding globulin* (SHBG) dapat dijadikan sebagai prediktor yang kuat untuk kejadian diabetes mellitus gestasional di masa yang akan datang dibandingkan glukosa dan resistensi insulin, yang diukur menggunakan HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment-estimated Insulin Resistance*) dengan rumus =  $(\text{fasting glucose} \times \text{fasting insulin}) / 22.5$ , dimana glukosa dihitung dalam mmol/L dan insulin dihitung dalam milliunits per milliliter. Pada wanita, penurunan kadar *sex hormone-binding globulin* (SHBG) merupakan penanda kadar hormon androgen yang berhubungan dengan peningkatan risiko diabetes mellitus tipe 2 dan resistensi insulin.<sup>[25,26,27]</sup>

Peningkatan kadar adiponektin sebelum kehamilan berhubungan dengan kejadian diabetes mellitus gestasional pada masa kehamilan. Adipokinase merupakan adipokine yang memiliki efek peka terhadap insulin.<sup>[28,29]</sup>

Profil lipoprotein berkaitan dengan etiologi resistensi insulin, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Menurut penelitian, penurunan *high-density lipoprotein* (HDL), peningkatan total *low-density lipoprotein* (LDL) dan LDL *peak diameter* yang lebih kecil yang diperiksa rata-rata pada 7 tahun sebelum kehamilan berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya diabetes mellitus gestasional pada saat hamil.<sup>[21]</sup>

*Gamma-glutamyltransferase* (GGT) merupakan pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk menilai keadaan hati. Adanya perlemakan pada hati telah terbukti berkorelasi dengan gambaran resistensi insulin.<sup>[23]</sup>

Hati merupakan organ yang penting dalam mempertahankan homeostasis glukosa, saat puasa dan postprandial dan turut berperan dalam potensi diabetes tipe 2. Serum *gamma-glutamyltransferase* (GGT) juga merupakan penanda adanya stres oksidatif.<sup>[23]</sup>

Stres oksidatif merupakan suatu kondisi terjadinya peningkatan aktivitas radikal bebas dan oksidasi lemak yang tinggi, hal ini berkaitan dengan etiologi diabetes tipe 2 yang terjadi karena resistensi insulin di jaringan perifer dan mengganggu sekresi insulin dari sel  $\beta$ -pankreas.<sup>[23]</sup>

## 3. KESIMPULAN

Biomarker yang berpotensi mendeteksi risiko diabetes mellitus gestasional pada masa prakonsepsi yaitu adiponektin total, *sex hormone-binding globulin* (SHBG), *high-density lipoprotein* (HDL) total, *low-density lipoprotein* (LDL) *peak diameter* dan *gamma-glutamyltransferase* (GGT). Pemeriksaan ini dapat diukur pada 7 tahun sebelum kehamilan, dimana hal ini berkaitan dengan risiko diabetes mellitus gestasional nantinya. Intervensi dengan cara perubahan pola hidup pada awal kehamilan untuk mencegah diabetes mellitus gestasional memiliki tingkat keberhasilan yang rendah, karena

proses patogenik terjadinya diabetes mellitus gestasional sudah di mulai dari sebelum kehamilan.

Penggunaan lebih dari satu biomarker memiliki skor yang lebih tinggi dalam mengidentifikasi diabetes mellitus gestasional dibandingkan hanya dengan satu biomarker saja. Wanita yang diperiksa dengan 3 atau 4 biomarker memiliki peluang teridentifikasi diabetes mellitus gestasional 10 kali lipat lebih besar.

#### 4. SARAN

Setelah diketahui berbagai macam biomarker yang dapat digunakan, diharapkan para peneliti maupun calon peneliti, khususnya yang ada di Indonesia memiliki keinginan untuk dapat mengembangkan biomarker ini sehingga nantinya dapat diterapkan di Indonesia dan dapat membantu mendiagnosis diabetes mellitus gestasional prakonsepsi sehingga dapat di intervensi lebih dini dan prognosisnya lebih baik.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Diabetes melitus. WHO News: Fact Sheets; 2014 [disitasi tanggal 18 Mei 2019]. Tersedia dari:<https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. Departemen Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
3. DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence estimates of gestational diabetes mellitus in the United States, pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS), 2007–2010. *Prev Chronic Dis*. 2014; 11:104.
4. Ovesen PG, Jensen DM, Damm P, Rasmussen S, Kesmodel US. “Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by gestational diabetes. A nation-wide study”. *J Matern Fetal Neonatal Med* 28:14(2015):1720–1724.
5. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. “Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a
7. Fraser A, Lawlor DA. “Long-term health outcomes in offspring born to women with diabetes in pregnancy.” *Curr Diab Rep*. 14:5(2014):489.
8. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Dkk. “High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia.” *Diabetes Care*. 31:2(2008):340–346.
9. Shepherd E, Gomersall JC, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. “Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus.” *Cochrane Database Syst Rev*. 11(2017):CD010443.
10. Catalano P, Demouzon SH. “Maternal obesity and metabolic risk to the offspring: why lifestyle interventions may have not achieved the desired outcomes.” *Int J Obes (Lond)*. 39:4(2015):642–649.
11. Buchanan TA. “Pancreatic b-cell defects in gestational diabetes: implications for the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes.” *J Clin Endocrinol Metab*. 86:3(2001):989–993.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion number 313, September 2005. The importance of preconception care in the continuum of women’s health care. *ObstetGynecol*. 2005;106(3):665–666.
13. Metzger BE, Coustan DR, Organising Committee. “Summary and recommendations of the Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes.” *Diabetes Care*. Suppl 2: (1998): B161-167
14. Carr DB, Gabbe S. “Gestational diabetes: detection, management

- and implications." *Clinical Diabetes*. 16:1(1998): 4-11
15. Kuhl C, Holst JJ. "Plasma glucagons and insulin: glucagon ratio in gestational diabetes." *Diabetes*. 25(1976): 16-23
  16. Alberti KGMM, Zimmet PZ, for the WHO consultation group: The definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. I. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539-553
  17. Coustan DR, Carpenter MW. "The diagnosis of gestational diabetes." *Diabetes Care*. 21: Suppl 2(1998): B5-B8
  18. Kjos SL, Buchanan TA. "Gestational diabetes." *N Engl J Med*. 341(2000):1749-1756
  19. Hedderson MM, Darbinian J, Havel PJ, Quesenberry CP, Sridhar S, Ehrlich S, Dkk. "Low prepregnancy adiponectin concentrations are associated with a marked increase in risk for development of gestational diabetes mellitus." *Diabetes Care*. 36:12(2013):3930–3937.
  20. Hedderson MM, Xu F, Darbinian JA, Quesenberry CP, Sridhar S, Kim C, Dkk. "Prepregnancy SHBG concentrations and risk for subsequently developing gestational diabetes mellitus." *Diabetes Care*. 37:5(2014):1296–1303.
  21. Han ES, Krauss RM, Xu F, Sridhar SB, Ferrara A, Quesenberry CP, Dkk. "Prepregnancy adverse lipid profile and subsequent risk of gestational diabetes." *J Clin Endocrinol Metab*. 101:7(2016): 2721–2727.
  22. Gunderson EP, Quesenberry CP Jr, Jacobs DR Jr, Feng J, Lewis CE, Sidney S. "Longitudinal study of prepregnancy cardiometabolic risk factors and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: The CARDIA study." *Am J Epidemiol*. 172:10(2010):1131–1143.
  23. Sridhar SB, Xu F, Darbinian J, Quesenberry CP, Ferrara A, Hedderson MM. "Pregravid liver enzyme levels and risk of gestational diabetes mellitus during a subsequent pregnancy." *Diabetes Care*. 37:7(2014):1878–1884.
  24. Badon SE, Zhu Y, Sridhar SB, Xu F, Lee C, Ehrlich SF, Dkk. "A pre-pregnancy biomarker risk score improves prediction of future gestational diabetes." *Journal of the Endocrine Society*. 2:10(2018):1159-1169.
  25. Le TN, Nestler JE, Strauss JF III, Wickham EP III. "Sex hormone-binding globulin and type 2 diabetes mellitus." *Trends Endocrinol Metab*. 23:1(2012):32–40.
  26. Winters SJ, Gogineni J, Karegar M, Scoggins C, Wunderlich CA, Baumgartner R, Dkk. "Sex hormone-binding globulin gene expression and insulin resistance." *J Clin Endocrinol Metab*. 99:12(2014):2780–2788.
  27. Wang Q, Kangas AJ, Soininen P, Tiainen M, Tynkkynen T, Puukka K, Dkk. "Sex hormone-binding globulin associations with circulating lipids and metabolites and the risk for type 2 diabetes: observational and causal effect estimates." *Int J Epidemiol*. 44:2(2015): 623–637.
  28. Cheng KK, Lam KS, Wang B, Xu A. "Signaling mechanisms underlying the insulin-sensitizing effects of adiponectin." *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 28:1(2014):3–13.
  29. Turner AT, Scherer PE. "Adiponectin: mechanistic insights and clinical implication." *Diabetologia*. 55:9(2012):2319-2326



### ABSTRAK

**Pendahuluan:** *Burnout* merupakan suatu sindrom patologis yang terjadi akibat stres yang bersifat kronik. Hal ini dapat menyebabkan kelelahan fisik, emosional dan mental dengan ciri: perasaan tidak berdaya, merasa tidak ada harapan, perasaan gagal untuk mencapai tujuan, konsep dan sikap diri yang negatif. Ada dua faktor yang secara garis besar dapat mempengaruhi terjadinya *burnout* pada mahasiswa kedokteran. Faktor tersebut adalah faktor individual dan faktor situasional. Tipe kepribadian adalah salah satu faktor yang termasuk ke dalam faktor individual yang dapat menyebabkan *burnout*. Tipe kepribadian adalah sifat atau karakteristik yang khas dimiliki oleh masing-masing individu. Teori *big five personality* adalah teori kepribadian yang mengacu pada lima faktor dasar kepribadian manusia yang dinilai berpengaruh terhadap kejadian *burnout*.

**Tujuan:** untuk mengetahui pengaruh tipe kepribadian khususnya teori *big five personality* terhadap kejadian *burnout* pada mahasiswa pendidikan kedokteran.

**Metode:** Artikel ini dibuat dengan metode *literature review* yang melibatkan pustaka dari buku dan jurnal baik jurnal nasional maupun internasional.

**Hasil:** Teori *big five personality* berpengaruh terhadap kejadian *burnout* pada mahasiswa kedokteran. Dari kelima dimensi *big five personality* yang paling berpengaruh terhadap kejadian *burnout* adalah *neuroticism*, *conscientiousness* dan *extroversion*.

**Pembahasan:** Teori *big five personality* memiliki 5 dimensi, dimana tiga diantaranya yaitu *neuroticism*, *conscientiousness* dan *extroversion* berpengaruh terhadap kejadian *burnout* pada mahasiswa pendidikan kedokteran. Hal ini tercermin dari karakteristik pada 3 dimensi tersebut yang memiliki masalah dengan emosi yang negatif sangat perfeksionis, pemaksa dan *workaholic* yang berpotensi terhadap *burnout*.

**Simpulan:** *Big five personality* berpengaruh terhadap kejadian *burnout* pada mahasiswa kedokteran yang dapat menyebabkan pengaruh negatif apabila tidak segera diatasi.

**Kata Kunci:** *big five personality*, *burnout*, mahasiswa kedokteran

### ABSTRACT

**Introduction:** *Burnout* is a pathological syndrome caused by chronic stress that causes physical, emotional and mental fatigue. This can cause physical, emotional and mental fatigue where the characteristics are feeling helpless, feeling hopeless, feeling of failure to achieve goals, concepts and negative self-attitudes. There are two factors that cause *burnout* in medical students. These factors are individual factors and situational factors. Personality type is one of the individual factors that can cause *burnout*. Personality type is a trait or characteristic possessed by each individual. The theory of *big five personality* is a theory of personality that determines the five basic factors of human personality that support the incidence of *burnout*.

**Purpose:** to determine the influence *big five personality* types on the incidence of *burnout* in medical education students.

**Method:** This article was made using the *literature review* method, involving references from books and journals both national and international journals.

**Results:** The big five personality theory regarding the incidence of burnout in medical students. Five dimensions in the big five personality theory, three of them most opposed to burnout are neuroticism, conscientiousness and extroversion.

**Discussion:** The theory of big five personality has 5 dimensions, where three of them namely neuroticism, conscientiousness and extroversion affect the incidence of burnout in medical education students. This is reflected in the characteristics of the 3 dimensions which have problems with negative emotions which are very perfectionist, coercive and workaholic which has the potential to burnout.

**Conclusion:** Big five personality that influence the incidence of burnout in medical students that can cause negative influences.

**Keywords:** big five personality, burnout, medical students

kemampuan berpikir menjadi lebih baik.  
[6]

## 1. PENDAHULUAN

*Burnout* adalah sebuah sindrom patologis yang terjadi akibat stres berkepanjangan dan dapat menyebabkan kelelahan fisik dan emosi yang pada akhirnya menimbulkan perilaku maladaptif pada penderitanya. Perilaku maladaptif pada penderita *burnout* dapat berupa hilangnya motivasi dan keregangan hubungan dengan individu lain, selain itu juga adanya penurunan pencapaian prestasi yang diakibatkan oleh perasaan tidak kompeten atau tidak berguna yang dialami penderita. Terdapat tiga dimensi yang dapat menggambarkan definisi *burnout* diatas yaitu: *exhaustion* (kelelahan), *cynicism* (sinisme), dan *professional inefficacy/low personal accomplishment* (penurunan pencapaian prestasi pribadi).<sup>[1,2,3]</sup>

Dari data riset kesehatan dasar (Riskesdas) dari tahun 2013-2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi gangguan mental emosional pada penduduk umur diatas 14 tahun yaitu dari 6% menjadi 9,8%.<sup>[4]</sup> Data ini menunjukkan bahwa gangguan mental emosional terjadi pada usia remaja menuju dewasa.<sup>[5]</sup> Pada usia ini seorang individu yang juga sedang menempuh masa pendidikan rentan mengalami gangguan mental emosional. Kerentanan ini terjadi oleh adanya tuntutan akademik yang membebani.<sup>[6]</sup> Tuntutan akademik yang dapat menimbulkan stres lebih sering terjadi pada mahasiswa. Tuntutan akademik yang dimaksud dapat berupa perubahan gaya belajar dari pendidikan menengah ke pendidikan tinggi, tugas perkuliahan, target pencapaian nilai, prestasi akademik, kebutuhan mengatur diri sendiri, dan mengembangkan

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa mahasiswa kedokteran mengalami stres yang lebih tinggi dibandingkan dengan mahasiswa dari jurusan non medis.<sup>[11]</sup> Stres yang berkepanjangan ini dapat menyebabkan *burnout*. Pada penelitian yang dilakukan Santen *et al.* (2010) pada 249 mahasiswa pendidikan kedokteran di *Vanderbilt School of Medicine* didapatkan hasil bahwa mahasiswa kedokteran mengalami *burnout* tingkat sedang ke berat dengan prevalensi kejadian *burnout* yaitu: mahasiswa tingkat pertama 21%, mahasiswa tingkat kedua 41%, mahasiswa tingkat ketiga sebanyak 43%, dan mahasiswa tingkat keempat 31%. Dari penelitian tersebut juga disebutkan *burnout* semakin berkembang selama masa menempuh pendidikan kedokteran.<sup>[7]</sup> Penelitian lain juga disampaikan oleh IsHak *et al.* (2013) yang menyimpulkan bahwa sekitar 49% mahasiswa pendidikan kedokteran di USA dan sekitar 28-61% di Australia mengalami *burnout*.<sup>[8]</sup> Faktor yang mempengaruhi terjadinya *burnout* pada mahasiswa pendidikan kedokteran dikarenakan oleh stres akademik yang tinggi, lingkungan pendidikan yang kompetitif, faktor kurikulum pendidikan, kurangnya waktu tidur, usia mahasiswa dan karakteristik tipe kepribadian mahasiswa.<sup>[9,10,13,14,15]</sup>

Banyak penelitian yang mengungkapkan bahwa tipe kepribadian berpengaruh terhadap kejadian *burnout* pada mahasiswa pendidikan kedokteran.<sup>[9,15]</sup> Banyak teori yang menjelaskan klasifikasi atau tipe-tipe kepribadian. Teori-teori tersebut antara lain, yaitu: *big five personality*, *jung's personality*, *friedman* dan *rosenman theory*, *hippocrates* dan *galenus theory*.



Dari beberapa teori-teori tersebut *big five personality* merupakan teori tipe kepribadian yang paling sering dikaitkan dengan kejadian *burnout*. Pada teori ini, *big five personality* dibagi menjadi 5 dimensi yaitu, *neuroticism*, *extraversion*, *openness*, *agreeableness*, *conscientiousness*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Bakker (2006) menyatakan bahwa *extroversion* berpengaruh terhadap kejadian *burnout*. Sejalan dengan itu, Zellars (2000) dalam penelitiannya menyatakan bahwa *openness to experience* dan *neuroticism* berpengaruh terhadap *burnout*.

## 2. PEMBAHASAN

*Burnout* adalah kondisi dimana seseorang merasakan kelelahan fisik, emosional dan mental sebagai akibat dari situasi yang penuh dengan tuntutan emosional dalam kurun waktu yang lama.<sup>[18]</sup> Cirinya sering disebut *physical depletion*, yaitu perasaan tidak berdaya, merasa tidak ada harapan, perasaan gagal untuk mencapai tujuan, konsep dan sikap diri yang negatif.<sup>[19]</sup>

Terdapat tiga dimensi yang dapat menggambarkan *burnout* pada seseorang, yaitu: *exhaustion* (kelelahan), *cynicism* (sinisme), dan *professional inefficacy / low personal accomplishment* (penurunan pencapaian prestasi pribadi).<sup>[20]</sup> *Exhaustion* (kelelahan) adalah suatu keadaan individu yang mengalami kelelahan fisik, mental dan emosi. Kelelahan fisik yang dialami seorang penderita *burnout* dapat berupa sakit kepala, mual, muntah, pegal-pegal, gangguan tidur, flu dan lain-lain. Kelelahan mental digambarkan sebagai perasaan tidak dihargai dan merasa gagal. Sedangkan kelelahan emosional dapat dilihat dari perasaan bosan, tertekan dan sedih yang dialami penderita *burnout*.<sup>[18,20]</sup> *Cynicism* (sinisme), dimensi ini menggambarkan bahwa penderita *burnout* menarik diri dari lingkungannya, hal ini dilakukan untuk mengurangi perasaan kecewa terhadap pekerjaan/pendidikan yang membuatnya terbebani dan biasanya disertai perasaan sinis terhadap orang lain yang membuat hubungannya dengan lingkungan semakin renggang.<sup>[20]</sup> *Professional inefficacy/low personal accomplishment* (penurunan pencapaian prestasi pribadi), dimensi

terakhir yang dialami penderita *burnout* ini menggambarkan penurunan pencapaian prestasi yang diakibatkan oleh karena perasaan tak mampu atau tidak kompeten yang dialami penderita *burnout* terhadap beban yang dirasakan terus-menerus.<sup>[20]</sup>

*Burnout* tidak terjadi begitu saja, melainkan ada tahapan sampai seseorang bisa mengalami *burnout*, ada 12 tahapan yang terjadi pada penderita *burnout*, yaitu: (1) seorang individu memaksa dirinya untuk membuktikan bahwa ia layak untuk orang lain, hal ini ditandai dengan sikap bekerja keras agar orang melihat kemampuan atau potensi dalam dirinya; (2) Penderita *burnout* berusaha mempertahankan pandangan orang lain bahwa ia mampu dan tidak ingin orang lain merubah pandangan tersebut, dengan cara tetap mempertahankan kerja kerasnya; (3) Kerja keras yang ia tetap pertahankan dengan tujuan agar orang lain tetap memandangnya kompeten, membuat penderita *burnout* mengesampingkan kebutuhan pokoknya, seperti makan, tidur, atau sekedar *refreshing* dengan orang-orang terdekat seperti keluarga dan teman-temannya; (4) Pada tahap ini, penderita *burnout* mulai mengalami keluhan fisik yang dirasakan akibat perubahan gaya hidup yang dilakukan; (5) Keinginan untuk mendapatkan nilai-nilai yang lebih baik dari lingkungan sosialnya membuat ia sibuk dengan hal itu dan mengesampingkan hubungannya dengan orang-orang terdekatnya; (6) Penderita *burnout*, pada tahap ini mulai tidak mempunyai toleransi, tidak mempunyai perasaan simpati terhadap masalah orang lain, agresif dan selalu menyalahkan orang lain atas masalah yang dihadapi; (7) Kerja keras yang ia lakukan membuat penderita *burnout* menarik diri dari kehidupan sosial; (8) Pada tahap ini penderita *burnout* mulai merasa malu, takut dan apatis karena terlalu kerasnya pekerjaan dan tekanan yang dimiliki; (9) Penderita *burnout* mulai merasakan kehilangan jati diri; (10) Kehilangan jati diri yang dialami penderita *burnout* membuat mereka merasakan kekosongan-kekosongan dalam hidup dan mulai mencari pelarian dengan berbagai hal-hal negatif; (11) Perasaan terpuruk yang dirasakan penderita *burnout* pada tahap ini dapat



berupa ketidakpedulian, keputusan, kelelahan dan mengabaikan masa depan yang ada; (12) Di tahap akhir *burnout*, perasaan jenuh yang dialami terkadang disertai dengan keinginan untuk mengakhiri hidup.<sup>[21]</sup>

Mahasiswa pendidikan kedokteran sangat rentan mengalami *burnout*. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh IsHak *et al.* (2013) yang menyimpulkan bahwa sekitar 49% mahasiswa pendidikan kedokteran di USA dan sekitar 28-61% di Australia mengalami *burnout*.<sup>[8]</sup> Penelitian terdahulu yang dilakukan Santen *et al.* (2010) pada 249 mahasiswa pendidikan kedokteran di *Vanderbilt School of Medicine* didapatkan hasil bahwa mahasiswa kedokteran mengalami *burnout* tingkat sedang ke berat dan disebut juga pada penelitian tersebut bahwa kejadian *burnout* berkembang seiring waktu menempuh pendidikan kedokteran.<sup>[7]</sup> Kejadian *burnout* pada mahasiswa kedokteran yang dilaporkan terkait dengan stres akademik dapat memberikan dampak terhadap mahasiswa pendidikan kedokteran itu sendiri. Dampak yang terjadi pada mahasiswa pendidikan kedokteran yaitu: kelelahan yang teramat-sangat, keengganan untuk berinteraksi dengan orang lain, kesulitan berkonsentrasi dan belajar, hilangnya motivasi dan minat dalam mengikuti perkuliahan dan aktivitas lain, perubahan nafsu makan dan pola tidur, perasaan tidak maksimal dalam mengerjakan tugas.<sup>[22]</sup> Selain itu dampak lain yang bisa ditimbulkan *burnout* yaitu: depresi, perasaan cemas, menjadi agresif dan mudah marah.<sup>[23,24,25,26]</sup> Hal ini terjadi di bawah pengaruh dari ketiga dimensi *burnout* yang sudah disebutkan sebelumnya yaitu *exhaustion* (kelelahan), *cynicism* (sinisme), dan *professional inefficacy / low personal accomplishment* (penurunan pencapaian prestasi pribadi).<sup>[27,28]</sup>

Faktor-faktor yang dapat menyebabkan kejadian *burnout* pada mahasiswa kedokteran yaitu: stres akademik yang tinggi, lingkungan pendidikan yang kompetitif, faktor kurikulum pendidikan, kurangnya waktu tidur, usia mahasiswa dan karakteristik tipe kepribadian mahasiswa.<sup>[9,10,12,15]</sup> Secara umum, Maslach *et al.* juga

membagi faktor yang menyebabkan terjadinya *burnout* menjadi dua, yaitu: (1) faktor situasional, termasuk di dalamnya karakteristik pekerjaan, jenis pekerjaan, dan karakteristik organisasi dan (2) faktor individual terdiri dari karakteristik demografis, karakteristik kepribadian, dan sikap terhadap pekerjaan.<sup>[20]</sup> Dari faktor-faktor penyebab *burnout* tersebut, tipe kepribadian menjadi salah satu faktor yang berperan sebagai penyebab kejadian *burnout* pada mahasiswa kedokteran. Hal ini juga didukung oleh pernyataan Alarcon, Eschleman, dan Bowling (2009) yang menjelaskan bahwa faktor kepribadian merupakan bagian yang penting dalam mengembangkan *burnout*. Selain itu, Freudenberger yang pertama kali memperkenalkan konsep *burnout* juga mengakui pentingnya kepribadian terhadap kejadian *burnout*.<sup>[13]</sup>

Kepribadian adalah pola perilaku, pemikiran, tatakrama dan emosi yang bersifat khas sebagai karakter dari individu yang terjadi sepanjang waktu dan pada berbagai situasi yang berbeda.<sup>[30]</sup> Kepribadian juga mempengaruhi kognisi, motivasi dan perilaku seorang individu dalam situasi yang berbeda.<sup>[31]</sup>

Ada beberapa teori yang mengungkapkan tipe-tipe kepribadian, diantaranya yaitu: *big five personality*, *jung's personality*, tipe kepribadian menurut Friedman dan Rosenman, serta tipe kepribadian menurut Hippocrates dan Galenus. Teori *Big Five Personality* yang dikenalkan pertama kali oleh Goldberg (1981) dibagi menjadi lima faktor dasar kepribadian manusia oleh Costa dan McRae, yaitu: *neuroticism*, *extraversion*, *openness*, *agreeableness*, *conscientiousness*.<sup>[32]</sup> Sedangkan *Jung's Personality* membagi tipe kepribadian menjadi dua yaitu *ekstrovert* dan *introvert*.<sup>[33]</sup> Untuk tipe kepribadian menurut Friedman dan Rosenman tipe kepribadian dikelompokkan menjadi dua, yaitu: tipe kepribadian A dan tipe kepribadian B.<sup>[34]</sup> Sedangkan untuk tipe kepribadian menurut Hippocrates dan Galenus dikelompokkan menjadi empat, yaitu: tipe koleris, sanguinis, melankolis dan phlegmatis.<sup>[35]</sup>

Dari beberapa teori di atas, *Big Five Personality* merupakan pendekatan kepribadian secara psikologi yang



mengelompokkan kepribadian dengan analisis faktor yang mengacu pada lima faktor dasar kepribadian manusia.<sup>[18]</sup>

*Big five personality* terdiri dari 5 dimensi yaitu, *extraversion*, *neuroticism*, *openness*, *agreeableness*, *conscientiousness*. (1) *Extraversion*, merupakan dimensi kepribadian yang menurut penelitian akan mengingat semua interaksi sosial, berinteraksi dengan lebih banyak orang dibandingkan dengan seseorang yang tingkat *extraversion* yang rendah. (2) *Agreeableness*, seseorang dengan dimensi ini termasuk ke seseorang yang ramah, menghindari konflik, memiliki kepribadian yang selalu mengalah, dan memiliki kecenderungan untuk mengikuti orang lain. (3) *Conscientiousness*, merupakan dimensi kepribadian yang menurut penelitian dapat menilai seseorang dalam mendeskripsikan kontrol dalam lingkungan sosial, berpikir sebelum bertindak, menunda kepuasan, taat aturan dan norma, terencana, terorganisir, dan memprioritaskan tugas, sangat perfeksionis, pemaksa, workaholic, membosankan. (4) *Neuroticism*, seseorang dengan dimensi kepribadian ini tercermin dari sifat yang memiliki masalah dengan emosi yang negatif seperti rasa khawatir dan rasa tidak aman, mudah gugup, tidak percaya diri, kesulitan menjalin hubungan dan berkomitmen, juga memiliki tingkat *self esteem* yang rendah. (5) *Openness to Experience* tercermin dari sifat yang mengarah pada sikap lebih terbuka pada dunia luar, mempunyai daya imajinasi yang tinggi.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Gholipur *et al.*, mengenai pengaruh *Big Five Personality* pada *Burnout* bahwa faktor dimensi kepribadian *neuroticism* dan *conscientiousness* memiliki pengaruh positif terhadap *Burnout*.<sup>[36]</sup> Selain itu ada juga penelitian yang mengungkapkan bahwa dimensi *big five personality* yang paling berpengaruh dengan *burnout* adalah *neuroticism* dan *extroversion*.<sup>[37]</sup> Selain itu, *emotional exhaustion* dihubungkan dengan dimensi dari *conscientiousness* dan *agreeableness*; *depersonalization* dihubungkan dengan *agreeableness* dan *personal accomplishment* dihubungkan dengan *conscientiousness*.<sup>[36]</sup>

### 3. SIMPULAN

Angka kejadian gangguan mental emosional pada penduduk dengan usia di atas 14 tahun mengalami peningkatan dari tahun 2013-2018, dari 6%-8%. Data ini menunjukkan bahwa usia remaja menuju dewasa yang juga merupakan usis menempuh pendidikan adalah usia yang rentan dengan gangguan mental emosional. Tingkat pendidikan yang dimaksud adalah perguruan tinggi, dengan jurusan paling banyak yang mengalami *burnout* adalah mahasiswa kedokteran.

*Burnout* adalah sindrom patologis yang terjadi oleh karena stres yang bersifat kronik yang dapat mengakibatkan dampak negatif bagi penderitanya. Dampak negatif tersebut digambarkan dari 3 dimensi yang dimiliki oleh *burnout*, yaitu *exhaustion*, *cynicism*, *professional inefficacy / low personal accomplishment*. *Burnout* pada mahasiswa kedokteran disebabkan oleh banyak hal, secara garis besar ada 2 faktor yang berpengaruh terhadap kejadian *burnout*, yaitu faktor individual dan situasional. Dimana tipe kepribadian termasuk ke dalam faktor individual yang dapat berpengaruh terhadap pengembangan kejadian *burnout* mahasiswa kedokteran yang sebelumnya telah mengalami stres berkepanjangan.

Tipe kepribadian adalah pola perilaku, emosi, dan pemikiran seseorang yang bersifat khas yang tidak berubah pada waktu dan situasi yang berbeda. Teori tipe kepribadian yang paling sering dikaitkan dengan kejadian *burnout* adalah teori *big five personality*. Dimana teori ini memiliki 5 dimensi atau *trait* yaitu, *extraversion*, *neuroticism*, *openness*, *agreeableness*, *conscientiousness*. Ke-5 dimensi ini memiliki hubungan signifikan terhadap kejadian *burnout* pada mahasiswa kedokteran. Dimensi *neuroticism*, *conscientiousness*, *extroversion* berpengaruh terhadap kejadian *burnout*.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Stern TA, Fricchione GL, Cassem NH, Jellinek M, dan Rosenbaum JF. *Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry* (6th edition). 2010.



2. Maslach C. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences* (2nd Editio; J. D. Wright, Ed.). Elsevier Ltd. 2015.
3. Maslach C dan Leiter MP. *Burnout. Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behaviour*. 2016. 351-357.
4. KEMENKES RI. Hasil Utama Riskesdas 2018 [internet]. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI; 2019 [disitasi tanggal 1 September 2019]. Tersedia dari: [http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/materi\\_rakorpop\\_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf)
5. IDAI. Masalah kesehatan mental emosional remaja [internet]. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2013 [disitasi tanggal 1 September 2019]. Tersedia dari: <http://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/masalah-kesehatan-mental-emosional-remaja>
6. Heiman dan Kariv. *Task-Oriented versus emotion-oriented coping strategies: the case of college students*. *College Student Journal*. 2005;39(1): 72-89.
7. Santen SA, Holt DB, Kemp JD, Hemphill RR. *Burnout in medical students: examining the prevalence and associated factors*. *South Med J*. 2010; 103:758–763
8. IsHak W, Nikraves R, Lederer S, Perry R, Ogunyemi D, Bernstein C. *Burnout in medical students: a systematic review*. *Clin Teach*. 2013; 10: 242-5
9. Dyrbye LN, Thomas MR, Huntington JL, Lawson KL, Novotny PJ, Sloan JA, Shanafelt TD. *Personal life events and medical student student burnout: a multicenter study*. *Acad Med*. 2006; 81:374–384
10. Dyrbye LN, Thomas MR, Harper W, Massie FS Jr, Power DV, Eacker A, Szydlo DW, Novotny PJ, Sloan JA, Shanafelt TD. *The learning environment and medical student burnout: a multicentre study*. *Med Educ*. 2009; 43:274–282
11. Bjorksten O, Sutherland S, Miller C, Stewart T. *Identification of medical student problems and comparison with those of other students*. *J Med Educ* 1983;58:759–67
12. Guthrie E, Campbell M, Black D, Creed F, Bagalkote H, Shaw C. *Psychological stress and burnout in medical students: a five-year prospective longitudinal study*. *J R Soc Med* 1998;91:237–43.
13. Freudenberger HJ. *Staff burn-out*. *J Soc Issues* 1974;30:159–65.
14. Jacobs SR, Dodd D. *Student burnout as a function of personality, social support, and workload*. *J Coll Stud Dev* 2003;44:291–303
15. Lee, S. J., Choi, Y. J., & Chae, H. *The effects of personality traits on academic burnout in Korean medical students*. *Integrative Medicine Research*. 2017;6(2):207–213. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2017.03.005>
16. Bakker AB, Van Der Zee KI, Lewig KA, Dollard MF. *The relationship between the big five personality factors and burnout: A study among volunteer counselors*. *J Soc Psychol*. 2006;146:31–50
17. Zellars KL, Perrew PL, Hochwarter WA. *Burnout in health care: The role of the five factors of personality*. *J Appl Soc Psychol*. 2000;30:1570–98.
18. Hardiyanti R. *Burnout ditinjau dari big five factors personality pada karyawan kantor pos pusat malang*. *Jurnal Ilmiah Psikologi Terapan*. 2013; 01(02):343–360.
19. Vitasari I, *Kejenuhan (burnout) belajar ditinjau dari tingkat kesepian dan kontrol diri pada siswa kelas xi sma negeri 9 yogyakarta*. [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta. 2016
20. Maslach C, Schaufeli WB, dan Leiter MP. *Job Burnout*. *Annual Review of Psychology*. 2001;(5)2: 397–422.
21. Bahrer-Kohler S. *Burnout for Expert: Prevention in the context of living and working*. London: Springer Science & Business Media. 2012.
22. Islami S. *Fenomena Burnout pada mahasiswa Kedokteran Tingkat Satu: Studi Kasus di Fakultas Kedokteran*



- Universitas Sebelas Maret. INA-Rxiv. Web. 2019.
23. Choi M, Cho Y. *The effects of life stress, perceived anxiety control, and coping style on anxiety symptoms in college students*. Korean J Clin Psychol 2005;24:281–98.
  24. Roh MS, Jeon HJ, Lee HW, Lee HJ, Han SK, Hahm BJ. *Depressive disorders among the college students: prevalence, risk factors, suicidal behaviors and dysfunctions*. J Korean Neuropsychiatr Assoc 2006;45:432–7.
  25. Dahlin ME, Runeson B. *Burnout and psychiatric morbidity among medical students entering clinical training: a three year prospective questionnaire and interview-based study*. BMC Med Educ 2007;7:1.
  26. An H, Chung S, Park J, Kim S-Y, Kim KM, Kim K-S. *Novelty-seeking and avoidant coping strategies are associated with academic stress in Korean medical students*. Psychiatr Res 2012;200:464–8
  27. Schaufeli WB, Martinez IM, Pinto AM, Salanova M, Bakker AB. *Burnout and engagement in university students a cross-national study*. J Cross Cult Psychol 2002;33:464–81.
  28. Jennett HK, Harris SL, Mesibov GB. *Commitment to philosophy, teacher efficacy, and burnout among teachers of children with autism*. J Autism Dev Disord 2003;33:583–93.
  29. Alarcon G, Eschleman KJ, Bowling NA. *Relationships between personality variables and burnout: A meta-analysis*. Work & Stress. 2009;23(3):244-63.
  30. Wade, Carole dan Carol Tavis. *Psikologi Jilid 1*. Jakarta: Penerbit Erlangga. 2008.
  31. Ryckman RM. *Theories of Personality*. Belmont, CA: Learning/Wadsworth. 2008.
  32. Pervin LA, Cervone D, dan John OP. *Psikologi kepribadian: teori & penelitian*. Edisi kesembilan. Jakarta: Kencana. 2010.
  33. Widiyanti KS dan Herdiyanto YK. *Perbedaan intensitas komunikasi melalui jaringan sosial antara tipe kepribadian enstrovert dan introvert pada remaja*. Jurnal psikologi udayana. 2013;1(1): 106-115.
  34. Kreitner R, Kinicki A. *Organizational behavior*. 9th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies. 2013; 219-225.
  35. Sari dan Shabri. *Hubungan tipe kepribadian dengan motivasi belajar pada mahasiswa kurikulum berbasis kompetensi fakultas keperawatan universitas syiah kuala*. Idea Nursing Journal. 2016; 7(2):1-10.
  36. Gholipour A, Kalali NS, Anvari MRA, dan Yazdani HR. *Investigation of the effects of the big five personality model on job burnout (Survey in an Iranian Hospital)*. International Conference on Economics and Finance Research. 2011; 4: 171-178.
  37. Bakker AB, Karen I, Van Der Zee, Kerry AL, dan Maureen FD. *The relationship between the big five personality factor and burnout: A study among volunteer counselors*. The Journal of Social Psychology. 2002; (5):135.



## DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA SINDROM MARFAN

Imraatul Husniah<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Profesi Dokter, Fakultas  
Kedokteran, Universitas Lampung,  
Bandarlampung, Indonesia

### ABSTRAK

Sindrom Marfan merupakan kelainan genetik jaringan ikat, bersifat autosomal dominan, dan disebabkan oleh mutasi pada gen *fibrillin-1 gene* (FNB1). Prevalensi sindrom Marfan yaitu 2-3 per 10.000 penduduk. Rasio perbandingan penderita antara laki-laki dan perempuan adalah sama. Sekitar 75% pasien mempunyai riwayat keluarga menderita penyakit ini. Gejala yang timbul sangat kompleks, meliputi gejala pada sistem kardiovaskular, okular, skeletal, pulmonal, dan kulit. Dilatasi *root* aorta merupakan penyebab utama yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada penyakit sindrom Marfan. Diagnosis sindrom Marfan ditetapkan berdasarkan kriteria diagnostik *Ghent nasology*, untuk pasien dengan atau tanpa riwayat keluarga. Umumnya kriteria ini dilihat dari aneurisma/diseksi aorta dan ektopia lentis. Selain itu juga terdapat kriteria sistemik sebagai alat diagnostik untuk manifestasi klinis pada sistem organ lain. Diperlukan adanya monitoring pada pasien sindrom marfan untuk mengontrol keabnormalitasan pada aorta. Monitoring penyakit biasanya dilakukan dengan ekokardiografi, *computed tomography* (CT) dan *cardiovascular magnetic resonance* (CMR). Terapi pada sindrom Marfan terbagi atas terapi medis dan pembedahan. Terapi medis yang digunakan yaitu penghambat  $\beta$ , *Angiotensin converting enzyme inhibitors* (ACEi), *selective angiotensin II type I receptor blockers* (ARB), dan doksisisiklin. Terapi pembedahan meliputi operasi *root* aorta, terapi operasi stabilisasi untuk skoliosis, dan ekstraksi diafragma iris dan lensa untuk manajemen terapi okular.

**Kata kunci:** Sindrom Marfan, FNB1, *Root* aorta, Ektopia lentis

### ABSTRACT

*Marfan syndrome is a connective tissue disorder, autosomal dominant and caused by mutation of fibrillin-1 gene (FNB1). Prevalence is 2-3 per 10.000. No gender differences. Approximately 75% of patients have a family background of this disease. The clinical manifestation is complex, included abnormalities in cardiovascular, ocular, skeletal, pulmonal and skin. Dilatation in the aortic root is the main cause of morbidity and mortality in this disease. Diagnosis of Marfan syndrome set based on Ghent nasology diagnostic criteria, for the patient with or without family history. More weight will be given to the two cardinal features of Marfan syndrome: aortic root aneurysm/dissection and ectopia lentis. There is also systemic criteria for diagnosed the other clinical manifestation. The monitoring of patients with Marfan syndrome should undergo an echocardiographic, computed tomography (CT) and cardiovascular magnetic resonance (CMR). The therapy of Marfan syndrome is using both medical and surgery. The medical therapy is using a  $\beta$  blockers, Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi), selective angiotensin II type I receptor blockers (ARB), and doxycycline. Meanwhile the surgery included root aortic surgery, scoliosis stabilization surgery, and diaphragma extraction of iris and lense for the ocular therapy.*



**Keywords:** Marfan syndrome, FBN1, Aortic root, Ectopia lentis

## 1. PENDAHULUAN

Sindrom Marfan merupakan suatu kelainan jaringan ikat yang disebabkan oleh mutasi pada gen FBN1 dimana gen tersebut terdapat pada kromosom 15q21 yang mengkode fibrilin-1, suatu glikoprotein pada matriks ekstraseluler.<sup>[1]</sup>

Sindrom marfan pertama kali ditemukan pada tahun 1896 oleh dokter anak Antoine Bernard-Jean Marfan. Sejak saat itu, suatu abnormalitas yang melibatkan sistem kardiovaskular, okular, skeletal, pulmonal, dan kulit dideskripsikan sebagai sindrom marfan.<sup>[2]</sup>

Prevalensi sindrom marfan yaitu 2-3 per 10.000 penduduk dan 25-30% adalah suatu mutasi baru. Rasio perbandingan penderita antara laki-laki dan perempuan adalah sama. Sekitar 75% pasien mempunyai riwayat keluarga menderita penyakit tersebut. Berdasarkan data catatan medis Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHK), tercatat 39 kasus sindrom Marfan pada tahun 2006-2012, dan 6 kasus diantaranya dilakukan operasi katup aorta.<sup>[1,3,4]</sup>

## 2. PEMBAHASAN

Sindrom Marfan merupakan kelainan genetik yang diturunkan secara autosomal dominan, ditandai dengan fenotip yang heterogen. Sebagian besar kasus sindrom Marfan disebabkan oleh mutasi pada gen *fibrilin-1 gene* (FBN1). FBN1 merupakan gen yang terdiri dari 65 exon dan terletak di kromosom 15q-21. Fibrilin-1 merupakan matriks glikoprotein yang berisi serabut elastis. Terdapat >3000 mutasi yang telah diidentifikasi berhubungan dengan sindrom Marfan, di mana kebanyakan pasien mempunyai riwayat keluarga menderita penyakit tersebut. Namun sekitar 10% dari mutasi FBN1 tidak diturunkan melalui keluarga. Pada kurang dari 10% pasien dengan fenotip yang tidak khas, tidak terdapat mutasi pada gen FBN1, hal tersebut diduga terjadi karena delesi alel komplit maupun perubahan regulasi pada gen FBN1.<sup>[5,6]</sup>

Meskipun terdapat perkembangan dalam pemahaman tentang genetika sindrom marfan, mekanisme molekuler yang mengarah pada pengembangan fenotip belum sepenuhnya dijelaskan. Fibrilin merupakan bahan utama dalam pembentukan mikrofibril. Mikrofibril merupakan komponen struktural dari ligamen suspensorium pada lensa mata dan juga merupakan substrat elastin pada aorta dan jaringan ikat lainnya. Mutasi pada gen FBN1 diyakini menyebabkan kelemahan struktural pada dinding aorta, dan kemudian menyebabkan dilatasi *root* aorta dan perubahan histologi. Kelemahan tersebut disebabkan karena molekul fibrilin-1 yang abnormal disintesis dan dikontrol oleh alel yang bermutasi, yang kemudian mengganggu pembentukan polimer fibrilin sehingga mikrofibril dari matriks ekstraseluler menjadi abnormal.<sup>2,7</sup>

Sindrom Marfan melibatkan abnormalitas pada sistem kardiovaskular, okular, skeletal, pulmonal, dan kulit. Pada kelainan sistem kardiovaskular, 60-80% penderita sindrom Marfan mengalami dilatasi *root* aorta, di mana hal ini merupakan penyebab utama yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada penyakit tersebut. Dilatasi aorta dapat menyebabkan diseksi aorta dan atau disfungsi dari katup aorta. *Root* aorta mengalami dilatasi jika diameternya lebih dari 2 Z-score. Diameter *root* aorta dapat ditentukan melalui ekokardiografi transtorakal dan juga *magnetic resonance imaging* (MRI) jika terdapat deformitas dada.<sup>2,8,9,10</sup>

Bagian yang paling sering terkena dampak dari sindrom Marfan yaitu katup atrioventrikular, terutama pada katup mitral. Terjadi penebalan, prolaps, dan regurgitasi pada katup. Pada aorta torakal dan abdominal, juga sering terjadi keabnormalitasan, mulai dari kekakuan sampai aneurisma aorta. Sekitar 50-60% pasien dewasa dan 50% pasien anak-anak dengan sindrom Marfan mengalami aneurisma aorta.<sup>8,11,12</sup>



Manifestasi klinis pada mata yang sering ditemui pada pasien sindrom Marfan yaitu ektopia lentis. Hal ini dapat ditemukan pada sekitar 50-80% pasien sindrom Marfan. Gejala klinisnya berupa pandangan kabur, diplopia monokular, maupun nyeri orbita. Manifestasi klinis lainnya yaitu miopia (40% dari penderita sindrom Marfan), *iris transillumination defect* (ITD), strabismus (11,7%), dan glaukoma sudut terbuka.<sup>[13,14]</sup>

Pada sistem skeletal, manifestasi klinis yang paling sering terjadi yaitu pertumbuhan tulang panjang yang disproportional, sehingga menyebabkan deformitas dada anterior (*pectus carinatum*) dan dada posterior (*pectus excavatum*), pertumbuhan lengan dan kaki yang berlebih, dan araknodaktil. Manifestasi klinis yang lain meliputi kelemahan sendi, protusio asetabuli, dan skoliosis.<sup>[11,15]</sup>

Skoliosis torakolumbar yang progresif dan *pectus excavatum* dapat menyebabkan penyakit paru restriktif. Emfisema dengan atau tanpa bula dapat menyebabkan pneumotoraks spontan, di mana hal ini diderita oleh 4-15% pasien sindrom Marfan. Dua per tiga dari pasien sindrom Marfan mengalami striae atrofise. Dibandingkan penyakit dengan kelainan jaringan ikat yang lain, pasien sindrom Marfan mempunyai tekstur dan elastisitas kulit yang normal.<sup>[11]</sup>

Pada Ghent nosologi yang direvisi tahun 2010, kriteria diagnostik baru telah ditetapkan untuk pasien dengan atau tanpa riwayat keluarga yang didiagnosis sindrom Marfan. Bila tidak terdapat riwayat keluarga dengan sindrom Marfan, diagnosis bisa ditegakkan dengan 4 skenario yang berbeda:

1. Apabila terdapat dilatasi/diseksi *root* aorta dan ektopia lentis diagnosis sindrom Marfan dapat ditegakkan, terlepas dari ada atau tidaknya tanda-tanda sistemik kecuali terdapat hal yang menunjukkan *Sphrintzen-Goldberg syndrome* (SGS), *Loeys-Dietz syndrome* (LDS) atau bentuk vaskular dari *Ehlers Danlos syndrome* (vEDS).<sup>[16]</sup>
2. Apabila terdapat dilatasi/diseksi *root* aorta dan mutasi FBN1 cukup untuk menegaskan diagnosis jika tidak terdapat ektopia lentis.<sup>[16]</sup>
3. Apabila terdapat dilatasi/diseksi *root* aorta tetapi tidak terdapat ektopia

lentis dan status FBN1 masih belum diketahui atau negatif, diagnosis sindrom Marfan dikonfirmasi oleh adanya temuan sistemik lainnya ( $\geq 7$  poin, sesuai dengan sistem skor yang baru). Akan tetapi, tanda-tanda yang mengesankan adanya SGS, LDS atau vEDS harus disingkirkan dan pemeriksaan genetik alternatif yang sesuai (TGFB1/2, biokimia kolagen, COL3A1, pemeriksaan genetik lainnya yang relevan ketika diindikasikan) harus dilakukan.<sup>[16]</sup>

4. Apabila terdapat ektopia lentis tetapi tidak terdapat *aortic root dilatation*/diseksi, identifikasi mutasi FBN1 diperlukan sebelum mendiagnosis sindrom Marfan. Bila mutasi FBN 1 tidak berhubungan dengan penyakit kardiovaskular, pasien diklasifikasikan sebagai sindrom ektopia lentis.<sup>[16]</sup>

Pada pasien yang terdapat riwayat keluarga sindrom Marfan, diagnosis bisa ditegakkan bila terdapat ektopia lentis, atau skor sistemik  $\geq 7$  atau *aortic root dilatation* dengan  $Z \geq 2$  pada dewasa ( $\geq 20$  tahun) atau  $Z \geq 3$  pada seseorang berusia kurang dari 20 tahun.<sup>[16]</sup>

Spesifitas dan penggunaan untuk diagnostik dari manifestasi klinis pada sistem-sistem organ lainnya dievaluasi secara kritis oleh pendapat para ahli dan literatur yang ada. Beberapa manifestasi klinis dari kriteria minor pada Ghent nosology yang lama dihapuskan, tetapi kebanyakan dari tanda-tanda sistemik tetap terdapat pada kriteria sistemik.<sup>[16]</sup>

Tiga poin ditetapkan untuk kombinasi *thumb* dan *wrist signs*. *Thumb sign* dikatakan positif bila seluruh tulang falang distal dari jempol yang diadduksi melebihi batas ulnar dari telapak tangan dengan bantuan atau tidak dibantu oleh pasien atau pemeriksa untuk mencapai adduksi yang maksimal. *Wrist sign* dikatakan positif bila ujung dari jempol menutup seluruh bagian dari kuku jari kelingking ketika kedua jari tersebut melingkari pergelangan tangan kontralateral. Bila hanya ada salah satu dari kedua pemeriksaan di atas, maka ditetapkan 1 poin.<sup>[16]</sup>

Dua poin ditetapkan untuk manifestasi sistemik spesifik lainnya yakni deformitas dada anterior, deformitas kaki bagian belakang, pneumothoraks spontan, *dural ectasia*,



dan protrusi asetabulum. Pada sindrom Marfan, *pectus carinatum* diyakini lebih spesifik dibanding *pectus excavatum* dan ditetapkan 2 poin. *Pectus excavatum* atau dinding dada asimetris ditetapkan 1 poin. *Hindfoot valgus* (2 poin) dikombinasi dengan abduksi *forefoot* dan penurunan dari *midfoot* (yang dahulu dikatakan sebagai rotasi medial dari malleolus medialis) harus dievaluasi dari pandangan anterior-posterior. Pemeriksa harus membedakan hal ini dari 'flat foot' tanpa *hindfoot valgus* yang significant (1 poin). Setiap pneumothoraks yang terjadi secara spontan tetap merupakan gambaran diagnostik. Untuk deteksi ektasia dura lumbosakral, tidak ada metode yang lebih disukai (CT atau MRI) atau secara seragam dikatakan pada literatur dan kebijakan lokal. Ektasia dura bersifat sensitif tetapi bukan merupakan tanda yang spesifik untuk sindrom Marfan dan tidak lagi dikatakan setara dengan dislokasi lensa atau dilatasi *aortic root*. Ektasia dura sering terlihat pada LDS dan telah dideskripsikan pada mutasi yang terbukti vEDS. Protrusio acetabulum bisa dideteksi dengan menggunakan x-ray, CT atau MRI. Pada x-ray pelvis AP, protrusio medial dari asetabulum yang sekurang-kurangnya 3 mm melebihi garis *ilio-ischial* (Kohler) merupakan suatu hal diagnostik. Kriteria pada CT atau MRI belum ditetapkan, tetapi melibatkan hilangnya bentuk normal yakni bentuk oval pada inlet pelvis setinggi asetabulum.<sup>[16]</sup>

Satu poin ditetapkan pada delapan manifestasi klinis lainnya, satu pada sistem kardiovaskular (prolaps katup mitral), mata (miopi,  $\geq 3$  Dioptri), dan 6 gambaran dari sistem organ lainnya. Hal ini tidak spesifik pada sindrom Marfan dan bisa terlihat pada kelainan jaringan ikat lainnya atau variasi normal pada populasi.<sup>[16]</sup>

Satu poin untuk kombinasi manifestasi klinis antara penurunan rasio segmen atas dan segmen bawah tubuh (untuk Kaukasian  $< 0,85$ ; belum ada data pengukuran untuk orang Asia) dan peningkatan rasio tangan dibentangkan dengan tinggi badan (untuk dewasa  $> 1,05$ ) disertai dengan tidak adanya skoliosis yang bermakna. Pada orang Asia insidensi dari peningkatan rasio tangan dibentangkan dengan tinggi badan pada sindrom Marfan lebih rendah. Segmen bawah

didefinisikan sebagai jarak dari puncak simfisis pubis ke lantai saat berdiri, dan segmen atas adalah tinggi dikurangi segmen bawah. Satu poin untuk skoliosis atau kifosis thorakolumbal. Ekstensi siku dikatakan menurun bila sudut antara lengan atas dan lengan bawah kurang dari  $170^\circ$ . Satu poin juga ditetapkan pada karakteristik wajah bila pasien memiliki 3 dari 5 karakteristik wajah yang tipikal yakni *dolichocephaly*, *enophthalmos*, fisura palpebra yang miring dan ke bawah, *retrognathia* dan malar hipoplasia. Striae dikatakan suatu gambaran diagnostik yang bermakna jika letaknya pada daerah yang tidak umum seperti punggung bagian tengah, regio lumbal, lengan atas, axilaris dan paha, serta tidak berhubungan dengan perubahan berat badan yang mencolok atau hamil. Satu poin juga ditetapkan untuk prolaps katup mitral.<sup>[16]</sup>

Skor maksimum dari semua manifestasi klinik kriteria sistemik tersebut yaitu 20, di mana skor  $\geq 7$  mengindikasikan adanya keterlibatan sistemik; rasio segmen atas/segmen bawah. Untuk lebih jelasnya, kriteria sistemik dari sindrom Marfan dirangkum dalam tabel 1.<sup>[16]</sup>

Monitoring pada pasien sindrom Marfan perlu dilakukan untuk mengontrol keabnormalitasan pada aorta. Semua pasien sindrom Marfan disarankan melakukan pemeriksaan ekokardiografi untuk mengevaluasi diameter *root* aorta dan mengetahui perkembangan dilatasi aorta. *Computed tomography* (CT) dan *cardiovascular magnetic resonance* (CMR) dapat memberi gambaran terhadap aorta. CT digunakan untuk mengevaluasi aorta dan arteri koroner, dan untuk diagnosis diseksi aorta. CMR dapat memberikan penilaian terhadap aorta secara detail, kelainan katup, dan ukuran ventrikel.<sup>[1,8,17]</sup>

Terapi medis dan bedah telah meningkatkan angka harapan hidup pasien hingga 60-70 tahun. Penghambat  $\beta$  dapat mengurangi kecepatan dilatasi aorta dan meningkatkan kelangsungan hidup pada orang dewasa. Penghambat  $\beta$  mengurangi stres pada dinding aorta karena efek inotropik dan konotropik negatifnya. Penghambat  $\beta$  direkomendasikan untuk pasien dengan dilatasi aorta  $< 4$  cm. *Angiotensin converting enzyme inhibitors* (ACEi) dan *selective angiotensin II type I receptor*



*blockers* (ARB) dapat menjadi alternatif pengobatan menggantikan penghambat

$\beta$ . ACEi dapat mengontrol tekanan darah dan mengurangi kekakuan pada

**Tabel 1.** Skor sistemik diagnosis sindrom Marfan.

Kelainan Sistemik	Skor
<i>Wrist dan thumb signs</i>	3
Deformitas <i>pectus carinatum</i> - <i>Pectus excavatum</i> atau dada asimetris (1)	2
Deformitas kaki bagian belakang	2
Pneumothoraks spontan	2
<i>Dural ectasia</i>	2
Protrusi asetabulum	2
Penurunan rasio segmen atas dan segmen bawah tubuh disertai tidak adanya skoliosis yang bermakna	1
Skoliosis dan kifosis torakolumbar	1
Penurunan ekstensi siku	1
Karakteristik wajah yang tipikal (3/5) yakni <i>dolichocephaly</i> , <i>enophthalmos</i> , fisura palpebra yang miring dan kebawah, <i>retrognathia</i> dan malar hipoplasia.	1
Striae	1
Miopia >3 Dioptri	1
Prolaps katup mitral	1

dinding aorta. Angiotensin II dapat mengikat *type 1* (AT1) *receptors*. Di dinding aorta, angiotensin II mengikat *type 1* (AT1) *receptors* dan menstimulasi proliferasi dari sel otot halus, fibrosis, meningkatkan ekspresi dari matriks metalloprotease (MMP) 2 dan MMP-9, dan mengurangi apoptosis. Doksisisiklin telah terbukti memiliki peran yang menguntungkan dalam pengurangan kadar MMP-2 dan -9 dan fragmentasi elastin pada dinding aorta pada model sindrom marfan di hewan. Dalam penelitian ini disimpulkan bahwa doksisisiklin dapat mengurangi dilatasi *root* aorta dan memperbaiki kekakuan dinding aorta.<sup>[1,8,17,18]</sup>

Untuk mengurangi morbiditas dan mortilitas pada pasien sindrom Marfan, disarankan untuk melakukan operasi *root* aorta dan *ascending* aorta. Indikasi operasi aorta pada sindrom marfan yaitu bila diameter maksimal dari *root aorta*: (1) >50mm, (2) 46-50mm dengan riwayat keluarga dengan diseksi aorta atau dilatasi progresif >2mm/tahun yang dikonfirmasi dengan pengukuran berkala atau regurgitasi aortik/mitral berat, atau sedang merencanakan kehamilan.<sup>[1,17]</sup>

Terapi untuk skoliosis biasanya yaitu operasi stabilisasi. *Pectus excavatum* atau *incavatum* kebanyakan merupakan masalah kosmetik, dan

menjadi alasan yang cukup untuk diadakannya operasi. Untuk manajemen terapi okular pada pasien sindrom Marfan bervariasi mulai dari koreksi optikal dengan lensa kontak sampai terapi operasi seperti ekstraksi diafragma iris dan lensa. Operasi diperlukan pada pasien dengan subluksasi lensa yang progresif, katarak, lensa instabil, dan *retinal detachment*.<sup>11</sup>

### 3. SIMPULAN

Sindrom Marfan merupakan suatu kelainan genetik jaringan ikat dan disebabkan karena adanya mutasi gen. Gejala yang timbul sangat kompleks, meliputi gejala pada sistem kardiovaskular, okular, skeletal, pulmonal, dan kulit. Diagnosis ditegakkan berdasarkan kriteria diagnostik *Ghent nasology*. Diperlukan adanya monitoring pada pasien sindrom Marfan untuk mengontrol keabnormalitasan aorta dengan menggunakan ekokardiografi, CT, dan MCT. Terapi sindrom Marfan terdiri dari terapi medis dan pembedahan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, Haan F, Deanfield JE, Galie N., et al. *ESC Guidelines for the management of grown-up*



- congenital heart disease (new version 2010)*. European Heart Journal. 2010; 31:2915-57.
2. Canadas V, Vilacosta I, Bruna I, Fuster V. *Marfan syndrome. Part 1: Pathophysiology and diagnosis*. Nature Reviews Cardiology. 2010; 7(5):256-65.
  3. Groth KA, Hove H, Folkestad L, Kasper K, Gaustadnes M, Vejlstrup N, et al. *Prevalence, incidence, and age at diagnosis in Marfan Syndrome*. Orphaet Journal of Rare Disease. 2015; 10(153):1-10.
  4. Mahavira A, Siswanto BB. *Diagnosis and management of marfan syndrome*. Jurnal Kardiologi Indonesia. 2013; 34(2):105-12.
  5. Pyeritt RE. *Etiology and pathogenesis of the marfan syndrome: Current understanding*. Annals of Cardiothoracic Surgery. 2017; 6(6): 595-8.
  6. Xiao Y, Liu X, Guo X, Liu L, Jiang L, Wang Q, et al. *A novel FBN1 mutation causes autosomal dominant marfan syndrome*. Molecular Medicine Report. 2017; 16:7321-28.
  7. Defendi GL. *Genetics of marfan syndrome*. 2019. 29 Agustus 2019. <<https://emedicine.medscape.com/article/946315-overview#a4>>.
  8. Isekame Y, Gati S, Antonio J, Bastiaenen R, Seshasai SR, Anne C. *Cardiovascular management of adults with marfan syndrome*. European Cardiology Review. 2016; 11(2):102-10.
  9. Grewal N, Groot AC. *Pathogenesis of aortic wall complications in marfan syndrome*. Cardiovascular Pathology. 2018; 33(1):62-9.
  10. Radke RM, Baumgartner H. *Diagnosis and treatment of Marfan syndrome: an update*. Heart. 2014; 100(17):1382–91.
  11. Jessurun CA, Debby AM, Franken R. *An update on the pathophysiology, treatment, and genetics of Marfan syndrome*. Expert Opinion on Orphan Drugs. 2016; 4(6):605-12.
  12. Pepe G, Giusti B, Sticchi E, Abbate R, Gensini GF, Nistri S. *Marfan syndrome: Current perspectives*. 2016. 9:55-65.
  13. Waduthantri S. *Okular manifestations of Marfan syndrome*. Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University. 2017; 10(2):118-9.
  14. Gehle P, Georgen B, Pilger D, Ruokoznen P, Robinson PN, Salchow DJ. *Biometric and structural ocular manifestations of Marfan syndrome*. Public Library of Science. 2017; 12(9):1-12.
  15. Kaissi AA, Zwettler E, Ganger R, Schreiner S, Klauhofer K, Grill F. *Muskuloskeletal abnormalities in patients with marfan syndrome*. Clin Med Insight Arthritis Muskuloskeletal Disorder. 2013; 6:1-9.
  16. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, Becker J, Devereux RB, et al. *The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome*. J Med Genet. 2010; 47:476-85.
  17. Canadas V, Vilacosta Isidre, Bruna I, Valentin F. *Marfan syndrome part 2: Treatment and management of patients*. Nature Reviews Cardiology. 2010; 7(5):266-76.
  18. Cui J, Lee L, Sheng X, Chu F, Gibson CP, Aydinian T, et al. *In vivo characterization of doxycycline-mediated protection of aortic function and structure in a mouse model of Marfan syndrome-associated aortic aneurysm*. Nature Scientific Reports. 2019; 9(2071):1-17



# NILAI PROGNOSTIK KOLESTEROL *HIGH DENSITY* *LIPOPROTEIN* PADA KEJADIAN STROKE ISKEMIK

Rendy Septianto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas  
Kedokteran Universitas Lampung, Lampung

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Stroke adalah masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian khusus hingga saat ini karena tingginya angka kematian dan disabilitas yang disebabkan. Jumlah penderita stroke di Indonesia menduduki peringkat pertama sebagai negara yang mengalami stroke terbanyak di Asia. Secara umum, stroke diklasifikasikan menjadi 2 tipe, yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Terdapat banyak faktor risiko yang berhasil diidentifikasi terkait kejadian stroke iskemik, namun penelitian untuk menilai prognosis dari stroke berdasarkan faktor risiko di atas masih dalam tahap pengembangan. Dislipidemia meningkatkan risiko kejadian stroke melalui mekanisme aterosklerosis yang disebabkan.

**Pembahasan:** Aterosklerosis adalah peristiwa yang kompleks dan melibatkan banyak faktor, mengakibatkan pengumpulan material lipid dalam dinding pembuluh darah sehingga terjadi kekakuan pembuluh darah. *High density lipoprotein* (HDL) memiliki peranan penting dalam mencegah kejadian tersebut, didasari oleh mekanisme *reverse cholesterol transport* (RCT) yang dimilikinya. Transpor kolesterol balik adalah pengangkutan kembali kolesterol berlebih yang ada di pembuluh darah tepi agar mencegah terbentuknya plak ateroma. HDL yang rendah bertalian dengan proses aterosklerosis yang luas, menyerang arteri yang menyuplai otak, dan mengakibatkan terjadinya kerusakan ireversibel yang berat di otak.

**Kesimpulan:** Kadar kolesterol HDL serum saat episode serangan stroke iskemik memiliki nilai prognostik terhadap risiko kejadian stroke iskemik berulang, lama perawatan, disabilitas neurologis yang lebih berat, serta peningkatan kejadian mortalitas, melalui mekanisme aterosklerosis dan kegagalan proses transpor balik kolesterol.

**Kata Kunci:** HDL, prognosis, stroke iskemik, transpor balik kolesterol

### ABSTRACT

**Introduction:** Stroke is a health problem that needs special attention until now due to the high mortality and disability caused. Number of stroke sufferers in Indonesia is at first rank as the greatest country which has stroke in Asia. In general, stroke is classified into two types, those are ischemic stroke and hemorrhagic stroke. There are many risk factors that have been identified related to the incidence of ischemic stroke, however study to evaluate the prognosis of the stroke based on its risk factors still in the development stage. Dyslipidemia increases the incidence risk of stroke through the mechanism of atherosclerosis that it causes.

**Discussion:** Atherosclerosis is a complex event and involves many factors, resulting accumulation of lipid materials in the wall of blood vessel causing blood vessel stiffness. High density lipoprotein (HDL) has an important role in preventing the event mentioned before, based on its reverse cholesterol transport (RCT) mechanism. Reverse cholesterol transport is the transport of excess cholesterol back from peripheral blood vessels, to prevent the formation of atheroma plaque. Low HDL is associated with extensive

*atherosclerosis, attacks the arteries that supply the brain, and causes severe irreversible damage in the brain.*

**Conclusion:** *Serum HDL cholesterol level during ischemic stroke attack has a prognostic value for the risk of recurrent ischemic stroke event, increased length of stay, more severe neurological disability and increased mortality, through the mechanism of atherosclerosis and failure of the reverse cholesterol transport process.*

**Keywords:** *HDL, ischemic stroke, prognosis, reverse cholesterol transport*

## 1. PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyebab utama dari disabilitas dan kematian di dunia. Secara global, beban dari stroke semakin meningkat seiring dengan peningkatan populasi, *aging*, serta faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi, terutama pada negara berpendapatan rendah hingga sedang.<sup>[1]</sup> Menurut *World Health Organization* (WHO), stroke didefinisikan sebagai sindrom klinis dari gangguan fungsi otak, baik fokal maupun global, yang berkembang secara cepat dan menetap lebih dari 24 jam atau berakhir dengan kematian, tanpa adanya bukti penyebab lain selain gangguan vaskular.<sup>[2]</sup>

Berdasarkan kelainan patologisnya, stroke dibagi dalam 2 tipe yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik adalah episode disfungsi neurologis akut yang disebabkan oleh infark fokal serebral, spinal, atau retinal disebabkan oleh abnormalitas vaskular tanpa adanya bukti diakibatkan oleh etiologi lain, dengan gejala yang menetap lebih dari 24 jam atau berakhir dengan kematian.<sup>[3]</sup>

Terdapat beberapa faktor risiko yang sudah berhasil diidentifikasi dan dapat memicu peningkatan angka kejadian penyakit stroke. Faktor-faktor tersebut dikelompokkan menjadi 2 tipe, yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factors*) seperti hipertensi, merokok, penyakit jantung, diabetes, obesitas, penggunaan kontrasepsi oral, alkohol, dan hiperkolesterolemia serta faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (*non-modifiable risk factors*) seperti usia, ras, gender, genetika, riwayat *transient ischemic attack* (TIA) sebelumnya.<sup>[4]</sup>

Dislipidemia dikenal sebagai salah satu faktor risiko terjadinya stroke iskemik. Namun, studi penelitian yang menjelaskan hubungan profil lipid pasien saat masuk rumah sakit dalam menilai prognosis pasien stroke iskemik masih dalam tahap pengembangan. Beberapa

penelitian mengatakan dislipidemia dihubungkan dengan serangan stroke yang berat dan luaran klinis yang buruk, terutama kadar *low density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida yang tinggi, serta *high density lipoprotein* (HDL) yang rendah.<sup>[5]</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Xu Tian dkk pada tahun 2014 menunjukkan bahwa kolesterol HDL merupakan salah satu faktor risiko independen untuk menilai luaran klinis pasien stroke iskemik karena memiliki peran yang penting sebagai antioksidan dalam menghambat oksidasi fosfolipid dan meminimalisir aktivitas *modified* LDL pada proses patogenesis stroke iskemik.<sup>[6]</sup>

## 2. PEMBAHASAN

Lesi iskemik parenkim otak pada kasus stroke disebabkan oleh adanya gangguan suplai darah ke otak yang persisten, baik karena hambatan pembuluh darah yang memberikan suplai (arteri), atau oleh hambatan aliran vena yang menyebabkan stasis darah di otak, dengan gangguan sekunder penghantaran oksigen dan nutrisi. Hipoperfusi yang menetap lama dan tidak dapat ditoleransi oleh jaringan otak akan menyebabkan kematian sel, bersifat tidak reversibel.<sup>[7]</sup>

Menurut sebuah penelitian *American Stroke Association*, faktor risiko stroke terjadinya stroke iskemik diklasifikasikan menjadi dua, yaitu:

1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi:
  - a. Usia
  - b. Jenis Kelamin
2. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi:
  - a. Diabetes mellitus
  - b. *Atrial fibrillation*
  - c. Merokok
  - d. Hipertensi
  - e. Riwayat stroke pada keluarga
  - f. Penyakit kardiovaskular
  - g. Kolesterol HDL yang rendah<sup>[8]</sup>



Kolesterol adalah sterol pada eukariotik yang pada manusia merupakan prekursor asam empedu dan hormon steroid serta merupakan unsur utama membran sel. Sebagian besar kolesterol disintesis oleh hati dan jaringan lainnya, tetapi beberapa diabsorpsi dari makanan, masing-masing jenis kolesterol ini ditranspor oleh lipoprotein spesifik dalam plasma. Ada dua jenis kolesterol serum bermakna dalam pemeriksaan profil lipid, yaitu *high-density-lipoprotein C* (HDL-C) adalah kolesterol serum yang dibawa oleh lipoprotein densitas tinggi, serta *low-density-lipoprotein C* (LDL-C) adalah kolesterol serum yang dibawa oleh lipoprotein densitas rendah.<sup>[9]</sup>

Partikel HDL bersifat heterogen. Partikel-partikel tersebut berbeda dalam jenis protein, lipid, ukuran, dan bentuk. HDL bervariasi sangat luas berdasarkan kandungan proteinnya. Protein utamanya adalah apoA-I dan apoA-II. Berbagai macam protein plasma, enzim, dan protein transpor berperan dalam proses metabolisme dan *remodeling* HDL, yang menghasilkan heterogenitas HDL. Setiap komponen dari HDL memasuki plasma secara terpisah, dan kemudian komponen-komponen tersebut kembali menyatu di dalam plasma.<sup>[10]</sup>

Menurut pedoman WHO, kadar kolesterol serum total yang direkomendasikan dalam kaitannya dengan risiko penyakit vaskular adalah kurang dari 200 mg/dL. Jika lebih dari kadar tersebut disebut kolesterol tinggi atau hiperkolesterolemia. Sementara itu, kadar kolesterol HDL yang dianjurkan adalah lebih besar dari 40 mg/dL dan kurang dari 100 mg/dL untuk kolesterol LDL. Abnormalitas pada kadar kolesterol serum akan meningkatkan risiko terserang penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular (stroke) melalui proses aterosklerosis.<sup>[11]</sup>

Aterosklerosis merupakan kontributor utama kepada penyakit jantung koroner dan stroke iskemik. Pada pasien yang sudah terdiagnosis penyakit tersebut, walaupun sudah dilakukan penurunan bermakna dari kolesterol LDL, risiko residual terjadinya kekambuhan masih ada. Sebuah penelitian eksperimental pernah dilakukan dengan cara menaikkan kadar HDL. Hasilnya menunjukkan perbaikan

terhadap beban plak aterosklerotik. Terdapat hubungan yang berbanding terbalik antara kolesterol HDL dengan perkembangan penyakit kardiovaskular. Hal ini berkaitan dengan fungsi HDL dalam mekanisme *reverse cholesterol transport* (RCT).<sup>[12]</sup>

Pada kasus aterosklerosis, terjadi kekakuan pada pembuluh darah yang terjadi karena adanya deposisi material lipid dalam lapisan dinding pembuluh darah tersebut. Gangguan ini terjadi secara kronik dan melibatkan banyak faktor, seperti lipid, trombosis, dinding vaskular, dan sel-sel imun.<sup>[10]</sup>

Proses terjadinya aterosklerosis diawali dari berubahnya kolesterol LDL menjadi lebih aterogenik setelah proses oksidasi dan berubah menjadi LDL teroksidasi (Ox-LDL). Di sisi lain, endotel bisa mengalami gangguan fungsi yang lama-kelamaan dapat menyebabkan deendotelisasi dengan atau tanpa disertai adhesi trombosit. Molekul plasma dan partikel lipoprotein, yang sesuai ukurannya, dapat melakukan ekstravasasi melalui endotel yang rusak dan masuk ke ruang subendotel. Ox-LDL yg aterogenik akan tertahan dan bersifat sitotoksik, pro-inflamasi, dan kemotaktik. Akibat dari pengaruh tersebut, endotel menjadi aktif dan mengeluarkan sitokin. Nitrogen monoksida (NO) yang dihasilkan endotel terkait fungsi dilatasi vaskular pun berkurang dan terjadi peningkatan pengeluaran sel-sel adhesi yang aktif menangkap monosit dan sel T. Monosit tersebut akan menangkap Ox-LDL dan berubah menjadi sel busa yang kemudian berkembang menjadi inti lemak dengan pelindung fibrosa. Pelindung ini dapat rapuh dan memicu proses trombogenesis. Sel apoptotik yang dihasilkan Ox-LDL akan menyebabkan plak dan memicu terbentuknya trombus.<sup>[13]</sup>

Pada sisi lain, konsentrasi dari HDL yang rendah akan meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis. HDL menyebabkan transpor kolesterol balik (*reverse cholesterol transport*), yaitu mekanisme pengangkutan kolesterol yang terdapat di dalam jaringan tepi pembuluh darah kembali ke hati, sehingga membersihkan plak ateroma yang menempel di pembuluh darah untuk dikeluarkan melalui saluran empedu. Peristiwa tersebut merupakan

mekanisme protektif dari progresi aterosklerosis. HDL dan antioksidan juga memiliki peran dalam menanggulangi stres oksidatif, dimana kedua unsur tersebut mengurangi terjadinya oksidasi terhadap kolesterol LDL serta *very low-density-lipoprotein* (VLDL).<sup>[14]</sup>

Efek ateroprotektif dari HDL terkait dengan peran transpor kolesterol baliknya adalah memindahkan kelebihan kolesterol di makrofag yang berada dalam dinding arteri, mencegah formasi sel busa dan perkembangan tahap awal dari plak aterosklerotik. Transpor yang dimediasi HDL tersebut dapat dikelompokkan ke dalam 3 tahap utama: membangun partikel HDL melalui mobilisasi kolesterol seluler, *remodeling* partikel HDL oleh protein plasma, dan pengantaran kolesterol derivat HDL ke hati. Namun, mekanisme rinci dari proses-proses tersebut sedang dipecahkan.<sup>[12]</sup>

Hiperkolesterolemia sering ditemukan pada pasien stroke dengan aterosklerosis arteri besar. Riwayat aterosklerosis sebelumnya merupakan faktor prediktor independen mortalitas awal pada pasien dengan serangan stroke iskemik akut pertama kali. Terapi farmakologi dengan menggunakan statin memiliki hubungan bermakna dengan derajat keparahan stroke yang lebih rendah dan luaran yang lebih baik pada pasien stroke iskemik akut, serta menurunkan risiko terjadinya infark serebral.<sup>[5]</sup> Statin bekerja efektif untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dan trigliserida, serta menaikkan kadar kolesterol HDL.<sup>[10]</sup>

Pada pasien yang baru saja terserang stroke ataupun *transient ischemic attack* (TIA), tanpa adanya penyakit jantung koroner, hanya kadar kolesterol HDL rendah yang dapat digunakan dalam memperkirakan risiko terjadinya stroke berulang. Sebuah penelitian untuk menilai hubungan hiperkolesterolemia dengan luaran klinis pasien stroke iskemik telah dilakukan dengan menggunakan indikator *modified rankin scale* (mRS). Hasil penelitian tersebut menyimpulkan pada pasien dengan kadar trigliserida dan kolesterol LDL yang tinggi saat masuk dan keluar rumah sakit, didapatkan nilai mRS yang tinggi hanya pada penilaian pertama saat masuk rumah sakit. Hal ini

menggambarkan derajat serangan stroke yang berat. Sementara itu, pada pasien dengan kadar kolesterol HDL yang tinggi saat masuk dan keluar rumah sakit, didapatkan nilai mRS yang tinggi pada kedua penilaian, baik itu pada penilaian saat masuk maupun keluar rumah sakit. Interpretasinya adalah terdapat derajat serangan stroke yang lebih berat dan luaran neurologis yang lebih buruk.<sup>[5]</sup>

Sebuah penelitian lainnya yang menggunakan indikator *modified rankin scale* dalam menilai luaran klinis stroke iskemik pernah dilakukan di RS Bethesda Yogyakarta dan didapatkan tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar kolesterol HDL saat masuk rumah sakit dengan luaran klinis pasien stroke iskemik, namun penelitian ini memiliki keterbatasan karena menggunakan metode kohort retrospektif sehingga kualitas pengukuran kadar HDL tidak bisa dikontrol dengan baik.<sup>[15]</sup>

Kadar HDL yang rendah saat serangan stroke akut akan mengakibatkan adanya hambatan pada proses pemulihan, bermanifestasi sebagai peningkatan kejadian mortalitas. Hambatan pemulihan tersebut akan mengakibatkan lama masa perawatan pasien stroke iskemik bertambah. Kejadian ini berhubungan dengan peran HDL sebagai antioksidan yang memberi proteksi terhadap terjadinya oksidasi kolesterol LDL, serta memberi efek stabilisasi dan regresi plak pembuluh darah. Kadar HDL yang rendah saat proses pemulihan akan menyebabkan proses inflamasi dan aterosklerosis meningkat.<sup>[16]</sup>

Sebuah studi klinis lanjutan dengan menggunakan teknik pencitraan dan otopsi untuk mengevaluasi korelasi antara stroke iskemik dan aterosklerosis intrakranial telah dilakukan, dan dapat diidentifikasi adanya prevalensi kejadian aterosklerosis intrakranial yang tinggi diantara pasien stroke iskemik. Lebih penting lagi, prevalensi aterosklerosis intrakranial yang tinggi bertalian erat dengan tingkat mortalitas yang tinggi pada pasien stroke iskemik. Inflamasi dan abnormalitas lipid merupakan penanda penting dalam aterosklerosis, respon penyembuhan terhadap lesi vaskular, dan tahap awal pertumbuhan

plak. Monosit merupakan senyawa pro-inflamasi penting dalam proses aterosklerosis. HDL mengambil bagian penting dalam menetralkan aksi pro-inflamasi dan pro-oksidasi monosit dengan menghambat peristiwa oksidasi kolesterol LDL di dinding vaskular dan mencegah pengerahan monosit lebih lanjut, dengan cara menekan proliferasi sel progenitor monosit dan mengatur aktivasi monosit.<sup>[17]</sup>

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Poh-Shiow Yeh dkk pada tahun 2013 mendapatkan bahwa kadar HDL yang rendah merupakan sebuah prediktor independen dari luaran klinis yang buruk pada pasien dengan stroke aterosklerosis. Kadar HDL <40 mmHg saat masuk rumah sakit berkaitan dengan stroke iskemik berulang setelah 12 bulan *follow-up*. Hasil lainnya juga menunjukkan bahwa peningkatan HDL memberikan luaran klinis yang baik (*mRS score* ≤ 1)<sup>[18]</sup>

Penelitian-penelitian tersebut sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa penyebab iskemik serebri terbanyak pada stroke iskemik, yaitu sekitar 80%, adalah karena adanya embolus. Bekuan darah atau serpihan debris yang lepas dari plak ateromatosa di dinding pembuluh darah besar ekstrakranial, terbawa oleh aliran darah ke otak, dan menjadi sumbatan di dalam lumen *functional end artery*. Oklusi embolik proksimal pada trunkus utama arteri serebri menyebabkan infark luas pada seluruh teritori pembuluh darah tersebut. Disabilitas neurologis akan terjadi karena sifat kerusakannya pada otak yang tidak reversibel.<sup>[7]</sup>

### 3. KESIMPULAN

Stroke iskemik adalah episode disfungsi neurologis akut yang disebabkan oleh adanya gangguan suplai darah ke otak secara persisten. Salah satu faktor risiko signifikan yang dapat meningkatkan kejadian dari stroke iskemik adalah penurunan kadar kolesterol HDL serum, melalui mekanisme aterosklerosis. Kadar HDL sebaiknya dipertahankan lebih dari 40 mmHg untuk menurunkan risiko terjadinya aterosklerosis. Berdasarkan tinjauan yang telah dilakukan, kadar kolesterol HDL terbukti memiliki nilai prognostik terhadap risiko kejadian

stroke iskemik berulang, pemanjangan lama perawatan, disabilitas neurologis yang lebih berat, serta peningkatan kejadian mortalitas karena kegagalan proses transport balik kolesterol.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Katan M, Luft A. *Global burden of of stroke*. *Semin Neurol*. 2018; 38:208-211. Available from: <http://doi.org/10.1055/s-0038-1649503>
2. Herdianti E, Muhartomo H, Kesoema TA. *Hubungan tekanan darah ketika masuk IGD dengan keluaran motorik pasien stroke iskemik*. *JKD*. 2018; 7(2):1604-1616. Available from: <http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico>
3. American Heart Association and American Stroke Association. *An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the AHA/ASA*. *Stroke*. 2013; 44:2064-2089. Available from: <http://stroke.ahajournals.org>
4. Kabi GYCR, Tumewah R, Kembuan MAHN. *Gambaran faktor risiko pada penderita stroke iskemik yang dirawat inap neurologi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Juli 2012 – Juni 2013*. *Jurnal e-Clinic*. 2015; 3(1):457-462.
5. Sohail A, Khatri IA, Mehboob N. *Effect of dyslipidemia on severity and outcome of stroke using mRS scores in Northern Pakistani population*. *Rawal Medical Journal*. 2013; 38(4):345-350.
6. Xu T, Zhang JT, Yang M, Zhang H, Liu WQ, Kong Y, dkk. *Dyslipidemia and outcome in patients with acute ischemic stroke*. *Biomed Environ Sci*. 2014; 27(2):106-110.
7. Baehr M, Frotscher M. *Diagnosis topik neurologi DUUS: Anatomi, fisiologi, tanda, gejala*. Edisi ke-5. Jakarta: EGC, 2016.
8. American Heart Association and American Stroke Association. *Risk factors for early-onset ischemic stroke: A case-control study*. *JAHA*. 2018; 7:1-9. Available from: <http://www.ahajournals.org/doi/suppl/10.1161/JAHA.118.009774>



9. Dorland WAN. *Kamus saku kedokteran Dorland*. Edisi ke-28. Jakarta: EGC, 2008.
10. Trajkovska KT, Topuzovska S. *High-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport: strategies for raising HDL cholesterol*. *Anatol J Cardiol*. 2017; 18:149-154.
11. Kopin L, Lowenstein CJ. *Dyslipidemia*. *Annals of Internal Medicine*. 2017; 167(11):81-96.
12. Millar CL, Duclos Q, Blesso CN. *Effects of dietary flavonoids on reverse cholesterol transport, HDL metabolism, and HDL function*. *Adv Nutr*. 2017; 8:226-239.
13. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing, 2014.
14. Maulida M, Mayasari D, Rahmayani F. *Pengaruh rasio kolesterol total terhadap high density lipoprotein (HDL) pada kejadian stroke iskemik*. *Majority*. 2018; 7(2):214-218.
15. Florence, Pinzon RT, Pramudita EA. *Hubungan kadar kolesterol HDL saat masuk rumah sakit dengan luaran klinis pasien stroke hemoragik di RS Bethesda Yogyakarta*. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*. 2015; 1(1):1-10.
16. Saputri AI, Maulina M. *Hubungan profil lipid dengan lama rawatan pasien stroke iskemik di badan layanan umum daerah Rumah Sakit Umum Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara*. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*. 2016; 2(1):91-102.
17. Wang HY, Shi WR, Yi X, Zhou YP, Wang ZQ, Sun YX. *Assessing the performance of monocyte to high-density lipoprotein ratio for predicting ischemic stroke: insights from a population-based Chinese cohort*. *Lipids in Health and Disease*. 2019; 18(127):1-11.
18. Yeh PS, Yang CM, Lin SH, Wang WM, Chen PS, Chao TH, dkk. *Low levels of high-density lipoprotein cholesterol in patients with atherosclerotic stroke: A prospective cohort study*. *Atherosclerosis*. 2013; 228: 472-477.

## Tinjauan Pustaka

# PENGARUH GENETIK, GAYA HIDUP DAN LINGKUNGAN PADA KEJADIAN LEUKEMIA MIELOBLASTIK AKUT

Shania Ocha Sativa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung,  
Lampung

### ABSTRAK

Leukemia Mieloblastik Akut merupakan salah satu kelainan sel darah berupa keganasan yang ditandai dengan proliferasi dan pertumbuhan dari sel hematopoietik yang imatur di dalam sum-sum tulang dan darah. Pasien dengan AML memiliki gejala khas seperti mudah lelah, sulit bernapas atau sesak, perdarahan, dan tanda-tanda infeksi yang merupakan akibat dari kegagalan sumsum tulang. Penyakit ini dapat didiagnosis dengan pemeriksaan darah lengkap, analisis darah tepi, serta pemeriksaan sampel sumsum tulang. Insidensi penyakit ini tinggi pada orang dewasa. Hampir 80% kasus leukemia akut terjadi pada orang dewasa dan 20% kasus leukemia akut terjadi pada anak-anak. Kejadiannya meningkat seiring dengan bertambahnya usia seseorang. Oleh karena penyebab pasti dari leukemia belum diketahui, beberapa faktor risiko terkait penyakit ini telah diidentifikasi. Beberapa faktor risiko absolut dan relatif dari leukemia akut dikelompokkan menjadi faktor genetik, gaya hidup dan lingkungan. Merokok, obesitas, konsumsi alkohol serta asupan makanan berpengaruh terhadap perkembangan dari leukemia sendiri. Faktor risiko lingkungan yang dapat menyebabkan AML ialah paparan benzen, radiasi ionisasi dosis tinggi, agen kemoterapeutik, dan paparan zat atau bahan elektromagnetik.

**Kata Kunci:** Faktor Risiko, Keganasan, Leukemia Mieloblastik Akut

### ABSTRACT

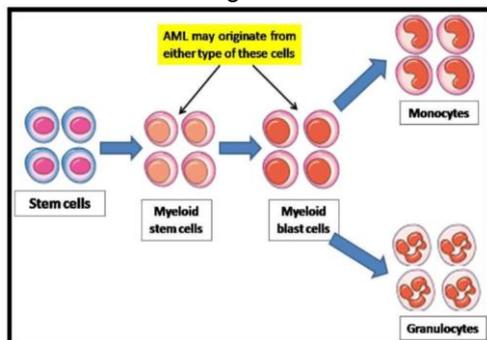
*Acute Myeloblastic Leukemia (AML) is a blood cell disorder in the form of malignancy characterized by the proliferation and growth of immature hematopoietic cells in the bone marrow and blood. Patients with AML have typical symptoms such as fatigue, difficulty breathing or tightness, bleeding, and signs of infection that result from bone marrow failure. The disease can be diagnosed by a complete blood count, peripheral blood analysis, and examination of bone marrow samples. The incidence of this disease is high in adults. Nearly 80% of cases of acute leukemia occur in adults and 20% of cases of acute leukemia occur in children. The incidence increases with age. Because the exact cause of leukemia is unknown, several risk factors associated with this disease have been identified. Some absolute and relative risk factors for acute leukemia are grouped into genetic, lifestyle and environmental factors. Smoking, obesity, alcohol consumption and food intake influence the development of leukemia itself. Environmental risk factors that can cause AML are benzene exposure, high dose ionizing radiation, chemotherapeutic agents, and exposure to substances or electromagnetic materials.*

**Keywords:** Risk Factor, Malignancy, Acute Myeloid Leukemia



## 1. PENDAHULUAN

Leukemia Mieloblastik akut atau *Acute Myeloid Leukemia (AML)* merupakan salah satu kelainan sel darah berupa keganasan yang ditandai dengan proliferasi dan pertumbuhan dari sel hematopoietik yang imatur dalam sumsum tulang dan darah.<sup>[1]</sup> Pengulangan hematopoiesis yang pada akhirnya menyebabkan leukemia merupakan akibat dari perubahan genetik di dalam sel stem darah dan sel progenitor yang memproduksi sejumlah besar sel darah merah dan sel darah putih matang. Sel-sel *blast* atau sel darah imatur kehilangan kemampuan untuk diferensiasi dan merespon terhadap regulasi normal dari proliferasi dan pertahanan. Sehingga secara progresif sel-sel ini digantikan oleh sel darah normal dalam sumsum tulang dengan manifestasi infeksi berat, perdarahan, serta infiltrasi ke organ lain.<sup>[2]</sup>



**Gambar 1.** Asal usul AML.<sup>[5]</sup>

Pasien dengan AML memiliki gejala khas seperti mudah lelah, sulit bernapas atau sesak, perdarahan dan tanda-tanda infeksi yang merupakan akibat dari kegagalan sumsum tulang. Perdarahan yang mengacu kepada DIC atau *Disseminated Intravascular Coagulation* sering terjadi pada pasien AML.<sup>[3]</sup> Penyakit ini dapat didiagnosis dengan pemeriksaan darah lengkap yang terdapat penurunan jumlah eritrosit (anemia), trombosit (trombositopenia), dan neutrofil (neutropenia). Namun jumlah leukosit secara keseluruhan meningkat (leukositosis) oleh karena akumulasi sel *blast* dari leukemia. Sel ini dapat diketahui dengan analisis darah tepi, tetapi diagnosis definitif ditegakkan dengan pemeriksaan sampel sumsum

tulang sehingga secara morfologi diamati dengan mikroskop.<sup>[2]</sup>

Leukemia mewakili 2,5% dari semua kejadian kanker dan sekitar 3,5% kematian akibat kanker di Amerika Serikat. Prognosis dari AML masih meragukan dan mewakili 1,2% dari semua kanker di hampir seluruh negara barat. Hal ini menyebabkan AML dipertimbangkan sebagai penyakit yang jarang, tetapi penyakit ini sering digunakan sebagai penelitian karena bersifat progresif dan menimbulkan kematian pada lebih dari 40% kasus.<sup>[4]</sup>

Insidensi penyakit ini tinggi pada orang dewasa. Hampir 80% kasus leukemia akut terjadi pada orang dewasa dan 20% kasus leukemia akut terjadi pada anak-anak. Kejadiannya meningkat seiring dengan bertambahnya usia seseorang. Nilai median usia dari pasien dengan AML ialah 70 tahun. Perbandingan kejadian AML antara laki-laki dan perempuan ialah 2,5:1.<sup>[1]</sup>

AML merupakan salah satu penyakit leukemia yang jarang terjadi. Namun penyakit ini menjadi penyebab kematian akibat kanker yang cukup besar. Insidensinya mendekati angka yang stabil dalam beberapa tahun terakhir. Secara terus menerus penyakit ini menunjukkan 2 puncak kejadian yaitu pada anak-anak dan orang dewasa. Insidensi kejadian AML adalah 3.7 per 100.000 orang dengan mortalitas sesuai usia ialah 2.7 mendekati 18 per 100.000 orang.<sup>[5]</sup>

Insidensinya meningkat dari 1,3 per 100.000 orang pada usia kurang dari 65 tahun menjadi 12,2 kasus per 100.000 orang pada usia lebih dari 65 tahun. Walaupun pengobatan yang semakin maju dapat membantu dalam perbaikan yang signifikan pada pasien-pasien usia muda, prognosis pasien usia tua yang tercatat untuk kasus baru cukup buruk.<sup>[6]</sup>

Studi berdasarkan populasi terbaru menunjukkan angka harapan hidup 5 tahun ke depan sebesar 15% dari pasien dengan variasi usia. Terdapat 50% dari pasien berusia kurang dari 40 tahun dan <5% berusia lebih dari 70 tahun.<sup>[7]</sup> Angka harapan hidup orang dewasa dengan AML telah meningkat

secara bertahap selama kurang lebih 4 dekade terakhir. Sebagian besar hal tersebut dikarenakan perawatan suportif dan transplantasi sel hematopoietik.<sup>[8]</sup>

## 2. PEMBAHASAN

Leukemia adalah penyakit yang dikaitkan dengan adanya mutasi gen yang mengontrol pertumbuhan sel darah, sehingga terjadi pertumbuhan sel darah yang tidak terkontrol di sumsum tulang. Leukemia juga disebut dengan kelainan heterogen akibat persebaran sel *blast* di sumsum tulang dan darah perifer. Oleh karena penyebab pasti dari leukemia belum diketahui, beberapa faktor risiko terkait penyakit ini telah diidentifikasi.<sup>[9,22]</sup>

Berdasarkan hasil studi *case control*, didapatkan AML sebagai penyakit heterogen dengan faktor risiko spesifik yang harus dipertimbangkan.<sup>[15]</sup> Beberapa faktor risiko absolut dan relatif dari leukemia akut dikelompokkan menjadi faktor genetik, gaya hidup dan lingkungan.<sup>[10]</sup> Faktor etiologi dari AML bervariasi dan cukup luas mulai dari translokasi genetik hingga mutasi gen yang bertanggung jawab untuk memperbaiki pewarisan genetik yang eror oleh karena faktor ekstrinsik seperti ionisasi, radiasi nonionisasi, organofosfat, dan agen karsinogenik lainnya.<sup>[4]</sup> Beberapa gen yang dapat mengalami mutasi sehingga menjadi faktor risiko terjadinya AML adalah gen KIT, FLT3, NPM1, dan CEBPA.<sup>[16]</sup>

Penelitian menunjukkan bahwa terdapat zat yang bersifat leukemogenik dalam regimen kemoterapi penyakit keganasan lain. Hal ini berkaitan dengan translokasi pada AML termasuk abnormalitas yang berisiko diikuti oleh leukemia faktor ikatan inti (translokasi 8;21 dan inversi kromosom 16). Berbeda dengan alterasi genetik, lesi epigenetik seperti hilangnya promotor oleh hipermetilasi dari gen p15/INK4b dan lainnya diketahui berperan dalam patogenesis AML.<sup>[5]</sup>

Leukemia dan keganasan lain pada anak-anak dapat berupa hasil gabungan antara faktor genetik dan lingkungan. Peristiwa genetik yang

terjadi selama kehamilan sangat berpengaruh terhadap penyakit ini. Hal ini dibuktikan dengan studi pada pasien leukemia yang kembar identik. Seorang kembar identik memiliki peluang 2 kali lebih besar untuk mendapatkan leukemia apabila saudara kembarnya menderita penyakit tersebut saat berusia kurang dari 7 tahun. Konsep ini berasal dari studi genetik yang menemukan translokasi leukomogenik atau sekuens fusi gen klonotip yang sama dalam sampel darah keduanya. Penyakit AML memiliki insiden yang lebih tinggi pada fase neonatal dengan riwayat anemia *fanconi*, sindrom *bloom*, serta sindrom *down*.<sup>[11]</sup>

Salah satu faktor risiko lain terjadinya leukemia adalah gaya hidup. Merokok, obesitas serta asupan makanan berpengaruh terhadap perkembangan dari leukemia sendiri. Rokok mengandung zat penyebab leukemia seperti benzen.<sup>[10]</sup> Terdapat sekitar 20% penderita AML yang memiliki riwayat merokok.<sup>[9]</sup> Beberapa penelitian masih meragukan apakah antara merokok saat hamil dengan sebelum hamil merupakan faktor yang mendukung terjadinya AML pada anak juga. Dua studi menemukan bahwa frekuensi, jumlah, dan durasi merokok sebelum hamil sangat berkaitan dalam meningkatkan risiko.<sup>[11]</sup>

Sedangkan konsumsi alkohol berkaitan dengan kejadian kanker pada tahun 2014, tetapi tidak berhubungan dengan leukemia maupun AML. Namun apabila alkohol dikonsumsi oleh ibu hamil maka dapat meningkatkan risiko terjadinya leukemia pada anak yang lahir.<sup>[9]</sup> Efek dari konsumsi alkohol dalam menyebabkan leukemia pada anak dimulai dari 1 bulan sebelum hingga akhir dari kehamilan.<sup>[11]</sup> Penelitian studi *cohort* lain menyatakan bahwa terdapat hubungan antara konsumsi daging dan olahannya, minuman anggur, ataupun alkohol pada wanita. Daging yang dimasak pada suhu tinggi dan waktu yang lama merupakan sumber amina heterosiklik dan hidrokarbon aromatik polisiklik. Senyawa tersebut menghasilkan tambahan DNA dan

memicu beberapa keganasan salah satunya leukemia.<sup>[17]</sup>

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko. Walaupun mekanismenya belum begitu jelas, tetapi diperkirakan adanya penurunan respon imun dan peningkatan kadar leptin dalam plasma menjadi penyebabnya.<sup>[11]</sup> Mekanisme biologi yang berperan dalam peningkatan risiko masih belum diketahui secara pasti, tetapi perubahan metabolisme hormon endogen seperti steroid seks, insulin, faktor pertumbuhan menyerupai insulin, leptin, dan adiponektin telah menjadi hipotesis atau dicurigai cukup berperan.<sup>[19,20]</sup> Salah satu contohnya seperti hormon leptin, hormone peptide yang disekresikan oleh sel lemak dapat menstimulasi sel neoplasma, bukan sel normal.<sup>[20]</sup> Namun secara mengejutkan, beberapa studi *case control* menunjukkan bahwa risiko terjadinya AML pada perokok akan menurun bila mengalami obesitas (IMT >30 kg/m<sup>2</sup>).<sup>[10,18]</sup>

Orang yang jarang mengonsumsi sayur dapat meningkatkan risiko terjadinya AML. Studi lain juga menunjukkan adanya penurunan risiko terjadinya AML dengan konsumsi sayur yang meningkat.<sup>[18]</sup> Selain itu konsumsi teh dan kopi juga berkaitan dengan terjadinya leukemia. Namun dari beberapa penelitian hasilnya bervariasi. Sebagian menunjukkan dapat meningkatkan risiko sedangkan sebagian lain menunjukkan sebaliknya. Selama setiap orang memetabolisme kopi dan teh dalam berbagai cara (cepat atau lambat), kopi dan teh dapat memberikan efek yang berbeda juga.<sup>[9]</sup>

Faktor risiko lingkungan yang dapat menyebabkan AML ialah paparan benzen, radiasi ionisasi dosis tinggi, agen kemoterapeutik, dan paparan zat atau bahan elektromagnetik. Paparan zat ini dapat meningkatkan risiko AML melalui polimorfisme dari enzim yang menghambat aktivitas enzim metabolisme xenobiotik, enzim yang berperan dalam mengeliminasi zat toksik dalam tubuh.<sup>[12,19]</sup> Beberapa penelitian menemukan peningkatan risiko dari AML pada pekerja semikonduktor, pencuci baju, guru, perawat, pekerja salon,

mekanik, dan pekerja di industri gas dan minyak. Hal ini disebabkan oleh pekerjaan tersebut yang berisiko tinggi terpapar virus atau agen infeksi lainnya. Selama sistem hematopoietik termasuk ke dalam bagian sistem imun yang menjadi awal terjadinya AML, frekuensi terpaparnya virus dan gen infeksi lainnya dapat menginisiasi respon imun yang memicu keganasan hematopoietik.<sup>[13]</sup>

Benzen merupakan salah satu bahan pelarut yang banyak digunakan di bidang industri dengan berbagai macam variasinya. Paparan benzen dapat terjadi di lingkungan kerja seperti pekerja konstruksi atau bangunan atau dari asap rokok dapat meningkatkan risiko terjadinya AML. Berkaitan dengan insiden leukemia, mortalitas khususnya pada AML telah ditemukan dalam beberapa dekade terakhir.<sup>[10,13]</sup> Penelitian menemukan bahwa terdapat peningkatan risiko terjadinya AML sebesar 40% pada seorang perokok aktif dan 20% pada seseorang yang pernah merokok. Rokok memberikan sekitar 7.000 zat kimia dimana 70 diantaranya berkaitan dalam perkembangan kanker. Beberapa zat toksik tersebut ialah benzen, formaldehid, polonium 210, arsen, dan amonia. Benzen merupakan zat karsinogenik yang paling kuat terkait dengan leukemogenesis.<sup>[7]</sup>

Selain benzen, bahan kimia lain yang dapat berpengaruh pada risiko AML adalah pestisida. Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan antara paparan pestisida terhadap risiko terjadinya leukemia. Namun pestisida lebih menimbulkan efek pada anak-anak dibandingkan dengan dewasa oleh karena sensitivitasnya pada zat karsinogenik. Paparan ini dapat berasal dari penggunaan di rumah, lapangan, atau taman. Sumber lain pestisida juga berasal dari pemakaian pada pertanian, kontaminasi makanan, pekerjaan, serta produk untuk hewan.<sup>[11,21]</sup>

Radiasi ionisasi menjadi faktor risiko hingga kematian akibat leukemia. Namun hanya paparan radiasi dosis tinggi yang meningkatkan risiko leukemia, sedangkan dosis kecil tidak.<sup>[10]</sup>



Durasi dari paparan serta usia seseorang juga menentukan besarnya risiko. Potensial efek dari paparan radiasi pada anak dapat terjadi saat sebelum konsepsi, kehamilan, atau periode setelah kelahiran.<sup>[11]</sup> Selain radiasi, kemoterapi sebagai risiko AML telah diteliti sejak sekitar tahun 1970, terutama yaitu pada zat-zat alkilasi. Peningkatan dosis, frekuensi, jumlah obat, dan waktu atau lama pemberian obat menyebabkan risikonya akan meningkat.<sup>[10]</sup> Terdapat juga hubungan yang signifikan antara riwayat paparan radiasi seperti pemeriksaan radiologi dengan insiden leukemia.<sup>[21]</sup>

Area elektromagnetik merupakan daerah dengan energi yang dikelilingi oleh sumber elektrik dan diproduksi oleh saluran listrik. Oleh karena area ini dapat melakukan penetrasi ke dalam tubuh, peneliti mengamati hubungannya dengan leukemia. Banyak studi yang menunjukkan hubungannya tetapi tidak konsisten seiring berjalannya waktu.<sup>[10]</sup>

Seseorang yang lahir pada saat musim dingin memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya AML pada usia anak-anak. Hal ini berkaitan dengan adanya variasi paparan perinatal seperti infeksi. Beberapa virus, khususnya RNA retrovirus menyebabkan leukemia dengan mengganggu proses regulasi hematopoietik. Virus-virus lain seperti parvovirus B19 juga berhubungan dengan leukemia akut.<sup>[14]</sup>

### 3. SIMPULAN

Beberapa faktor risiko terjadinya AML ialah faktor genetik, gaya hidup, dan lingkungan. Faktor genetik yaitu terjadinya translokasi genetik seperti pada kromosom 8;21 serta inversi kromosom 16. Faktor gaya hidup seperti asupan makanan, merokok, alkohol, dan terjadinya obesitas. Faktor risiko lingkungan yang dapat menyebabkan AML ialah paparan benzen, radiasi ionisasi dosis tinggi, agen kemoterapeutik, dan paparan zat atau bahan elektromagnetik.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Chang, F, Shamsi, TS, Waryah, AM. Clinical and hematological profile of acute myeloid leukemia (AML) patients of sindh. *J Hematol Thrombo Dis.* 2016; 4(2):1-5
2. Reckzeh, K. *Dechiperung the pathogenesis of acute myeloid leukemia [disertasi].* Swedia: Lund University. 2012
3. Duncan, N. Adult myeloid leukaemias pathogenesis, clinical features and classification. *Clinic Pharm J.* 2010; 2:117-21
4. Carvalho, QGS, Pedrosa, WA, Sebastiao, QP. Acute myeloid leukemia versus professional occupation: the profile of workers treated at the Recife Hematology Hospital. *Rev Esc Enferm USP.* 2011; 45(6):1438-43
5. Kabel, AM, Zamzami, F, Al-Talhi, M, Al-Dwila-K, Hamza, R. Acute Myeloid Leukemia: a focus on risk factors, clinical presentation, diagnosis and possible lines of management. *Jcrt.* 2017; 5(2):62-7
6. Kouchkovsky, ID, Abdul-Hay, M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Bcj.* 2016; 6(441):1-10
7. Fircanis, S, Merriam, P, Khan, N, Castillo, JJ. The relation between cigarette smoking and risk of acute myeloid leukemia: an updated meta-analysis of epidemiological studies. *Ajh.* 2014; 89(8): 125-32
8. Halpern, AB, Culakova, E, Walter, Rb, Lyman, GH. Association of risk factors, mortality, and care costs of adults with acute myeloid leukemia with admission to the intensive care unit. *JAMA Oncol.* 2017; 3(3):374-81
9. Raymaakers, K. Causes and risk factors of leukemia [Internet]. USA: Verywell Health;2019 [diperbaharui tanggal 26 Agustus 2019; disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://www.verywellhealth.com/leukemia-causes-risk-factors-2252385>
10. Ilhan, G, Karakus, S, Andic, N. Risk factors and primary prevention of acute leukemia. *Asian Pasific J Cancer Prev.* 2006; 7:515-7
11. Belson, M, Kingsley, B, Holmes, A.

- Risk factors of acute leukemia in children: a review. *Environ Health Perspect.* 2007; 115(1): 138-45
12. Kaltoum, ABO, Sellama, N, Hind, D, Yaya, K, Mouna, L, Asma, Q. Assosiation of glutathione stransferase genes (m1 and t1) with the risk of acute myeloid leukemia in a moroccan population. *Middle East J Cancer.* 2017; 8(1):7-12
  13. Tsai, RJ, Luckhaupt, SE, Schumacher, P, Cress, RD, Deapen, DM, Calvert, GM. Acute myeloid leukemia risk by industry and occupation. *Leuk Lymphoma.* 2014; 55(11):2584-91
  14. Crump, C, Sundquist, J, Sieh, W, Winkleby, MA, Sundquist, K. Perinatal risk factors for acute myeloid leukemia. *Eur J Epidemiol.* 2015; 30(12):1277-85
  15. Strom, SS, Oum, R, Gbitto, KYE, Manero, GG, Yamamura, Y. De novo acute myeloid leukemia risk factors. *Cancer J.* 2012; 118: 4589-96
  16. Liersch, R, Tidow, CM, Berdel, WE, Krug, U. Prognostic factors for acute myeloid leukemia in adults – biological significance and clinical use. *Bjh.* 2014; 165: 17-38
  17. Xiaomei, M, Yikyung, P, Mayne, ST, Rong, W, Sinha, R, Hollenbeck, AR, et al. Diet, lifestyle, and acute myeloid leukemia in the NIH-AARP cohort. *Am J Epidemiol.* 2010; 171(3):312-22
  18. Kasim, K, Levallois, P, Abdous, B, Auger, P, Johnson, KC. Lifestyle factors and the risk of adult leukemia in Canada. *Canc Caus Contr.* 2005; 16: 489-500
  19. Poynter, JN, Richardson, M, Blair, CK, Roesier, MA, Hirsch, BA, Nguyen, P, et al. Obesity over the life course and risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes. *Cancer Epidemiol.* 2016; 40: 134-40
  20. Litchman, MA. Obesity and the risk for a hematological malignancy: leukemia, lymphoma, or myeloma. *The Oncologist.* 2010; 15: 1083-101
  21. Ahmadi, Z, Shariati, AA, Fayazi, S, Latifi, M. The association between lifestyle and incidence of leukemia in adults in Ahvaz, Iran. *Jundishapur J Chronic Dis Care.* 2016 ; 5(2): 1-6
  22. Saultz, JN, Garzon, R. Acute myeloid leukemia: a concise review. *J Clin Med.* 2016; 5(33): 117

## Tinjauan Pustaka

# PENGARUH PAPARAN GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL TERHADAP OTAK

Ahmad Rizki Dwi Prasetya<sup>1</sup>, Waluyo  
Rudiyanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung <sup>2</sup>Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### ABSTRAK

Ponsel merupakan alat komunikasi yang banyak dimiliki oleh manusia. Hal ini dikarenakan keefektifan oleh ponsel itu sendiri. Dalam satu ponsel, penggunaannya tidak hanya dapat berkomunikasi akan tetapi juga bisa melakukan berbagai aktivitas seperti mencari suatu informasi ataupun mendengarkan musik. Di balik kehebatan ponsel tersebut sebenarnya mengandung efek negatif berupa pancaran gelombang elektromagnetiknya yang berbahaya bagi otak, terlebih bila digunakan untuk menelepon dalam jangka waktu yang lama. Radiasi elektromagnetik yang berupa non-ionisasi ini baru akan menimbulkan efek negatif bila tubuh terpajan Specific Absorption Rate (SAR) >4 watt/kg. Saat menelepon efek yang langsung ditimbulkan berupa nyeri kepala karena adanya peningkatan tekanan darah, namun untuk waktu yang lebih lama lagi dapat menimbulkan kanker otak karena adanya penurunan produksi serotonin dan melatonin yang mana kerjanya untuk menekan timbulnya tumor. Mungkin Radiasi tidak berperan secara langsung dalam terbentuknya tumor, namun dalam studi lebih lanjut, paparan radiasi yang banyak juga dapat menaikkan malondialdehyde (MDA) serta pengurangan yang signifikan pada antioksidan seperti glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), dan glutathione peroxidase (GPX). Hal ini dapat mengakibatkan peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS) dan penurunan melatonin dalam serum sehingga terjadinya kerusakan oksidatif pada jaringan otak. Pada bagian hipokampus sendiri, didapatkan bahwa radiasi elektromagnetik dapat menghambat frekuensi pelepasan neuron pada Cornu Ammonis area 1 (CA1) hipokampus yang nantinya dapat menyebabkan penurunan kemampuan belajar dan memori.

**Kata Kunci:** otak, paparan gelombang elektromagnetik, ponsel

### ABSTRACT

*Cell phones are a communication tool that is widely owned by humans. This is because of the effectiveness of the cellphone itself. In one cellphone, users can not only communicate but also can do various activities such as searching for information or listening to music. Behind this cellphone, it actually contains a negative effect consisting of the emission of electromagnetic waves which are harmful to the brain, before being used to move for a long time. Electromagnetic radiation which consists of non-recent ionization will have a negative effect if the body is exposed to Specific Absorption Rate (SAR) > 4 watts / kg. When calling the effects directly caused by blood pressure, but for a longer time can cause brain cancer due to a decrease in the production of serotonin and melatonin which is*



*needed to increase the incidence of tumors. Radiation may not directly support tumor formation, but in further studies, greater radiation exposure can also increase malondialdehyde (MDA) and also present significant antioxidants such as glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GPX). This can increase Reactive Oxygen Species (ROS) and decrease melatonin in the serum thereby preventing oxidative damage to brain tissue. In the hippocampus itself, electromagnetic radiation can be obtained which can release the frequency of the release of neurons in the Cornu Ammonis area 1 (CA1) hippocampus that can be used can cause a decrease in learning ability and memory.*

**Keywords:** *brain, cellphone, electromagnetic waves' exposure*

## 1. PENDAHULUAN

Telepon seluler (ponsel) merupakan salah satu kebutuhan wajib manusia akan alat komunikasi pada saat ini. Hal ini mengakibatkan orang mempunyai ketergantungan yang tinggi akan ponsel dan ketagihan itu menyebabkan orang berlama-lama saat menggunakan ponsel. Akan tetapi hal yang perlu diketahui adalah ponsel memiliki paparan gelombang elektromagnetik yang berbahaya bagi tubuh.<sup>1</sup>

Berdasarkan data yang diperoleh dari lembaga survei, pada tahun 2016 terdapat 65,2 juta pengguna ponsel, 74,9 juta pada tahun 2017, 83,5 juta pada tahun 2018, dan 92 juta pada tahun 2019 dan masih akan bertambah. Berdasarkan data tersebut, dapat disimpulkan bahwa penambahan pengguna ponsel sangatlah signifikan di setiap tahunnya. Pada survei dari infografis indikator Teknologi Informasi dan Komunikasi (TIK), Kementerian Komunikasi dan Informatika Republik Indonesia, pada tahun 2016, setidaknya terdapat 72,8% penduduk memiliki ponsel dan terdapat 36% penduduk memiliki akses internet. Adapun aktivitas saat menggunakan internet berupa membuka situs jejaring sosial (73,3% dari seluruh pengguna ponsel); mencari informasi mengenai barang atau jasa (53,7%); mengirim pesan melalui instant messaging, termasuk chatting (52,7%); mengunduh film, gambar, musik, menonton video, atau mendengarkan musik (48,2%); mencari informasi layanan pendidikan (47,4%); dan lain sebagainya. Survei tersebut dilakukan pada 9.588 rumah

tingga dan individu 9-65 tahun di 34 provinsi dengan 1% margin of error estimation. Setiap orang yang menggunakan ponsel setidaknya melakukan tiga kegiatan dalam satu ponselnya, hal inilah yang membuktikan bahwa dalam satu ponsel bisa dilakukan banyak aktivitas dan membuat orang berpikir untuk mempunyai ponsel tersebut karena praktis.<sup>2</sup>

Penggunaan telepon seluler yang semakin meningkat membuat pengguna harus lebih lebih fokus pada efek samping penggunaan ponsel tersebut.<sup>3</sup> Efek samping yang dikhawatirkan berupa paparan radiasi gelombang elektromagnetik, khususnya bagian kepala yang berada di sekitar telinga. Ini merupakan suatu kondisi dimana kepala pemakai dapat terpapar gelombang dan radiasi dari ponsel yang digunakan. Efek negatif penggunaan ponsel tersebut secara tidak langsung bisa meningkat seiring dengan bertambahnya pengguna ponsel serta lamanya pemakaian ponsel di setiap harinya, terlebih dengan semakin canggihnya ponsel tersebut.<sup>1,4</sup>

Medan elektromagnetik pada ponsel dapat berdampak buruk pada otak manusia. Radiasi tersebut sangatlah terlihat pada saat ponsel digunakan untuk menelepon. Paparan gelombang mikro difokuskan pada bagian kepala yang dekat dengan handset dan antena ponsel, yang mengakibatkan otak mungkin menjadi target paparan gelombang mikro. Banyak penelitian baik yang dilakukan pada manusia ataupun pada hewan coba (in vivo dan in vitro) telah dilakukan untuk menyelidiki

konsekuensi biologis dan untuk menilai risiko yang ditimbulkan medan elektromagnetik pada sistem saraf. Atas semua pertimbangan dampak negatifnya, hal ini lah yang seharusnya membuat pengguna ponsel lebih bijak dan mengerti cara menggunakan ponsel yang baik dan aman.<sup>5</sup>

## 2. PEMBAHASAN

Radiasi elektromagnetik adalah gabungan medan listrik dan medan magnet yang merambat lewat ruang dan membawa energi dari satu tempat ke tempat lain. Ponsel dapat mengubah suara menjadi gelombang elektromagnetik seperti radio. Secara umum, sistem yang digunakan ponsel dibagi menjadi dua, yaitu Global System for Mobile Communication (GSM) yang menggunakan frekuensi 800 MHz, 900 MHz dan 1.800 MHz dan Code Division Multiple Access (CDMA) yang menggunakan frekuensi 450 MHz, 800 MHz dan 1.900 MHz. Biasanya ponsel menggunakan frekuensi 1.800 MHz karena banyak keuntungan yang didapat, terutama pada perambatan gelombang.<sup>6</sup>

Terdapat dua jenis radiasi, yaitu radiasi pengion dan radiasi non-pengion. Radiasi pengion merupakan energi radiasi yang bisa mengeluarkan elektron dari inti atom. Sisa atom dapat menjadi positif dan disebut ion positif. Elektron yang dikeluarkan bisa tinggal bebas atau mengikat atom netral lainnya dan membentuk ion negatif. Peristiwa pembentukan ion positif dan ion negatif disebut sebagai ionisasi. Melalui proses ini, jaringan tubuh mengalami kelainan atau kerusakan pada tingkat sel.<sup>7</sup>

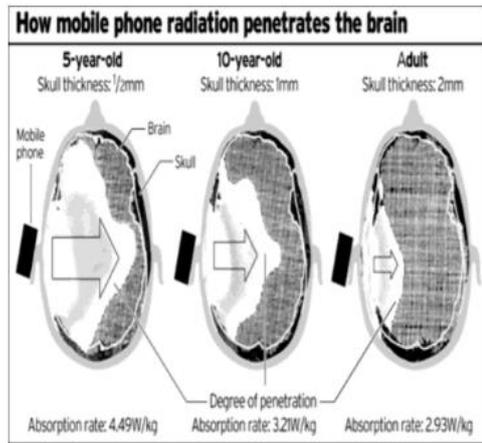
Radiasi elektromagnetik yang dipancarkan ponsel termasuk gelombang mikro dan tergolong jenis radiasi non-ionisasi, tetapi levelnya rendah. Menurut salah satu jurnal disebutkan bahwa radiasi elektromagnetik dalam jumlah kecil tidak berbahaya, namun bila dalam jumlah yang besar akan menimbulkan efek negatif.<sup>6,7</sup>

Yang harus diperhatikan pada kesehatan manusia adalah dosimetry, yaitu seberapa besar penetrasi radio frequency (RF) ke dalam tubuh manusia. Untuk mendapatkan angka penetrasi RF pada jaringan biologis yang sebenarnya, diperlukan angka kekuatan medan RF di setiap jaringan. Pada hewan percobaan, terdapat batas dianggap adanya perubahan yang ditandai dengan adanya perubahan perilaku setelah terpajan pada radiasi RF, yaitu apabila terdapat kenaikan melebihi 10C suhu badan hewan percobaan. Perubahan dapatlah terjadi bila terpajan dengan Specific Absorption Rate (SAR) 1 - 4 watt/kg atau lebih tinggi (1 watt/Kg binatang percobaan yang terpajan dalam keadaan suhu, kelembaban, dan aliran udara yang berbeda, sedangkan 4 watt/kg pada lingkungan yang normal).<sup>8</sup>

Nilai SAR (watt/kg) didefinisikan sebagai batas aman jumlah maksimal radiasi gelombang elektromagnetik (watt) dari ponsel jika terpapar atas 1 kilogram jaringan tubuh manusia pada saat ponsel sedang digunakan. Besarnya SAR berbeda pada setiap jaringan tubuh tergantung pada perubahan medan listrik di setiap tempat maupun perbedaan konduktivitas di setiap jaringan tubuh. Pada umumnya densitas jaringan hampir sama, kecuali pada tulang manusia. Diperlukan nilai medan listrik sebesar 30 V/m untuk menghasilkan SAR 1 watt/kg pada frekuensi 900 MHz, sedangkan pada frekuensi 1.800 MHz besarnya adalah 25 V/m.<sup>8</sup>

Radiasi yang dekat dengan otak bisa memengaruhi sistem otak dan syaraf pada saat orang menelepon. Walaupun efeknya cukup kecil seperti pusing akan tetapi bila terpapar cukup lama dapat menjadi masalah yang serius. Penggunaan ponsel pada anak-anakpun seharusnya lebih diperhatikan karena cenderung lebih berbahaya daripada orang dewasa. Pada gambar 1 terlihat bahwa radiasi elektromagnetik ponsel dapat dengan mudah menembus otak anak-anak. Hal ini dikarenakan perkembangan tulang tengkorak pada

anak-anak belum sempurna. Di negara seperti Kanada, anak-anak di bawah usia 7 tahun dilarang menggunakan ponsel, kecuali dalam keadaan yang darurat.<sup>9</sup>



**Gambar 1.** Radiasi Ponsel pada Otak Manusia pada Anak dan Dewasa.<sup>9</sup>

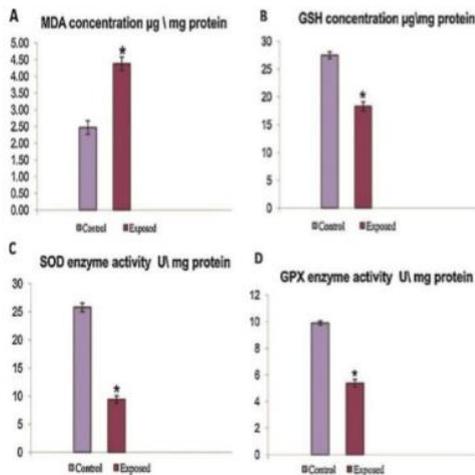
Terdapat penelitian yang lain mengenai hubungan antara ponsel dengan kehilangan memori. Karena kepala anak-anak kebanyakan kecil, tengkorak tipis, dan konduktivitas jaringannya yang lebih tinggi, maka anak-anak dapat menyerap lebih banyak energi ponsel daripada orang dewasa. Apabila ponsel terlalu lama ditempelkan pada telinga (dalam posisi menelepon) dapat membuat orang mengalami nyeri kepala dan pusing. Hal ini dikarenakan pembuluh darah di leher menjadi sempit sehingga meningkatkan tekanan darah. Terdapat peningkatan tekanan darah 5-10 mmhg bila terdapat paparan radiasi ponsel selama 35 menit saat menempelkan ponsel di telinga.<sup>10</sup>

Sebuah hasil penelitian telah mengungkapkan bahwa pengguna ponsel lebih rentan terhadap kanker otak dibandingkan dengan orang yang tidak pernah menggunakan ponsel samasekali. Semakin lama seseorang menggunakan ponsel maka akan semakin besar terkena risiko kanker otak. Hal ini disebabkan oleh paparan radiasi elektromagnetik yang mengenai otak berpengaruh terhadap penurunan produksi melatonin dan serotonin yang dihasilkan oleh kelenjar pineal, yang

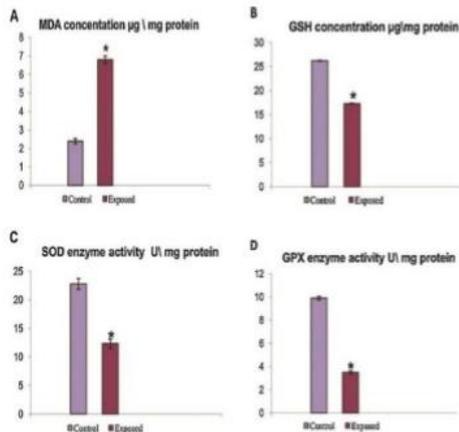
mana kedua hormon ini berperan dalam menekan timbulnya tumor.<sup>10</sup>

Penelitian yang dilakukan di Universitas Lund, Swedia, menunjukkan bahwa radiasi yang dipancarkan oleh ponsel bisa memengaruhi fungsi enzim dan protein pada tubuh. Penelitian yang dilakukan terhadap tikus percobaan menunjukkan adanya perubahan biokimia pada darah tikus. Perubahan tersebut ditunjukkan dengan terjadinya perubahan protein albumin yang berfungsi dalam memasok aliran darah ke otak. Gelombang mikro yang keluar dari ponsel dapat memicu timbulnya penyakit Alzheimer lebih awal dari usia yang semestinya. Walaupun belum terbukti secara langsung bahwa penggunaan ponsel adalah penyebab utama timbulnya penyakit Alzheimer, namun akibat yang mungkin ditimbulkan oleh radiasi elektromagnetik dari ponsel tidak boleh diabaikan begitu saja, tetapi harus secara cermat diteliti segala kemungkinan yang dapat ditimbulkan oleh pemakaian ponsel.<sup>11</sup>

Dalam penelitian yang dilakukan pada tikus untuk menyelidiki efek radiasi RF 1800 MHz yang dipancarkan dari ponsel, tikus-tikus yang terkena radiasi RF dan mengalami perubahan yang signifikan pada malondialdehyde (MDA) dan parameter antioksidan (glutathione, superoxide dismutase dan glutathione peroxidase) pada bagian cerebellum dan hipokampus. Perubahan degeneratif diamati pada sel piramidal hipokampus, sel gelap, dan sel purkinje cerebellum dengan kongesti vaskular. Selain itu, didapatkan fragmentasi deoxyribonucleic acid (DNA) yang signifikan dan ekspresi gen apoptosis siklooksigenase-2. Melalui hasil tersebut menunjukkan bahwa paparan kronis langsung dari ponsel menyebabkan perubahan biokimia dan histopatologis yang parah di otak.<sup>12,13</sup>



**Gambar 2.** Efek Paparan Ponsel pada Parameter Stres Oksidatif pada Hipokampus Tikus.<sup>12</sup>



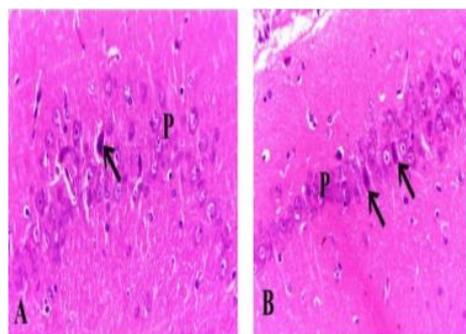
**Gambar 3.** Efek Paparan Ponsel pada Parameter Stres Oksidatif pada Cerebellum Tikus.<sup>12</sup>

Evaluasi stres oksidatif di otak pada paparan radiasi ponsel melibatkan pengukuran kandungan MDA, produk lipid peroxidase (LPO), dan pengukuran sistem pertahanan antioksidan, termasuk aktivitas GSH, SOD, dan GPX yang dilaporkan dalam penelitian Hussein. Data yang diperoleh diwakili dalam (Gambar 2 dan 3) yang mengungkapkan bahwa paparan tikus terhadap radiasi ponsel dapat menyebabkan peningkatan yang signifikan pada MDA, pengurangan yang signifikan pada GSH serta terdapat suatu penghambatan dalam kegiatan SOD dan GPX di hippocampus dan otak kecil. Paparan radiasi RF yang

dipancarkan dari ponsel sebagian besar berkaitan dengan produksi yang berlebih dari ROS dan kegiatan perubahan antioksidan. Hasil ini menunjukkan bahwa paparan kronis pada radiasi ponsel dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada jaringan otak tikus. Paparan radiasi RF dapat menyebabkan peningkatan aktivitas enzim NADH oksidase, yang meningkatkan produksi ROS.<sup>12,13</sup>

Produksi ROS yang berlebihan dapat menurunkan kadar melatonin dalam serum, yang merupakan penangkal radikal bebas yang efisien dan juga stimulan kuat untuk aktivitas atau ekspresi gen dari beberapa enzim antioksidan endogen yang penting, ini bisa menjadi penyebab utama penurunan aktivitasnya dan penekanan total kapasitas antioksidan pada paparan kronis radiasi RF.<sup>14,15</sup> Perubahan pada aktivitas enzim dan pengurangan GSH dapat dianggap sebagai indikator peningkatan produksi ROS yang terjadi selama periode paparan dan mungkin mencerminkan proses patofisiologis dari paparan.<sup>16</sup>

Degenerasi neuron yang terjadi karena paparan radiasi elektromagnetik dari ponsel dapat menyebabkan perubahan permeabilitas sawar darah otak yang mengarah pada kebocoran albumin.<sup>12,17</sup> Hal ini dikarenakan albumin yang bertindak sebagai perisai yang melindungi otak terhadap banyak zat berbahaya, gangguan pada albumin dapat menyebabkan kerusakan neuron piramidal.<sup>18</sup>



**Gambar 4.** A: Lapisan Sel Piramidal Kelompok Kontrol yang Dibentuk dari

Kolom Padat Sel Piramidal (P) dan Sel Gelap Normal (Panah). B: Degenerasi dan Penurunan Diameter Lapisan Sel Piramidal (P) Kelompok yang Terpapar. Degenerasi Dalam Sel Gelap (Panah).<sup>12</sup>

Pada penelitiannya, Hao mengeksplorasi efek radiasi elektromagnetik pada sistem pembelajaran dan kemampuan memori neuron hipokampus pada tikus. Pelepasan neuron tikus dicatat dengan teknologi perekaman ekstraseluler gelas elektroda dan poligraf. Pada hasilnya didapatkan bahwa radiasi elektromagnetik memiliki peran penghambatan pada frekuensi pelepasan neuron regio CA1 hipokampus. Sehingga dapat dikatakan bahwa radiasi elektromagnetik dapat menyebabkan perubahan struktur dan fungsi transfer sinaptik secara global yang akhirnya menyebabkan penurunan kemampuan belajar dan memori.<sup>19</sup>

## SIMPULAN

Ponsel yang banyak dimiliki oleh orang mempunyai dampak negatif yang harus diperhatikan oleh penggunanya. Dari tahun ke tahun terjadi peningkatan jumlah pengguna ponsel karena fungsi ponsel tersebut yang sangat efektif yang dapat melakukan banyak hal hanya dalam satu alat komunikasi. Efek samping yang paling nyata pada tubuh berupa adanya nyeri kepala yang dikarenakan paparan radiasi gelombang elektromagnetik yang didapatkan orang saat menelepon dalam jangka waktu yang lama. Nyeri kepala yang timbul ini disebabkan karena peningkatan tekanan darah.

Radiasi non-ionisasi yang dimiliki ponsel termasuk dalam golongan yang rendah yang sebenarnya bila terkena paparannya dalam jangka waktu yang singkat dan dalam penggunaan ponsel diatur dengan sebaik mungkin maka efek negatif dari gelombang elektromagnetik tersebut bisa diminimalisir ataupun dihindari. Adapun batas normal terpajan dengan radiasi sebesar 4 watt/kg, lebih dari itu maka dampak negatif radiasi

dapat memengaruhi otak. Bila dibandingkan antara kepala orang dewasa dan anak-anak, maka didapatkan pernyataan bahwa radiasi ponsel akan lebih mudah menembus otak anak karena perkembangan tulang tengkoraknya belum sempurna. Oleh karena itu anak seharusnya tidak terlalu sering terpajan radiasi ponsel.

Penelitian lain mengatakan bahwa radiasi ponsel dapat menurunkan produksi serotonin dan melatonin yang sebenarnya merupakan hormon yang dapat menekan timbulnya tumor. Selain itu radiasi ponsel juga dapat meningkatkan MDA serta penurunan antioksidan seperti GSH, SOD, dan GPX. Oleh karena itu, akan ada peningkatan NADH oksidase yang meningkatkan produksi ROS. ROS yang meningkat dapat menurunkan melatonin dalam serum. Radiasi RF selain menyebabkan stres oksidatif juga menimbulkan apoptosis di jaringan otak. Pada penelitian lainnya, radiasi elektromagnetik memiliki peran penghambatan pada frekuensi pelepasan neuron regio CA1 hipokampus. Dengan kata lain, radiasi elektromagnetik mengakibatkan perubahan struktur dan fungsi transfer sinaptik secara global yang menyebabkan penurunan kemampuan belajar dan memori.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ratna I. Pengaruh radiasi handphone terhadap kesehatan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2011; 11(2):115-20.
2. Kementerian Komunikasi dan Informatika Republik Indonesia. *Infografis Indikator TIK*. Jakarta: Kementerian Komunikasi dan Informatika Republik Indonesia. 2016.
3. Victorya RM. Effects of handphone's electromagnetic wave exposure on seminiferous tubules. *Majority*. 2015; 4(3):96-100.
4. Husain M, Makiyah SNN. Pengaruh pajanan gelombang telepon seluler terhadap struktur histologi testis pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 2012; 20(3):122-8.



5. Idayati R. Pengaruh radiasi handphone terhadap kesehatan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2011; 11(2):115-20.
6. Nurahayati I. Pengaruh radiasi handphone terhadap otak. *JKèm-U*. 2014; 6(17):29-32.
7. Ganes DP. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Delima Merah (*Punica Granatum L.*) Terhadap Jumlah Sel Spermatid dan Diameter Tubulus Seminiferus Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Dipapar Gelombang Elektromagnetik Ponsel. Skripsi. Surakarta: Universitas Sebelas Maret. 2010.
8. Noviarini Y, Sri N, Nurul M. Pengaruh pajanan gelombang telepon seluler terhadap struktur histologi hipokampus pada mencit (*Mus musculus*). *Mutiara Medika*. 2010; 10(2):123-7.
9. Bahteran R. Analisis klasifikasi ponsel (hp) terhadap paparan radiasi gelombang elektromagnetik. Skripsi. Mataram: Universitas Mataram. 2013.
10. Aruna T, Manoj D, Dinesh B. Effect of mobile phone radiation on brain activity GSM vs CDMA. *IJSTM*. 2011; 2(2):1-5.
11. Eser O, Songur A, Aktas C, Karavelloglu E, Caglar V, Aylak, Dkk. The effect of electromagnetic radiation on the rat brain: an experimental study. *Turkish Neurosurgery*. 2013; 23(6):707–15.
12. Hussein S, El-saba A, Galal MK. Biochemical and histological studies on adverse effects of mobile phone radiation on rat ' s brain. *Chemical Neuroanatomy*. 2016; 78:10–9.
13. Friedman J, Kraus S, Hauptman Y, Schiff Y, Seger R. Mechanism of short- term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies. *Biochem J*. 2007; 405(3):559–68.
14. Kesari KK, Kumar S, Behari J. 900-MHz microwave radiation promotes oxidation in rat brain. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2011; 30(1):219–34.
15. Kesari KK, Siddiqui MH, Meena R, Verma HN, Kumar S. Cell phone radiation exposure on brain and associated biological systems. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2013; 51(3):187–200.
16. Dogan M, Turtay MG, Oguzturk H, Samdanci E, Turkoz Y, Tasdemir, Dkk. Effects of electromagnetic radiation produced by 3G mobile phones on rat brains: magnetic resonance spectroscopy, biochemical, and histopathological evaluation. *Human and Experimental Toxicology*. 2012; 31(6):557–64.
17. Stam R. Electromagnetic fields and the blood brain-barrier. *Brain Research Reviews*. 2010; 65(1):80–97.
18. Nittby H, Brun A, Eberhardt J, Malmgren L, Persson BR, Salford LG. Increased blood brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure to radiation from a GSM-900 mobile phone. *Pathophysiology*. 2009; 16(1):103–12.
19. Hao D, Yang L, Chen S. Effects of long-term electromagnetic field exposure on spatial learning and memory in rats. *Neurological Sciences*. 2013; 34(2):157–64.



**FARMAKOTERAPI  
GANGGUAN ANSIETAS DAN  
PENGARUH JENIS KELAMIN  
TERHADAP EFIKASI  
ANTIANSIETAS**

**Fatimah Azzahra<sup>1</sup>, Rasmi Zakiah  
Oktarlina<sup>2</sup>, High Boy Karumulborg  
Hutasoit<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter,  
Fakultas Kedokteran, Universitas  
Lampung, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Farmasi, Fakultas  
Kedokteran, Universitas Lampung,  
Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa,  
Fakultas Kedokteran, Universitas  
Lampung, Indonesia

**ABSTRAK**

Ansietas merupakan perasaan difus, yang sangat tidak menyenangkan dan tidak menentu tentang sesuatu yang akan terjadi. Menurut WHO, jumlah populasi global yang menderita ansietas pada tahun 2017 diperkirakan mencapai 3.8%. Estimasi total dari jumlah individu yang menderita ansietas di dunia adalah 284 juta orang. Hal ini menunjukkan peningkatan yang cukup tinggi dari tahun 2005 yakni sekitar 15.1%. Manifestasi klinis dari ansietas berbeda tergantung pada bentuk gangguannya, tetapi tanda dan gejala umum dari ansietas memiliki karakteristik yang terdiri dari dua komponen yaitu fisik dan emosional yang memengaruhi proses kognitif seseorang. Pengobatan ansietas dapat menggunakan obat – obatan antiansietas, psikoterapi, ataupun keduanya. Lini pertama dari farmakoterapi ansietas adalah *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs) yang biasanya digunakan sebagai antidepresi. SSRIs dipilih sebagai lini pertama karena memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat golongan lainnya. Terdapat pengaruh jenis kelamin terhadap efikasi antiansietas yang berguna terhadap pemilihan antiansietas.

**Kata Kunci :** Ansietas, Antiansietas, Farmakoterapi, Pengobatan

**ABSTRACT**

*Anxiety is a diffuse feeling, which is very unpleasant and uncertain about something that will happen. According to WHO, the total global population suffering from anxiety in 2017 is estimated to reach 3.8%. The total estimated number of people living with anxiety in the world is 284 million people. This shows a fairly high increase from 2005 which was around 15.1%. Clinical manifestations of anxiety is different depending on the form of the disorder, but the general signs and symptoms of anxiety have characteristics that consist of two components, that is physical and emotional that affect someone cognitive processes. The treatment of anxiety can using drugs, psychotherapy, or both. The first line of pharmacotherapy for anxiety is *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs), which are usually used as antidepressants. SSRIs were chosen as first-line because they have lower side effects than other class of drugs. There is an effect of sex on the efficacy of antianxiety that is useful for selection of the antianxiety.*

**Keywords :** Anxiety, Antianxiety, Pharmacotherapy, Treatment



## 1. PENDAHULUAN

*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR) mendefinisikan gangguan cemas meyeluruh merupakan suatu kecemasan yang berlebihan tentang suatu kegiatan yang berlangsung setidaknya selama 6 bulan.<sup>[1]</sup> Ansietas merupakan suatu kondisi umum dengan prevalensi kejadian 3-8%. Lebih sering ditemukan pada perempuan dibanding laki-laki dengan rasio 2:1.<sup>[2]</sup>

Menurut WHO tahun 2017, tingkat prevalensi ansietas bervariasi berdasarkan usia dan juga jenis kelamin, memuncak pada usia dewasa tua (di atas 7,5% di antara perempuan berusia 55-74 tahun, dan di atas 5,5% di antara laki-laki). Total perkiraan jumlah orang yang hidup dengan kondisi ansietas di dunia ini adalah 264 juta. Total ini untuk tahun 2015 menunjukkan peningkatan sebanyak 14,9% sejak 2005, sebagai akibat dari pertumbuhan populasi dan penuaan.<sup>[3]</sup>

*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRIs) dan *Serotonin Norepinefrin Reuptake Inhibitor* (SNRIs) yang biasanya diindikasikan untuk pengobatan depresi direkomendasikan sebagai obat lini pertama untuk gangguan ansietas karena manfaat positif/keseimbangan risiko. Kelompok obat ini diantaranya fluoxetine, sertraline, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, vilazodone dan paroxetine. Mekanisme penting dari kelompok obat-obatan tersebut ialah menghambat transporter serotonin dan menyebabkan desensitisasi reseptor serotonin postsinaptik, yang mengakibatkan aktivitas jalur serotonergik menjadi normal kembali.<sup>[4]</sup> Pasien harus diberitahu bahwa timbulnya efek ansiolitik dari antidepresan tersebut memiliki latensi 2 hingga 4 minggu (pada beberapa kasus ada yang sampai 6 minggu). Selama 2 minggu pertama, efek sampingnya mungkin lebih kuat. Kegelisahan awal atau peningkatan gejala kecemasan dapat terjadi, yang dapat mengurangi kepatuhan pengobatan pasien. Menurunkan awal dosis antidepresan diketahui dapat mengurangi efek sampingnya. Sebuah tinjauan studi pada pasien depresi

menyarankan bahwa SSRIs mungkin dapat ditoleransi lebih baik dibandingkan SNRIs.<sup>[5]</sup>

Secara global, dalam beberapa tahun terakhir, pola penggunaan antidepresan telah berubah. Penggunaan obat-obatan konvensional seperti *Tricyclic Antidepressants* (TCAs) seperti imipramin dan clomipramine sebagai obat antidepresan generasi kedua yang efektif untuk mengobati ansietas dan *Monoamine Oxidase Inhibitor* (inhibitor MAO) secara perlahan mulai digantikan oleh SSRIs, SNRIs, dan jenis antidepresan lainnya. Karena secara umum frekuensi *adverse events* pada TCAs dan inhibitor MAO lebih tinggi dibandingkan SSRIs atau SNRIs. Jadi, SSRIs dan SNRIs harus dicoba terlebih dahulu sebelum TCAs digunakan.<sup>[6]</sup>

Ada beberapa penelitian yang telah menjelaskan bahwa perbedaan jenis kelamin struktural dan fungsional di daerah otak relevan dengan kecemasan, termasuk korteks prefrontal, hipocampus, dan kompleks amigdala yang diperluas. Misalnya, perbedaan genetik yang signifikan antara laki-laki dan perempuan dengan gangguan obsesif kompulsif telah dilaporkan, meskipun temuan terkadang bertentangan dan replikasi diperlukan.<sup>[7]</sup> Selain itu, tekanan darah dan denyut nadi telah dilaporkan lebih reaktif terhadap kecemasan pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki.<sup>[8]</sup> Laki-laki dan perempuan juga telah ditemukan memiliki perbedaan dalam mengatasi rasa takut.<sup>[9]</sup> Salah satu hormone yang membedakan kondisi ansietas antara laki-laki dan perempuan ialah hormon gonad.

Sehingga, diharapkan dengan mempertimbangkan jenis kelamin dan efikasi dari obat antiansietas, dapat menambah pengetahuan terhadap pemilihan antiansietas di dunia klinis.

## 2. ISI

Ansietas didefinisikan sebagai gangguan kejiwaan yang paling umum dengan gejala kekhawatiran yang berlebihan, hiperarousal, serta ketakutan yang kontraproduktif dan melemahkan. Meskipun kurang terlihat seperti skizofrenia, depresi atau gangguan

bipolar, ansietas bisa sama-sama melumpuhkan.<sup>[4]</sup> Ansietas sering dikaitkan dengan beban penyakit yang tinggi. Penyakit ini juga sering kurang disadari dan ditangani dalam perawatan primer.

Menurut hasil survei epidemiologi, sepertiga dari total penduduk di dunia dipengaruhi oleh ansietas selama masa hidupnya. Gangguan cemas menyeluruh merupakan suatu kondisi umum dengan prevalensi kejadian 3-8%. Lebih sering ditemukan pada perempuan dibanding laki-laki dengan rasio 2:1.<sup>[2]</sup> Pada usia paruh baya, prevalensinya paling tinggi. Namun, ada penurunan tingkat prevalensi seiring dengan bertambahnya usia, terutama usia yang lebih tua.<sup>[10]</sup>

Etiologi ansietas yang pertama yakni berkaitan dengan perspektif psikoanalisis, yaitu konflik yang tidak disadari antara ego dan impuls-impuls yang biasanya bersifat seksual atau agresif, berusaha untuk mengekspresikan diri, namun ego tidak membiarkannya karena tanpa disadari ia merasa takut terhadap hukuman yang akan diterima. Yang kedua yaitu kognitif-behavioral yang merupakan gangguan yang disebabkan oleh proses-proses berpikir yang menyimpang. Etiologi terakhir yakni biologis yang menyatakan bahwa ansietas ada hubungannya dengan faktor genetik.<sup>[28]</sup>

Patofisiologi dari ansietas baru – baru ini sering dikaitkan dengan Neurokimia seperti Serotonin, *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA), Dopamin, dan Norepinefrin. Setiap bahan kimia memiliki peran yang sangat berbeda, namun sama pentingnya dalam meregulasi kecemasan.<sup>[11]</sup> Serotonin berperan dalam pengaturan suasana hati, agresi, impuls, tidur, nafsu makan, suhu tubuh dan rasa sakit. Jumlah pengobatan yang digunakan untuk mengobati ansietas dapat meningkatkan kemampuan serotonin yang tersedia untuk menyampaikan pesan. Norepinefrin terlibat dalam respons melawan atau melarikan diri dan dalam regulasi tidur, suasana hati dan tekanan darah. Stres akut dapat meningkatkan pelepasan norepinefrin. Pada orang dengan ansietas, terutama mereka dengan gangguan panik, pelepasan norepinefrin tidak diatur dengan baik. Beberapa obat

dapat membantu menstabilkan jumlah norepinefrin yang tersedia untuk mengirimkan pesan. GABA berperan untuk menimbulkan relaksasi dan tidur, serta mencegah overeksitasi. Obat yang dikenal sebagai benzodiazepin dapat meningkatkan aktivitas GABA dan menghasilkan efek yang menenangkan.<sup>[12]</sup>

Disfungsi berbagai neurotransmitter dan reseptor di otak berdampak pada terjadinya ansietas. Tiga neurotransmitter utama yang terlibat adalah GABA, serotonin (5-HT) dan noradrenalin.<sup>[11]</sup> Disregulasi dalam sistem noradrenergik dihipotesiskan terjadi pada ansietas. Noradrenergik menunjukkan bahwa sistem saraf otonom pada penderita ansietas hipersensitif dan bereaksi berlebihan terhadap berbagai rangsangan.

Glukokortikoid mengaktifkan locus caeruleus, yang berperan dalam mengatur ansietas, yaitu dengan mengaktifasi pelepasan norepinefrin (NE) dan merangsang sistem saraf simpatik dan parasimpatik.<sup>[12]</sup>

*Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA) adalah neurotransmitter inhibitor penting dalam sistem saraf pusat dan mengatur banyak rangsangan di daerah otak.<sup>[12]</sup> Studi neuroimaging melaporkan bahwa terjadi penurunan kadar GABA dan pengikatan reseptor GABAA-benzodiazepine pada pasien dengan gangguan ansietas. Reseptor GABAA-benzodiazepine didistribusikan secara luas di otak dan sumsum tulang belakang. Terutama terkonsentrasi di bagian otak yang dianggap terlibat dalam terjadinya ansietas, termasuk medial PFC, amigdala, dan hipokampus, serta hasil dari beberapa penelitian telah menunjukkan kelainan pada sistem tersebut pada pasien dengan gangguan ansietas.<sup>[13]</sup>

Jalur serotonergik yang timbul dari nukleus *raphé* di batang otak mempersarafi berbagai macam struktur yang dianggap terlibat dalam gangguan ansietas, termasuk korteks frontal, amigdala, hipotalamus, dan hipokampus.<sup>[14]</sup> Selain itu, mekanisme serotonergik diyakini mendasari aktivitas biologis berbagai obat yang digunakan untuk mengobati mood disorder, termasuk gejala ansietas. Patologi seluler yang dapat berkontribusi pada

pengembangan gangguan ansietas termasuk regulasi abnormal pelepasan 5-HT, *reuptake* atau respons abnormal terhadap signal 5-HT. Reseptor 5-HT<sub>1A</sub> diduga memainkan peran yang sangat penting terhadap ansietas. Aktivasi reseptor 5-HT<sub>1A</sub> meningkatkan aliran kalium dan menghambat aktivitas adenilat siklase.<sup>[13]</sup>

Noradrenaline memodulasi mekanisme rangsangan otonom, termasuk peningkatan denyut jantung dan pernapasan. Ini mengarah ke kaskade fisiologis yang mengakibatkan gejala panik seperti parestesia, mati rasa dan sesak di dada. *Generalized Anxiety Disorder* (GAD) dikaitkan dengan noradrenergik terlalu aktif, reseptor serotonin (5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>) disregulasi dan penurunan jumlah situs benzodiazepine pada reseptor GABA<sub>A</sub> – benzodiazepine kompleks.<sup>[15]</sup>

Tanda dan gejala klinis pada ansietas berbeda tergantung pada bentuk gangguannya, tetapi tanda dan gejala umum dari ansietas memiliki karakteristik yang terdiri dari dua komponen yaitu fisik dan emosional yang memengaruhi proses kognitif seseorang.<sup>[16]</sup> Sensasi fisik yang dirasakan seperti gugup, khawatir, ketakutan, iritabilitas, perasaan ketidakamanan, mengisolasi diri dari orang lain, keinginan untuk melarikan diri, merasa bahwa seseorang akan mati, dll. Sensasi emosional yang dirasakan seperti sakit kepala, mual dan muntah, berkeringat, perut gemetar, nyeri, bisul, diare, kelemahan, sakit pada badan, merasa sesak nafas, *hot flashes* atau menggigil, peningkatan tekanan darah, detak jantung, dll. Gejala tersebut mempengaruhi proses kognitif seseorang seperti kemampuan berpikir & membuat keputusan, persepsi terhadap lingkungan, kemampuan belajar, serta memori dan konsentrasi.<sup>[16]</sup>

Ansietas sebagai kondisi perasaan, dinyatakan sebagai respon fisik, emosional, dan perilaku terhadap ancaman yang dirasakan merupakan bagian normal dari kehidupan sehari-hari. Kriteria tertentu dapat membantu mengidentifikasi kapan ansietas menjadi masalah dan menentukan diagnosis. Beberapa pasien dapat datang dengan keluhan kecemasan dan stres yang segera menarik perhatian pada ansietas.

Orang lain akan mengalami kesulitan tidur, sakit yang tidak jelas, sakit kepala, pusing, sakit perut, atau gejala somatik lainnya. Keluhan kehilangan konsentrasi, kelelahan, dan berkurangnya efektivitas dalam tugas-tugas rutin mungkin juga merupakan gejala yang menonjol. Ketika seorang pasien hadir dengan kecemasan berlebihan atau tidak terkendali, penting untuk mengidentifikasi penyebab potensial gejala lainnya, termasuk kondisi medis, depresi, gangguan penggunaan narkoba, gejala sekunder akibat pengobatan, gangguan somatoform, atau gangguan psikotik. Namun, keberadaan kondisi ini tidak menghalangi diagnosis ansietas, karena pasien dengan ansietas sering memiliki kondisi komorbiditas dan ansietas lebih sering terjadi pada pasien dengan kondisi medis dan kejiwaan tertentu.<sup>[17]</sup>

Gejala ansietas terjadi pada populasi secara umum pada pelayanan primer dan sekunder. Gejala dapat ringan, sementara dan tanpa gangguan yang berkaitan dengan sosial dan fungsi pekerjaan, tetapi banyak pasien dengan gejala yang lebih buruk dan persisten dapat menyebabkan tekanan pribadi yang signifikan, merusak fungsi dan mengurangi kualitas hidup. Untuk memenuhi diagnosis ansietas, pasien harus mengalami sejumlah gejala dengan periode minimum yang telah ditentukan, serta gejala yang menyebabkan tekanan pribadi yang signifikan, diikuti gangguan yang berkaitan dengan kegaitan sehari-hari. Sebagian besar penelitian di lapangan didasarkan pada kategori diagnostik untuk ansietas dalam *Diagnostic and Statistical Manual* edisi keempat (DSM-IV) yang secara garis besar mirip dengan yang ada di *International Classification of Diseases* edisi ke sepuluh (ICD-10).<sup>[18]</sup>

Faktor – faktor risiko tertentu dan variabel sosiodemografi telah dikaitkan dengan ansietas dan harus meningkatkan indeks kecurigaan seorang dokter. Faktor yang paling penting adalah keluarga dengan riwayat kecemasan dan riwayat stress atau traumatis. Masing-masing kelainan ansietas telah terbukti terjadi pada keluarga yang menunjukkan komponen yang dimediasi secara genetik. Ansietas sering terjadi bersamaan dengan gangguan kejiwaan lainnya dan harus menjadi perhatian khusus terutama

gangguan depresi dan penggunaan narkoba. Ansietas komorbid dapat berdampak negatif pada hasil perawatan yang ditargetkan untuk gangguan lainnya. Ada beberapa kondisi medis tertentu yang menyerupai gejala ansietas seperti palpitasi, takikardia, nyeri atau sesak dada, sesak napas, dan hiperventilasi yang menyulitkan identifikasi dari ansietas.<sup>[19]</sup>

Secara umum, ansietas dapat diobati dengan obat – obatan, jenis psikoterapi tertentu, atau keduanya. Pilihan perawatan tergantung pada masalah dan preferensi pasien. Sebelum perawatan dimulai, dokter harus melakukan evaluasi diagnostik yang cermat untuk menentukan apakah pasien memiliki gejala yang disebabkan oleh ansietas atau masalah fisik. Jika pasien didiagnosis dengan ansietas, jenis kelainan atau kombinasi kelainan yang ada harus diidentifikasi serta kondisi lain yang dapat terjadi secara bersamaan seperti depresi atau penyalahgunaan zat.<sup>[20]</sup>

Pemberian obat – obatan sebagai terapi dapat membantu pasien agar tetap terkendali saat menerima psikoterapi. Obat harus diresepkan oleh dokter, biasanya psikiater, yang dapat menawarkan psikoterapi sendiri atau bekerja sebagai tim dengan psikolog, pekerja sosial, atau konselor yang memberikan psikoterapi. Obat utama yang digunakan untuk ansietas adalah antidepresan, obat anti-kecemasan, dan beta-blocker untuk mengendalikan beberapa gejala fisik. Dengan perawatan yang tepat, banyak orang dengan ansietas dapat menjalani hidup normal dan memuaskan kehidupannya.<sup>[20]</sup> Berikut beberapa pilihan obat yang direkomendasikan untuk pengobatan ansietas:

1. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)*  
SSRI dianggap sebagai terapi lini pertama untuk ansietas, yang biasanya diindikasikan untuk pasien depresi. Kelompok obat ini diantaranya fluoxetine, sertraline, citalopram, fluvoxamine, paroxetine dan vilazodone. Mekanisme penting dari kelompok obat-obatan tersebut yaitu menghambat transporter

serotonin dan menyebabkan desensitisasi reseptor serotonin postsinaptik, sehingga menormalkan aktivitas jalur serotonergik.<sup>[4]</sup>

2. *Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)*  
SNRI menghambat transporter dari serotonin dan norepinefrin, termasuk venlafaxine, desvenlafaxine, dan duloxetine. SNRI biasanya digunakan apabila terjadi kegagalan atau respon yang tidak adekuat terhadap SSRI.<sup>7</sup> Respon pasien terhadap SNRI sangat bervariasi. Penghambatan terhadap transporter norepinefrin dapat mengakibatkan peningkatan sinyal mediasi norepinefrin sehingga beberapa pasien mungkin mengalami eksaserbasi gejala fisiologis ansietas. Untuk pasien yang tidak mengalami efek ini, peningkatan tonus noradrenergik dapat berperan terhadap efikasi ansiolitik dari obat – obatan ini.<sup>[4]</sup>
3. *Benzodiazepin*  
Benzodiazepin tidak lagi dianggap sebagai terapi lini pertama karena menimbulkan efek samping yang merugikan apabila digunakan dalam waktu yang lama dan dosis yang tinggi, meskipun dahulunya banyak digunakan untuk memperbaiki kondisi ansietas. Oleh karena itu, penggunaan benzodiazepin hanya terbatas untuk pengobatan jangka pendek ansietas akut.<sup>[4]</sup>
4. *Tricyclic Antidepressants (TCAs)*  
Semua TCAs berfungsi sebagai inhibitor *reuptake* norepinefrin, dan beberapa sebagai penghambat *reuptake* serotonin. Meskipun beberapa golongan dari obat ini efikasitasnya sebanding dengan SSRI atau SNRI dalam mengobati ansietas, TCAs menimbulkan lebih banyak efek samping dan berpotensi mematikan jika overdosis. Untuk alasan ini, TCAs jarang digunakan dalam pengobatan ansietas. Kecuali clomipramine yang mungkin lebih berkhasiat daripada SSRI atau SNRI pada pasien dengan OCD.<sup>[4]</sup>



Kecenderungan mengenai efikasi dalam pengobatan ansietas dikonfirmasi dalam beberapa penelitian mengenai GAD.<sup>[24]</sup> Laki-laki umumnya jauh lebih kecil kemungkinannya untuk mencari dan menerima layanan kesehatan mental dibandingkan dengan perempuan.<sup>[25]</sup> Perempuan yang menderita ansietas juga memiliki signifikansi perawatan kesehatan

yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki.<sup>[23]</sup>

Namun dalam studi terakhir mengenai SAD, pada laki-laki lebih cenderung mencari pengobatan daripada perempuan, yang mungkin menjelaskan mengapa perbedaan jenis kelamin tidak selalu ditemukan pada populasi klinis untuk penderita SAD.<sup>[24]</sup> Akhirnya, salah satu studi meneliti perilaku *help – seeking* dalam rentang hidup secara terpisah pada laki - laki dan perempuan dengan kecemasan yang berbeda dan gangguan mood. Mereka menemukan bahwa perempuan lebih mungkin daripada laki-laki untuk mencari bantuan bagi semua kondisi ansietas yang diperiksa.<sup>[22]</sup> Menurut penelitian ini, 25-32% laki - laki menderita GAD, PTSD, PD, SAD, atau SP mencari pengobatan, sedangkan jumlah untuk perempuan adalah 68-75%. Namun, ada kemungkinan bahwa sebagian besar perilaku peningkatan pencarian bantuan pada perempuan disebabkan oleh prevalensi gangguan komorbiditas yang lebih tinggi pada perempuan.<sup>[22]</sup>

Selain perbedaan jenis kelamin dalam perilaku pencarian pengobatan, perbedaan jenis kelamin juga sangat mempengaruhi hasil perawatan pada ansietas. Selain itu, perbedaan jenis kelamin telah dilaporkan dalam respon stres fisiologis yang melibatkan sumbu HPA dan sistem serotonergik. Perbedaan jenis kelamin seperti itu kemungkinan akan memengaruhi hasil pengobatan dan kemungkinan juga mempengaruhi respon pasien terhadap pengobatan psikotropika. Beberapa peneliti juga menyarankan agar pengetahuan tentang jenis kelamin disertakan pada penelitian mengenai pengobatan ansietas.<sup>[25]</sup>

Ada beberapa alasan yang memungkinkan bahwa perbedaan jenis kelamin memberikan dampak terhadap perbedaan tatalaksana psikofarmakologi

dalam perbedaan gejala yang dapat ditimbulkan. Meskipun penelitian terhadap hal ini sangat jarang dilakukan, adanya beberapa perbedaan jenis kelamin telah dilaporkan berkaitan dengan metabolisme dan efek samping dari benzodiazepin, TCAs, dan SSRIs.<sup>[26]</sup> Perbedaan jenis kelamin selanjutnya juga tergantung pada usia, status reproduksi, penggunaan kontrasepsi oral, dan *Hormon Replacement Therapy* (HRT) pada perempuan. Misalnya, konsentrasi benzodiazepin yang lebih rendah diberikan pada perempuan premenopause, tetapi tidak pada perempuan postmenopause, dibandingkan dengan laki - laki . Selanjutnya, penggunaan kontrasepsi oral dan HRT juga mempengaruhi dampak benzodiazepin, TCAs, dan SSRIs serta mungkin juga jenis obat ansiolitik dan psikotropika lainnya.<sup>[27]</sup>

Terlepas dari kenyataan bahwa perbedaan jenis kelamin dapat menimbulkan efek yang lebih buruk pada perempuan dibandingkan dengan laki - laki ketika menerima dosis yang sama dari antiansietas, perbedaan jenis kelamin yang relevan secara klinis jarang diperiksa dalam penelitian tentang farmakoterapi pada pasien dengan gangguan kecemasan yang berbeda.<sup>[27]</sup> Adanya pemahaman yang lebih baik terhadap pengaruh perbedaan jenis kelamin pada prevalensi ansietas dan pengobatan ansietas diharapkan dapat memberikan pengetahuan tambahan terhadap pemilihan terapi antiansietas.

### 3. RINGKASAN

Ansietas adalah gangguan kejiwaan yang paling umum dengan gejala kekhawatiran yang berlebihan, hiperarousal, serta ketakutan yang kontraproduktif dan melemahkan yang berlangsung setidaknya selama 6 bulan. Patofisiologi dari ansietas sering dikaitkan dengan Neurokimia, yakni Serotonin, GABA, Dopamin dan Neuroepinefrin. Tanda dan gejala klinis pada ansietas berbeda tergantung pada bentuk gangguannya. Secara umum, ansietas dapat diobati dengan obat-obatan, jenis psikoterapi tertentu, atau keduanya. Pilihan perawatan tergantung pada masalah dan preferensi pasien. Beberapa obat yang direkomendasikan untuk pengobatan ansietas adalah

SSRIs, SNRIs, *Benzodiazepines*, dan TCAs.

Didapatkan kecenderungan terkait perbedaan jenis kelamin untuk mencari dan menerima layanan kesehatan mental pada ansietas dimana efikasi pada laki-laki umumnya lebih rendah dibandingkan dengan perempuan. Perempuan yang menderita ansietas juga memiliki signifikansi perawatan kesehatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Selain itu, perbedaan jenis kelamin juga sangat mempengaruhi hasil perawatan ansietas.

#### 4. SIMPULAN

Efektifitas dari antiansietas antara satu golongan dengan golongan lainnya hampir sama. Namun, SSRIs digunakan sebagai lini pertama pengobatan karena efek samping yang lebih baik dan aman dibandingkan yang lainnya. Adanya perbedaan jenis kelamin dapat mempengaruhi pemilihan antiansietas yang sesuai untuk menimbulkan hasil perawatan yang maksimal.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder second edition. New York: American Psychiatric Association. 2010.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder. Edisi ke-5. USA: American Psychiatric Publishing. 2013.
3. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, and others. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388: 10053.
4. Bystritsky, A., Sahib, S. K., Michael, E. C., et al. Current Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. *Pharmacy and Therapeutics*. 2013; 38(1): 41-44.
5. Cilaki - laki ni A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009; 373(9665):746-758.
6. Amir N. Buku ajar psikiatri. Edisi ke-2. Jakarta: FKUI. 2013.
7. Segalàs C, Alonso P, Labad J, Real E, Pertusa A, Jaurrieta N, et al. A case-control study of sex differences in strategic processing and episodic memory in obsessivecompulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 2010; 51(3) 303–311.
8. Altemus M. Sex differences in depression and anxiety disorders: Potential biological determinants. *Hormones and Behavior*. 2006; 50(4) 534–538.
9. Farrell MR, Sengelaub DR, Wellman CL. Sex differences and chronic stress effects on the neural circuitry underlying fear conditioning and extinction. *Physiology & Behavior*. 2013; 122 208–215.
10. Bandelow, B. and Michaelis, S. Epidemiology of Anxiety Disorders in the 21st Century. *Journal NCBI, Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2015; 17(3): 327-335.
11. Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*. 2006; 51:100-113.
12. DiPiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., et al. *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edition. New York: McGraw-Hill. 2015.
13. Soodan, S. and Arya, A. Understanding the Pathophysiology and Management of the Anxiety Disorders. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*. 2015; 4(3): 251-278.
14. Mathew, J.S., Rebecca, B.P., and Dennis, S.C. Recent Advances in the Neurobiology of Anxiety Disorders: Implications



- for Novel Therapeutics. American Journal of Medical Genetics. 2008; 148: 89-98.
15. 15. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety*. 2000; 12: 2-19
  16. 16. Rang HP, Dale MM, Ritter, JM, Flower R. Anxiolytic and hypnotic drugs. In
  17. Rang & Dale's Pharmacology Churchill Livingstone: Elsevier. 2007; 6.
  18. 17. Roy-Byrne PP. The GABA-benzodiazepine receptor complex: structure, function, and role in anxiety. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 14-20.
  19. 18. World Health Organization. ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision Geneva: World Health Organization. 1992.
  20. 19. Augustin SG. Anxiety Disorders. In MA Koda-Kimble et. al. *Applied Therapeutics: the clinical use of drugs*, Lippincott Williams and Wilkins. 2005; 8: 761-764.
  21. 20. National Institute of Mental Health (NIMH). *Treatment of Anxiety Disorders*. 2009.
  22. 21. Steiner M, Allgulander C, Ravindran A, Kosar H, Burt T, Austin C. Gender differences in clinical presentation and response to sertraline treatment of generalized anxiety disorder. *Human Psychopharmacology*. 2005; 20(1) 3-13.
  23. 22. Mackenzie CS, Reynolds K, Cairney J, Streiner DL, Sareen J. Disorder-specific mental health service use for mood and anxiety disorders: Associations with age, sex, and psychiatric comorbidity. *Depression and Anxiety*. 2012; 29(3) p234-242.
  24. 23. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: Prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *Journal of Psychiatric Research*. 2011; 45(8) 1027-1035.
  25. 24. McLean CP, Anderson ER. Brave men and timid women? A review of the gender differences in fear and anxiety. *Clinical Psychology Review*. 2009; 29(6) 496-505.
  26. 25. Christiansen D, Elklit A. Sex differences in PTSD. In: Ovuga E (ed.) *Post Traumatic Stress Disorder in a Global Context*. Rijeka: InTech. 2012: 113-142.
  27. 26. Howell HB, Brawman-Mintzer O, Monnier J, Yonkers KA. Generalized anxiety disorder in women. *Psychiatric Clinics of North America* 2001; 24(1): 165-178.
  28. 27. Clayton AH, Stewart RS, Fayyad R, Clary CM. Sex differences in clinical presentation and response in panic disorder: Pooled data from sertraline treatment studies. *Archives of Women's Mental Health*. 2006; 9(3) 151-157.
  29. 28. Davison, G.C., Neale J.M., & Kring A.M. *Psikologi Abnormal Edisi ke-9*. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada. 2004.

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2012 menunjukkan 17,5 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskuler atau 31% dari 56,5 juta kematian di seluruh dunia. Di Indonesia, pada tahun 2018 diperkirakan 17,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler dan lebih dari 3 juta kematian tersebut terjadi pada usia di bawah 60 tahun. Jumlah penderita dengan *Hypertensive Heart Disease* (HHD) belum diketahui dengan pasti, namun pada beberapa studi disebutkan pada penderita hipertensi akan berkembang menjadi penyakit jantung. Sebanyak 50-60% penderita hipertensi akan mengalami risiko gagal jantung. Seringkali penderita gagal dalam pengobatan karena ketidakmampuannya dalam memodifikasi gaya hidup, sehingga dokter harus menatalaksana pasien secara holistik dari berbagai aspek.

**Tujuan:** Penerapan pelayanan dokter keluarga berbasis bukti pada pasien dengan mengidentifikasi faktor risiko, masalah klinis, serta penatalaksanaan dengan pendekatan *patient centered* dan *family approach*.

**Metode:** Studi yang dilakukan adalah laporan kasus. Data primer diperoleh melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik dengan melakukan kunjungan rumah, mengisi *family folder*, dan mengisi berkas pasien. Penilaian dilakukan berdasarkan diagnosis holistik awal, proses, dan akhir kunjungan secara kuantitatif dan kualitatif.

**Pembahasan:** Diagnosis HHD pada kasus ini sudah sesuai dengan teori dan telaah kritis dari penelitian terkini. Penatalaksanaan HHD yang diberikan sudah sesuai dengan guideline, terlihat perkembangan yang baik pada gejala klinis dan perubahan perilaku pasien setelah dilakukan intervensi berdasarkan *evidence-based medicine* yang bersifat *patient centered*, dan *family approach*.

**Kata Kunci:** holistik, *hypertensive heart disease*, tatalaksana

### ABSTRACT

**Background:** Based on data from the *World Health Organization* (WHO) in 2012, 17.5 million people in the world died from cardiovascular disease or 31% of 56.5 million deaths worldwide. In Indonesia in 2018 an estimated 17.3 million deaths were caused by cardiovascular disease and more than 3 million deaths occurred at the age of under 60 years. The number of patients with *Hypertensive Heart Disease* (HHD) is not known with certainty, but in several studies mentioned in patients with hypertension will develop into heart disease. As many as 50-60% of people with hypertension will experience a risk of heart failure. Often, patients fail in treatment because of their inability to modify lifestyle, so doctors must manage patients holistically from various aspects.

**Objective:** Implementation of family doctor services based on evidence based medicine in patients by identifying risk factors, clinical problems, and management with a patient centered and family approach.

**Method:** The study was Case Report. Primary data was obtained through history taking and physical examination by making home visits, filling out family folders, and filling in patient files. Assessment was done based on the first holistic diagnosis, process, and end of the visit in quantitative and qualitative ways.

**Results:** The diagnosis of HHD in this case was in accordance with the theory and critical analysis of current research. The management of HHD given was in accordance with the guidelines, there was a good development in clinical symptoms and changes in patient behavior after intervention based on evidence-based medicine which is patient centered, family approach.

**Keywords:** holistic, hypertensive heart disease, management

## 1. PENDAHULUAN

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2015 menunjukkan 17,5 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskuler atau 31% dari 56,5 juta kematian di seluruh dunia. Lebih dari 75% kematian akibat penyakit kardiovaskuler terjadi di negara berkembang yang berpenghasilan rendah sampai sedang.<sup>[1]</sup>

Di Indonesia, penyakit kardiovaskuler masih menjadi penyakit tidak menular utama penyebab kematian saat ini. Pada 2018 diperkirakan 17,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler dan lebih dari 3 juta kematian tersebut terjadi pada usia di bawah 60 tahun. Penyakit kardiovaskuler termasuk di antaranya adalah penyakit jantung koroner, gangguan irama jantung (aritmia), gagal jantung, hipertensi, dan stroke.<sup>[2]</sup> Sebanyak 50-60% penderita hipertensi akan mengalami risiko gagal jantung dan kondisi ini meningkat dua kali lipat pada pria. Jumlah penderita dengan *Hypertensive Heart Disease* (HHD) belum diketahui dengan pasti, namun pada beberapa studi disebutkan pada penderita hipertensi akan berkembang menjadi penyakit jantung. Secara umum risiko terjadinya HHD meningkat dua kali lipat pada penderita obesitas.<sup>[3]</sup>

*Hypertensive Heart Disease* (HHD) adalah suatu penyakit yang berkaitan dengan dampak sekunder pada jantung karena hipertensi sistemik yang lama dan berkepanjangan. HHD merujuk pada suatu keadaan yang disebabkan oleh peningkatan tekanan darah (hipertensi). Hipertensi yang berkepanjangan dan tidak terkontrol dapat mengubah struktur miokard, pembuluh darah dan sistem konduksi

jantung. Perubahan-perubahan ini dapat mengakibatkan komplikasi berupa *Left Ventricle Hypertrophy* (LVH), penyakit arteri koroner, gangguan sistem konduksi jantung, disfungsi sistolik dan diastolik miokard yang akan bermanifestasi klinis sebagai angina (nyeri dada), infark miokard, aritmia jantung (terutama fibrilasi atrium) dan gagal jantung kongestif.<sup>[4]</sup>

Pencegahan terhadap terjadinya komplikasi tersebut membutuhkan tatalaksana yang tepat secara farmakologi maupun non- farmakologi. Seringkali penderita gagal dalam pengobatan karena ketidak-mampuannya dalam memodifikasi gaya hidup. Hal tersebut menunjukkan bahwa dokter harus menatalaksana pasien secara holistik dari berbagai aspek. Tidak hanya memastikan pasien meminum obat dengan benar, tetapi juga memastikan pasien memiliki situasi yang kondusif untuk membentuk gaya hidup sehat.

Peran dokter dalam mengatasi penyakit HHD sangatlah penting. Dokter sebagai orang pertama yang akan didatangi oleh penderita dalam mencari pertolongan, harus selalu meningkatkan pelayanan. Salah satu hal yang sering diabaikan adalah memberikan edukasi atau pendidikan kesehatan secara menyeluruh. Pendidikan kesehatan kepada penderita dan keluarganya akan sangat berarti bagi penderita, terutama bagaimana sikap dan tindakan, serta cara untuk membentuk dan mempertahankan gaya hidup sehat.



## 2. TUJUAN

1. Mengidentifikasi faktor risiko dan masalah klinis yang terdapat pada pasien.
2. Menerapkan pelayanan dokter keluarga yang holistik dan komprehensif sesuai masalah yang ditemukan pada pasien dan melakukan penatalaksanaan berbasis *evidence based medicine* yang bersifat *patient centered, family focused, dan community oriented*.

## 3. METODE

Studi ini merupakan laporan kasus. Data primer diperoleh melalui anamnesis (autoanamnesis dari pasien), pemeriksaan fisik dan kunjungan ke rumah. Data sekunder didapat dari rekam medis pasien. Penilaian berdasarkan diagnosis holistik dari awal, proses, dan akhir studi secara kualitatif dan kuantitatif.

## 4. ILUSTRASI KASUS

Tn. MS, 61 tahun datang ke Puskesmas Satelit pada tanggal 6 Mei 2019 untuk kontrol rutin pengobatan penyakit jantung yang diderita sejak tahun 2017 lalu. Saat ini pasien mengeluhkan sesak nafas dan mudah kelelahan jika melakukan aktivitas yang cukup berat seperti mengangkat galon, mencuci mobil dan menaiki tangga.

Keluhan sesak nafas dan mudah kelelahan awalnya dirasakan sejak dua tahun lalu tepatnya pertengahan tahun 2017 saat pasien sedang bermain tenis meja. Biasanya pasien mampu menyelesaikan dua sampai tiga set permainan namun saat itu pasien hanya mampu bermain setengah set permainan dan timbul keluhan sesak nafas yang semakin memberat seiring dengan peningkatan aktivitas. Selain itu, pasien merasakan dadanya berdebar-debar dan keluar keringat berlebih. Kemudian pasien berobat ke dokter spesialis jantung dan dilakukan pemeriksaan. Lalu pasien diberi obat minum rutin dan disarankan untuk kontrol setiap 3 bulan.

Pasien memiliki riwayat hipertensi sejak berusia 40 tahun dan tidak pernah kontrol rutin. Ayah pasien meninggal

karena penyakit jantung yang dideritanya dan adik laki-laki kandung pasien pernah mengalami serangan jantung. Riwayat pola makan pasien 2-3 kali sehari. Pasien sering membeli makanan di warung makan karena istri pasien jarang memasak. Pasien memiliki kebiasaan mengonsumsi makanan yang tinggi lemak dan tinggi garam serta kurang makan buah dan sayur. Selain itu tidak ada olahraga yang rutin dilakukan oleh pasien.

Pasien bersuku Lampung tinggal bersama istrinya yang bersuku Komerling dan anaknya yang kedua dan kelima di kawasan perumahan. Pasien merupakan pensiunan guru SMK dan saat ini sehari-hari pasien lebih banyak di rumah. Istri pasien adalah seorang guru SMP dan anak-anak pasien ada yang telah berkeluarga dan ada yang masih berkuliah. Psikologis pasien dalam keluarga tampak cukup baik, pasien sering berkumpul bersama anak, istri dan cucu. Pasien juga seringkali berkumpul bersama teman-temannya. Teman pasien memiliki kebiasaan yang sama yaitu mengonsumsi makanan berlemak. Apabila terdapat keluhan kesehatan, pasien dan keluarganya langsung berobat ke praktik dokter atau ke puskesmas.

## 5. DATA KLINIS

### Anamnesis

Pasien datang untuk kontrol rutin pengobatan penyakit jantung yang diderita sejak dua tahun terakhir. Saat ini pasien mengeluhkan sesak nafas dan mudah kelelahan jika melakukan aktivitas yang cukup berat seperti mengangkat galon, mencuci mobil dan menaiki tangga. Selain itu, pasien merasakan dadanya berdebar-debar dan keluar keringat berlebih. Keluhan sesak nafas dan mudah kelelahan awalnya dirasakan sejak dua tahun lalu saat pasien sedang bermain tenis meja.

Pasien memiliki riwayat hipertensi yang tidak terkontrol. Ayah pasien meninggal karena penyakit jantung dan adik laki-laki kandung pasien mengalami serangan jantung. Pasien sering mengonsumsi makanan tinggi lemak dan tinggi garam serta tidak ada olahraga rutin yang dilakukan pasien.



### Pemeriksaan Fisik

Keadaan umum: tampak sakit ringan; kesadaran: compos mentis; suhu: 36,4°C; tekanan darah: 120/70 mmHg; frekuensi nadi: 74x/menit, irreguler; frekuensi napas: 24x/menit; berat badan: 83 kg; tinggi badan: 170 cm; IMT: 28,7; status gizi obesitas derajat I.

### Status Generalis

Rambut, mata, telinga, hidung dan tenggorokan kesan dalam batas normal. KGB leher tidak teraba. Paru dalam batas normal. Batas jantung kiri melebar, kesan pemeriksaan jantung kardiomegali. Abdomen tampak cembung. Ekstremitas dalam batas normal. Muskuloskeletal dan status neurologis dalam batas normal.

### Status Lokalis

#### Cor

I : *ictus cordis* tidak terlihat

P : *ictus cordis* teraba pada SIC V linea midklavikula 1 jari lateral sinistra

#### P :

Batas kiri: SIC V linea midklavikula 1 jari lateral sinistra

Batas kanan: SIC IV linea parasternal dekstra

Batas atas: SIC II linea parasternal sinistra

A : bunyi jantung I dan II, irreguler murmur (-), gallop (-)

### Pemeriksaan Penunjang

Kolesterol total : 270 mg/dL

**Tabel 1.** Hasil Skrining Depresi dengan *Geriatric Depression Scale (GDS)*

No	Pertanyaan	Jawaban	
		Ya	Tidak
1	Pada dasarnya apakah anda merasa puas dengan hidup anda?	Ya	Tidak
2	Apakah anda mengurangi banyak kegiatan dan minat anda?	Ya	Tidak
3	Apakah anda merasa hidup anda hampa?	Ya	Tidak

4	Apakah anda sering merasa bosan?	Ya	Tidak
5	Apakah biasanya anda memiliki semangat yang bagus?	Ya	Tidak
6	Apakah anda merasa takut bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi pada anda?	Ya	Tidak
7	Apakah biasanya anda merasa bahagia?	Ya	Tidak
8	Apakah anda sering merasa tidak berdaya?	Ya	Tidak
9	Apakah anda lebih memilih tinggal di rumah, daripada pergi keluar dan melakukan hal-hal yang baru?	Ya	Tidak
10	Apakah anda merasa mempunyai lebih banyak masalah dengan ingatan anda dibandingkan kebanyakan orang?	Ya	Tidak
11	Apakah menurut anda sangat menyenangkan bisa hidup hingga sekarang ini?	Ya	Tidak
12	Apakah anda merasa sangat tidak berharga dengan kondisi anda sekarang?	Ya	Tidak
13	Apakah anda merasa penuh semangat?	Ya	Tidak
14	Apakah anda merasa keadaan anda tidak ada harapan?	Ya	Tidak
15	Menurut anda, apakah kebanyakan orang	Ya	Tidak



	lebih baik daripada anda?		
--	---------------------------	--	--

## 6. DATA KELUARGA

Pasien merupakan anak kedua dari tujuh bersaudara, orangtua pasien sudah meninggal. Pasien memiliki lima anak yang tiga diantaranya sudah berkeluarga dan memiliki anak. Saat ini pasien tinggal bersama istrinya, yaitu Ny. B yang berusia 56 tahun dan anak kedua yaitu Tn. MA yang berusia 29 tahun serta anak kelima Nn. SM yang berusia 20 tahun. Bentuk keluarga pada pasien ini adalah *nuclear family* yaitu pasien sebagai kepala keluarga, Ny. SA sebagai ibu rumah tangga, Tn. MA dan Nn. SM sebagai anak kandung mereka. Menurut siklus Duvall, siklus keluarga ini berada pada tahap VIII (tahap keluarga dengan orangtua lanjut usia). Pasien saat ini menjadi pensiunan guru dan tidak ada aktivitas khusus sehari-hari. Seluruh permasalahan keluarga dimusyawarahkan bersama dan diputuskan oleh suaminya sebagai kepala keluarga. Kebutuhan materi keluarga dipenuhi dari penghasilan kepala keluarga sebagai pensiunan dan istri sebagai guru sekitar Rp 7.000.000/bulan. Seluruh anggota keluarga memiliki asuransi kesehatan.

Hubungan pasien dengan istri dan anak-anaknya cukup erat dan berinteraksi baik satu sama lain. Setiap anggota keluarga mendukung anggota keluarga lain yang sakit. Perilaku berobat keluarga yaitu memeriksakan keluarganya yang sakit ke layanan kesehatan. Keluarga pasien berobat ke Puskesmas Satelit yang berjarak ± 6 kilometer dari rumah pasien yang ditempuh menggunakan kendaraan pribadi.

## 7. DIAGNOSTIK HOLISTIK AWAL

### a. Aspek Personal

- Alasan kedatangan: sesak nafas dan mudah kelelahan saat beraktivitas berat; kontrol penyakit jantung.

- Kekhawatiran: pasien khawatir penyakit semakin memberat dan dapat mengancam nyawa.
- Persepsi: penyakit timbul akibat penambahan usia, penyakit tidak dapat disembuhkan dan harus kontrol rutin serta konsumsi obat-obatan teratur.
- Harapan: keluhan berkurang dan penyakit tidak semakin memburuk.

### b. Aspek Klinik

- *Hypertensive heart disease* (I11)
- Obesitas (E66)
- Hiperkolesterolemia (E78)

### c. Aspek Risiko Internal

- Riwayat ayah dan adik kandung menderita penyakit jantung (Z82.4).
- Kurangnya pengetahuan pasien terhadap penyakit yang diderita dan gaya hidup yang sesuai dengan penyakitnya (Z55.9).
- Pasien merasa jenuh harus minum obat rutin seumur hidup.
- Polifarmasi (Y57).
- Usia lanjut (R54).

### d. Aspek Risiko Eksternal

- Kurangnya dukungan dalam keluarga.
- Kebiasaan keluarga dan kerabat yang sering mengonsumsi makanan tinggi lemak.
- Kurangnya pengetahuan keluarga tentang penyakit yang diderita pasien.

- e. **Derajat Fungsional:** 2 (dua), mampu melakukan pekerjaan ringan sehari-hari di dalam rumah dan di luar rumah.

## 8. RENCANA INTERVENSI

Intervensi yang diberikan pada pasien ini berupa edukasi dan konseling mengenai penyakit dan upaya preventif untuk mencegah komplikasi. Intervensi yang dilakukan terbagi atas *patient center*, *family focus* dan *community oriented*.



**Tabel 2. Target Terapi**

Diagnosis	Target Terapi
Penyakit jantung hipertensi	Tekanan darah sistolik <150 mmHg dan atau tekanan darah diastolik <90 mmHg (JNC VIII)
Hiperkolesterolemia	Kolesterol total dan TG <150 mg/dL dan LDL <70 mg/dL (PERKI, 2017)
Obesitas	Penurunan 10% berat badan actual (PERKI, 2017)

**Patient Center**

**Non medikamentosa**

- Edukasi kepada pasien mengenai penyakit *hypertensive heart disease*, obesitas dan hiperkolesterolemia.
- Edukasi kepada pasien mengenai penyulit penyakit *hypertensive heart disease*, obesitas dan hiperkolesterolemia.
- Menjelaskan kepada pasien tentang pengaturan pola makan diet jantung (diet DASH {*Dietary Approaches to Stop Hypertension*}), aktivitas fisik dan penurunan berat badan.
- Edukasi tentang upaya mengenali gejala awal dan gejala kekambuhan penyakit *hypertensive heart disease*.
- Edukasi pasien untuk kontrol teratur dalam memeriksakan tekanan darah dan kadar kolesterol.

**Medikamentosa**

- Furosemid 2 x 20 mg
- Ramipril 1 x 10 mg
- Bisoprolol 1 x 1,25 mg
- Simvastatin 1 x 20 mg

**Family Focused**

- Edukasi kepada keluarga mengenai penyakit *hypertensive heart disease*, obesitas dan hiperkolesterolemia serta peran keluarga dalam terapi penyakit pasien.

- Edukasi kepada keluarga mengenai penyulit dan risiko penyakit *hypertensive heart disease*, obesitas dan hiperkolesterolemia.
- Memberikan edukasi kepada keluarga untuk berperan dalam mengingatkan pasien mengenai gaya hidup sehat.
- Edukasi kepada anggota keluarga mengenai faktor risiko yang ada pada keluarga dan pentingnya melakukan deteksi dini serta pencegahan.
- Edukasi keluarga tentang upaya mengenali gejala awal dan gejala kekambuhan penyakit *hypertensive heart disease*.
- Edukasi dan motivasi mengenai perlunya perhatian dukungan dari semua anggota keluarga terhadap perbaikan penyakit pasien.

**9. DIAGNOSTIK HOLISTIK AKHIR**

**1. Aspek Personal**

- Kekhawatiran: kekhawatiran pasien berkurang dengan meningkatnya pengetahuan pasien terhadap penyakit yang diderita.
- Persepsi: penyakit dapat dikendalikan dengan menerapkan pola hidup yang sesuai dengan kondisi penyakit; perlunya untuk kontrol rutin dan minum obat teratur.
- Harapan: keluhan berkurang dan penyakit tidak memburuk.

**2. Aspek Klinis**

- *Hypertensive heart disease* ( I11)
- Obesitas ( E66)
- Hiperkolesterolemia (E78)

**3. Aspek Risiko Internal**

- Riwayat ayah dan adik kandung menderita penyakit jantung (Z82.4)
- Pengetahuan pasien terhadap penyakit yang diderita meningkat.
- Pengetahuan tentang gaya hidup yang tepat sesuai penyakit yang diderita meningkat.
- Pasien mulai dapat menerima keadaan penyakit yang diderita.
- Polifarmasi (Y57).
- Usia lanjut (R54).

**4. Aspek Risiko Eksternal**

- Meningkatnya dukungan keluarga dalam memberi



dukungan pada kondisi kesehatan pasien.

- Kebiasaan keluarga dan kerabat yang sering mengonsumsi makanan tinggi lemak mulai berkurang.
- Meningkatnya pengetahuan keluarga tentang penyakit yang diderita pasien.

5. **Derajat Fungsional:** 2 (dua), mampu melakukan pekerjaan ringan sehari-hari di dalam rumah dan di luar rumah.

## 10. PEMBAHASAN

Tn. MS, usia 61 tahun datang untuk kontrol rutin pengobatan penyakit jantung yang diderita sejak dua tahun terakhir. Saat ini pasien mengeluhkan sesak nafas dan mudah kelelahan jika melakukan aktivitas yang cukup berat seperti mengangkat galon, mencuci mobil dan menaiki tangga. Selain itu, pasien merasakan adanya berdebar-debar dan keluar keringat berlebih. Keluhan sesak nafas dan mudah kelelahan awalnya dirasakan sejak dua tahun lalu saat pasien sedang bermain tenis meja.

Pasien memiliki riwayat hipertensi yang tidak terkontrol. Ayah pasien meninggal karena penyakit jantung yang dideritanya, istri pasien memiliki riwayat hipertensi dan adik laki-laki kandung pasien mengalami serangan jantung. Pasien sering mengonsumsi makanan tinggi lemak dan tinggi garam serta tidak ada olahraga rutin yang dilakukan pasien.

Pada pemeriksaan status lokalitas regio jantung didapatkan inspeksi *ictus cordis* tidak tampak; palpasi *ictus cordis* teraba pada SIC V linea midklavikula 1 jari lateral sinistra; perkusi batas jantung kiri pada SIC V linea midklavikula 1 jari lateral sinistra; auskultasi bunyi jantung I dan II irregular, murmur(-) dan gallop (-).

Berdasarkan data yang diperoleh dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang, dapat diketahui bahwa pasien tersebut mengalami *Hypertensive heart disease* (HHD).

*Hypertensive heart disease* (HHD) adalah istilah yang diterapkan untuk menyebutkan penyakit jantung secara keseluruhan, mulai dari LVH, aritmia jantung, penyakit jantung coroner

dan penyakit jantung kronis yang disebabkan karena peningkatan tekanan darah baik secara langsung maupun tidak langsung.<sup>[5]</sup>

Hipertensi adalah faktor risiko utama bagi penyakit jantung dan stroke. Hipertensi dapat menyebabkan penyakit jantung iskemik (menurunnya suplai darah untuk otot jantung sehingga menyebabkan nyeri dada atau angina dan serangan jantung) dari peningkatan suplai oksigen yang dibutuhkan oleh otot jantung yang menebal.<sup>[6]</sup>

Hipertensi meningkatkan beban kerja jantung, dan seiring dengan berjalannya waktu hal ini dapat menyebabkan penebalan otot jantung. Karena jantung memompa darah melawan tekanan yang meningkat pada pembuluh darah yang meningkat, ventrikel kiri membesar dan jumlah darah yang dipompa jantung setiap menitnya (*cardiac output*) berkurang. Tanpa terapi, gejala gagal jantung akan makin terlihat.<sup>6</sup>

Patofisiologi dari penyakit jantung hipertensi adalah satu hal kompleks yang melibatkan banyak faktor yang saling mempengaruhi, yaitu hemodinamik, struktural, neuroendokrin, seluler, dan faktor molekuler. Di satu sisi, faktor-faktor ini memegang peranan dalam perkembangan hipertensi dan komplikasinya, di sisi lain peningkatan tekanan darah itu sendiri dapat memodulasi faktor-faktor tersebut. Peningkatan tekanan darah menyebabkan perubahan yang merugikan pada struktur dan fungsi jantung melalui 2 cara: secara langsung melalui peningkatan *afterload* dan secara tidak langsung melalui neurohormonal terkait dan perubahan vaskular. Peningkatan perubahan tekanan darah dan tekanan darah malam hari dalam 24 jam telah dibuktikan sebagai faktor yang paling berhubungan dengan berbagai jenis patologi jantung, terutama bagi masyarakat Afrika-Amerika.<sup>[7]</sup>

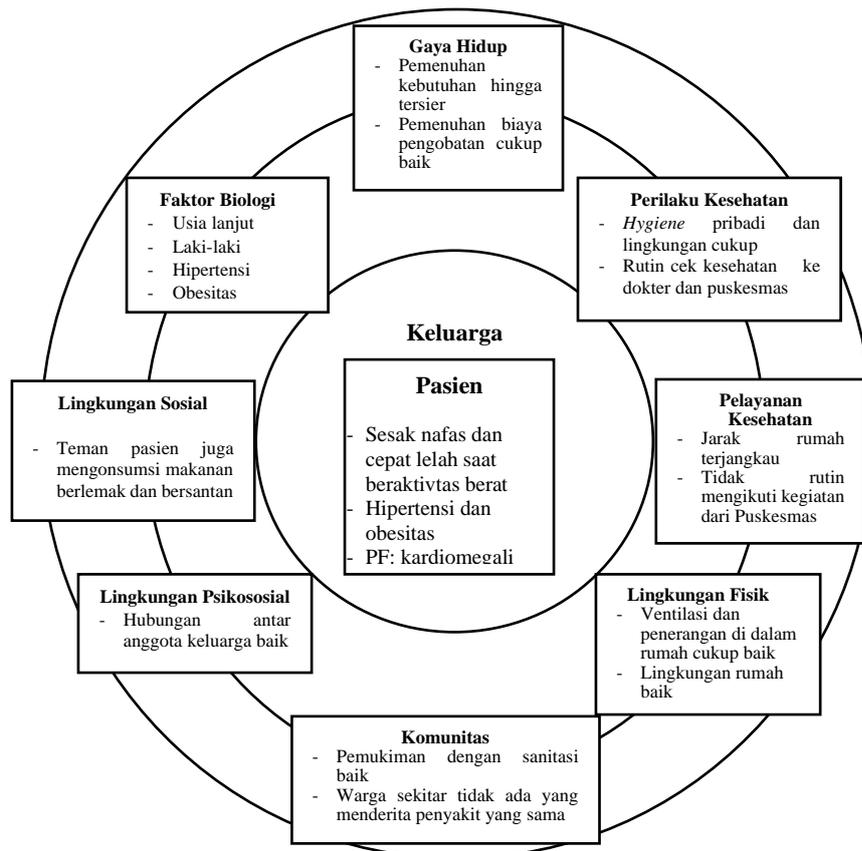
Diagnosis penyakit jantung hipertensi didasarkan pada riwayat, pengukuran tekanan darah, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan awal pasien hipertensi harus menyertakan riwayat lengkap dan



pemeriksaan fisik untuk mengkonfirmasi diagnosis hipertensi, menyaring faktor-faktor risiko penyakit kardiovaskular lain, menyaring penyebab sekunder hipertensi, mengidentifikasi konsekuensi kardiovaskular hipertensi dan komorbiditas lain, memeriksa gaya hidup terkait tekanan darah, dan menentukan potensi intervensi. Pengukuran tekanan darah yang terpercaya tergantung pada perhatian terhadap detail mengenai teknik dan kondisi pengukuran. Akurasi instrumen pengukur tekanan darah terotomatisasi harus dikonfirmasi. Pada pemeriksaan fisik, habitus tubuh, seperti tinggi dan berat badan, harus dicatat. Pada pemeriksaan awal, tekanan darah harus diukur pada kedua lengan, dan lebih baik pada posisi terlentang, duduk dan berdiri untuk mengevaluasi

keberadaan hipotensi postural. Pada pemeriksaan laboratorium meliputi urinalisis mikroskopik, ekskresi albumin, *Blood Urea Nitrogen* (BUN) atau kreatinin serum, natrium, kalium, kalsium, dan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) serum, hematokrit, elektrokardiogram, glukosa darah puasa, kolesterol total, *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan trigliserida.<sup>[4]</sup>

Berdasarkan literatur di atas, terdapat hubungan yang cukup erat kaitannya antara gejala berupa mudah lelah, sesak nafas dan jantung berdebar serta temuan fisik berupa pulsasi nadi ireguler dan pelebaran batas jantung kiri.



**Gambar 1.** Konsep *Mandala of Health* kasus pasien Tn. MS

Dalam melakukan penatalaksanaan secara holistik pada pasien ini dilakukan kunjungan sebanyak 3 kali. Kunjungan pertama pada tanggal 11 Mei 2019 dilakukan pengenalan dengan pasien dan anggota keluarga yang lain. Lalu meminta izin untuk melakukan anamnesis secara lebih teliti dan mendalam. Kemudian meminta izin untuk melakukan pembinaan terhadap keluarga tersebut terkait penyakit yang dialami pasien

Dari hasil kunjungan tersebut, sesuai konsep *Mandala of Health*, dari segi perilaku kesehatan pasien mengutamakan preventif daripada kuratif dan memiliki pengetahuan yang cukup baik mengenai *hygiene*. Pasien dan keluarganya merupakan peserta BPJS dan rutin cek kesehatan ke Puskesmas. *Human biology*, pasien merasakan cepat lelah dan sesak nafas serta dada berdebar saat melakukan aktivitas yang cukup berat. Keluhan seperti ini mulai dirasakan sejak pertengahan tahun 2017 dan saat ini pasien telah menjalani pengobatan rutin. Mengenai hal ini pasien diberi edukasi mengenai penyakit HHD beserta faktor risiko dan upaya pencegahan kekambuhan.

Lingkungan psikososial, hubungan antar anggota keluarga juga terbilang dekat dan jarang mengalami suatu masalah. Sehingga hal ini dapat mendukung pasien dalam mencari pengobatan ke pelayanan kesehatan terdekat. Seluruh anggota keluarga memberikan dukungan dalam pengobatan untuk kesembuhan pasien

Gaya hidup pasien yang sering mengonsumsi makanan tinggi lemak dan tinggi garam. Setelah digali faktor gaya hidup diperoleh data asupan makanan dalam kurun 3 bulan terakhir bahwa pasien cenderung mengonsumsi makanan tinggi lemak dan garam, bersantan, serta sedikit mengonsumsi buah dan sayur. Hal tersebut membuat pasien merasa khawatir berhubungan dengan keluhannya saat ini. Pasien sudah seringkali berusaha ingin memperbaiki pola makan dan mengurangi asupan makanan yang tinggi lemak, namun pasien merasa kurang

pengetahuan mengenai pola asupan makanan yang baik untuk kesehatan jantungnya, sehingga mengalami kesulitan dalam memotivasi diri untuk berhenti mengonsumsi makanan tinggi lemak. Istri pasien juga jarang memasak di rumah sehingga untuk sehari-harinya pasien lebih sering membeli makan di luar. Selain itu, kerabat lingkungan pergaulan yang juga sering mengonsumsi makanan tinggi lemak membuat pasien sulit memotivasi diri. Berdasarkan informasi dari pasien, teman pergaulannya juga kurang mengetahui tentang dampak konsumsi makanan tinggi lemak terhadap kesehatan.

Setelah menyimpulkan permasalahan dan faktor-faktor yang mempengaruhi masalah tersebut, dilakukan intervensi kepada pasien, keluarganya, dan teman-teman pergaulan pasien. Intervensi dilakukan pada tanggal 22 Mei 2019.

Intervensi pertama berupa pemberian agen obat-obatan. Furosemid merupakan obat yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan ekskresi natrium dalam urin dan mengurangi tanda-tanda fisik dari retensi cairan pada pasien dengan penyakit jantung. *American Heart Association* dan *Drug Information Handbook* menjelaskan bahwa pemberian awal furosemid oral yaitu 20 sampai 80 mg per dosis. Sedangkan untuk pemeliharaan dapat dilakukan peningkatan dosis secara bertahap dari 20 sampai 40 mg setiap 6 sampai 8 jam untuk efek yang diinginkan dengan interval sekali atau dua kali sehari, dengan dosis harian maksimum 600 mg pada kondisi edema.<sup>[8,9]</sup>

Ramipril merupakan agen *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitor* mengurangi produksi angiotensin II, meningkatkan kadar bradikinin, dan mengurangi aktivitas sistem saraf simpatis. Penyekat reseptor angiotensin II menyediakan blokade reseptor AT1 secara selektif, dan efek angiotensin II pada reseptor AT2 yang tidak tersekat dapat menambah efek hipotensi. Kedua kelas agen-agen ini adalah agen antihipertensif yang efektif

yang dapat digunakan sebagai terapi tunggal atau dalam kombinasi dengan diuretik, antagonis kalsium, dan alfa bloker.<sup>[10]</sup>

Bisoprolol merupakan agen penyekat beta (*beta blocker*) mengurangi tekanan darah melalui penurunan curah jantung, karena reduksi kecepatan detak jantung dan kontraktilitas. Mekanisme lain yang diajukan mengenai bagaimana *beta blocker* mengurangi tekanan darah adalah efek pada sistem saraf pusat, dan inhibisi pelepasan renin.<sup>[11]</sup>

Pasien juga didiagnosis hiperkolesterolemia berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis diketahui bahwa pasien mempunyai riwayat kolesterol tinggi yang sesuai dengan hasil pemeriksaan fisik dimana pasien mengalami obesitas derajat I. Pada pemeriksaan penunjang yang memegang peranan penting dalam menegakkan diagnosis hiperkolesterolemia, didapatkan hasil kolesterol total pasien yaitu 270 mg/dL yang termasuk dalam kategori tinggi.

Target primer terapi dislipidemia adalah kadar kolesterol LDL. Target terapi kolesterol LDL bagi pasien dengan risiko kardiovaskular sangat tinggi adalah <70 mg/dL atau penurunan  $\geq 50\%$  dari konsentrasi awal. Target penurunan dari konsentrasi awal sebesar  $\geq 50\%$  bagi pasien dengan risiko kardiovaskular sangat tinggi hendaknya hanya diberlakukan jika konsentrasi kolesterol LDL awal sangat tinggi. Usaha yang dapat dilakukan untuk menurunkan kolesterol total yaitu dengan mengurangi asupan kolesterol dan asam lemak jenuh, meningkatkan asupan serat, mengurangi asupan karbohidrat dan alkohol, meningkatkan aktivitas fisik sehari-hari, mengurangi berat badan berlebih, dan menghentikan kebiasaan merokok. Intervensi gaya hidup dan pemberian obat segera dilakukan pada pasien dengan risiko sangat tinggi dengan nilai kolesterol total 100- <155 mg/dl dan intervensi dengan obat penurun lipid terhadap target sekunder (kolesterol non-HDL). Simvastatin merupakan golongan statin (inhibitor

HMG-CoA reduktase) yaitu obat penurun lipid pertama yang harus digunakan untuk menurunkan kolesterol LDL. Selain berfungsi untuk menurunkan kolesterol LDL. Statin juga mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Dosis statin diberikan sesuai dengan batas toleransi pasien untuk mencapai target kolesterol LDL. Pada kasus ini pasien diberikan simvastatin 20 mg yang diminum pada malam hari.<sup>[12]</sup>

Selain secara medikamentosa pada kunjungan kedua, pasien juga mendapatkan intervensi non-medikamentosa berupa: 1) Edukasi mengenai penyakit HHD kepada pasien dan keluarganya; 2) Edukasi kepada pasien untuk melakukan kontrol rutin; 3) Edukasi kepada pasien efek samping obat yang timbul dan cara mengkonsumsi obat dengan tepat; 4) Memberikan daftar menu diet jantung (diet DASH {*Dietary Approaches to Stop Hypertension*}); 5) Merancang program guna meningkatkan aktivitas fisik yang sesuai dengan kondisi jantung pasien; 6) Edukasi kepada keluarga untuk berperan dalam mengingatkan pasien mengenai gaya hidup sehat; 7) Edukasi dan motivasi mengenai perlunya perhatian dukungan dari semua anggota keluarga terhadap perbaikan penyakit pasien.

Pada kunjungan ketiga, dilakukan evaluasi terhadap intervensi yang telah diberikan kepada pasien. Kegiatan tersebut dilaksanakan pada tanggal 1 Juni 2019. Pasien mengatakan bahwa ia rutin meminum obat yang diberikan dan sesuai dengan yang dijelaskan sebelumnya, ia tidak sekalipun melewatkan jadwal minum obat, istri dan anaknya juga selalu mengingatkan.

Menurut Bloom, ada beberapa langkah atau proses sebelum orang mengadopsi perilaku baru. Pertama adalah kesadaran (*awareness*), dimana orang tersebut menyadari stimulus tersebut. Kemudian dia mulai tertarik (*interest*). Selanjutnya, orang tersebut akan menimbang-nimbang baik atau tidaknya stimulus tersebut (*evaluation*). Setelah itu, dia akan mencoba



melakukan apa yang dikehendaki oleh stimulus (*trial*).<sup>[10]</sup>

Pasien mengaku bahwa keluhan yang dialaminya sudah berkurang, namun yang menjadi kekhawatiran pasien adalah ia khawatir tidak dapat mempertahankan gaya hidupnya yang sudah mengurangi konsumsi makanan tinggi lemak dan garam. Aktivitas fisik pasien pun ditingkatkan dengan cara melakukan jalan kaki 10.000 langkah per hari dan peregangan.

Pasien mengatakan bahwa kerabat pergaulannya sudah jarang mengajaknya untuk mengonsumsi makanan tinggi lemak karena telah mengetahui bahayanya, meskipun banyak dari mereka yang masih memiliki kebiasaan mengonsumsi hal tersebut.

Pasien juga mengatakan bahwa istri dan anaknya banyak mendukung pasien selama pengobatan, mengingatkan minum obat, mengingatkan untuk makan makanan yang telah disusun serta mengajak pasien untuk berolahraga bersama.

## 11. SIMPULAN

- a. Diagnosis HHD pada kasus ini sudah sesuai dengan beberapa teori dan sudah melalui pemeriksaan fisik juga pemeriksaan penunjang.
- b. Telah dilakukan penatalaksanaan pada pasien secara holistik dengan memperhatikan aspek *patient center, family focus* dan *community oriented*.
- c. Pada proses perubahan perilaku, Tn. MS sudah mencapai tahap *trial*.
- d. Peran keluarga amat penting dalam perawatan dan pengobatan anggota keluarga.

## 12. SARAN

### Bagi Pasien

- a. Tetap melanjutkan pengobatan dan kontrol di Puskesmas Satelit.
- b. Menjaga gaya hidup sehat seperti yang telah dijelaskan sebelumnya.

### Bagi Keluarga

- a. Memberikan dukungan kepada pasien dalam menjalankan pengobatan.
- b. Memberikan dukungan kepada pasien dalam upaya memodifikasi gaya hidup.
- c. Keluarga perlu mengoptimalkan kerjasama antar anggota keluarga untuk meningkatkan kesehatan keluarga.

### Bagi Puskesmas

Melanjutkan pembinaan keluarga untuk kasus yang serupa.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Cardiovascular disease. Geneva: World Health Organization Press; 2015.
2. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. Indonesia: Kemenkes RI; 2018.
3. Waty M, Hasan H. Prevalensi penyakit jantung hipertensi pada pasien gagal jantung kongestif di RSUP H. Adam Malik. E-Journal FK USU. 2013; 1(1): 1-5.
4. Panggabean M. Penyakit jantung hipertensi. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, et al, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi VI. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2015.
5. Morton GP. Keperawatan kritis: pendekatan asuhan holistic. Volume 2. Edisi 8. Jakarta: EGC; 2012.
6. Miller. Hypertensive heart disease-treatment [online]. Diakses pada 9 Juni 2019. Tersedia di: <http://www.umm.edu/ency/article/000153.htm>.
7. Price SA, Wilson LM. Fisiologi sistem kardiovaskular. Dalam: patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi VI. Jakarta: EGC; 2012.
8. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in



- adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(15).
9. Pramudianto A. Evaria. *MIMS Indonesia petunjuk konsultasi*. Jakarta: PT Buana Ilmu Populer; 2009.
  10. Katzung B. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi XII. Jakarta : EGC. 2010.
  11. Notoatmodjo S. *Promosi kesehatan dan ilmu perilaku*. Jakarta: Rineka Cipta; 2012. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. *Panduan Tatalaksana Dislipidemia 2017*. Jakarta; 2017





<https://bapin-ismki.e-journal.id/>

