

# BERKALA ILMIAH KEDOKTERAN DAN KESEHATAN MASYARAKAT

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

BIKKM	Vol. 02	No.02	Halaman 100-254	Sleman, 31 Juli 2024	ISSN
-------	---------	-------	--------------------	-------------------------	------



#### Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat

Scientific Periodical Journal of Medicine and Public Health

https://journal.uii.ac.id/BIKKM e.ISSN 2988-6791

Volume 2, No. 2, Juli 2024

# **Dewan Redaksi**

#### **Penanggung Jawab**

Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes

#### Ketua Redaksi

Dr. dr. Yaltafit Abror Jeem, M.Sc

#### **Tim Penyunting**

dr. Rissito Centricia Darumurti, Sp.N dr. Muflihah Rizkawati, M.Biomed dr. Yanasta Yudo Pratama, M.K.M, M.Biomed, AIFO-K

#### Mitra Bestari

Dr. dr. Farida Juliantina Rachmawaty, M.Kes dr. Eko Andriyanto M.Sc

Dr. Utami S.Kep. Ners

Dr. dr. Sunarto M.Kes

Dr. dr. Titik Kuntari, MPH

dr. Raden Edi Fitriyanto M.Gz

dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes

Dr. dr. Ety Sari Handayani, M.Kes

dr. Anggia Fitria Agustin, Sp. PD, M.Sc

dr. Yayuk Fathonah M.Sc

dr. Erlina Marfianti, Sp.PD, M.Sc

dr. Ana Fauziyati, Sp.PD, M.Sc

dr. Yasmini Fitriyati, Sp.OG

Dr.dr.lka Fidianingsih.M.Sc

dr.Ukhti Jamil Rustiasari Sp.PA M.Sc

dr. Muhammad Addinul Huda Sp.P

dr. Ninda Devita, M.Biomed

#### Administrasi & Sirkulasi

Dinda Luki Tiara Isti, A.Md.AK

#### Desain Layout dan Admin IT

Mujiyanto S.Si

Alamat Redaksi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia Jl. Kaliurang Km. 14,5 Sleman Yogyakarta Telp. (0274) 898444 ext. 2050, Fax (0274) 898580 ext 2097, 2007

> Email : bikkm@uii.ac.id Phone : +62 895-6013-69000



# Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat

Scientific Periodical Journal of Medicine and Public Health

# https://journal.uii.ac.id/BIKKM e.ISSN 2988-6791

# Volume 2, No. 2, Juli 2024

# Daftar Isi

Artikel Penelitian		
Pengaruh Waktu dan Penyimpanan Bakteri Standar Eschericia coli dengan Zo Gentamicin	ona Hambat Antibiotik	100-106
Efektivitas Penyuluhan Terhadap Peningkatan Pengetahuan tentang Kantin S Kantin di Lingkungan Universitas Islam Indonesia	Sehat bagi Pengelola	107-113
Hubungan Pembelajaran Daring Selama Pandemi COVID-19 Terhadap Tingk Keperawatan Universitas Tanjungpura	at Stres Mahasiswa	114-125
Status Gizi dan Kebiasaan Hidup Berperan dalam Pengendalian Kualitas Rep Wanita	oroduksi Remaja	126-138
Pengaruh Edukasi Nutrisi Post Sectio Caesarea Terhadap Pengetahuan Ibu N Puskesmas Sukadana	Nifas Di Wilayah Kerja	139-147
Hubungan Aktivitas Fisik Terhadap Risiko Terjadinya Sindroma Metabolik Pad PLN Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan (UP3) Daerah Istimewa Yogyakar		148-157
Komparasi Media Kultur Bakteri Pemeriksaan Angka Kuman Ruang Pada Me	tode Settle Plate	158-163
Laporan Kasus		
Manajemen Pasien Diabetes Berdasarkan Pendekatan Holistik: Sebuah Lapo	oran Kasus	164-173
Tinjauan Pustaka		
Model Hewan Coba untuk Studi Praklinik Diabetes Mellitus dan Komplikasi pa Diabetik : Sebuah Tinjauan Pustaka	ada Ginjal serta Luka	174-186
Potensi miRNA sebagai Biomarker Diagnosis Dini Penyakit Hati Kronis Pasca Sebuah Tinjauan Pustaka	a Infeksi Hepatitis B :	187-196
Perkawinan Anak di Masa Krisis: Pelajaran dari Pandemi COVID-19 dan Impl Tinjauan Pustaka	ikasi Kebijakan: Sebuah	197-205
Meningkatkan Efisiensi Dan Kinerja Rumah Sakit Dalam Melayani Peserta BF Menggunakan Quality Function Deployment (QFD): Sebuah Tinjauan Pustaka		206-214
Pendekatan Diagnosis Lesi Kistik pada Pankreas: Sebuah Tinjauan Pustaka		215-232
Gambaran Klinis dan Penanda Objektif Komplikasi Trombosis Arteri Pulmona 19: Sebuah Tinjauan Pustaka	lis pada Pasien COVID-	233-243
"Leaky gut" mengawali terjadinya berbagai penyakit. Bagaimana dengan gam Sebuah Tinjauan Pustaka	nbaran "healthy gut"?:	244-254

Vol.2, No.2(2024), 100-106 ISSN: 2988-6791(e) DOI: 10.20885/bikkm.vol2.iss2.art1

# Pengaruh Waktu dan Penyimpanan Bakteri Standar Eschericia coli dengan Zona Hambat Antibiotik Gentamicin

Dinda Luki Tiara Isti,<sup>1,\*</sup> Afivudien Muhammad,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia <sup>2</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Penelitian

#### Kata Kunci:

antibiotik ampisilin; Eschericia coli; zona hambat

#### Riwayat Artikel:

Dikirim: 6 Februari 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

#### **Korespondensi Penulis:** 151002222@uii.ac.id



# Latar Belakang: Bakteri Eschericia coli sangat sering digunakan untuk penelitian. Infeksi *E. coli* dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan seseorang yang sakit atau dengan hewan yang

Abstrak

membawa bakteri. Infeksi E. coli juga dapat menyebar dengan mudah dari manusia ke manusia.

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya penurunan kestabilan bakteri Eschericia coli ATCC 2593.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan sampel antibiotik ampisilin. Bakteri Eschericia coli yang sudah mendapatkan perlakuan ampisilin. antibiotik diujikan dengan Penghambatan pertumbuhan yang terjadi diukur menggunakan alat automatic coloni counter scan 500.

Hasil: Hasilnya ditunjukan dengan adanya penurunan zona hambat dari awal kultur bakteri Echericia coli yang masih murni dari pabrik menunjukan zona hambat yang sensitif kemudian dikultur ulang sampai dua puluh minggu menunjukan zona hambat yang resisten.

Simpulan: Terdapat penurunan kestabilan bakteri Eschericia coli ATCC 2593.

#### Abstract

Background: Eschericia coli bacteria are very often used for research. E. coli infection can be transmitted through direct contact with a sick person or with animals carrying the bacteria. E. coli infection can also spread easily from human to human. Aim: The purpose of this study was to determine whether there was a decrease in the stability of Eschericia coli ATCC 2593 bacteria. This study is a laboratory experimental study using ampicillin antibiotic samples. Eschericia coli bacteria that have received treatment are tested with ampicillin antibiotics. Growth inhibition was measured using an automatic coloni counter scan 500. Results: The results showed a decrease in the inhibition zone from the beginning of the culture of Echericia coli bacteria that were still pure from the factory showed a sensitive inhibition zone then recultured for up to twenty weeks showed a resistant inhibition zone. Conclusion: There was a decrease in the stability of the bacteria Eschericia coli ATCC 2593. KEY WORDS: ampicillin antibiotic; Eschericia coli; zone of inhibition

#### 1. LATAR BELAKANG

Bakteri *Eschericia coli* sangat sering digunakkan untuk penelitian. Infeksi *E. coli* dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan seseorang yang sakit atau dengan hewan yang membawa bakteri. Infeksi *E. coli* juga dapat menyebar dengan mudah dari manusia ke manusia. Pengobatan dan penanganan kasus infeksi akibat bakteri sampai saat ini masih menggunakan antibiotik. Pemakaiannya selama lima dekade terakhir mengalami peningkatan yang luar biasa<sup>(1)</sup>. Akibat penggunaan yang tidak bijak, timbul berbagai masalah resistensi terhadap antibiotik yang menyebabkan pengobatan penyakit infeksi dengan antibiotik tidak lagi efisien, relatif lebih mahal, dan bahkan masalah yang cukup serius adalah bila kemudian tidak ada lagi antibiotik yang dapat digunakan dan mampu untuk mengeradikasi bakteri penyebab infeksi sehingga dapat mengancam jiwa penderita. Resistensi *E. coli* terhadap antibiotik sudah banyak dilaporkan. Hasil penelitian *antimicrobial resistance* in Indonesia (AMRIN-Study) terbukti bahwa dari 2.494 individu tersebar di seluruh Indonesia, 43 persen *E. coli* resisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Antibiotik yang telah resisten di antaranya adalah (34%), kotrimoksazol (29%) dan kloramfenikol (25%).<sup>(2)</sup>

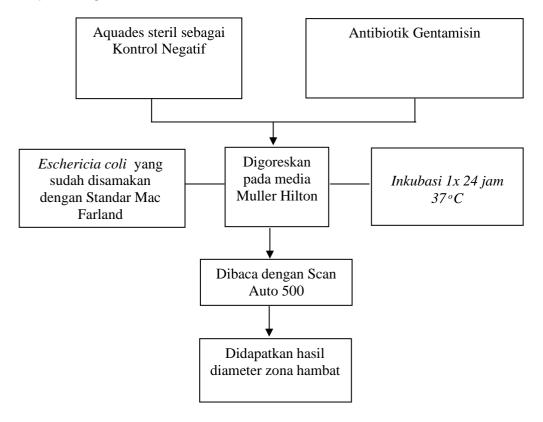
Dalam praktek klinis, antibiotik yang sering diresepkan berdasarkan pedoman umum dan pengetahuan terhadap sensitivitas antibiotik terhadap suatu penyakit. Namun pada kenyataannya saat antibiotik itu diberikan tidak ada perubahan signifikan pada penyakit yang dialami. Dari hal tersebut diketahui bahwa bakteri penyebab penyakit tersebut telah resisten terhadap antibiotik yang diberikan. Resistensinya suatu antibiotik mungkin dikarenakan pemberian antibiotik secara tidak teratur. Oleh karena itu, diperlukan suatu uji sensitifitas antibiotik untuk mengetahui pasien tersebut mengalami resisten terhadap jeni-jenis antibiotik sehingga dapat diberikan antibiotik yang sesuai (masih sensitif).<sup>(2)</sup>

Antibiotik yang juga dikenal sebagai obat anti infeksi yang manjur memegang peranan penting dalam klinis karena dapat mencegah dan menyembuhkan berbagai macam penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme yang rentan terhadap antibiotik ini. Penelitian dari para ahli membuktikan bahwa antibiotik berbeda dalam kemampuan menyembuhkan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Antibiotik ternyata tidak dapat mempengaruhi semua mikroorganisme pathogen tetapi hanya mempunyai spectrum tertentu yaitu kumpulan mikroorganisme yang peka atau rentan terhadap antibiotik tersebut. Resistensi terhadap antibiotika merupakan fenomena alami. Bila suatu antibiotika digunakan, bakteri yang mengalami resistensi terhadap antibiotika tersebut memiliki kesempatan yang lebih besar untuk dapat terus hidup daripada bakteri lain yang lebih rentan. Bakteri yang rentan akan dapat dibasmi atau dihambat pertumbuhannya oleh suatu antibiotika, menghasilkan suatu tekanan selektif terhadap bakteri lain yang masih bertahan hidup untuk menciptakan turunan yang resisten terhadap antibiotika, namun

demikian, bakteri yang mengalami resistensi terhadap antibiotika dalam jumlah yang sangat tinggi sekarang ini disebabkan karena adanya penyalahgunaan penggunaan antibiotika secara berlebihan.<sup>(3)</sup>

Berdasarakan urian diatas kami menggunakan antibiotik gentamisin dalam penelitian ini, bakteri standar *Eschericia coli* yang sering digunakkan untuk penelitian di laboratorium biasanya sudah dikultur ulang beberapa kali. Hal itu menyebabkan hasilnya berbeda dengan bakteri standar yang masing kultur murni dari pabrik. Oleh karena itu peneliti ingin melakukan pengujian tentang pengaruh waktu dan penyimpanan bakteri standar *Eschericia coli* yang dikultur ulang beberapa kali dengan antibiobiotik gentamisin. Hasil pengamatan yang diperoleh yaitu dengan mengukur zona hambat.

#### 2. METODE



#### 4. HASIL PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan memperoleh hasil yaitu adanya pengaruh waktu dan penyimpanan bakteri *Eschericia co*li yang di simpan dalam lemari pendingin minus 4<sup>0</sup> C dengan perlakuan sub kultur berulang. Hasilnya ditunjukan dengan adanya penurunan zona hambat dari awal kultur bakteri *Eschericia coli* yang masih murni dari pabrik menunjukan zona hambat yang sensitif kemudian dikultur ulang sampai dua puluh minggu menunjukan zona hambat yang resisten

#### 3.1 Sub-subbab Hasil Penelitian 1

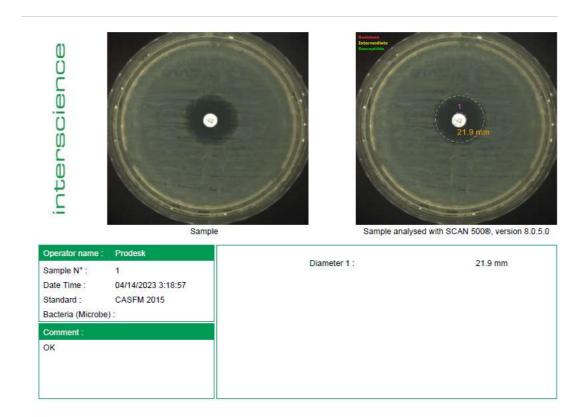
Pada penelitian ini yaitu dengan mengukur zona hambat yang di hasilkan dari antibiotik gentamisin terhadap bakteri *Eschericia coli*. Hasil zona hambat yang diperoleh pada waktu pertama kali pengujian bakteri *Eschericia coli* yang masih murni dari pabrik adalah 21,9 mm, dengan hasil tersebut dapat dikatakan bahwa antibiotik gentamisin sensitif terhadap bakteri *Eschericia coli*. Kemudian dilakukan pengujian yang sama setiap tiga minggu dengan metode penyimpanan bakteri sub kultur berulang yang disimpan pada lemari pendingin minus 4<sup>0</sup> C. Seperti yang terlihat pada tabel 1 dibawah ini, hasil zona hambat yang diperoleh pada minggu ke-3, 6, 9, 12, 15 dan 18 masih dikatakan sensitif walaupun adanya penurunan hasil diameter zona hambatnya. Sedangkan pada minggu ke-21 hasil zona hambatnya sudah termasuk resisten

Tabel 1. Hasil perlakuan bakteri standar *Eschericia coli* ATCC 2593

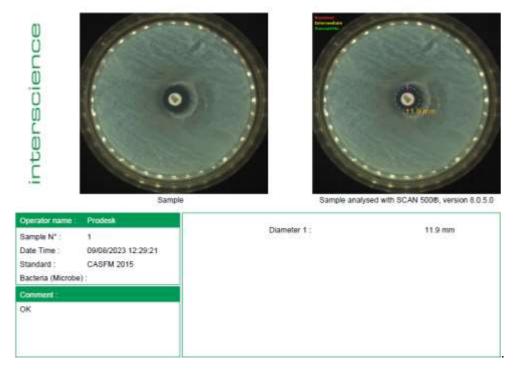
	Tabel 1. I	rasii periai	Ruan Dakic	ii staildai 1	2schericia	con ATCC	2373	
Perlakuan (minggu)	0	3	6	9	12	15	18	21
Zona hambat Antibiotik Gentamisin (mm)	21.9	19.6	18.8	16.8	14.6	13.3	12.8	11.9

#### 3.2 Sub-subbab Hasil Penelitian 2

Pengukuran zona hambat pada pengujian ini menggunakan alat Automatic coloni counter Scan 500. Pada gambar 1 merupakan hasil pengukuran zona hambat pada waktu pertama kali pengujian bakteri *Eschericia coli* yang masih murni dari pabrik yaitu 21,9 mm. Sedangkan pada gambar 2 merupakan pengujian bakteri *Eschericia coli* pada minggu ke-21, hasil yang diperoleh yaitu 11,9 mm.



Gambar 1. Zona hambat antibiotik gentamisin terhadap bakteri standar *Eschericia coli* ATCC 2593 kultur pertama



Gambar 2. Zona hambat antibiotik gentamisin terhadap bakteri standar *Eschericia coli* ATCC 25922 kultur terakhir

#### 5. PEMBAHASAN

Berdasarkan standar Clinical and Laboratory Standard Institute<sup>(4)</sup> zona hambat antibiotik gentamisin terhadapa bakteri *Eschericia coli* ATCC 25922 dikatakan sensitif apabila zonanya sama atau lebih dari 15 mm, sedangkan untuk resisten zona hambatnya yaitu sama atau dibawah 12 mm. Oleh karena itu pada penelitian ini pada awal pertama kali diujikan zona hambat yang terbentuk sebesar 21.9 mm kemudian setelah pengujian selama 21 minggu diperoleh zona hambatnya 11.9 mm. Sehingga berdasarkan hasil tersebut ada penurunan tingakat kestabilan bakteri *Eschericia coli* ATCC 25922 dengan metode penyimpanan sub kultur berulang.

Penelitian ini juga selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosmania yang menyimpulkan bahwa ada pengaruh yang nyata terhadap nilai jumlah sel dan nilai absorban bakteri *Eschericia coli* yang disimpan dalam lemari pendingin.<sup>(5)</sup>. Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan Rauhul pada tahun 2015 tentang "Pengaruh Perbedaan Suhu Terhadap Potensi Tablet Siprofloksasin( Eksperimen Dengan Bakteri *Eschericia coli*) menyatakan bahwa penyimpanan tablet siprofloksasin pada suhu 0° C, 10° C, 20° C, 30° C dan 40° C selama 20 jam tetap sensitif berdasarakan hasil zona hambat yang diperoleh yaitu 35,6 mm sampai 38,8 mm.<sup>(6)</sup>

Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh Handayani pada tahun 2015 juga mengatakan bahwa adanya pengaruh suhu penyimpanan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan penurunan zona hambat pada akhir peyimpanan.<sup>(7)</sup>

#### 6. SIMPULAN

Terjadinya penurunan zona hambat bakteri standar *Eschericia coli* yang diujikan dengan antibiotik gentamisin dari sensitif menjadi resisten pada penyimpanan didalam lemari pendingin suhu 4<sup>0</sup> C dengan subkultur ulang selama 21 minggu atau kurang lebih 5 bulan.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Setiap artikel wajib mencantumkan pernyataan yang mendeklarasikan ada-tidaknya konflik kepentingan dari masing-masing penulis, baik yang bersifat finansial maupun non-finansial. Konflik kepentingan yang baru muncul selama artikel menjalani proses revisi juga harus dideklarasikan (hal ini tidak akan mempengaruhi proses penyuntingan oleh tim editorial).

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Garcia-Esperon C, Bivard A, Levi C, Parsons M. Use of computed tomography perfusion for acute stroke in routine clinical practice: Complex scenarios, mimics, and artifacts. Int J Stroke. 2018;13(5):469–72.
- 2. Nurjanah GS, Cahyadi AI, Windria S. Escherichia Coli Resistance To Various Kinds of Antibiotics in Animals and Humans: a Literature Study. Indones Med Veterinus. 2020;9(6):970–83.
- 3. Artati A, Hurustiaty H, Armah Z. Pola Resistensi Bakteri Staphylococcus Sp Terhadap 5 Jenis Antibiotik Pada Sampel Pus. Media Kesehat Politek Kesehat Makassar [Internet]. 2018 Aug 18 [cited 2022 Jan 26];11(2):60–4. Available from: http://journal.poltekkes-

- mks.ac.id/ojs2/index.php/mediakesehatan/article/view/227/144
- 4. CLSI. CLSI Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (AST). J Enam Med Coll. 2019;6(1):15–8.
- 5. Rosmania R, Yuniar Y. Pengaruh Waktu Penyimpanan Inokulum Escherichia coli dan Staphilococcus aureus Pada Suhu Dingin Terhadap Jumlah Sel Bakteri di Laboratorium Mikrobiologi. J Penelit Sains. 2021;23(3):117.
- 6. Kurniawan RA, Jiwintarum Y, Dwihartati L. Pengaruh Perbedaan Suhu Terhadap Potensi Tablet Siprofloksasin (Eksperimen Dengan Bakteri Escherichia Coli). J Kesehat Prima. 2015;I(2):1525–33.
- 7. Handayani BT. Dan Asam Klavulanat Dalam Sediaan Dry Sirup Terhadap Daya Hambat Bakteri Staphylococcus Aureus. 2015;

Vol.2, No.2(2024), 107-113

DOI: <u>10.20885/bikkm.vol2.iss2.art2</u>

# Efektivitas Penyuluhan Terhadap Peningkatan Pengetahuan tentang Kantin Sehat bagi Pengelola Kantin di Lingkungan Universitas Islam Indonesia

Farida Juliantina Rachmawaty, <sup>1</sup>Ninda Devita, <sup>1,\*</sup> Eko Andriyanto, <sup>1</sup> Afivudien Muhammad <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Penelitian

#### **Kata Kunci:**

kantin sehat; penyuluhan; efektivitas.

#### Riwayat Artikel:

Dikirim: 5 Februari 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 juli 2024

#### Korespondensi Penulis:

167110410@uii.ac.id



#### Abstrak

Latar Belakang: Kantin menjadi alternatif utama mahasiswa mencari makan. Namun, masih banyak kantin yang belum memenuhi syarat kesehatan. Faktor pengetahuan pengelola kantin merupakan faktor dominan yang mempengaruhi keberlangsungan kantin sehat Penyuluhan diperlukan untuk meningkatkan pengetahuan pengelola kantin.

**Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas penyuluhan terhadap peningkatan pengetahuan kantin sehat pada pengelola kantin.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimental dengan *pre and post test group design*. Sebanyak 25 orang pengelola kantin yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi dimasukkan dalam penelitian ini. Penyuluhan yang diberikan tentang pola hidup bersih dan sehat di kantin, bahan makanan berbahaya yang harus dihindari, dan makanan yang halal serta thoyyib. Pengujian menggunakan kuesioner sebelum dan setelah penyuluhan. Hasil dianalisis dengan uji t berpasangan.

**Hasil:** Rerata nilai kuesioner sebelum penyuluhan sebesar 52,00±15,03. Rerata nilai kuesioner meningkat setelah dilakukan penyuluhan yaitu sebesar 84,79±9,72. Uji statitistik menunjukkan hasil yang signifikan (p<0,05).

**Simpulan:** Penyuluhan efektif untuk meningkatkan pengetahuan pengelola kantin tentang penyelenggaraan kantin sehat.

#### Abstract

Background: The Canteen serves as the primary alternative for students seeking meals. However, many Canteens fail to meet health standards. The knowledge of Canteen managers is a dominant factor influencing the sustainability of a healthy Canteen. Education is required to enhance the knowledge of Canteen managers. Objective: To determine the effectiveness of education in improving the knowledge of healthy Canteen management among Canteen managers. Method: This study is a quasi-experimental research with a pre and post-test group design. A total of 25 Canteen managers who met the inclusion criteria and were not included in the exclusion criteria were included in this study. Education provided focused on maintaining a clean and healthy lifestyle in the Canteen, avoiding hazardous food items, and ensuring the consumption of halal and thoyyib (pure) food. Testing was conducted using questionnaires before and after the education session. The results were analyzed using paired t-tests. Results: The mean questionnaire score before education was 52.00±15.03. The mean questionnaire score increased after the education session to 84.79±9.72. Statistical tests showed

significant results (p<0.05).. **Conclusion:** Education is effective in improving the knowledge of Canteen managers regarding the implementation of a healthy Canteen

KEYWORDS: healthy canteen; counseling; effectiveness.

#### 1. LATAR BELAKANG

Masa pemuda menjadi periode penting yang menjembatani masa kanak-kanak dengan dewasa. Keberhasilan atau kegagalan dalam masa ini yang akan sangat mempengaruhi perjalanan kehidupan mereka di masa dewasa <sup>1</sup>. Kebutuhan nutrisi juga memainkan peran penting dalam kesehatan pemuda maupun jangka panjang. Fase ini merupakan fase terakhir untuk mengejar ketertinggalan nutrisi untuk menghindari dampak malnutrisi di masa dewasa <sup>2</sup>. Malnutrisi yang mengancam tidak hanya gizi kurang tetapi juga kekurangan mikronutrien, dan kelebihan gizi yang berakibat pada obesitas <sup>3</sup>.

Banyak faktor yang mempengaruhi pola makan para kaum muda. Penelitian menunjukkan pengaruh teman sebaya dan pergaulan mempengaruhi pemilihan kaum muda terhadap makanan sehat. Pergaulan ini tidak hanya di dunia nyata namun juga di dunia maya. Akun media sosial yang sering menampilkan makanan berenergi tinggi dan rendah nutrisi akan menyebabkan pola makan pemuda tidak sehat. Faktor kedua adalah lokasi tinggal seseorang. Pemuda yang tinggal jauh dari keluarga akan menurunkan intake intake buah dan sayur <sup>2</sup>. Studi lain di Irlandia menunjukkan lingkungan sekolah mempengaruhi preferensi makanan kaum muda. Sekolah yang mendukung pola makan sehat berupa edukasi dan penyediaan makanan sehat akan menyebabkan siswa memilih makanan yang sehat <sup>3</sup>

Mahasiswa adalah salah satu bagian dari pemuda. Menurut data di tahun 2021 mahasiswa Universitas Islam Indonesia (UII) terdiri dari dari 34 provinsi di Indonesia dan 14 negara lain <sup>4</sup>. Sebagian besar mahasiswa tentu tinggal jauh dari orang tua. Lingkungan kampus sebagai lingkungan terdekat bagi mahasiswa berkewajiban menyediakan kondisi yang menunjang pola makan yang sehat. Salah satu usaha penyediaan makanan sehat di kampus adalah melalui kantin kampus. Kantin yang ada di lingkungan kampus akan menjadi pilihan utama mahasiswa membeli makanan.

Survei yang dilakukan oleh Badan POM pada tahun 2006-2919 menunjukkan jajanan di kantin terutama kantin sekolah hanya sekitar 60% yang memenuhi syarat kesehatan. Banyak jajanan yang mengandung bahan berbahaya seperti formalin atau boraks. Survei lain oleh Badan POM di tahun 2005, sampel makanan kantin dari 18 provinsi menunjukkan beberapa sampel mengandung bakteri yang berbahaya untuk *E. coli, Salmonella thypii* dan dan *Vibrio cholerae*.<sup>5</sup>

Kondisi tersebut menyebabkan intervensi terhadap makanan yang disediakan di kantin kampus sangatlah penting. Studi menunjukkan faktor pengetahuan pengelola kantin merupakan faktor dominan yang mempengaruhi keberlangsungan kantin sehat <sup>6</sup>. Penyuluhan berfungsi meningkatkan pengetahuan. Pengetahuan merupakan faktor dasar untuk perubahan perilaku<sup>7</sup>. Penelitian ini bertujuan melakukan evaluasi terhadap penyuluhan yang sudah diberikan kepada pengelola kantin di UII.

#### 2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimental dengan *pre and post test group design*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penyuluhan kantin sehat pada pengelola kantin di lingkungan UII. Penelitian dilakukan di bulan November 2023 di Departemen Mikrobiologi FK UII.

Populasi penelitian ini adalah seluruh pengelola kantin di lingkungan UII. Subjek penelitian ini adalah pengelola kantin di lingkungan UII yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pengelola kantin di lingkungan UII yang hadir memenuhi undangan peneliti. Sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah subjek yang tidak mengisi kuesioner secara lengkap. Subjek penelitian diambil dengan cara konsekutif.

Penelitian ini berlangsung dalam beberapa tahap. Tahap pertama adalah rekruitmen subjek penelitian. Peneliti menyebar undangan penyuluhan ke seluruh pengelola kantin di lingkungan UII. Pengelola kantin yang datang pada saat penyuluhan dimasukkan sebagai subjek penelitian.

Subjek kemudian mengisi kuesioner yang dibagikan sebelum penyuluhan. Kuesioner terdiri dari 15 soal pilihan ganda yang dikerjakan selama 15 menit. Kuesioner berisi soal tentang materi penyuluhan yang akan disampaikan oleh peneliti. Materi yang diberikan tentang pola hidup bersih dan sehat di kantin, bahan makanan berbahaya yang harus dihindari, dan makanan yang halal serta thoyib. Penyuluhan diberikan dengan media audiovisual. Setelah pengerjaan kuesioner selesai, peneliti memberikan penyuluhan. Subjek diminta mengerjakan kuesioner kembali setelah penyuluhan.

Tingkat pengetahuan subjek dihitung dari jumlah jawaban benar dibagi nilai maksimal dikalikan dengan 100%. Tingkat pengetahuan kemudian dikategorikan menjadi baik (> 80%), sedang (60% - 80%), dan kurang (< 60%) <sup>8</sup>.

Data deskriptif ditampilkan sebagai distribusi frekuensi. Data berjenis katagorik ditampilkan dalam proporsi (%). Hasil kuesioner sebelum dan sesudah penyuluhan dianalisis dengan uji t berpasangan karena distribusi data normal. Normalitas data dinilai dengan uji Shapiro Wilk. Faktorfaktor lain yang mempengaruhi perubahan nilai kusioner dianalisis dengan uji t independent atau uji ANOVA bergantung jumlah kelompok. Kedua variabel dikatakan berbeda jika nilai p<0,05. Analisis statistik dilakukan dengan SPSS versi 21.

#### 3. HASIL PENELITIAN

Subjek yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 28 orang. Tiga orang dieksklusikan karena kuesioner yang diisi tidak lengkap. Total subjek yang diikutkan dalam penelitian ini adalah 25 orang. Sebagian besar subjek berjenis kelamin perempuan (84%). Rerata lama subjek bekerja di kantin adalah 6 tahun 2 bulan. Sebanyak 52% subjek sudah bekerja di kantin selama 1-5 tahun. (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Frekuensi	
	(N=25)	
Jenis Kelamin (n,%)		
Laki-Laki	4 (16)	
Perempuan	21 (84)	
Lama Bekerja (n,%)		
<1 tahun	2 (8)	
1-5 tahun	13 (52)	
5-10 tahun	4 (16)	
>10 tahun	6 (24)	
Lokasi kantin (n, %)		

Kantin Terpa	adu	10 (12)	
Kantin Faku	ltas Hukum	4 (12)	
Kantin D4 E	Ekonomi	3 (12)	
Kantin	Fakultas	6 (24)	
Teknologi			
Industri			
Kantin Fak	ultas Agama	2 (8)	
Islam			

Tabel 2. Perbandingan rata-rata nilai kuesioner sebelum dan setelah penyuluhan

Rerata	Nilai	Sebelum	Rerata	Nilai	p value		
Penyuluhar	ı	Setelah					
(mean±S	D)		Penyuluhai	1			
			(mean=	⊧SD)			
52,00±1	15,03		84,79±	9.72			

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Signifikan (p > 0.05).

Rerata nilai kuesioner sebelum penyuluhan sebesar 52,00. Rerata nilai kuesioner meningkat setelah dilakukan penyuluhan. Peningkatan ini signifikan setelah dilakukan uji statistik dengan uji t berpasangan (p=0,000).

Analisis lanjutan dengan uji t tidak berpasangan tentang hubungan jenis kelamin terhadap perubahan nilai kuesioner didapatkan tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan perubahan nilai kuesioner (p=0,132). Hasil uji ANOVA satu arah untuk menilai hubungan lama kerja terhadap perubahan nilai kuesioner didapatkan tidak ada hubungan antara keduanya (p=0,664).

Tingkat pengetahuan subjek penelitian sebelum penyuluhan sebagian besar sedang (40%) dengan tidak ada subjek yang memiliki pengetahuan yang tinggi. Setelah penyuluhan, tingkat pengetahuan subjek penelitian meningkat. Sebanyak 64% subjek memiliki tingkat pengetahuan tinggi dan tidak ada subjek yang tingkat pengetahuannya rendah.

Tabel 3. Tingkat Pengetahuan Subjek Penelitian

Tingkat Pengetahuan	Sebelum Penyuluhan (n,%)	Setelah Penyuluhan (n, %)
Kurang	15 (60)	0 (0)
Sedang	10(40)	9 (36)
Tinggi	0(0)	16 (64)

#### 4. PEMBAHASAN

Mahasiswa merupakan kelompok yang membutuhkan asupan gizi yang baik. Penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan positif antara status gizi mahasiswa dengan indeks prestasi belajar mahasiswa <sup>9</sup>. Kantin merupakan salah satu tempat untuk pemenuhan gizi mahasiswa. Saat ini masih banyak kantin yang belum memenuhi persyarataan kantin sehat <sup>5</sup>. Studi menunjukkan

pengetahuan pengelola kantin merupakan faktor dominan yang mempengaruhi keberlangsungan kantin sehat <sup>6</sup>.

Pengetahuan adalah hasil dari tahu. Proses ini terjadi melalui pengindraan manusia terhadap objek yang melibatkan indra penglihatan, penciuman, pendengaran, raba, dan rasa <sup>7</sup>. Salah satu cara untuk meningkatkan pengetahuan seseorang adalah dengan penyuluhan. Beberapa penelitian sebelumnya membuktikan bahwa penyuluhan dapat meningkatkan pengetahuan seseorang <sup>10,11</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan terjadi peningkatan signifikan rerata nilai kuesioner subjek setelah penyuluhan. Hal ini selaras dengan peningkatan signifikan dari tingkat pengetahuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian lain bahwa edukasi dapat meningkatkan pengetahuan tentang penyelenggaraan kantin sehat bagi pengelola kantin sekolah <sup>12</sup>. Penyuluhan merupakan salah satu cara efektif untuk meningkatkan pengetahuan. <sup>11,13,14</sup>

Dalam proses penyuluhan, media merupakan bantuan penting untuk menyampaian pesan kesehatan secara jelas dan tepat sasaran <sup>7</sup>. Penggunaan berbagai macam media dapat mempercepat seseorang mendapatkan pengetahuan <sup>10</sup>. Penelitian ini menggunakan media audiovisual dalam penyampaian penyuluhan. Media audiovisual bermanfaat dalam penyuluhan kesehatan karena dapat menstimulasi indra pendengaran dan penglihatannya <sup>11</sup>. Penelitian yang dilakukan Nawastu terkait penggunaan media audiovisual untuk penyuluhan cuci tangan ternyata dapat meningkatankan pengetahuan subjek secara signifikan <sup>11</sup>. Penelitan lain yang dilakukan Wea dan Hartiningsih terhadap media audiovisual membuktikan hal yang sama <sup>10,14</sup>.

Penelitian yang dilakukan Febriyanti menunjukkan bahwa lama waktu bekerja akan mempengaruhi pengetahuan yang didapatkan dari pengalaman selama bekerja<sup>15</sup>. Peneliti kemudian menguji factor jenis kelamin dan lama bekerja dengan perubahan nilai kuesioner. Hasil menunjukkan tidak ada hubungan keduanya dengan perubahan nilai kuesioner. Hal ini membuktikan bahwa penyuluhan sangat efektif memberikan pengetahuan kepada subjek penelitian.

Pengetahuan yang dimiliki oleh subjek penelitian diharapkan dapat merubah perilaku higenisitas subjek. Permatasari dalam penelitiannya menuliskan tingkat pengetahuan penjamah makanan akan mempengaruhi praktik menjaga kesehatan dan kebersihan makanan <sup>16</sup>. Namun penelitian lain menunjukkan tidak ada hubungan antara pengetahuan dengan praktek hygiene dan sanitasi makanan <sup>8</sup>. Penelitian lanjutan dibutuhkan untuk mengetahui hubungan antara tingkat pengetahuan dengan perubahan perilaku pengelola kantin. Penelitian ini juga melibatkan subjek yang sedikit. Penelitian dengan subjek yang lebih banyak dibutuhkan untuk validasi hasil.

#### 5. SIMPULAN

Penyuluhan efektif untuk meningkatkan pengetahuan pengelola kantin tentang penyelenggaraan kantin sehat. Penelitian lanjutan untuk mengetahui hubungan tingkat pengetahuan dengan perubahan perilaku pengelola kantin diperlukan utnuk mengevaluasi keberhasilan penyuluhan.Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, kesimpulannya adalah: (1) Faktor risiko berupa riwayat konstipasi dan riwayat batuk lama tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian hernia inguinalis lateralis di RSUD Wonosari periode 1 Januari - 31 Desember 2019. (2) Faktor risiko berupa pekerjaan berat memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian hernia inguinalis lateralis di RSUD Wonosari periode 1 Januari - 31 Desember 2019.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dari masing-masing penulis, baik yang bersifat finansial maupun non-finansial.

#### **Ucapan Terima Kasih**

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia untuk dukungannya terhadap acara pengabdian masyarakat Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Bonnie R.J, Stroud C, Breiner H. Investing in the health and well-being of young adults. Washington DC: The National Academies Press; 2015.
- 2. Winpenny EM, van Sluijs EMF, White M, et al. Changes in diet through adolescence and early adulthood: longitudinal trajectories and association with key life transitions. Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. 2020; 15(86).
- 3. Moore Heslin A, McNulty B. Adolescent nutrition and health: characteristics, risk factors and opportunities of an overlooked life stage. Proc Nutr Soc. 2023;82(2):142-156.
- 4. Anonim. UII Sambut 4.950 Mahasiswa Baru [Internet]. Yogyakarta; 2021 [cited 2024 Jan 10]. Avalaible from: https://www.uii.ac.id/uii-sambut-4-950-mahasiswa-baru/.
- 5. BPPOM. Keamanan Pangan Jajanan Anak Sekolah (PJAS). [Internet]. Yogyakarta; 2006 [cited 2024 Jan 10]. Avalaible from: https://www.pom.go.id/berita/keamanan-pangan-jajanan-anak-sekolah-(pjas).
- 6. Rismawati. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kelaikan Kantin Sehat di Sekolah Dasar Kecamatan Medan Belawan. J. Ilmu Kesehat. Masy. 2018;7:131–140.
- 7. Pakpahan M, Siregar D, Susilawaty A, Tasnim T, Ramdany R, Manurung E, et al. Promosi Kesehatan dan Perilaku Kesehatan. Medan: Yayasan Kita Menulis; 2021.
- 8. Meikawati W, Astuti R, Susilowati. Hubungan Antara Pengetahuan Dan Sikap Tentang Higiene Sanitasipetugas Penjamah Makanan Dengan Praktek Higiene Sanitasidi Unit Instalasi Gizi Rsj Dr Amino Gondohutomosemarang 2008. J Kesehat. Masy Indones. 2010; 6.
- 9. Cahyanto EB, Nugraheni A, Sukamto IS, Musfiroh M. Hubungan Status Gizi dan Prestasi Belajar. Placentum: J. Ilm. Kesehat. dan Apl. 2021; 9 (1).
- 10. Wea BK, Hidayati L. Pendidikan Kesehatan Dengan Media Audiovisual Meningkatkan Perilaku Ibu Dalam Penanganan Infeksi Saluran Pernafasan Akut Pada Balita Di Kelurahan Lebijaga Kabupaten Ngada. Crit. Med. Surg. Nurs. J. 2018;6(2).
- 11. Narwastu CMM, Irsan A, Fitriangga A. Efektivitas penyuluhan terhadap tingkat pengetahuan mencuci tangan siswa MTs Miftahul Ulum 2 Kubu Raya. J. Cerebellum. 2021: 6(4):90.
- 12. Prasetyaningrum YI, Kadaryati S. Edukasi Penyelenggaraan Kantin Sehat pada Pengelola

- Sekolah di Wilayah Kecamatan Depok, Kabupaten Sleman, Yogyakarta. J. Pengabdi. Kpd. Masy. 2020;12:118–124.
- 13. Nova C, Manurung A, Khadijah S. Pengaruh Penyuluhan Terhadap Tingkat Pengetahuan Tentang Cacingan Siswa SDN 106172 Tuntungan Tahun 2019. J. Keperawatan Flora.2019;12(2):40-44.
- 14. Hartiningsih S. Pengaruh pendidikan kesehatan dengan media audiovisual dan media booklet terhadap perilaku caregiver dalam mencegah tuberkulosis pada anggota keluarga. Heal. Sci. Pharm. J. 2018;2:97-102.
- 15. Febriyani F, Ronitawati P, Melani V, Sa'pang M, Dewanti LP. Perbedaan pengetahuan, sikap, higiene personal dan cemaran mikroba di pondok pesantren kota dan desa. Darussalam Nutr. J. 2022;6(1):8.
- 16. Permatasari I, Handajani S, Sulandjari S, Faidah M. Faktor perilaku higiene sanitasi makanan pada penjamah makanan pedagang kaki lima. J. Tata Boga. 2021;**10**:223–23.

Vol.2, No.1(2024), 115-126 ISSN: <u>2988-6791(e)</u> DOI: 10.20885/bikkm.vol2.iss2.art3

## Hubungan Pembelajaran Daring Selama Pandemi Covid-19 Terhadap Tingkat Stres Mahasiswa Keperawatan Universitas Tanjungpura

Dea Anggraini<sup>1</sup>, Herman<sup>1</sup> Argitya Righo<sup>1</sup> <sup>1</sup>Program Studi Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura

Artikel Penelitian

## Kata Kunci:

Pandemi Covid-19; Pembelajaran Daring; **Tingkat Stress** 

#### Riwayat Artikel:

Dikirim: 18 Mei 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

#### **Korespondensi Penulis:**

deaanggraini100517@gmail.com



#### **ABSTRAK**

Latar Belakang: Pembelajaran jarak jauh meninggalkan catatan serius seperti masalah psikologis mahasiswa yang menunjukkan tingkat kecemasan, stres dan depresi yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan mahasiswa pada masa normal. Terdapat hal yang menjadi masalah bagi mahasiswa dalam implementasi pembelajaran secara daring seperti pemahaman penggunaan teknologi yang masih minim, jaringan yang tidak stabil, besarnya biaya yang dikeluarkan untuk proses pembelajaran, dan stress yang dialami mahasiswa.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan pembelajaran jarak jauh selama pandemi covid-19 terhadap tingkat stres mahasiswa keperawatan Universitas Tanjungpura.

Metode: Menggunakan metode kuantitatif dengan desain penelitian sectional. Teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling dengan populasi responden.

Hasil: Penelitian menunjukkan semester 2 memiliki tingkat stress sedang sebanyak 35 dari 62 (40.5%) mahasiswa. Responden yang berumur 19 tahun memiliki tingkat stress sedang sebanyak 30 dari 58 (37,9%). Angkatan 2021 memiliki tingkat stress berat sebanyak 35 dari 64 (41,8%). Mahasiswa berjenis kelamin perempuan memiliki tingkat stress sedang lebih tinggi dari pada laki-laki sebanyak 78 dari 127 (83,0%) mahasiswa perempuan. Hasil didapatkan bahwa nilai sighnifikan untuk hubungan antara kedua variabel adalah 0.044 yang artinya p.

Simpulan: Ada hubungan sangat kuat pembelajaran daring pada masa pandemi covid-19 terhadap tingkat stress mahasiswa Keperawatan Universitas Tanjungpura.

#### Abstract

**Background:** Distance learning leaves serious records such as psychological problems for students who show a much higher level of anxiety, stress, and depression compared to students in normal times. Some things are a problem for students in implementing online learning such as understanding the use of technology that is still minimal, unstable networks, the amount of money spent on the learning process, and the stress experienced by students.

*Objective:* To find out the relationship between distance learning during the Covid-19 pandemic on the stress level of Tanjungpura University nursing students.

**Method:** Using a quantitative method with a cross-sectional research design. The sampling technique used purposive sampling with a population of 153 respondents.

Results: Research shows that semester 2 has a moderate stress level of 35 out of 62 (40.5%) students. Respondents aged 19 years had a moderate stress level of 30 out of 58 (37.9%). Class of 2021 has a high-stress level of 35 out of 64 (41.8%). Female students have a moderately high-stress level higher than male students, 78 out of 127 (83.0%) female students. The results show that the significant value for the relationship between the two variables is 0.044, which means p.

**Conclusion:** There is a very strong relationship between online learning during the Covid-19 pandemic on the stress level of Tanjungpura University Nursing students.

**KEYWORDS**: Covid-19 Pandemic, Online Learning, Stress Level

#### 1. LATAR BELAKANG

Pandemi Covid-19 yang masih berlangsung menjadi isu global yang masih berlangsung hingga saat ini. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah mengklasifikasikan Covid-19 sebagai pandemi di seluruh dunia. Penularan penyakit terjadi melalui droplet pernapasan yang dikeluarkan oleh individu yang terinfeksi ketika mereka bersin atau batuk (WHO, 2020). Hingga 1 Januari 2021, Indonesia telah mendokumentasikan lebih dari 751 ribu kasus Covid-19 yang dikonfirmasi (Kementerian Kesehatan, 2021). Informasi ini menyoroti tingkat keparahan isu global yang ditimbulkan oleh Covid-19, yang mencakup Indonesia sebagai salah satu negara yang terkena dampak. Wabah pandemi Covid-19 telah berdampak pada Indonesia, seperti yang disampaikan oleh Kementerian Kesehatan pada tahun 2021.

Pandemi Covid-19 telah secara signifikan mempengaruhi semua aspek eksistensi manusia, termasuk bidang pendidikan. Sebagai respon, pemerintah Indonesia menerapkan langkah-langkah seperti lockdown serta pembatasan sosial berskala besar (PSBB). Tindakan ini bertujuan untuk mencegah penyebaran virus corona yang meningkat pesat dengan mencegah pertemuan, menghindari pertemuan massal, dan menjaga jarak minimal 2 meter antar individu. Penerapan langkah-langkah pembatasan sosial memiliki efek luas, terutama di ranah sekolah dan pendidikan tinggi, di mana kegiatan telah dihentikan sementara sesuai dengan surat edaran yang dikeluarkan oleh Menteri Pendidikan. Langkah-langkah ini telah berdampak pada berbagai aspek pada sektor pendidikan.

Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia, melalui Peraturan No. 3 Tahun 2020, memperkenalkan langkah-langkah pencegahan penyebaran COVID-19, khususnya mengenai penyelenggaraan pembelajaran jarak jauh, disesuaikan dengan keadaan spesifik masing-masing perguruan tinggi. Dalam pendekatan ini, pembelajaran daring dimanfaatkan, memanfaatkan teknologi berbasis internet, untuk kegiatan belajar mengajar di lingkungan perguruan tinggi (Fitriyani et al., 2020). Pembelajaran jarak jauh telah muncul sebagai solusi yang cocok selama pandemi COVID-19. Namun, hal itu juga membawa tantangan yang signifikan, terutama mengenai kesejahteraan psikologis siswa. Studi menunjukkan bahwa siswa selama periode ini telah menunjukkan tingkat kecemasan, stres, dan depresi yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan keadaan normal.

Penerapan metode pembelajaran daring selama pandemi telah menyebabkan meningkatnya kecemasan di kalangan mahasiswa, yang dapat dikaitkan dengan berbagai faktor. Salah satu faktor signifikan adalah volume tugas yang diberikan dosen selama pembelajaran daring, seperti yang disoroti oleh Chaterine (2020). Tugas-tugas ini sering dianggap memberatkan, diperparah dengan tenggat waktu yang ketat yang membuat mahasiswa merasa bingung dan kewalahan dalam memenuhi persyaratan akademik mereka (Raharjo &; Sari, 2020). Liviana, Mubin, dan Basthomi (2020) melakukan penelitian yang menyoroti lebih lanjut penyebab kecemasan di kalangan mahasiswa selama pandemi. Menurut penelitian mereka, mahasiswa mengalami kecemasan karena berbagai faktor. Ini termasuk perasaan bosan, ketidakmampuan untuk bertemu orang yang dicintai, monoton dalam pembelajaran online, ketidakmampuan untuk terlibat dalam pengalaman belajar praktis, kuota internet terbatas, dan ketidakmampuan untuk menjalankan hobi yang sebelumnya dinikmati. Faktor-faktor ini berkontribusi pada peningkatan tingkat kecemasan di kalangan mahasiswa selama masa yang menantang ini.

Pergeseran metode pembelajaran, seperti transisi ke pembelajaran daring, telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor yang dapat memicu perubahan psikologis pada mahasiswa, khususnya kecemasan. Kecemasan berkepanjangan dapat menyebabkan tingkat stres yang tinggi, yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari dan berpotensi berkontribusi pada masalah psikologis sebagai contoh yakni depresi (Hasanah et al., 2020). Penelitian Sanjaya (2020) mengeksplorasi efek psikologis yang merugikan dari pandemi pada mahasiswa. Penelitian ini melibatkan mahasiswa Fakultas Psikologi Universitas Soegejipranata Semarang dan Universitas Inuka Soegejiprinata. Temuan ini mengungkapkan umpan balik positif dan negatif mengenai pembelajaran online. Sekitar 20% peserta menyatakan pandangan positif, menyoroti fleksibilitas pembelajaran online, partisipasi aktif mahasiswa dalam mengajukan pertanyaan, dan penghapusan biaya transportasi. Di sisi lain, sekitar 80% peserta memberikan umpan balik negatif, hal ini terjadi karena peningkatan penugasan online dibandingkan dengan kuliah yang dilakukan secara tatap muka, kesulitan dalam memahami materi belajar, prosedur yang kompleks, kurangnya keakraban dengan platform online, dan berbagai masalah teknis. Temuan ini menekankan pada dampak luas pembelajaran jarak jauh pada mahasiswa di seluruh perguruan tinggi (Zulela dan Primasari, 2021).

Berdasarkan survei penelitian dan konsultasi yang dilakukan tentang dampak pembelajaran jarak jauh terhadap mahasiswa di Indonesia selama pandemi COVID-19, telah ditemukan bahwa 92% mahasiswa menghadapi berbagai kendala. Ini termasuk kurangnya keakraban dengan budaya pembelajaran jarak jauh, kesulitan dalam memahami seluruh materi belajar, kurangnya fokus selama pembelajaran online, dan masalah yang berkaitan dengan akses internet. Sebaliknya, 8% mahasiswa melaporkan mengalami hambatan yang lebih sedikit, sementara tidak ada responden yang menyatakan bahwa mereka tidak mengalami masalah dengan pembelajaran online (Saiful Mujani Research and Consulting, 2020).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Dian Cahyawati dan Muji Gunarto (2020) mengenai faktor-faktor yang menghambat pembelajaran daring, ditemukan bahwa 97% partisipan memberikan pernyataan apabila mereka merasa tidak cukup menerima materi pembelajaran hanya dalam format teks atau file PDF. Sebaliknya, 3% responden merasa bahwa materi berbasis teks saja sudah memadai untuk kebutuhan belajar mereka. Hal ini menandakan bahwa mahasiswa umumnya tidak menyukai materi pembelajaran dalam bentuk teks dan sebaliknya sangat menginginkan kehadiran dan penjelasan dari dosennya dalam materi pembelajaran yang disediakan.

Penelitian Moh Muslim (2020) telah mengidentifikasi faktor-faktor tertentu yang berperan sebagai hambatan selama pembelajaran online, yang menyebabkan frustrasi mahasiswa dan berdampak negatif terhadap kesehatan mental mereka. Sifat sistem pembelajaran online yang tidak jelas telah dikaitkan dengan depresi dan stres di antara banyak siswa (Lindasari et al., 2021). Gejala depresi dapat mendorong individu untuk terlibat dalam tindakan yang berada di luar kendali mereka, termasuk upaya bunuh diri yang tidak disengaja. Individu dalam keadaan seperti itu cenderung mengalihkan fokus stres dan menggunakan berbagai perilaku kognitif, seperti meditasi, teknik relaksasi, atau strategi positif lainnya, untuk mendapatkan kembali kendali atas emosi mereka. Selain strategi koping positif, penting untuk mengakui bahwa individu juga dapat menggunakan perilaku negatif seperti penghindaran, menyalahkan diri sendiri, atau penarikan diri sebagai sarana untuk mengatasi stres. Di sisi lain, problem-focused coping adalah strategi di mana individu menghadapi dan secara aktif mengatasi stres yang mereka hadapi. Pendekatan ini melibatkan menghasilkan solusi dan mengambil tindakan yang tepat untuk mengelola dan mengatasi stres (Lazarus dan Folkman, 1984 seperti dikutip dalam APA, 2019). Sangat penting untuk mengenali berbagai mekanisme koping individu dapat menggunakan dan mendorong penerapan strategi yang sehat dan konstruktif untuk secara efektif menangani stres.

Berdasarkan hasil wawancara kepada 10 orang mahasiswa Universitas Tanjungpura di Fakultas Kedokteran studi tersebut mengungkapkan bahwa semua peserta mengalami stres selama pembelajaran daring, yang diterapkan di tengah pandemi Covid-19. Secara khusus, 10 mahasiswa menyatakan ketidakpuasan dengan tingkat penjelasan materi yang diberikan dosen, menyatakan bahwa pemahaman mereka tidak cukup dikarenakan ada beberapa hambatan yang datang kepada mahasiswa selama pembelajaran seperti gangguan orang rumah yang kadang memanggil anaknya selama proses pembelajaran sehingga menggangu proses pembelajaran, merasa bosan dan cenderung malas.

Selain itu kendala yang didapatkan selama pembelajara daring mahasiswa mengeluh kouta internet yang sangat mahal dan sinyal internet yang buruk, selama lab mahasiswa juga mengeluh kurang paham dengan skill yang mereka pelajari dan menjadi takut saat turun praktik tidak bisa melakukan skill yang sudah dipelajari. Mahasiswa juga tertetekan dengan tugas yang banyak dan deadline pengumpulan tugas yang dekat. Mahasiswa juga merasa khawatir selama proses daring dikarenakan takut hasil belajar tidak dapat diterapkan dilapangan dan takut nilai Ip turun. Kemudian selama proses pembelajaran daring mahasiswa juga merasa bahwa daring membawa pengaruh yang positif terhadap hasil nilai IP yang meningkat. Hal tersebut memicu atau memotivasi peneliti untuk melakukan penelitian ini yang berkaitan dengan Hubungan Pembelajaran Jarak Jauh (Daring) Selama Pandemi Covid-19 Terhap Tingkat Stress Selama Fase Pembelajaran Online Bagi Mahasiswa Keperawatan Universitas Tanjungpura.

Baris pertama paragraf pertama pada semua subbab tidak perlu dibuat indentasi (indentasi baris pertama hanya dilakukan pada paragraf kedua dan seterusnya). Subbab ini diketik dengan format: ukuran huruf 12, spasi 1.5, *align justified*. Masing-masing paragraf terdiri atas minimal dua kalimat. Sitasi diketik menggunakan gaya penulisan Vancouver dan diberi nomor sesuai urutan kemunculannya dalam artikel (dalam artikel, nomor sitasi dicantumkan dalam bentuk *superscript* pada akhir kalimat setelah tanda baca penutup kalimat (lihat contoh di samping)). 1,2

Indentasi baris pertama untuk paragraf kedua dan seterusnya dibuat pada jarak 0,75 cm dari tepi kiri teks. Untuk artikel berjenis **hasil penelitian**, subbab ini hendaknya memiliki panjang sekitar 20% dari keseluruhan artikel dan berisi pemaparan singkat mengenai keaslian penelitian (nilai-nilai baru apa saja yang akan disajikan oleh penelitian ini jika dibandingkan dengan teori ataupun studi-studi terdahulu), rumusan masalah dan penjelasan tentang signifikansi penelitian, serta tujuan yang ingin dicapai melalui penelitian. Untuk artikel berjenis **kajian pustaka**, subbab ini hendaknya memiliki panjang sekitar 15% dari keseluruhan artikel dan berisi rumusan masalah dan penjelasan tentang signifikansi kajian pustaka, serta tujuan yang ingin dicapai sebagai upaya pemecahan masalah.

#### 2. METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian kuantitatif dengan menggunakan metode penelitian cross sectional. Populasi sasaran terdiri dari seluruh mahasiswa keperawatan angkatan 2019-2021 di Universitas Tanjungpura yang berjumlah 248 orang. Purposive sampling digunakan, memilih mahasiswa aktif dari program studi Universitas Tanjungpura yang memenuhi kriteria yang ditentukan. Penelitian ini menggunakan berbagai instrumen untuk pengumpulan data, digunakan dua kuesioner yaitu terdiri dari kuesioner pembelajaran daring dan kuesioner Kuisioner Perceived Stress Scale (PSS) untuk mengukur tingkat stress. Kuesioner dalam penelitian ini harus diisi sebagai data responden yang memuat data antara lain, umur, jenis kelamin, semester, angkatan. Teknik analisa yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji chi square dengan bantuan software uji statistic.

#### 3. HASIL PENELITIAN

Tabel 4.1 Karakteristik responden

Karakteristik	Pembe	lajaran D	aring		Tingka	t Stres		Tot %
	KurangBa	Cuk	Ba Sa	ngatBa	Ring	Sedan	Be	
Semester								
Semester 2	51	6	3	1	0	35	2	62 40.5
Semester 4	35	12	2	2	2	39	1	51 33.
Semester 6	26	10	3	1	0	36	4	4( 26.
Umur								
18 Tahun	17	1	2	0	0	8	1	2( 13.
19 Tahun	44	10	1	3	0	30	2	58 37.
20 Tahun	33	11	3	1	1	38	ς	48 31.
21 Tahun	13	5	2	1	1	17	3	21 13.
22 Tahun	4	2	0	0	0	4	2	6 3.9
Angkatan								
2019	27	10	3	1	0	36	5	41 26.
2020	31	12	2	3	2	32	1	48 31.
2021	53	7	3	1	0	29	3	6 <sup>∠</sup> 41.
Jenis Kelamir	1							
Laki-laki	23	2	0	1	1	19	26	17.
Perempuan	88	27	8	4	1	78	4127	83.

Berdasarkan tabel diatas didapatkan data karaktaristik Mahasiswa Keperawatan Universitas Tanjungpura dengan 153 responden yaitu semester 2, 4, dan 6 yang mengikuti perkuliahan daring selama perkuliahan adalah semester 2 sebanyak 62 responden dengan kategori kurang baik sebanyak 51 mahasiswa, mahasiswa semester 4 sebanyak 51 responden yang mengikuti pembelajaran daring selama perkuliahan kurang baik sebanyak 35 mahasiswa, mahasiswa semester 6 sebanyak 40 responden yang mengikuti pembelajaran daring selama kurang baik sebanyak 26 mahasiswa. Diketahui bahwa semester yang memiliki tingkat stres sedang selama pembelajaran daring adalah semester 2 dengan tingkat stres sedang sebanyak 35 mahasiswa, semester 4 dengan tingkat stress sedang sebanyak 39 mahasiswa, semester 6 dengan stres sedang sebanyak 36 mahasiswa.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan karakteristik responden umur18 tahun sampai 22 tahun yang mengikuti selama proses pembelajaran daring mahasiswa lebih dominan mengalami kurang baik selama proses pembelajaran daring. Mahasiswa umur 18 tahun sebanyak 20 responden selama mengikuti proses pembelajaran daring kurang baik 17 mahasiswa, mahasiswa umur 19 tahun sebanyak 58 respondeng selama mengikuti proses pembelajaran daring kurang baik 44 mahasiswa, mahasiswa umur 20 tahun sebanyak 38 responden selama mengikuti proses pembelajaran daring kurang baik 33 mahasiswa, mahasiswa umur 21 tahun sebanyak 17 responden selamamengikuti proses pembelajaran daring kurang baik 13 mahasiswa, dan mahasiswa umur 22 tahun sebanyak 6 responden selama mengikuti proses pembelajaran daring kurang baik 4 mahasiswa. Diketahui bahwa umur yang memiliki tingkat stres selama pembelajaran daring adalah umur 18 tahun dengan tingkat stres berat sebanyak 12 mahasiswa, umur 19 tahun dengan tingkat stress sedang sebanyak 30 mahasiswa, umur 20 tahun dengan tingkat stres sedang sebanyak 38 mahasiswa, umur 21 tahun dengan tingkat stres sedang sebanyak 17 mahasiswa, dan umur 22 tahun dengan tingkat stres sedang sebanyak 4 mahasiswa.

Angkatan 2019 sampai angkatan 2021 yang mengikuti selama proses pembelajaran daring lebih

dominan mengalami kurang baik. Angkatan 2019 sebanyak 41 responden selama mengikuti pembelajaran daring kurang baik 27 mahasiswa, angkatan 2020 sebanyak 48 responden selama mengikuti pembelajaran daring kurang baik 31 mahasiswa, dan angkatan 2021 sebanyak 64 responden selama mengikuti pembelajaran daring kurang baik 53 mahasiswa. Diketahui bahwa angkatan yang memiliki tingkat stres selama pembelajaran daring adalah angkatan 2019 dengan tingkat stres sedang sebanyak 36 mahasiswa, angkatan 2020 dengan tingkat stres sedang sebanyak 32 mahasiswa, dan angkatan 2021 dengan tingkat stres berat sebanyak 35 mahasiswa.

Jenis kelamin antara laki-laki dan perempuan yang lebih dominan kurang baik selama proses pembelajaran daring. Jenis kelamin laki-laki sebanyak 26 responden selama mengikuti pembelajaran daring kurang baik 23 mahasiswa dan jenis kelamin perempuan sebanyak 127 responden selama mengikuti pembelajaran daring kurang baik 88 mahasiswa. Stres dalam pembelajaran dialami oleh seluruh mahasiswa baik itu yang berjenis kelamin laki-laki maupun perempuan selama pembelajaran daring dengan kategorik tingkat stres ringan, sedang, dan berat.

Tabel 4.2 Pembelajaran Daring dan Tingkat Stress

Variabel	Kategori		f	%
	Sangat baik	5	3.3	
Dambalaiaran Darina	Baik	8	5.2	
Pembelajaran Daring	Cukup	29	19.0	
	Kurang baik	111	72.5	
	Stres ringan	2	1.3	
TT: 1 . C.	Stres sedang	97	63.4	
Tingkat Stres	Stres berat	54	35.3	

Dilandasi oleh data tabel 4.2 bisa dinyatakan apabial 153 mahasiswa yang diteliti dengan hasil bahwa kategori pembelajaran daringsangat baik sampai kurang baik yang lebih banyak dialami mahasiswa adalah pembelajaran daring kurang baik sebanyak 111 responden (72.5 %) mahasiswa sehingga mahasiswa yang mengalami stres sedang sebanyak 97 (63.4 %) mahasiswa.

Tabel 4.3 Hubungan Pembelajaran Daring Selama Pandemi Covid-19 Terhadap Tingkat Stres Mahasiswa Keperawatan Universitas Tanjungpura

		Total
Nilai Hubungan	r	.163
Pembelajara Daring	p-value	.044
Tingkat Stres	n	153

Menurut temuan yang disajikan pada Tabel 4.3, hubungan yang signifikan diamati antara dua variabel, ditunjukkan oleh nilai signifikansi 0,044, menunjukkan p<0,05. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara pembelajaran online dan tingkat stres. Selanjutnya, koefisien korelasi Pearson sebesar 0,163 mengungkapkan hubungan negatif yang kuat antara pembelajaran online dan tingkat stres, termasuk dalam kategori kekuatan korelasi "sangat tinggi".

#### 4. PEMBAHASAN

1. Hubungan Karakteristik Responden Terhadap Tigkat Stres Selama Pembelajaran Daring

Responden dalam penelitian ini sebanyak 153 mahasiswa Keperawatan angkatan 2019, 2020, dan 2021 dari Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Responden penelitian ini adalah semester 2-6 yang sedang mengikuti proses pembelajaran daring. Semester 2, 4, dan 6 kurang baik selama mengikuti pembelajaran daring sehingga cenderung mengalami stres sedang selama proses pembelajaran. Selama proses perkuliahan, mahasiswa sering menghadapi tantangan adaptasi, terutama mengingat penyesuaian global yang sedang berlangsung terhadap pandemi Covid-19, termasuk Indonesia. Seperti yang ditunjukkan oleh Hasanah et al. (2020) dalam penelitian mereka, pengenalan konsep pelajaran mungkin tidak seefektif dalam pembelajaran online dibandingkan dengan proses belajar mengajar secara tatap muka.

Tanggapan kuesioner menunjukkan bahwa 100% siswa telah berpartisipasi dalam pembelajaran daring selama semester kedua tahun akademik 2021/2022. Hal ini menunjukkan kepatuhan baik dosen maupun mahasiswa terhadap kebijakan pemerintah, serta peraturan khusus yang ditetapkan oleh universitas, khususnya dalam menanggapi pandemi Covid-19. Surat Edaran Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Nomor: 36962/MPK. A/HK/2020 tentang ""Pembelajaran secara Daring dan Bekerja dari Rumah dalam rangka Pencegahan Penyebaran Corona Virus Disease (Covid- 19)" secara efektif telah dijalankan oleh dosen dan mahasiswa program studi Keperawatan Universitas Tanjungpura.

Karakteristik umur responden pada penelitian ini adalah 18-22 yang mengalami proses pembelajaran daring kurang baik dan selama mengikuti pembelajaran daring mahasiswa rentan mengalami stres sedang. Mahaiswa yang berumur 18 tahun yang mana baru saja memasuki masa perkuliahan sering mengalami stres berat yang diakibatkan oleh masalah dengan penyesuaian diri yang belum terbiasa selama perkuliahan daring. Kelompok usia yang disebutkan sejalan dengan deskripsi yang diberikan oleh Agustin et al. (2018), yang mendefinisikannya sebagai remaja akhir, yang mencakup individu berusia antara 18-24 tahun. Tahap ini ditandai dengan perkembangan mental yang signifikan, terutama dalam aspek kognitif. Perkembangan kognitif remaja akhir berperan dalam bagaimana siswa menafsirkan dan merespons stres. Pada tahap ini, individu mungkin mengalami kebingungan ketika dihadapkan dengan keadaan saat ini, karena mereka memiliki kemampuan untuk menganalisis situasi tetapi mungkin berjuang dengan beradaptasi dengan perubahan yang sedang berlangsung dan tuntutan pemecahan masalah.

Dalam proses pembelajaran, mahasiswa sering menghadapi berbagai tuntutan dan kewajiban, sehingga memerlukan penyesuaian dan adaptasi terhadap perubahan yang dialami selama perkuliahan daring. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hamzah B (2020), yang menemukan signifikansi relasi dari usia dan tingkat stres mahasiswa (p=0,001). Seiring bertambahnya usia individu, kemampuan mereka untuk mengelola stres cenderung meningkat. Dengan kata lain, dengan bertambahnya usia, tingkat stres diperkirakan akan menurun bahkan ketika dihadapkan dengan karakteristik stres yang serupa. Namun, selama pandemi Covid-19, mahasiswa menghadapi tantangan unik dalam beradaptasi dengan perubahan lingkungan perkuliahan. Mereka diminta untuk membuat penyesuaian yang diperlukan untuk terlibat dalam pembelajaran online, yang menambah lapisan kompleksitas pada pengalaman akademis mereka.

Ditinjau dari karakteristik responden berdasarkan angkatan bahwa mahasiswa angkatan 2019-2021 dengan responden sebanyak 153 orang yang lebih banyak mengikuti proses pembelajaran daring kurang baik dan cenderung mengalami stres sedang selama proses pembelajaran. Setiap angkatan tidak ada perbedaan yang signifikan yakni hampir sama semua dari tiap angkatan yaitu pembelajaran daring membuat mahasiswa mengalami beberapa kendala seperti akses sinyal yang tidak lancar dan membuat beberpa mahasiswa terkadang tidak menngikuti kuliah daring sehingga beberapa mahasiswa tidak pulang kampung karena di

kampung tidak bagus sinyal dan membuat beberapa mahasiswa tetap tinggal di kota Pontianak dan ada juga mahasiswa yang tetap melakukan kuliah dring dari kampung walaupun sinyal tidak bagus.

Ditinjau dari jenis kelamin dalam pelaksanaan penelitian antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan selama pembelajaran daring kurang baik selama proses pembelajaran sehingga mahasiswa cenderung mengalami stres sedang. Data yang dikumpulkan oleh para peneliti menunjukkan bahwa kondisi stres sebagian besar ditemukan di kalangan mahasiswa perempuan. Hal ini dapat dikaitkan dengan semakin tingginya keterwakilan responden perempuan di Program Studi Keperawatan Universitas Tanjungpura. Temuan ini juga menunjukkan bahwa wanita lebih mungkin mengalami stres dibandingkan dengan pria, karena tanggapan yang ditunjukkan dalam perbedaan antara kedua jenis kelamin. Siswa perempuan sering memprioritaskan dan merenungkan tugas-tugas penting yang berkaitan dengan tugas dan ujian yang akan datang. Selain itu, karena terbatasnya jumlah siswa laki-laki, siswa perempuan sering mengambil peran ganda dalam berbagai kegiatan organisasi dan siswa. Peningkatan keterlibatan ini dapat berkontribusi pada tanggung jawab dan komitmen tambahan bagi siswa perempuan, sehinga sulit untuk mengendalikan sesuatu yang seharusnya bisa dikerjakan. Mahasiswa laki-laki lebih teang ketika dihadapi berbagai tantangan selama belajar.

Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan gender berperan dalam tingkat stres. Beberapa penelitian terkait, termasuk yang dilakukan oleh Mijoc (2009) sebagaimana dikutip dalam Wahyudi et al. (2018), telah secara konsisten menunjukkan bahwa individu perempuan cenderung mengalami tingkat stres yang lebih tinggi dibandingkan dengan rekan laki-laki mereka.

Menurut Rohmatillah et al. (2021), perempuan sering mengalami tingkat stres akademik yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Hal ini dapat dikaitkan dengan pengaruh estrogen, hormon yang dapat membuat wanita lebih rentan terhadap kecemasan, sensitivitas, dan dipengaruhi oleh tekanan lingkungan. Mahasiswi lebih rentan terhadap kondisi stres akibat dampak hormon stres seperti oksitosin dan adrenalin, yang dapat menyebabkan perubahan suasana hati (Potter &; Perry, 2005). Faktor-faktor ini berkontribusi pada tingkat stres yang lebih tinggi yang diamati di kalangan wanita dalam pengaturan akademik. Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Ningsih (2020), ditemukan bahwa responden laki-laki dan perempuan berbeda dalam respon mereka terhadap tuntutan tugas. Wanita menunjukkan persentase gejala stres belajar yang lebih tinggi, dengan 84,62% jatuh ke dalam kategori stres yang lebih tinggi. Sebaliknya, laki-laki menunjukkan persentase yang sedikit lebih rendah, dengan 79,49% mengalami gejala stres belajar (Ningsih et al., 2020). Studi-studi tersebut menunjukkan bahwa gender dapat memainkan peran dalam bagaimana individu memandang dan menanggapi tuntutan tugas, dengan wanita menampilkan prevalensi gejala stres belajar yang lebih tinggi.

Informasi ini dikuatkan oleh temuan Wibowo & Oktarina (2021), yang menunjukkan bahwa perempuan lebih rentan mengalami stres karena berbagai faktor. Pertama, pengaruh siklus pra-menstruasi dapat menyebabkan rasa sakit atau kram, memicu stres pada wanita. Kedua, perbedaan hormon antara wanita dan pria berperan. Wanita memiliki sistem hypothalamic pituitary adrenal (HPA), yang dapat melepaskan hormon stres Adrenokortikotropic hormone (ACTH). Sebaliknya, pria memproduksi testosteron, yang dapat membantu meminimalkan pelepasan oksitosin, hormon yang terkait dengan stres.

Perbedaan jenis kelamin tidak mempengaruhi tingkat stres seseorang secara langsung, tetapi pada saat berperan dalam terjadinya stres yang disebabkan oleh perbedaan dalam cara pria dan wanita menanggapi konflik. Wanita cenderung memiliki persepsi negatif tentang konflik dan stres, yang dapat memicu pelepasan hormon yang terkait dengan stres, kecemasan, dan ketakutan. Sebaliknya, pria umumnya memiliki pandangan yang lebih baik tentang konflik dan persaingan, menganggapnya sebagai peluang

untuk hasil positif. Akibatnya, ketika wanita mengalami tekanan atau konflik, mereka mungkin lebih rentan mengalami stres dibandingkan dengan pria (Hafifah et al., 2017).

2. Hubungan Pembelajaran Daring Selama Pandemi Covid-19 Terhadap Tingkat Stres Mahasiswa Keperawatan Universitas Tanjungpura

Temuan penelitian menunjukkan bahwa sejumlah besar peserta penelitian menganggap pembelajaran online sebagai pemicu stres yang signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa di antara kategori pelaksanaan pembelajaran daring, antara lain sangat baik, baik, cukup, dan tidak baik, 111 siswa melaporkan bahwa penerapan pembelajaran daring kurang baik. Selain itu, 61 siswa tidak setuju dengan anggapan bahwa semua kegiatan selama masa darurat COVID-19 dilakukan dengan baik menggunakan sistem pembelajaran daring. Mahasiswa menganggap sangat sulit dalam memahami materi yang diberikan oleh dosen yang disesbabkan beberapa faktor seperti lingkungan sekitar yang terkadang membuat mahasiswa tidak fokus selama perkuliahan berlangsung, tugas kuliah terlambat untuk dikirim dikarenakan sinyal yang susah ataupun mahasiswa lupa untuk mengerjakan tugas yang diberikan serta tugas kelompok terkadang tidak semua anggota kelompok megerjakan. Penelitian yang dilaksanakan sejalan dengan hasil kajian dari Widiyono (2020), yang menyoroti bahwa implementasi pembelajaran daring menunjukkan pemahaman materi yang kurang optimal di kalangan mahasiswa. Selain itu, penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah tugas yang berlebihan membebani mahasiswa, yang mengarah pada persepsi bahwa terdapat kekurangan efektifitas dalam pembelajaran online.

Menurut Firman dan Rahayu (2020), mahasiswa memiliki kebutuhan untuk interaksi tatap muka dengan dosen mereka untuk menerima penjelasan verbal tentang materi kuliah, mirip dengan pembelajaran berbasis kelas konvensional. Diskusi obrolan grup daring, di sisi lain, dianggap tidak cukup dalam memberikan pemahaman yang komprehensif tentang materi kuliah yang sedang dibahas.

Proses pembelajaran online selama pandemi COVID-19 menghadirkan berbagai pemicu stres bagi mahasiswa, termasuk masalah seperti koneksi internet yang tidak dapat diandalkan, tekanan untuk menyelesaikan banyak tugas dalam tenggat waktu yang ketat, kebutuhan untuk segera menanggapi instruksi, dan persyaratan untuk cepat beradaptasi dengan belajar dari rumah. Kondisi ini dapat menyebabkan stres di kalangan mahasiswa, dan penting untuk mengakui bahwa beradaptasi dengan perubahan ini bukanlah tugas yang mudah bagi mereka (Harahap et al., 2020).

Dalam pembelajaran daring, mahasiswa diharapkan dapat mengambil peran yang lebih aktif dalam pembelajaran mandiri. Mereka menerima banyak tugas, dan proses pembelajaran online itu sendiri memiliki beberapa keterbatasan. Akibatnya, banyak mahasiswa menyatakan ketidakpuasan, merasa sulit untuk memahami materi kuliah. Mereka percaya bahwa pembelajaran tatap muka akan lebih kondusif untuk mereka paham dengan penjelasan yang diberikan dosen.

Temuan penelitian menunjukkan bahwa di kalangan mahasiswa keperawatan di Universitas Tanjungpura, tingkat stres yang dialami selama pembelajaran daring dikategorikan sebagai stres ringan, stres sedang, dan stres berat. Mayoritas siswa, khususnya 97 responden, melaporkan mengalami tingkat stres sedang. Siswa sering mengalami stres karena sifat tugas yang menuntut dan kebutuhan untuk memperoleh keterampilan dan pengetahuan yang luas dalam jangka waktu terbatas. Dari mahasiswa yang disurvei, 70 dari mereka sering merasa kewalahan menyesuaikan pola belajar mereka dengan tuntutan kondisi perkuliahan. Mereka berjuang dengan beradaptasi dengan berbagai rentang waktu belajar dan merasa sulit untuk secara efektif mengatur waktu belajar mereka. Akibatnya, para mahasiswa ini merasa kurang kontrol atas situasi baru yang muncul dalam kehidupan sehari-hari mereka. Ada 54 mahasiswa kadang-kadang mengalami kesulitan mengerjakan tugas yang terkadang mahasiswa tidak megerti tugas yang diberikan oleh dosen, kesulitan mengumpulkan tugas yang biasanya sinyal sangat buruk, tidak fokus mengikuti kuliah darig karena

lingkungan sekitas yang biasanya terlalu berisik, dan sering keluar masuk classroom karena sinyal yang buruk. Ada 72 mahasiswa kadang-kadang merasa bahwa tidak bisa mengatasi masalah dalam mengatur waktu yang membuat mahasiswa lelah seperti merasa terbebani dengan mengikuti kelas lebih dari satu dalam waktu yang sama.

Temuan penelitian ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitriasari et al. (2020), yang juga melaporkan bahwa mahasiswa sebagian besar mengalami tingkat stres sedang. Stres ini sering dikaitkan dengan tuntutan tugas dan kebutuhan untuk memperoleh keterampilan dan pengetahuan yang luas dalam jangka waktu terbatas. Tekanan dan hambatan yang meningkat yang dihadapi dalam pembelajaran daring membuat mahasiswa lebih rentan mengalami stres dibandingkan dengan pembelajaran tatap muka. Selain itu, menurut Safira dan Theresia Sri Hartati (2021), faktor-faktor seperti kebosanan selama pembelajaran jarak jauh dan kesulitan dalam memahami materi yang disediakan secara online berkontribusi pada pengalaman stres mahasiswa.

Dalam pembelajaran tatap muka, stres telah ditemukan memiliki berbagai dampak, termasuk mempengaruhi kinerja akademik, kesejahteraan psikologis, penurunan prestasi akademik, menghambat penyesuaian ke tingkat pendidikan berikutnya, dan mengurangi ketahanan, yang pada akhirnya berdampak pada kesehatan mental mahasiswa (Aryani, 2016). Di sisi lain, dampak stres selama pembelajaran jarak jauh cenderung mengakibatkan perilaku maladaptif seperti penurunan motivasi belajar dan prestasi akademik. Selain itu, beberapa mahasiswa mungkin lupa menyerahkan tugas atau bahkan gagal berpartisipasi aktif dalam kegiatan pembelajaran daring (Lubis et al., 2021).

Temuan penelitian menunjukkan bahwa sejumlah besar siswa tidak berkinerja baik dalam pembelajaran online, dengan hanya sebagian kecil yang unggul dalam mode pendidikan ini. Untuk mengatasi stres yang dialami siswa, ada beberapa pendekatan kuratif yang dapat digunakan. Ini termasuk teknik seperti musik klasik, relaksasi otot progresif, instruksi diri, meditasi hening, konseling kelompok menggunakan teknik manajemen diri, konseling REBT (Rational Emotive Behavior Therapy), penulisan ekspresif, restrukturisasi kognitif, dan konseling modifikasi kognitif perilaku (Karneli et al., 2019). Intervensi ini bertujuan untuk mengurangi stres dan mendukung mahasiswa dalam mengelola kesejahteraan mental mereka selama pembelajaran online.

Hasil uji hipotesis menunjukkan adanya signifikansi relasi dari metode pembelajaran daring dengan tingkat stres mahasiswa keperawatan di Universitas Tanjungpura (p= 0,044 < 0,05). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Agus et al. (2020), yang juga menemukan korelasi kuat antara perkuliahan daring dengan sikap mental mahasiswa yang mengikuti perkuliahan.

#### 5. SIMPULAN

Berlandaskan pada temuan penelitian, diperoleh data karaktaristik mahasiswa Keperawatan Universitas Tanjungpura dari 153 responden mayoritas semester 2 sebanyak 62 mahasiswa dan memiliki tingkat stres sedang sebanyak 35, mayoritas responden umur 19 tahun sebanyak 58 mahasiswa dan cenderung mengalami stres sedang sebanyak 30 mahasiswa, mayoritas angkatan 2021 sebanyak 64 mahasiswa dan mengalami stres berat sebanyak 35 mahasiswa, dan mayoritas berjenis kelamin perempuan sebanyak 127 responden dan cenderung mengalami stres sedang sebanyak 78 mahasiswa.

Berdasarkan dari hasil penelitian dilaksanakannya pembelajaran daring kurang baik sebanyak 111 responden mahasiswa, sehingga mahasiswa yang mengalami stres sedang sebanyak 97 mahasiswa sehingga ada relasi pada metode pembelajaran daring terhadap tingkat stres mahasiswa keperawatan universitas tanjungpura (p=0.044 < 0.05).

Temuan penelitian ini memberikan dasar untuk mengembangkan indikator evaluasi yang bertujuan untuk menerapkan strategi pembelajaran ramah kesehatan mental di dalam institusi pendidikan kesehatan.

Mahasiswa didorong untuk meningkatkan keterampilan manajemen waktu dan mengadopsi mekanisme koping yang efektif dengan terlibat dalam kegiatan positif dan mencari pendekatan inovatif. Tindakan ini dapat membantu mengurangi kecemasan dan stres yang dialami selama pandemi. Penelitian lebih lanjut yang memiliki relevansi topik diharapkan agar menyebarkan kuesioner penelitian secara langsung dan dibimbing oleh peneliti atau asisten peneliti serta dilakukan banding dengan ditambahkan variabel baru seperti difokuskan pada matakuliah yang di e-learning kan.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Setiap artikel wajib mencantumkan pernyataan yang mendeklarasikan ada-tidaknya konflik kepentingan dari masing-masing penulis, baik yang bersifat finansial maupun non-finansial. Konflik kepentingan yang baru muncul selama artikel menjalani proses revisi juga harus dideklarasikan (hal ini tidak akan mempengaruhi proses penyuntingan oleh tim editorial).

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Aryani, F. (2016). Stres Belajar Suatu Pendekatan dan Intervensi Konseling. Makassar: Edukasi Mitra Grafika.
- Cahyawati, D., & Gunarto, M. (2021). Persepsi mahasiswa terhadap pembelajaran daring pada masa pandemi Covid-19. Jurnal Inovasi Teknologi Pendidikan, 7(2), 150–161.
- Chaterine, R. N. (2020, March 18). Siswa belajar dari rumah, KPAI: Anak-anak stres dikasih banyak tugas. Detik News. Retrieved from
- Dian Primasari, I. F. N., & Zulela, Z. (2021). Kendala pembelajaran jarak jauh (PJJ) secara online selama masa pandemik covid-19 di sekolah dasar. JIKAP PGSD: Jurnal Ilmiah Ilmu Kependidikan, 5(1), 64.
- Firman, & Sari Rahayu Rahman. (2020). Pembelajaran online di tengah pandemi covid-19. 02(02), 81-89.
- Fitriasari, A., Septianingrum, Y., Budury, S., & Khamida. (2020). Stres pembelajaran online berhubungan dengan strategi koping mahasiswa selama pandemi covid-19. Jurnal Keperawatan, 12(4), 985–992.
- Fitriyani, Y., Fauzi, I., & Mia Zultrianti Sar. (2020). Motivasi belajar mahasiswa pada pembelajaran daring selama pandemik covid-19. 6(2), 165–175.
- Hamzah, B., & Hamzah, R. (2020). Faktor-faktor yang berhubungan dengan tingkat stress akademik pada mahasiswa stikes graha medika. 4(2), 59–67.
- Harahap, A. C. P., Harahap, D. P., & Samsul Rivai Harahap. (2020). Analisis tingkat stres akademik pada mahasiswa selama pembelajaran jarak jauh dimasa covid-19. 3(1), 10–14.
- Hasanah, U., Ludiana, Immawati, & PH, L. (2020). Gambaran psikologis mahasiswa dalam proses pembelajaran selama pandemi covid-19. Jurnal Keperawatan Jiwa, 8(3), 299–306.
- Kementrian Kesehatan RI. (2021). Kesiapsiagaan Menghadapi Infeksi Covid-19.
- Lazarus, R.S & Folkman, S. (1984). Stress, appraisal, and coping. New York: McGraw-Hill, Inc.
- Lindasari, S. W., Nuryani, R., & Sukaesih, N. S. (2021). Dampak pembelajaran jarak jauh terhadap psikologis siswa pada masa pandemik covid 19. Jnc, 4(2), 130–137.
- Lubis, H., Ramadhani, A., & Rasyid, M. (2021). Stres Akademik Mahasiswa dalam Melaksanakan Kuliah Daring Selama Masa Pandemi Covid 19. 10(1), 31–39.
- Muslim, M. (2020). Manajemen stress pada masa pandemi covid-19. 23(2), 192–201.
- Ningsih, H. E. W., & Hartati, E. (2019). Pengaruh terapi mindfullness melalui aplikasi android SI-BESUTA terhadap stres pada mahasiswa magister keperawatan. Universitas Diponegoro.
- PH, L., Mubin, M. F., & Yazid Basthomi. (2020). "tugas pembelajaran" penyebab stres mahasiswa selama pandemi covid-19. 3(2), 203–208.

- Raharjo, D. B., & Sari, R. R. N. (2020, March 19). Belajar online di tengah corona, ada siswa mengeluh tensi darah naik. Suara. Retrieved from
- Saiful Mujani Research & Consulting. (2020). Assesment publik tentang pendidikan online di masa COVID-19.
- Sanajaya F.R, 2020, 21 Refleksi Pembelajaran Daring Di Masa Darurat, Universitas Katolik SoegijaPranata. Semarang
- Widiyono, A. (2020). Efektifitas perkuliahan daring (Online) pada mahasiswa PGSD di saat pandemi covid 19 Aan Widiyono. 8(2), 169–177.
- WHO (2020). Pertimbangan Kesehatan Mental dan Psikosisial Selama Wabah Covid-19, (18 Maret 2020).
- World Health Organization. Listings of WHO"s response to COVID-19 [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 2020 Oct 3]. Available from: https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline

Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat ISSN: 2988-6791(e)

Vol.1, No.1(2024), 127-138 DOI: 10.28885/bikkm.vol2.iss2.art4

# Status Gizi dan Kebiasaan Hidup Berperan dalam Pengendalian Kualitas Reproduksi Remaja Wanita

Lilis Lisnawati<sup>1</sup>, Tupriliany Danefi<sup>1</sup>
<sup>1</sup>Program Studi Kebidanan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Respati Umum

Artikel Penelitian

#### Kata Kunci:

Gizi Buruk, Menstruasi, Remaja, Stunting

#### Riwayat Artikel:

Dikirim: 6 Februari 2023 Diterima: 31 Juli2024 Terbit: 31 Juli 2024

# Korespondensi Penulis: taura8277@yahoo.co.id



#### **Abstrak**

Latar Belakang: Banyak permasalahan kesehatan remaja yang menurunkan derajat kesehatannya termasuk dalam optimalisasi fungsi reproduksi, antara lain: anemia, gizi buruk dan obesitas. Masalah kesehatan sangat tinggi pada gangguan malnutrisi kronis kelompok yang lebih berpeluang menghasilkan generasi stunting. Tujuan: mengetahui derajat hubungan status gizi dan gaya hidup terhadap kualitas reproduksi melalui pendekatan kondisi pra menstruasi, menstruasi, dan pasca menstruasi. menggunakan metode survei analitik dengan desain studi cross sectional. Hasil: Populasinya masih muda wanita usia 16-24 tahun yang berjumlah 80 orang. Data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, pendekatan non parametrik dengan uji korelasi spearman  $\alpha = 0.05$ . Hasil: Uji Chi square menghasilkan nilai Sig 0.292 > 0.05dan hasil Tanda Tombak. Uji korelasi peringkat .(2 tailed) sebesar 0,152 atau nilai Sig (2-tailed) sebesar 0,152>0,05. Simpulan: Kualitas reproduksi remaja ditentukan secara multifaktorial. Status gizi dan gaya hidup remaja hanya merupakan sebagian indikator

faktor penentu yang berpengaruh terhadap optimalisasi fungsi reproduksi.

#### **Abstract**

Background: There are many healthproblems of adolescents that reduce their health degree including in the optimization of reproductive function, including: anemia, malnutrition and obesity. Health concerns are particularly high in the chronic malnutrition disorder group which is more likely to produce stunting generation. Objective: determine the degree of correlation of nutritional status and lifestyle to reproductive quality through the approach of pre-mentruation, menstrual and postmenstrual conditions. Method: using an analytical survey method with a cross sectional study design. The population is young women aged 16-24 years with a total of 80 people. Data not normally distributed and inhomogeneous, non-parametric approach with spearman correlation test  $\alpha = 0.05$ . Results: Chi square test results Sig values 0.292 > 0.05 and hasil Spearman Sig. Rank correlation test. (2 tailed) of 0.152 or Sig (2-tailed) value of 0.152 > 0.05. Conclusion: the reproductive qualities of juveniles are determined by multifactorial. The nutritional status and lifestyle of adolescents are only part of the indicators of influential determining factors for the optimization of reproductive function.

**Keywords:** Malnutrition, Menstruation, Adolescence, Stunting

#### 1. LATAR BELAKANG

Gizi remaja sebagai masalah kesehatan di Indonesia. <sup>1</sup> Proyeksi kependudukan menunjukkan bahwa jumlah remaja akan meningkat hingga tahun 2030. Remaja putri memegang peranan penting dalam siklus hidup melalui siklus reproduksinya. Terdapat faktor internal dan eksternal yang mempengaruhi lambatnya pubertas antara lain gizi, genetik, kondisi kesehatan, faktor sosial, perilaku dan lingkungan. Remaja putri mengalami peningkatan kebutuhan zat besi karena *percepatan pertumbuhan* dan menstruasi.<sup>2, 3</sup>

Ada beberapa hasil penelitian mengenai pengaruh nutrisi terhadap siklus menstruasi. Hasil penelitian antara lain, bahwa terdapat hubungan antara indeks massa tubuh yang mempengaruhi siklus menstruasi, dan berbeda dengan penelitian lain yang mengukur status gizi, kebiasaan olahraga dan kondisi stres tidak menunjukkan pengaruh terhadap siklus menstruasi. <sup>2,3,4</sup>

Parameter yang digunakan untuk memastikan status gizi dilakukan melalui pengukuran indeks massa tubuh (IMT) melalui pengukuran berat badan dan tinggi badan serta penentuan kategori hasil IMT sesuai dengan standar P2PTM Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <sup>5</sup> parameter kualitas reproduksi dilakukan dengan meninjau riwayat menstruasi 3 bulan terakhir (recall).

Kebaruan penelitian ini, komponen variabel pelengkap kausal (terikat) terdiri dari; 2 (dua) variabel terikat, variabel status melalui pendekatan 2 sub variabel, penentuan IMT dan hasil pemeriksaan lingkar lengan atas (LILA) ditentukan kategori status gizi sedangkan LILA diukur dengan pita lengan pada lengan kanan atas dengan standar normal batas kecukupan gizi adalah 23,5 cm. dan variabel kebiasaan hidup (meliputi: pola makan, konsumsi tablet Fe, konsumsi asam folat, penggunaan pestisida dan frekuensi olah raga), dan variabel bebas adalah kualitas reproduksi melalui pengukuran kesehatan menstruasi diantaranya (menarche, premenstrual assessment syndrome, menstruasi siklus, derajat disminore dan lamanya disminore ). Paramater ditambahkan pada beberapa subvariabel seperti pemeriksaan LILA sebagai pembanding untuk mengetahui status gizi dan meninjau informasi secara recall dalam 3 (tiga) bulan terakhir untuk memperoleh data kualitas reproduksi.

#### 2. METODE

Analisis survei dengan desain studi cross-sectional. dengan sampel menggunakan teknik Accidental Sampling diperoleh 80 orang siswi yang memenuhi kriteria inklusi, seperti: kondisi sehat/tidak menjalani pengobatan/mengonsumsi obat tertentu dalam jangka waktu lama, berusia 16-23 tahun, telah dilakukan pemeriksaan BB maksimal selama 1 (satu) bulan terakhir, sudah haid > 3 siklus dan bersedia menjadi responden. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah status gizi dan gaya hidup (pola makan, aktivitas olah raga, penggunaan insektisida, konsumsi tablet Fe dan asam folat) sedangkan variabel bebas: kualitas reproduksi (menarche, siklus menstruasi, skor gejala PMS, durasi dan derajat nyeri ) disminoring ).

Penelitian dilakukan secara online dengan mengisi kuesioner yang telah disiapkan. Waktu belajar adalah 3 (tiga) bulan. Jenis data yang dikumpulkan dalam penelitian ini berupa data primer. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini berupa lembar penilaian dan angket. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini sebelumnya dilakukan uji homogenitas dan distribusi normal. Hasil pengujian menunjukkan data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen sehingga analisis dilakukan melalui pendekatan uji non parametrik.

Variabel bebasnya ada 2 (dua) yaitu status gizi (skala nominal) terhadap variabel terikat kualitas reproduksi dengan menggunakan uji korelasi Chisquare . Pada variabel independen ke-2 *gaya hidup* 

(skala ordinal) terhadap variabel dependen kualitas reproduksi menggunakan uji korelasi *spearman Rank* dengan  $\alpha$ =0,05. Penelitian telah melalui proses uji etik melalui komite etik penelitian kesehatan dengan informasi kelayakan etik No. 001/KEPK. STIKMA/III/2022.

#### 3. HASIL PENELITIAN

#### a. Status Gizi

Status gizi dilakukan melalui dua pendekatan berdasarkan hasil pemeriksaan Lingkar Lengan Atas dan hasil kategorisasi IMT berdasarkan hasil pengukuran berat badan dan tinggi badan .

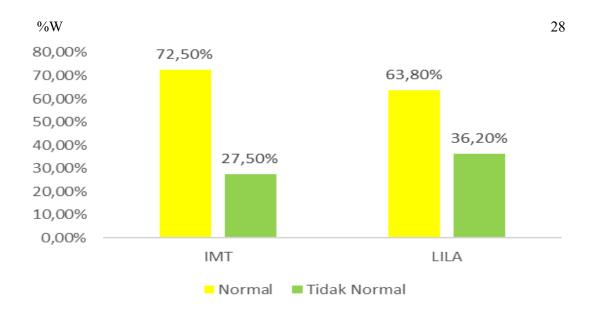


Diagram 1. Distribusi Frekuensi Status Gizi

Berdasarkan Diagram 1 diketahui sebagian besar remaja putri mempunyai status gizi normal berdasarkan hasil IMT dan hasil pengukuran LILA.

Gaya hidup dilakukan dengan beberapa pendekatan antara lain: kebiasaan berolahraga, kebiasaan makan, pola makan dan minum, serta penggunaan pestisida .

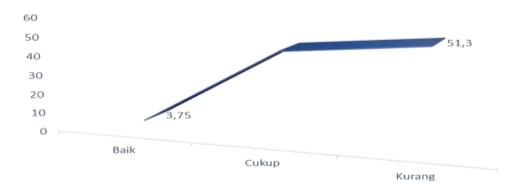


Diagram 2. Distribusi Frekuensi Gaya Hidup Remaja

Klasifikasi gaya hidup ditentukan dari beberapa sub variabel, antara lain; kebiasaan makan, olah raga, penggunaan insektisida (pengusir serangga) konsumsi tabel Fe dan konsumsi asam folat.

Berikut distribusi frekuensi beberapa subvariabel yang menjadi komponen penentu variabel derajat gaya hidup yang dimiliki remaja putri.

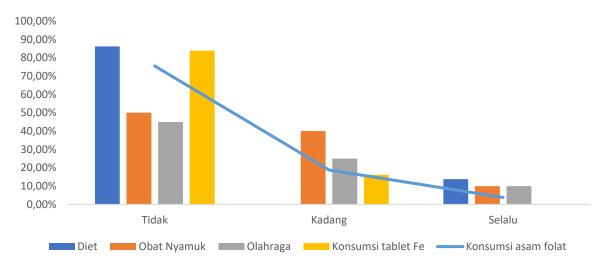


Diagram. 3 Persentase pola kebiasaan remaja

Berdasarkan grafik di atas terlihat bahwa pola kebiasaan remaja secara umum masuk dalam kategori tidak pada berbagai sub variabel dan sangat sedikit pada kebiasaan menggunakan obat nyamuk.

### b. Kualitas Reproduksi

Pengukuran kualitas reproduksi dilakukan melalui pengukuran 5 (lima) sub variabel antara lain menarche, siklus menstruasi, penilaian premenstrual syndrome (PMS), derajat disminore dan durasi disminore .

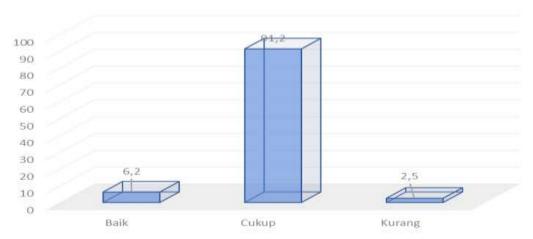


Diagram 4. Distribusi Frekuensi Kualitas Reproduksi

Kualitas reproduksi remaja putri pada kategori cukup baik paling banyak yaitu sebesar 91,2%. Hal ini didukung oleh beberapa sub variabel pembentuk kualitas reproduksi remaja yang mana dari 5 komponen yang dinilai antara lain: menarche, siklus menstruasi, penilaian PSM, derajat disminore dan lamanya disminore, diketahui kondisi menarche yang terjadi pada usia remaja. 12-18 tahun dan penilaian psm dengan kategori ringan dimiliki oleh sebagian besar responden remaja putri. Hal ini sesuai dengan data penelitian yang ditunjukkan pada tabel 2 sebagai berikut;

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Kualitas Reproduksi yang Subvariabel

TIDAK	Sub Variabel	<u>Kategori</u>					
	_	12-18 tahun (%)	< 12 tahun (%)	>18 tahun (%)			
1	Menarche	86.2	0	13.8			
		Normal	Kadang-kadang	Tidak teratur			
		(%)	(%)	(%)			
2	Siklus menstruasi	65	1 0	25			
		Lampu	Sedang	Berat			
		(%)	(%)	(%)			
3	Penilaian PSM	86.2	13.8	0			
		Lampu	Sedang	Berat			
		(%)	(%)	(%)			
4	Derajat Disminore	20	42.5	37.5			
		< 3 hari	>3 hari	Selama menstruasi			
		(%)	(%)	(%)			
5	Disminore Tua	66.2	27.2	6.2			

Untuk mengetahui hubungan status gizi dengan kualitas reproduksi ditampilkan melalui crostabulasi faktor status gizi (IMT) dengan kualitas reproduksi (menarche) sebagai berikut.

Tabel 2. Krostabulasi Faktor Status Gizi (IMT) dengan Kualitas Reproduksi Remaja

		Kualitas Reproduksi				
	Bagus	Cukup	Lebih Sedikit			
Status Gizi Normal	5	52	1	58		
Abnormal	0	21	1	22		
Total	5	73	2	80		

Tabel 3. Analisis Uji Chisquare Faktor Status Gizi (IMT) dengan Kualitas Reproduksi

	Value	df	Signifikansi Asimptotik (2 sisi)
Pearson Chi-Square	2.463 <sup>a</sup>	2	.292
Likelihood Ratio	3.727	2	.155
Linear-by-Linear Association	2.395	1	.122
N of Valid Cases	80		

Deskripsi;a . 4 sel (66,7%) memiliki jumlah yang diharapkan kurang dari 5. Jumlah minimum yang diharapkan adalah 0,55.

Nilai sig sebesar 0,292 > 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dengan kualitas reproduksi. Dengan demikian dapat disimpulkan H  $_{0}$  diterima dan H  $_{1}$  ditolak, artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kualitas reproduksi dengan status gizi.

#### c. Analisis korelasi Gaya Hidup dengan faktor Kualitas Reproduksi

Hasil analisis korelasi gaya hidup terhadap kualitas reproduksi melalui pendekatan analisis spearman's rho disajikan pada tabel 5 berikut.

**Tabel 4**. Analisis Korelasi Gaya Hidup Terhadap Kualitas Reproduksi

			Kualitas reproduksi	Gaya hidup
Spearman's Kualitas		Koefisien Korelasi	1.000	.162
rho reproduksi	Sig. (2-tailed)		.152	
		N	80	80
	Gaya hidup	Koefisien Korelasi	.162	1.000
		Sig. (2-tailed)	.152	
		N	80	80

Berdasarkan tabel 4, berdasarkan output; nilai signifikansi yang diketahui atau Sig.(2-tailed) sebesar 0,152. Karena nilai Sig (2-tailed) sebesar 0,152 > 0,05 berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel kualitas reproduksi dengan *gaya hidup*. Pada keluaran SPSS; Koefisien korelasi diperoleh sebesar 0,162. Artinya tingkat kekuatan hubungan kualitas reproduksi dengan gaya hidup adalah sebesar 0,162, artinya korelasi tersebut (dalam rentang 0,00-0,25) korelasinya sangat lemah.

Sedangkan angka koefisien korelasinya positif sebesar 0,162 sehingga hubungan kedua variabel bersifat searah sehingga dapat diartikan bahwa gaya hidup semakin baik terhadap kualitas reproduksi. Jadi dapat disimpulkan H 0 diterima dan H 1 ditolak, artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara kualitas reproduksi dengan gaya hidup, terdapat hubungan searah antara kualitas reproduksi dengan gaya hidup.

#### 4. PEMBAHASAN

#### a. Status Gizi Kualitas Reproduksi

Banyak faktor yang mempengaruhi status gizi pada remaja. Faktor yang mempengaruhi status gizi pada dasarnya ditentukan oleh faktor internal dan eksternal. Faktor internal terdiri dari genetik, asupan makanan, dan penyakit menular. Faktor eksternal terdiri dari faktor pertanian, faktor ekonomi, faktor sosial budaya, dan pengetahuan gizi. Selain itu, banyak hal yang juga mempengaruhi keadaan status gizi.

Faktor teknologi juga menjadi faktor penting dalam mempengaruhi status gizi remaja. Seiring dengan berkembangnya teknologi, penggunaan bahan-bahan kimia dalam proses pembuatan makanan semakin merajalela. Penggunaan hormon dalam masa pertumbuhan akan mempengaruhi pertumbuhan remaja. Remaja yang mengonsumsi produk makanan tersebut cenderung mengalami

obesitas dan memiliki Indeks Massa Tubuh yang tinggi pula. Keadaan gizi seseorang menggambarkan apa yang dikonsumsinya dalam jangka waktu lama dan tercermin dari status gizinya. <sup>7</sup>

Berdasarkan hasil pengukuran status gizi pada kelompok sampel, 72,5% berstatus gizi normal dan 27,5% dalam keadaan tidak normal, (terdiri dari kategori; gemuk 23%, terlalu *gemuk* 40%, kurus 23% dan terlalu kurus 14%). Adapun dari hasil tabulasi silang diketahui bahwa pada kelompok status gizi normal 100% mempunyai kualitas reproduksi baik, namun kelompok status gizi normal paling banyak mempunyai kualitas reproduksi cukup yaitu 71% dengan komposisi lebih banyak dibandingkan dengan gizi abnormal. dengan kualitas reproduksi yang cukup (29%).

Status gizi yang tidak normal disebabkan oleh adanya ketidakseimbangan antara asupan zat gizi yang dikonsumsi dengan kebutuhan individu. Status gizi yang tidak normal dapat mempengaruhi kualitas reproduksi seperti siklus menstruasi seseorang. Status gizi dapat menggambarkan persentase lemak tubuh seseorang. Persentase lemak tubuh ini mempengaruhi produksi hormon esterogen ... Hormon esterogen merupakan hormon yang mengatur siklus menstruasi sehingga dapat mempengaruhi siklus menstruasi seseorang . <sup>8</sup>

Penelitian menyatakan bahwa ada hubungan antara lemak tubuh dengan siklus menstruasi. Salah satu hormon yang berperan dalam proses menstruasi adalah estrogen. Estrogen ini disintesis di ovarium, di kelenjar adrenal, plasenta, testis, jaringan lemak, dan sistem saraf pusat. Menurut analisa, penyebab siklus menstruasi yang lebih panjang disebabkan oleh meningkatnya jumlah estrogen dalam darah akibat peningkatan jumlah lemak tubuh. Kadar estrogen yang tinggi akan memberikan umpan balik negatif terhadap sekresi GnRh . <sup>9</sup>

Meningkatnya jumlah estrogen yang ada dalam darah disebabkan oleh produksi estrogen di selsel teka. Sel puzzle memproduksi androgen dan merespons *hormon luteinizing* (LH) dengan meningkatkan jumlah reseptor LDL ( *low-density lipoprotein* ) yang berperan dalam masuknya kolesterol ke dalam sel. LH juga merangsang aktivitas protein khusus (P450scc), yang menyebabkan peningkatan produksi androgen. Ketika androgen berdifusi ke dalam sel granulosa dan jaringan lemak, semakin banyak estrogen yang terbentuk. Pada wanita yang mengalami obesitas tidak hanya terjadi kelebihan androgen tetapi juga kelebihan estrogen sehingga sering terjadi gangguan fungsi ovarium dan kelainan siklus menstruasi. <sup>9</sup>

Berdasarkan penjelasan tersebut menunjukkan bahwa pada kondisi status gizi yang tidak normal terdapat risiko terjadinya gangguan fungsi reproduksi. Namun berbeda dengan hasil uji statistik yang menunjukkan bahwa kelompok responden yang mempunyai status gizi normal dan tidak normal mempunyai peluang risiko yang sama untuk mempunyai kualitas reproduksi yang baik, cukup atau kurang. Hal ini disebabkan kompleksnya penyebab gangguan status gizi dan faktor yang mempengaruhi kualitas reproduksi seseorang. Sejalan dengan hasil penelitian lain bahwa tidak ada hubungan antara status gizi dengan terjadinya disminore. <sup>10</sup> Kejadian disminorea merupakan salah satu jenis gangguan kenyamanan saat menstruasi yang dapat menurunkan kualitas reproduksi wanita. Kondisi lain yang dapat mencerminkan penurunan kualitas reproduksi yang diteliti dalam penelitian ini selain dari derajat nyeri disminorea dan lamanya disminorea adalah usia menarche responden, penilaian sindrom pramenstruasi (PSM scoring). Hasil analisis statistik seluruh subvariabel komponen kualitas reproduksi menunjukkan tidak ada hubungan antara status gizi dengan kualitas reproduksi. Penyebabnya sama banyak seperti faktor genetik, perubahan hormon seks, neurotransmitter, dan sistem saraf pusat, sedangkan faktor lingkungan, depresi, dan kurangnya dukungan sosial dan emosional dapat memengaruhi perkembangan dan intensitas gejala PMS, disminore berkepanjangan, dan nyeri. hilangnya disminore. <sup>11</sup>

Hasil uji korelasi yang menunjukkan tidak ada hubungan antara status gizi dengan kualitas reproduksi diperkuat dengan hasil analisis korelasi yang dilakukan dengan pendekatan uji chisquare

menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara status gizi dengan kualitas reproduksi. Dapat juga diartikan bahwa kualitas reproduksi tidak ada hubungannya dengan status gizi .

Ada beberapa kemungkinan dari hasil analisis yang menunjukkan tidak adanya hubungan antara status gizi dengan kualitas reproduksi. Diantaranya masih ada faktor lain yang mempengaruhi status gizi seseorang serta faktor internal dan eksternal yang juga mempengaruhi seseorang. Hal ini sesuai dengan pendapat , bahwa banyak faktor yang berhubungan dengan gangguan reproduksi antara lain gangguan regulasi hormon dengan faktor pemicunya; stres, penyakit, perubahan rutinitas, gaya hidup dan berat badan serta faktor lain seperti: kelainan rahim, kondisi fisik, dan penyakit ginekologi. <sup>12</sup>

Dari beberapa faktor penyebab lain yang dimungkinkan menjadi alasan di balik hasil analisis bahwa tidak ada hubungan antara status gizi dengan kualitas reproduksi yaitu tingkat stres individu. Hal ini dikarenakan 3 komponen yang mengukur kualitas reproduksi berhubungan langsung dengan tingkat/derajat nyeri yaitu skoring *sindrom pramenstruasi*, derajat nyeri disminore dan lamanya responden mengalami disminore, sedangkan berdasarkan umur responden. pada saat penelitian berada pada rentang usia 18-24 tahun yaitu masa remaja lanjut dimana kondisi hormonal sedang berada pada puncaknya dan termasuk dalam kategori usia produktivitas tinggi.

Seseorang yang mengalami stres cenderung mengalami siklus menstruasi atau bentuk ketidaknyamanan yang dirasakan saat pramenstruasi dan saat menstruasi ( disminore ). Seseorang yang tidak mengalami stres akan memiliki kualitas reproduksi yang normal . <sup>13</sup> Selain itu, asupan nutrisi juga dapat mempengaruhi siklus menstruasi. Asupan nutrisi yang baik dapat meningkatkan fungsi reproduksi dan mempengaruhi siklus menstruasi . <sup>14</sup> Remaja dengan asupan gizi yang baik, memiliki manajemen stres yang baik serta pola hidup dan pola makan yang baik sehingga dapat membuat hipotalamus bekerja dengan baik dan mampu menghasilkan hormon-hormon yang dibutuhkan oleh tubuh, termasuk hormon reproduksi yang berkaitan dengan siklus menstruasi . <sup>15</sup>

# b. Gaya Hidup terhadap Kualitas Reproduksi

Berdasarkan hasil pengkajian *gaya hidup* diketahui 61,3% diantaranya mempunyai pola hidup tidak sehat atau kondisi remaja yang belum pernah mengkonsumsi tablet Fe 83,8% dan belum pernah mengkonsumsi asam folat 77,5%. Adanya pola kebiasaan yang rendah dalam mengkonsumsi tablet zat besi (Fe) dan vitamin khususnya asam folat menyebabkan gangguan usus yang akan mempengaruhi penyerapan nutrisi ke dalam tubuh. <sup>7</sup> Gizi merupakan salah satu faktor penentu kualitas sumber daya manusia. Kecukupan zat gizi sangat diperlukan setiap individu sejak dalam kandungan, bayi, anak, remaja hingga usia lanjut. Keadaan gizi seseorang menggambarkan apa yang dikonsumsinya dalam jangka waktu lama dan tercermin dalam status gizinya.

Selama seorang wanita memasuki fase reproduksi, kejadian menstruasi terjadi secara teratur yang mengakibatkan hilangnya zat besi dalam darah sebesar 12,5-15 mg/bulan, atau kira-kira sama dengan 0,4-05 mg setiap hari. <sup>1</sup> Banyaknya darah yang keluar berperan dalam kejadian anemia karena wanita tidak mempunyai suplai Fe yang cukup dan proses penyerapan Fe ke dalam tubuh tidak dapat menggantikan hilangnya Fe pada saat menstruasi. <sup>16</sup> Efektivitas pola konsumsi tablet Fe sangat membantu dalam memperbaiki kondisi anemia yang rentan dialami oleh remaja putri yang menstruasinya teratur. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian lain yang sejenis bahwa intervensi dilakukan terhadap responden mengkonsumsi tablet Fe, hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan kadar Hb sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan. (p = 0,000).

Berdasarkan hasil penelitian, adanya kondisi gaya hidup yang tidak sehat menunjukkan bahwa 50% termasuk dalam kategori jarang melakukan olahraga. Kondisi ini memberikan pengaruh yang kuat terhadap kualitas metabolisme tubuh sehingga orang yang beraktivitas rendah lebih besar kemungkinannya untuk menderita masalah terkait obesitas, penyakit kardiovaskular, dan beberapa

jenis penyakit lainnya. Hal ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian serupa lainnya yang melakukan penelitian tentang analisis pengaruh lingkungan sehat dan perilaku hidup sehat menunjukkan bahwa salah satu faktor yang berhubungan dengan status kesehatan masyarakat adalah perilaku sehat. Sedangkan penelitian lain menghasilkan hasil bahwa aktivitas fisik yang teratur akan meningkatkan kualitas tidur dan kemampuan mengatasi stres, begitu pula sebaliknya aktivitas fisik yang rendah dapat menyebabkan gangguan kesehatan, karena tubuh tidak maksimal dalam menjalankan metabolisme. <sup>18, 19</sup>

Hasil studi meta-analisis menunjukkan bahwa wanita yang aktif secara fisik, memiliki risiko dua kali lebih kecil terkena sindrom pramenstruasi. Studi meta-analisis lainnya menunjukkan bahwa olahraga dan beberapa terapi seperti akupresur dan terapi panas dapat menurunkan intensitas nyeri pada gangguan menstruasi. Pasalnya, aktivitas olahraga dapat meningkatkan produksi sitokin sebagai anti inflamasi, menurunkan laju produksi darah, dan menurunkan produksi prostaglandin. Beberapa jenis olahraga dengan intensitas rendah, seperti yoga juga mampu menurunkan kadar kortisol, sehingga produksi prostaglandin dapat terhambat. <sup>20, 21</sup>

Dengan demikian adanya pola hidup yang baik dapat membuat hipotalamus bekerja dengan baik sehingga dapat menghasilkan hormon-hormon yang dibutuhkan oleh tubuh, termasuk hormon reproduksi yang berkaitan dengan siklus menstruasi. Faktor yang paling mempengaruhi kualitas reproduksi antara lain ketidakseimbangan hormonal. Ada banyak faktor yang dapat menyebabkan terganggunya regulasi hormonal, beberapa di antaranya adalah stres, penyakit, perubahan rutinitas, gaya hidup, dan berat badan. Selain itu, ada juga faktor lain yang mempengaruhi siklus menstruasi, yaitu: kelainan rahim, kondisi fisik, penyakit ginekologi, dan usia. <sup>12,15, 22</sup>

Hasil penelitian kualitas reproduksi pada remaja putri yaitu 91,2% mempunyai kualitas reproduksi cukup baik, hal ini diperoleh berdasarkan hasil penelitian pada usia menarche, siklus reproduksi, skoring gejala premenstrual syndrome, dan derajat nyeri disminorea serta lamanya disminore. Hasil penilaian terhadap subvariabel penentu menunjukkan bahwa faktor yang paling banyak ditemukan adalah keluhan nyeri disminore yang termasuk dalam kategori sedang.

Terjadinya disminorea meningkatkan kurangnya aktivitas saat menstruasi dan kurangnya olah raga yang menyebabkan sirkulasi darah dan oksigen menurun. Hal ini berdampak pada aliran darah dan menurunnya oksigen dalam rahim sehingga menyebabkan nyeri dan produksi androfin otak menurun sehingga meningkatkan stres dan meningkatkan derajat nyeri saat menstruasi. Faktor lain yang mempengaruhi disminore adalah usia yang terlalu muda pada saat menarche. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa 40% remaja putri mengalami menarche pada usia <12 tahun. Kondisi menarche yang terlalu muda mengeluhkan derajat nyeri pada saat menstruasi dilatarbelakangi oleh ketidaksiapan alat reproduksi untuk mengalami perubahan dan terjadinya penyempitan serviks sehingga menimbulkan nyeri pada saat menstruasi. Kelainan siklus menstruasi seperti lama menstruasi melebihi lama menstruasi normal (7 hari) mengakibatkan kontraksi rahim terjadi lebih lama sehingga mengakibatkan rahim berkontraksi lebih sering, dan prostaglandin yang dikeluarkan lebih banyak. Produksi prostaglandin yang berlebihan menyebabkan nyeri, sedangkan kontraksi rahim yang terus menerus menyebabkan suplai darah ke rahim terhenti. <sup>23,24,25</sup>

Terdapat perbedaan antara temuan berdasarkan penelitian dengan hasil uji statistik yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara aktivitas olahraga dengan kejadian dismenorea. Hasil penelitian lain yang meneliti hubungan aktivitas olahraga dengan kejadian disminore , juga menunjukkan hasil analisis yang sama bahwa tidak ada hubungan antara status gizi dengan terjadinya disminore. <sup>10</sup>

Hasil uji statistik tersebut semakin diperkuat dengan hasil analisis korelasi yang menunjukkan bahwa nilai signifikansi atau Sig. (2 ekor) adalah 0,152. Karena nilai Sig (10) sebesar 0,152 > 0,05

berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan (bermakna) antara variabel kualitas reproduksi dengan gaya hidup.

Banyak kemungkinan hasil penelitian menunjukkan tidak adanya hubungan antara gaya hidup dengan kualitas reproduksi, antara lain; (1) Gaya hidup dan kualitas reproduksi sebagai kondisi yang disebabkan oleh multifktorial, baik internal maupun eksternal. Ada banyak faktor yang berhubungan dengan gangguan reproduksi antara lain gangguan regulasi hormon dengan faktor pencetusnya; status gizi, stres, penyakit, perubahan rutinitas, dan berat badan serta faktor lain seperti: kelainan rahim, kondisi fisik, dan penyakit ginekologi. <sup>16</sup> Sedangkan gaya hidup hanya merupakan 1 (satu) faktor dari sekian banyak faktor penyebab terjadinya gangguan kualitas reproduksi. (2). Bias informasi kemungkinan besar akan terjadi dalam penentuan paparan, karena pengumpulan data gaya hidup dan kualitas reproduksi dilakukan berdasarkan ingatan responden, bukan berdasarkan hasil pemeriksaan langsung dan rekam medis. Responden diminta untuk mengingat kebiasaan-kebiasaan yang berkaitan dengan gaya hidup, dan aktivitas reproduksi yang dapat mengakibatkan kesalahan klasifikasi dan dapat menyebabkan meremehkan atau melebih-lebihkan. Penggunaan kuesioner dapat terancam oleh bias informasi yaitu kesalahan klasifikasi nondiferensial, namun upaya yang dilakukan peneliti untuk meminimalisirnya dilakukan dengan menggunakan kuesioner terstruktur dan forum komunikasi melalui chat group yang memfasilitasi responden untuk bertanya pada komponen apa saja yang kurang. agar dapat dikelola dengan baik. Sehingga teknis pelaksanaan seperti ini dapat menghindari kesalahan interobserver dan kesalahan intraobserver.

Sebuah *penarikan kembali* Proses menggali informasi tentang suatu hal dan menghubungkannya dengan kehidupan sehari-hari atau kejadian yang berulang (seperti kejadian seputar menstruasi yang terjadi setiap bulan) akan membentuk daya ingat atau memori yang lebih baik. Sehingga informasi yang diberikan responden mendekati kebenaran. <sup>26</sup>

# 5. SIMPULAN

Kualitas reproduksi remaja ditentukan oleh multifaktorial. Status gizi dan gaya hidup pada remaja hanya merupakan sebagian faktor penentu yang berpengaruh terhadap optimalisasi fungsi reproduksi. Diperlukan penelitian lebih lanjut dan komprehensif untuk mengetahui dominasi kebiasaan hidup multifaktor remaja yang secara langsung dapat mempengaruhi kualitas reproduksi.

# Konflik Kepentingan

Para peneliti tidak mempunyai konflik kepentingan mengenai publikasi artikel penelitian ini.

# Ucapan Terimakasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penyelesaian penelitian ini khususnya kepada Ketua Program Studi Kebidanan yang telah membina dan memfasilitasi penyelesaian penelitian ini.

# **REFERENSI**

- 1 Lembaga Demografi FEB UI, "Prospek Populasi Dunia, Populasi PBB 2015," 2017.
- 2. A. Sediaoetomo, *Ilmu gizi untuk pelajar dan profesi di Indonesia* . Jakarta: Penerbit Dian Rakyat, 2002.
- 3 S.. Verawaty, Merawat dan menjaga kesehatan seksual wanita . Bandung: Grafindo, 2011.
- 4 Y. Wahyuni, "Gangguan siklus menstruasi hubungannya dengan asupan zat gizi pada remaja vegetarian," . *J. Gizi Indonesia. (Orang Indonesia. J. Nutr.* , vol. 6, no. 2, 2018.
- 5 RKD (Riskesdas), "Riset Kesehatan Dasar 2013," 2013.
- 6 Suhardjo, Berbagai Cara Pendidikan Gizi . Jakarta: Bumi Kisara, 2003.
- R. Hapzah & Yulita, "Hubungan tingkat pengetahuan dan status gizi terhadap kejadian anemia remaja putri pada siswi kelas III di SMA N 1 Tinambung Kabupaten Polewali Mandar," *Media Gizi Pangan*, vol. 13, tidak. 1, 2012.
- 8 S. Lemeshow, S., Hosmer, DW, Klar, J. dan Lwangsa, "Kecukupan Ukuran Sampel dalam Studi Kesehatan.(John Willet & Sons Ltd., 1990)."
- 9 Hupitoyo., "Obesitas dan Fertilitas, (online)," 2011.
- Novia Ika dan Puspitasari Nunik, "Hubungan antara aktivitas olahraga dengan kejadian disminore," *Indones. J. Penyembuhan Umum.*, jilid. 4, tidak. 2, hal.96–104, 2008.
- PM Karami J, Zalipoor S, "Khasiat pengungkapan emosional pada sindrom pramenstruasi," *Iran. J Kebidanan. Ginekol. tidak subur.*, jilid. 17, hlm. 6–12, 2015.
- 12 D. & J. Liewellyn, *Dasar-Dasar Obstetri dan Ginekologi*. Jakarta: Hipokrates, 2002.
- 13 L. Makarimah, A., Muniroh, "Hubungan antara Status Gizi, Persen Lemak Tubuh, Pola Konsumsi, dan Aktivitas Fisik dengan Usia Menarche Anak Sekolah Dasar," *Media Gizi Indones.*, jilid. 12, hlm.191–198, 2017.
- R. Felicia, F., Hutagaol, E., Kundre, "Hubungan Status Gizi dengan Siklus Menstruasi pada Remaja Putri di PSIK FK UNSRAT Manado," *ejournal Keperawatan*, vol. 3, 2015.
- 15 E. Paath, Gizi dalam Kesehatan Reproduksi . EG, 2005.
- 16 A. Proverawati, *Menarche: Menstruasi Pertama Penuh Makna*. Yogyakarta: Nuha Medika, 2015.
- 17 M. Andiri, *Peranan Gizi Dalam Siklus Kehidupan*. Jakarta: Kencana, 2012.
- D. dkk Hapsari, "Pengaruh Lingkungan Sehat, dan Perilaku Hidup Sehat terhadap Status Kesehatan," *e-journal Jakarta Pus. Penelit. dan Pengemb. Ekol. dan Status Kesehat.*, 2009.
- 19 LDM & C. L, "Efek olahraga pada depresi klinis akibat penyakit mental," *sebuah metaanalisis*. *J Sport Exerc Psychol* 20, 1998.
- DE Rahayu, NS, & Safitri, "Meta-Analisis Pengaruh Aktivitas Fisik terhadap Kejadian Sindrom PraMenstruasi," *J. Dunia Gizi*, vol. 3, tidak. 1, hal. 01–08, 2020.
- F. Armour, M., Smith, CA, Steel, KA, & Macmillan, "Efektivitas intervensi perawatan diri dan gaya hidup pada dismenore primer: tinjauan sistematis dan meta-analisis," *BMC Complement. Alternatif. medis.*, jilid. 19, tidak. 1, hal. 1–16, 2019.
- 22 SEBUAH.. Hutami, "Hubungan sindrom pramenstruasi dengan Regularitas Siklus Menstruasi pada Mahasiswi S-1 Fakultas Keperawatan Universitas Sumatera Utara," Universitas Sumatera Utara, 2010.
- 23 Lestari, "Pengaruh Dismenorea Pada Remaja," Semin Nas FMIPA UNDIKSHA III, 2013.
- 24 B. Widjanarko, "Dismenore Tinjauan Terapi pada Dismenore Primer.," Maj. Kedokt. Damianus

- , jilid. 5, tidak. 1 tahun 2006.
- 25 Lowdermilk, Buku Ajar Kesehatan Maternitas . Jakarta: EGC, 2010.
- 26 RR Pietilainen KH, Kaprio J, Rasanen M, Winter T, Rissanen A, "Pelacakan ukuran tubuh sejak lahir hingga remaja akhir: kontribusi panjang lahir, berat lahir, durasi kehamilan, ukuran tubuh orang tua, dan keadaan kembar," *Saya. J.Epidemiol.*, 2001.

Vol.1, No.1(2024), 139-147 ISSN: 2988-6791(e) DOI: 10.28885/bikkm.vol2.iss2.art5

# Pengaruh Edukasi Nutrisi Post Sectio Caesarea Terhadap Pengetahuan Ibu Nifas Di Wilayah Kerja Puskesmas Sukadana

Wisna Permata<sup>1</sup>,\* Muhammad Ali Maulana<sup>1</sup>, Berthy Sri Adiningsih<sup>1</sup> <sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

### **ABSTRAK**

## Kata Kunci:

Edukasi, Nutris; Sectio Caesaria; Pengetahuan

#### Riwayat Artikel:

Dikirim: 19 Mei 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

### **Korespondensi Penulis:**

wisnapermata28@gmail.com



Latar Belakang: Pengetahuan dan sikap ibu setelah melahirkan dengan SC mengenai perawatan dapat menentukan kemampuan dalam merawat diri secara mandiri sehingga mampu memantau perubahan-perubahan yang terjadi pada dirinya selama masa setelah melahirkan. World Health Organization (WHO) menetapkan standar rata-rata sectio caesarea di masing-masing negara adalah sekitar 5-15% per 1000 kelahiran di dunia. Temuan yang dilakukan peneliti di wilayah kerja Puskesmas Sukadana saat wawancara ditemukan 4 dari 6 orang ibu mengatakan kurang mengetahui secara jelas bagaimana perawatan luka post SC.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh edukasi nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana

**Metode**: Jenis penelitian adalah penelitian kuantitatif dengan desain penelitian quasi experiment berupa pre test and post test

nonequivalent control grup. Populasi dalam penelitian ini adalah ibu post sectio caesarea di wilayah kerja Puskesmas Sukadana berjumlah 43 orang. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan purposive sampling dengan sampel sebanyak 38 orang. Pengumpulan data menggunakan metode kuesioner

**Hasil:** Data hasil penelitian didapatkan bahwa nilai Sig.(2-tailed) sebesar p=0.000 lebih kecil dari < nilai probabilitas 0.05 dan dapat dikatakan bahwa ada perbedaan antara hasil post pada kelompok kontrol dan intervensi

Simpulan: terdapat pengaruh edukasi nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana.

#### Abstract

**Background:** Knowledge and attitudes of mothers after giving birth with SC regarding care can determine their ability to care for themselves independently so that they are able to monitor the changes that occur to them during the postpartum period. The World Health Organization (WHO) sets the average standard for sectio caesarea in each country at around 5-15% per 1000 births in the world. The findings made by researchers in the working area of the Sukadana Health Center during interviews found 4 out of 6 mothers said they did not know clearly how to treat post SC wounds. Objective: To determine the effect of post-sectio caesarea nutrition education on the knowledge of postpartum mothers in the working area of the Sukadana Health Center. Method: This type of research is a quantitative study with a quasi-experimental research design in the form of pre-test and post-test nonequivalent control groups. The population in this study were post-sectio caesarea mothers in the working area of the Sukadana Public Health Center. The sampling technique in this study used purposive sampling with a sample of 42 people. Data collection using the questionnaire method. **Result:** The research data found that the Sig.(2-tailed) value of p = 0.000is less than < the probability value of 0.05 and it can be said that there is a difference between the

post results in the control and intervention groups. **Conclusion:** There is an influence of post-sectio caesarea nutrition education on the knowledge of postpartum mothers in the working area of the Sukadana Health Center

Keywords: Education, Nutrition, Sectio Caesaria, Knowledge

#### 1. LATAR BELAKANG

Kehamilan merupakan suatu proses yang fisiologis dan alamiah yang dimulai dari ovulasi, konsepsi, nidasi, berkembangnya embrio dalam uterus hingga masa aterm (Marbun, 2018 dalam Retnoningtyas dan Dewi 2021). Lama kehamilan dibagi menjadi tiga triwulan yaitu 280 hari yaitu 40 minggu atau 9 bulan 7 hari (Hikmatulloh et al., 2019). Persalinan normal merupakan persalinan dengan tenaga ibu sendiri yang berlangsung kurang dari 24 jam tanpa bantuan alat yang tidak bisa melukai ibu dan bayi. Sedangkan persalinan SC merupakan bentuk melahirkan kelainan janin dengan membuat irisan pembedahan pada dinding abdomen dan uterus (Gant & Cunningham, 2013). Sectio caesarea (SC) adalah suatu persalinan buatan, dimana janin dilahirkan melalui suatu insisi pada dinding perut dan dinding rahim dengan syarat rahim dalam keadaan utuh serta berat janin di atas 500 gram (Chania, dalam Amiq dan Emilia, 2021).

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, angka persalinan SC cukup tinggi di Indonesia terutama pada kota-kota besar. Angka persalinan SC di Indonesia sebesar 9,8% dengan DKI Jakarta yang memiliki angka persalinan SC tertinggi, yaitu 19,9% diikuti oleh Kepulauan Riau (17,6%) dan Bali (17,3%). Di Bali sendiri, kota Denpasar memiliki angka persalinan SC tertinggi sebesar 25,1%. Dan data Riskesdas 2018 di Indonesia menunjukkan persalinan pada usia 10- 54 tahun mencapai 78,73% dengan angka kelahiran menggunakan metode sectio caesarea sebanyak 17,6% (Riskesdas, 2018).

Kemampuan merawat diri ibu setelah melahirkan sangat penting untuk meningkatkan status kesehatan ibu. Pengetahuan dan sikap ibu setelah melahirkan dengan SC mengenai perawatan dapat menentukan kemampuan ibu dalam merawat diri secara mandiri sehingga ibu mampu memantau perubahan-perubahan yang terjadi pada dirinya, mempertahankan kesehatannya dan mengambil keputusan yang tepat bila terjadi masalah-masalah selama masa setelah melahirkan (Rahim, Rompas dan Kallo (2019).

Beberapa faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka Post Op SC seperti: nutrisi, mobilisasi, pola istirahat, psikologis, terapi dan medis, serta perawatan Post Op SC. Kebutuhan paling utama yang harus dipenuhi oleh ibu Post Op SC salah satunya adalah asupan protein yang baik untuk penyembuhan luka. Hal ini dikarenakan ada beberapa zat gizi seperti: lemak, karbohidrat, protein, vitamin dan mineral sangat diperlukan untuk mendukung sistem imun dalam tubuh serta berperan penting dalam proses penyembuhan luka (Widjianingsih and Wirjatmadi, 2013 dalam Yanti, D. M. (2018)).

### 2. METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif, menggunakan desain penelitian quasi experiment berupa pre test and post test nonequivalent control grup. Peneliti membagi responden menjadi 2 kelompok. Satu kelompok sebagai kelompok intervensi dan kelompok lain sebagai kelompok kontrol atau pembanding. Penelitian ini dilaksanakan di wilayah kerja Puskesmas Sukadana. Dengan demikian, jumlah sampel yang digunakan pada peneliti berjumlah 38 responden dengan di tambah drop out 10% didapatkan jumlah penambahan 4 orang responden dengan total menjadi 42 orang responden dan terbagi menjadi 21 orang responden kelompok intervensi atau perlakuan dan 21 orang responden kelompok kontrol. Alat dan bahan yang diperlukan dalam penelitian ini meliputi lembar leaflet, dan lembar kuesioner. SAP yang digunakan sebagai panduan untuk penyuluhan mengenai nutrisi ibu post SC. Lembar kuesioner berisi data demografi responden meliputi nama, umur, pendidikan, pekerjaan. Pre test dilakukan sebelum diberikan intervensi untuk mengetahui kestabilan dan kejelasan keadaan responden sebelum diberikan perlakuan (intervensi). Sedangkan post test dilakukan 3 hari setelah diberikan intervensi. Pada penelitian ini, analisa univariat yang dikelompokkan berdasarkan umur, tingkat pendidikan dan pekerjaan. Uji yang digunakan adalah uji untuk mengetahui tingkat pengetahuan nutrisi post SC saat sebelum perlakukan (Pre test) dan setelah perlakuan (Post test), pada tingkat pengetahuan kelompok intervensi dan untuk mengetahui tingkat pengetahuan kelompok kontrol saat pre test dan sesudah post test menggunakan uji paired sample t test. Pada tingkat pengetahuan post test kelompok intervensi dan kontrol menggunakan independent sample t test.

# 3. HASIL PENELITIAN

#### **Analisa Univariat**

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden *Post Sectio Caesarea* Di Wilayah Kerja Puskesmas Sukadana

	Int	ervensi	K	Control
Usia	Frekue nsi	Presentase (%)	Frekue nsi	Presentase (%)
17-20 tahun	2	10,5%	1	5,3%
21-27 tahun	15	78,9%	16	84,2%
28-35 tahun	2	10,5%	2	10.5%
35-42 tahun	0	0%	0	0
Pendidik an	Frekue nsi	Presentase (%)	Frekue nsi	Presentase (%)

SD	0	0%	0	0%
SMP/MTS	2	10,5%	2	10,5%
SMA/SMK	11	57,9%	11	57,9%
Pergurua	6	31,6%	6	31.6%
n Tinggi				
Pekerja	Frekue	Presentase	Frekue	Presentase
an	nsi	(%)	nsi	(%)
PNS	6	31,6%	6	31,6%
Petani	2	10,5%	2	10,5%
Swasta	0	0%	0	0%
Wiraswa	6	31,6%	6	31,6%
sta				
Guru/Do	0	0%	0	0%
sen				
TNI/POL	0	0%	0	0%
RI				
Tidak	0	0%	0	0%
Bekerja				
Lain-lain	5	26,3%	5	26,3%

Berdasarkan tabel 1 didapatkan bahwa pada kelompok intervensi sebagian besar responden berusia 21-27 tahun sebanyak 15 orang (78,9%), kemudian pada kelompok kontrol didapatkan sebagian besar responden berusia 21-28 tahun sebanyak 16 orang (84,2%). Berdasarkan tingkat pendidikan di ketahui bahwa pada kelompok intervensi sebagian besar tingkat pendidikan responden yaitu SMA/SMK sebanyak 11 orang (57,9%), kemudian pada kelompok kontrol didapatkan sebagian besar tingkat pendidikan responden yaitu SMA/SMK sebanyak 11 orang (57,9%).

Menurut pekerjaan dapat diketahui bahwa pada kelompok intervensi sebagian besar status pekerjaan responden yaitu PNS dan wiraswasta sebanyak 6 orang (31,6%), kemudian pada kelompok kontrol didapatkan sebagian besar status pekerjaan responden yaitu PNS dan wiraswasta sebanyak 6 orang (31,6%).

Tabel 2. Distribusi frekuesni karakteristik responden berdasarkan pengetahuan

			Ka	tegori				
	]	Baik		Cukup		Kurang		
	f	%	f	%	f	%	Total f	Total %
Kelompok Kontrol Pengetahuan - Pre								
Pengetahuan – Post	4	21,1%	11	58%	4	21,1%	19	100%
	5	26,4%	14	73,7%	0	0	19	100%
	3	20,470	17	73,770	J	J	1)	10

**Kelompok Perlakuan** Pengetahuan - Pre

Pengetahuan - Post	7	36,9%	11	58%	1	5,3%	19	100%
	18	94,8%	1	5,3%	0	0	19	100%

Berdasarkan tabel 2 didapatkan bahwa bahwa pada kelompok kontrol nilai sebagian besar pengetahuan – pre berpengetahuan kurang sebanyak 4 orang 21,1% dan menjadi 0%, pada pengetahuan- post. Sedangkan kelompok kontrol pengetahuan – post test memiliki pengetahuan baik sebanyak 4 orang 21,1%, dan menjadi baik sebanyak 5 orang 26,4%. Kemudian pada kelompok perlakuan nilai sebagian besar pengetahuan – pre berpengetahuan kurang sebanyak 1 orang 5,3% dan menjadi 0%, pada pengetahuan- post. Sedangkan kelompok perlakuan pengetahuan – pre memiliki pengetahuan baik sebanyak 7 orang 36,9%, setelah diberikan intervensi menjadi baik sebanyak 18 orang 94,8%).

#### **Analisa Bivariat**

Tabel 3. Pengetahuan Pada Ibu Nifas Tentang Nutrisi Post Sectio Caesarea Sebelum Dan Sesudah Diberikan Intervensi Pada Kelompok Perlakuan

Test	N	Statistika deskriptif	
		M (Std. D)	P-Value
Pretest	19	12.89 (1.729)	.000
Posttest	19	15.79 (.976)	.000

Berdasarkan Uji paired sample t test pada Tabel 3, menunjukkan nilai yang signifikan antara nilai Post Test Kelompok Intervensi – Pre Test Kelompok Intervensi dengan nilai signifikansi Sig. (2-tailed) p = 0,000 < 0,05 pada Post Test Kelompok Intervensi – Pre Test Kelompok Intervensi. Karena nilai yang didapatkan lebih kecil dari <0,05, maka dapat disimpulkan bahwa Ha diterima yang artinya ada perbedaan antara hasil pre test dan post test pada kelompok intervensi yang diberikan edukasi dengan media leaflet, sehingga dapat disimpulkan pula bahwa "adanya pengaruh edukasi nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana".

Tabel 4.Pengetahuan Pada Ibu Nifas Tentang Nutrisi Post Sectio Caesarea Pada Kelompok Kontrol

N	Statisti ka deskriptif	
	M (Std. D)	P-Value
19	12.11 (1.823)	000
19	13.32 (1.635)	.000
	19	ka deskriptif  M (Std. D)  19 12.11 (1.823) 19 13.32

Berdasarkan Uji paired sample t test pada Tabel 4, menunjukkan nilai yang signifikan antara nilai Post Test Kelompok Intervensi – Pre Test Kelompok Intervensi dengan nilai signifikansi Sig. (2tailed) p = 0,000 < 0,05 pada Post Test Kelompok Intervensi – Pre Test Kelompok Intervensi. Karena nilai yang didapatkan lebih kecil dari <0,05, maka dapat disimpulkan bahwa Ha diterima yang artinya ada perbedaan antara hasil pre test dan post test pada kelompok control tetapi tidak signifikan, sehingga dapat disimpulkan pula bahwa "adanya pengaruh edukasi nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana".

Tabel 5. Perbedaan Pengetahuan Post Test Ibu Nifas Tentang Nutrisi Post Sectio Caesarea Pada Kelompok Intervensi Dan Kontrol

	Kelompok	N	Mean Rank	P-Value
Hasil	Post Test Kelompok Kontrol	19	13.32	_
	Post Test Kelompok Intervensi	19	15.79	.000
	Total	38		

Berdasarkan Uji independent sample t test pada table 5 dapat diketahui nilai Sig.(2-tailed) sebesar p=0.000 lebih kecil dari < nilai probabilitas 0.05. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa "Ha diterima". Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ada perbedaan pengetahuan tentang nutrisi post sectio caesarea yang diberikan kepada ibu nifas dengan menggunakan media leaflet.Penelitian ini juga dapat terjawab yakni "adanya pengaruh edukasi nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana.

#### 4. PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang diperoleh didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa kelompok intervensi sebagian besar responden berusia 21-27 tahun sebanyak 15 orang (78,9%), kemudian pada kelompok kontrol didapatkan sebagian besar responden berusia 21-28 tahun sebanyak 16 orang (84,2%). Menurut Suriadi (2009) usia berpengaruh pada imunitas tubuh. Penyembuhan luka yang terjadi pada orang tua sering tidak sebaik pada penyembuhan pada orang yang muda. Hal ini dapat di karena suplai darah yang kurang baik, status nutrisi yang kurang atau adanya penyakit penyerta seperti diabetes melitus. Sehingga penyembuhan luka lebih cepat terjadi pada usia muda dari pada usia yang tua.

Secara umum, berdasarkan hasil penelitian, didapatkan kelompok umur yang paling banyak menjalani persalinan secara SC maupun pervaginam yakni pada umur 20-35 tahun. Usia di bawah 20 tahun merupakan usia dengan risiko tinggi untuk kehamilan dan persalinan karena usia ini masih merupakan masa pertumbuhan seorang ibu, sedangkan usia di atas 35 tahun juga digolongkan ke dalam kehamilan risiko tinggi karena pada usia ini terjadi penurunan fisik dan biologis ibu. Kelompok umur 20-35 tahun merupakan usia yang aman untuk menjalani persalinan, juga terdapat faktor-faktor predisposisi yang menyebabkan seorang Ibu menjalani SC, baik yang berkaitan erat dengan reproduksi seperti paritas, komplikasi 3P (Power, Passanger, Passage) ataupun kurangnya pemanfaatan ANC, serta kurangnya asupan gizi saat masa kehamilan, dan angka kejadian SC yang tidak dikendalikan di usia produktif ibu (Cunningham (2007) dalam Ruchmayanti et al., 2016).

Karakteristik responden berdasarkan pendidikan menunjukkan pada kelompok intervensi sebagian besar tingkat pendidikan responden yaitu SMA/SMK sebanyak 11 orang (57,9%), kemudian pada kelompok kontrol didapatkan sebagian besar tingkat pendidikan responden yaitu SMA/SMK sebanyak 11 orang (57,9%). Hal ini sesuai dengan pernyataan Ruchmayanti et al., (2016) yang mengatakan bahwa hubungan pendidikan dengan tindakan SC menunjukan semakin tinggi pendidikan seseorang maka akan semakin cepat memahami tentang resiko persalinan yang akan dihadapi.

Karakteristik responden berdasarkan pekerjaan menunjukkan bahwa pada pada kelompok intervensi sebagian besar status pekerjaan responden yaitu PNS dan wiraswasta sebanyak 6 orang (31,6%), kemudian pada kelompok kontrol didapatkan sebagian besar status pekerjaan responden yaitu PNS dan wiraswasta sebanyak 6 orang (31,6%). Menurut Wardani (2018) menyatakan bahwa pekerjaan sangat berpengaruh terhadap pengetahuan seseorang. seseorang yang bekerja akan memiliki pengetahuan yang lebih dibandingkan dengan yang tidak bekerja. Hal ini dikarenakan orang yang bekerja akan memiliki lingkungan sosial yang banyak serta pergaulan yang banyak sehingga banyak bertemu orang dan dapat berbagi ilmu atau pengetahuan yang dimilikinya. Dibandingkan dengan yang bekerja, ibu yang tidak bekerja memiliki ruang lingkup sosial yang sempit dan hubungan sosialnya hanya di sekitar rumah. Hal inilah yang menyebabkan ibu yang tidak bekerja mendapatkan sedikit informasi sehingga mempengaruhi pengetahuannya akan suatu hal.

Karakteristik responden berdasarkan pengetahuan menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol nilai sebagian besar pengetahuan – pre berpengetahuan kurang sebanyak 4 orang 21,1% dan menjadi 0%, pada pengetahuan- post. Sedangkan kelompok kontrol pengetahuan – post test memiliki pengetahuan baik sebanyak 4 orang 21,1%, dan menjadi baik sebanyak 5 orang 26,4%. Kemudian pada kelompok perlakuan nilai sebagian besar pengetahuan – pre berpengetahuan kurang sebanyak 1 orang 5,3% dan menjadi 0%, pada pengetahuan- post. Sedangkan kelompok perlakuan pengetahuan – pre memiliki pengetahuan baik sebanyak 7 orang 36,9%, setelah diberikan intervensi menjadi baik sebanyak 18 orang 94,8%. Menurut Mubarak (2011) menyatakan bahwa sumber informasi yang berperan penting terhadap pengetahuan seseorang. Seseorang yang mempunyai sumber informasi yang lebih banyak akan mempunyai pengetahuan yang lebih luas. Pada umumnya semakin mudah memperoleh informasi semakin cepat seseorang memperoleh pengetahuan yang baru. Pada penelitian yang dilakukan oleh Fitria dkk (2018), menyatakan bahwa sumber informasi merupakan salah satu faktor yang menyebabkan tinggi rendahnya pengetahuan seseorang. Sumber informasi yang baik akan berdampak pada pengetahuan yang baik pula.

# a. Pengetahuan Pada Ibu Nifas Tentang Nutrisi Post Sectio Caesarea Sebelum Dan Sesudah Diberikan Intervensi Pada Kelompok Perlakuan

Berdasarkan uji paired sample t test dapat dilihat ada perbedaan antara hasil pre test dan post test pada kelompok intervensi yang diberikan edukasi dengan media leaflet, sehingga dapat disimpulkan pula bahwa "adanya pengaruh edukasi nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana". Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Solehati (2020) rata rata tingkat pengetahuan responden 15,67 dan meningkat menjadi 19,22 setelah intervensi (p =0,025). Hasil menunjukkan bahwa terdapat peningkatan pengetahuan mengenai nutrisi pada ibu post partum. Hal ini ditunjukkan dengan persentase ibu post partum yang memiliki pengetahuan kurang sebelum dilakukan pendidikan kesehatan dengan nilai mean yaitu 15,67 sedangkan setelah dilakukan penyuluhan nilai meannya 19,22, dengan nilai yang signifikan p = 0,025, yang berarti ada pengaruh edukasi Kesehatan terkait nutrisi dengan peningkatan tingkat pengetahuan ibu post partum.

# b. Pengetahuan Pada Ibu Nifas Tentang Nutrisi Post Sectio Caesarea Pada Kelompok Kontrol

Berdasarkan uji paired sample t test dapat dilihat ada perbedaan antara hasil pre test dan post test pada kelompok kontrol tetapi tidak signifikan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Kurniati (2017) responden dengan asupan nutrisi kurang baik dapat berisiko 7,70 kali untuk penyembuhan luka yang kurang baik dari responden yang memiliki asupan nutrisi yang baik dan hasil analisa perbedaan proporsi terpapar faktor resiko antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol secara statistik dengan nilai P=0,698 (P>0,05) dan nilai OR 0,571. Dengan demikian dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak terdapat resiko antara Pengetahuan Ibu dengan Penyembuhan Luka.

# c. Perbedaan Pengetahuan Post Test Ibu Nifas Tentang Nutrisi Post Sectio Caesarea Pada Kelompok Intervensi Dan Kontrol

Berdasarkan uji independent sample t test dapat diketahui nilai Sig.(2-tailed) sebesar p=0.000 lebih kecil dari < nilai probabilitas 0.05. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa "Ha diterima". Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ada perbedaan antara hasil post pada kelompok kontrol dan intervensi. Penelitian ini juga dapat terjawab yakni "adanya pengaruh edukasi nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana.

# 5. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan Pengaruh Edukasi Nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana maka dapat disimpulkan bahwa Karakteristik responden dalam penelitian sebagian besar berusia 21-27 tahun dari kelompok intervensi dan kelompok kontrol, pendidikan terakhir responden sebagian besar SMA/SMK, serta pekerjaan terbanyak responden adalah PNS dan wiraswasta., dan kelompok kontrol pengetahuan – post test memiliki pengetahuan baik sebanyak 4 orang 21,1%, dan menjadi baik sebanyak 5 orang

26,4%. Kemudian kelompok perlakuan pengetahuan – pre memiliki pengetahuan baik sebanyak 7 orang 36,9%, setelah diberikan intervensi menjadi baik sebanyak 18 orang 94,8%.

Hasil penelitian yang dilakukan bahwa adanya pengaruh edukasi nutrisi post sectio caesarea terhadap pengetahuan ibu nifas di wilayah kerja Puskesmas Sukadana berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dengan uji independent sample t test dapat diketahui nilai Sig.(2-tailed) sebesar p=0.000 lebih kecil dari < nilai probabilitas 0.05

# Ucapan Terima Kasih (bersifat opsional (boleh ada atau tidak, sesuai kebutuhan penulis))

Terima kasih untuk orangtua saya yang selalu ada untuk saya selama masa penyusuan penelitian ini.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Amiq, D. I., & Emelia, R. (2021). Profil Peresepan Obat Persalinan Pada Pasien Bedah Sectio Caesarea (SC) Peserta BPJS di Rumah Sakit X Bandung. Jurnal Health Sains, 2(10), 1263-1273.
- 2. Fitria, dkk. 2018. Tingkat Pengetahuan Mobilisasi Dini terhadap Pelaksanaan Mobilisasi Dini Pasiesn Pasca Sectio Caesarea.
- 3. Gant, N. F, & Cuningham, F.G (2013). DasarDasar Ginekologi dan Obsterti. Jakarta: EGC.
- 4. Kurniati, D., & Elvyra, E. (2017). Hubungan Pengetahuan Ibu, Pola Nutrisi Dan Riwayat Alergi Ibu Terhadap Penyembuhan Luka Operasi Sectio Cesarea Di Rs Siloam Purwakarta: Relationship Of Maternal Knowledge, Nutrition Pattern And Maternal Allergy History To Wound Healing Of Sectio Caesarea In Siloam Hospital Purwakarta. Jurnal Impuls Universitas Binawan, 3(2), 46-53.
- 5. Mubarak, W. 2011. Promosi Kesehatan Masyarakat untuk Kebidanan. Salemba Medika. Jakarta.
- 6. Retnoningtyas, R. D. S., & Dewi, R. K. (2021). Pengaruh Hormon Human Chorionic Gonadotropin dan Usia Ibu Hamil terhadap Emesis Gravidarum pada Kehamilan Trimester Pertama. Jurnal Tadris IPA Indonesia, 1(3), 394-402.
- 7. Riskesdas. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (Vol. 44, Issue 8). https://doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201
- 8. Ruchmayanti, G. N., Februanti, S., & Kartilah, T. (2016). Kejadian Seksio Caesarea Pada Pasien Rawat Inap Rsud Dr. Soekardjo. Media Informasi, 12(2), 6-12.
- 9. Solehati, T. (2020). Pengaruh Pendidikan Kesehatan Nutrisi Pada Tingkat Pengetahuan Ibu Post Partum. An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal), 7(1), 27-33.
- 10. Suriadi. (2004). Perawatan Luka. Jilid 1, Jakarta: Sagung Seto.
- 11. Wardani, R. 2018. Gambaran Mobilisasi Dini pada Ibu Nifas Post Sectio Caesarea.
- 12. Yanti, D. M. (2018). Hubungan Asupan Protein dengan Penyembuhan Luka pada Pasien Post Op Sectio Caesarea (SC) di Rumah Sakit Umum Daerah Pringsewu Lampung Tahun 2016. Jurnal Asuhan Ibu dan Anak, 3(2), 1-9.

ISSN: 2988-6791(e)

Vol.2, No.1(2024),148-157

DOI: 10.20885/bikkm.vol2.iss2.art6

# HUBUNGAN AKTIVITAS FISIK TERHADAP RISIKO TERJADINYA SINDROMA METABOLIK PADA PEGAWAI KANTOR PT. PLN UNIT PELAKSANA PELAYANAN PELANGGAN (UP3) DAERAH ISTIMEWA **YOGYAKARTA**

Yasfi Suryalfihro Al-Ghozi<sup>1</sup>, Rizky Triutami Sukarno<sup>2</sup>, Zainuri Sabta Nugraha<sup>3</sup>, Miranti Dewi Pramaningtyas<sup>4</sup> <sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia <sup>2</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas 'Aisyiyah, Yogyakarta, Indonesia <sup>3</sup>Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia <sup>4</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Penelitian

# **ABSTRAK**

Latar Belakang: Sindrom Metabolik (SM) dan kurang aktivitas fisik memiliki prevalensi cukup tinggi di Indonesia, termasuk di wilayah perkantoran Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY). SM merupakan sekelompok gangguan metabolisme, sedangkan kurang aktivitas fisik merupakan kondisi seseorang kurang melakukan aktivitas fisik. Kondisi kurangnya aktivitas fisik dapat berisiko untuk terjadinya sindrom metabolik.

**Tujuan:** Mengetahui hubungan Aktivitas Fisik Terhadap Risiko Terjadinya Sindroma Metabolik pada Pegawai Kantor PT. PLN Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan (UP3) Daerah Istimewa Yogyakarta.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional dengan desain cross sectional. Sampel pada penelitian ini menggunakan purposive sampling dengan perhitungan uji hipotesis dua proporsi didapatkan sebanyak 49 sampel untuk desain penelitian *cross sectional*. Pengambilan data

didapatkan dari Medical Check up dan pengisian kuisioner Bouchard di Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan (UP3) PLN Yogyakarta.

**Hasil:** Hasil uji chi-square untuk variabel aktivitas fisik menunjukkan nilai *p-value* sebesar 0,915, yang berarti bahwa p>0,05. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan pada variabel aktivitas fisik. Namun didapatkan pada variabel jenis kelamin nilai p-value sebesar 0,000 yang artinya p<0,05 sehingga hasil signifikan. Sebaliknya, pada variabel umur, nilai pvalue sebesar 0,136, yang berarti p>0,05, mengindikasikan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan pada variabel umur.

Simpulan: Tidak terdapat hubungan bermakna antara tingkat aktivitas fisik dengan risiko terjadinya sindrom metabolik pada Pegawai Kantor PT. PLN Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan (UP3) Daerah Istimewa Yogyakarta.

#### Kata Kunci:

Sindroma Metabolik, Aktivitas fisik, Pekerja Kantor

#### **Riwayat Artikel:**

Dikirim: 5 Mei 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

## **Korespondensi Penulis:**

miranti.dewi@uii.ac. id



#### Abstract

Background: Metabolic Syndrome (MS) and low physical activity have a relatively high prevalence in Indonesia, including in the office areas of the Special Region of Yogyakarta (DIY). MS is a group of metabolic disorders, while low physical activity is a condition where an individual engages in insufficient physical activity. The lack of physical activity can pose a risk for the occurrence of metabolic syndrome. Objective: To determine the relationship between Physical Activity and the Risk of Metabolic Syndrome in employees of PT. PLN Customer Service Implementation Unit (UP3) in the Special Region of Yogyakarta. Method: This study is an observational quantitative research with a cross-sectional design. The sample in this study used purposive sampling with the calculation of the hypothesis test of two proportions, resulting in 49 samples for the cross-sectional study design. Data collection was obtained from Medical Check-ups and the completion of the Bouchard questionnaire at the Customer Service Implementation Unit of the State Electricity Company (UP3 PLN) Yogyakarta. **Results:** The chi-square test results for the physical activity variable showed a pvalue of 0.915, meaning that p>0.05. Thus, it can be concluded that there is no significant relationship with the physical activity variable. However, at the gender variable, p-value of 0.000 indicates that p<0.05, showing a significant relationship. Conversely, for the age variable, a p-value of 0.136, meaning p > 0.05, indicates that there is no significant relationship with the age variable. **Conclusion:** There is no significant relationship between the level of physical activity and the risk of metabolic syndrome in employees of PT. PLN Customer Service Implementation Unit (UP3) in the Special Region of Yogyakarta.

**KEYWORDS**: *Metabolic Syndrome*; *Physical Activity*; *Office Worker* 

# 1. LATAR BELAKANG

Penyakit tidak menular (PTM) seperti sindrom metabolik telah menjadi ancaman kesehatan global yang signifikan, menggeser perhatian dari penyakit menular<sup>1</sup>. Sindrom metabolik adalah kumpulan gangguan metabolisme tubuh yang mencakup resistensi insulin, dislipidemia aterogenik, obesitas sentral, dan hipertensi<sup>2</sup>. Dengan prevalensi yang meningkat setiap tahun, sindrom metabolik berkaitan erat dengan diabetes tipe 2 dan merupakan masalah serius di seluruh dunia<sup>1</sup>.

Aktivitas fisik, sebagai salah satu faktor gaya hidup, memainkan peran penting dalam mencegah sindrom metabolik<sup>3</sup>. Namun, gaya hidup modern yang kurang aktif, didorong oleh perkembangan teknologi seperti gadget dan kendaraan bermotor, telah mengurangi tingkat aktivitas fisik secara signifikan<sup>4</sup>. Kurangnya aktivitas fisik meningkatkan risiko obesitas, resistensi insulin, dan sindrom metabolik pada populasi, terutama di kalangan pekerja kantor.<sup>3</sup>

Dalam konteks ini, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara tingkat aktivitas fisik dan risiko sindrom metabolik pada pekerja kantor PT. PLN Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan (UP3) D.I. Yogyakarta. Melalui pemahaman yang lebih baik tentang peran aktivitas fisik dalam mengurangi risiko sindrom metabolik, diharapkan dapat ditemukan strategi pencegahan yang efektif dan relevan, terutama dalam lingkungan kerja seperti PLN. Penelitian ini juga memiliki

implikasi signifikan dalam menjaga kesehatan karyawan kantor dan meningkatkan kinerja perusahaan secara keseluruhan<sup>5</sup>.

Studi ini dilandasi oleh penemuan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dan sindrom metabolik pada instansi pemerintah di kawasan Priok yang dilakukan oleh Listyandini, Pertiwi, dan Riana (2020)<sup>6</sup>. Temuan tersebut menjadi landasan yang kuat bagi penelitian ini yang bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara aktivitas fisik dan risiko sindrom metabolik pada pekerja kantor PT. PLN Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan (UP3) D.I. Yogyakarta.

Dengan mempertimbangkan kesamaan kondisi kerja dan lingkungan kantor antara kedua lokasi, studi sebelumnya di kawasan Priok memberikan dasar yang relevan untuk mengarahkan penelitian ini di UP3 PLN Yogyakarta. Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih dalam tentang pentingnya aktivitas fisik dalam mencegah sindrom metabolik, khususnya di lingkungan kerja PT. PLN UP3 Yogyakarta. Implikasi dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi yang signifikan dalam upaya promosi kesehatan dan pencegahan penyakit di kalangan karyawan PLN serta memperkuat strategi pencegahan penyakit tidak menular secara keseluruhan. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki hubungan antara aktivitas fisik dan risiko sindrom metabolik pada pekerja kantor PT. PLN Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan (UP3) Daerah Istimewa Yogyakarta. Dalam upaya memecahkan masalah tersebut, penelitian ini berfokus pada tiga aspek utama: pertama, pemahaman terhadap tingkat aktivitas fisik dan sindrom metabolik di antara pekerja kantor tersebut; kedua, evaluasi terhadap hubungan antara aktivitas fisik dan risiko sindrom metabolik; dan ketiga, penerapan pengetahuan yang diperoleh dari kajian pustaka guna menguatkan upaya pencegahan penyakit tidak menular secara keseluruhan. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi yang signifikan dalam pengembangan strategi intervensi yang efektif untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan karyawan PLN UP3 Yogyakarta.

# 2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang menggunakan metode cross-sectional<sup>7</sup>. Fokus penelitian adalah untuk mengevaluasi hubungan antara aktivitas fisik dan kejadian sindrom metabolik pada pegawai yang mengalami obesitas. Penelitian dilakukan dengan mengambil sebagian dari populasi yang masuk dalam penelitian tersebut, yang dikenal sebagai sampel<sup>7</sup>. Penggunaan sampel dalam penelitian ini memungkinkan untuk memperoleh gambaran yang representatif dari populasi yang diteliti<sup>7</sup>. Penentuan jumlah sampel dilakukan menggunakan rumus Slovin, yang merupakan cara untuk menghitung minimum sampel yang diperlukan dalam suatu peristiwa penelitian. Teknik analisis data menggunakan uji chi-square untuk melihat apakah terdapat hubungan antara variabel bebas (aktivitas fisik) dan variabel terikat (kejadian sindrom metabolik)<sup>7</sup>. Penting untuk dicatat bahwa hasil dianggap bermakna jika nilai p yang dihasilkan dari uji chi-square lebih

kecil dari 0.05, yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut. Melalui pendekatan ini, diharapkan penelitian ini dapat memberikan pemahaman yang lebih dalam tentang faktor-faktor yang berkontribusi terhadap risiko sindrom metabolik pada populasi yang mengalami obesitas..

# 3. HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan pengambilan data dari Medical Check up dan pengisian kuisioner Bouchard di Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan Perusahaan Listrik Negara (UP3 PLN) Yogyakarta berdasarkan hasil penimbangan berat badan, pengukuran tinggi badan, pengukuran lingkar perut, tekanan darah pengukuran gula dan kolesterol darah di UP3 PLN Yogyakarta pada 26 Oktober 2023. Pengambilan dan pengolahan data dilakukan selama satu pekan dengan rincian satu hari medical check up dan dua hari berikutnya pengisian kuisioner Bouchard yaitu pada bulan Oktober sampai awal November 2023. Penelitian telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Universitas Kesehatan **Fakultas** Kedokteran Islam Indonesia dengan nomor 11/Ka.Kom.Et/70/KE/VI/2023.

# 3.1 Karakteristik Data

Data yang diperoleh mencakup hasil penimbangan berat badan, pengukuran tinggi badan, pengukuran lingkar perut, tekanan darah, serta pengukuran gula dan kolesterol darah pada pegawai UP3 PLN Yogyakarta. Pengumpulan data dilakukan pada tanggal 26 Oktober 2023. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain cross-sectional yang bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara aktivitas fisik dan risiko sindroma metabolik.

Sebanyak 60 data diperoleh dari partisipan penelitian namun yang memenuhi syarat sebanyak 49 data, dan analisis akan dilakukan untuk menilai korelasi antara aktivitas fisik dan risiko sindroma metabolik. Dalam analisis ini, tidak ada pembagian khusus menjadi kelompok kasus dan kontrol, namun semua data akan dieksplorasi untuk memahami hubungan yang mungkin terjadi. Berikut merupakan tabel yang menyajikan distribusi frekuensi data penelitian.

Tabel 1. Karakteristik Data

Variabel	Jumlah (N)	Persentase (%)
Risiko Sindrom Metabolik		
Berisiko	21	42.9
Tidak Berisiko	28	57.1
Aktivitas Fisik		
Kurang Aktif	9	18.4
Aktif	40	81.6
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	29	59.2
Perempuan	20	40.8
Umur		
25 – 44 tahun	21	42.9
45 – 65 tahun	28	57.1

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Signifikan (p > 0.05).

Data pada tabel 1 mencerminkan distribusi frekuensi hasil medical check-up pegawai kantor di UP3 PLN Yogyakarta. Dari total 49 pegawai yang mengikuti medical check-up, 21 orang di antaranya diklasifikasikan sebagai kelompok berisiko sindrom metabolik, sementara 28 orang lainnya diklasifikasikan sebagai kelompok yang tidak berisiko. Selanjutnya, pegawai kantor dikelompokkan berdasarkan tingkat aktivitas fisik, di mana 9 orang di antaranya dikategorikan sebagai kurang aktif dan 40 orang sebagai aktif. Pengelompokan berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa dari total 49 pegawai, 29 orang adalah laki-laki dan 20 orang perempuan. Sementara itu, pengelompokan berdasarkan rentang usia menunjukkan bahwa dari total 49 pegawai, 21 orang berusia 25-44 tahun dan 28 orang berusia 45-65 tahun. Ini adalah ringkasan data yang diperoleh dari UP3 PLN Yogyakarta dalam konteks hasil medical check-up, dan pengelompokan berdasarkan risiko sindrom metabolik, tingkat aktivitas fisik, jenis kelamin, dan rentang usia.

# 3.2 Hubungan Aktivitas Fisik dengan Risiko Sindrom Metabolik

Analisis bivariat menggunakan uji *chi-square*. Analisis ini bertujuan untuk melihat hubungan tingkat aktivitas fisik, jenis kelamin dan umur terhadap risiko terjadinya sindrom metabolik pada pegawai kantor UP3 PLN Yogyakarta. Hasil analisis bivariat disajikan pada tabel berikut.

Tabel 2. Uji Analisis Bivariat

Variabel		Sindrom	Total	p-
Variabei			Total	-
	Metabo	DIIK		value
	Risiko	Tidak		
		Risiko		
Tingkat				0.915
Aktivitas Fisik				
Kurang Aktif	4	5	9	
Aktif	17	23	40	
Jenis Kelamin				0.000
Laki - Laki	19	10	29	
Perempuan	3	17	20	
Umur				0.136
25 – 44 tahun	12	9	21	
45 – 65 tahun	10	18	28	

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Signifikan (p > 0.05).

#### 4. PEMBAHASAN

Hasil uji *chi-square* pada variabel tingkat aktivitas fisik dengan risiko terjadinya sindrom metabolik menunjukkan *p-value* sebesar 0,915 sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan yang bermakna pada variabel tersebut. Selain itu, pada penelitian ini didapatkan nilai odd ratio (OR) sebesar 1,082 (95% CI: 0,252 – 4,645) sehingga tingkat aktivitas fisik dengan kejadian risiko terjadinya sindrom metabolik tidak memiliki hubungan yang kuat. Hal tersebut dapat terjadi karena terdapat faktor yang lebih dominan dalam mempengaruhi sindrom metabolic, dalam hal ini faktor asupan nutrisi yang berlebih walaupun memiliki aktivitas fisik yang tinggi tentunya tidak adekuat untuk menciptakan keseimbangan metabolism. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian <sup>8</sup>. menyatakan bahwa tingkat aktivitas fisik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan risiko terjadinya sindrom metabolik dengan nilai p=1,000 dan OR=0,714 (95% CI: 0,103-4,977). Namun, hasil penelitian tersebut bertentangan dengan penelitian <sup>9</sup>. yang menyatakan bahwa terdapat hubungan tingkat aktivitas fisik dengan risiko terjadinya sindrom metabolik pada Usia Dewasa di Wilayah Kerja UPT Puskesmas Lambu Kecamatan Lambu Kabupaten Bima, dengan nilai *p-value* 0,006.

Ada beberapa faktor risiko terjadinya sindrom metabolik selain aktivitas fisik. Menurut penelitian <sup>10</sup> kejadian sindrom metabolik dipengaruhi oleh jenis kelamin dan umur. Umur dan jenis kelamin dapat dianggap sebagai faktor risiko sindrom metabolik karena keduanya memengaruhi kondisi kesehatan seseorang. Pertambahan usia menyebabkan perubahan fisiologis dan kebiasaan hidup, seperti penurunan tingkat metabolisme dan perubahan dalam aktivitas fisik dan pola makan.

Akumulasi faktor risiko seperti peningkatan berat badan dan kecenderungan untuk menjadi kurang aktif seringkali terkait dengan proses penuaan, yang dapat meningkatkan risiko sindrom metabolik. <sup>10</sup>

Perbedaan hormonal antara pria dan wanita juga berpengaruh. Hormon seperti estrogen pada wanita dan testosteron pada pria memainkan peran dalam regulasi metabolisme. Pola distribusi lemak tubuh yang berbeda antara pria dan wanita juga memengaruhi risiko, dengan lemak viseral di sekitar perut yang cenderung lebih meningkatkan risiko resistensi insulin dan penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, tingkat aktivitas fisik saja tidak cukup untuk menjadi satu-satunya faktor yang mendukung terjadinya sindrom metabolik. <sup>10</sup>

Pada penelitian ini juga meneliti hubungan umur dan jenis kelamin. Hasil uji *chi-square* pada variabel umur menunjukkan nilai p-value sebesar 0,136 yang berarti p>0,05 sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan yang bermakna pada variabel tersebut. Selain itu, variabel umur terhadap risiko sindrom metabolik memiliki nilai OR sebesar 2,400 (95% CI: 0,753 – 7,652) sehingga hubungan kedua variabel signifikan. Hasil penelitian menunjukkan 12 orang mengalami sindrom metabolik berusia 25 – 44 tahun. Jumlah tersebut merupakan jumlah terbesar pada pegawai kantor PLN yang berisiko sindrom metabolik dibandingkan dengan usia lainnya. Faktor psikologis dan lingkungan sangat berperan dalam terjadinya hasil tersebut. Pola perilaku yang pasif saat ini tidak hanya marak dilakukan usia 44 tahun keatas namun pada usia 25-44 tahun sudah mulai banyak yang terpengaruh dengan pola hidup pasif. Hal tersebut dapat menurunkan kesadaran kawula muda untuk melakukan aktifitas fisik. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian <sup>11</sup> dengan p = 0,794 menyatakan bahwa umur tidak dapat dijadikan patokan terjadinya risiko sindrom metabolik karena terdapat perbedaan dalam waktu penurunan fungsi fisiologis. Setiap orang tidak selalu berpatokan pada umur untuk dapat lebih aktif dan sadar terhadap kesehatan dirinya. Hal tersebut dipengaruhi oleh faktor lain seperti faktor genetik dan lingkungan.

Pada variabel lainnya seperti variabel jenis kelamin menunjukkan hasil bahwa jenis kelamin Laki-laki lebih banyak mengalami risiko sindrom metabolik dibandingkan jenis kelamin perempuan. Laki - laki yang berisiko sindrom metabolik berjumlah 19 orang, sedangkan perempuan yang mengalami berisiko sindrom metabolik berjumlah 3 orang. Nilai p-value pada variabel jenis kelamin sebesar 0,000 yang berarti p<0,05 memiliki nilai OR sebesar 10,767 (95% CI: 2,534 – 45,746) sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan yang bermakna pada variabel tersebut. Nilai OR sebesar 10,767 mengindikasikan bahwa ada hubungan yang kuat antara variabel jenis kelamin dengan risiko terjadinya sindrom metabolik. CI untuk OR (2,534 - 45,746) memberikan perkiraan rentang di mana nilai sebenarnya dari OR mungkin berada dengan tingkat kepercayaan 95%. Dalam konteks ini, odds terjadinya sindrom metabolik pada laki - laki bisa sebanyak 2,5 hingga 45,7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Kebiasaan masyarakat yang menuntut perempuan harus melaksanakan setiap pekerjaan rumah serta tingginya kesadaran pada perempuan untuk bergerak

dapat mempengaruhi hasil dari penelitian ini. Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Adam et al., 2021) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian sindrom metabolik dengan p-value sebesar 0,001.

Pembahasan mengenai hubungan aktivitas fisik dengan sindrom metabolik yang tidak signifikan dalam penelitian ini membutuhkan pemahaman yang lebih mendalam terhadap beberapa faktor yang mungkin memengaruhi hasil tersebut. Pertama-tama, walaupun aktivitas fisik secara umum diakui memiliki dampak positif pada kesehatan, termasuk dalam mengurangi risiko sindrom metabolik, namun temuan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara tingkat aktivitas fisik dan risiko sindrom metabolik pada populasi yang diteliti. Sejumlah faktor mungkin dapat menjelaskan temuan ini.

Salah satunya adalah kompleksitas interaksi antara berbagai faktor dalam tubuh. Meskipun aktivitas fisik merupakan faktor penting, sindrom metabolik dapat dipengaruhi oleh sejumlah variabel lainnya, seperti pola makan, genetika, dan faktor lingkungan. Dalam penelitian ini, faktor-faktor tersebut mungkin tidak sepenuhnya dikendalikan atau dipertimbangkan dengan baik, sehingga mempengaruhi hasil analisis. Kedua, ukuran sampel yang terbatas juga menjadi pertimbangan. Dalam penelitian ini, jumlah partisipan mungkin tidak mencukupi untuk mendeteksi perbedaan yang signifikan antara kelompok aktivitas fisik yang berbeda dalam hubungannya dengan sindrom metabolik. Variabilitas dalam karakteristik populasi, seperti kebiasaan hidup, pola makan, dan faktor genetik, juga dapat memengaruhi hasil penelitian. Sehingga, ukuran sampel yang lebih besar mungkin diperlukan untuk memberikan kekuatan statistik yang lebih baik.

Selain itu, pengukuran aktivitas fisik juga dapat menjadi tantangan dalam penelitian ini. Metode pengukuran yang tidak akurat atau pertanyaan yang ambigu dalam survei aktivitas fisik dapat menghasilkan data yang tidak dapat diandalkan. Variasi dalam interpretasi aktivitas fisik antar individu juga dapat memengaruhi hasil analisis dan signifikansi statistik.

Oleh karena itu, walaupun temuan ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dan sindrom metabolik dalam konteks populasi yang diteliti, hal ini tidak boleh dianggap sebagai konklusi final. Penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar, kontrol yang lebih baik terhadap faktor-faktor confounding, dan pengukuran aktivitas fisik yang lebih akurat mungkin diperlukan untuk memahami lebih lanjut hubungan antara aktivitas fisik dan sindrom metabolik.

Namun, keterbatasan penelitian seperti subjektivitas pengisian kuesioner dan ukuran sampel yang terbatas perlu diperhatikan dalam menafsirkan hasil penelitian ini. Meskipun demikian, upaya untuk memperkuat penelitian melalui metode yang lebih akurat dan ukuran sampel yang lebih besar dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang hubungan antara aktivitas fisik dan sindrom metabolik di masa depan<sup>13</sup>.

# 5. SIMPULAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara tingkat aktivitas fisik dengan risiko terjadinya sindrom metabolik pada Pegawai Kantor PT. PLN Unit Pelaksana Pelayanan Pelanggan (UP3) Daerah Istimewa Yogyakarta.

# **Deklarasi Konflik Kepentingan**

Kami, penulis artikel ini, menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan baik yang bersifat finansial maupun non-finansial yang dapat memengaruhi objektivitas dan integritas penelitian ini.

# **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2017;11(8):215–225.
- 2. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies [Homepage on the Internet]. 2011; Available from: http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/48
- 3. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1).
- 4. Park EJ, Shin HJ, Kim SS, et al. The Effect of Alcohol Drinking on Metabolic Syndrome and Obesity in Koreans: Big Data Analysis. Int J Environ Res Public Health 2022;19(9).
- 5. Kartini S, Iksan Akbar M, Silawati WO. Gambaran Hasil Pemeriksaan Albumin Urin Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Di Rsu Bhateramas Provinsi Sulawesi Tenggara. Jurnal MediLab Mandala Waluya 2023;7(1).
- 6. Listyandini R, Dewi Pertiwi F, Puspa Riana D, Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ibn Khaldun Bogor P, Kesehatan Pelabuhan Kelas Tanjung Priok Jakarta KI. Asupan Makan, Stress, Dan Aktivitas Fisik Dengan Sindrom Metabolik Pada Pekerja Di Jakarta [Homepage on the Internet]. Available from: https://jurnal.umj.ac.id/index.php/AN-NUR
- 7. Lenaini I, Artikel R. Teknik Pengambilan Sampel Purposive Dan Snowball Sampling Info Artikel Abstrak. 2021;6(1):33–39. Available from: http://journal.ummat.ac.id/index.php/historis
- 8. Samodro P, Prastowo A, Zulfannisa NH, Wahyuni N. Konsumsi Fast Food dan Aktivitas Fisik dengan Kejadian Sindrom Metabolik Di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. JURNAL NUTRISIA 2020;21(2):83–90.
- 9. Tanrewali MS. Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kejadian Sindrom Metabolik pada Usia Dewasa di Wilayah Kerja UPT Puskesmas Lambu Kecamatan Lambu Kabupaten Bima Physical Activity Relationship With Metabolic Syndrome In Adults Age At Work Area of Upt Lambu Health Center Subdistrict Lambu Bima Regency. Jurnal Kesehatan Masyarakat 2019;4(1):28–32.
- 10. Risiko Faktor B, Septianti Murningtyas F, Dwi Larasati M, Yuliah Rahmawati A, Prihatin S, Gizi Poltekkes Kemenkes Semarang J. Besar Risiko Faktor Fisiologis dan Faktor Perilaku terhadap Kejadian Sindrom Metabolik The Great Risk of Physiology and Behavioral Factors with Metabolic Syndrome Incidents. 2020;
- 11. Pijaryani I. Artikel Penelitian Hubungan Jenis Kelamin, Umur dan Asupan Protein Terhadap Kejadian Sindrom Metabolik.
- 12. Penerbit: Pusat Kajian dan Pengelola Jurnal Fakultas Kesehatan Masyarakat UMI.
- 13. Widyastuti N, Sulchan M, Johan A. Asupan makan, sindrom metabolik, dan status keseimbangan asam-basa pada lansia Dietary intake, metabolic syndrome and acid-base balance status in elderly.

Vol.2, No.1(2024), 158-163 DOI: 10.20885/bikkm.vol2.iss2.art7

# Komparasi Media Kultur Bakteri Pemeriksaan Angka Kuman Ruang pada Metode Settle Plate

Afivudien Muhammad,1,\* Sri Widayati,2

<sup>1</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia <sup>2</sup>Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Penelitian

#### Kata Kunci:

Settle Plate, Nutrien Agar, Tripthon Soya Agar, Plate Count Agar

# Riwayat Artikel:

Dikirim: 3 April 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 juli 2024

# Korespondensi Penulis:

037104404@uii.ac.id



#### **ABSTRAK**

Latar Belakang: Kualitas udara yang baik dan bersih dalam suatu ruangan yaitu sebagai udara yang bebas dari bahan pencemar penyebab ketidaknyamanan dan terganggunya kesehatan bagi orang yang berada dalam ruangan. Pengukuran mikroorganisme dalam udara ini ada dua cara yaitu metode pasif dan metode aktif, salah satu metode pasif ini adalah settle plate, prinsip kerjanya suatu wadah (cawan petri) dengan ukuran tertentu yang didalamnya ada media pertumbuhan yang steril dan dibuka dengan waktu tertentu untuk mengumpulkan deposit partikel partikel yang tumbuh di udara

**Tujuan:** Mengetahui media pertumbuhan bakteri yang terbaik digunakan untuk pemeriksaan angkan kuman ruang pada metode *settle plate* 

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan membandingkan ketiga media kultur bakteri dalam menumbuhkan bakteri yang berada di udara pada ruangan. Penghitungan pertumbuhan yang terbentuk diukur

menggunakan alat automatic coloni counter scan 500

**Hasil:** Hasilnya yaitu media TSA merupakan media yang paling banyak menangkap bakteri dalam pengujian angka kuman ruang dengan metode settle plate. Hal ini ditunjukan dengan rerata hasil percobaan yang dilakukan dengan 10 kali percobaan diperoleh data pada media NA reratanya 11,7 %, media PCA reratanya 10,9 % dan pada media TSA reratanya 17 %.

**Simpulan:** Pada pemeriksaan angka kuman ruang dengan metode settle plate media yang sering digunankan yaitu media TSA, media NA dan media PCA. Dari ketiga media tersebut yang paling banyak dalam menangkap bakteri adalah media TSA

#### Abstract

**Background**: Good and clean air quality in a room is air that is free from pollutants that cause discomfort and health problems for people in the room. There are two ways to measure microorganisms in the air, namely the passive method and the active method, one of the passive methods is the settle plate, the working principle is a container (Petri dish) of a certain size which contains sterile growth media and is opened at a certain time to collect deposits. particles that grow in the air. **Aim**: The aim is to find out the best bacterial growth media to use for examining room germ numbers using the settle plate method. **Method**: This research is a laboratory experimental study by comparing three bacterial culture media in growing bacteria in the air in the room. The growth count that was formed was measured using an automatic colony counter scan 500. The result was that TSA media was the media that captured the most bacteria in testing room germ numbers using the settle

plate method. This is shown by the average results of experiments carried out with 10 trials, the data obtained on NA media was 11.7%, PCA media was 10.9% and on TSA media was 17%. When examining room germ numbers using the settle plate method, the media that are often used are TSA media, NA media and PCA media. Of the three media, the one that captures the most bacteria is TSA media

**Key Words:** Settle Plate, Nutrien Agar, Tripthon Soya Agar, Plate Count Agar

# 7. LATAR BELAKANG

Kualitas udara yang baik dan bersih dalam suatu ruangan yaitu sebagai udara yang bebas dari bahan pencemar penyebab ketidaknyamanan dan terganggunya kesehatan bagi orang yang berada dalam ruangan. Kualitas udara dalam ruang merupakan masalah yang perlu mendapat perhatian karena akan berpengaruh terhadap kesehatan manusia. Pengukuran mikroorganisme dalam udara ini ada dua cara yaitu metode pasif dan metode aktif. Cara pengambilan sampel pada metode aktif yaitu dengan memaksa udara bergerak memasuki suatu alat yang digunakan untuk menjebak partikel partikel tang terkandung di dalam udara dalam ruangan tersebut. Terdapat tiga prinsip dalam pengambilan sampel udara secara aktif, yaitu *impingement* ( penumbukan pada cairan ), *impaction* (penumbukan pada permukaan padat ) , dan *filtration* ( penyaringan ).<sup>1</sup>

Pada metode pasif yaitu dengan membiarkan partikel partikel yang terkandung dalam udara mengendap sendiri pada media pertumbuhan. Salah satu metode pasif ini adalah *settle plate* , prinsip kerjanya suatu wadah ( cawan petri ) dengan ukuran tertentu yang didalamnya ada media pertumbuhan yang steril dan dibuka dengan waktu tertentu untuk mengumpulkan deposit partikel partikel yang tumbuh di udara. <sup>1</sup>

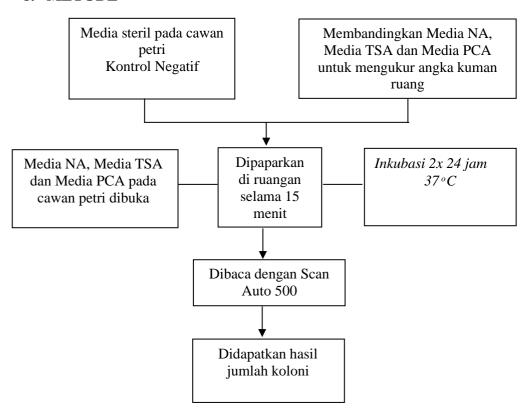
Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Raimunah pada tahun 2018, pengukuran angka kuman udara ruang rawat inap anak dengan dan tanpa AC di rumah sakit dengan metode *settle plate* menggunakan media PCA di peroleh hasil perhitungan yang telah dilakukan di dapatkan jumlah mikroorganisme pada ruang rawat inap anak menggunakan AC yaitu berkisar antara 265 CFU/m³ sampai 573 CFU/m³, sedangkan jumlah mikroorganisme pada ruang rawat inap anak non AC berkisar antara 281 CFU/m sampai 647 CFU/m³.²

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Choirudin pada tahun 2022,pengukuran angka kuman udara di gedung Madrasyah Aliyah Sunan Ampel Surabaya dengan metode *settle plate* menggunkan media NA diperoleh hasil pengukuran angka kuman terdapat 3 ruangan di gedung MA Sunan Ampel yang melebihi baku mutu atau tidak memenuhi standar baku mutu dari Permenkes No. 1077 Tahun 2011 yaitu untuk angka kuman terbanyak berada di ruang kelas A dengan hasil 1.368 CFU/m, kemudian di ruang kelas C sebanyak 1.311 CFU/m³, ruang kelas B sebanyak 1.175 CFU/m³. Selanjutnya untuk laboratorium komputer didapatkan hasil sebanyak 685 CFU/m³ dan ruang guru sebanyak 485 CFU/m³ yang menandakan bahwa ruangan tersebut masih memenuhi baku mutu karena angka kuman masih berada dibawah atau kurang dari 700 CFU/m³.³

Penelitian oleh Afifah pada tahun 2022 yang melakukan monitoring lingkungan produksi dengan metode *air sampling*, *settle plate* dan *rodac plate* serta trend analisa ruangan liquid di PT. Triyasa Nagamas Farma. Media yang digunakan pada penelitian ini adalah media TSA.<sup>4</sup>

Metode settle plate masih banyak digunakan oleh peneliti dalam menghitung angka kuman udara, tetapi media pertumbuhan bakteri yang digunakan berbeda beda. Media yang sering digunakan yaitu ada media *Tryptic Soya Agar (TSA)*, media *Nutrien Agar (NA)* dan media *Plate Count Agar (PCA)*. Oleh karena itu peneliti ingin melakukan pengujian tentang media manakah yang dapat menangkap lebih banyak partikel partikel yang terkandung dalam udara pada suatu ruangan.

8. METODE



# 9. HASIL PENELITIAN

Berdasarkan percobaan yang dilakukan diperoleh hasil yaitu media TSA merupakan media yang paling banyak menangkap bakteri dalam pengujian angka kuman ruang dengan metode settle plate. Hal ini ditunjukan dengan rerata hasil percobaan yang dilakukan dengan 10 kali percobaan diperoleh data pada media NA reratanya 11,7 %, media PCA reratanya 10,9 % dan pada media TSA reratanya 17 %.

# 3.1 Sub-subab hasil penelitian (Tabel)

Tabel 1. Uji komparasi media pemeriksaan angka kuman udara

Percobaan	Media NA (koloni)	Media PCA(koloni)	Media TSA( koloni)
1	1	7	5
2	23	28	31
3	9	13	25
4	4	4	7
5	2	2	5
6	1	4	3
7	7	5	7
8	19	14	23
9	20	13	22
10	31	19	42
Rata-rata	11,7	10.9	17

#### 10. PEMBAHASAN

Pada pemeriksaan angka kuman ruang metode settle plate media yang paling sering digunakan adalah media plate count agar (PCA). Berdasarakan hasil penelitian yang diperoleh sesuai dengan tabel 1 diatas yaitu media tryptone soya agar(TSA) merupakan media yang paling baik dalam pemeriksaan angka kuman ruang dengan metode settle plate dibandingkan dengan media PCA( Plate Count Agar) dan NA (Nutrien Agar).

Media TSA merupkan media yang mempunyai kemampuan untuk menumbuhkan berbagai macam bakteri. Media ini biasanya digunakaan untuk kultur dan isolasi bakteri yang mempunyai sifat pertumbuhan *fastidious* atau *nonfastidious*, sering juga digunakan untuk kultur bakteri yang bersifat aerob atau anaerob.

Untuk media PCA merupakan media yang sering digunakan dalam metode standar perhitungan jumlah bakteri dalam pengujian sampelair, air limbah, makanan dan produk *dairy*. Media PCA ini disebut juga sebagai *Standar Medium Agar* (SMA) yang bersifat tidak selektif dan bisa juga digunakan untuk menumbuhkan berbagai macam bakteri. Tetapi media PCA ini tidak dianjurkan untuk diagnose suatau penyakit pada manusia dikarenakan sifatnya yang tidak selektif dan tidak mengandung zat kimia tertentu untuk pengamatan mikroorganisme. Kegunaan yang paling utama dari media PCA adalah sebagai media untuk menghitung jumlah koloni pada suatau sampel.

Sedangkan media NA merupakan media yang digunakan secara spesisfik dalam berbagai prosedur standar seperti pengujian sampel air, makanan dan bahan- bahan lainya. Media ini juga sering digunakan untuk merawat, menyimpan dan subkultur bakteri di laboratorium. Media NA ini sering juga digunakan untuk kegiatan perhitungan atau enumerasi jumlah mikroorganisme pada sampel air, limbah dan feses. Pada media ini sering kali juga ada penambahan cairan biologis seperti

darah domba, serum darah, kuning telur dan bahan bilogis lainya dengan tujuan untuk memperkaya nutrisi sehingga mempercepat atau menyuburkan pertumbuhan bakteri.<sup>5</sup>

Penelitian ini juga selaras dengan penelitian yang di lakukan oleh Arief Sulistiyono pada tahun 2022 yang menggunakan media TSA untuk perhitungan jumlah bakteri dalam pengujian bakteri pathogen pada ikan hias di stasiun karantina ikan pengendalian mutu dan keamanan hasil perikanan Palembang. Menurutnya media TSA mempunyai kelebihan dalam menumbuhkan berbagai macam bakteri disebabkan nutrisinya yang lebih banyak dibandingkan dengan media lain.<sup>6</sup>

Hal ini juga dikuatkan oleh penelitian yang dilakukan Zulkifli tentang Isolasi, karakterisasi dan identifikasi bakteri endofit kulit batang srikaya didapatkan hasil dengan media TSA memperoleh bakteri endofit sebanyak 8 koloni sedangkan dengan media NA diperoleh bakteri endofitnya 5 koloni. Perbedaan hasil isolasi ini dikarenakan media yang digunakan yaitu media NA yang merupakan media dasar, sedangkan media TSA adalah media yang sudah diperkaya. <sup>7</sup>

# 11. SIMPULAN

Pada pemeriksaan angka kuman ruang dengan metode settle plate media yang sering digunankan yaitu media TSA, media NA dan media PCA. Dari ketiga media tersebut yang paling banyak dalam menangkap bakteri adalah media TSA

# **Deklarasi Konflik Kepentingan**

Setiap artikel wajib mencantumkan pernyataan yang mendeklarasikan ada-tidaknya konflik kepentingan dari masing-masing penulis, baik yang bersifat finansial maupun non-finansial. Konflik kepentingan yang baru muncul selama artikel menjalani proses revisi juga harus dideklarasikan (hal ini tidak akan mempengaruhi proses penyuntingan oleh tim editorial).

# **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Pradhika I. Menghitung Mikroorganisme di Udara Laboratorium Mikrobiologi Standar [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 6]. Available from: https://laboratoriumstandard.com/2020/05/26/menghitung-mikroorganisme-di-udara/
- 2. Raimunah R, Lutpiatina L, Kartiko JJ, Norsiah W. Angka kuman udara ruang rawat inap anak dengan dan tanpa air conditioner (AC) di rumah sakit. J Skala Kesehat. 2018;9(1).
- 3. Choirudin. HUBUNGAN SUHU, KELEMBABAN DAN ANGKA KUMAN PADA UDARA DALAM RUANG DENGAN KEJADIAN SICK BUILDING SYNDROME (SBS). הארץ [Internet]. 2022;(8.5.2017):2003–5. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders
- 4. Triyana AN, Prayoga DB, Romansari S, Artasasta MA. Monitoring Lingkungan Produksi dengan Metode Air Sampling, Settle Plate, dan Rodac Plate Serta Trend Analisa Ruangan Liquid di PT. Triyasa Nagamas Farma. 2022;1.
- 5. microbeholic.com. Triptic Soy Agar (TSA) Definisi, Komposisi, Cara Pembuatan, dan Interpretasi Uji MicrobeHolic [Internet]. microbeholic.com. 2020 [cited 2024 Jan 15]. Available from: https://www.microbeholic.com/2020/12/triptic-soy-agar-tsa-definisi-komposisi-cara-pembuatan-dan-interpretasi-uji.html

- 6. Sulistiyono A, Mutiara E. Pengujian bakteri patogen pada ikan hias di Stasiun Karantina Ikan Pengendalian Mutu Dan Keamanan Hasil Perikanan Palembang. Sriwij Biosci. 2023;3(3):1–9.
- 7. Zulkifli L, Jekti DSD, Bahri S. Isolasi, Karakterisasi Dan Identifikasi Bakteri Endofit Kulit Batang Srikaya (Annona Squamosa) Dan Potensinya Sebagai Antibakteri. J Penelit Pendidik IPA. 2018;4(1).

Vol.2, No.1(2024), 164-173

DOI: <u>10.28885/bikkm.vol2.iss1.art8</u>

# Manajemen Pasien Diabetes Berdasarkan Pendekatan Holistik: Sebuah Studi Kasus Dan Tinjauan Literatur

Yanasta Yudo Pratama<sup>2,\*</sup>, Baiq Bening Senjarani, Mutiara Annisa<sup>2</sup>, Muhammad Luthfi Adnan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Sleman, Indonesia <sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Sleman, Indonesia

Artikel Laporan Kasus

# Abstrak

**Kata Kunci:** diabetes;dokter keluarga;holistik;kedokteran;kes ehatan

#### **Riwayat Artikel:**

Dikirim: 6 April 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

# Korespondensi Penulis: yanasta.yudo@uii.ac.id



Latar Belakang: Salah satu penyakit paling umum ditemukan di masyarakat dan terbanyak di fasilitas kesehatan adalah diabetes mellitus tipe 2. Peran dokter keluarga tidak hanya sebatas pemngobatan, tetapi juga menangani masalah-masalah yang dapat berdampak pada pengobatan dan progresifitas penyakit pasien. Laporan ini mempresentasikan penilaian pasien diabetes dengan pendekatan peran dokter keluarga.

Presentasi kasus: Seorang perempuan berusia 57 tahun mendatangi puskesmas untuk melakukan kontrol rutin diabetes. Tanda vital pasien menunjukkan tekanan darah 130/80 mmHg, denyut nadi 85x/menit, dan kecepatan respirasi 20x/menit. Berat badan pasien 56 kg dengan tinggi badan 150 cm (IMT=24.8 kg/m² (overweight)). Pasien kemudian didiagnosis Diabetes mellitus tipe 2, Meniere disease, dan Gastritis. Sebagai dokter keluarga bertugas memberikan promosi kesehatan terkait penyakit diabetes melitus tipe II untuk mencegah komplikasi dan perburukan prognosis. Perencanaan lebih lanjut diperlukan dengan rujukan ke tenaga kesehatan sekunder atau

dokter spesialis bila pasien mengalami perburukan kondisi.

**Pembahasan:** Tatalaksana diabetes melitus tipe 2 meliputi tatalaksana medikamentosa dan non medikamentosa seperti modifikasi pola hidup yang lebih sehat. Intervensi farmakologis diperlukan bila terapi tanpa medikamentosa tidak tercapai. Pada pasien dengan komorbid, terdapat beberapa target yang perlu dicapai seperti perubahan gaya hidup, penurunan berat badan, hingga farmakologis yang intensif untuk mencegah komplikasi yang mengakibatkan kerusakan organ penting.

**Simpulan:** Sebagai dokter keluarga diperlukan pemahaman tidak hanya secara permasalahan medis namun juga yang berkaitan dengan berbagai fakotr yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pasien.

# Abstract

**Background:** One of the most common diseases found in general population and healthcare facilities is type 2 diabetes mellitus. role of a family doctor is not only limited to treatment, but also handles problems that can have an impact on the treatment and progression of the patient's disease. This report presents the assessment of diabetes patients using the family doctor's role approach. **Case presentation:** A 57-year old woman came to the community health center for routine diabetes control. Vital signs showed blood pressure 130/80 mmHg, pulse 85x/minute, and respiration rate 20x/minute. The patient's weight is 56 kg with a height of 150 cm (BMI=24.8 kg/m2 (overweight)). The patient was then diagnosed with type 2 Diabetes mellitus, Meniere's disease, and Gastritis. As a family

doctor, he is tasked with providing health promotion related to type II diabetes mellitus to prevent complications and worsening prognosis. Further planning is needed with referral to secondary health workers or specialist doctors if the patient experiences a worsening of the condition. **Discussion:** Management of type 2 diabetes mellitus includes medical and non-medical management such as modifying a healthier lifestyle. Pharmacological intervention is necessary if non-medicinal therapy is not achieved. In patients with comorbidities, lifestyle changes, weight loss, and intensive pharmacologyare needed to prevent complications that result in damage to important organs. **Conclusion:** As a family doctor need to understand medical and non-medical related problems to various factors that influence the success of patient treatment.

**KEYWORDS:** diabetes; family doctor; health; holistic; medicine

# 1. PENDAHULUAN

Prevalensi pasien diabetes telah mencapai 476 juta di seluruh dunia dengan 462 juta diantaranya merupakan pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2) (Abdul *et al.*, 2020; Lin *et al.*, 2020). Pada tahun 2025, penyakit diabetes diproyeksikan dapat meningkat hingga 570,9 juta dengan peningkatan angka kematian akibat diabetes mencapai 1,59 juta tiap tahunnya (Lin *et al.*, 2020). Peningkatan insiden dari DMT2 dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko metabolik (IMT tinggi) dan faktor kebiasaan seperti diet yang tidak sehata, merokok, dan kurangnya aktivitas fisik (Lin *et al.*, 2020). Meskipun terjadi penurunan insidensi DMT2 pada negara-negara Barat, namun insidensi DMT2 pada negara-negara berkembang cenderung sebagai akibat meningkatnya gaya hidup *western* (Pinchevsky Y *et al.*, 2020). Di Indonesia, penyakit diabetes merupakan penyakit tidak menular yang paling umum ditemukan di masyarakat dan fasilitas kesehatan, dengan prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 6,2% atau sebanyak lebih dari 10 juta penduduk di Indonesia merupakan pasien diabetes (Ligita *et al.*, 2019).

Risiko DMT2 meningkat seiring dengan bertambahnya usia (Gunawan dan Rahmawati, 2021). Meningkatnya risiko tersebut ditenggarai adanya peningkatan komposisi lemak dalam tubuh yang terakumulasi di abdomen seiring penurunan aktivitas fisik pada kondisi lebih tua, sehingga memicu terjadinya obesitas sentral akibat penumpukan lemak. Obesitas sentral dapat menjadi saah satu pemicu resistensi insulin yang merupakan proses awal patofisiologi DMT2. Pada usia > 40 tahun, terdapat peningkatan kadar glukosa darah hingga 1-2% per tahun pada saat puasa dan sekitar 5,6 – 13 mg% pada pemeriksaan 2 jam setelah makan. Sehingga, faktor usia perlu dipertimbangkan seiring terjadinya kenaikan prevalensi DMT2 akibat gangguan toleransi glukosa akibat proses penuaan (Ahmad Puzi *et al.*, 2017).

Pengobatan diabetes berfokus pada pengendalian glukosa darah secara teratur untuk mencegah terjadinya komplikasi akibat kerusakan organ penting seperti jantung, otak, dan ginjal yang dapat menyebabkan kematian. Pendekatan manajemen diabetes dilakukan dengan penggunaan obat non obat (Harikumar *et al.*, 2014). Pasien DMT2 umumnya memerlukan pengobatan dengan obat hiperglikemik oral karena perubahan gaya hidup sering kali tidak mencapai target pengendalian

glukosa yang optimal (Hardianto, 2021). Sebagai dokter keluarga tidak hanya berperan sebagai petugas kesehatan di fasilitas tingkat pertama, namun juga sebagai garda terdepan untuk pencegahan komplikasi penyakit pasien yang ada di wilayah tugasnya dengan menilai berbagai faktor medis dan non-medis pasien untuk tercapainya kesehatan paripurna pasien.

# 2. DESKRIPSI KASUS

Seorang perempuan berusia 57 tahun mendatangi puskesmas untuk melakukan kontrol rutin diabetes. Saat ini, pasien mengeluhkan pusing berputar disertai gangguan pendengaran. Keluhan lainnya adalah sakit kepala, mual, pegal pada daerah punggung dan kaki, gatal pada daerah badan dan kuping, dan polidipsi. Pasien juga terkadang merasa sesak pada malam hari terutama saat tidur disertai dengan jantung berdebar. Pasien diketahui mengidap diabetes melitus tipe II. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus tipe II sejak 2010 atau sekitar 14 tahun. Selain diabetes, pasien juga memiliki riwayat hipertensi. Hipertensi tersebut juga dialami sejak 2010 bersamaan dengan diabetes pasien. Baik diabetes maupun hipertensi sudah dilakukan pengobatan dan pengontrolan rutin setiap bulannya. Selain itu, pasien mengalami riwayat gastritis, kolesterol, dan herpes. Ibu pasien memiliki riwayat penyakit ulkus gaster. Ayah pasien memiliki riwayat skizofrenia. Pasien sering mengkonsumsi minuman namun karena sudah terdiagnosis diabetes, pasien mulai mengurangi kebiasaan tersebut. Selain itu, pasien sering mengkonsumsi buah-buahan dan gorengan. Penilaian fungsi keluarga dan sumber daya ditampilkan pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Fungsi Keluarga (APGAR)

Kompone n	Indikator	Hamp ir tidak perna h	Kadan g- kadan g	Hamp ir selalu
Adaptatio n	Saya puas dengan anggota keluarga saya karena setiap anggota sudah menjalankan kewajiban sesuai dengan seharusnya		<b>√</b>	
Partnershi p	Saya puas dengan keluarga saya karena dapat membantu memberikan solusi terhadap			✓

	permasalahan yang saya hadapi		
Growth	Saya puas dengan kebebasan yang diberikan keluarga saya untuk mengembangkan kemampuan yang saya miliki		✓
Affection	Saya puas dengan kehangatan kasih sayang yang diberikan keluarga saya		<b>√</b>
Resolve	Saya puas dengan waktu yang disediakan keluarga untuk menjalin kebersamaan	<b>√</b>	

**Keterangan:** 0 poin untuk jawaban hampir 'tidak pernah', 1 poin untuk jawaban 'kadang-kadang', dan 2 poin untuk jawaban 'hampir selalu'

**Total skor:** 8 (sehat).

Tabel 2. Sumber daya keluarga (SCREEM).

	Resource/strength	Pathology/weakness
Social	Interaksi dengan tetangga dekat rumah cukup baik. Pasien sering mengikuti acara yang diadakan oleh tetangga dekat rumah.	Terdapat prasangka terhadap pasien oleh seseorang yang membuat hubungan sosial terhadap orang tersebut terganggu.
Cultural	Pasien tinggal di lingkungan dengan budaya adat jawa kental, menggunakan bahasa jawa dalam kehidupan seharihari untuk berinteraksi dengan keluarga maupun tetangga.	Terdapat keyakinan pada mitos.

Religious	Pasien tetap menjalankan salat 5 waktu dan menggunakan busana yang menutup aurat dengan baik.	Pasien tidak pernah mengaji dan salat di masjid kembali, kecuali saat bulan ramadhan karena permasalahan dengan salah satu tetangga.
Economic	Penghasilan pasien dan keluarga tidak menentu sehingga kebutuhan primer terkadang tidak tercukupi.	Pekerjaan tidak selalu tersedia setiap hari dan anak yang bekerja jarang mengirim uang.
Education al	Pendidikan terakhir yang ditempuh oleh pasien adalah Sekolah Dasar (SD), namun pasien cukup memahami penyakitnya dan mengetahui tindakantindakan preventifnya.	-
Medical	Pasien memiliki BPJS. Obat dan fasilitas kesehatan yang diperoleh mampu menangani keluhan pasien.	-

Hasil pemeriksaan tanda vital menunjukkan tekanan darah 130/80 mmHg, denyut nadi 85x/menit, dan kecepatan respirasi 20x/menit. Berat badan pasien 56 kg dengan tinggi badan 150 cm (IMT=24.8 kg/m² (overweight)). pada area belakang telinga kiri terdapat makula eritematosa multipel tersebar dengan ukuran yang bervariasi. Pada ekstrimitas myalgia pada tungkai bawah kanan dan lengan kanan, serta punggung bawah. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan mikroalbumin: 672,2 mg/L, kreatinin: 447,98 mg/dL, rasio Albumin-kreatinin: 150,1 mg Alb/g crea, kolesterol: 241 mg/dL, trigliserida: 191 mg/dL, HDL kolesterol: 40 mg/dL, LDL kolesterol: 163 mg/dL, ureum: 35,9 mg/dL kreatinin serum: 0,88 mg/dL, gula darah puasa (GDP): 312 mg/dl, HbA1c: 13,2%. Pasien kemudian didiagnosis Diabetes mellitus tipe 2, Meniere disease, dan Gastritis. Sebagai dokter keluarga bertugas memberikan promosi kesehatan terkait penyakit diabetes melitus tipe II mengenai definisi, faktor risiko, gejala, aturan memakai obat, dan kemungkinan komplikasi yang dapat terjadi. Apabila permasalahan kesehatan yang masih menjadi keluhan pasien (tak kunjung sembuh) belum membaik, perlu dilakukan rujukan ke tenaga kesehatan sekunder atau dokter spesialis.

# 3. DISKUSI

Tatalaksana DMT2 meliputi tatalaksana medikamentosa dan non medikamentosa. Fokus talaksana DMT2 dapat dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik)

apabila belum ditemukannya geala komplikasi seperti ulkus (luka yang terinfeksi akibat tidak sembuh), gangguan ginjal, atau gangguan kardiovaskuler. Intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan/atau suntikan dapat diberikan pada pasien yang memerlukan intervensi penurunan glukosa secara agresif akibat komplikasi yang ditimbulkan dari DMT2 (PERKENI, 2019). Obat anti hiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi tergantung hasil pemeriksaan glukosa (PERKENI, 2019). Pada kondisi gawat darurat akibat gangguan kompensasi metabolik berat misalnya penurunan kesadaran akibat hiperglikemik dengan atau tanpa ketoasidosis, maka pasien harus segera dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier untuk mendapatkan pemeriksaan dan tatalaksana lebih lanjut (PERKENI, 2019)

Pencegahan DMT2 dapat dilakukan melalui pemeriksaan secara rutin hingga perubahan gaya hidup yang sehat, termasuk modifikasi diet dan peningkatan aktivitas fisik (Al Shehri *et al.*, 2022). Penurunan diet yang tinggi kalori dan memantau faktor-faktor kardio-metabolik seperti tekanan darah, lemak, dan glukosa secara teratur dapat membantu pengontrolan kadar glukosa darah, tekanan darah, kadar lemak, dan berat badan dalam batas normal. Olahraga dapat meningkatkan sensitivitas insulin di perifer sehingga dapat mengendalikan kadar glukosa, lemak, dan tekanan darah, serta membantu dalam penurunan berat badan sehingga mengurangi risiko penyakit kardiovaskular di masa depan (Eckstein *et al.*, 2019). Bagi individu dengan risiko tinggi DMT2 akibat obesitas, penurunan berat badan terstruktur, aktivitas fisik, dan diet sangat penting. Pola makan yang direkomendasikan dapat berupa diet rendah kalori dan lemak dapat menurunkan risiko komplikasi DMT2 berkembang. (Kolb dan Martin, 2017). Pasien diabetes melitus tipe 2 seringkali memerlukan pengobatan dengan obat hipoglikemik oral sulfonilurea, biguanide, thiazolidinedione, inhibitor α-glikosidase selain perubahan gaya hidup (Hardianto, 2021)

Konseling dan edukasi pasien juga perlu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan pengelolaan DM secara holistik. Beberapa materi edukasi pada tingkat awal dapat berupa faktor risiko, pengendalian, dan pemantauan DM untuk mencegah risiko komplikasi yang dapat mempengaruhi kehidupan pasie. Perlu juga penjelasan mengenai strategi pengobatan lebih lanjut untuk memberikan pemahaman bagi pasien agar patuh terhadap pengobatan. Menurut American Diabetes Association (2021), pendekatan preventif termasuk pemeriksaan rutin kadar gula darah, tekanan darah, dan kolesterol, serta vaksinasi influenza dan pneumonia di negara-negara Eropa dan Amerika disarankan untuk mencegah komplikasi yang mungkin timbul pada pasien diabetes (Sherwani *et al.*, 2016).

Salah satu komplikasi yang sering ditemukan pada penderita diabetes adalah nefropati diabetik (ND) yang dapat meningkatkan risiko perawatan dalam jangka lama di rumah sakit (Samsu, 2021). Nefropati diabetik ditandai dengan albuminuria menetap yaitu > 300 mg/24 jam pada minimal dua

kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 sampai 6 bulan. (Thipsawat, 2021) Kadar glukosa yang tinggi dapat menyebabkan produksi Advanced Glycosilation Product (AGEs) yang dapat mengubah protein struktur dan disfungsi vaskular, lesi glomerulus, proteinuria yang kemudian mengakibatkan dengan gagal ginjal. Kondisi hiperglikemia akan mengganggu proses transportasi glukosa ke glomerulus ginjal sehingga dalam jangka waktu panjang dapat mengakibatkan nefropati diabetik (Putri, 2015). Pengukuran mikroalbumin, kreatinin, serta rasio albumin dan kreatinin di dalam urine bisa memberikan gambaran mengenai kondisi ginjal (Gosmanov, Wall dan Gosmanova, 2014). Jumlah albumin yang tidak normal dalam urin adalah penanda kerusakan ginjal yang paling umum diukur. Biasanya, sangat sedikit albumin yang diekskresikan melalui urin. Sebagian besar albumin yang melewati glomerulus diserap kembali di tubulus nefron (Samsu, 2021). Ginjal yang rusak memungkinkan lebih banyak albumin melewati filter glomerulus ke dalam urin, melebihi kemampuan tubulus untuk menyerap kembali (Samsu, 2021). Penyakit glomerulus, termasuk nefropati diabetik, biasanya memperlihatkan fenomena ini. Peningkatan albumin urin juga merupakan penanda penyakit kardiovaskular dan hipertensi dan, dalam keadaan ini, dianggap sebagai penanda disfungsi endotel umum. Kreatinin merupakan produk limbah diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi yang merupakan penanda akan kerusakan ginjal (Afera, Santoso dan Santosa, 2021).

Pada kasus ini, pasien juga mengeluhkan vertigo dan adanya gangguan pendengaran yang berhubungan dengan diabetes melitus akibat neuropati vestibular dan neuropati kranial. Neuropati vestibular dapat menyebabkan vertigo, sementara neuropati kranial dapat mempengaruhi saraf auditori sehingga dapat menghasilkan gangguan pendengaran. Selain itu, diabetes melitus dapat menyebabkan keluhan lain yang dialami pasien berkaitan dengan neuropati perifer dan autonom. Neuropati perifer dan autonom dapat menyebabkan sensasi nyeri, gangguan pencernaan, dan gangguan sensorik pada ekstremitas (Liu F et al. 2020). Pruritus kronis merupakan gejala yang sering ditemukan pada pasien DM. Beberapa kondisi kulit pada pasien DM adalah akibat perubahan metabolik seperti hiperglikemia dan hiperlipidemia, kerusakan progresif vaskular, neurologis, atau sistem kekebalan tubuh (Karmila, 2016).

Pada pasien diabetes dapat ditemukan berkurangnya mikroflora natural akibat invasi patogen pada permukaan kulit (Gardiner *et al.*, 2017). Kondisi DM dapat mempengaruhi perubahan metabolik dari metabolisme kulit dan menyebabkan timbulnya manifestasi dermatologi (Stefaniak *et al.*, 2021). Resistensi insulin yang berkembang dari DMT2 berdampak gangguan fungsi fibroblast akibat resistensi *insulin-growth factor-1* (IGF-1) (Al-Massadi *et al.*, 2022). Gangguan pada aktivitas IGF-1 berdampak pada proses deposisi kolagen dari fibroblast karena proses sintesis nitrit oksida (NO) yang menurun akibat proses inflamasi berkepanjangan yang umum ditemukan pada kondisi diabetes (Wan *et al.*, 2021). Selain itu, pada kondisi diabetes umum ditemukan adanya penurunan fungsi imunitas

dari sel T efektor sehingga menghambat re-epitelisasi terkait aktivitas fibroblast dan keratinosit.(Moura *et al.*, 2017) Infeksi jamur, terutama kandidiasis, adalah kasus yang paling sering pada pasien DM. Lokasi predileksi untuk kandidiasis adalah di area intertriginosa termasuk area genitokrural, gluteal, interdigitalis, inframammaria, dan aksila (Stefaniak *et al.*, 2021). Apabila kondisi tersebut berlangsung lama, kondisi tersebut dapat menjadi luka yang akan susah sembuh dan mengakibatkan ulkus (Adnan, 2022).

Tindakan kuratif dalam konteks diabetes tipe 2 berfokus pada upaya untuk mencegah atau mengurangi komplikasi yang mungkin timbul. Ini melibatkan pemantauan yang ketat terhadap kondisi kesehatan pasien, serta penyesuaian terapi sesuai dengan perkembangan penyakit. Pendidikan lanjutan dan dukungan psikososial juga penting dalam membantu pasien mengatasi tantangan yang terkait dengan penyakit ini. Rehabilitasi dalam diabetes tipe 2 dapat berarti mengembalikan atau memperbaiki fungsi organ yang terpengaruh oleh komplikasi diabetes, seperti perawatan luka dan terapi fisik untuk masalah neuropati. Program rehabilitasi ini bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan membantu mereka beradaptasi dengan perubahan yang mungkin terjadi akibat penyakit ini (PERKENI, 2019).

# 4. SIMPULAN

Sebagai soerang dokter keluarga memegang peranan penting dalam manajemen penyakit sehingga dokter dengan memperhatikan kontribusi peran keluarga dalam perjalanan penyakit pasien. Evaluasi keluarga dapat dilakukan menggunakan berbagai metode seperti genogram, siklus kehidupan keluarga, kuesioner APGAR, *family map, family life line,* serta SCREEM. Berdasarkan *family assessment* ini, dapat diketahui bahwa pasien telah mengalami gangguan dalam aspek kehidupannya sejak tahun 2010, yang diakibatkan oleh faktor lingkungan dan gaya hidup pasien. Meskipun pasien telah rutin mengonsumsi obat dan menjalani kontrol di fasilitas kesehatan, namun pemahaman pasien terhadap penggunaan obat masih perlu ditingkatkan. Oleh karena itu, edukasi mengenai penggunaan obat yang benar kepada pasien sangat penting untuk mengurangi risiko komplikasi. Dengan terapi yang tepat dan lingkungan yang mendukung, diharapkan dapat mempercepat proses penyembuhan pasien dan meningkatkan kualitas hidupnya

# **Deklarasi Konflik Kepentingan**

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

Abdul, M. et al. (2020) "Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends," *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10, hal. 107–111.

Adnan, M.L. (2022) "Pengaruh Probiotik Terhadap Aktivitas Penyembuhan Luka Pada Pasien

- Dengan Ulkus Kaki Diabetes," *Essential: Essence of Scientific Medical Journal*, 19(2), hal. 20. doi:10.24843/estl.2021.v19.i02.p04.
- Afera, S.L., Santoso, S.D. dan Santosa, R.I. (2021) "Rasio Albumin Kreatinin Urin Sebagai Deteksi Dini Gangguan Fungsi Ginjal Pada Diabetes Melitus," *Jurnal SainHealth*, 5(2), hal. 1–5. doi:10.51804/jsh.v5i2.1516.1-5.
- Ahmad Puzi, A. et al. (2017) "Modified Ashworth Scale (MAS) Model based on Clinical Data Measurement towards Quantitative Evaluation of Upper Limb Spasticity," IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 260, hal. 012024. doi:10.1088/1757-899X/260/1/012024.
- Al-Massadi, O. *et al.* (2022) "Metabolic actions of the growth hormone-insulin growth factor-1 axis and its interaction with the central nervous system," *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 23(5), hal. 919–930. doi:10.1007/s11154-022-09732-x.
- Eckstein, M.L. *et al.* (2019) "Physical exercise and non-insulin glucose-lowering therapies in the management of Type 2 diabetes mellitus: a clinical review," *Diabetic Medicine*, 36(3), hal. 349–358. doi:10.1111/dme.13865.
- Gardiner, M. *et al.* (2017) "A longitudinal study of the diabetic skin and wound microbiome," *PeerJ*, 2017(7), hal. 3543. doi:10.7717/peerj.3543.
- Gosmanov, A.R., Wall, B.M. dan Gosmanova, E.O. (2014) "Diagnosis and treatment of diabetic kidney disease," *American Journal of the Medical Sciences*, 347(5), hal. 406–413. doi:10.1097/MAJ.000000000000185.
- Gunawan, S. dan Rahmawati, R. (2021) "Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok Tahun 2019," *ARKESMAS (Arsip Kesehatan Masyarakat)*, 6(1), hal. 15–22. doi:10.22236/arkesmas.v6i1.5829.
- Hardianto, D. (2021) "TELAAH KOMPREHENSIF DIABETES MELITUS: KLASIFIKASI, GEJALA, DIAGNOSIS, PENCEGAHAN, DAN PENGOBATAN," *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), hal. 304–317. doi:10.29122/jbbi.v7i2.4209.
- Harikumar, K. et al. (2014) "A Review on Diabetes Mellitus," *International journal of novel trends in pharmaceutical sciences*, 4(6), hal. 201–217.
- Karmila, I.D. (2016) "Manifestasi Dermatologis Pada Diabetes Mellitus," *Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNUD*, 1(1), hal. 1689–1699.
- Kolb, H. dan Martin, S. (2017) "Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes," *BMC Medicine*, 15(1), hal. 131. doi:10.1186/s12916-017-0901-x.
- Ligita, T. *et al.* (2019) "How people living with diabetes in Indonesia learn about their disease: A grounded theory study," *PLoS ONE*, 14(2), hal. 1–19. doi:10.1371/journal.pone.0212019.

- Lin, X. et al. (2020) "Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025," *Scientific Reports*, 10(1), hal. 1–11. doi:10.1038/s41598-020-71908-9.
- Moura, J. et al. (2017) "Impaired T-cell differentiation in diabetic foot ulceration," Cellular and Molecular Immunology, 14(9), hal. 758–769. doi:10.1038/cmi.2015.116.
- PERKENI (2019) Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes melitus Tipe 2 di Indonesia 2019, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- Pinchevsky Y *et al.* (2020) "Demographic and clinical factors associated with development of type 2 diabetes: A review of the literature," *International Journal of General Medicine*, 13, hal. 121–129. Tersedia pada: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127847/pdf/ijgm-13-121.pdf.
- Putri, R.I. (2015) "Faktor Determinan Neuropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Di RSUD DR. M. Soewandhie Surabaya," *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 3(1), hal. 109. doi:10.20473/jbe.v3i12015.109-121.
- Samsu, N. (2021) "Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment," *BioMed Research International*. Diedit oleh M.I. Bellini, 2021, hal. 1–17. doi:10.1155/2021/1497449.
- Al Shehri, H.A. *et al.* (2022) "Association between preventable risk factors and metabolic syndrome," *Open Medicine (Poland)*, 17(1), hal. 341–352. doi:10.1515/med-2021-0397.
- Sherwani, S.I. *et al.* (2016) "Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients," *Biomarker Insights*, 11, hal. 95–104. doi:10.4137/Bmi.s38440.
- Stefaniak, A.A. *et al.* (2021) "Itch in Adult Population with Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical Profile, Pathogenesis and Disease-Related Burden in a Cross-Sectional Study," *Biology*, 10(12), hal. 1332. doi:10.3390/biology10121332.
- Thipsawat, S. (2021) "Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature," *Diabetes and Vascular Disease Research*, 18(6), hal. 147916412110588. doi:10.1177/14791641211058856.
- Wan, R. *et al.* (2021) "Diabetic wound healing: The impact of diabetes on myofibroblast activity and its potential therapeutic treatments," *Wound Repair and Regeneration*, 29(4), hal. 573–581. doi:10.1111/wrr.12954.

ISSN: 2988-6791(e)

Vol.2, No.1(2024), 174-186 DOI: 10.20885/bikkm.vol2.iss2.art9

# Model Hewan Coba untuk Studi Praklinik Diabetes Mellitus dan Komplikasi pada Ginjal serta Luka Diabetik

Evy Sulistyoningrum, 1,\*

<sup>1</sup>Departemen Histologi dan Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Tinjauan Pustaka

#### **ABSTRAK**

Prevalensi global diabetes melitus yang semakin meningkat memunculkan masalah kesehatan, sosial dan finansial. Kondisi hiperglikemia pada diabetes akan memicu serangkaian proses yang akan menyebabkan timbulnya komplikasi. Karena isu etik pada penelitian dengan subyek manusia, model hewan coba untuk studi penyembuhan luka diabetik menjadi perangkat penelitian yang sangat bermanfaat. Telaah literatur ini dilakukan untuk membahas mengenai model hewan coba diabetes serta komplikasi diabetes pada ginjal dan kulit. Tinjauan pustaka dilakukan dari beberapa jurnal yang terbit mulai tahun 2014-2024. Pencarian dilakukan dengan kata kunci: "animal model", "diabetes mellitus", diabetic nephropathy", "wound healing" dan "diabetic complication". Sumber dari penelitian kepustakaan ini terdiri dari artikel dengan kriteria inklusi: naskah dalam Bahasa Inggris, memiliki Digital Object Identifier (DOI), merupakan studi mengenai diabetes dan komplikasinya. Literatur dieksklusi apabila tidak dalam bentuk naskah lengkap, dan merupakan tulisan pra-cetak. Kondisi diabetik dapat diserupakan dengan

melakukan modifikasi genetik, pembedahan dan induksi kemikalia ataupun biologis. Kondisi nefropati diabetik dapat diserupakan dengan menambahkan teknik pengangkatan ginjal unilateral atau mempertahankan kondisi hiperglikemia selama beberapa waktu hingga muncul penurunan fungsi ginjal. Luka diabetik dapat diinduksi dengan bermacam teknik seperti metode insisi dan eksisi. Yang menjadi simpulan dari tinjauan pustaka ini adalah terdapat beraneka banyak ragam metode untuk menyerupakan kondisi diabetes melitus pada model hewan coba. Baik diabetes tipe 1 dan 2 dapat diserupakan dengan baik pada hewan model maupun komplikasi jangka panjang berupa nefropati diabetik dan gangguan penyembuhan luka.

#### Abstract

Increasing global prevalence of diabetes mellitus raises health, social and financial problems. Hyperglycemia in diabetes will trigger a series of processes that will cause diabetic complications. Because of the ethical issues in research with human subjects, experimental animal models for studying diabetic wound healing have become very useful research tools. This literature review was carried out to discuss experimental animal models of diabetes as well as diabetes complications in the kidneys and skin. A literature review was carried out from several journals published from 2014-

# **Kata Kunci:**

model hewan coba; diabetes melitus; komplikasi; nefropati diabetik; luka diabetik

#### Riwayat Artikel:

Dikirim: 23 Juli 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

#### **Korespondensi Penulis:**

evy.sulistyoningrum@uii.ac.id



2024. The search was carried out using the keywords: animal models", "diabetes mellitus", diabetic nephopathy", "wound healing" and "diabetes complications". Sources of this literature research consist of articles with inclusion criteria in English. Inclusion criteria included manuscripts written in English, has a Digital Object Identifier (DOI), study of diabetes and its complications. Literature was excluded if they were not in full-text form and were pre-printed manuscripts. Diabetes condition can be induced by genetic modification, surgery and chemical or biological induction. Diabetic nefropathy can be induced by adding unilateral nephrectomy or maintaining the hyperglycemia condition for some time until glomerular filtration rate decreased. Delayed wound healing in diabetics can be induced by various techniques such as incision and excision methods. The conclusion from this literature review is that there are various methods to mimick diabetes mellitus in experimental animal models. Both types 1 and 2 diabetes can be mimicked in animal models and long-term complications include diabetic nephropathy and impaired wound healing also.

**KEYWORDS:** animal model, diabetes mellitus; complication; diabetic nephropathy, diabetic wound

#### 1. PENDAHULUAN

Prevalensi Diabetes Melitus (DM) pada dewasa tahun 2017 dilaporkan mencapai 451 juta dan diperkirakan meningkat hingga mencapai 693 juta pada tahun 2045. Angka kejadian sesungguhnya di lapangan diperkirakan lebih tinggi karena terdapat fenomena gunung es. Peningkatan masif kejadian diabetes melitus ini dipengaruhi perubahan gaya hidup yang menimbulkan resistensi insulin seperti penurunan aktivitas fisik, diet tinggi kalori, dan obesitas yang banyak terjadi saat ini. Terdapat empat jenis DM, berdasarkan etiologi dan manifestasi klinisnya yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain dan DM gestasional. Prevalensi DM didominasi oleh DM tipe 2 yang mencapai 95% dari total kejadian DM.

Studi *Global Burden of Disease* tahun 2021 melaporkan bahwa diabetes merupakan penyebab kecacatan dan kematian kedelapan tertinggi di dunia dengan hampir 529 juta orang menderita penyakit tersebut.<sup>4</sup> Selain meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas, komplikasi diabetes juga dikaitkan dengan beban sosial serta finansial yang tinggi. Diabetes merupakan beban besar bagi sistem layanan kesehatan, dengan tingginya prevalensi penderita DM, mengakibatkan pengeluaran kesehatan sebesar US\$966 miliar secara global, diperkirakan akan mencapai lebih dari \$1054 miliar pada tahun 2045.<sup>5</sup> Hiperglikemia jangka panjang adalah penyebab utama timbulnya komplikasi diabetes, yang dapat mengenai berbagai organ. Diabetes melitus telah lama dikaitkan dengan komplikasi yang parah dan berpotensi mengancam jiwa seperti, nefropati, retinopati diabetika, penyakit kardiovaskular dan timbulnya ulkus menahun.

Penyakit ginjal diabetik sering juga dikenal sebagai nefropati diabetik (ND), merupakan salah satu bentuk komplikasi mikroangiopati pada ginjal yang terjadi pada sekitar 20%–50% pasien dengan diabetes melitus tipe 1 dan 2.6 Nefropati diabetik merupakan penyebab utama penyakit ginjal kronik hingga lebih dari 50% kasus dengan prevalensi ND bervariasi pada tiap negara, berkisar dari 27,1% - 83,7%. Prevalensi ND semakin meningkat dan menjadi suatu masalah kesehatan yang menjadi beban kesehatan global, tidak hanya dari segi kesehatan, melainkan juga dari segi kemanusiaan,

keuangan dan sosial. Penderita ND dapat mengalami penurunan kualitas hidup dan mortalitas prematur. Studi *Global Burden of Disease* memperkirakan angka kematian pasien diabetes dengan kelainan ginjal mencapai 41,5%.<sup>9</sup>

Selain nefropati diabetik, ulkus diabetik merupakan komplikasi DM yang cukup menimbulkan dampak baik dari sisi kesehatan, sosial dan finansial. *International Diabetes Foundation* (IDF) memberikan perhatian khusus pada masalah ini karena telah menjadi beban dalam sistem kesehatan global. Sekitar 131 juta penduduk dunia (1,8% populasi global) mengalami komplikasi terkait diabetes di kaki pada tahun 2016. Pasien diabetes memiliki risiko lebih tinggi 25% untuk mengalami ulkus diabetes dengan prevalensi global ulkus kaki diabetes mencapai 6,3%. Kondisi ini memerlukan penatalaksaan yang cukup intensif dan apabila tidak terkendali dapat membutuhkan tindakan amputasi. Antara tahun 2010-2019, angka kejadian amputasi anggota gerak pada pasien diabetes meningkat secara signifikan dari 5.049 ke 7.759 kasus.

Tingginya prevalensi DM dan besarnya dampak komplikasi DM pada kesehatan membutuhkan perhatian khusus. Penatalaksanaan dan pencegahan diabetes serta komplikasi diabetes menjadi salah satu bidang penelitian yang krusial dalam ilmu biomedis. Untuk dapat memahami patogenesis, komplikasi DM dan menguji metode baru dan efisien dalam pengobatan DM dan pencegahan komplikasi DM, diperlukan penelitian dengan model hewan untuk studi praklinis. Adanya model hewan coba diabetes dan komplikasinya menjadi sangat penting dan bermanfaat karena keterbatasan dan isu etik pada penelitian dengan subyek manusia. Telaah literatur ini dilakukan untuk membahas mengenai model hewan coba diabetes serta komplikasi diabetes pada ginjal dan kulit (penyembuhan luka).

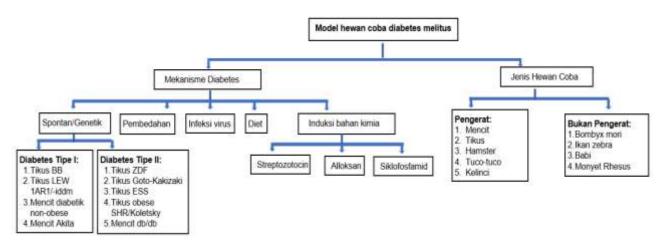
#### 2. METODE

Pencarian literatur dilakukan dalam kurun waktu April-Juni 2024 dari dua *database* elektronik, yaitu *PubMed* dan *Science Direct* yang diterbitkan dalam kurun waktu tahun 2015-2024 dengan menggunakan kata kunci "animal model", "diabetes mellitus", "diabetic nephopathy", "wound healing" dan "diabetic complication". Apabila terdapat duplikasi, maka dilakukan eliminasi dengan menggunakan perangkat *Mendeley Reference Manager*. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut: tertulis dalam Bahasa Inggris, memiliki *Digital Object Identifier* (DOI), merupakan studi literatur, studi eksperimental, studi preklinik, dengan subyek hewan model dengan semua rentang umur dan jenis kelamin, dengan rancangan eksperimental murni maupun quasi eksperimental. Literatur dieksklusi apabila tidak dalam bentuk naskah lengkap, dan merupakan tulisan pra-cetak. Strategi penelusuran adalah menggunakan kata kunci dalam Bahasa Inggris dikombinasikan dengan operator *Boolean* "AND" dan "OR".

#### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 Model Hewan Coba

Umumnya, penelitian intervensi DM dilakukan secara in vivo pada hewan coba meskipun dalam beberapa tahun terakhir terdapat beberapa alternatif penelitian tanpa hewan coba seperti penelitian in vitro dan in silico. Penelitian pada hewan coba masih tetap menjadi model yang efektif dalam memahami patogenesis penyakit DM yang bersifat kompleks dan multifaktorial. Pada model hewan coba, kondisi suatu penyakit dapat diinduksi oleh berbagai teknik dan dapat menyerupai kondisi patologis pada manusia. Hewan coba rodensia menjadi salah satu pilihan utama karena memiliki kemiripan berbagai sistem tubuh yang tinggi dengan fisiologi manusia serta memiliki masa hidup yang relatif pendek. Selain itu, rodensia juga memiliki kelebihan karena mudah dikembangbiakkan dan mudah ditangani. 14 Dua spesies rodensia yang mempunyai kemiripan karakteristik yang paling sering digunakan sebagai hewan model diabetik adalah tikus (Rattus norvegicus) dan mencit (Mus musculus), meskipun beberapa hewan pengerat juga memiliki gejala diabetes seperti kelinci, hamster China (Cricetulus griseous), Tuco-Tucos (Ctenomys talarum), dan hamster Afrika (Mystromy albicaudatus). 14,15 Selain rodensia, eksperimen terkait diabetes dan komplikasi diabetes juga dapat dilakukan pada hewan bukan pengerat, seperti babi, monyet rhesus, anjing, hewan model invertebrata-Bombyx mori dan ikan zebra (Danio rerio). 14-17 Hewan model DM dapat diperoleh secara spontan (secara genetik) maupun diinduksi dengan zat kimia, makanan, manipulasi operatif atau kombinasinya seperti yang tercantum dalam Gambar 1.

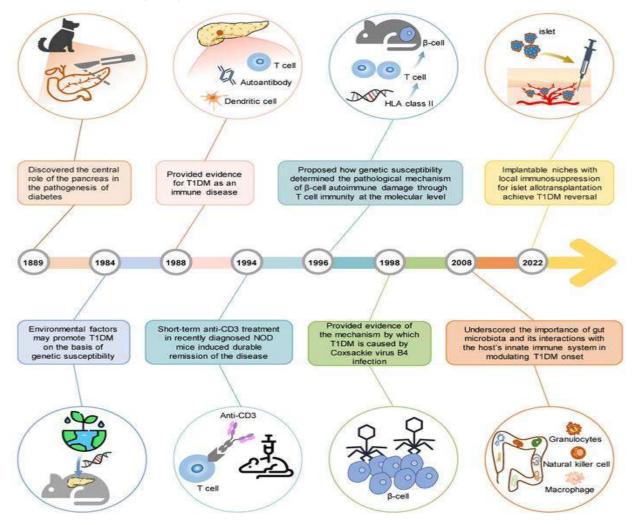


Gambar 1. Skema model hewan coba diabetes melitus

## 3.2 Diabetes melitus tipe 1

Kondisi autoimunitas pada sel beta pankreas akan menyebabkan pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup. Defisiensi insulin ini merupakan kondisi yang menjadi ciri utama diabetes tipe 1. Perkembangan teknologi telah merekam pergeseran paradigma metode untuk menginduksi DM tipe 1 pada hewan (Gambar 2). Defisiensi produksi insulin dapat diinduksi pada model hewan dengan menggunakan berbagai metode, termasuk metode modifikasi gen untuk menghasilkan hewan yang akan mengalami DM secara spontan, pembedahan atau dengan

membunuh sel beta pankreas secara biologis dan kimiawi. Beberapa contoh dari model hewan modifikasi genetik untuk DM tipe I termasuk tikus Bio-Breeder (BB), tikus LEW.1AR1-iddm (LEW-IDDM), tikus Long Evans Tokushima Lean (LETL), mencit diabetik non-obese (NOD) dan tikus rawan diabetes Komeda (KDP).<sup>19</sup>

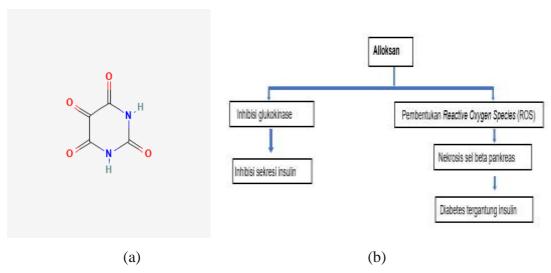


Gambar 2. Linimasa penemuan penting dalam penggunaan hewan coba model DM tipe 1<sup>18</sup>

Teknik pembedahan untuk menginduksi DM tipe 1 dapat dilakukan dengan cara pankreatektomi, transplantasi insula Langerhans, maupun timektomi. Pemilihan teknik pembedahan harus mempertimbangkan banyak faktor, seperti tujuan penelitian dan ukuran hewan coba. Sebelum melakukan teknik pembedahan, prinsip desinfeksi dan sterilitas harus benar-benar diperhatikan untuk mengurangi risiko infeksi yang dapat menghambat atau membuat rancu hasil pengamatan. Selain itu untuk menerapkan prinsip *Refinement* pada penelitian dengan hewan coba, untuk meminimalisasi rasa nyeri dan ketidaknyamanan sebelum dilakukan perlukaan, hewan coba dianestesi dengan berbagai teknik. Salah satu metode yang paling umum adalah dengan menggunakan anestesi secara parenteral.

Agen diabetogenik yang digunakan untuk merusak sel beta pankreas dapat berupa agen biologis yaitu virus EMC (*encephalomyocarditis virus*), Coxsackie B virus, cytomegalovirus, virus Kilham

dan LCMV (lymphocytic choriomeningitis virus) dan agen kimiawi yang sering digunakan adalah streptozotocin, alloksan dan siklofosfamid. <sup>20</sup> Streptozotocin merupakan agen sitotoksik yang spesifik pada sel beta pankreas. Streptozotocin masuk ke dalam sel beta pankreas melalui glucose transporter-2 dan menyebabkan kerusakan sel beta melalui reaksi alkilasi DNA. Alkilasi DNA sel beta pankreas akan mengaktivasi poli ADP-ribosilasi dan selanjutnya menyebabkan pengurangan nikotinamid (NAD) intrasel secara drastis dan menyebabkan pengurangan jumlah Adenosin Tri Phosphat (ATP) dan berujung pada kematian sel.<sup>22</sup> Dosis STZ yang lazim digunakan untuk menginduksi diabetes tipe 1 maupun tipe 2 pada tikus putih galur Wistar atau Sprague Dawley adalah sebesar 80–100 mg/kgBB yang dapat diberikan secara intravena atau intraperitoneal atau subkutan. <sup>23,24</sup> Aloksan (5,5-dihidroksil pirimidin-2,4,6-trion) adalah derivat urea, suatu analog glukosa sitotoksik yang telah banyak digunakan secara secara luas untuk menginduksi diabetes.<sup>20</sup> Mekanisme aksi aloksan dalam menyebabkan diabetes terutama terkait dengan penyerapannya yang cepat oleh sel beta dan produksi radikal bebas memecah DNA sel beta (Gambar 3). Penyebab lain kerusakan sel beta oleh aloksan termasuk oksidasi gugus -SH glukokinase, dan gangguan homeostasis kalsium intraseluler. Umumnya, digunakan dosis untuk mencit bervariasi dari 50 hingga 200 mg/kg dan untuk tikus dari 40 hingga 200 mg.<sup>15</sup>



Gambar 3. Struktur kimia (a) dan mekanisme kerja alloksan (b)<sup>19</sup>

#### 3.3 Diabetes melitus tipe 2

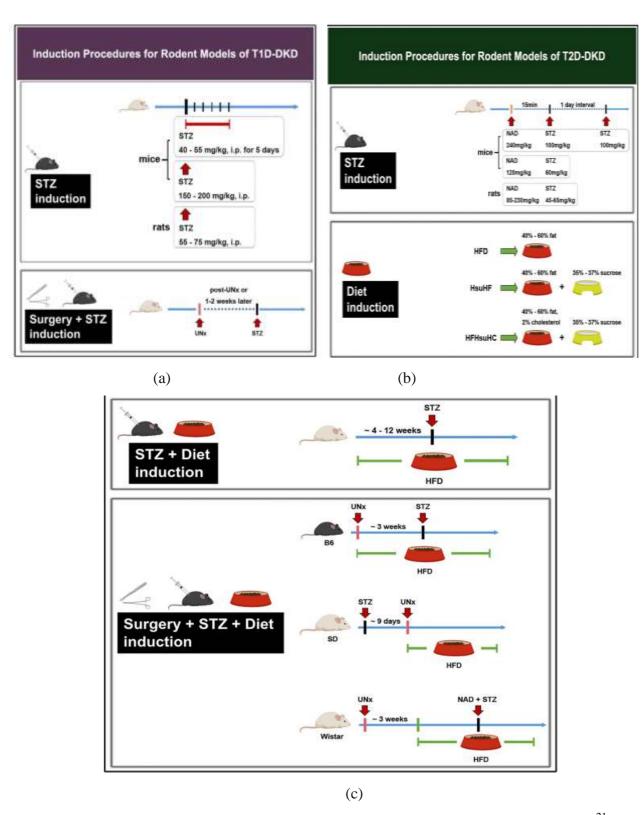
Secara umum, metode untuk menginduksi DM tipe 2 pada hewan coba sama dengan hewan coba DM tipe 1, akan tetapi metode yang paling sering digunakan adalah metode modifikasi gen, pembedahan, kimiawi dan induksi menggunakan modifikasi diet.<sup>20</sup> Beberapa contoh dari model hewan modifikasi genetik untuk DM tipe 2 antara lain mencit db/db, mencit ob/ob, tikus Gotokakizaki (GK), tikus OSHR (*obese-spontaneous hypentensive rat*), tikus Zucker fatty rat (ZFR), dan mencit KK.<sup>19</sup> Teknik pembedahan untuk menginduksi DM tipe 2 dapat dilakukan dengan cara pankreatektomi parsial, pembedahan bariatrik dan denervasi ginjal.<sup>20</sup>

Berbeda dengan DM tipe 1, untuk menginduksi diabetes tipe 2 dapat dilakukan dengan pemberian diet, bisa dilakukan dengan diet tinggi lemak atau diet tinggi gula atau kombinasinya. Selain itu, DM tipe 2 juga dapat digunakan kombinasi injeksi STZ dengan pakan tinggi lemak atau pakan tinggi gula (terutama fruktosa) atau injeksi STZ dikombinasikan dengan injeksi nikotinamid (NAD). Kombinasi STZ-NAD biasanya diberikan dengan kombinasi dosis STZ 65 mg/kgBB dan injeksi NAD 230 mg/kgBB; kondisi ini menghasilkan kondisi hiperglikemia yang stabil tanpa perubahan pada insulin plasma, sedangkan kombinasi STZ dan diet menyebabkan kondisi hiperinsulinemia dan resistensi insulin yang diikuti destruksi sel beta pankreas. Pada mencit, dosis yang digunakan untuk menginduksi diabetes berkisar antara 55-75 mg/kg selama lima hari berturutturut baik mencit jantan maupun betina.

# 3.4 Nefropati diabetik

Peningkatan ROS akibat hiperglikemia menjadi patogenesis utama pada nefropati diabetik melalui mekanisme stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan pada struktur fungsional ginjal dan gangguan hemodinamiknya. Peningkatan kadar ROS pada ginjal dapat menyebabkan kerusakan pada sel podosit sehingga glomerulus akan mengalami hiperfiltrasi. Kerusakan tersebut akan membuat sel mesangial mengalami ekspansi sehingga tekanan intraglomerular akan meningkat. Akibatnya, selektivitas glomerulus akan menurun dan memicu protein plasma seperti albumin menembus membran filtrasi. Akumulasi ROS juga akan menyebabkan ketidakseimbangan resistensi arteriol aferen dan eferen. Kondisi ini menyebabkan hipertensi intraglomerular yang melibatkan angiotensin II karena aktivasi jalur renin-angiotensin (RAS). Dari seluruh mekanisme kerusakan yang terjadi, mikroalbuminuria menjadi penanda kerusakan ginjal akibat nefropati diabetik. <sup>27</sup>

Kondisi nefropati diabetik dapat timbul pada hewan model diabetik tipe 1 dan 2. Umumnya kondisi nefropati diabetik yang ditandai dengan adanya mikroalbuminuria, penebalan membran basalis glomerulus, ekspansi mesangial gomerular dan penurunan lajur filtrasi glomerulus. Pada hewan coba DM tipe 1 terinduksi kemikalia (misalnya STZ), nefropati diabetik biasanya akan muncul setelah 4-6 bulan. Metode induksi nefropati diabetik dapat juga dilakukan dengan kombinasi induksi kemikalia disertai pembedahan berupa unilateral nefrektomi untuk mempercepat penurunan fungsi ginjal.<sup>28</sup>



Gambar 4. Beberapa model hewan model rodensia dengan nefropati diabetik<sup>21</sup>
(a) Hewan model DM tipe 1 dengan nefropati diabetik, (b) dan (c) Hewan model DM tipe 2 dengan nefropati diabetik

Pada hewan model DM tipe 2 yang terinduksi STZ dan NAD, nefropati diabetik biasanya akan muncul dengan gejala yang lebih ringan setelah 30-45 hari; sedangkan pada hewan model DM tipe 2 terinduksi diet saja kondisi nefropati diabetik akan muncul dalam jangka waktu 3-5 bulan.

Untuk DM tipe 2 terinduksi kombinasi kemikalia dikombinasikan dengan pakan (STZ-NAD-Diet atau STZ-Diet) kejadian nefropati diabetik dilaporkan pada waktu 4-6 minggu. Kombinasi dengan tindakan bedah 9unilateral nefrektomi akan mempercepat proses terjadinya nefropati, akan tetapi risiko kematian dan kesakitan hewan coba cukup tinggi karena prosedur yang cukup invasif. Skema model hewan coba nefropati diabetik disajikan pada Gambar 6. <sup>29</sup>

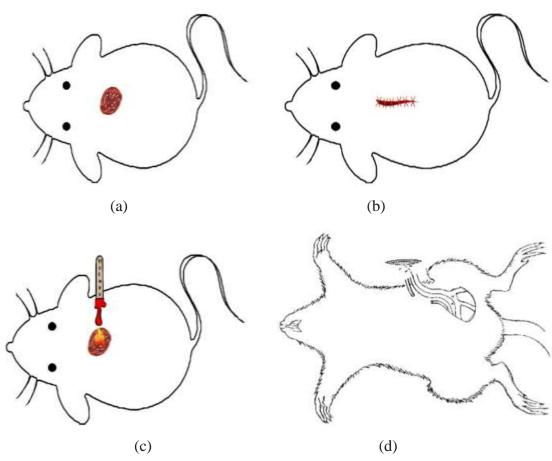
#### 3.5 Perlukaan diabetes

Penyembuhan luka pada kondisi diabetik dapat mengalami gangguan akibat berbagai faktor terutama neuropati perifer dan kondisi iskemia yang dapat diikuti komplikasi infeksi sehingga luka berkembang menjadi kronik. 12 Selain itu, pada kondisi hiperglikemia kronis akan terjadi gangguan respon imun, mikrovaskularisasi perifer yang abnormal, gangguan regenerasi jaringan ikat serta stres oksidatif yang disebabkan karena berbagai radikal bebas yang menyebabkan gangguan dalam penyembuhan luka. 12,30

Beberapa riset melaporkan bahwa untuk studi penyembuhan luka, tikus putih lebih baik dibandingkan mencit karena alasan teknis seperti ukuran tubuh yang lebih besar, dan juga kulit yang lebih tebal. Selain itu, mencit memiliki lapisan keratinosit yang lebih tipis dibandingkan tikus putih sehingga luka pada mencit memiliki waktu penyembuhan yang lebih singkat, berkisar 7 hari dibandingkan tikus yang berkisar antara 12-14 hari untuk kembali ke kondisi semula. Membuat perlukaan pada hewan coba juga harus memperhatikan berbagai prinsip umum pembedahan. Setelah hewan coba dikonfirmasi mengalami hiperglikemia, hewan coba selanjutnya diberikan anestesi. Setelah teranestesi, daerah punggung dibebaskan dari rambut dengan alat cukur seluas daerah yang akan dilakukan perlukaan. Kulit yang telah bebas dari rambut selanjutnya didesinfeksi dengan larutan desinfektan seperti povidon iodin 10 %. 32

Model perlukaan yang banyak digunakan adalah model luka insisi dan eksisi, akan tetapi dapat juga digunkan model perlukaan yang cukup kompleks seperti luka bakar dan luka denervasi (Gambar 5). Luka insisi dapat digunakan untuk mempelajari metode dan bahan-bahan bedah, seperti evaluasi benang jahit bedah dan kekuatan tarik (*tensile strength*) luka. Luka insisi dapat diikuti dengan teknik penjahitan maupun tidak, dan penyembuhan luka insisi dapat terjadi secara primer maupun sekunder. Luka insisi primer tepat untuk analisis biomekanik seperti kekuatan luka dengan metode tensiometri. Luka insisi sekunder lebih sesuai untuk penilaian luka secara histologi dan untuk mempelajari pembentukan jaringan parut akan lebih tepat digunakan luka sekunder. Luka eksisi merupakan model perlukaan yang paling banyak digunakan karena diyakini menyerupai luka klinis akut yang akan menyembuh secara sekunder (tanpa penjahitan). Pembuatan luka eksisi dapat dilakukan dengan mengangkat semua lapisan jaringan kulit dari epidermis, dermis dan subkutan (*full thickness*). Model perlukaan ini akan memudahkan pengamatan tahap-tahap penyembuhan luka baik pada tahap hemostasis, inflamasi, pembentukan jaringan granulasi, reepitelisasi, angiogenesis dan

remodeling. Area luka dapat difoto secara periodik dan penutupan luka dapat dibandingkan dengan dimesi ukuran luka semula untuk menentukan laju penyembuhan luka. Model perlukaan ini juga sering digunakan untuk evaluasi efek terapeutik agen-agen topikal (bisa berupa obat-obatan maupun teknik perawatan dan pembalutan luka).<sup>21</sup> Beberapa contoh metode evaluasi penyembuhan luka dirangkum pada Tabel 1.



Gambar 5. Beberapa model perlukaan hewan model rodensia diabetik $^{21}$ 

(a) Luka eksisi, (b) luka insisi, (c) luka bakar, (d) luka denervasi

Tabel 1. Metode evaluasi penyembuhan luka<sup>33</sup>

Non-invasif	Invasif (membutuhkan sampel darah atau jaringan)
Pengukuran laju penyembuhan	Biokimiawi
luka	<ul> <li>Penanda stress oksidatif, misalnya MDA. H2O2</li> </ul>
	<ul> <li>Pembentukan kolagen, misalnya hidroksi prolin</li> </ul>
	• Infiltrasi sel radang: MPO, NAG
Penilaian luka secara fisik	Histopatologi (pewarnaan rutin maupun khusus)
dengan pencitraan	• Perubahan di epidermis, misalnya: re-epitelisasi, jarak antarepitel tepi luka
	• Proses peradangan, misalnya infiltrasi sel radang, dilatasi pembuluh darah
	• Proses regenerasi jaringan, misalnya: proliferasi sel fibroblas, pembentukan kolagen
	40.

Penilaian	kekuatan	luka	Immunologis
(tensiometri)	)		• Penanda inflamasi, misalnya IL-1, TNF-α
			• Penanda regenerasi jaringan, misalnya TGF-β, MMP9

Keterangan: MDA: *malondialdehyde*, H2O2: Hidrogen peroksida, MPO: *Myeloperoxidase enzyme activity*, NAG: N-acetylglucosaminidase, IL-1: interleukin-1, TNF-α: *Tumor Necrosis Factor-α*, TGF-β1: *Transforming Growth Factor-*β1,

#### 4. SIMPULAN

Yang menjadi simpulan dari tinjauan pustaka ini adalah terdapat beraneka banyak ragam metode untuk menyerupakan kondisi diabetes melitus pada model hewan coba. Kondisi diabetes melitus, baik tipe 1 dan 2 dapat modifikasi genetik, pembedahan dan induksi kemikalia ataupun biologis. Komplikasi jangka panjang ke ginjal berupa kondisi nefropati diabetik dapat diserupakan dengan menambahkan teknik pembedahan atau mempertahankan kondisi hiperglikemia selama beberapa waktu hingga muncul mikroalbuminuria dan penurunan laju filtrasi glomerulus. Kondisi gangguan penyembuhan luka yang tertunda yang dalam jangka panjang dapat menyebabkan luka diabetik dapat diinduksi dengan bermacam teknik seperti metode insisi dan eksisi. Penggunaan metode induksi yang tepat akan sangat penting bagi studi untuk mempelajari mekanisme patogenesis diabetes mellitus dan komplikasinya serta upaya untuk pencegahan atau pengobatan komplikasinya pada ginjal dan kulit.

# Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan pada penulisan artikel ini.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Cho, H. N, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, et al. IDF diabetes atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 138:271–81.
- 2. Galaviz KI, Narayan KMV, Lobelo F, Weber MB. Lifestyle and the Prevention of Type 2 Diabetes: A Status Report. Am J Lifestyle Med. 2018;12(1):4–20.
- 3. Beckman J. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas sixth edition. Vol. 76, Offshore. 2016. 1 p.
- 4. Bikbov B, Purcell C, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020;395(10225):709–33.
- 5. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022;183.
- 6. Hussain S, Chand Jamali M, Habib A, Hussain MS, Akhtar M, Najmi AK. Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. Clinical Epidemiology and Global Health. 2021; 9:2–6.
- 7. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. Kidney International Supplements. 2022; 12: 7–11.
- 8. Hoogeveen EK. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. Kidney and Dialysis. 2022;2(3):433–42.

- 9. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet. 2023;402(10397):203–34.
- 10. Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global disability burdens of diabetes-related lower-extremity complications in 1990 and 2016. Diabetes Care. 2020;43(5):964–74.
- 11. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis†. Annals of Medicine.2017; 49:106–16.
- 12. Brownrigg JRW, Griffin M, Hughes CO, Jones KG, Patel N, Thompson MM, et al. Influence of foot ulceration on cause-specific mortality in patients with diabetes mellitus. J Vasc Surg. 2014;60(4):982-986.e3.
- 13. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2017;49(2):106–16.
- 14. Kottaisamy CPD, Raj DS, Prasanth Kumar V, Sankaran U. Experimental animal models for diabetes and its related complications—a review. Lab Anim Res. 2021;37(1):1–14.
- 15. Athmuri DN, Shiekh PA. Experimental diabetic animal models to study diabetes and diabetic complications. MethodsX. 2023;11:102474.
- 16. Sharchil C, Vijay A, Ramachandran V, Bhagavatheeswaran S, Devarajan R, Koul B, et al. Zebrafish: A Model to Study and Understand the Diabetic Nephropathy and Other Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Veterinary Sciences. 2022; 9:
- 17. Zang L, Saitoh S, Katayama K, Zhou W, Nishimura N, Shimada Y. Development of a novel zebrafish model of diabetic nephropathy. Dis Model Mech. 2024;
- 18. Peng X, Rao G, Li X, Tong N, Tian Y, Fu X. Preclinical models for Type 1 Diabetes Mellitus-A practical approach for research. International Journal of Medical Sciences. 2023; 20:1644–61.
- 19. Al-Awar A, Kupai K, Veszelka M, Szucs G, Attieh Z, Murlasits Z, et al. Experimental Diabetes Mellitus in Different Animal Models. Journal of Diabetes Research. 2016.
- 20. Singh R, Gholipourmalekabadi M, Shafikhani SH. Animal models for type 1 and type 2 diabetes: advantages and limitations. Frontiers in Endocrinology. 2024; 15.
- 21. Sanapalli BKR, Yele V, Singh MK, Thaggikuppe Krishnamurthy P, Karri VVSR. Preclinical models of diabetic wound healing: A critical review. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2021; 142.
- 22. Gvazava IG, Karimova M V., Vasiliev A V., Vorotelyak EA. Type 2 Diabetes Mellitus: Pathogenic Features and Experimental Models in Rodents. Acta Naturae. 2022;14(3 (54)):57–68.
- 23. Padugupati S, Ramamoorthy S, Thangavelu K, Sarma D, Jamadar D. Effective Dose of Streptozotocin to Induce Diabetes Mellitus and Variation of Biophysical and Biochemical Parameters in Albino Wistar Rats. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2021;1–5.
- 24. Gvazava IG, Kosykh A V., Rogovaya OS, Popova OP, Sobyanin KA, Khrushchev AC, et al. A Simplified Streptozotocin-Induced Diabetes Model in Nude Mice. Acta Naturae. 2020;12(4):98–104.
- 25. Ghasemi A, Jeddi S. Streptozotocin as a tool for induction of rat models of diabetes: a practical guide. EXCLI J. 2023;22:274–94.
- 26. Mengstie MA, Chekol Abebe E, Behaile Teklemariam A, Tilahun Mulu A, Agidew MM, Teshome Azezew M, et al. Endogenous advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic diabetic complications. Frontiers in Molecular Biosciences. 2022:9.
- 27. Qazi M, Sawaf H, Ismail J, Qazi H, Vachharajani T. Pathophysiology of Diabetic Kidney Disease Key Points. EMJ Nephrol. 2022;10(1):102–13. DOI: https://doi.org/10.33590/emjnephrol/22-00060.
- 28. Luo W, Tang S, Xiao X, Luo S, Yang Z, Huang W, et al. Translation Animal Models of Diabetic Kidney Disease: Biochemical and Histological Phenotypes, Advantages and Limitations. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. 2023; 16:1297–321.
- 29. Li F, Ma Z, Cai Y, Zhou J, Liu R. Optimizing diabetic kidney disease animal models: Insights from a meta-analytic approach. Animal Models and Experimental Medicine.; 2023;6:433–51.

- 30. Melguizo-rodríguez L, de Luna-Bertos E, Ramos-torrecillas J, Illescas-montesa R, Costela-ruiz VJ, García-martínez O. Potential effects of phenolic compounds that can be found in olive oil on wound healing. Foods. 2021;10.
- 31. Chen L, Mirza R, Kwon Y, DiPietro LA, Koh TJ. The murine excisional wound model: Contraction revisited. Wound Repair and Regeneration. 2015;23(6):874–7.
- 32. Masson-Meyers DS, Andrade TAM, Caetano GF, Guimaraes FR, Leite MN, Leite SN, et al. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. International Journal of Experimental Pathology. 2020;101:21–37.
- 33. Burgess J, Wyant WA, Abujamra BA, Kirsner R, Jozic I. Diabetic wound-healing science. Medicina (B Aires). 2021;57:1072–96.

ISSN: 2988-6791(e)

Kata Kunci:

**Riwavat Artikel:** 

Dikirim: 23 Juli 2024

Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

**Korespondensi Penulis:** 

ninda.devita@uii.ac.id

biomarker

Vol.2, No.2(2024), 187-196

DOI: <u>10.20885/bikkm.vol2.iss2.art10</u>

# Potensi miRNA sebagai Biomarker Diagnosis Dini Penyakit Hati Kronis Pasca Infeksi Hepatitis B

Ninda Devita,<sup>1,\*</sup> Ulil Albab Habibah<sup>2</sup> Adika Zhulhi Arjana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Tinjauan Pustaka

#### **ABSTRAK**

Inflamasi kronis pasca infeksi virus hepatitis B menyebabkan

kondisi infeksi kronis, fibrosis hingga keganasan. Modalitas diagnosis non invasif yang ada saat ini masih terbatas. Pemeriksaan non invasif dengan kemampuan diagnosis yang tinggi dibutuhkan untuk deteksi dini kondisi ini. miRNA berperan dalam patomekanisme inflamasi kronis pasca infeksi virus

hepatitis B. Bebagai data menunjukkan kadar miRNA serum ditemukan berbeda signifikan pada pasien hepatitis B kronis,

hasilnya masih bervariasi, bukti ilmiah menunjukkan korelasinya dengan proses imunologis, virologis, tumorgenesis, dan

sirosis hati dan kanker hati. Walaupun data yang ada saat ini

perubahan fibrosis pasca infeksi Hepatitis B. Pemeriksaan

miRNA baik secara tunggal, kombinasi beberapa miRNA atau dengan modalitas diagnosis lain memiliki kemampuan diagnosis yang tinggi. miRNA potensial sebagai marker diagnosis dini berbagai kondisi pasca infeksi virus Hepatitis B.

# **©** ① ②

miRNA; hepatitis B; deteksi dini;

#### Abstract

Chronic inflammation after hepatitis B virus infection causes conditions of chronic infection, fibrosis and malignancy. Currently available non-invasive diagnostic modalities are still limited. Non-invasive examinations with diagnostic capabilities are urgently needed to detect this condition early. miRNAs play a role in the pathomechanism of chronic inflammation after hepatitis B virus infection. Various data show that serum levels of miRNAs were found to be significantly different in patients with chronic hepatitis B, liver cirrhosis and liver cancer. Although the current data results still vary, scientific evidence shows a correlation with immunological processes, virology, tumorgenesis, and

fibrosis changes after Hepatitis B infection. Examination of miRNAs either alone, in combination with several miRNAs or with other diagnostic modalities has high diagnostic capabilities. miRNAs have the potential to be markers for early diagnosis of various conditions after Hepatitis B virus infection.

KATA KUNCI: miRNA; hepatitis B; deteksi dini; biomarker *Keywords*: miRNA; hepatitis B; early detection; biomarker

#### 1. PENDAHULUAN

Infeksi virus Hepatitis B (HBV) masih merupakan masalah kesehatan yang penting. Data dari WHO, sekitar dua miliar orang yang terinfeksi virus ini dengan 240 juta kasus adalah infeksi kronis yang menderita sirosis dan kanker hati. Data Riskesdas 2013 menunjukkan prevalensi hepatitis B di Indonesia berdasarkan pemeriksaan serologi sebesar 7,1%. Jumlah ini menyebabkan Indonesia masuk ke dalam negara dengan endemisitas moderat. <sup>1–3</sup>

Pasien yang menderita hepatitis B dapat jatuh dalam proses inflamasi kronis menjadi hepatitis B kronis, yang berlanjut menjadi sirosis dan bahkan fase kanker hati hepatoseluler. Proses inflamasi kronis melibatkan banyak sel dalam tubuh. Paparan virus yang terus-menerus mengaktifkan sel hepatosit dan sel imun untuk menghasilkan sitokin proinflamasi dan mediator fibrogenik sehingga memicu peradangan. Sel stelata hati juga teraktivasi oleh protein virus serta mediator fibrogenik. Sel stelata hati akan menghasilkan matriks ekstraseluler yang menyebabkan distorsi bertahap arsitektur hati dan perkembangan menjadi sirosis hati. <sup>4,5</sup>

Infeksi hepatitis B berkontribusi dalam proses karsinogenesis hati secara langsung maupun tidak langsung. Karsinogesis secara tidak langsung terjadi akibat siklus regenerasi sehingga terjadi perubahan microenvironment di hepatosit. Proses langsung terjadi akibat instabilitas genom diikuti integrasi DNA virus ke gen pejamu. Mekanisme ini kemudian mempengaruhi beberapa fungsi seluler via protein virus. <sup>6</sup>

Komunikasi antar sel yang terlibat dalam patofisiologi inflamasi kronis hati melalui eksosom di mana eksosom yang dikeluarkan oleh sel yang cedera dapat mengaktifkan sel yang lain. Eksosom sendiri mengandung miRNA, sebuah molekul RNA noncoding rantai pendek yang berperan dalam modifikasi pasca transkripsi gen. miRNA memodulasi banyak langkah selama proses perkembangan fibrosis hati baik dari jalur profibriogenik maupun antifibriogenik. Proses aktivasi proliferasi, migrasi, dan apoptosis sel stelata hati dipengaruhi oleh miRNA. Mekanisme lain seperti transkripsi faktor profibrogenic, transkripsi faktor pertumbuhan, modulasi dan rekrutmen sel imun juga diinsiasi oleh miRNA. Pada kondisi karsinogenesis, virus hepatitis B mempengaruhi miRNA yang dihasilkan oleh tubuh sehingga terjadi kondisi proonkogenik. <sup>4,5,7</sup>

Deteksi dini adalah hal penting untuk mencegah progresi penyakit hati kronis karena infeksi hepatitis B. Saat ini, biopsi hati menjadi baku emas untuk memeriksa kerusakan hati pasien. Prosedur ini memiliki kelemahan seperti sifatnya yang invasif, kemungkinan eror saat

pengambilan sampel dan variabilitas pemeriksaan yang tinggi. Alternatif deteksi dini dengan prosedur non-invasif, seperti biomarker, dibutuhkan untuk mengatasi hal tersebut. <sup>5,8</sup>

Penelitian menunjukkan miRNA ditemukan dalam jumlah besar dalam serum pasien hepatitis B kronis, sirosis hati, dan kanker hati hepatoseluler. Penelitian lain mengkonfirmasi bahwa miRNA ada di dalamnya urin manusia, air liur, cairan ketuban, dan hidrotoraks. Dibandingkan biomarker non-invasif lain, miRNA memiliki kelebihan berupa tahan di pH rendah, temperatur ekstrem, dan proses pencairan berulang. Deteksi miRNA potensial sebagai deteksi dini semua fase inflamasi kronis hati karena infeksi hepatitis B. <sup>5,9</sup>

#### 2. PEMBAHASAN

MicroRNA (miRNA) saat ini dianggap penting untuk mengatur ekspresi gen melalui interaksinya dengan RNA. Molekul ini adalah RNA nonkoding kecil dengan panjang 19–23 nukleotida. Satu miRNA bisa mempengaruhi beberapa fungsi mRNA. Studi beberapa tahun terakhir menunjukkan MiRNA berperan mengatur proses biologis, termasuk perkembangan, proliferasi sel, diferensiasi, apoptosis, metabolisme, dan metastasis. <sup>9</sup>

Secara umum proses pembentukan miRNA dimulai dari transkripsi gen yang mengkode miRNA oleh RNA polimerase II/III untuk membentuk pri-miRNA. Selanjutnya diubah menjadi struktur loop yang terdiri dari sekitar 60 nukleotida (pre-miRNA) oleh Drosha ribonuklease di dalam inti sel. Pre-miRNA diangkut ke sitoplasma kemudian enzim Dicer akan memotong loop menghasilkan miRNA beruntai ganda yang matang. Satu untai miRNA matang terdegradasi dan untai lainnya menjadi untai utama yang akan berikatan dengan mRNA target dengan bantuan protein pengikat RNA TAR. <sup>5</sup>

Interaksi antara inang dengan virus Hepatitis B diperantarai oleh miRNA dalam berbagai cara. Cara pertama adalah miRNA inang yang memodulasi replikasi dan propagasi virus. Beberapa miRNA ditemukan dapat meningkatkan replikasi virus. Cara kedua berupa miRNA/protein virus yang mengatur ekspresi gen inang. Virus hepatitis B memodulasi biogenesis miRNA dengan menurunkan ekspresi Drosha Ribonuclease. Penelitian lain menunjukkan bahwa antigen HBsAg dan antigen HbeAg dapat berinteraksi beberapa miRNA inang (miR-27a, miR-30b, miR-122, miR-126, miR-145, miR-106b, dan miR-223) di berbagai kompartemen subseluler orang yang terinfeksi virus Hepatitis B.<sup>5,9</sup>

# 2.1. miRNA sebagai biomarker Hepatitis B kronis

Proses fibrosis adalah proses yang mendasari penyakit hati kronis karena infeksi virus hepatitis B. Secara keseluruhan, miRNA memodulasi banyak langkah selama proses perkembangan fibrosis hati (aktivasi sel stelata hati, proliferasi, migrasi, dan apoptosis), transkripsi faktor profibrogenik (seperti faktor pertumbuhan beta (TGF-β), modulasi respon imun

dan rekrutmen sel inflamasi intrahepatik, secara tidak langsung berkontribusi terhadap pelepasan sitokin profibrotik (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ) dan regulasi angiogenesis. Beberapa miRNA ditemukan meningkat atau menurun pada plasma darah dibandingkan populasi orang sehat saat kondisi fibrosis. Kondisi ini menyebabkan miRNA dapat menjadi alternatif biomarker prognosis infeksi hepatitis B.  $^{5,10}$ 

Sekitar 70% miRNA yang berhubungan dengan organ hati berupa miR-122. Biomarker miR-122 menghambat replikasi virus hepatitis B melalui jalur p53 dan cyclin G-1. miR-122 yang dihasilkan oleh sel hepatosit akan diekspresikan berlebih untuk mengurangi replikasi virus. Penelitian membuktikan kadar miR-122 serum meningkat secara signifikan pada pasien yang terinfeksi virus hepatitis B dibandingkan kelompok kontrol. <sup>8,11</sup>

Penelitian dengan subjek pasien hepatitis B menunjukkan kadar miR-122 meningkat pada pasien hepatitis B kronis. Kadar miR-122 berkorelasi positif dengan kadar HBeAg, ALT, dan HBV DNA. Kadar miR-122 terekspresi paling tinggi pada fase awal hepatitis B kronis sehingga sangat tepat sebagai biomarker kerusakan hati. <sup>8</sup> Penelitian lain juga menemukan ekspresi miR-122 meningkat signifikan pada pasien hepatitis B kronis. Kadarnya berkorelasi positif dengan ALT, AST, dan HBV DNA. <sup>7</sup> Kadar albumin ditemukan juga berkorelasi dengan kadar miR-122. <sup>11</sup> Peningkatan kadar miR-122 1,5 kali dibandingkan orang sehat memiliki sensitivitas dan spesifitas 80% untuk mendiagnosis hepatitis B kronis. <sup>7,12,11</sup>

Sejumlah miRNA lain juga ditemukan meningkat pada pasien hepatitis B kronis dibandingkan kontrol sehat. miR-185 memiliki efek antifibrogenik melalui inhibisi aktivitas sel stelata via jalur RHEB dan RICTOR. <sup>13</sup> Ekspresi miR-185 meningkat pada pasien dengan infeksi Hepatitis B. Kadarnya meningkat sejalan dengan progresi fibrosis hati. Kadar miR-185 dapat digunakan untuk membedakan antara fibrosis tahap awal dengan lanjut. <sup>14</sup>. Beberapa miRNA lain ditemukan menurun pada pasien hepatitis B kronis seperti miR-29, miR-143, dan miR-223. <sup>9,15</sup>

Sebuah penelitian menunjukkan terdapat 10 miRNA yang terekspresi pada pasien hepatitis B kronis dan sirosis hati, namun hanya miR-27 yang eksklusif terdeteksi di hepatitis B kronis. Tiga miRNA lain yaitu miR-21, miR-122 dan miR-146 terdeteksi pada kedua kondisi. <sup>16</sup> Penelitian lain terhadap kadar miR-99, let-7c dan miR125 dalam serum menunjukkan kadar ketiganya mampu membedakan antara kondisi hepatitis B kronis, sirosis hati, dan kanker hati hepatoseluler. Area di bawah kurva (AUC) untuk perbedaan hepatitis B kronis dengan sirosis hati adalah 0.822 (95% CI: 0.710-0.934), 0.733 (95% CI: 0.598-0.868), dan 0.786 (95% CI: 0.662-0.909). <sup>17</sup> Kombinasi penggunaan beberapa miRNA atau kombinasi miRNA dengan penanda laboratorium lain dapat meningkatkan akurasi diagnostik dan prognosis kasus hepatitis B kronis. <sup>9</sup> Penelitian mengidentifikasi skor miRNA yang dapat membedakan antara hepatitis B kronis, hepatitis C

kronis, steatohepatitis non-alkohol dengan kontrol sehat dengan akurasi masing-masing 98,35%, 87,5%, atau 89,29%. <sup>18</sup>

# 2.2. miRNA sebagai biomarker sirosis hati

Sirosis hati adalah tahap akhir dari fibrosis hati dan sangat terkait dengan progresi menjadi kanker hati hepatoseluler. Fibrosis hati terjadi akibat kerusakan hati kronis. Kerusakan ini disebabkan oleh peradangan dan produksi matriks ekstraseluler. Beberapa penelitian melaporkan miRNA mempengaruhi proses ini. <sup>9</sup>

Molekul miR-21 diekspresikan pada kondisi fibrosis. Fungsi molekul ini mempengaruhi sintesis kolagen dan mengaktifkan sel stelata hati yang mengarah ke pola fibrogenesis. <sup>12</sup> miR-21 mengaktivasi sel stelata hati melalui pensinyalan PTEN/Akt dan merepresi jalur inhibitor TGF-β. Ekspresi serum miR-21 berkorelasi signifikan dengan tahapan fibrosis hati. Kadarnya meningkat sejalan dengan beratnya sirosis. <sup>19</sup> Namun penelitian lain menunjukkan ekspresi miR-21 dalam serum signifikan menurun seiring dengan berkembangnya fibrosis dari tidak ada fibrosis menuju fibrosis tahap lanjut. <sup>20</sup>

Sejalan dengan yang ditemukan pada pasien hepatitis B kronis, kadar miR-29 menurun secara signifikan sesuai dengan perkembangan fibrosis pasca infeksi hepatitis B kronis.<sup>20</sup> Kadarnya juga berkorelasi positif dengan HBV DNA. <sup>21</sup> Beberapa penelitian menunjukkan miR-29 menekan proses sintesis kolagen pada fibrosis yang dimediasi TGF-β dan NF-κB. <sup>9</sup> Delesi gen yang mengkode miR-29 meningkatkan kemungkinan fibrosis setelah adanya stimulus. <sup>4</sup>

Kadar miR-223 juga ditemukan menurun sejalan dengan progresi fibrosis. <sup>20</sup> Penelitian lain menunjukkan hal yang berbeda. Kadar miR-223 menunjukkan ekspresi yang sangat berbeda tingkat antara tahap F4 dan F0. Ekspresi miR-223 berkorelasi positif dengan beratnya fibrosis. Analisis *receiver operating characteristic* (ROC) mengungkapkan miR-223 teridentifikasi pasien sirosis dengan AUC=0,617. <sup>22</sup> Pasien fibrosis pasca infeksi hepatitis B mengalami peningkatan miR-223. <sup>23</sup> Peningkatan ini berkaitan dengan aktivasi jalur proinflamasi. <sup>15</sup>

Penelitian lain yang dilakukan menemukan bahwa terdapat enam miRNa yang hanya terdeteksi pada pasien sirosis pasca infeksi hepatitis B. miRNA tersebut adalah miR-1, miR-451a, miR-18a-5p, miR-29c-3p, miR-106b-5p dan miR-185-5p. Sedangkan miR-21-5p, miR-122-5p dan miR-146a ditemukan pada kondisi hepatitis B kronis dan sirosis hati. <sup>16</sup> Pada penelitian meta analisis menunjukkan delapan miRNA serum dapat menjadi marker diagnosis sirosis hati, baik karena hepatitis B atau tidak dengan *area under the receiver operating characteristic* (AUROC) 0.93 (95% CI:0.91–0.95).<sup>24</sup>

Beberapa miRNA lain dianggap potensial untuk menilai level fibrosis hati. Penelitian menunjukkan lima miRNA (hsa-mir-1225-3p, hsa-mir-1238, hsa-miR-3162-3P, hsa-miR-4721, dan hsamiR-H7) berkorelasi positif dengan level fibrosis hati. Kurva ROC kelima miRNA

memiliki nilai diagnosis sempurna bahkan lebih baik dibandingkan dengan skor Forns, FIB-4, indeks S, dan APRI. <sup>25</sup> Penelitian lain menemukan bahwa miR-122-5p, miR-146a, miR-29c, dan miR-223 berkorelasi positif dengan level fibrosis. Kombinasi miRNA meningkatkan akurasi untuk membedakan level fibrosis dibandingkan miRNA tunggal dengan AUC=0.904. <sup>22</sup>

# 2.3. miRNA sebagai biomarker Kanker Hati Hepatoseluler

Kanker hati hepatoseluler (HCC) adalah kanker hati yang paling umum dan mematikan serta penyebab kematian terkait kanker ke-2 di seluruh dunia. HCC biasanya berkembang sehubungan dengan sirosis hati dan proses tumorigenik yang dipicu oleh virus hepatitis B. Selama 15 tahun terakhir, kasus HCC yang dilaporkan meningkat lebih dari dua kali lipat. Hal ini disebabkan karena diagnosis yang tertunda, pilihan pengobatan yang terbatas, dan manfaat klinis yang kecil bagi pasien. <sup>26</sup>

Patogenesis kanker hati hepatoseluler pasca infeksi virus hepatitis B menunjukkan interaksi yang kompleks antara infeksi virus, perubahan epigenetik, dan respon imun. Virus hepatitis B akan melepaskan protein Hbx yang telah terbukti mendisregulasi miRNA pasien kanker hati hepatoseluler. Disregulasi ini bisa terjadi pada miRNA yang mempengaruhi gen penyandi protein yang terlibat di dalamnya perkembangan kanker termasuk pertumbuhan sel, apoptosis, invasi, dan metastasis. miRNA dapat berfungsi sebagai protoonkogen atau antionkogen tergantung pada gen targetnya. <sup>12,27</sup> miRNA yang mentarget gen protoonkogen mungkin menurun sedangkan miRNA yang mentarget gen supresor tumor bisa meningkat. <sup>27</sup>

Protein HBx menurunkan level miR-223. miR-223 dikode di kromosom X lokus q12 yang terlibat dalam regulasi faktor transkripsi. Penelitian menunjukkan miR-223 secara signifikan menurun pada jaringan kanker dibanding jaringan non kanker. Ukuran tumor berkorelasi negatif sengan kadar miR-223 serum. <sup>12</sup> Pada penelitian kohort, kadar miR-223 secara signifikan menurun pada kelompok kanker hati hepatoseluler. Kombinasi antara kadar alfa fetoprotein dan miR-223 memiliki sensitivitas tinggi untuk HCC tahap awal (85%) dan 100% untuk HCC tahap lanjut. Pada analisis multivariat, miR-223 merupakan faktor prognosis independent terhadap survival pasien HCC <sup>28</sup>

miRNA lain yang umumnya dikaitkan dengan HCC adalah miR-122, yang merupakan miRNA terbesar di hati. Dalam sel tumor HCC, protein HBx-LINE1 mengeluarkan miRNA-122 dari sel. Kondisi ini mengaktifkan sinyal B-Catenin pada sel hati, mengurangi E-cadherin, meningkatkan migrasi sel, menghasilkan mitosis abnormal dan kerusakan hati pada tikus. <sup>29</sup> Penurunan kadar miR-122 mengakibatkan sensitivitas terhadap faktor transkripsi PBF yang memediasi proliferasi sel tumor secara in vitro dan in vivo melalui jalur gen PTTG1. <sup>10</sup> Hilangnya miR-122 dapat menyebabkan sel tumor yang lebih invasif pada penelitian dengan kultur sel dan kondisi sebaliknya terjadi jika miR-122 dipulihkan. Beberapa studi menunjukkan hasil

peningkatan miR-122 pada pasien HCC. <sup>26</sup> Kondisi ini mungkin disebabkan oleh lepasnya miR-122 dari sel hepatosit yang rusak bukan dari kondisi HCC sendiri. Faktor lain yang mempengaruhi mungkin terkait perbedaan subjek penelitian, stadium tumor, proses pengumpulan sampel, dan genetic subjek penelitian. <sup>27</sup>

Kombinasi pemeriksaan kadar serum miR-122 saat dikombinasikan dengan beberapa miRNA lain dapat meningkatkan kemampuan diagnosis hingga AUC=0,89. <sup>26</sup> Kombinasi antara kadar miR-122 dengan miR-150 dapat membedakan HCC dengan sirosis (AUC 71.94%, p = 0.0006). miR-150 berperan mensupresi sel tumor melalui inhibisi aktivitas sel stelata hati. <sup>30</sup> Pemeriksaan kadar miR-150 secara signifikan menurun pasien HCC dibandingkan kontrol sehat dan hepatitis B kronis. Analisis pemeriksaan kadar miR-150 tunggal memiliki nilai AUC 0.931 dengan sensitivitas 82.5 % dan spesifisitas 83.7 % untuk membedakan HCC dengan kontrol sehat. Sedangkan nilai AUC untuk membedakan dengan hepatitis B kronis adalah 0.881 dengan sensitivitas 79.1 % dan spesifisitas 76.5. Pasien HCC dengan kadar miR-150 yang rendah memiliki angka survival yang rendah pula. <sup>31</sup>

Beberapa 193ontrol193an menunjukkan miR-21 merupakan biomarker potensial untuk deteksi dini HCC. Kadar miR-21 plasma pasien HCC berbeda bermakna dibandingkan pasien hepatitis B kronis maupun kontrol sehat. Analisis ROC miR-21 untuk membedakan pasien HCC dengan kontrol sehat menghasilkan nilai AUC 0,953 dengan sensitivitas 87,3% dan spesifisitas 92%. Kombinasi pemeriksaan kadar miR-21 dengan AFP meningkatkan kemampuan diagnosis HCC dibandingkan pemeriksaan AFP atau miR-21 tunggal. Secara patomekanisme, miR-21 akan meningkatkan progresi kanker melalui jalur cancer-associated fibroblasts (CAFs). miR-21 akan mengubah sel stelata hati menjadi CAF yang akan mensekresi sitokin angiogenik dan fibriogenik. Kadar miR-21 berkorelasi dengan CAF, densitas pembuluh darah dan survival pasien HCC. <sup>9</sup>

Penelitian lain menemukan bahwa miR-210-3p adalah satu-satunya miRNA yang meningkat ekspresinya pada pasien HCC pasca infeksi hepatitis B. Yang menarik adalah peningkatan ekspresi miR-210-3p diikuti peningkatan ekspresi protein HBx virus. Penelitian terhadap miR-125b juga berhubungan dengan jumlah tumor, stadium TNM dan survival pasien HCC. miR-125b dilaporkan akan mensupresi perkembangan HCC melalui inhibisi pertumbuhan tumor, migrasi dan invasi sel hepatoma. Kadar miR-99a serum juga ditemukan meningkat secara signfikan pada pasien HCC. Kadarnya berbeda bermakna antara pasien sirosis hepatis dengan HCC pasca infeksi hepatitis B. Ketiga miRNA ini juga potensial untuk diagnosis dini HCC pasca infeksi virus hepatitis B. <sup>17</sup>

Kombinasi beberapa miRNA juga dianggap dapat meningkatkan diagnosis HCC. Kombinasi miR-221, miR-191, let-7a, miR-181a, dan miR-26a dapat digunakan untuk membedakan kondisi hepatitis B kronis dengan HCC. <sup>9</sup> Kombinasi miRNA lain (miR-29a, miR-

29c, miR-133a, miR-143, miR-145, miR-192 dan miR-505) dapat mendeteksi HCC dengan akurasi yang lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan alfa fetoprotein (AFP) dengan AUC 0.817–0.818.<sup>26</sup>. Beberapa miRNAs (miR-1972, miR-193a-5p, miR-214-3p, dan miR-365a-3p) dapat digunakan untuk membedakan pasien HCC dengan kontrol sehat. <sup>16</sup>

#### 3. SIMPULAN

miRNA berperan dalam proses fibrosis dan perkembangan keganasan pada pasien pasca infeksi Hepatitis B melalui interaksinya dengan gen inang maupun gen virus. Walaupun data yang ada saat ini hasilnya masih bervariasi, bukti ilmiah menunjukkan korelasinya dengan proses imunologis, virologis, tumorgenesis, dan perubahan fibrosis pasca infeksi Hepatitis B. Pemeriksaan miRNA baik secara tunggal, kombinasi beberapa miRNA atau dengan modalitas diagnosis lain memiliki kemampuan diagnosis yang tinggi. miRNA potensial sebagai marker diagnosis dini berbagai kondisi pasca infeksi virus Hepatitis B.

# Deklarasi Konflik Kepentingan

Peneliti tidak terdapat konflik kepentingan baik finansial maupun non-finansial dengan pihak mana pun.

# Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia serta panitia workshop penulisan artikel FK UII atas kesempatannya untuk menulis artikel ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- 1. Muljono D. Epidemiology of Hepatitis B and C in Republic of Indonesia. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2017;7(1):55-59. doi:10.5005/jp-journals-10018-1212
- 2. Sheena BS, Hiebert L, Han H, et al. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(9):796-829. doi:10.1016/S2468-1253(22)00124-8
- 3. Yano Y, Utsumi T, Lusida MI, Hayashi Y. Hepatitis B virus infection in Indonesia. World J Gastroenterol. 2015;21(38):10714-10720. doi:10.3748/wjg.v21.i38.10714
- 4. Khanam A, Saleeb PG, Kottilil S. Pathophysiology and Treatment Options for Hepatic Fibrosis: Can It Be Completely Cured? 2021;10:1097. doi:10.3390/cells
- 5. Iacob DG, Rosca A, Ruta SM. Circulating microRNAs as non-invasive biomarkers for hepatitis B virus liver fibrosis. World J Gastroenterol. 2020;26(11):1113-1127. doi:10.3748/wjg.v26.i11.1113
- 6. Zeisel MB, Guerrieri F, Levrero M. Host epigenetic alterations and hepatitis b virus-associated hepatocellular carcinoma. J Clin Med. 2021;10(8). doi:10.3390/jcm10081715
- 7. Sekiba K, Otsuka M, Ohno M, et al. Hepatitis B virus pathogenesis: Fresh insights into hepatitis B virus RNA. World J Gastroenterol. 2018;24(21):2261-2268. doi:10.3748/wjg.v24.i21.2261
- 8. Ma ZH, Sun CX, Shi H, et al. Detection of miR-122 by fluorescence real-time PCR in blood from patients with chronic hepatitis B and C infections. Cytokine. 2020;131. doi:10.1016/j.cyto.2020.155076

- 9. Liu W, He X, Huang F. Analysis of Serum MicroRNA-122 Expression at Different Stages of Chronic Hepatitis B Virus Infection. Biomed Res Int. 2021;2021. doi:10.1155/2021/9957440
- 10. Bandopadhyay M, Bharadwaj M. Exosomal miRNAs in hepatitis B virus related liver disease: A new hope for biomarker. Gut Pathog. 2020;12(1). doi:10.1186/s13099-020-00353-w
- 11. Fang Q, Chen W, Jian Y, et al. Serum Expression Level of MicroRNA-122 and Its Significance in Patients with Hepatitis B Virus Infection. J Healthc Eng. 2023;2023:9818379. doi:10.1155/2023/9818379
- 12. Sartorius K, An P, Winkler C, et al. The Epigenetic Modulation of Cancer and Immune Pathways in Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma: The Influence of HBx and miRNA Dysregulation. Front Immunol. 2021;12. doi:10.3389/fimmu.2021.661204
- 13. Zhou L, Liu S, Han M, et al. miR-185 Inhibits Fibrogenic Activation of Hepatic Stellate Cells and Prevents Liver Fibrosis. Mol Ther Nucleic Acids. 2018;10:91-102. doi:10.1016/j.omtn.2017.11.010
- 14. Li B Bin, Li DL, Chen C, et al. Potentials of the elevated circulating miR-185 level as a biomarker for early diagnosis of HBV-related liver fibrosis. Sci Rep. 2016;6. doi:10.1038/srep34157
- 15. Loureiro D, Tout I, Narguet S, Benazzouz SM, Mansouri A, Asselah T. Mirnas as potential biomarkers for viral hepatitis b and c. Viruses. 2020;12(12). doi:10.3390/v12121440
- 16. Jin BX, Zhang YH, Jin WJ, et al. MicroRNA panels as disease biomarkers distinguishing hepatitis B virus infection caused hepatitis and liver cirrhosis. Sci Rep. 2015;5. doi:10.1038/srep15026
- 17. Xiong F, Ma H, Qu Y, et al. Profiles of serum miR-99a, let-7c and miR-125b in hepatitis B virus (HBV)-associated chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Int J Clin Exp Pathol. 2016;9(7):7087-7095.
- 18. Murakami Y, Toyoda H, Tanahashi T, et al. Comprehensive miRNA Expression Analysis in Peripheral Blood Can Diagnose Liver Disease. PLoS One. 2012;7(10). doi:10.1371/journal.pone.0048366
- 19. Wu H, Huang C, Wang H, et al. Serum miR-21 correlates with the histological stage of chronic hepatitis B-associated liver. Int J Clin Exp Pathol. 2019;12(10):3819-3829.
- 20. Bao S, Zheng J, Li N, et al. Serum MicroRNA levels as a noninvasive diagnostic biomarker for the early diagnosis of hepatitis B virus-related liver fibrosis. Gut Liver. 2017;11(6):860-869. doi:10.5009/gnl16560
- 21. Loukachov V V., van Dort KA, Maurer I, et al. Identification of Liver and Plasma microRNAs in Chronic Hepatitis B Virus infection. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12. doi:10.3389/fcimb.2022.790964
- 22. Wang T, Lin D, Jin B, Sun X, Li N. Plasma microRNA: A novel non-invasive biomarker for HBV-associated liver fibrosis staging. Exp Ther Med. 2018. doi:10.3892/etm.2018.7117
- 23. Hu T, Zhang W, Xu C. Expression of miR-223-3p in patients with hepatitis B virus liver fibrosis and its effect on hepatic stellate cells: An observational study. Medicine (United States). 2023;102(30):E34454. doi:10.1097/MD.0000000000034454
- 24. Guo L, Li W, Hu L, et al. Diagnostic Value of Circulating MicroRNAs for Liver Cirrhosis: A Meta-Analysis. Vol 9.; 2018. www.impactjournals.com/oncotarget
- 25. Zhang Q, Zhang Q, Li B, et al. The Diagnosis Value of a Novel Model with 5 Circulating miRNAs for Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B. Mediators Inflamm. 2021;2021. doi:10.1155/2021/6636947
- 26. Pandyarajan V, Govalan R, Yang JD. Risk factors and biomarkers for chronic hepatitis b associated hepatocellular carcinoma. Int J Mol Sci. 2021;22(2):1-19. doi:10.3390/ijms22020479
- 27. Xu J, An P, Winkler CA, Yu Y. Dysregulated microRNAs in Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma: Potential as Biomarkers and Therapeutic Targets. Front Oncol. 2020;10. doi:10.3389/fonc.2020.01271
- 28. Pratedrat P, Chuaypen N, Nimsamer P, et al. Diagnostic and prognostic roles of circulating miRNA-223-3p in hepatitis B virus—related hepatocellular carcinoma. PLoS One. 2020;15(4). doi:10.1371/journal.pone.0232211

- 29. Mahmoudian-Sani MR, Asgharzade S, Alghasi A, Saeedi-Boroujeni A, Sadati SJA, Moradi MT. MicroRNA-122 in patients with hepatitis B and hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. J Gastrointest Oncol. 2019;10(4):789-796. doi:10.21037/jgo.2019.02.14
- 30. Gumilas NSA, Widodo I, Ratnasari N, Heriyanto DS. Potential relative quantities of miR-122 and miR-150 to differentiate hepatocellular carcinoma from liver cirrhosis. Noncoding RNA Res. 2022;7(1):34-39. doi:10.1016/j.ncrna.2022.01.004
- 31. Yu F, Lu Z, Chen B, Dong P, Zheng J. microRNA-150: A promising novel biomarker for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. Diagn Pathol. 2015;10(1). doi:10.1186/s13000-015-0369-y
- 32. Morishita A, Fujita K, Iwama H, et al. Role of microRNA-210-3p in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2020;318:401-409. doi:10.1152/ajpgi.00269.2019.-Hepatitis

ISSN: 2988-6791(e)

Vol.2, No.2(2024), 197-205

DOI: 10.20885/bikkm.vol2.iss2.art11

# Perkawinan Anak di Masa Krisis: Pelajaran dari Pandemi COVID-19 dan Implikasi Kebijakan

Intan Noor Hanifa,<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Tutor, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Tinjauan Pustaka

#### **Kata Kunci:**

Perkawinan anak, COVID-19, krisis sosial-ekonomi

#### **Riwayat Artikel:**

Dikirim: 23 Juli 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

# **Korespondensi Penulis:**

247110403@uii.ac.id



## **Abstrak**

Latar belakang: Pandemi COVID-19 telah menyebabkan peningkatan angka pernikahan anak tertinggi dalam dua dekade terakhir dan mengancam kemajuan Sustainable Development Goal (SDG) 5 tentang kesetaraan gender.

**Tujuan:** Untuk lebih memahami faktor-faktor penentu pernikahan anak selama pandemi, makalah tinjauan ini menyajikan gambaran yang komprehensif tentang kondisi tersebut dan memberikan strategi untuk mencegahnya.

**Metode:** Kami melakukan pencarian literatur pada Maret 2023 di PubMed dan Cochrane Library untuk mengumpulkan studi tentang masalah ini. UNICEF memperkirakan adanya tambahan 10 juta remaja perempuan yang menghadapi risiko pernikahan anak akibat pandemi. Namun, prevalensi nasional tingkat pernikahan anak selama pandemi COVID-19 masih terbatas.

Hasil: Studi ini menemukan bahwa angka pernikahan anak

tertinggi secara global terjadi di Afrika Sub-Sahara (35%) dan Asia Selatan (29%), serta India dengan jumlah absolut pengantin anak perempuan tertinggi (15,6 juta). Bukti-bukti tersebut mendukung beberapa faktor yang berkontribusi terhadap pernikahan anak: alasan ekonomi, penutupan sekolah, pengaruh sosial budaya, dan kurangnya kesadaran akan konsekuensinya.

**Kesimpulan:** Perkawinan anak merupakan pelanggaran hak asasi manusia, mempertaruhkan kesehatan dan kesejahteraan remaja perempuan, merampas masa kecil dan kesempatan anak untuk mengenyam pendidikan, sehingga melemahkan dua generasi. Oleh karena itu, penelitian ini menunjukkan bahwa kolaborasi multidisiplin antara pemerintah, sekolah, masyarakat, dan sektor swasta sangat penting untuk mengurangi risiko pernikahan anak dalam keluarga yang rentan di masa krisis.

#### Abstract

**Background:** The COVID-19 pandemic has caused the highest increase rate of child marriage in the last two decades and threatens the progress in Sustainable Development Goal (SDG) 5 of gender equity. **Objective:** To better grasp the determinant factors of child marriage during a pandemic, this review paper presents a comprehensive picture of the conditions and provides strategies to prevent them. Method: We conducted literature searches in March 2023 in PubMed and Cochrane Library to

gather studies on this issue. UNICEF predicted an additional 10 million adolescent girls facing the risk of child marriage due to the pandemic. However, the national prevalence of child marriage rate during the COVID-19 pandemic is limited. Result: This study found that the highest child marriage rate globally is in Sub-Saharan Africa (35%) and South Asia (29%), and India with the highest absolute number of girl brides (15.6 million). The evidence supports several factors contributing to child marriage: economic reasons, school closure, sociocultural influences, and lack of awareness towards the consequences. Conclusion: Child marriage is a human rights violence, risking the health and well-being of adolescent girls, robbing their childhood and chance to education, hence weakening two generations. Therefore, this study suggests that multidisciplinary collaboration between governments, schools, communities, and private sectors is essential to mitigate the risk of child marriage in vulnerable families in times of crisis.

KEYWORDS: child marriage, COVID-19 pandemic, social-economy crisis

#### 1. LATAR BELAKANG

Meningkatnya tren pernikahan anak selama pandemi COVID-19 sangat mengkhawatirkan. Seperti yang telah disorot oleh banyak penelitian dan advokasi kebijakan sebelumnya, pandemi COVID-19 tidak hanya berdampak pada berbagai aspek kehidupan manusia, namun secara khusus juga membawa dampak ketidaksetaraan gender pada anak-anak dan remaja perempuan. Sebagai contoh, berita lokal di Bangladesh melaporkan kematian seorang gadis berusia 14 tahun yang meninggal dalam waktu satu bulan setelah menikah karena pendarahan alat kelamin yang berlebihan pada bulan Oktober 2020. Pada awal tahun 2022, seorang gadis berusia 14 tahun dilaporkan bunuh diri karena keluarganya menekannya untuk menikah dengan seorang pria berusia 40 tahun.

Selama pandemi atau di masa krisis, remaja perempuan di masyarakat dengan sosioekonomi rendah cenderung lebih terdampak oleh berbagai konsekuensi. Mereka dipaksa menikah dini dan berisiko lebih tinggi mengalami kekerasan berbasis gender dan eksploitasi seksual, yang berujung pada kehamilan yang tidak diinginkan. Sebagai wujud diskriminasi gender yang tercermin dalam norma sosial, anak perempuan juga dilaporkan memiliki tanggung jawab rumah tangga yang lebih besar dan putus sekolah selama Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB) dibandingkan dengan anak laki-laki. Sebuah penelitian di Norwegia selama pandemi melaporkan bahwa remaja perempuan juga secara signifikan lebih berisiko mengalami semua bentuk pelecehan kecuali pelecehan fisik dibandingkan anak laki-laki, termasuk pelecehan psikologis, pelecehan seksual, pelecehan seksual secara online, dan menyaksikan kekerasan dalam rumah tangga.

Selain itu, statistik menunjukkan bahwa pernikahan anak di kalangan anak perempuan kira-kira enam kali lebih umum terjadi dibandingkan anak laki-laki secara global. Menurut UNICEF, pernikahan anak didefinisikan sebagai pernikahan formal atau informal antara anak di bawah usia 18 tahun dengan orang dewasa atau anak lain. Sebelum pandemi, diperkirakan 100 juta anak perempuan berisiko menikah sebelum berusia 18 tahun dalam dekade mendatang. Namun, situasi ini telah memburuk, dengan tambahan 10 juta anak perempuan yang kini menghadapi risiko pernikahan anak akibat pandemi. Meskipun angka pernikahan anak secara global menurun secara bertahap selama beberapa dekade terakhir, prediksi ini merupakan peningkatan tertinggi dalam 25 tahun terakhir.

Perkawinan anak meningkat selama pandemi sebagai konsekuensi dari ketidakstabilan ekonomi akibat hilangnya pekerjaan dan pendapatan, serta meningkatnya pekerja anak dan eksploitasi anak.<sup>8</sup> Situasi ini memburuk dengan tekanan inflasi yang sedang berlangsung dan konflik Ukraina yang memperburuk konsekuensi ekonomi dari pandemi COVID-19. Menurut Bank Dunia, kenaikan biaya pangan dan energi merupakan masalah global yang dapat mendorong tambahan 75-95 juta orang ke dalam kemiskinan.<sup>9</sup> Oleh karena itu, sangat penting untuk mengambil langkah-langkah mendesak untuk mencegah anak-anak dan terutama remaja perempuan dari keluarga yang rentan, agar tidak mengalami eksploitasi lebih lanjut.

Makalah ini bertujuan untuk meninjau dampak pandemi COVID-19 terhadap prevalensi pernikahan anak, menganalisis faktor-faktor penentu dan dampak pernikahan anak, dan lebih jauh lagi menyajikan strategi yang dapat dilakukan untuk mencegah pernikahan anak selama krisis ekonomi, khususnya di beberapa negara dengan prevalensi pernikahan anak yang tinggi.

#### 2. METODOLOGI

Pencarian literatur dilakukan pada bulan Maret 2023 di PubMed dan Cochrane Library dengan menggunakan kombinasi istilah-istilah berikut (child marriage\* OR forced marriage\* OR early marriage\*) AND (COVID-19 OR pandemic OR crisis) AND (exploitation OR abuse OR maltreatment). Referensi yang relevan juga dicari secara manual dari studi yang disertakan. Data tambahan tentang prevalensi pernikahan anak dan kondisi krisis ekonomi saat ini didukung oleh pencarian Google di situs web UNICEF, Girls not Bride, dan Bank Dunia.

#### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

# 3.1. Prevalensi pernikahan anak selama Pandemi COVID-19

Menurut data terbaru dari UNICEF, angka pernikahan anak tertinggi ditemukan di Afrika Sub-Sahara (35%), diikuti oleh Asia Selatan (29%). Nigeria memiliki tingkat pernikahan anak tertinggi (76%), yang berarti tiga dari empat anak perempuan menikah sebelum usia 18 tahun. Dalam hal jumlah absolut berdasarkan demografi populasi, India memiliki jumlah pengantin perempuan yang paling signifikan yaitu sekitar 15,6 juta, diikuti oleh Bangladesh dengan 4,3 juta. Meskipun angka pernikahan anak di Pakistan, Indonesia, dan Filipina berada di bawah 20%, negara-negara ini masih berada di peringkat sepuluh besar dalam hal jumlah absolut pernikahan anak secara global. Di peringkat sepuluh besar dalam hal jumlah absolut pernikahan anak secara global.

Pandemi COVID-19 telah sangat mempengaruhi prevalensi pernikahan anak, karena pandemi ini memperparah kesulitan yang dialami oleh populasi yang rentan dan menciptakan tekanan tambahan pada sistem penyediaan layanan kesehatan dan sosial yang sudah sangat terbebani. Diperkirakan ada tambahan 500.000 pernikahan anak dan 1 juta kehamilan remaja yang terjadi dalam satu tahun setelah pandemi dimulai.<sup>7</sup> Pada akhir tahun 2021, Bangladesh melaporkan peningkatan pernikahan anak setidaknya sebesar 13% selama karantina wilayah pada pandemi COVID-19. 12. Sebuah survei di 21 distrik di Bangladesh menemukan bahwa sebanyak 13886 pernikahan anak terjadi hanya dalam kurun waktu 6 bulan, antara bulan Maret hingga September 2020 <sup>12</sup> Di Indonesia, Kementerian Agama dilaporkan menerima 34.413 permohonan pernikahan di bawah umur pada bulan Januari dan Juni 2020, yang menunjukkan peningkatan sebesar 45% dibandingkan dengan periode yang sama pada tahun 2019.<sup>13</sup> Namun, jumlah tersebut mungkin lebih rendah karena pada kenyataannya, banyak pernikahan anak di Indonesia yang dilakukan

secara agama dan tidak didaftarkan ke pemerintah sampai mempelai perempuan mencapai usia minimum yang disyaratkan.<sup>13</sup>

# 3.2. Faktor-Faktor Penyebab Perkawinan Anak di Masa Pandemi

Faktor-faktor penentu pernikahan anak bisa jadi sangat kompleks dan berbeda-beda di setiap negara. Di negara-negara Asia, pernikahan secara luas dianggap sebagai kewajiban sosial, agama, dan budaya, yang seringkali mengabaikan pilihan pribadi anak karena tradisi patriarki dan diskriminasi terhadap anak perempuan. Bagian ini akan membahas lebih lanjut mengenai faktor-faktor penentu perkawinan anak, terutama di masa pandemi COVID-19.

# 3.2.1. Alasan ekonomi

Bergantung pada kondisi sosial ekonomi mereka, keluarga-keluarga merespons secara berbeda terhadap hilangnya pendapatan atau kesulitan ekonomi. Khususnya dalam konteks krisis ekonomi dan kemanusiaan, banyak penelitian menunjukkan bahwa praktik pernikahan anak dipandang sebagai cara untuk mengatasi kondisi ekonomi yang sulit. Sebagai contoh, setelah tsunami di Indonesia, India, dan Sri Lanka pada tahun 2004, terjadi peningkatan pernikahan paksa pada anak perempuan berusia 15-17 tahun, terutama mereka yang kehilangan orang tua mereka sehingga mereka dapat menerima bantuan dan dukungan tambahan dari negara untuk keluarga. <sup>14</sup> Di Bangladesh dan Somalia, pada masa kekurangan pangan dan kekeringan, anak perempuan sering dianggap sebagai 'beban' bagi rumah tangga yang dapat dihilangkan. <sup>14</sup> Keluarga sering dianggap berinvestasi lebih banyak pada anak laki-laki daripada anak perempuan dalam situasi ekonomi yang sulit, sehingga mereka memilih untuk menikahkan anak perempuan mereka. <sup>15</sup>

Menurut laporan UNICEF, kemiskinan sangat terkait dengan pernikahan anak. Perempuan dari kuintil termiskin 2,5 kali lebih mungkin untuk menikah di masa kecil mereka dibandingkan dengan perempuan dari kuintil terkaya. Di India, usia rata-rata untuk menikah secara signifikan lebih rendah untuk perempuan dari kuintil termiskin (15,4 tahun) dibandingkan dengan kuintil terkaya (19,7 tahun). Para orang tua menikahkan anak perempuan mereka untuk meringankan beban mereka dalam merawat anak perempuan mereka dan untuk mendapatkan keuntungan finansial. Dalam budaya tertentu di mana mempelai pria harus membayar maskawin kepada keluarga perempuan, anak perempuan yang lebih muda sering dianggap lebih berharga karena mereka dianggap memiliki lebih banyak waktu untuk mengabdi kepada keluarga dan melahirkan lebih banyak anak. Sebaliknya, pengantin perempuan yang lebih muda dianggap lebih murah dalam budaya di mana keluarga perempuan membayar mas kawin untuk pernikahan, dan kedua budaya ini menguntungkan terjadinya perkawinan dini. Selama pandemi COVID-19, banyak pernikahan diadakan oleh keluarga dari latar belakang sosial ekonomi rendah karena mereka melihat pembatasan sosial sebagai kesempatan untuk mengadakan perayaan pernikahan sederhana tanpa menghabiskan banyak uang.

# 3.2.2. Penutupan sekolah

Penutupan sekolah dalam jangka waktu yang lama merupakan salah satu faktor penting yang menyebabkan lonjakan pernikahan anak selama pandemi. Berada di sekolah dapat membantu melindungi anak perempuan dari kawin paksa, tidak hanya dengan membuat mereka tetap sibuk tetapi juga dengan dukungan dan bantuan dari teman dan guru untuk menentang keluarga jika mereka dipaksa menikah. Penutupan sekolah tidak hanya meningkatkan risiko kawin paksa, tetapi juga meningkatkan kerentanan anak perempuan untuk mengalami pelecehan fisik dan seksual baik oleh teman sebayanya atau laki-laki yang lebih tua yang menganggur karena mereka sering berada di rumah tanpa pengawasan. 15,17 47% remaja korban pelecehan seksual daring

mengalaminya untuk pertama kali selama pandemi, karena mereka menghabiskan lebih banyak waktu secara daring.<sup>5</sup> Beberapa keluarga dengan kerentanan ekonomi berjuang untuk mengikuti perangkat teknologi dan internet yang diperlukan untuk mengikuti kelas, memaksa jutaan anak perempuan putus sekolah.<sup>17</sup> Sebuah penelitian di Kenya menunjukkan bahwa remaja perempuan di sekolah menengah yang mengalami penutupan sekolah selama enam bulan memiliki risiko tiga kali lipat untuk putus sekolah dan dua kali lipat untuk hamil dibandingkan dengan siswi yang sama yang lulus sebelum karantina COVID-19.<sup>18</sup>

# 3.2.3. Perkawinan anak sebagai konsekuensi dari dinamika sosial budaya

Kepercayaan tradisional juga menjadi salah satu faktor yang mendorong orang tua untuk menikahkan anak mereka secara dini. Di beberapa komunitas, pernikahan dini dianggap sebagai cara untuk menghindari perzinaan dan seks pranikah.<sup>14</sup> Hal ini juga dapat menjadi alasan bagi orang tua untuk mempertahankan prinsip agama mereka, karena negara-negara dengan tingkat pernikahan anak tertinggi memiliki mayoritas penduduk Muslim, seperti Nigeria (98,3%) dan Bangladesh (90,4%).<sup>13</sup> Di Bangladesh, terjadi peningkatan insiden pemerkosaan, kekerasan seksual, dan kontak fisik yang tidak diinginkan yang dilaporkan selama pandemi, sehingga orang tua merasa tidak aman dan menikahkan anak perempuan mereka sebagai cara untuk melindungi mereka.<sup>15</sup> Selain dampak pandemi, dua penelitian di Indonesia menyebutkan adanya kepercayaan yang sudah berlangsung lama bahwa perempuan yang belum menikah pada usia dua puluh tahun dianggap perawan tua dan menjadi beban bagi keluarga.<sup>13,19</sup> Studi yang sama juga menemukan mitos bahwa jika seorang gadis menolak lamaran pernikahan, mereka akan cenderung menjadi perawan tua. Pada saat yang sama, ada juga persepsi tentang nasib buruk dan kemakmuran jika seorang perempuan terlambat menikah atau tetap melajang, dan bahwa pernikahan dini dapat membantu melindungi reputasi keluarga.<sup>13</sup>

# 3.2.4. Kurangnya kesadaran akan konsekuensi dari pernikahan anak

Selain pengaruh sosial budaya yang telah berlangsung lama yang mendorong pernikahan dini, alasan lain mengapa pernikahan anak masih menjadi masalah yang terus berlanjut adalah kurangnya kesadaran akan konsekuensi jangka panjang dari pernikahan anak. Tingkat literasi dan pendidikan orang tua ditemukan sebagai faktor penentu yang signifikan dalam menentukan usia pernikahan. Sebuah studi di India menemukan bahwa dari mereka yang menikah sebelum usia 18 tahun, 46% memiliki ayah yang buta huruf, dan 77% memiliki ibu yang buta huruf. <sup>20</sup> Sebuah studi di Sulawesi Selatan, Indonesia, salah satu daerah dengan tingkat pernikahan anak tertinggi, menemukan bahwa satu dari empat orang tua dan remaja setuju bahwa ketika seorang anak mencapai usia pubertas, mereka dianggap sudah siap untuk menikah, terlepas dari usia mereka. 19 Namun, sebuah studi kualitatif dengan remaja perempuan di Nusa Tenggara Barat, Indonesia, menemukan bahwa sebagian besar pernikahan dini selama pandemi terjadi karena kemauan remaja itu sendiri. Karena stres dan kebosanan yang tinggi akibat sekolah daring dan meningkatnya tanggung jawab untuk melakukan pekerjaan rumah selama karantina wilayah, beberapa remaja menyatakan bahwa pernikahan adalah pelarian dari tuntutan orang tua dan perasaan kesepian.<sup>13</sup> Studi ini menunjukkan kesalahan persepsi remaja yang menganggap pernikahan sebagai rencana alternatif untuk situasi yang kompleks dan kurangnya kesadaran orang tua terhadap konsekuensi pernikahan anak, sehingga memberikan persetujuan kepada mereka.

# 3.3. Dampak Pernikahan Anak

Perkawinan usia anak memiliki dampak kesehatan yang signifikan, termasuk tingginya angka kematian dan kesakitan ibu akibat komplikasi kehamilan dan persalinan. Kehamilan remaja juga dikaitkan dengan risiko prematuritas dan bayi dengan berat badan rendah yang lebih tinggi.<sup>21</sup>

Pengantin anak sering kali tidak dapat secara efektif menegosiasikan hubungan seks yang lebih aman, sehingga mereka lebih rentan terhadap infeksi menular seksual, termasuk HIV, dan kurangnya penggunaan kontrasepsi, yang menyebabkan tingginya tingkat kesuburan, jarak kelahiran yang pendek, kehamilan yang tidak diinginkan, dan peningkatan morbiditas reproduksi. Di negara berkembang, sekitar 12 juta anak perempuan berusia 15-19 tahun melahirkan setiap tahunnya. Ironisnya, perempuan yang menikah saat masih anak-anak lebih kecil kemungkinannya untuk mendapatkan perawatan medis selama kehamilan dan melahirkan di fasilitas kesehatan daripada perempuan yang menikah saat dewasa. Masalah ini mungkin terkait dengan sulitnya akses ke fasilitas kesehatan karena sebagian besar pernikahan anak terjadi di daerah pedesaan dibandingkan dengan daerah perkotaan.

Pernikahan dini dikaitkan dengan risiko tinggi kekerasan fisik dan emosional, isolasi sosial, dan kesehatan mental yang buruk. Banyak penelitian telah menunjukkan bukti bahwa pernikahan dini memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan mood, kecemasan, depresi, dan gangguan kejiwaan lainnya di usia yang lebih tua dibandingkan mereka yang menikah di usia yang lebih muda.<sup>22</sup> Pengantin anak sering kali terputus dari keluarga dan teman dan memiliki sistem pendukung yang terbatas. Sementara itu, mereka harus bertanggung jawab untuk merawat anakanak dan melakukan pekerjaan rumah tangga meskipun mereka masih anak-anak. Pernikahan anak pada akhirnya melemahkan dua generasi, karena kesehatan mental yang buruk dari seorang ibu akan dikaitkan dengan risiko tambahan untuk mengembangkan masalah perilaku dan emosional pada anak-anak.<sup>24</sup>

Kemiskinan merupakan faktor penentu sekaligus konsekuensi dari pernikahan anak, dengan penelitian yang menunjukkan bahwa perempuan yang menikah sebelum usia 18 tahun lebih mungkin untuk hidup dalam kemiskinan dibandingkan perempuan yang menikah di atas 18 tahun (13,8% vs 10,1%). Pebagian besar anak perempuan di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah yang menikah dini tidak dapat mengakses pendidikan lebih lanjut dan putus sekolah. Padahal, pendidikan yang lebih baik adalah kunci bagi mereka untuk tumbuh, belajar, dan membekali mereka dengan pengetahuan dan keterampilan yang dibutuhkan untuk mendapatkan kesempatan kerja yang lebih baik dan mengakhiri siklus kemiskinan keluarga.

# 3.4. Strategi untuk Mencegah Perkawinan Anak

Setelah mengidentifikasi faktor-faktor penentu penyebab terjadinya perkawinan anak di masa pandemi, bagian ini akan memaparkan beberapa intervensi untuk mencegah perkawinan anak berdasarkan faktor-faktor penyebab tersebut. Pandemi COVID-19 telah menyebabkan lonjakan angka kemiskinan global, yang diperparah dengan meningkatnya inflasi akibat konflik di Ukraina. Bank Dunia memproyeksikan bahwa krisis ganda ini akan mengakibatkan tambahan 23,3-26,5 juta orang jatuh ke dalam kemiskinan di Afrika Sub-Sahara. Menyadari bahwa alasan ekonomi merupakan salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap pernikahan anak, maka menangani mekanisme penanggulangan rumah tangga terhadap guncangan ekonomi saat krisis sangatlah penting. Rumah tangga dengan latar belakang sosial ekonomi rendah cenderung mengalokasikan sebagian besar pendapatan mereka untuk makanan, sehingga membuat mereka lebih rentan terhadap tekanan inflasi saat ini dibandingkan dengan kelompok masyarakat berpenghasilan tinggi. Karena banyak keluarga yang rentan bekerja di sektor informal, mereka sering kali tidak

memiliki akses terhadap kredit, asuransi, dan perlindungan sosial selama krisis atau keadaan darurat.<sup>4</sup> Untuk mengurangi dampak dari isu-isu tersebut, pemerintah dapat menerapkan kebijakan perlindungan sosial yang menjamin keamanan dan stabilitas keluarga. Dengan demikian, keluarga tidak akan lagi menganggap perkawinan anak sebagai cara untuk bertahan hidup.

Selain itu, intervensi yang bertujuan untuk mengurangi stres orang tua selama krisis dapat membantu melindungi kesejahteraan anak-anak dalam keluarga yang rentan. Seperti yang diungkapkan oleh remaja Indonesia, orang tua justru memberikan tekanan yang lebih besar kepada mereka selama pandemi, yang membuat mereka mempertimbangkan pernikahan sebagai jalan keluar. Jika orang tua dapat menjadi tangguh, mereka dapat memberikan dukungan finansial dan emosional kepada anak-anak mereka selama krisis.

Sekolah memainkan peran penting dalam mencegah pernikahan anak. Pertama, sekolah dapat menyediakan lingkungan yang mendukung bagi anak-anak untuk mendapatkan pendidikan yang lebih baik, meningkatkan kesadaran akan hak-hak mereka terhadap tubuh dan integritas seksual mereka, dan berpartisipasi dalam kegiatan ekstrakurikuler positif yang memupuk minat dan bakat mereka. Kedua, sekolah dapat menjadi titik akses bagi siswa yang membutuhkan dukungan psikososial. Guru dapat melakukan intervensi untuk mendukung siswa yang mengalami pelecehan seksual atau dipaksa menikah dan bernegosiasi dengan orang tua mereka. Terakhir, sekolah dapat menyediakan makanan gratis atau makanan untuk siswa dari keluarga yang rentan, sehingga meringankan beban ekonomi orang tua mereka. Di daerah-daerah di mana anak perempuan menghadapi kesulitan untuk mengakses sekolah formal, lembaga pelatihan keterampilan berbasis masyarakat dapat membantu mengurangi kemungkinan anak perempuan dipaksa menikah.<sup>4</sup>

Sangat penting untuk meningkatkan kesadaran pemerintah dan para pemangku kepentingan tentang meningkatnya kerentanan anak-anak, terutama anak perempuan, selama masa krisis. Pemerintah harus memperkuat implementasi undang-undang terkait pernikahan di bawah umur, memperketat pengawasan terhadap permintaan dispensasi untuk pernikahan di bawah umur dan pernikahan siri, serta menegakkan peraturan yang ada saat ini dengan memberikan sanksi atau hukuman bagi para pelanggarnya. Selain itu, bagi anak perempuan yang sudah terlanjur menikah, pemerintah dapat memastikan aksesibilitas layanan kesehatan seksual dan reproduksi, termasuk konsultasi keluarga berencana untuk mencegah komplikasi dari kehamilan dini yang tidak diinginkan, serta dukungan yang mudah diakses bagi para korban pelecehan seksual dan kekerasan dalam rumah tangga yang menimpa anak dan perempuan.

Pernikahan anak secara luas dipandang sebagai pelanggaran hak asasi manusia; oleh karena itu, beberapa organisasi telah bekerja untuk mencapai *Sustainable Development Goals* (SDGs) tentang kesetaraan gender dengan mengakhiri pernikahan anak pada tahun 2030. Namun, kemajuan telah terhambat di beberapa negara, terutama karena gangguan layanan kesehatan dan program yang tertunda selama *lockdown*. Salah satu upaya yang dilakukan adalah dengan menyebarkan kesadaran akan bahaya pernikahan anak, terutama di kalangan orang tua yang sering menjadi pemicu utama pernikahan tersebut. Mengatasi kepercayaan sosial budaya yang mengakar yang mendorong pernikahan dini harus melibatkan semua pihak di masyarakat, misalnya, dengan melibatkan tokoh agama dan tokoh masyarakat untuk mengubah persepsi bahwa pernikahan adalah cara untuk menghindari kehamilan di luar nikah atau pergaulan bebas. Karena tingkat pernikahan anak lebih tinggi di daerah pedesaan, kesadaran dapat disebarkan melalui pendidikan berbasis komunitas dan kunjungan rumah oleh petugas kesehatan masyarakat yang terlatih.

Sementara itu, advokasi teman sebaya dan kampanye media sosial juga dapat digunakan untuk melibatkan remaja.

### 4. KESIMPULAN

Penting untuk menyebarkan kesadaran bahwa pernikahan anak tidak hanya merampas masa kecil dan kesempatan anak perempuan untuk mendapatkan pendidikan, tetapi juga mengancam kesehatan dan kesejahteraan mereka. Pandemi COVID-19 telah terbukti meningkatkan angka pernikahan anak karena beberapa faktor: kesulitan ekonomi, penutupan sekolah, kepercayaan sosial-budaya, dan kurangnya kesadaran terhadap konsekuensi pernikahan dini. Mitigasi dampak jangka panjang dari pandemi dan krisis biaya hidup saat ini sangat penting untuk melindungi anak perempuan dari keluarga yang rentan terjerumus ke dalam pernikahan paksa. Kolaborasi antara pemerintah, pemangku kepentingan, sekolah, ahli kesehatan, dan masyarakat diperlukan untuk memprioritaskan dan meringankan masalah ini.

# Deklarasi Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan makalah ini

#### Referensi

- 1. Dhaka Tribune. How a child bride died 34 days after marriage [Internet]. Dhaka Tribune. 2020. Available from: https://archive.dhakatribune.com/bangladesh/crime/2020/10/27/how-a-child-bride-died-34-days-after-marriage
- 2. Dhaka Tribune. Stopping child marriage must be a priority [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 8]. Available from: https://www.dhakatribune.com/editorial/2022/04/22/stopping-child-marriage-must-be-a-priority
- 3. Kyeremateng R, Oguda L, Asemota O. COVID-19 pandemic: Health inequities in children and youth. Arch Dis Child. 2022;107(3):297–9.
- 4. Shukla S, Ezebuihe JA, Steinert JI. Association between public health emergencies and sexual and reproductive health, gender-based violence, and early marriage among adolescent girls: a rapid review. BMC Public Health [Internet]. 2023;23(1):1–14. Available from: https://doi.org/10.1186/s12889-023-15054-7
- 5. Augusti EM, Sætren SS, Hafstad GS. Violence and abuse experiences and associated risk factors during the COVID-19 outbreak in a population-based sample of Norwegian adolescents. Child Abus Negl. 2021;118(November 2020).
- 6. UNICEF. Child marriage threatens the lives, well-being and futures of girls around the world [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 8]. Available from: https://www.unicef.org/protection/child-marriage
- 7. Cousins S. 2⋅5 million more child marriages due to COVID-19 pandemic. Lancet (London, England). 2020;396(10257):1059.
- 8. Gupta S, Jawanda MK. The impacts of COVID-19 on children. Acta Paediatr Int J Paediatr [Internet]. 2020;109:2181–3. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.15484
- 9. Mahler DG, Yonzan N, Hill R, Lakner C, Wu H, Yoshida N. Pandemic, prices, and poverty [Internet]. Data Blog (/Opendata). 2022 [cited 2023 Apr 11]. Available from: https://blogs.worldbank.org/opendata/pandemic-prices-and-poverty

- 10. UNICEF. Child Marriage [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 12]. Available from: https://data.unicef.org/topic/child-protection/child-marriage/
- 11. Girls not brides. Top 20 Child Marriage Prevalence and Burden [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 12]. Available from: https://www.girlsnotbrides.org/learning-resources/child-marriage-atlas/atlas/
- 12. Hossain MJ, Soma MA, Bari MS, Emran T Bin, Islam MR. COVID-19 and child marriage in Bangladesh: Emergency call to action. BMJ Paediatr Open. 2021;5(1):19–20.
- 13. Rahiem MDH. COVID-19 and the surge of child marriages: A phenomenon in Nusa Tenggara Barat, Indonesia. Child Abus Negl. 2021;118.
- 14. Kumala Dewi LPR, Dartanto T. Natural disasters and girls vulnerability: is child marriage a coping strategy of economic shocks in Indonesia? Vulnerable Child Youth Stud [Internet]. 2019;14(1):24–35. Available from: https://doi.org/10.1080/17450128.2018.1546025
- 15. Afrin T, Zainuddin M. Spike in child marriage in Bangladesh during COVID-19: Determinants and interventions. Child Abus Negl. 2021;112.
- 16. UNICEF. Ending Child Marriage. Progress and prospects [Internet]. UNICEF, New York. 2014. Available from: https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2015/12/Child-Marriage-Brochure-HR\_164.pdf
- 17. UNESCO. COVID-19 school closures around the world will hit girls hardest [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 8]. Available from: https://www.unesco.org/en/articles/COVID-19-school-closures-around-world-will-hit-girls-hardest
- 18. Zulaika G, Bulbarelli M, Nyothach E, Van Eijk A, Mason L, Fwaya E, et al. Impact of COVID-19 lockdowns on adolescent pregnancy and school dropout among secondary schoolgirls in Kenya. BMJ Glob Heal. 2022;7(1):1–9.
- 19. Wibowo HR, Ratnaningsih M, Goodwin NJ, Ulum DF, Minnick E. One household, two worlds: Differences of perception towards child marriage among adolescent children and adults in Indonesia. Lancet Reg Heal West Pacific [Internet]. 2021;8:100103. Available from: https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100103
- 20. Sandhu NK, R. G. G. Determinants and impact of early marriage on mother and her newborn in an urban area of Davangere: a cross-sectional study. Int J Community Med Public Heal. 2017;4(4):1278.
- 21. Murewanhema G. Adolescent girls, a forgotten population in resource-limited settings in the COVID-19 pandemic: implications for sexual and reproductive health outcomes. Pan Afr Med J. 2020;37(Supp 1):41.
- 22. Fan S, Koski A. The health consequences of child marriage: a systematic review of the evidence. BMC Public Health [Internet]. 2022;22(1):1–17. Available from: https://doi.org/10.1186/s12889-022-12707-x
- 23. WHO. Adolescent and young adult health [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 12]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions
- 24. von Dadelszen P, Bhutta ZA, Sharma S, Bone J, Singer J, Wong H, et al. The Community-Level Interventions for Pre-eclampsia (CLIP) cluster randomised trials in Mozambique, Pakistan, and India: an individual participant-level meta-analysis. Lancet. 2020;396(10250):553–63.

Vol.2, No.2(2024), 206-214 ISSN: 2988-6791(e) DOI: 10.28885/bikkm.vol2.iss2.art12

# Meningkatkan Efisiensi dan Kinerja Rumah Sakit pada Pt Melayani Peserta Bpjs Kesehatan dengan Menggunakan Quality Function Deployment (QFD) : Sebuah Tinjauan Pustaka

Rudy Joegijantoro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Administrasi Rumah Sakit, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widyagama Husada Malang, Indonesia

Artikel Tinjauan Pustaka

#### **Kata Kunci:**

Efisiensi rumah sakit, kinerja, BPJS Kesehatan, Quality Function Deployment, kualitas pelayanan kesehatan.

#### **Riwayat Artikel:**

Dikirim: 24 Februari 2023 Diterima: 30 Juli 20024 Terbit: 31 Juli 2024

#### **Korespondensi Penulis:**

rudyjoegijantoro@widyagamahus ada.ac.id



#### **ABSTRAK**

Latar Belakang: Meningkatnya jumlah peserta BPJS Kesehatan menyebabkan beban kerja rumah sakit semakin meningkat sehingga mengakibatkan kinerja dan efisiensi rumah sakit tidak optimal. Kurang optimalnya kinerja dan efisiensi rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan dapat menyebabkan menurunnya mutu pelayanan kesehatan sehingga menimbulkan ketidakpuasan pasien dan masyarakat. Oleh karena itu, perlu adanya peningkatan efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan. **Tujuan**: Memanfaatkan metodologi QFD untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dari sudut pandang pasien BPJS Kesehatan, rumah sakit, pemerintah, dan penyedia BPJS Kesehatan, mengembangkan model QFD untuk meningkatkan kinerja rumah sakit, dan mengevaluasi efektivitas model dalam meningkatkan kinerja rumah sakit. Metode: Metodologi penelitian meliputi tinjauan pustaka, pengumpulan data melalui survei dan wawancara terhadap pasien BPJS Kesehatan, pegawai rumah sakit, pejabat pemerintah, dan perwakilan penyedia BPJS Kesehatan, serta analisis data menggunakan teknik statistik dan metodologi QFD. Model QFD dikembangkan untuk meningkatkan kinerja rumah sakit dengan mengatasi faktor-faktor penting yang

mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan. Efektivitas model QFD dievaluasi untuk menilai peningkatan kinerja dan efisiensi rumah sakit. Hasil: Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan signifikan pada kinerja dan efisiensi rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan melalui model QFD. Simpulan: Metodologi QFD dapat meningkatkan kinerja rumah sakit, meningkatkan kualitas pelayanan, dan memuaskan peserta BPJS Kesehatan.

## Abstract

**Background:** The increasing number of BPJS Kesehatan participant has led to an increasing workload for hospitals, resulting in suboptimal hospital performance and efficiency. Suboptimal hospital performance and efficiency in serving BPJS Kesehatan participants may lead to reduced healthcare service quality, resulting in dissatisfaction among patients and the public. Therefore, there is a need to improve hospital efficiency and performance in serving BPJS Kesehatan participants. Objective: The objective was to utilize QFD methodology to improve hospital efficiency and performance in serving BPJS Kesehatan participants. The research aimed to identify the critical factors affecting hospital efficiency and performance from the perspectives of BPJS Kesehatan patients, hospitals, government, and BPJS Kesehatan provider, develop QFD model to enhance hospital performance, and evaluate the model's effectivenes in improving hospital performance. *Methods:* The research involved a literature review, data collection through surveys and interviews with BPJS Kesehatan patients, hospital staff, government officials, and BPJS Kesehatan provider representatives, and data analysis using statistical techniques and QFD methodology. The qfd model was developed to enhance hospital performance by addressing the critical factors affecting hospital efficiency and performance in serving BPJS Kesehatan participants. The effectiveness of the QFD model was evaluates to assess the improvement in hospital performance and efficiency. Result: The results showed a significant improvement in hospital performance and efficiency in serving BPJS Kesehatan participants through the QFD model. Conclusion: QFD methodology can enhance hospital performance, improve service quality, and satisfy BPJS Kesehatan participants.

**Keywords:** Hospital efficiency, performance, BPJS Kesehatan, Quality Funvtion Deployment, healthcare service quality

#### 6. PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 telah memperlihatkan kelemahan pada banyak sistem layanan kesehatan di seluruh dunia. Di Indonesia, pandemi ini semakin menyoroti perlunya meningkatkan sistem layanan kesehatan untuk memenuhi permintaan layanan medis yang semakin meningkat. Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan (BPJS Kesehatan), sebuah program kesehatan nasional di Indonesia, didirikan untuk memberikan akses kesehatan yang terjangkau bagi seluruh warga negara Indonesia. Namun meningkatnya jumlah peserta BPJS Kesehatan menyebabkan beban kerja rumah sakit semakin meningkat sehingga kinerja dan efisiensi rumah sakit tidak optimal. Penelitian sebelumnya telah mengidentifikasi beberapa faktor yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit, termasuk kompetensi staf, peralatan dan fasilitas, serta kualitas layanan. Namun, penelitian terbatas yang fokus khusus pada peningkatan efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan. Selain itu, penelitian sebelumnya belum sepenuhnya memasukkan sudut pandang pasien BPJS Kesehatan, rumah sakit, pemerintah, dan penyedia BPJS Kesehatan. dalam mengembangkan pendekatan komprehensif untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan dengan memanfaatkan metodologi Quality Function Deployment (QFD). Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dari sudut pandang pasien BPJS Kesehatan, rumah sakit, pemerintah, dan penyedia BPJS Kesehatan. Hal ini juga bertujuan untuk mengembangkan model QFD untuk meningkatkan kinerja rumah sakit dan mengevaluasi efektivitas model QFD dalam meningkatkan kinerja rumah sakit.

Kebutuhan untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan sangat penting untuk menjamin penyediaan layanan kesehatan yang berkualitas. Kurang optimalnya kinerja dan efisiensi rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan dapat menyebabkan menurunnya kualitas pelayanan kesehatan sehingga menimbulkan ketidakpuasan pasien dan masyarakat. Penelitian ini bertujuan untuk mengatasi masalah ini dengan mengembangkan pendekatan komprehensif untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit, dengan mempertimbangkan perspektif seluruh pemangku kepentingan terkait.

Penelitian ini merupakan penelitian baru dalam penggunaan metodologi QFD untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan. Hal ini juga mencakup perspektif pasien BPJS Kesehatan, rumah sakit, pemerintah, dan penyedia BPJS Kesehatan dalam

mengembangkan pendekatan komprehensif untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit. Temuan penelitian ini dapat digunakan sebagai model bagi sistem layanan kesehatan lain yang menghadapi tantangan serupa dalam menyediakan layanan kesehatan berkualitas tinggi.

## 7. METODE

Desain Penelitian: Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional untuk menguji faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan. Desain ini melibatkan pengumpulan data pada satu titik waktu untuk memberikan gambaran tentang suatu populasi atau fenomena. Dalam hal ini, penelitian ini akan mengumpulkan data dari berbagai kelompok peserta, termasuk pasien BPJS Kesehatan, staf rumah sakit, pejabat pemerintah, dan perwakilan penyedia BPJS Kesehatan, untuk mengidentifikasi faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit. Penelitian ini akan menggunakan teknik pengumpulan data yang berbeda, seperti survei dan wawancara, untuk mengumpulkan data dari kelompok yang berbeda.

Pengembangan dan penerapan model QFD melibatkan penggunaan metodologi Quality Function Deployment (QFD), yang merupakan pendekatan terstruktur untuk merancang dan meningkatkan yang berfokus pada kebutuhan dan harapan pelanggan.

Peneliti menggunakan data yang dikumpulkan pada tahap penelitian sebelumnya untuk mengidentifikasi faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dan menerjemahkan faktor-faktor ini ke dalam persyaratan spesifik dalam model QFD. Model QFD kemudian dirancang dan diimplementasikan berdasarkan faktor-faktor kritis yang teridentifikasi, dengan mempertimbangkan kebutuhan dan harapan pasien BPJS Kesehatan, rumah sakit, pemerintah, dan BPJS Kesehatan.

Subyek Penelitian: Subyek penelitian adalah pasien BPJS Kesehatan, pegawai rumah sakit, pejabat pemerintah, dan perwakilan kantor BPJS Kesehatan. Populasi: Populasi penelitian adalah seluruh pasien BPJS Kesehatan, pegawai Rumah Sakit, pejabat Dinas Kesehatan Kabupaten Malang, dan perwakilan kantor BPJS Kesehatan di Kabupaten Malang.

Penentuan Ukuran Sampel: Besarnya sampel ditentukan dengan menggunakan teknik multi-stage sampling. Pertama, diperoleh daftar rumah sakit dan pasien BPJS Kesehatan, kemudian dilakukan pemilihan rumah sakit dan pasien BPJS Kesehatan secara acak. Ukuran sampel untuk setiap kelompok ditentukan dengan menggunakan analisis kekuatan untuk memastikan kekuatan yang memadai untuk mendeteksi perbedaan.

Sumber Data: Sumber data meliputi data primer yang dikumpulkan melalui survei dan wawancara terhadap pasien BPJS Kesehatan, pegawai rumah sakit, pejabat pemerintah, dan kantor BPJS Kesehatan. perwakilan. Data sekunder diperoleh dari literatur dan laporan yang relevan.

Teknik/Instrumen Pengumpulan Data: Teknik pengumpulan data meliputi kuesioner terstruktur dan wawancara mendalam. Kuesioner dan panduan wawancara dikembangkan berdasarkan tujuan penelitian dan divalidasi melalui uji coba.

Intervensi: Intervensi ini meliputi pengembangan dan penerapan model QFD untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan.

Pengukuran: Pengukurannya mencakup informasi demografis, indikator efisiensi dan kinerja rumah sakit, kualitas layanan, kompetensi staf, peralatan dan fasilitas, serta kepuasan pasien.

Analisis Laboratorium: Tidak ada analisis laboratorium yang dilakukan dalam penelitian ini.

Analisis Statistik: Analisis statistik meliputi statistik deskriptif untuk mengolah data yang diperoleh dari survei dan wawancara. Efektivitas model QFD dievaluasi menggunakan desain pretest dan post-test.

Izin Etis: Izin etis diperoleh dari Sekolah Tinggi Kesehatan Widyagama Husada Sains

Tempat dan Periode Penelitian: Penelitian dilakukan di 5 rumah sakit di Wilayah Malang pada bulan Januari 2020 sampai dengan Desember 2021.

## 8. HASIL PENELITIAN

Penerapan Fungsi Kualitas (QFD) adalah pendekatan terstruktur untuk desain dan peningkatan yang berfokus pada kebutuhan dan harapan pelanggan. Dalam hal ini model QFD digunakan untuk meningkatkan kinerja rumah sakit dengan mempertimbangkan faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan, mempertimbangkan kebutuhan dan harapan pasien BPJS Kesehatan, penyedia BPJS Kesehatan, dan pemerintah. Data yang diperoleh kemudian diolah menjadi model QFD di bawah ini:

Tabel 1. Persyaratan Rumah Sakit Peserta BPJS Kesehatan dengan Mempertimbangkan Kebutuhan Pasien, Penyedia Layanan, dan Pemerintah.

	·	yedia Layanan, dan			
Faktor Kritis	Kebutuhan	Teknis Persyaratan	Proses Rumah Sakit	Tanggung Jawab	
Kualitas Layanan Medis	Pelanggan Diagnosa dan pengobatan yang akurat	Staf medis yang Berpengalaman	Pelatihan dan sertifikasi medis Berkelanjutan	RSUD	
	Pengobatan yang efektif	Ketersediaan obat yang lengkap dan Berkualitas	Penyimpanan dan pemberian obat yang tepat	RSUD	
	Pelayanan medis yang tepat waktu dan efisien	Proses masuk dan keluar yang Disederhanakan	Manajemen aliran pasien yang efisien	RSUD	
	Fasilitas kesehatan yang aman dan bersih	Perawatan rutin dan pembersihan peralatan medis	Pengelolaan sampah yang benar	RSUD	
Efektivitas Biaya Layanan Medis	Layanan kesehatan yang terjangkau	Penetapan harga yang Kompetitif untuk layanan medis	Manajemen Biaya yang efisien dan pengurangan limbah	RSUD	
	Ketersediaan layanan kesehatan yang memadai	Alokasi dan pemanfaatan sumber daya yang tepat	Proses pengadaan yang disederhanakan	RSUD	
	Sistem penagihan dan pembayaran yang transparan	Sistem penagigan yang jelas dan mudah dipahami	Pemrosesan biaya yang efisien dan pengurangan limbah	Rumah Sakit dan BPJS Kesehatan	
Sistem Komunikasi Informasi	Akses terhadap informasi medis yang akurat dan tepat waktu	Sistem manajemen rekam medis yang baik	Saluran komunikasi yang efisien	RSUD	
	Ketersediaan layanan dan dukungan pelanggan	Staf yang ramah dan responsif	Penanganan keluhan dan umpan balik yang efisien	RSUD	
	Kebijakan dan prosedur yang jelas dan transparan	Kepatuhan terhadap peraturan dan pedoman pemerintah	Tinjauan berkelanjutan dan perbaikan kebijakan dan prosedur	Rumah Sakit dan Pemerintah	

Model QFD membantu memprioritaskan faktor-faktor penting yang mempengaruhi kinerja rumah sakit dalam melayani peserta BPJS Kesehatan, dan mengidentifikasi persyaratan teknis, proses rumah sakit, dan tanggung jawab yang diperlukan untuk memenuhi kebutuhan tersebut. Dengan menggunakan model QFD, rumah sakit dapat mengidentifikasi area yang perlu ditingkatkan dan melakukan perubahan untuk meningkatkan kualitas layanan kesehatan yang diberikan kepada pasien BPJS Kesehatan, sehingga pada akhirnya meningkatkan efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani populasi tersebut.

Persyaratan pelanggan pada model QFD di atas adalah:

- a. Diagnosis dan pengobatan yang akurat
- b. Pengobatan yang efektif
- c. Pelayanan medis yang tepat waktu dan efisien
- d. Fasilitas kesehatan yang aman dan bersih
- e. Pelayanan kesehatan yang terjangkau
- f. Ketersediaan pelayanan kesehatan yang memadai
- g. Sistem penagihan dan pembayaran yang transparan
- h. Akses terhadap informasi medis yang akurat dan tepat waktu
- i. Ketersediaan layanan dan dukungan pelanggan
- j. Kebijakan dan prosedur yang jelas dan transparan

Persyaratan pelanggan ini mencerminkan kebutuhan dan harapan pasien BPJS Kesehatan, dan merupakan faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani populasi tersebut.

Dengan mengidentifikasi dan memprioritaskan kebutuhan pelanggan tersebut, model QFD membantu rumah sakit merancang dan meningkatkan layanannya agar lebih memenuhi kebutuhan pasien BPJS Kesehatan.

Persyaratan pemerintah dalam model QFD di atas adalah:

- a. Kepatuhan terhadap peraturan dan pedoman pemerintah
- b. Kaji ulang dan penyempurnaan kebijakan dan prosedur secara berkesinambungan

Persyaratan pemerintah ini mencerminkan kebutuhan dan harapan pejabat pemerintah yang bertanggung jawab mengatur dan mengawasi penyediaan layanan kesehatan kepada masyarakat.

Dengan mengidentifikasi dan memprioritaskan persyaratan pemerintah ini, model QFD membantu rumah sakit memastikan kepatuhan terhadap peraturan dan pedoman, serta terus meninjau dan menyempurnakan kebijakan dan prosedurnya agar dapat melayani kebutuhan pasien BPJS Kesehatan dan masyarakat luas dengan lebih baik.

Persyaratan penyelenggara BPJS Kesehatan pada model QFD di atas adalah:

- a. Ketaatan terhadap kebijakan dan pedoman BPJS Kesehatan
- b. Penyampaian klaim dan laporan kepada BPJS Kesehatan secara akurat dan tepat waktu
- c. Komunikasi dan kolaborasi yang efektif dengan BPJS Kesehatan
- d. Peninjauan dan peningkatan layanan kesehatan secara berkelanjutan

Persyaratan penyedia BPJS Kesehatan ini mencerminkan kebutuhan dan harapan penyedia BPJS Kesehatan, yang bertanggung jawab mengelola skema asuransi kesehatan nasional dan memastikan bahwa layanan kesehatan dapat diakses dan terjangkau oleh masyarakat. Dengan mengidentifikasi dan memprioritaskan persyaratan penyedia BPJS Kesehatan, model QFD membantu rumah sakit untuk memastikan kepatuhan terhadap kebijakan dan pedoman BPJS Kesehatan, menyampaikan

klaim dan laporan secara akurat dan tepat waktu, berkomunikasi dan berkolaborasi secara efektif dengan BPJS Kesehatan, dan terus meninjau dan meningkatkan layanan kesehatan mereka untuk memenuhi kebutuhan pasien. lebih memenuhi kebutuhan pasien BPJS Kesehatan.

## 9. PEMBAHASAN

Penyediaan layanan kesehatan kepada masyarakat merupakan tantangan yang kompleks dan memiliki banyak aspek yang memerlukan keterlibatan dan kerja sama berbagai pemangku kepentingan, termasuk penyedia layanan kesehatan, pejabat pemerintah, dan penyedia asuransi kesehatan seperti BPJS Kesehatan. Dalam beberapa tahun terakhir, terdapat kekhawatiran yang semakin besar atas ketidakpuasan pasien BPJS Kesehatan terhadap kualitas dan efisiensi layanan kesehatan yang diberikan oleh rumah sakit.

Untuk mengatasi permasalahan tersebut, dilakukan penelitian untuk mengidentifikasi faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani pasien BPJS Kesehatan, serta mengembangkan Model Quality Function Deployment (QFD) yang mencakup kebutuhan dan harapan pasien BPJS Kesehatan, rumah sakit, pejabat pemerintah, dan BPJS Kesehatan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani pasien BPJS Kesehatan adalah diagnosis dan pengobatan yang akurat, pengobatan yang efektif, pelayanan medis yang tepat waktu dan efisien, fasilitas medis yang aman dan bersih, layanan kesehatan yang terjangkau, ketersediaan layanan kesehatan yang memadai. , sistem penagihan dan pembayaran yang transparan, akses terhadap informasi medis yang akurat dan tepat waktu, ketersediaan layanan dan dukungan pelanggan, serta kebijakan dan prosedur yang jelas dan transparan.

Menanggapi faktor-faktor penting ini, model QFD dikembangkan untuk meningkatkan kinerja rumah sakit dengan menggabungkan persyaratan pelanggan, persyaratan pemerintah, dan persyaratan penyedia BPJS Kesehatan. Model ini menekankan pentingnya kepatuhan terhadap peraturan dan pedoman pemerintah, komunikasi yang efektif, dan kolaborasi dengan BPJS Kesehatan, serta peninjauan dan peningkatan layanan kesehatan secara berkelanjutan.

Temuan studi ini menyoroti perlunya pendekatan kolaboratif dan terkoordinasi dalam penyediaan layanan kesehatan, yang melibatkan partisipasi aktif rumah sakit, pejabat pemerintah, dan BPJS Kesehatan. Dengan bekerja sama untuk mengidentifikasi dan memprioritaskan faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit, para pemangku kepentingan dapat merancang dan meningkatkan layanan kesehatan agar lebih memenuhi kebutuhan dan harapan masyarakat.

Secara keseluruhan, studi ini memberikan wawasan berharga mengenai tantangan dan peluang yang ada dalam penyediaan layanan kesehatan, dan menyoroti pentingnya pendekatan yang berpusat pada pelanggan yang menekankan kualitas, efisiensi, dan keterjangkauan dalam pemberian layanan kesehatan.

## 10. SIMPULAN

Kesimpulannya, penelitian ini mengidentifikasi faktor-faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit dalam melayani pasien BPJS Kesehatan dan mengembangkan model Quality Function Deployment (QFD) yang mempertimbangkan kebutuhan dan harapan BPJS Kesehatan, pasien, rumah sakit, pejabat pemerintah, dan BPJS Kesehatan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa diagnosis dan pengobatan yang akurat, pengobatan yang efektif, pelayanan medis yang tepat waktu dan efisien, fasilitas kesehatan yang aman dan bersih, layanan kesehatan yang

terjangkau, ketersediaan layanan kesehatan yang memadai, sistem penagihan dan pembayaran yang transparan, akses terhadap informasi medis yang akurat dan tepat waktu, ketersediaan layanan dan dukungan pelanggan, serta kebijakan dan prosedur yang jelas dan transparan merupakan faktor penting yang mempengaruhi efisiensi dan kinerja rumah sakit.

Model QFD menekankan pentingnya kepatuhan terhadap peraturan dan pedoman pemerintah, komunikasi yang efektif, dan kolaborasi dengan BPJS Kesehatan, serta peninjauan dan peningkatan layanan kesehatan secara berkelanjutan. Temuan penelitian ini memberikan wawasan berharga mengenai tantangan dan peluang yang ada dalam penyediaan layanan kesehatan dan menyoroti perlunya pendekatan kolaboratif dan terkoordinasi yang melibatkan rumah sakit, pejabat pemerintah, dan penyedia asuransi kesehatan seperti BPJS Kesehatan.

Dengan menggabungkan kebutuhan dan harapan pasien BPJS Kesehatan, rumah sakit, pejabat pemerintah, dan perwakilan penyedia BPJS Kesehatan, model QFD dapat membantu merancang dan meningkatkan layanan kesehatan yang lebih memenuhi kebutuhan dan harapan masyarakat. Studi ini menggarisbawahi pentingnya pendekatan yang berpusat pada pelanggan yang menekankan kualitas, efisiensi, dan keterjangkauan dalam pemberian layanan kesehatan serta dapat memandu rumah sakit dan pemangku kepentingan di industri layanan kesehatan untuk meningkatkan efisiensi dan kinerja layanan kesehatan dalam melayani pasien BPJS Kesehatan.

## Konflik kepentingan

Penulis makalah penelitian ini menyatakan bahwa mereka tidak memiliki konflik kepentingan yang mungkin mempengaruhi temuan atau interpretasi penelitian ini. Pekerjaan ini tidak didukung oleh sumber pendanaan eksternal. Para penulis tidak memiliki hubungan keuangan dengan organisasi mana pun yang mungkin berkepentingan dengan penelitian yang disajikan di sini, dan tidak ada potensi konflik kepentingan lain untuk dilaporkan.

## Ucapan Terima Kasih

"Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para direktur rumah sakit, atas dukungan dan bimbingannya yang sangat berharga sehingga penelitian ini dapat terlaksana. kontribusi dan bantuan dalam memfasilitasi proses penelitian kami.

Kami juga mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada Kepala BPJS Kesehatan atas beliau dukungan dan kerjasama selama proyek penelitian ini. Dia memberi kami akses terhadap data dan informasi, serta wawasan dan umpan balik yang berharga, yang sangat membantu kami dalam analisis.

Akhir kata kami mengucapkan terima kasih kepada seluruh pasien BPJS Kesehatan yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.

Kesediaan mereka untuk berbagi pengalaman dan wawasan mereka dengan kami sangat penting dalam pemahaman kami mengenai tantangan dan peluang terkait sistem asuransi kesehatan nasional. Kami berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi mereka dan seluruh pasien yang mengandalkan program BPJS Kesehatan untuk kebutuhan kesehatannya."

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Aditama, TY (2018). BPJS dan sistem kesehatan di Indonesia. Jurnal Internasional Publik Ilmu Kesehatan, 7(2), 117-122.

- 2. Aghdaie, MH, & Khodadadi, S. (2018). Menentukan faktor-faktor kunci yang mempengaruhi kualitas layanan rumah sakit: Sebuah studi kasus di Iran. Jurnal Kesehatan Masyarakat Iran, 47(4), 610-616.
- 3. Ahmad, A., & Ahmad, W. (2019). Kualitas layanan dan dampaknya terhadap kepuasan pelanggan di sektor kesehatan. Jurnal Internasional Manajemen Kesehatan, 12(1), 1-7.
- 4. Alhassan, RK, Nketiah-Amponsah, E., & Arhinful, DK (2015). Tinjauan terhadap Skema Asuransi Kesehatan Nasional di Ghana: Apa saja ancaman dan prospek keberlanjutannya? PLoS Satu, 10(10), e0139309.
- 5. Ardiansyah, M., & Wibowo, A. (2019). Analisis kepuasan peserta BPJS terhadap pelayanan kesehatan menggunakan analisis important-kinerja. Jurnal Internasional Kedokteran Komunitas dan Kesehatan Masyarakat, 6(11), 4848-4852.
- 6. Arumugam, V., & Balasubramanian, G. (2016). Sebuah studi tentang kepuasan pasien di rumah sakit perawatan tersier, Chennai. Jurnal Penelitian Klinis dan Diagnostik, 10(1), LC01-LC03.
- 7. Bragazzi, NL, & Dini, G. (2014). Untuk memuaskan atau tidak memuaskan, itulah pertanyaannya: tinjauan literatur tentang hubungan penyedia layanan kesehatan-pasien. Laporan Penyakit Menular, 6(4), 5512.
- 8. Chung, KP, Li, YC, & Shih, WC (2016). Analisis kualitas pelayanan rumah sakit dan dampaknya terhadap kepuasan pasien dan niat berperilaku. Jurnal Teknik Kesehatan, 2016, 4904796.
- 9. Dwiyanto, A. (2018). Kualitas pelayanan kesehatan di era Jaminan Kesehatan Nasional Indonesia.
- 10. Perbatasan dalam Kesehatan Masyarakat, 6, 212.
- 11. Engebretsen, E., Heggen, K., & Wieringa, S. (2015). Pengalaman dialog pasien yang berbeda saat
- 12. menggunakan pengobatan komplementer. Jurnal Ilmu Kepedulian Skandinavia, 29(4), 789-798.
- 13. Faryabi, M., Yazdi-Feyzabadi, V., Javadi, M., & Namjoo, A. (2017). Memprioritaskan faktor-faktor kunci yang mempengaruhi kepuasan pelanggan di rumah sakit Iran menggunakan proses hierarki analitik fuzzy. Jurnal Teknik Kesehatan, 2017, 5638595.
- 14. Gaurav, S., & Bhatia, S. (2016). Tinjauan kualitas layanan kesehatan: Sebuah studi empiris rumah sakit swasta di Punjab, India. Jurnal Manajemen Kesehatan, 18(2), 177-193.
- 15. Ha, NTT, Huynh, TLD, & Nguyen, TT (2017). Sebuah studi empiris tentang kepuasan pasien di rumah sakit Vietnam. Jurnal Internasional Jaminan Mutu Pelayanan Kesehatan, 30(8), 774-788.
- 16. Halim, SAA, & Bin Bakar, RA (2016). Penilaian terhadap implementasi reformasi pembiayaan kesehatan Malaysia: Pemerataan, efisiensi, pengendalian biaya dan universalitas. Kesehatan Masyarakat BMC, 16(4), 849.
- 17. Sallis, JF, Owen, N., & Fisher, EB (2015). Model ekologi perilaku kesehatan. Dalam Perilaku kesehatan: Teori, penelitian, dan praktik (hlm. 43-64). John Wiley & Putra.
- 18. Shi, L., & Singh, DA (2015). Hal-hal penting dari sistem perawatan kesehatan AS. Penerbit Jones & Bartlett.
- 19. Siagian, H., Hartono, H., & Nahariah, N. (2019). Penyelenggaraan BPJS untuk pelayanan kesehatan dan kepuasan masyarakat. Jurnal Pendidikan Ekonomi, 1(1), 1-8.

- 20. Siagian, H., & Soegijoko, SP (2019). Implementasi BPJS di rumah sakit dan pengaruhnya terhadap kepuasan pasien. Jurnal Pendidikan Manajemen dan Bisnis, 2(1), 1-8.
- 21. Sugiyono. (2019). Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. CV Alfabeta.
- 22. Thakur, R., & Hsu, SH (2015). Penerapan fungsi kualitas: tinjauan literatur. Jurnal Manufaktur Cerdas, 26(4), 683-699.
- 23. Trisnantoro, L., & Shankar, AH (2015). BPJS-Kesehatan: Sebuah terobosan dalam pembiayaan kesehatan di Indonesia. Kesehatan Global Lancet, 3(7), e390-e391.
- 24. Wasisto, B. (2018). Implementasi BPJS di rumah sakit dan pengaruhnya terhadap kepuasan pasien. Jurnal Kebijakan dan Manajemen Kesehatan, 3(2), 45-52.
- 25. Organisasi Kesehatan Dunia. (2010). Pembiayaan sistem kesehatan: jalan menuju cakupan universal. Organisasi Kesehatan Dunia.
- 26. Organisasi Kesehatan Dunia. (2019). Statistik Kesehatan Dunia 2019: memantau kesehatan untuk SDGs. Organisasi Kesehatan Dunia.
- 27. Yulianti, EY, & Pangaribuan, H. (2019). Implementasi program jaminan kesehatan nasional di rumah sakit dan pengaruhnya terhadap kepuasan pasien. Jurnal Manajemen Kesehatan, 4(1), 10-16.

ISSN: 2988-6791(e)

# Vol.2, No.2(2024), 215-233

DOI: 10.28885/bikkm.vol2.iss2.art13

# Pendekatan Diagnosis Lesi Kistik pada Pankreas: Sebuah Tinjauan Pustaka

Arini Rizky Wijayanti,<sup>1,\*</sup> Yayuk Iramawasita,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia <sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat Universitas Gajdah Mada, Yogyakarta, Indonesia,

Artikel Tinjauan Pustaka

#### **ABSTRAK**

**Kata Kunci:** 

Kista; Pankreas; Diagnosis

**Riwayat Artikel:** 

Dikirim: 23 Juli 2024 Diterima: 30 Juli 2024 Terbit: 30 Juli 2024

#### **Korespondensi Penulis:**

arinirw@uii.ac.id



Kejadian pancreatic cystic lesion (PCL) berkisar 4-14% populasi umum dan terus meningkat dengan beragam gambaran karakteristik demografi, klinis, morfologi dan histologis. Diagnosis akurat sangat penting, mengingat lesi-lesi kistik ini dapat berkembang menjadi keganasan ataupun terjadi secara bersamaan sehingga mempengaruhi penatalaksanaannya. Untuk menegakan diagnosis PCL diperlukan pendekatan multidisiplin yang memadukan informasi klinis, radiologis dan patologis. Modalitas radiologis yang dapat digunakan ultrasonografi, endoscopic ultrasound, computerized tomography (CT) atau magnetic resonance imaging (MRI). Modalitas diagnosis radiologis yang terbaik untuk setiap lesi dapat berbedabeda. Fine needle aspiration (FNA), pemeriksaan histopatologi, sitologi, imunohistokimia, histokimia atau deteksi mutasi genetik merupakan diagnostik modalitas patologi yang dapat dipergunakan menegakan untuk diagnosis. Dengan

mengkombinasikan temuan klinis, radiologi dan patologi diharapkan lesi dapat ditegakan dengan lebih akurat. Oleh karena itu tinjauan pustaka ini bertujuan untuk membahas pendekatan diagnosis PCL dengan menggabungkan sudut pandang multidisiplin.

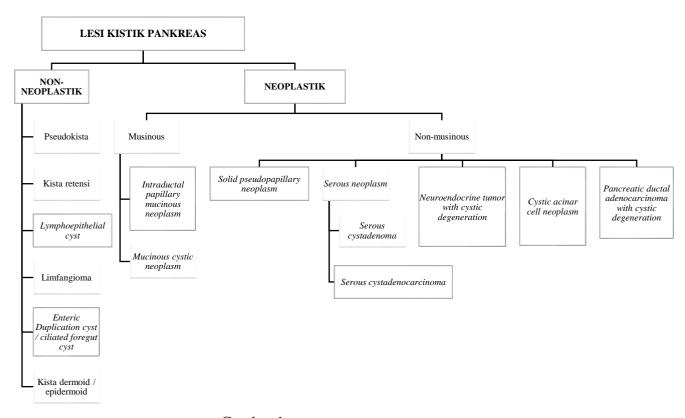
## Abstract

The incidence of pancreatic cystic lesion (PCL) ranges from 4-14% of the general population and continues to increase with a variety of demographic, clinical, morphologic and histologic characteristics. Accurate diagnosis is important as these cystic lesions can progress to malignancy or occur simultaneously, affecting management. The diagnosis of PCL requires a multidisciplinary approach that integrates clinical, radiologic and pathologic information. Radiological modalities that can be used include ultrasonography, endoscopic ultrasound, computerized tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). The best radiologic diagnostic modality for each lesion may vary. Fine needle aspiration (FNA), histopathologic examination, cytology, immunohistochemistry, histochemistry or genetic mutation detection are pathologic diagnostic modalities that can be used to establish the diagnosis. By combining clinical, radiologic and pathologic findings, it is expected that the lesion can be established more accurately. Therefore, this literature review aims to discuss the approach to diagnosis of PCL by incorporating a multidisciplinary approach.

**KEYWORD**: Cyst; Pancreas; Diagnosis

## 1. PENDAHULUAN

Pancreatic cystic lesion (PCL) adalah suatu kelompok besar kelainan pada pankreas dengan gambaran demografis, karakteristik klinis dan temuan histopatologi yang bervariasi. Prevalensinya berkisar 4-14% pada populasi dan saat ini terus meningkat dikaitkan dengan perkembangan ilmu radiologi yang sangat signifikan dan meningkatnya kepedulian akan kesehatan. PCL dapat diklasifikasikan menjadi non-neoplastik dan neoplastik (Gambar 1). Sangat penting untuk membedakan apakah kista pankreas bersifat non-neoplastik atau neoplastic, non-musinous atau musinous karena perbedaan potensi perubahan premaligna. Ketepatan diagnosis juga penting karena menentukan tatalaksananya selanjutnya. Hingga saat ini masih terdapat dilema bagaimana mendiagnosis lesi-lesi kistik di pankreas. Oleh karena itu tinjauan pustaka ini akan membahas pendekatan diagnosis PCL dengan menggabungkan sudut pandang multidisiplin.



Gambar 1. Skema klasifikasi PCL

## 2. LESI NON-NEOPLASTIK

## 2.1 Pseudokista

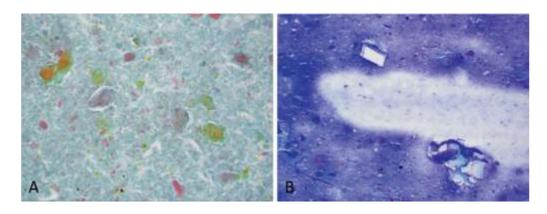
Pseudokista didefinisikan sebagai kumpulan cairan yang mengandung amilase, darah, sel-sel inflamasi, dan dikelilingi oleh dinding fibrous tanpa lapisan epitel. Pseudokista dapat muncul di dalam atau menempel pada pankreas dan sering muncul setelah episode pankreatitis akut atau

*superimposed* pada pankreatitis kronis. Diagnosis pseudokista didasarkan pada riwayat pasien dan radiologi<sup>2</sup>.

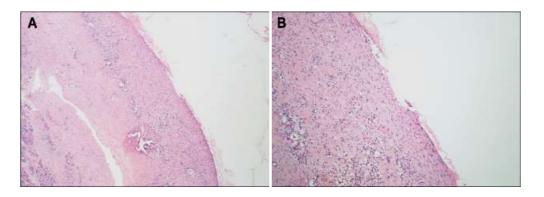
Gejala umum yang dirasakan adalah nyeri perut berulang, mudah kenyang, mual, muntah, *jaundice*, kolangitis, dan perdarahan gastrointestinal. Penurunan berat badan terjadi pada 20% pasien, berhubungan dengan asupan makanan yang buruk dan gangguan pencernaan. Pada *computed tomography (CT)-scan*, pesudokista tampak sebagai ruang berbentuk bulat, berdinding tebal, dan padat serta berisi cairan. Kista dapat unilokular atau multikolukar. Pada ultrasonografi (USG) pseudokista muncul sebagai struktur *echoic*. Sensitivitas ultasonografi dalam mendeteksi pseudokista lebih rendah daripada *CT-scan* yang memiliki sensitivitas 90% hingga 100%.

Sebagian besar pseudokista mengalami peningkatan konsentrasi amilase hingga ribuan unit per liter. Kadar amilase yang rendah dapat merupakan suatu kista serous atau tumor neuroendokrin. *Fine needle aspiration* (FNA) menunjukkan gambaran banyak sel radang dan kristal (Gambar 2).<sup>4</sup>

Lesi neoplastik dengan degenerasi kistik yang luas dan *superimposed* infeksi dapat mirip dengan pseudokista secara klinis dan histopatologi. *Solid pseudopapillary neoplasm* (SPN) dan *mucinous cystic neoplasm* (MCN) dapat menunjukkan degenerasi kistik yang luas dan umumnya terinfeksi. Adenokarsinoma juga dapat menunjukkan nekrosis yang luas dan secara klinis mirip dengan pseudokista. Pseudokista Tidak memiliki kemungkinan transformasi ganas sehingga tidak membutuhkan terapi dan surveilans. <sup>5</sup>



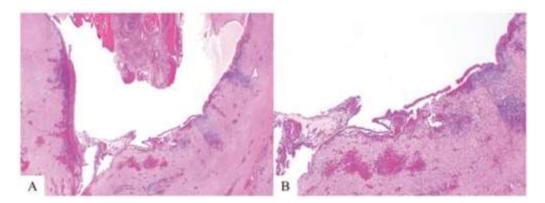
Gambar 2. Cairan pseudokista menunjukkan *hematoidin-like* dengan pigmen berwarna kuning (A) dan kristal (B) serta debris.<sup>2</sup>



Gambar 3. Ruang penuh debris yang dikelilingi oleh jaringan granulasi atau kapsul fibrous.<sup>4</sup>

#### 2.2 Kista retensi

Kista retensi terbentuk dari dilatasi kistik duktus pankreatikus yang berhubungan dengan obstruksi atau penyempitan duktus pankreatikus<sup>6</sup> oleh karena kalkuli, musin, pankreatitis kronis atau neoplasma pancreas. Kista retensi berukuran kecil (0.5–1.0 cm) dan paling sering ditemukan insidental pada pemeriksaan radiologi<sup>4</sup>. Kista ini tidak memiliki gambaran radiologi yang spesifik. Kista ini sering unilokular, dilapisi oleh epitel pipih<sup>7</sup>, kuboid hingga kolumnar tidak bersilia, selapis dan dapat mengandung musin (Gambar 4). Kista retensi yang mengandung musin meningkatkan kemungkinan *Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN)* dan diperlukan kehati-hatian pada kondisi tersebut. Fitur yang dapat membedakan adalah kista retensi tidak memiliki *mural nodule* atau komponen solid seperti pada IPMN. Pada kasus kista retensi, kemungkinan adanya lesi neoplastik yang menyebabkan obstruksi dan terbentuknya kista retensi harus disingkirkan terlebih dahulu.

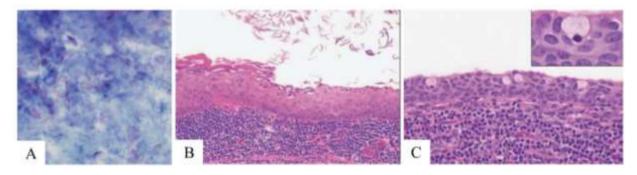


Gambar 4. Kista retensi. A. Duktus pankreatikus yang berdilatasi membentuk ruang kistik. B. Kista dilapisi epitel kuboid yang memipih tanpa proyeksi papiler.<sup>7</sup>

## 2.3 Lymphoepithelial cyst

Pancreatic lymphoepithelial cysts (LEC) adalah kista yang sangat jarang. Kista ini merupakan true cyst berisi keratin dilapisi epitel skuamous dan dikelilingi oleh jaringan limfoid. Kista ini sering ditemukan pada laki-laki, usia pertengahan hingga tua di seluruh bagian pankreas<sup>8</sup>. CT-scan menunjukkan enhancement pada dinding kista dan septa. Isi kista menunjukkan kepadatan rendah yang homogen tanpa peningkatan enhancement. Temuan USG LEC bervariasi dari kista bulat sederhana hingga lesi kistik multilokulasi, tergantung pada tingkat pembentukan keratin. Viskositas dari isi kista bergantung pada jumlah debris keratin, dari serous tipis hingga putih tebal seperti keju. Kadar CEA dan CA19.9 dapat meningkat dan perlu kehati-hatian untuk menghindari potensi neoplasma musinous. 4

Hasil FNA menunjukkan sel skuamous matur, sel skuamous tanpa inti, debris keratin, limfosit, makrofag dan kristal kolesterol (Gambar 5 A). Pada pemeriksaan histopatologi, LEC dilapisi epitel skumous kompleks yang dikelilingi oleh jaringan limfoid yang padat (Gambar 5 B dan C). Sel mukus dan diferensiasi sebaseous dapat ditemukan, meskipun jarang (Gambar 5 C, inset). Diagnosis kista dermoid perlu dipikirkan bila sel mukus dan atau diferensiasi sebaseous tampak jelas, ditemukan kartilago atau folikel rambut. Adanya jaringan limfoid yang membentuk *bandlike* akan lebih mengarah pada LEC. Pseudokista dan limfangioma juga dapat menjadi diagnosis banding. Pseudokista tidak memiliki jaringan limfoid yang padat dan biasanya memiliki sebukan sel radang akut. Limfangioma dilapisi sel epitel pipih hingga kuboid selapis yang dapat terpulas dengan pulasan imunohistokimia CD31 dan D2-40.<sup>4</sup>



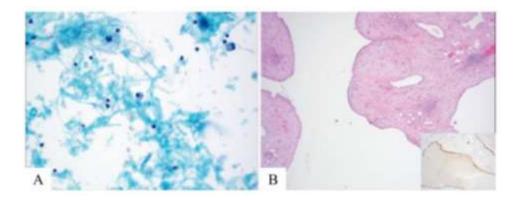
Gambar 5. *Lymphoepithelial cyst*. A.Pulasan aspirat menunjukkan debris keratin. B dan C. Reseksi menunjukkan debris keratin di dalam lumen kista dan kista dilapisi epitel skuamous kompleks. Jaringan limfoid yang padat berada di bawah epitel pelapis. Sel yang mengandung musin (C inset)<sup>2,10</sup>

## 2.4 Limfangioma

Limfangioma kistik adalah malformasi kongenital dari sistem limfatik akibat obstruksi pada aliran limfe. Limfangioma kistik bersifat indolent, ditemukan insidental dan lebih sering

pada wanita. Peningkatan kejadian pada wanita dapat berhubungan dengan kontrasepsi oral, kehamilan dan pengaruh hormonal. Lesi dapat menimbulkan keluhan yang berhubungan dengan ukuran dan lokasi, termasuk rasa tidak nyaman di gastrointestinal dan nyeri perut. USG sering dipilih sebagai pemeriksaan awal dan menunjukkan lesi multilokuler. *CT-scan* menunjukkan massa kistik tanpa *enchancement* yang mencolok atau bayangan kalsifikasi pada lesi. Oleh karena itu *CT-scan* dianggap penting dan optimal untuk mengidentifikasi lokasi, dimensi dan komposisi limfangioma yang akurat. *Magnetic resonance imaging* (MRI) lebih unggul daripada *CT-scan* dalam mengidentifikasi apakah massa kistik terhubung ke saluran pankreas atau tidak.

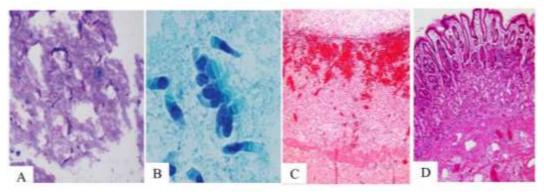
Cairan kista dapat berupa serous, serosanguineous atau *chylous*. Hasil FNA akan menunjukkan gambaran yang tidak spesifik yaitu limfosit dan histiosit dengan latar belakang material amorf proteinaseous (Gambar 6 A). Massa amorf tidak boleh diinterpretasikan sebagai musin karena dapat mengarahkan diagnosis pada MCN. Pulasan *mucicarmine* dapat membantu membedakannya. Diagnosis banding dari limfangioma adalah kista dermoid, pseudokista dan *serous cystic neoplasm* (SCN). Pada pemeriksaan histopatologi, kista terdiri dari pembuluh darah limfatik yang membesar, dilapisi epitel kuboid yang terpulas positif dengan marker endotel CD31, D2- 40 (Gambar 6 B), dan terkadang CD34. Dinding kista sering kali mengandung otot polos, limfosit dan *foamy* histiosit.<sup>4</sup>



Gambar 6. *Cystic pancreatic lymphangioma*. A. Temuan tidak spesifik dari FNA berupa limfosit matur, histiosit dan debris proteinaseous. B. Pembuluh limfe yang berdilatasi kistik dilapisi sel yang terpulas dengan imunohistokimia D2-40 (inset).<sup>2</sup>

## 2.5 Pancreatic duplication cyst

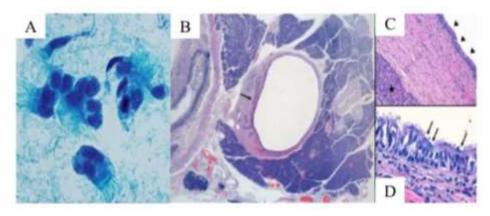
Pancreatic duplication cysts (PDC) adalah malformasi kongenital yang sangat langka dan mayoritas dideteksi pada dekade ke 2 kehidupan. Kista ini dapat muncul di korpus, kaput atau kauda pankreas. Presentasi klinis bervariasi dari asimptomatik hingga memiliki episode nyeri perut rekuren atau pankreatitis. Apusan aspirat terdiri dari campuran material musinous, histiosit dan debris amorf proteinaseous (Gambar 7 A). Epitel pelapis bervariasi antara skuamous, epitel kolumnar tipe gastrik, atau intestin dan sering kali bersilia (Gambar 7 B).



Gambar 7. *Pancreatic duplication cyst*. A. Apusan aspirat berupa debris amorf proteinaseous dan sedikit histiosit. B. Kista dilapisi epitel kolumnar bersilia. C, D. Dinding kista mengandung lapisan (otot polos) dan menyerupai usus. <sup>2</sup>

## 2.6 Ciliated foregut cyst

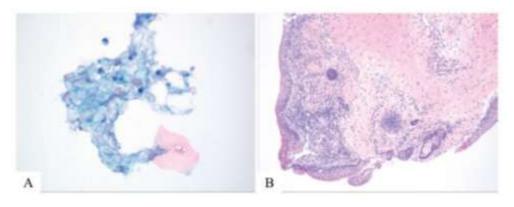
Ciliated foregut cyst (CFC) dideskripsikan sebagai true cysts yang terjadi kongenital dan paling sering ditemukan pada mediastinum. Kelainan ini dapat ditemukan pada pankreas namun jarang. Kadar CEA dan CA19.9 cairan CFC dapat meningkat dan apusannya mengandung musin. Gambaran tersebut dapat menyebabkan misdiagnosis dengan lesi-lesi musinous pada kista pankreas. Apusan aspirat didominasi oleh sel-sel degeneratif, debris amorf, dan dapat mengandung kelompokan sel epitel pseudostratified kolumnar bersilia yang kohesif (Gambar 8 A) dengan atau tanpa sel goblet. Karakteristik CFC adalah adanya ciliary tufts yaitu fragmen sitoplasma dari ujung sel epitel kolumnar yang bersilia yang tidak berinti. Pada pemeriksaan histopatologi, CFC dilapisi oleh epitel kolumnar bersilia, berlapis dan sel goblet. Jika mengandung kelenjar respiratorius dan kartilago disebut sebagai kista bronkogenik. Jika didapatkan lapisan otot polos mengindikasikan suatu diferensiasi esofagus atau gastroenterik (kista duplikasi).<sup>12</sup>



Gambar 8. *Ciliated foregut cyst*. A. Apusan cairan CFC menunjukkan epitel pelapis berupa kolumnar bersilia. B. Lesi kistik yang mengkompresi duktus biliar (tanda panah). C. Pelapis kista terdiri dari epitel yang tipis tanpa bundel otot polos atau kartilago. Tanda bintang: pankreas normal. D. Epitel pelapis CFC berupa *pseudostratified* kolumnar bersilia dengan sel goblet. <sup>2,9</sup>

## 2.7 Kista Dermoid atau epidermoid

Kista dermoid di pankreas sangat jarang<sup>13</sup>, dapat muncul di berbagai usia tanpa preferensi jenis kelamin dengan gambaran klinis tidak spesifik seperti nyeri abdomen, mual, muntah, penurunan berat badan dan lemah. Kadar CEA dan CA19-9 mayoritas lebih rendah dibanding neoplasma kistik pankreas lainnya.<sup>14</sup> Peran radiologi pada diagnosis lesi ini sangat terbatas. Gambaran FNA menunjukkan sel skuamous matur dengan atau tanpa inti, sel inflamasi dan debris keratin (Gambar 9 A). Penggunaan *mucicarmine* atau pulasan histokimia dan imunohistokimia lainnya diperlukan untuk mengeksklusi kemungkinan lesi musinous dimana debris keratin dapat salah dikenali sebagai musin. Pada pemeriksaan histopatologi didapatkan kista yang dilapisi epitel skuamous. Kista dermoid menunjukkan jaringan adneksa pada dinding kista. (Gambar 9 B).<sup>4</sup>



Gambar 9. Kista dermoid. A. FNA menunjukkan sel skuamous dengan atau tanpa inti dan sel radang. B. Jaringan adneksa pada dinding kista dermoid.<sup>2</sup>

3.1 ....

3. LES

Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) terjadi karena adanya proliferasi papiler di dalam duktus pankreas yang menyebabkan dilatasi.<sup>4</sup> Neoplasma ini dapat mengenai lakilaki dan perempuan pada usia tua (dekade 6 dan 7 kehidupan) dan sering dijumpai pada kaput pankreas.<sup>15</sup> Kadar CEA cairan kista memiliki spesifisitas yang tinggi untuk membedakan lesi musinous dengan non-musinous.<sup>4</sup>

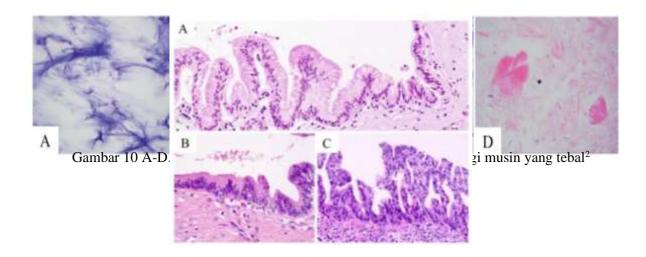
IPMN dibagi menjadi *main duct type* dan *branch duct type*. *Main duct type* muncul dari duktus pankreatikus utama sedangkan *branch duct type* muncul pada salah satu cabang duktus pankreatikus utama. Resiko transformasi keganasan pada *main duct type* dan *branch duct type* berkisar 38% - 68% dan 22%. *Endoscopic ultrasound-guided FNA* (EUS-FNA) dipergunakan secara luas untuk mendiagnosis IPMN. <sup>16</sup> Pada *CT-scan*, *branch duct type IPMN* mudah dikenali sebagai duktus pankreatikus yang berdilatasi kistik atau kista yang berbentuk kelompokan sepert anggur yang berhubungan dengan duktus pankreatiskus utama. Pada *main duct IPMN* yang difus, dilatasi uniform terlihat di seluruh duktus pankreas utama sementara ampula vater yang patologis juga dapat diidentifikasi. Pada *main duct IPMN* yang bersifat segmental, dilatasi berupa fokus-fokus. <sup>17</sup>

Ahli sitopatologi harus membedakan antara IPMN dengan displasia ringan atau berat, karena displasia berat lebih sering berkembang menjadi karsinoma invasif jika tidak diterapi. Gambaran yang mengarah pada displasia berat adalah adanya nekrosis, kromatin yang tidak normal (hipokromasia atau hiperkromasi), iregularitas membran inti, *single cells* yang besar dan bervakuola, dan peningkatan *nuclear to cytoplasmic ratio* (*N/C ratio*). *Intraductal papillary mucinous neoplasm* dengan displasia berat sering kali berukuran lebih besar ( $\geq 30$  mm), memiliki mural nodul ( $\geq 5$  mm) atau memiliki komponen solid, dengan dilatasi duktus pankreatikus utama ( $\geq 5$  mm). Kadar CA19-9  $\geq 37$  U/mL adalah prediktor independen dari keganasan pada IPMN.

Aspek lain yang menantang adalah membedakan IPMN dengan MCN. *Mucinous cystic neoplasm* cenderung tidak membentuk kelompok papiler dan jika membentuk papiler, gambaran yang muncul tidak tinggi, banyak, dan mencolok seperti yang ada pada IPMN. Korelasi dengan temuan radiologis dapat membantu. Adanya hubungan dengan saluran pankreas terlihat pada IPMN tetapi tidak pada MCN. *Mucinous cystic neoplasm* hampir selalu muncul pada wanita dan adanya gambaran stroma ovari adalah patognomonik.<sup>19</sup> Analisis genetik yang menunjukkan mutasi ganda KRAS dan GNAS sangat spesifik untuk IPMN. Berbeda dengan MCN dan SCN, yang tidak memiliki mutasi GNAS kodon 201.<sup>4</sup>

Pada pemeriksaan histopatologi, IPMN menunjukkan gambaran morfologi yang beragam yaitu gastric, intestinal, pancreaticobiliary, dan oncocytic type. Gastric foveolar—type IPMN menunjukkan gambaran papiler yang dilapisi sel kolumnar dengan inti terletak di basal dan banyak musin apikal. Pada intestinal type gambaran morfologi sama dengan villous adenoma dari kolon dengan karakteristik cigar-shaped nuclei dengan jumlah musin apikal yang bervariasi. Pada kondisi dengan gambaran papila yang kompleks dan dilapisi epitel kuboid dengan inti bulat dan beberapa nukleoli yang prominen, IPMN dikategorikan menjadi pancreaticobiliary-type. Oncocytic type menunjukkan gambaran arsitektur papiler yang kompleks dilapisi sel bulat dan monoton dengan banyak sitoplasma, eosinofilik, bergranul dan

nukleoli yang prominen, terletak di tengah. *Oncocytic type* sering salah interpretasi dengan pancreatic ductal adenocarcinoma.<sup>20</sup>

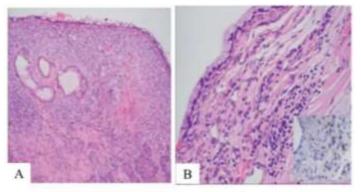


Gambar 11. A.IPMN dengan *low grade dysplasia* (*gastric-type* IPMN) B. IPMN dengan *intermediate grade dysplasia* (*intestinal type IPMN*). C. IPMN dengan *high grade dysplasia* (*pancreatobilliary IPMN*)<sup>20</sup>

## 3.2 Mucinous cystic neoplasm

Mucinous cystic neoplasms (MCN) hampir selalu terjadi pada wanita usia pertengahan dan terletak di korpus atau kauda pankreas (90% -95%).<sup>21</sup> Neoplasma ini muncul sebagai lesi multilokular dengan ketebalan septa yang bervariasi dan kalsifikasi perifer pada radiologi. Gambaran ini berkebalikan dengan SCN yang mengandung central stellate calcification. Berbeda dengan IPMN, neoplasma ini tidak berhubungan dengan sistem duktus pankreatikus. Peningkatan kadar CEA cairan kista dapat membantu membedakan MCN dari lesi kistik nonmusinous meskipun kadar CEA yang rendah tidak mengeksklusi kemungkinan MCN.<sup>4</sup>

Pada pemeriksaan histopatologi, MCN dibagi menjadi *high grade* dan *low grade*. *Low grade* MCN tampak sebagai kista dilapisi sel epitel kolumnar tinggi, mengandung musin,



Sebagian dapat dilapisi dengan epitel pipih atau kuboid dengan atipia ringan-sedang. Gambaran yang khas adalah dinding kista mengandung *ovarian-type stroma* yang selular dan padat (Gambar 12). Stroma ovarium terpulas positif dengan imunohistokimia *progresteron receptor* (PR) (Gambar 12 B inset), *estrogen receptor*, inhibin, dan *calretinin. High grade* MCN menunjukkan atipia berat berupa sel-sel yang kehilangan polaritas, pleomorfisme, stratifikasi inti, dan mitosis yang banyak dengan gambaran *papillary projection*. Beberapa studi menyebutkan bahwa MCN tidak memiliki mutasi GNAS dan CTNNB1. Mutasi gen KRAS dilaporkan terjadi pada MCN (50-75%). Resiko *low grade MCN* untuk berkembang menjadi keganasan berkisar 7-12%. Kista yang berukuran lebih dari 4 cm dan mengandung *mural nodule* yang tampak pada radiologi lebih mengarah pada suatu keganasan.<sup>4</sup>

## 4. LESI NEOPLASTIK – NON MUSINOUS

# 4.1 Solid pseudopapillary neoplasm

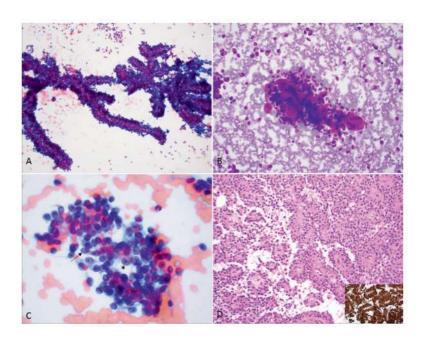
*Solid pseudopapillary neoplasm* (SPN) adalah tumor soliter, indolen dengan potensi keganasan yang rendah.<sup>2</sup> Tumor ini jarang dan lebih sering muncul pada wanita usia muda (rerata usia 30 tahun).<sup>16</sup> Peneitian melibatkan 28 pasien SPN menunjukkan tumor dapat muncul pada kaput atau kauda dengan perbandingan yang sama.<sup>22</sup> Beberapa literatur

Gambar 12. A,B. Epitel pelapis terdiri dari selapis sel epitel kolumnar penghasil musin dengan inti terletak dibasal. Dinding kista mengandung *cellular ''ovarian-like'' stromal* yang dapat terpulas positif dengan imunohistokimia progresteron. (B, inset)<sup>2</sup> 3.

heterogen dengan nekrosis sentral. *EUS-FNA* dapat membantu membedakan SPN dari neoplasma yang serupa seperti tumor neuroendokrin pankreas (PanNETs) dan *acinic cell carcinoma* (ACC). <sup>4,22</sup> EUS-FNA menunjukkan *smear* yang hiperseluler terdiri dari fragmenfragmen papiler tipis dengan *fibrovascular stalks* dan matriks miksoid perivaskular dilapisi sel kuboid yang monomorf. Sel-sel tersebut tersusun dalam kelompokan sel-sel yang kohesif dan *isolated* (Gambar 13 A dan B). Sel-sel neoplastik berbentuk bulat hingga oval. Inti terkadang berlekuk atau membentuk *bean shaped* dengan kromatin halus, bergranul dan nukleoli yang tidak jelas (Gambar 13 C). Sedangkan PanNET dan ACC menunjukkan gambaran kromatin *salt and paper* dan nukleoli yang prominen.<sup>2</sup>

Secara makroskopis, SPN berukuran besar, berbentuk bulat hingga oval, berbatas tegas, dengan pseudokapsul fibrous. Neoplasma ini kompleks terdiri dari komponen solid, kistik, perdarahan dan nekrosis. Sering mengalami degenerasi kistik dan semakin besar ukuran semakin dominan komponen kistiknya.

Pada pemeriksaan histopatologi, SPN tampak sebagai tumor berkapsul dengan komponen kistik dan solid. Komponen solid menunjukkan mikrovaskular yang halus. Pola *pseudopapillary* dikaitkan dengan edema dan perubahan degeneratif yang menjauhkan sel dari pembuluh darah dan mungkin kelainan pada molekul adesi sel menyebabkan diskohesi dan sel menjauh dari pembuluh darah. Pola ini menyerupai *pseudorosette* (Gambar 13, D). Pada imunohistokimia, SPN terpulas positif kuat dan difus dengan vimentin, α-1 antitrypsin, CD56, dan neuron-specific enolase. Neoplasma ini juga dapat mengekspresikan *estrogen receptor, progesterone receptor,* dan CD10. *Synaptophysin* dapat positif fokal, sehingga dapat misdiagnosis dengan PanNET meskipun PanNET akan terpulas positif dengan *chromogranin* sedangkan SPN tidak. Aktivasi mutasi di ekson 3 dari gen β-catenin merupakan kelainan genetik yang konsisten ditemukan pada SPN, menghasilkan pulsan positif β-catenin pada inti (Gambar 14 D, inset). Tidak adanya mutasi gen KRAS, GNAS, atau RNF43 dapat membedakan SPN dari lesi kistik lainnya.<sup>4</sup>



Gambar 13. *Solid pseudopapillary neoplasm*. A. Fragmen papiler tipis dengan fibrovaskular yang bercabang. B. Stroma miksoid berbentuk bola dan sel-sel neoplastik tunggal. C. Sel berbentuk bulat hingga oval. Inti berlekuk (tanda panah) atau *bean shaped* (asterisk) dengan kromatin halus, bergranul. D. Sel neoplastik membentuk gambaran pseudorosettes² dan terpulas positif kuat di inti dan sitoplasma dengan β-catenin (inset)²

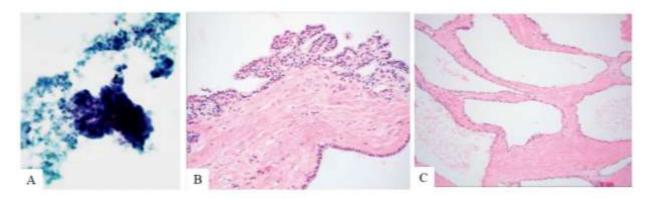
## 4.2 Serous cystic neoplasm

Serous cystic neoplasms (SCN) terjadi kurang dari 1% dari semua lesi primer pankreas dan berkisar 30% dari semua neoplasma kistik pankreas. Tumor ini indolent, muncul pada dekade 5 hingga 7 kehidupan dengan predileksi pada perempuan. Sebagian besar tumor

ditemukan secara insidental pada saat pemeriksaan radiografi dan asimptomatik. Lesi ini terletak di daerah kauda-korpus pankreas.<sup>4</sup>

SCN dibagi menjadi *benign serous cystadenoma (SCA)* yang tidak memilki potensi metastasis dan *malignant serous cystadenocarcinoma*, yang sangat jarang. Pemeriksaan EUS-FNA memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang rendah dan cenderung pausiselular (Gambar 15 A). Kista biasanya berisi cairan serous jernih – kuning dengan viskositas yang rendah. Kontras dengan IPMN, SCN tidak berhubungan dengan duktus pankreatikus<sup>23</sup> dan memiliki level CEA yang rendah. Sel dari SCN monomorf, membran inti halus, kromatin halus dan nukleoli tidak prominen. Jika didapatkan musin, korelasi dengan kadar CEA dan radiologis akan sangat diperlukan untuk mengeksklusi MCN. Karena denudasi epitel dinding kista dan adanya material degenerasi kistik, SCN dapat salah diagnosis sebagai pseudokista. Namun, pseudokista akan memiliki level amilase yang tinggi pada cairan kista.<sup>4</sup>

Secara makroskopis, SCN tampak sebagai kista dengan gambaran spons atau sarang lebah yang khas, sering tersusun di sekitar bekas luka yang bebentuk *stellate*. <sup>23</sup> Pada pemeriksaan histopatologi, *serous cystadenomas* terdiri dari mikrokista yang dilapisi epitel kuboid (Gambar 15 C). Epitel *tufting* atau dengan arsitektur papiler yang fokal (Gambar 15 B) tidak mengindikasikan suatu prognosis yang buruk. Sel epitel kaya akan glikogen dengan sitoplasma jernih yang dapat terpulas dengan *Periodic Acid—Schiff* (PAS). *Serous cystadenomas* muncul dari sel sentroasinar dan terpulas positif dengan cytokeratin (CK), calretinin, dan tidak terpulas dengan CEA, mucin, *estrogen receptor, dan progesterone receptor*. Saat ini, inhibin dan calponin dapat membantu untuk membedakan SCN dengan *ductal adenocarcinoma* dan tumor neuroendokrin. <sup>24</sup> Hilangnya mutasi CTNNB1 pada *serous cystadenomas* dapat membedakannya dengan SPN. Mutasi KRAS dan GNAS jarang dideteksi pada SCN, yang mana sering terekspresi pada IPMN dan MCN. <sup>4</sup>

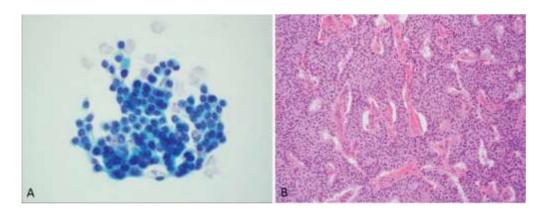


Gambar 15. *Serous cystic neoplasm*. A. Spesimen *pauciceluler* terdiri dari sel tumor monomorf. B. Arsitektur papiler yang fokal. C. Mikrokista dilapisi epitel kuboid selapis.

## 4.3 Neuroendocrine tumor with cystic degeneration

Cystic neuroendocrine tumors (cNET) berkisar 8% dari seluruh neoplasma kistik pankreas primer dan sekitar 10-17% dari seluruh PanNETs. EUS- FNA merupakan metode yang paling akurat untuk mendiagnosis cNET bila dibandingkan radiologi dan analisis cairan kista. Pada CT scan, cNET tampak sebagai lesi kistik dengan tepi perifer menyangat. Cairan kista tipis dan jernih dengan kadar CEA dan amilase yang rendah, tetapi peningkatan kadar CEA dan amilase tidak mengeksklusi NET. Apusan menunjukkan dominasi isolated cells, kelompokan sel dengan kohesivitas longgar dan terkadang didapatkan pseudorosette. Sel-sel uniform, berbentuk bulat atau poligonal sering dengan gambaran plasmasitoid. Inti berbentuk bulat dengan salt and paper chromatin (Gambar 16 A and B).

Radiologi tidak dapat membedakan NET dan lesi kista lainnya seperti SPN. Sitologi FNA menunjukkan morfologi klasik endokrin dengan pemeriksaan imunohistokimia untuk mengkonfirmasi diagnosis. NET mengekpresikan chromogranin dan menunjukkan ekspresi  $\beta$ -catenin pada sitoplasma. Berbeda dengan SPN, yang terpulas positif dengan  $\beta$ -catenin pada inti, reaktif dengan CD10, vimentin dan negatif dengan chromogranin.<sup>4</sup>



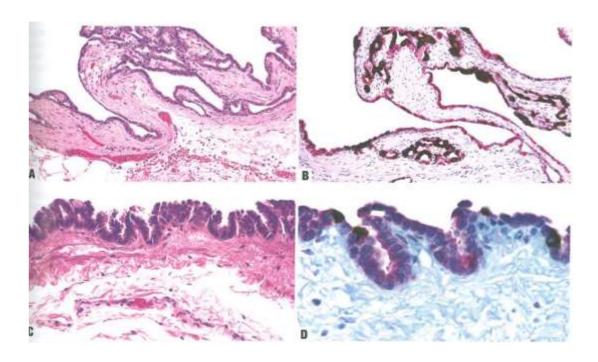
Gambar 16. *Cystic neuroendocrine neoplasm.* A. Kelompokan sel dengan kohesivitas longgar, berbentuk bulat atau poligonal, plasmasitoid dan kromatin inti *salt and paper.* B. Populasi sel yang monoton,uniform dan terkadang tampak *pseudorosette.*<sup>2</sup>

## 4.4 Cystic acinar cell neoplasm

WHO blue books memasukan lesi ini sebagai lesi non-neoplastik, transformasi kistik dari asinar dan duktal namun beberapa literatur memasukannya kedalam lesi neoplastik. Lesi ini indolen, sering ditemukan insidental pada usia rerata 43 tahun dengan predileksi pada wanita. Hasil radiologi menunjukkan lesi kistik yang unilokular atau multilokular berukuran 1,5-10 cm. Lesi ini dapat secara difus melibatkan parenkim pankreas dan sering kali multisentrik.

Cairan kista mengandung kadar CEA berkisar 248.6 ng/mL dengan kadar amilase sangat tinggi berkisar 86,139 U/L.<sup>20</sup>

Pemeriksaan sitopatologi pada lesi ini sering kali tidak membantu diagnostik karena sangat menyerupai epitel normal. Pada pemeriksaan histopatologi, *acinar cystadenoma* terdiri dari lesi kistik tunggal atau multipel, dilapisi epitel kuboid rendah hingga kolumnar, monomorf dengan *apical eosinophilic zymogen granules* yang dapat terpulas dengan PAS. Dinding kista tidak memiliki stroma ovarium dan mengalami hialinisasi. Terkadang dinding kista dilapisi epitel pipih atau kuboid, menyerupai sel epitel duktal tanpa fitur morfologi yang jelas dari sel-sel asinar, yang dapat menyebabkan salah diagnosis sebagai kista retensi atau unilokular SCA. Pulasan imunohistokimia dapat membantu untuk mengkonfirmasi diferensiasi sel asinar dan ductal yaitu dengan meggunakan CK1, kimotripsin dan Bc110 (Gambar 17).<sup>20</sup>



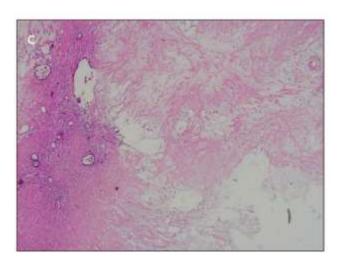
Gambar 17. *Acinar cystic transformasion*. A, C. Pulasan H&E. B,D. CK 19 terpulas coklat dan kimotripsin terpulas merah menunjukkan diferensiasi dari sel asinar dan duktal. <sup>13</sup>

## 4.5 Pancreatic ductal adenocarcinoma with cystic degeneration

Kejadian *pancreatic ductal adenocarcinomas* (PDAC) berkisar 90% dari seluruh neoplasma pada pankreas. Mayoritas PDAC tampak sebagai lesi solid, tetapi tumor ini dapat menunjukkan gambaran kistik intratumoral yang menyerupai tumor kistik pankreas lainnya secara radiologi.<sup>25</sup> Degenerasi kistik ini sering di salah interpretasikan dengan pseudokista.

Tumor ini juga dapat menyebabkan obstruksi duktus pankreatikus, dilatasi pada aliran diatasnya dan *reactive changes* pada epitel pelapis yang dapat disalah interpretasikan sebagai *mucinous cystic lesion*.<sup>4</sup>

Secara patologi, degenerasi kistik pada PDAC dibentuk oleh nekrosis tumor yang mengandung jaringan nekrotik dan hemoragik di dalam rongga. Degenerasi kistik pada PDAC



Gambar 18. Nekrosis luas pada PDAC<sup>27</sup> ditandai dengan lesi kistik intratumoral soliter yang besar dengan batas yang tidak teratur dan lokasi di sentral tumor (Gambar 18).<sup>25</sup>

Neoplasma ini lebih sering mengandung mutasi KRAS dibanding neoplasma kistik lainnya dan sebagian besar PDAC tidak memiliki mutasi GNAS. Hal ini kontras dengan IPMN, dimana lesi ini lebih sering dengan mutasi GNAS dibanding KRAS dan dapat menunjukkan mutas KRAS dan GNAS secara simultan.<sup>4</sup>

## 5. SIMPULAN

Entitas lesi kistik pada pankreas sangat beragam dengan gambaran klinis, radiologi, sitopatologi dan histopatologi yang dapat saling menyerupai. Gambaran yang saling menyerupai dapat menyebabkan kesalahan dalam diagnosis sehingga mempengaruhi terapi. Guna menghindari kesalahan tersebut, diperlukan pendekatan multidisiplin, menggabungkan klinis, radiologi dan temuan patologis sebelum mencapai diagnosis definitif

## **Deklarasi Konflik Kepentingan**

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Ardeshna DR, Cao T, Rodgers B, Onongaya C, Jones D, Chen W, et al. Recent advances in the diagnostic evaluation of pancreatic cystic lesions. World J Gastroenterol. 2022;28(6):624–34.

- 2. Brugge WR. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. J Gastrointest Oncol. 2015;6(4):375–88.
- 3. Gupta A, Chennatt JJ, Mandal C, Gupta J, Krishnasamy S, Bose B, et al. Approach to Cystic Lesions of the Pancreas: Review of Literature. Cureus. 2023;15(3):1–13.
- 4. Abdelkader A, Hunt B, Hartley CP, Panarelli NC, Giorgadze T. Cystic lesions of the pancreas differential diagnosis and cytologic-histologic correlation. Arch Pathol Lab Med. 2020;144(1):47–61.
- 5. Buerlein RCD, Shami VM. Management of pancreatic cysts and guidelines: what the gastroenterologist needs to know. Ther Adv Gastrointest Endosc. 2021;14:1–21.
- 6. Kim YS, Cho JH. Rare nonneoplastic cysts of pancreas. Clin Endosc. 2015;48(1):31–8.
- 7. Assarzadegan N, Babanianmansour S, Shi J. Updates in the Diagnosis of Intraductal Neoplasms of the Pancreas. Front Physiol. 2022;13(March).
- 8. Viscosi F, Fleres F, Mazzeo C, Vulcano I, Cucinotta E. Cystic lymphangioma of the pancreas: A hard diagnostic challenge between pancreatic cystic lesions-review of recent literature. Gland Surg. 2018;7(5):487–92.
- 9. Chen D, Feng X, Lv Z, Xu X, Ding C, Wu J. Cystic lymphangioma of pancreas. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2018 Jul;97(28):e11238. Available from: https://journals.lww.com/00005792-201807130-00008
- 10. Jiang T, Jin X, Li G. Lymphangioma of the pancreas: A case report. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2024;115(January):109233. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.109233
- 11. Zain L, Sweity R, Alshawwa K, Bannoura S, Jaber B, Abu-Zaydeh O. Pancreatic duplication cyst misdiagnosed as distal pancreatic tumor: A case report and surgical approach. Front Surg. 2023;10(March):3–8.
- 12. Mateo M del CG, Forner EM, Ortí LSO, Izquierdo AF. Foregut cystic malformations in the pancreas. Are definitions clearly established? J Pancreas. 2011;12(4):420–4.
- 13. Lee SE, Choi YS, Hong SU, Oh HCh, Lee ES. Dermoid cyst of the pancreas: A rare cystic neoplasm. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2015;17:72–4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.10.026
- 14. Kola A, Singh S. Dermoid cyst of pancreas: A report of an unusual case. Int J Hepatobiliary Pancreat Dis. 2022;8(2):1–3.
- 15. Li Y, Zhu Z, Peng L, Jin Z, Sun L, Song B. The pathological features and prognoses of intraductal papillary mucinous neoplasm and mucinous cystic neoplasm after surgical resection: a single institution series. World J Surg Oncol. 2020;18(1):1–9.
- 16. Stark A, Donahue TR, Reber HA, Joe Hines O. Pancreatic cyst disease a review. JAMA J Am Med Assoc. 2016;315(17):1882–93.
- 17. Triantopoulou C, Gourtsoyianni S, Karakaxas D, Delis S. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: A Challenging Diagnosis. Diagnostics. 2023;13(12).
- 18. Castellano-Megías VM. Pathological features and diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. World J Gastrointest Oncol. 2014;6(9):311.
- 19. Recine M, Kaw M, Evans DB, Krishnamurthy S. Fine-Needle Aspiration Cytology of Mucinous Tumors of the Pancreas. Cancer. 2004;102(2):92–9.
- 20. WHO. The WHO Classification of Tumours 5th ed Digestive System Tumours. 2019.
- 21. Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, Domínguez I, Bassi C, Falconi M, et al. Mucinous Cystic Neoplasm of the Pancreas is Not an Aggressive Entity. Ann Surg. 2008;247(4):571–9.
- 22. Oase, MS, PA-C K, Meguid, DNP, ACNP C, Oba A, H. Al-Musawi, MD, MSc, FIBMS-CTV, FRCS (Glasg) M, Sheridan, MD A, Norris, MD E, et al. Solid Pseudopapillary Neoplasm: A Single Institutional Case Series of a Rare Pancreatic Tumor. J Adv Pract Oncol. 2022;13(5):497–505.
- 23. Park M, Lee J, Kim Y, Yi KS, Cho BS, Choi CH, et al. Pancreatic serous cystic neoplasm mimicking intraductal papillary mucinous neoplasm: Two case reports and literature review.

- Med. 2023;102(5):E32820.
- 24. Charville GW, Kao CS. Serous neoplasms of the pancreas a comprehensive review. Arch Pathol Lab Med. 2018;142(9):1134–40.
- 25. Youn SY, Rha SE, Jung ES, Lee IS. Pancreas ductal adenocarcinoma with cystic features on cross-sectional imaging: Radiologic-pathologic correlation. Diagnostic Interv Radiol. 2018;24(1):5–11.

Vol.2, No.2(2024), 233-243 DOI: 10.28885/bikkm.vol1.iss1.art14 ISSN: 2988-6791(e)

# Gambaran Klinis dan Penanda Objektif Komplikasi Trombosis Arteri Pulmonalis pada Pasien COVID-19: Sebuah Tinjauan Pustaka

Tommy Darmasaputra<sup>1</sup>, Suwandi Khowanto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Krida Kisten Wacana, Jakarta, Indonesia Artikel Tinjauan Pustaka

## Abstrak

## Kata Kunci:

D-dimer, COVID-19, emboli paru, trombosis paru, komplikasi thrombosis arteri pulmonalis

## **Riwayat Artikel:**

Dikirim: 6 Februari 2023 Diterima: 31 Juli2024 Terbit: 31 Juli 2024

#### **Korespondensi Penulis:**

tommy darma@yahoo.com



Latar Belakang: Trombosis arteri pulmonal atau emboli paru adalah komplikasi COVID-19 yang semakin banyak diidentifikasi. Karakteristik klinis dan penanda obyektif sangat bervariasi dalam penelitian yang telah dipublikasikan.

**Tujuan:** mengidentifikasi gejala atau karakteristik yang signifikan secara klinis dan penanda objektif komplikasi trombosis atau emboli paru pada pasien COVID-19.

Metode: Pencarian literatur dilakukan dengan mengumpulkan studi dari database PubMed, Ebscohost, ScienceDirect, dan ProQuest.

Hasil: Tinjauan ini mencakup 14 penelitian, 12 diantaranya bersifat retrospektif dan 2 bersifat prospektif. Insiden trombosis/emboli paru berkisar antara 6,4% hingga 61,5%. Hipoksia refrakter, SpO2 90%, dan penurunan rasio PaO2:FiO2 merupakan ciri klinis yang signifikan. Peningkatan kadar D-dimer dan CRP merupakan

penanda objektif yang penting pada pasien dengan trombosis paru/emboli paru.

**Simpulan:** Pasien dengan COVID-19 yang parah memerlukan perawatan khusus karena beragamnya kejadian komplikasi trombosis/emboli paru. Ciri-ciri klinis yang ditemukan dalam penyelidikan ini termasuk hipoksia refrakter, penurunan SpO2, penurunan rasio PaO2:FiO2, dan peningkatan D-dimer dan CRP

#### Abstract

Background: Pulmonary artery thrombosis or pulmonary embolism is an increasingly identified complication of COVID-19. The clinical characteristics and objective markers are very vary in published studies. **Objective:** This literature review aims to identify clinically significant symptoms or characteristics and objective markers of complications of thrombosis or pulmonary embolism in COVID-19 patients. Method: The literature search was conducted by collecting studies from the PubMed, Ebscohost, ScienceDirect, and ProQuest databases. Results: This review included 14 research, of which 12 were retrospective and 2 were prospective. Lung thrombosis/embolism incidence ranged from 6.4% to 61.5%. Refractory hypoxia, SpO2 90%, and a decreased PaO2:FiO2 ratio were significant clinical characteristics. Elevated D-dimer and CRP levels are important objective markers in patients with pulmo nary thrombosis/pulmonary embolism. Conclusion: Patients with severe COVID-19 require specific care due to the varied incidence of thrombosis/pulmonary embolism complications. The clinical traits discovered in this investigation

include refractory hypoxia, decreased SpO2, lower PaO2:FiO2 ratio, and significantly increased D-dimer and CRP.

Keywords: D-dimer, COVID-19, pulmonary embolism, pulmonary thrombosis

## 11. PENDAHULUAN

Perkembangan trombosis cabang arteri pulmonalis telah dilaporkan pada pasien pulmonologi, hematologi, bedah, dan infeksi. Berdasarkan hasil otopsi postmortem, sumber emboli paru tidak dapat terdeteksi pada sekitar 28% pasien yang meninggal setelah operasi darurat dan pada 30% pasien setelah operasi elektif. Selain itu, trombosis arteri pulmonalis juga dapat terjadi sebagai komplikasi dari infeksi virus.

Wabah penyakit pernapasan akut yang dimulai di Wuhan, Tiongkok, disebabkan oleh virus corona baru yang dikenal sebagai Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini disebut sebagai penyakit virus corona oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2019. (COVID-19). 4 Enzim pengubah angiotensin 2 (ACE-2), yang sebagian besar terdapat di epitel alveolar dan endotelium, telah terbukti menjadi reseptor keluarga virus corona yang memungkinkan mereka memasuki sel. 4,5 Studi mengenai pneumonia virus yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 menunjukkan bahwa trombosis paru merupakan ciri khas dan umum dari penyakit ini. Membandingkan prevalensi trombosis paru pada kasus pneumonia berat yang disebabkan oleh virus influenza dan virus SARS-CoV 2 menunjukkan bahwa pasien COVID-19 memiliki risiko lebih tinggi terkena dampak ini (22,88% berbanding 14,4%). Hanya 13,6% pasien COVID-19 yang mengalami trombosis arteri pulmonal dan trombosis vena dalam (DVT), sehingga menunjukkan bahwa sebagian besar trombosis arteri pulmonal bersifat primer. 6

Penyebab utama dari konsekuensi trombotik yang semakin banyak diketahui pada rangkaian kasus COVID-19 diperkirakan adalah aktivasi sel endotel. Sel endotel di berbagai organ, termasuk paruparu dan saluran pencernaan, ditemukan mengandung badan inklusi virus. "Pyroptosis" <sup>7</sup>, sejenis apoptosis pro-inflamasi yang pertama kali ditemukan pada makrofag, mungkin menjadi penyebab disregulasi imunologi yang menjadi ciri infeksi COVID-19 yang parah, dengan replikasi virus yang cepat yang menyebabkan pelepasan mediator inflamasi secara masif. <sup>1,3,8</sup> Peningkatan kadar D-dimer adalah temuan yang paling dapat diandalkan. Kadar D-dimer dapat dipengaruhi oleh berbagai proses inflamasi, namun pada pasien COVID-19, gejala ini merupakan indikasi trombosis intravaskular. <sup>9</sup> Dalam penelitian awal di Tiongkok, kadar D-dimer yang lebih tinggi dari normal (>1000 ng/mL) saat masuk rumah sakit dikaitkan dengan risiko kematian di rumah sakit yang lebih tinggi. Peningkatan D-dimer tetap menjadi salah satu indikator kejadian buruk yang paling dapat diandalkan. Karena peningkatan peradangan, aktivasi trombosit, dan stasis, COVID-19 juga dapat menyebabkan disfungsi endotel dan penyakit trombotik pada sirkulasi vena dan arteri. <sup>10</sup>

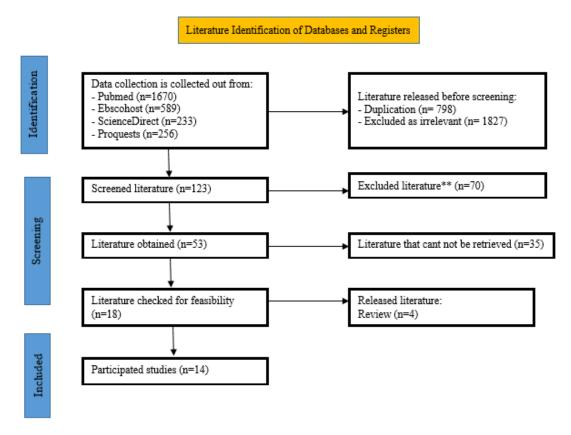
Insiden tromboemboli di antara kasus-kasus COVID-19 sebagian besar tidak diketahui, dan penelitian tentang tromboemboli pada pasien-pasien dengan COVID-19, sejauh ini, sebagian besar terkonsentrasi pada kejadian di antara pasien-pasien yang dirawat di rumah sakit. Penjelasan menyeluruh tentang bagaimana trombosis mempengaruhi prognosis dan hasil kesehatan juga masih kurang. Meskipun tampaknya pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU) memiliki prevalensi tromboemboli yang lebih tinggi, waktu terjadinya tromboemboli selama perjalanan penyakit dan hubungannya dengan hasil yang lebih buruk belum dieksplorasi secara menyeluruh.

Pada individu dengan COVID-19, tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengidentifikasi karakteristik klinis dan penanda obyektif penting dari komplikasi trombotik atau emboli paru.

#### 12. METODE

Tinjauan literatur dilakukan dengan mengumpulkan studi pada database PubMed, Ebscohost, ScienceDirect, dan ProQuest. Kata kunci yang digunakan dalam mesin pencari tersebut adalah: trombosis paru atau emboli paru dan COVID-19 atau SARS-CoV-2 dan Ciri-cirinya. Daftar referensi makalah yang relevan juga disaring untuk mengidentifikasi penelitian yang dapat digunakan dalam tinjauan tersebut. Desain penelitian prospektif dan retrospektif mengenai karakteristik klinis dan laboratorium dimasukkan dalam tinjauan ini tanpa batasan rentang waktu publikasi. Diagram alir item pelaporan pemilihan literatur dirangkum menurut PRISMA.

#### 13. HASIL PENELITIAN



Gambar 1. Alur Pencarian Literatur

Gambar 1 Meringkas proses pencarian literatur pada penelitian ini. Ditemukan ada 2748 studi di empat database yang dipilih. 123 makalah disaring sesuai dengan tujuan penelitian ini setelah duplikasi dan eksklusi dihilangkan karena tidak terkait dengan tujuan penyelidikan. Empat dari 18 literatur yang memenuhi persyaratan direview, sehingga menjadi empat belas kajian dalam tinjauan literatur ini yang dipresentasikan.

Rentang tahun literatur yang disajikan adalah 2020 hingga 2021. Dua belas penelitian (atau 85,7%) melihat ke belakang pada rekam medis, sedangkan dua lainnya (atau 14,3%) melihat ke depan. Dalam

tinjauan literatur ini, terdapat 1.840 pasien dengan kemungkinan kasus trombosis paru atau emboli paru.

## 3.1 Kejadian Trombosis atau Embolisme Paru pada Pasien COVID-19

Angka kejadian trombosis atau emboli paru pada pasien COVID-19 dalam ulasan ini berkisar antara 6,4% dan 61,5%. Proporsi ini diperoleh dari jumlah diagnosis trombosis/PE yang terkonfirmasi dibandingkan dengan pasien yang secara klinis diduga mengalami trombosis/PE.

## 3.2 Ciri Klinis Trombosis atau Embolisme Paru

Kebanyakan penelitian membandingkan karakteristik klinis trombosis paru atau emboli paru (PE) dengan pasien non-PE. Dari beberapa penelitian yang menunjukkan perbedaan signifikan secara klinis, hipoksia refrakter ditemukan pada 2 penelitian (14,3%), rasio PaO2:FiO2 lebih rendah pada 3 penelitian (21,4%), SpO2 <90% pada 3 penelitian (21,4%), takikardia pada 2 penelitian. (14,3%). Ciri-ciri lainnya antara lain edema kaki, nyeri dada dan muntah, sesak napas dan batuk, riwayat tromboemboli vena (VTE) sebelumnya, dan cedera jantung akut. Studi yang dilakukan oleh Cerda et al. <sup>11</sup>, Alonso Fernandez dkk. <sup>12</sup>, dan Mastre -Gomez dkk. tidak menunjukkan perbedaan karakteristik klinis yang signifikan. Sementara itu, penelitian Helms et al. <sup>13</sup> tidak melaporkan karakteristik klinis.

# 3.3 Karakteristik Laboratorium dan Penunjang

Sebelas penelitian (78,6%) mengidentifikasi tingkat D-dimer yang jauh lebih tinggi pada kelompok pasien PE dibandingkan dengan non-PE. Peningkatan kadar D-dimer bervariasi antar penelitian, dengan nilai terendah berkisar antara 2000 ng/mL dan tertinggi pada 14.000 ng/ mL. Tingkat protein C reaktif (CRP) yang jauh lebih tinggi juga ditemukan dalam tiga penelitian (21,4%). Penanda lain yang dilaporkan termasuk kadar fibrinogen dan waktu protrombin yang lebih tinggi, tekanan arteri pulmonalis sistolik yang lebih tinggi, dan disfungsi ventrikel kanan pada ekokardiografi.

## 3.4 Lokasi Trombosis

Satu penelitian tidak melaporkan distribusi situs trombotik atau emboli, sementara tiga belas penelitian lainnya melaporkan kecenderungan situs trombotik. Tujuh penelitian melaporkan arteri segmental dan subsegmental sebagai lokasi paling umum terjadinya PE (50%), 5 penelitian lainnya melaporkan arteri mayor dan lobar sebagai lokasi paling umum (35,7%), sedangkan dua penelitian lainnya tidak melaporkan lokasi trombus atau PE.

Tabel 1. Ringkasan Pustaka

Penulis	Tahun	Jenis Studi	Jumlah Subyek Penelitian	Angka Kejadian Trombosis Paru/Emboli Paru	Diagnosa	Karakteristik Klinis	Karakteristik Laboratorium	Lokasi Trombosis
Vlachou dkk. 8	2021	Retrospektif	39	18/39 (30,5%)	Angiografi Paru Tomografi Terkomputasi (CTPA)	Hipoksia refrakter, tidak membaik setelah pemberian oksigen, takikardia tidak proporsional dengan kondisi klinis	D-dimer sangat tinggi >5000 ng/mL	Arteri pulmonalis utama/lobar (33,3%), arteri segmental (50%),
Cau dkk. 14	2021	Retrospektif	84	24/84 (28,6%)	СТРА	Sesak nafas, batuk, SpO2 <90%	D-dimer secara signifikan lebih tinggi dibandingkan non-PE (3725 ng/mL vs 1754 ng/mL)	dan arteri subsegmental (16,7%)
Benito dkk. 15	2020	Calon	76	32/76 (42,1%)	CTPA	Rasio PaO2:FiO2 lebih rendah	Kadar CRP dan D-dimer yang tinggi saat masuk rumah sakit (masing- masing 150 mg/L dan 1.000 ng/ml) dan puncak D-dimer 6.000 ng/ml selama rawat inap	0,3% emboli sentral, 14% emboli segmental, dan 24% emboli subsegmental
Planquette dkk. 16	2020	Retrospektif	269	59/269 (22%)	СТРА	Hipoksia refrakter, memerlukan ventilasi mekanis	Kadar D-dimer di atas 2605 ng/mL, meningkatkan CRP 3,3 kali lipat dibandingkan non PE	Arteri subsegmental (28,1%), arteri lobar (21,9%), arteri segmental (50%)
Leonard- Lorant dkk. 9	2020	Retrospektif	106	32/106 (30,2%)	CTPA	Rasio PaO2:FiO2 lebih rendah, memerlukan ICU	D-dimer lebih tinggi pada PE	Tidak dilaporkan

							(Median 15835 ng/mL)	
Helm dkk.	2020	Calon	150	25/150 (16,7%)	СТРА	Tidak dilaporkan	D-dimer >2000 ng/mL, fibrinogen >6 g/L	Arteri lobar (34%), segmental (28%), paru utama (22%) subsegmental (16%)
Badr dkk. 17	2021	Retrospektif	159	51/159 (32,1%)	СТРА	Nyeri dada, muntah, SpO2 <85%	D-dimer >10.000 ng/mL, waktu protrombin 13,3 detik. Ekokardiografi →disfungsi ventrikel kanan	9 emboli paru tronkuler, 8 lobar, 5 segmental dan 3 subsegmental
Filippi dkk. 18	2021	Retrospektif	267	50/267 (18,7%)	СТРА	Riwayat VTE dan ras Kaukasia sebelumnya yang mempunyai perbedaan signifikan pada kasus PE dan non PE	Tidak ada perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan PE dan non-PE	Segmental (45,1%), paru utama (23,5%), lobar (19,6%), subsegmental (11,8%)
Garcia- Ortega dkk. 19	2021	Retrospektif	77	26/73 (35,6%)	СТРА	Edema tungkai, takikardia, Rasio PaO2:FiO2 lebih rendah, SpO2 <90%, peningkatan RR	D-dimer >5000 ng/mL, peningkatan CRP	Tidak dilaporkan
Scudiero dkk. 20	2020	Retrospektif	224	32/224 (14,3%)	СТРА	Cedera jantung akut	D-dimer meningkat dibandingkan non PE . Perjalanan sistolik	19,2% menunjukkan PE di batang arteri kanan atau kiri, 69,2% menunjukkan setidaknya satu PE lobar
Cerda dkk. 11	2020	Retrospektif	92	29/92 (31,5%)	СТРА	Tidak ada perbedaan signifikan dengan non PE	bidang annular trikuspid (TAPSE; HR = 0,84) dan tekanan arteri pulmonalis sistolik (sPAP; HR = 1,12) dikaitkan dengan PE	Pembuluh darah besar (91%), pembuluh darah kecil (9%) subsegmental

Contou dkk. 21	2020	Retrospektif	26	16/26 (61,5%)	СТРА	Kematian yang lebih tinggi	Peningkatan D- dimer dibandingkan non-PE	pada 10%, segmental pada 34%, lobar pada 31% dan arteri pulmonalis utama pada 24%
Alonso Fernandez dkk. 12	2020	Calon	30	15/30 (50%)	СТРА	Tidak ada perbedaan signifikan dengan non PE	Tidak ada perbedaan signifikan dibandingkan dengan non PE	Sebagian besar trombus proksimal terlokalisasi di arteri pulmonalis utama (25%), lobar (12%) atau segmental (63%).
Mastre - Gomez dkk. 22	2021	Retrospektif	245	29/452 (6,4%)	СТРА	Tidak ada perbedaan signifikan dengan non PE	Nilai D-dimer, jumlah trombosit, dan protein reaktif C secara signifikan lebih tinggi di antara PE. pasien	Mempengaruhi terutama arteri segmental dan subsegmental

#### 15. PEMBAHASAN

Pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit telah mengalami tingkat kejadian trombotik yang sangat tinggi, terutama PE, khususnya di unit perawatan intensif (ICU). PE juga merupakan masalah kesehatan global yang signifikan dan penyebab utama kematian yang dapat dicegah pada pasien rawat inap. Kejadian trombosis atau emboli paru dalam ulasan ini berkisar antara 6,4% hingga 61,5%. Konteks pasien rawat inap dengan kecurigaan tinggi menderita PE inilah yang menyebabkan relatif tingginya kejadian trombosis. Selain itu, pilihan beberapa penanda klinis dari masing-masing institusi dalam penelitian digunakan untuk menentukan tersangka PE mana yang memerlukan pemeriksaan CTPA. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Burn et al. dari 900.000 kohort COVID-19 di komunitas dan rumah sakit menunjukkan bahwa pada individu dengan COVID-19, kejadian kumulatif dalam 90 hari berkisar antara 0,2% hingga 0,8% untuk tromboemboli vena dan 0,1% hingga 0,8% untuk tromboemboli arteri. Perkiraan tertinggi berasal dari database yang memiliki hubungan tingkat pasien dengan catatan rumah sakit. Insiden kejadian ini meningkat menjadi 4,5% pada tromboemboli vena dan 3,1% pada tromboemboli arteri pada pasien yang dirawat di rumah sakit karena COVID-19.

Computed tomography (CT) dengan kontras disarankan oleh European Society of Radiology dan European Society of Thoracic Imaging untuk menyingkirkan kemungkinan PE pada pasien COVID-19 yang datang dengan penyakit paru ringan namun juga membutuhkan lebih banyak oksigen. Ketika temuan CT dada yang tidak ditingkatkan tidak dapat menjelaskan kegagalan pernafasan pada pasien COVID-19, European Society of Cardiology menyarankan CTPA. Pasien dengan keterlibatan paru akibat COVID-19 sering mengalami PE. <sup>3,15</sup> Menurut temuan tinjauan literatur ini, pasien dengan PE sering menunjukkan hipoksia refrakter, SpO2 yang lebih rendah, dan rasio PaO2:FiO2 yang lebih rendah. Meskipun banyak pasien COVID-19 yang secara teknis memenuhi kriteria Berlin untuk sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), Gattinoni dkk. mencatat bahwa banyak dari pasien ini malah menunjukkan hipoksemia yang nyata dan peningkatan fraksi shunt dengan dampak yang kecil terhadap kepatuhan paru, terutama pada awal perjalanan penyakit. <sup>24,25</sup>

Dalam kohort historis pasien dengan ARDS non-COVID yang dicocokkan dalam hal rasio dan kepatuhan PaO2 dan FiO2, Chiumello dkk. melaporkan bahwa pencampuran vena berkorelasi dengan fraksi jaringan paru-paru non-aerasi tetapi tidak terkait dengan fraksi jaringan paru-paru non-aerasi pada ARDS COVID-19. 26 Selain itu, sindrom yang dikenal sebagai joy hypoxemia, yang umum terjadi pada pasien COVID-19 yang tidak diintubasi, menyebabkan hipoksemia yang signifikan namun tidak ada indikasi gangguan pernapasan.

Ketidaksesuaian antara pertukaran gas dan kepatuhan paru pada COVID-19 parah diduga disebabkan oleh adanya trombus paru, baik mikrotrombi maupun makrotrombi. Namun, tampaknya gejala yang signifikan secara klinis pada populasi pasien COVID-19 perlu diperiksa mengingat beragamnya temuan penelitian yang menunjukkan spesifisitas gejala klinis. Ada tidaknya PE harus ditentukan dengan menggunakan penanda objektif tambahan akibat penyakit ini.

Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa COVID-19 menyebabkan keadaan hiperkoagulasi yang disebabkan oleh cedera sel endotel, hipoksia, imobilitas, peradangan, dan sindrom badai sitokin. <sup>3,27</sup> Lebih dari sepertiga pasien rumah sakit akibat COVID-19 mengalami peningkatan kadar D-dimer, dan pasien dengan COVID-19 yang parah memiliki nilai D-dimer yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien dengan penyakit ringan. Patofisiologi kondisi hiperkoagulabilitas pada COVID-19 diduga sebagian besar dipengaruhi oleh disfungsi endotel, yang juga dapat menyebabkan pembekuan darah dan mengaktifkan agregasi trombosit, yang pada akhirnya menyebabkan mikrotrombosis vaskular. Penanda yang signifikan menyebabkan tingkat D-dimer yang lebih tinggi pada pasien dengan PE dibandingkan pada pasien tanpa PE, yang konsisten dengan temuan tinjauan

tersebut. Ada kemungkinan bahwa defisit pengisian endovaskular paru pasien, bukan tromboemboli asli, merupakan akibat dari kejadian trombotik lokal. <sup>28</sup> Menurut penelitian yang dilakukan Cerda et al., D-dimer adalah faktor yang paling berguna untuk mengkategorikan pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit berdasarkan risiko PE setelah fase respons virus pada minggu pertama. Faktor terbaik untuk mengkategorikan pasien rawat inap COVID-19 berdasarkan risiko PE adalah D-dimer. Penelitian tersebut secara meyakinkan menunjukkan bahwa pasien rawat inap dengan diagnosis PE mengalami peningkatan kadar D-dimer pada minggu ke 2, 3, dan 4. Sehubungan dengan prediksi PE, peningkatan kadar D-dimer sebesar 2,87 kali lipat pada minggu kedua setelah timbulnya penyakit PE. Gejala COVID-19 dibandingkan dengan minggu pertama menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing sebesar 86% dan 80%. <sup>11</sup>

#### 16. SIMPULAN

Komplikasi trombosis dan emboli paru memiliki kejadian yang bervariasi namun memerlukan perhatian khusus pada pasien dengan COVID-19 yang parah. Hipoksia refrakter, penurunan SpO2, dan rasio PaO2:FiO2 yang lebih rendah merupakan karakteristik klinis yang diidentifikasi dari penelitian ini. Peningkatan D-dimer dan CRP yang signifikan dapat digunakan sebagai kriteria yang lebih obyektif untuk komplikasi trombotik/emboli paru pada pasien COVID-19.

#### **REFERENSI**

- 1. Porembskaya O, Toropova Y, Tomson V, Lobastov K, Laberko L, Kravchuk V, dkk. Trombosis Arteri Pulmonal: Diagnosis Yang Mengupayakan Kemandiriannya. Int J Mol Sci. 2020 18 Juli;21(14):5086.
- 2. Tadlock MD, Chouliaras K, Kennedy M, Talving P, Okoye O, Aksoy H, dkk. Asal usul emboli paru yang fatal: analisis postmortem terhadap 500 kematian akibat emboli paru pada pasien trauma, bedah, dan medis. Apakah J Bedah. Juni 2015;209(6):959–68.
- 3. HD yang buruk. Trombosis Paru dan Tromboemboli pada COVID-19. Dada. 2021 1 Oktober;160(4):1471–80.
- 4. Afewerky HK. Patologi dan patogenisitas sindrom pernapasan akut parah virus corona 2 (SARS-CoV-2). Exp Biol Med. 2020;245(15):1299–307.
- 5. Carrillo J, Izquierdo-Useros N, Ávila-Nieto C, Pradenas E, Clotet B, Blanco J. Respon imun humoral dan antibodi penetral terhadap SARS-CoV-2; implikasi dalam patogenesis dan imunitas protektif. Biokimia Biofisis Res Commun . 2020;
- 6. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, dkk. Embolisme Paru pada Penderita COVID-19: Kesadaran Akan Peningkatan Prevalensi. Sirkulasi. 2020 14 Juli;142(2):184–6.
- 7. Cookson BT, Brennan MA. Kematian sel terprogram pro-inflamasi. Tren Mikrobiol . 2001 Maret;9(3):113–4.
- 8. Vlachou M, Drebes A, Candilio L, Weeraman D, Mir N, Murch N, dkk. Trombosis paru pada Covid-19: sebelum, selama dan setelah masuk rumah sakit. Trombolisis Trombus J. 2021;51(4):978–84.
- 9. Léonard- Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, dkk. Embolisme Paru Akut pada Pasien COVID-19 di CT Angiografi dan Hubungannya dengan Kadar d-Dimer. Radiologi. September 2020;296(3):E 189–91.
- 10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, dkk. Perjalanan klinis dan faktor risiko kematian pasien rawat inap dewasa dengan COVID-19 di Wuhan, Tiongkok: studi kohort retrospektif. Lancet. 2020;395(10229):1054–62.

- 11. Cerdà P, Ribas J, Iriarte A, Mora- Luján JM, Torres R, Río B del, dkk. Dinamika tes darah pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit: Potensi kegunaan D-dimer untuk diagnosis emboli paru. PLOS SATU. 2020 Des 28;15(12):e 0243533.
- 12. Alonso-Fernández A, Toledo-Pons N, Cosío BG, Millán A, Calvo N, Ramón L, dkk. Prevalensi emboli paru pada pasien dengan pneumonia COVID-19 dan nilai D-dimer yang tinggi: Sebuah studi prospektif. PloS Satu. 2020;15(8):e 0238216.
- 13. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, dkk. Risiko tinggi trombosis pada pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 yang parah: studi kohort prospektif multisenter. Obat Perawatan Intensif. 2020;46(6):1089–98.
- 14. Cau R, Pacielli A, Fatemeh H, Vaudano P, Arru C, Crivelli P, dkk. Komplikasi pada pasien COVID-19: Ciri-ciri emboli paru. Pencitraan Klinik. 2021 1 September;77:244 –9.
- 15. Benito N, Filella D, Mateo J, Fortuna AM, Gutierrez- Alliende JE, Hernandez N, dkk. Trombosis atau emboli paru pada kelompok besar pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit. Med Depan. 2020:7:557.
- 16. Planquette B, Le Berre A, Khider L, Yannoutsos A, Gendron N, de Torcy M, dkk. Prevalensi dan karakteristik emboli paru pada 1.042 pasien COVID-19 dengan gejala pernapasan: Studi kasus-kontrol bertingkat. Res Trombus . 2021 Januari;197:94 –9.
- 17. Badr OI, Alwafi H, Elrefaey WA, Naser AY, Shabrawishi M, Alsairafi Z, dkk. Insiden dan Hasil Embolisme Paru pada Pasien COVID-19 yang Rawat Inap. Kesehatan Masyarakat Lingkungan Int J. 2021 18 Juli;18(14):7645.
- 18. Filippi L, Sartori M, Facci M, Trentin M, Armani A, Guadagnin ML, dkk. Emboli paru pada pasien pneumonia COVID-19: Kapan kita harus mencarinya? Res Trombus . 2021 Okt;206:29 32.
- 19. García-Ortega A, Oscullo G, Calvillo P, López-Reyes R, Méndez R, Gómez-Olivas JD, dkk. Insiden, faktor risiko, dan beban trombotik emboli paru pada pasien yang dirawat di rumah sakit karena infeksi COVID-19. J Menginfeksi. Februari 2021;82(2):261–9.
- 20. Scudiero F, Silverio A, Di Maio M, Russo V, Citro R, Personeni D, dkk. Emboli paru pada pasien COVID-19: prevalensi, prediktor, dan hasil klinis. Res Trombus . 2021 Februari;198:34 –9.
- 21. Contou D, Pajot O, Cally R, Logre E, Fraissé M, Mentec H, dkk. Emboli atau trombosis paru pada pasien ARDS COVID-19: Sebuah studi retrospektif monosenter Perancis. PloS Satu. 2020;15(8):e 0238413.
- 22. Mestre-Gómez B, Lorente -Ramos RM, Rogado J, Franco-Moreno A, Obispo B, Salazar-Chiriboga D, dkk. Insiden emboli paru pada pasien COVID-19 yang tidak sakit kritis. Memprediksi faktor untuk diagnosis yang menantang. Trombolisis Trombus J. 2021 Januari;51(1):40–6.
- 23. Burn E, Duarte-Salles T, Fernandez- Bertolin S, Reyes C, Kostka K, Delmestri A, dkk. Trombosis vena atau arteri dan kematian di antara kasus COVID-19: studi kohort jaringan Eropa. Lancet Menginfeksi Dis. 2022 1 Agustus;22(8):1142–52.
- 24. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 tidak menyebabkan sindrom gangguan pernapasan akut yang "khas". Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(10):1299–300.
- 25. Gattinoni L, Camporota L, Marini JJ. Fenotip COVID-19: Memimpin atau Menyesatkan? Euro Respir J. 2020;56(2).

- 26. Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M, dkk. Karakterisasi CT-scan fisiologis dan kuantitatif dari COVID-19 dan ARDS tipikal: studi kohort yang cocok. Obat Perawatan Intensif. 2020;46(12):2187–96.
- 27. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, Cohen JB, Chirinos JA. Trombosis pada COVID-19. Apakah J Hematol . 2020;95(12):1578–89.
- 28. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Risiko trombosis terkait dengan infeksi COVID-19. Tinjauan pelingkupan. Res Trombus . 2020 1 Agustus;192:152 –60.
- 29. van Dam LF, Kroft LJM, van der Wal LI, Cannegieter SC, Eikenboom J, de Jonge E, dkk. Karakteristik klinis dan computed tomography dari emboli paru akut terkait COVID-19: Fenotipe penyakit trombotik yang berbeda? Res Trombus . 2020 September;193:86 –9.
- 30. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, dkk. Endotelialitis Vaskular Paru, Trombosis, dan Angiogenesis pada Covid-19. N Engl J Med. 2020 9 Juli;383(2):120–8.

ISSN: 2988-6791(e)

## Vol.2, No.2(2024), 244-255

DOI: 10.28885/bikkm.vol1.iss1.art15

# "Leaky gut" mengawali terjadinya berbagai penyakit. Bagaimana dengan gambaran "healthy gut"?

Ika Fidianingsih<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Departemen Histologi dan Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

Artikel Tinjauan Pustaka

#### **ABSTRAK**

Terjadinya penyakit sangat dipengaruhi lingkungan yang dapat masuk ke tubuh salah satunya melalui barier intestinal. Integritas barier intestinal terutama mikrobiota saat ini banyak dihubungkan dengan terjadinya berbagai penyakit seperti dispepsia, obesitas, diabetes melitus, penyakit kardiovaskuler, autoimun, gangguan psikiatri maupun kanker. Gangguan integritas dan peningkatan permeabiltas barier intestinal dikenal sebagai leaky gut. Namun diagnosis dan terapi leaky gut belum jelas. Tinjauan ini membahas bagaimana komponen normal barier intestinal (healthy gut) yaitu mikrobiota, lapisan mukus, berbagai macam sel epitel seperti enterosit, sel goblet, sel stem, sel panet, sel mikrofold, produk sel tersebut, berbagai macam sel imun serta kemungkinan masing-masing komponen untuk pengembangan diagnosis dan terapi leaky gut.

# **ABSTRACT**

The disease's occurrence is greatly influenced by the environment, which can enter the body through the intestinal barrier. The integrity of the intestinal barrier, especially the microbiota, is currently linked to the occurrence of various diseases such as dyspepsia, obesity, diabetes mellitus, cardiovascular disease, autoimmune disease, psychiatric disorders, and cancer. Disruption of the integrity and increased intestinal barrier permeability is known as a leaky

gut. However, the diagnosis and therapy of leaky gut is not yet precise. This review discusses the normal picture of the intestinal barrier in a healthy adult, namely the microbiota, mucus layer, various types of epithelial cells such as enterocytes, goblet cells, stem cells, paneth cells, microfold cells, and various types of immune cells as well as the possibility of each component for developing a diagnosis of leaky gut.

**Keywords**: leaky gut; microbiota; barrier intestinal; healthy gut

## 1. PENDAHULUAN

Terjadinya penyakit sangat dipengaruhi oleh lingkungan. Usus yang panjangnya dapat mencapai 8 meter dengan luas permukaan sekitar 200-400 meter persegi setiap hari terpapar oleh berbagai macam hal yang berasal dari lingkungan baik makanan, obat, mikroorganisme, polusi dan bahan lainnya.

## Kata Kunci:

Leaky gut, Healthy gut, barier usus, penyakit

#### **Riwayat Artikel:**

Dikirim: 23 Juli 2024 Diterima: 31 Juli 2024 Terbit: 31 Juli 2024

## **Korespondensi Penulis:**

Ika\_fidianingsih@uii.ac.id



Bahan-bahan tersebut dapat mengubah baik jumlah maupun kualitas barier biologi, kimia maupun fisik dari usus. Perubahan barier tersebut akhirnya dapat mempengaruhi berbagai macam bahan dari lingkungan dalam berkontak langsung dengan usus dan bahkan memungkinkan terserap dan masuk ke dalam tubuh sehingga dapat mempengaruhi kesehatan.<sup>1</sup>

Saat ini banyak penyakit dihubungkan karena adanya perubahan dan kesehatan saluran cerna, seperti dispepsia, obesitas, diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, autoimun, ansietas, depresi alzeimer dan juga kanker. Meta-analisis dari 24 studi sebanyak 2600 anak menunjukkan ada hubungan antara DM tipe 1 dengan disbiosis mikribiota usus.² Hasil studi meta-analisis juga menunjukan pasien Alzeimer tanpa gangguan kognitif menunjukkan penurunan diversitas mikrobiota usus dibandingkan orang sehat.³ Peningkatan disbiosis usus berkorelasi dengan beratnya penyakit mental dan fatigue atau kelelahan kronis.⁴ Sebaliknya, pemberian bakteri baik untuk usus (probiotik) dapat memperbaiki kondisi depresi.⁵ Penggunaan probiotik disertai makanan yang mengandung serta untuk mendukung keseimbangan mikrobiota usus (prebiotik) pada pasien kanker payudara menunjukkan manfaat potensial dalam melawan obesitas dan dislipidemia, menurunkan TNF-α proinflamasi dan meningkatkan kualitas hidup.⁶

Penelitian tentang gut mikrobiota, disbiosis dan probiotik untuk kesehatan hampir terus mengalami peningkatan sejak 2007 sampai dengan 2022 dan akhir-akhir ini juga banyak dibahas dalam literatur ilmiah mengenai *leaky gut*, karena pada literatur awam pembahasan ini menjadi sangat booming. <sup>7,8</sup> Leaky gut atau kebocoran usus adalah peningkatan permeabilitas usus. Kebocoran usus dapat menyebabkan terjadinya inflamasi dan komponen yang belum terdigesti sempurna maupun antigen bakteri dapat masuk ke dalam tubuh. Kebocoran ini digambarkan sebagai hilangnya barier usus. Barier usus secara umum terdiri dari lapisan paling luar adalah mikrobiota komensal, lapisan musin, lapisan yang terdiri dari berbagai macam sel epitel dengan berbagai macam molekul adesi serta lapisan paling dalam dibawah epitel yaitu sel-sel imun. Perubahan struktur dan komposisi keempat lapisan tersebut dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas usus. Yang telah banyak diteliti selain perubahan komposisi mikrobiota adalah hilangnya tight juction yang merupakan komponen adesi penting yang membatasi epitel saluran cerna. Namun demikian, leaky gut masih menjadi masalah yang kontroversial dikalangan peneliti baik dari segi diagnosis maupun terapi.<sup>9</sup> Seseorang dengan *leaky gut* mengeluh diare kronis, kembung, ketidaknyamanan di daerah perut, mual, masalah kulit seperti jerawat atau eksim dan nyeri sendi. 10 Berbagai marker penanda masih terus dilakukan penelitian. Beberapa marker yang telah diketahui antara lain penurunan protein adesi zonulin dan occludin, peningkatan inflamasi dan penuruan bakteri Laktobasilus.<sup>11</sup>

Untuk mempersiapkan paparan beragam dari lingkungan, Allah telah menciptakan sedemikain rupa usus dengan struktur berlapis untuk dapat memilah dan mempersiapkan molekul yang dapat terabsobsi serta untuk melindungi integritas permukaan epitel itu sendiri. Berbagai

komponen baik mikrobiota, lapisan mukus, sel-sel epitel dan komponen sistem pertahanan tubuh dapat dipelajari kembali untuk mengembangkan ide penelitian terkait marker diagnosis dan meningkatkan pengetahuan terkait patogenesis terjadinya kebocoran usus dalam upaya pengembangan tatalaksana kebocoran usus dengan pengembalian fungsi dan keseimbangan barier intestinal. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mereview kembali bagaimana gambaran usus yang normal terutama komponen barier mukosa usus.

#### 2. BARIER MIKROBIOTA

Mikrobiota komensal atau flora normal dalam intestinal mempunyai peran yang sangat penting. Mikrobiota juga dapat menghasilkan beberapa jenis vitamin B dan vitamin K. Mikrobiota ini menyediakan kebutuhan kalori tubuh kurang lebih 10% dari makanan yang dikonsumsi yaitu dengan melakukan fermentasi karbohidrat yang tidak dapat dicerna untuk membentuk asam lemak rantai pendek (ALRP) yaitu asetat, butirat dan propionat. ALRP ini akan digunakan sebagai sumber energi mikrobiota tersebut dan juga energi bagi sel epitel permukaan usus sehingga dapat menjalankan fungsi dengan baik termasuk meningkatkan sekresi mukus yang juga merupakan barier intestinal. Cukupnya ALRP yang dihasilkan oleh mikrobiota ini berhubungan dengan integritas dan kesehatan sel epitel usus dan keutuhan hubungan antar sel epitel. Dilaporkan bahwa manipulasi kadar ALRP di saluran usus melalui perubahan struktur mikrobiota berpotensi untuk pengobatan/pencegahan kanker.<sup>12</sup>

Jumlah dan komposisi mikribiota yang berubah dikenal sebagai disbiosis mempengaruhi integritas barier intestinal tersebut. Mikrobiota terbanyak (90%) dalam saluran cerna adalah Bakteriodes dan Firmicutes. Pada orang dewasa sehat komposisi Bakteriodes lebih banyak dibanding Firmicutes. Bakteri lain yang baik untuk integritas epitel misalnya Bifidobacterium dan Laktobasilus. Sebaliknya hasil review sistematik dari 60 studi bahwa obesitas dan kelebihan masa lemak menunjukkan penurunan kadar filum Bacteroidetes dan taksanya, dan peningkatan kadar filum Firmicutes, taksanya dibandingkan dengan peserta dengan berat badan normal. Komposisi yang baik dari mikrobiota ini dapat merangsang eskpresi GLP1. GLP1 dapat menurunkan inflamasi, membantu meningkatkan integritas epitel dan serta meningkatkan produk dari sel panet yang bersifat antimikroba. Oleh karena itu banyak bukti menunjukkan konsumsi bakteri baik (probiotik) maupun makanan yang mengandung serat yang penting bagi kehidupan probiotik (prebiotik) untuk menjaga keseimbangan jumlah dan varaisi mikrobiota (atau disebut eubiosis) membantu pengobatan berbagai penyakit menular, disfungsi saluran pencernaan, gangguan inflamasi serta mengendalikan obesitas dan diabetes. 14

### 3. BARIER MUKUS

## 3.1 Mukus dari sel goblet

Mukus membentuk lapisan gel yang akan menutupi dan melindungi seluruh permukaan sel epitel supaya sel epitel terhindar dari abrasi mekanik maupun invasi atau melekatnya bakteri. Mukus ini dihasilkan oleh sel goblet yaitu sel yang terletak diantara sel-sel epitel absortif. Mukus berisi glikopotein dengan 80% karbohidrat dan 20% protein. Mukus utama dalam bentuk gel adalah MUC2. Beberapa musin menempel pada permukaan apikal epitel seperti MUC1, MUC3, MUC4, MUC 13 dan MUC17 membentuk lapisan kaya karbohidrat yang disebut glikokalik. Hilangnya sel goblet maupun produksi musin yang berkurang menyebabkan peradangan saluran cerna. Studi menunjukkan bahwa suplementasi makanan tinggi lemak dan tinggi kolesterol disertai serat galaktooligosakarida meningkatkan ekspresi Muc-2 dan menjaga kesinambungan lapisan musin. Sebaliknya, pada kasus kolitis ulseratif dan kanker kolon sering kali terjadi penurunan MUC2. <sup>15</sup>

## 3.2 Imunoglobulin A

Pada mukus ini juga terdapat imunoglobulin A, yang dihasilkan oleh sel plasma yang terlatak di lamina propia mukosa usus. Imunoglobulin A dapat mengalami transitosis masuk ke enterosit untuk kemudian berada di permukaan enterosit. Penurunan level Ig A dihubungkan dengan penurunan barier intestinal karena dapat meningkatkan kemampuan antigen untuk invasi ke gastraointestinal yang sehat.<sup>16</sup>

## 3.3 Produk dari sel panet

Pada lapisan mukus ini juga terdapat produk dari sel panet yaitu lisozim dan defensin atau kriptidin yang bersifat antimikroba. Defensin produknya meningkat jika ada mikroba dan merangsang rekruitmen sel dendritik ke lokasi infeksi. Sel panet terletak di dasar kripte liuberkuhn dan mengalami regenerasi tiap 20 hari. Berkurangnya sel panet sering terjadi pada penyakit iritable bowel disease dan psoriasis.<sup>17</sup>

#### 4. BARIER EPITEL

## 4.1 Enterosit

Pada permukaan usus halus terdapat beberapa sel permukaan yaitu sel enterosit, sel goblet, sel neuroendokrin, sel stem, sel panet, sel mikrofold/membranous (M) dan sel limfosit intraepitelial. Terdapat juga sel Tuft yang berfungsi merangsang proliferasi sel goblet dan produksi musin. Sel yang paling banyak adalah sel enterosit yang merupakan sel epitel absortif. Membran sel enterosit mempunyai protein transport dan energi yang memungkinkan absorbsi transeluler nutrien seperti asam amino, elektrolit, asam lemak rantai pendek, dan glukoas. Sel ini mempunyai tonjolan sitoplasma atau disebut mikrovili/brush border. Brush border tidak hanya berfungsi untuk meningkatkan luas permukaan usus namun juga menyediakan enzim pencernaan yang membantu memecah nutrien menjadi molekul yang lebih kecil untuk dapat diabsorbsi. Permukaan mikrovili juga ditutupi glikokalik yang merupakan oleh glikoprotein yang penting untuk mencegah abrasi sel epitel itu sendiri. Permukaan sel ini tentunya juga menyediakan protein karier untuk membawa asam amino

dan glukosa masuk ke dalam sel.<sup>18</sup> Di dalam sel juga terdapat *fatty acid binding protein* (FABD) yang akan mengikat asam lemak dan monogliserida. Penelitian sebelumnya menunjukkan FABD merupakan biomarker barier intestinal dihubungkan dengan beratnya psoriasis.<sup>19</sup>

Alkali fosfatase usus (IAP) adalah isozim yang diproduksi oleh enterosit di usus halus terutama usus bagian proksimal kemudian berada di brush border. IAP berfungsi membuang fosfat dari endoktoksin bakteri patogen dan mencegah penetrasi bakteri. Dalam beberapa tahun terakhir, semakin banyak patologi yang diidentifikasi terkait dengan defisiensi IAP. Defisiensi IAP dapat meningkatkan permeabilitas intestinal, disbiosis mikrobiota, penurunan kemampuan defoforilasi, meningkatnya absornsi endotoksin bakteri, inflamsi sistemik kronik dan menyebabkan injuri pankreas (menyebabkan Diabetes), dislipidemia dan steatosis hepar, injuri endotel (ateroskleorisis dan penyakit jantung koroner), dan inflamasi ginjal. <sup>20</sup>

#### **4.2** Sel stem intestinal

Sel stem atau *intestinal stem cell* (ISC) adalah sel yang senantiasa dapat bermitosis dan berdiferensiasi menjadi berbagai sel di usus baik enterosit, sel goblet, sel panet, sel enteroendokrin, maupun sel M. Sel stem ini memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan usus dengan terus memperbarui sel epitel atau beregenerasi secara berkala. Sel enterosit akan selalu digantikan setiap 3-5 hari. ISC berada di dasar kripta usus. Proses pembaharuan yang konstan ini memastikan lapisan usus sehat dan berfungsi untuk penyerapan nutrisi dan pertahanan kekebalan tubuh. Review komprehensif menunjukkan fungsi dan metabolisme ISC dapat dikontrol dengan berbagai pola makan termasuk pembatasan kalori, puasa, diet tinggi lemak, ketogenik, dan tinggi gula, serta nutrisi berbeda termasuk vitamin, asam amino, serat makanan, dan probiotik. Oleh karena itu, intervensi pola makan yang menargetkan ISC dapat mencegah dan mengobati gangguan usus seperti kanker usus besar, penyakit radang usus, dan enteritis radiasi.<sup>21</sup>

#### 4.3 Sel enteroendokrin

Sel neuroendokrin terletak di bagian kripte liberkuhn, dapat mensekresikan hormoan seperti kolesistokinin, sekretin, *glukcagon like petida 1* (GLP1), GLP2, dan *gastric inhibitoy peptide* (GIP). Produk dari sel-sel ini misalnya sekretin yaitu dapat menstimulasi sekresi bikarbonat yang penting untuk proteksi sel-sel epitel usus. Hormon yang lain berfungsi mengontrol aktivitas pencernaan, peristaltik, dan penyerapan makanan supaya berjalan dengan baik. GLP-2 menginduksi protein TJ seperti ZO-1 dan occludin. GLP1 yang dihasilkan oleh Sel L neuroendokrin dilaporkan penting untuk meningkatkan integritas epitel intestinal, menurunkan peningkatan permeabilitas saluran cerna, mengaktifkan kelenjar brunner, merangsang sekresi musin dan menurunkan inflamasi,<sup>22</sup> GLP1 and GLP2 orchestrate intestine integrity gut microbiota). Penurunan jumlah sel L dan produk GLP1 ditemukan pada individu dengan obesitas dan Diabetes melitus tipe 2.<sup>23</sup>

## 4.4 Sel limfosit intraepitelial

Sel limfosit intaepitelial (IEL) terletak diantara enterosit. Jumlahnya cukup besar yaitu diantara 10 enterosit. IEL ada yang bersifat alami ada yang sudah spesifik terhadap antigen tertentu. IEL mempunyai kemampuan sitolitik terhadap antigen dan dapat dapat mengahsilakn sitokin pro inflamasi. Penelitian menunjukkan bahwa populasi IEL dipengaruhi oleh komposisi mikrobiota usus. Mikrobioma usus yang seimbang mendorong perkembangan regulasi IEL, sedangkan mikrobioma yang tidak seimbang dapat memicu perluasan IEL inflamasi, yang berpotensi berkontribusi terhadap gangguan usus. Memahami interaksi kompleks antara IEL dan mikrobioma usus menjanjikan pengembangan strategi terapi baru untuk penyakit radang usus dan kondisi terkait usus lainnya. <sup>24</sup>

## 4.5 Hubungan antar sel

Setidaknya terdapat tiga macam ikatan adesi antar sel epitel usus yaitu *tight juction*, *adherens junction*, dan desmosom. Ikatan *tight juction* berada pada posisi paling apikal dan merupakan taut ketat yang di fasilitasi oleh protein claudin, zonula occludens 1 (ZO1), occludin dan F-aktin. Taut ini memisahkan antara lumen intestinal dengan bagian dalam epitel. Apabila taut ini menghilang misal karena adanya peningkatan sitokin pro inflamasi dapat menyebabkan protein yang berukuran cukup besar atau lipopolisakarida (LPS) bakteri dapat melewati celah antar epitel dan masuk ke lamina propia usus. Kondisi patologi yang berhubungan dengan defek *tight juction* ini antara lain *including inflammatory bowel disease* (IBD), obesitas, dan steatohepatitis non alkohol.<sup>25</sup>

Adherens junction melibatkan protein E-chaderin, α-catenin, β-catenin yang berikatan dengan filamen aktin. Hubungan ini diperlukan untuk memperkuat ikatan antar epitel. Hilangnya ekspresi E-chaderin menyebabkan hilangnya integritas jaringan epitel dan berhubungan dengan kejadian IBD. Penelitian pada tikus yang mengalami delesi E-chaderin menunjukkan diare berdarah. Pada kasus kanker penurunan ekspresi e-chaderin menunjukkan progesivitas kanker.<sup>26</sup>

Desmosom, terletak di bawah kompleks persimpangan apikal, dibentuk oleh interaksi antara filamen intermedia dengan desmoglein, desmocollin, desmoplakin dan keratin. Desmoglein mengatur ekspresi p38MAPK yang berperan dalam stabilitas barier dan integritas *tight junction*. <sup>27</sup>

## 5. Gut Associated Limfoid Tissue (GALT)

Untuk mendukung sistem imunitas saluran cerna, diantara sel sel enterosit terdapat sel epitel limfoid intraepitelial (IEL) dan sel M sedangkan di lamina propia terdapat *Innate Lymphoid Cells* (ILC), sel makrofag, sel dendritik, sel-sel imun alami (sel mast, netrofil, eosinofil) serta folikel limfoid yang tersusun atas sel-sel limfosit T CD4, sel limfosit B, dan sel plasma. Tidak seperti IEL, yang terletak diantara enterosit, ILC tersebar di lamina propia. ILC berkontribusi dalam mengatur integritas epitel, menjaga homeostasis dan mempertahankan kapasitas respons pro-inflamasi. Namun demikian, saat ini belum dapat dilaporkan bahwa defisienssi ILC dapat memiliki efek klinis yang nyata. <sup>24</sup>

Folikel limfoid utama dalam saluran cerna penyusun GALT disebut *Peyer's patches* (PP). PP adalah struktur limfoid oval yang tertanam dalam submukosa usus kecil, terutama ditemukan di ileum

distal. Mereka tidak terdistribusi secara seragam tetapi lebih banyak dikelompokkan dalam kelompok 20-40, dengan panjang rata-rata 2-20 mm. Setiap PP menyerupai struktur berbentuk kubah dengan epitel khusus pada permukaan diantara enterosit yang dikenal sebagai sel M yang bertindak sebagai penjaga garis depan sistem kekebalan tubuh. Sel-sel M memiliki kantong apikal unik yang berisi sel limfosit B (sel limfosit intraepitelial) yang memfasilitasi pengambilan antigen (zat asing) dari lumen usus, sehingga akan mempercepat penangkapan antigen untuk dipresentasikan ke sel limfosi T CD4. Antigen dalam permukaan sel M juga dapat mengalami endositosis masuk ke vesikel yang berisi protease (katepsin-E). Sel dendritik didekat Sel M mempunyai prosesus sitoplasmik yang panjang menembus tight junction untuk dapat menangkap antigen di permukaan usus.<sup>18</sup>

Di bawah sel M ini, terdapat kompleks sel-sel kekebalan yaitu pada pusat germinal dan daerah interfolikular. Pusat germinal berisi sel B yang mengalami perubahan menjadi sel plasma. Sel B naif terletak disekitar pusat germinal yang siap bertemu antigen yang disajikan oleh sel penyaji antigen (APC) dan mengalami ekspansi klonal untuk berdiferensiasi menjadi sel plasma penghasil imunoglobulin (Ig) atau sel B memori. Ig A spesifik akan segera mengalami transitosis melewati enterosit sehingga berada dalam permukaan epitel. Wilayah interfolikular, di sisi lain, adalah area padat yang dihuni oleh sel limfosit T, sel dendritik, dan makrofag. Sel limfosit T juga siap berkontak dengan APC untuk membentuk sel limfosit T memori yang sebagian akan berada diantara enterosit menjadi sel limfosit intraepitelial sebagian lain akan masuk sirkulasi sistemik. Sel intarepitelial spesifik dan dan Ig A mencegah invasi mikroba yang dapat merusak integritas epitel dan tentunya mempengaruhi komposisi dan jumlah mikrobiota komensal.<sup>18</sup>

Pada penyakit autoimun tertentu, GALT, seperti PP, dapat berkontribusi pada pengembangan sel Th17 autoimun serta produksi autoantibodi. Oleh karena itu, PP tidak hanya berfungsi sebagai tempat induktif untuk respon imun mukosa, tetapi juga sebagai penguat respon autoimun. Transportasi bakteri yang bergantung pada sel M ke PP dapat memulai respons autoimun tersebut. Namun penelitain untuk pengembangan terapi yang melibatkan sel M untuk autoimun masih diperlukan.<sup>28</sup>

## 6. Patogenesis Peningkatan Permeabilitas Barier Usus

Peningkatan permeabilitas barier usus dapat terjadi karena perubahan keseimbangan komponen barier intestinal. Disbiosis yaitu ketidakseimbangan komunitas mikroba, dapat berkontribusi terhadap peningkatan permeabilitas. Misalnya akibat berkurangnya bakteri baik seperti Lactobacillus dan Bifidobacterium yang berkontribusi terhadap produksi ALRP dan metabolit lain yang penting untuk kesehatan usus. Ketidakseimbangan mikrobiota ini dilaporkan berhubungan dengan kurangnya aktivitas fisik, makanan tinggi lemak jenuh, kurangnya konsumsi serat, konsumsi alkohol, antibiotik dan tinggi karbohidrat murni. <sup>29</sup>

Konsumsi alkohol kronis telah terbukti berhubungan dengan peningkatan permeabilitas usus, penghambatan transportasi vitamin dan nutrisi, serta penurunan penyerapan natrium dan air. Penelitian pada hewan coba juga menunjukkan bahwa pemberian alkohol secara akut menyebabkan kerusakan mukosa di usus kecil bagian atas termasuk ulserasi vili, pengikisan submukosa dan erosi hemoragik serta disfungsi tight juction. Peningkatan permeabilitas usus yang diinduksi alkohol memfasilitasi peningkatan translokasi endotoksin ke organ jauh menyebabkan peradangan dan kerusakan jaringan. <sup>29</sup>

Kekurangan mikronutrien tertentu, seperti zinc, vitamin A, dan vitamin D, dapat mengganggu fungsi barier intestinal dan meningkatkan permeabilitas. Obat-obatan seperti antiinflamasi nonsteroid NSAID juga dapat dapat merusak kesimbangan mukus dan tight juction. Pengobatan kronis NSAID dapat mengubah komposisi bakteri usus dan memperburuk sitotoksisitas asam empedu. NSAID menghambat siklooksigenase dan menghancurkan mitokondria, sehingga bakteri usus bertranslokasi ke dalam mukosa, kemudian lipopolisakarida yang dilepaskan dari mikrobiota usus bergabung dengan reseptor mirip Toll 4 dan menginduksi produksi oksida nitrat yang berlebihan dan sitokin pro-inflamasi.<sup>30</sup>

Faktor genetik seperti alergi terhadap makanan tertentu misalnya gluten dapat merangsang pelepasan protein zonulin sehingga mengganggu taut ketat. Kondisi stress baik fisik maupun psikologi dapat menyebabkan perubahan fungsi normal gastrointestinal seperti gangguan motilitas, permeabilitas, absorbsi ion, nutrisi maupun sekresi mukus. Stres psikologis telah terbukti mempengaruhi perjalanan klinis gangguan usus kronis seperti *Inflammatory bowel syndrome* (IBD) dan sindrom iritasi usus besar. Stres jangka panjang telah dikaitkan dengan peningkatan risiko dan jumlah kekambuhan pasien dengan kolitis ulseratif. Selain itu, penelitian yang menggunakan model hewan kolitis menemukan bahwa stres menyebabkan kolitis memburuk, meningkatkan reaktivasi penyakit, mengurangi produksi lendir kolon, dan meningkatkan permeabilitas kolon. Peradangan kronis pada saluran pencernaan, seperti pada kasus IBD dapat menyebabkan kerusakan epitel dan aktivasi sistem imun, yang selanjutnya meningkatkan permeabilitas barier. Peradangan di usus menyebabkan pelepasan sitokin seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) dan interleukin-13 (IL-13), yang secara langsung dapat mengganggu struktur dan fungsi *tight junction*. <sup>31</sup>

Infeksi usus oleh patogen seperti bakteri, virus, dan parasit dapat merusak sel epitel secara langsung atau merusak molekul adesi epitel usus dan meningkatkan permeabilitas barier. Patogen dapat menghasilkan racun dan protease, yang dapat meningkatkan kerusakan sel dan apoptosis, mengubah transportasi ion melalui epitel dan mengganggu *tight junction* dan sitoskeleton. <sup>32</sup>

Kurangnya aliran darah ke usus, misalnya pada kasus syok hipovelemik atau dehidrasi, pasien yang sakit kritis, luka parah atau septik, dirawat di unit perawatan intensif dapat menyebabkan kerusakan sel dan disfungsi barier. Peningkatan permeabilitas usus dikaitkan dengan perkembangan

respon inflamasi sistemik karena adanya sindrom disfungsi organ multipel. Hal ini karena adanya sitokin proinflamasi dan *Damage-associated molecular patterns* (DAMPs) dilepaskan ke sirkulasi sistemik sehingga menstimulasi reseptor seperti Toll-4 dan mungkin reseptor pengenalan pola lainnya di usus dan mirip dengan bakteri, sehingga pada akhirnya menimbulkan efek merugikan pada berbagai organ termasuk usus. <sup>32</sup>

Pada seseorang dengan penyakit kronis seperti HIV, sirosis hati, virus hepatitis B atau C, steatohepatitis non-alkohol atau penyakit hati berlemak non-alkohol, pasien dengan penyakit radang usus, penyakit celiac, sindrom iritasi usus besar, obesitas dan beragam penyakit autoimun dapat terjadi tranlokasi mikroba enterik dari lumen usus ke lamina propia kemudian ke sirkulasi sistemik yang mendorong aktivasi sistem imun termasuk di saluran cerna. <sup>32</sup>

#### 7. SIMPULAN

Barier intestinal terdiri atas mikrobiota intestinal, mukus, sel-sel epitel intestinal dan produk yang dihasilkan, molekul yang terlibat dalam hubungan antar sel epitel, serta beragam sel-sel imun dalam lamina propia. Masing-masing komponen barier intestinal tersebut saling berinteraksi dan bekerjasama untuk mendukung integritas satu sama lain. Semua berperan penting dalam mengatur keseimbangan mikrobiota, permeabilitas intestinal, mencegah antigen berbahaya masuk ke lingkungan internal, mencegah kebocoran usus, dan mencegah terjadinya inflamasi. Usaha mempertahankan integritas masing-masing komponen (healthy gut) dapat mencegah leaky gut dan berbagai penyakit lainnya.

## **Deklarasi Konflik Kepentingan**

Tidak ada konflik kepentingan terkait penulisan artikel ini.

## Ucapan Terima Kasih (bersifat opsional (boleh ada atau tidak, sesuai kebutuhan penulis))

Ucapan terima kasih disampaikan kepada dr. Aini atas kuliahnya yang menginspirasi dan kepada panitia Workshop Writing Camp Artifisial Intelegence 2024 dan Lomba Penulisan Karya Ilmiah BIKKM yang telah mendorong selesainya tulisan ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: Role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. F1000Res. 2020;9(69):1–12.
- 2. Jamshidi P, Hasanzadeh S, Tahvildari A, Farsi Y, Arbabi M, Mota JF, et al. Is there any association between gut microbiota and type 1 diabetes? A systematic review. Gut Pathog. 2019;11(1):1–10. Available from: https://link.springer.com/articles/10.1186/s13099-019-0332-7
- 3. Hung CC, Chang CC, Huang CW, Nouchi R, Cheng CH. Gut microbiota in patients with Alzheimer's disease spectrum: a systematic review and meta-analysis. 2022;14(1): 477-96. Available from: www.aging-us.com

- 4. Safadi JM, Quinton AMG, Lennox BR, Burnet PWJ, Minichino A. Gut dysbiosis in severe mental illness and chronic fatigue: a novel trans-diagnostic construct? A systematic review and meta-analysis. Molecular Psychiatry. 2022;27:141–53.
- 5. Ferrari S, Mulè S, Parini F, Galla R, Ruga S, Rosso G, et al. The influence of the gut-brain axis on anxiety and depression: A review of the literature on the use of probiotics. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2024;14: 237–55.
- 6. Thu MS, Ondee T, Nopsopon T, Farzana IAK, Fothergill JL, Hirankarn N, et al. Effect of Probiotics in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biology. 2023;12.
- 7. Pezzino S, Sofia M, Mazzone C, Litrico G, Agosta M, La Greca G, et al. Exploring public interest in gut microbiome dysbiosis, NAFLD, and probiotics using Google Trends. Sci Rep. 2024 Dec 1;14(1).
- 8. Eske J. What to know about leaky gut syndrome [Internet]. Medical News Today. 2024 [cited 2024 May 25]. Available from: https://www.medicalnewstoday.com/articles/326117
- 9. Liang L, Saunders C, Sanossian N. Food, gut barrier dysfunction, and related diseases: A new target for future individualized disease prevention and management. Food Science and Nutrition. 2023;11:1671–704.
- 10. Lacy BE, Wise JL, Cangemi DJ. Leaky Gut Syndrome: Myths and management l e a k y g u t s y n d r o m e: m y t h s a n d m a n a g e m e n t. Gastroenterology & Hepatology. 2024;20.
- 11. Al-Ayadhi L, Zayed N, Bhat RS, Moubayed NMS, Al-Muammar MN, El-Ansary A. The use of biomarkers associated with leaky gut as a diagnostic tool for early intervention in autism spectrum disorder: a systematic review. Gut Pathogens. 2021;13.
- 12. Al-Qadami GH, Secombe KR, Subramaniam CB, Wardill HR, Bowen JM. Gut Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids: Impact on Cancer Treatment Response and Toxicities. Microorganisms. 2022;10.
- 13. Komodromou I, Andreou E, Vlahoyiannis A, Christofidou M, Felekkis K, Pieri M, et al. Exploring the Dynamic Relationship between the Gut Microbiome and Body Composition across the Human Lifespan: A Systematic Review. Nutrients. 2024;16.
- 14. Afzaal M, Saeed F, Shah YA, Hussain M, Rabail R, Socol CT, et al. Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. Frontiers in Microbiology2022;13.
- 15. Grondin JA, Kwon YH, Far PM, Haq S, Khan WI. Mucins in Intestinal Mucosal Defense and Inflammation: Learning From Clinical and Experimental Studies. Frontiers in Immunology. 2020;11.
- 16. MacPherson AJ, McCoy KD, Johansen FE, Brandtzaeg P. The immune geography of IgA induction and function. Mucosal Immunology. 2008;1: 11–22.
- 17. Constantin C, Surcel M, Munteanu A, Neagu M. Insights into Nutritional Strategies in Psoriasis. Nutrients. 2023;15.
- 18. Kierszenbaum AL, Tres LL. Histology and cell biology: an introduction to pathology. 787 p.
- 19. Sikora M, Stec A, Chrabaszcz M, Waskiel-Burnat A, Zaremba M, Olszewska M, et al. Intestinal fatty acid binding protein, a biomarker of intestinal barrier, is associated with severity of psoriasis. J Clin Med. 2019;8(7).
- 20. Kühn F, Duan R, Ilmer M, Wirth U, Adiliaghdam F, Schiergens TS, et al. Targeting the Intestinal Barrier to Prevent Gut-Derived Inflammation and Disease: A Role for Intestinal Alkaline Phosphatase. Visceral Medicine. 2021;37: 383–93.
- 21. Fan H, Wu J, Yang K, Xiong C, Xiong S, Wu X, et al. Dietary regulation of intestinal stem cells in health and disease. International Journal of Food Sciences and Nutrition. 2023;74: 730–45.
- 22. Abdalqadir N, Adeli K. GLP-1 and GLP-2 Orchestrate Intestine Integrity, Gut Microbiota, and Immune System Crosstalk. Microorganisms. 2022;10...
- 23. Osinski C, Le Gléau L, Poitou C, de Toro-Martin J, Genser L, Fradet M, et al. Type 2 diabetes is associated with impaired jejunal enteroendocrine GLP-1 cell lineage in human obesity. Int J Obes. 2021;45(1):170–83.

- 24. Montalban-Arques A, Chaparro M, Gisbert JP, Bernardo D. The Innate Immune System in the Gastrointestinal Tract: Role of Intraepithelial Lymphocytes and Lamina Propria Innate Lymphoid Cells in Intestinal Inflammation. Inflammatory Bowel Diseases. 2018;24:1649–59.
- 25. Lee B, Moon KM, Kim CY. Tight junction in the intestinal epithelium: Its association with diseases and regulation by phytochemicals. J Immunol Res. 2018;2018(ID 2645465).
- 26. Kaszak I, Witkowska-Piłaszewicz O, Niewiadomska Z, Dworecka-Kaszak B, Toka FN, Jurka P. Role of cadherins in cancer—a review. International Journal of Molecular Sciences. AG; 2020;20: 1–17.
- 27. Schlegel N, Boerner K, Waschke J. Targeting desmosomal adhesion and signalling for intestinal barrier stabilization in inflammatory bowel diseases—Lessons from experimental models and patients. Acta Physiologica. 2021;231(1).
- 28. Kobayashi N, Takahashi D, Takano S, Kimura S, Hase K. The Roles of Peyer's Patches and Microfold Cells in the Gut Immune System: Relevance to Autoimmune Diseases. Front Immunol. 2019;10.
- 29. Aleman RS, Moncada M, Aryana KJ. Leaky Gut and the Ingredients That Help Treat It: A Review. Molecules. 2023;28.
- 30. Wang X, Tang Q, Hou H, Zhang W, Li M, Chen D, et al. Gut Microbiota in NSAID Enteropathy: New Insights From Inside. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2021;11.
- 31. Ghosh SS, Wang J, Yannie PJ, Ghosh S. Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. J Endocr Soc. 20201;4(2).
- 32. Assimakopoulos SF, Triantos C, Maroulis I, Gogos C. The Role of the Gut Barrier Function in Health and Disease. Gastroenterology Res. 2018;11(4):261–3.

