

# Medica Hospitalia

Journal of Clinical Medicine

Med Hosp 2022 Vol 9 (2)

Juli 2022

www.medicahospitalia.rskariadi.co.id

## Original Articles

- Peningkatan Kadar Bilirubin Total Serum dan Kaitannya dengan Derajat Klinis Pasien Covid-19
- Pengaruh *Dark Chocolate* terhadap Penurunan Tekanan Darah Sistolik pada Penderita Hipertensi di RW 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang
- Hubungan Karakteristik Ibu dengan Pengetahuan dan Perilaku tentang Kesehatan Gigi dan Mulut pada Anak *Cerebral Palsy*
- Kejadian Ototoksik pada Anak dengan Keganasan yang Mendapat Kemoterapi *Platinum Based*
- Prevalensi, Onset, dan Durasi Gangguan Olfaktori dan Gangguan Gustatori pada Kasus COVID-19
- Pengaruh Obat Kumur Povidon Iodin 1% terhadap Kekerasan Semen Ionomer Kaca Diperkuat Zirkonia
- Apolipoprotein E Polymorphism and Carotid Intima Medial Thickness Progression in Post Ischemic Stroke Patient*
- Curcumin for Quality of Life of Multiple Myeloma Patients: a Randomized, Placebo-Controlled Trial*
- Analisis Aspek Komorbid dan Demografis dengan Waktu Kematian dan Tingkat Severitas pada Pasien COVID-19 yang Meninggal di Rumah Sakit Saiful Anwar
- Gambaran Elongasi Aorta pada Pemeriksaan Rontgen Toraks Pasien Hipertensi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
- Korelasi antara Indeks Massa Tubuh, Jenis Kelamin, Usia dan Hiper mobilitas Sendi pada Anak Usia Sekolah Dasar
- Predictor Factors of Tuberculosis Treatment Success in Sleman Regency Country of Indonesia*
- Faktor Risiko Disfagia pada Pasien Diabetes Mellitus
- Factors Influencing the Delay in Negative Conversion of PCR Swab Test Results in Patients with COVID-19*
- Kesesuaian Hasil Pemeriksaan *Computed Tomography (CT) Scan* Abdomen Kontras dengan Hasil Pemeriksaan Histopatologi (Studi pada Pasien dengan Keganasan Kolorektal)
- Besar Risiko Status Nutrisi terhadap Morbiditas dan Mortalitas Pasien Hemodialisis Reguler

## Case Report

- Pemberian Aromaterapi Lavender sebagai Intervensi Mandiri Keperawatan dalam Meningkatkan Kualitas Tidur Pasien *Congestive Heart Failure* Pasca Operasi Bedah Jantung di Ruang Elang I RSUP Dr. Kariadi Semarang
- Kurang Pendengaran pada Anak Sindrom *Down*
- Satu Kasus Diagnostik Disfagia pada Bayi dengan Pemeriksaan FEES (*Flexible Endoscopy Evaluation of Swallowing*)
- Seorang Anak 17 tahun dengan Hipokalemia Periodik Paralisis





p-ISSN 2301-4369 e-ISSN 2685-7898

#### Advisory Board

dr. Farichah Hanum, M.Kes /RSUP Dr. Kariadi  
dr. Agoes Oerip Poerwoko, Sp.OG(K), MARS /RSUP Dr. Kariadi

#### Editor-in-chief

Dr. dr. Erwinanto, Sp.OG(K) /RSUP Dr. Kariadi

#### Jurnal Manager

Dr. dr. Omega Mellyana, Sp.A(K) /RSUP Dr. Kariadi

#### Editors

Dr. dr. Mexitalia Setiawati Estiningtyas M, Sp.A (K) / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Antonius Gunawan Santoso, Sp.Rad(K) / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Eriawan Agung Nugroho, Sp.U, MH / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Santosa, Sp.PD-KHOM / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Mohamad Sofyan Harahap, Sp.An, KNA / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Muyassaroh, Sp.THT-KL (K), M.Si.Med / RSUP Dr. Kariadi  
Dr. dr. Niken Puruhita, M.Med.Sc, Sp.GK(K) / Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
dr. Aditya Kurnianto, Sp.N(K) / RSUP Dr. Kariadi  
Elyana Sri Sulistyowati, S.Kep.Ns, MARS / RSUP Dr. Kariadi  
Arif Basuki Rahmat, S.Kep. Ns, MANP / RSUP Dr. Kariadi

#### Peer-Reviewers

Dra. Ani Margawati, MKes, PhD / Departemen Ilmu Gizi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro, SpPD, K-PTI /  
KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi  
dr. Indra Wijaya, SpPD-KHOM / RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung  
dr. Nadia Ayu Mulansari, Sp.PD-KHOM / Departemen Ilmu Penyakit Dalam  
RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta  
Dr. drg. Desi Sandra Sari, MDSc / Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember  
Prof. Dr. drg. Diah Fatmasari, MDSc / Poltek Kesehatan Kemenkes Semarang  
dr. Agus Suro, Ph.D., M.Sc., Sp.THT-KL / Fakultas Kedokteran  
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta  
dr. Shinta Oktya Wardhani, Sp.PD-KHOM / Fakultas Kedokteran  
Universitas Brawijaya Malang / RSU Dr. Saiful Anwar Malang  
Dr. dr. Elvie Zulka K Rachmawati, SpTHT-KL (K) / Departemen THT-KL  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia RS Dr Cipto Mangunkusumo Jakarta  
Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniawati, MKes, Sp.Rad(K) / Fakultas Kedokteran Universitas  
Brawijaya Malang /Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
UIN Maulana Malik Ibrahim Malang  
dr. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D / Departemen Biomedik,  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember  
dr. Diatri Nari Ratih, M. Kes., Sp.KG(K), PhD / Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Gadjah Mada  
dr. Indarwati Setyaningsih, Sp. S(K) / Departemen Neurologi,  
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan  
Universitas Gadjah Mada / KSM Saraf RSUP Dr Sardjito Jogjakarta  
dr. Eko Sudarmo DP, SpPD, FINASIM / RSUD dr. Chasan Boeshoirie Ternate / Fakultas  
Kedokteran Universitas Khairun Ternate  
dr. Susanna Hilda Hutajulu, PhD., SPpD-KHOM / Divisi Hematologi Onkologi Medik  
Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat  
dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada  
dr. Anggoro Budi Hartopo, MSc, PhD, SpPD, SpJP / Departemen Kardiologi dan  
Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat  
dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada / RSUP. Dr. Sardjito

dr. Sulistiyati Bayu Utami, Sp. JP, FIHA, PhD / Program Studi Jantung  
dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
dr. Hari Peni Julianti, M.Kes (Epid), SpKFR, FISPH, FISCM / Bagian Ilmu Kesehatan  
Masyarakat-Kedokteran Pencegahan dan Prodi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang  
Dr. dr. Suhartono, M.Kes. / Bagian Kesehatan Lingkungan  
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro  
Dr. dr. Neneng Ratnasari SpPD. KGEH, FINASIM / Departemen Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan  
Universitas Gadjah Mada  
Lintang Dian Saraswati, SKM, M.Epid / Bagian Epidemiologi  
Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro  
Ns. Furaida Khasanah, M.Kep / Poltekkes Kemenkes Yogyakarta  
Ns. Wiwin Winarti, M. Epid., MN / Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta  
Dr. dr. Nyilo Purnami, Sp.THTKL (K). FICS, FISCM /  
Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Dr. dr. I Gusti Lanang Sidiartha, SpA(K) / Departemen Ilmu Kesehatan Anak,  
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar, Bali  
Dr. dr. Maria Regina Rachmawati, PA(K), SpKFR /  
Fakultas Kedokteran Universitas Gunadarma Depok  
Dr. dr. Wijana, SpT.H.T.K.L(K).FICS / Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Dr. dr. Agustini Utari, Msi.Med, Sp.A(K) / Bagian Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
dr. Martha Irene Kartasurya, MSc, PhD / Bagian Gizi Kesehatan Masyarakat,  
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro  
Dr. dr. Tjokorda Gde Dalem Pemayun, SpPD, K-EMD / KSM Ilmu Penyakit Dalam  
RSUP Dr. Kariadi  
dr. Cindy Sadikin Sp.Rad (K) / Fakultas Kedokteran Universitas Surabaya  
Dr. dr. Budiyantri Wiboworini, MKes., SpGK / Lab Ilmu Gizi FK UNS/  
Prodi S2 Ilmu Gizi Sekolah Pascasarjana UNS  
Dr. dr. Dwi Lestari Partiningrum, M.Si.Med, SpPD, KGH, FINASIM / Departemen Ilmu  
Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

#### Secretary

Aziz Alfarisy, S.Hum

#### Treasurer

Kusmanto, S.Kom

## Alamat Redaksi & Sirkulasi

Kelompok Substansi Pendidikan dan Penelitian

Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang, Jawa Tengah

Website E-Journal: <http://medicahospitalia.rskariadi.co.id/medicahospitalia/index.php/mh/index>

Email: [medicahospitalia@rskariadi.co.id](mailto:medicahospitalia@rskariadi.co.id) atau [medica.hospitalia@yahoo.com](mailto:medica.hospitalia@yahoo.com)



## Original Articles

### 117 Peningkatan Kadar Bilirubin Total Serum dan Kaitannya dengan Derajat Klinis Pasien Covid-19

Tiene Rostini<sup>1</sup>, Laila Kurnia Pramono<sup>2</sup>, Anna Tjandrawati<sup>1</sup>, Raja Iqbal Mulya Harahap<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran / Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Peningkatan kadar bilirubin total serum berhubungan dengan derajat klinis infeksi COVID-19 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan secara kohort prospektif yang mengukur kadar bilirubin total serum secara serial dan menilai *outcome* subjek penelitian.

### 122 Pengaruh *Dark Chocolate* terhadap Penurunan Tekanan Darah Sistolik pada Penderita Hipertensi di RW 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang

Eko Novianto, Lilla Maria, Risna Yekti Mumpuni  
Program Studi Sarjana Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maharani Malang, Indonesia

Terdapat pengaruh pemberian *dark chocolate* terhadap perubahan tekanan darah systolic pada penderita hipertensi.

### 130 Hubungan Karakteristik Ibu dengan Pengetahuan dan Perilaku tentang Kesehatan Gigi dan Mulut pada Anak *Cerebral Palsy*

Vellyta Fadhlina Loesiono<sup>1</sup>, Avina Anin Nasia<sup>1</sup>, Diah Ajeng Purbaningrum<sup>2</sup>, Nadia Hardini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Kelompok Staf Medik Gigi Mulut Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi, Semarang, Indonesia

Usia dan tingkat pendidikan tidak berhubungan dengan pengetahuan, Usia dan tingkat pendidikan berhubungan dengan perilaku. Pekerjaan berhubungan dengan pengetahuan dan perilaku. Status ekonomi berhubungan dengan pengetahuan, tetapi tidak berhubungan dengan perilaku. Terdapat hubungan antara pengetahuan dengan perilaku.

### 137 Kejadian Ototoksik pada Anak dengan Keganasan yang Mendapat Kemoterapi *Platinum Based*

Ismiar Asthika, Dwi Marliyawati, Muyassaroh  
Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

Kejadian ototoksik banyak pada anak laki-laki dengan keganasan yang mendapat kemoterapi cisplatin, banyak terjadi ototoksik pada pemberian  $\geq 3$  siklus, frekuensi siklus kemoterapi berhubungan dengan kejadian ototoksik.

### 141 Prevalensi, Onset, dan Durasi Gangguan Olfaktori dan Gangguan Gustatori pada Kasus COVID-19

Desy Iriani, Anna Mailasari Kusuma Dewi, Riece Hariyati, Yanuar Iman Santosa  
Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

Prevalensi gangguan olfaktori dan gustatori cukup tinggi sehingga temuan gejala ini merupakan gejala penting untuk deteksi dini kasus COVID-19.

### 147 Pengaruh Obat Kumur Povidon Iodin 1% terhadap Kekerasan Semen Ionomer Kaca Diperkuat Zirkonia

Monica Brenda Christy Primasari<sup>1</sup>, Gustantyo Wahyu Wibowo<sup>2</sup>, Muflihatul Muniroh<sup>3</sup>, Diah Ajeng Purbaningrum<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia  
<sup>2</sup>Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang/Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia  
<sup>3</sup>Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

Obat kumur povidon iodine 1% berpengaruh terhadap penurunan kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia.

### 154 Apolipoprotein E Polymorphism and Carotid Intima Medial Thickness Progression in Post Ischemic Stroke Patient

Aditya Kurnianto, Dodik Tugasworo, Retnaningsih, Yovita Andhitara, Rahmi Ardhini, Jethro Budiman  
*Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang, Indonesia*

Our results suggest that APOE E4 was not an important risk factor for carotid atherosclerosis in post ischemic stroke patient.

### 162 Curcumin for Quality of Life of Multiple Myeloma Patients: a Randomized, Placebo-Controlled Trial

Anindita Rosenda Eka Hendrawati<sup>1</sup>, Damai Santosa<sup>2</sup>, Dharminto<sup>3</sup>, Catharina Suharti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang, Indonesia*

<sup>2</sup>*Division of Hematology Medical Oncology, Department of Internal Medicine Dr. Kariadi Hospital / Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang, Indonesia*

<sup>3</sup>*Faculty of Public Health, Diponegoro University, Semarang, Indonesia*

The addition of curcumin in myeloma patients enhances the QoL score, role function score and lowered symptom insomnia.

### 171 Analisis Aspek Komorbid dan Demografis dengan Waktu Kematian dan Tingkat Severitas pada Pasien COVID-19 yang Meninggal di Rumah Sakit Saiful Anwar

Indra Munthe, Triwahju Astuti, Teguh Rahayu Sartono  
*Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya / Rumah Sakit Umum Daerah Saiful Anwar Malang, Indonesia*

Terdapat hubungan yang signifikan antara usia, merokok, komorbid dan tingkat severitas dengan waktu kematian. Didapatkan juga tidak adanya hubungan signifikan antara pekerjaan dan pendidikan dengan waktu kematian.

### 176 Gambaran Elongasi Aorta pada Pemeriksaan Rontgen Toraks Pasien Hipertensi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Sania Citta Aliyah<sup>1</sup>, Hanna Marsinta Uli<sup>2</sup>, Indri Seta Septadina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia*

<sup>2</sup>*Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya / Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Mohammad Hoesin, Palembang, Indonesia*

<sup>3</sup>*Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia*

Risiko terjadinya elongasi aorta yang terlihat pada pemeriksaan foto toraks meningkat pada pasien hipertensi.

### 181 Korelasi antara Indeks Massa Tubuh, Jenis Kelamin, Usia dan Hiper mobilitas Sendi pada Anak Usia Sekolah Dasar

Wahyu Tri Sudaryanto, Yuni Sandra Repisalta, Nur Juniarti Bintari

*Program Studi Fisioterapi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Indonesia*

Tidak ada hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan hiper mobilitas sendi. Usia dan indeks massa tubuh mempengaruhi hiper mobilitas sendi pada anak usia sekolah dasar.

### 187 Predictor Factors of Tuberculosis Treatment Success in Sleman Regency of Indonesia

Eko Andriyanto<sup>1,2</sup>, Yanri Wijayanti Subronto<sup>1,3</sup>, Ida Safitri Laksanawati<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>*DMAster Program in Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, Indonesia*

<sup>2</sup>*Department of Microbiology Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia*

<sup>3</sup>*Doctor Sardjito General Hospital, Yogyakarta, Indonesia Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada / Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta*

<sup>4</sup>*Department of Pediatri, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada / Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta*

Conversion of AFB status in the intensive phase is a variable that contributes to the success of TB treatment. Age, sex, BMI at the beginning of treatment, OAT guidelines, anatomic location, initial AFB status, and type of TB patient are not predictors of TB success.

### 194 Faktor Risiko Disfagia pada Pasien Diabetes Mellitus

Santo Mudha Pratomo<sup>1</sup>, Anna Mailasari Kusuma Dewi<sup>1</sup>, Yanuar Iman Santosa<sup>1</sup>, Dwi Antono<sup>2</sup>, Tania Tedjo Minuljo<sup>3</sup>, Rery Budiarti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan–Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia*

<sup>2</sup>*Kelompok Staf Medis Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan–Kepala Leher, Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia*

<sup>3</sup>*Kelompok Staf Medis Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia*

Usia, jenis kelamin riwayat merokok, status BMI dan kadar HbA1c tidak merupakan faktor risiko terjadinya disfagia pada penderita diabetes mellitus.

## 199 Factors Influencing the Delay in Negative Conversion of PCR Swab Test Results in Patients with COVID-19

Fathur Nur Kholis, Banteng Hanang Wibisono, Agus Suryanto, Thomas Handoyo, Farida, Jimmy Tanamas  
*Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Diponegoro University/Dr. Kariadi General Hospital, Semarang, Indonesia*

The factors influencing the prolong in negative conversion of viral RNA in patients with COVID-19 were older age, overweight, fever, shortness of breath, diabetes mellitus, neutrophilia, hypoalbuminemia, CRP and antiviral treatment. Hypoalbuminemia was an independent predictor for prolonged negative conversion of viral RNA in patients with COVID-19.

## 207 Kesesuaian Hasil Pemeriksaan *Computed Tomography* (CT) Scan Abdomen Kontras dengan Hasil Pemeriksaan Histopatologi (Studi pada Pasien dengan Keganasan Kolorektal)

Muhammad Beni<sup>1</sup>, Maya Nuriya Widyasari<sup>2</sup>, Devia Eka Listiana<sup>3</sup>, Titik Yuliasuti<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup>*Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia*

<sup>3</sup>*Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia*

CT Scan abdomen kontras dapat digunakan sebagai modalitas pencitraan untuk *staging* pada pasien keganasan kolorektal dengan konsistensi cukup baik.

## 214 Besar Risiko Status Nutrisi terhadap Morbiditas dan Mortalitas Pasien Hemodialisis Reguler

Ni Wayan Sri Wardani

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar / Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa, Bali, Indonesia*

Status nutrisi kurang berdasarkan albumin dan SGA signifikan meningkatkan risiko morbiditas namun tidak meningkatkan risiko mortalitas. Parameter status nutrisi lain seperti IMT, MIS, dan ISRNM bukan faktor risiko morbiditas dan mortalitas pasien HD.

## Case Report

## 222 Pemberian Aromaterapi Lavender sebagai Intervensi Mandiri Keperawatan dalam Meningkatkan Kualitas Tidur Pasien *Congestive Heart Failure* Pasca Operasi Bedah Jantung di Ruang Elang I RSUP Dr. Kariadi Semarang

Wayan Wardiyana<sup>1</sup>, Sumarni<sup>2</sup>

*Instalasi Jantung Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi, Semarang, Indonesia*

Pemberian aromaterapi lavender sebagai intervensi mandiri keperawatan efektif dalam meningkatkan kualitas tidur pasien CHF pasca operasi bedah jantung.

## 241 Kurang Pendengaran pada Anak Sindrom Down

Maya Damayanti<sup>1</sup>, Muyassaroh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kelompok Staf Medik Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia*

<sup>2</sup>*Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia*

Habilitasi pendengaran pada kasus ini dengan penggunaan alat bantu dengar (ABD), terapi wicara dan evaluasi perkembangan bahasa dan bicara.

## 242 Satu Kasus Diagnostik Disfagia pada Bayi dengan Pemeriksaan FEES (*Flexible Endoscopy Evaluation of Swallowing*)

Nila Santia Dewi, Rery Budiarti, Muyassaroh

*Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia*

Disfagia pada kasus ini termasuk disfagia fase orofaringeal dicurigai terjadi karena komplikasi iatrogenik (pemakaian NGT) dengan *Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallow* (FEES) sebagai pemeriksaan penunjang.

## 251 Seorang Anak 17 tahun dengan Hipokalemia Periodik Paralisis

Dimas Tri Anantyo<sup>1</sup>, Renanda Muki Putra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang, Indonesia*

<sup>2</sup>*Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia*

Pasien didiagnosis paralisis periodik hipokalemik dan dipulangkan dari rumah sakit dengan pengobatan tablet kalium.



## Editorial

Publikasi artikel merupakan bagian dari upaya untuk turut serta mengembangkan jaringan pengetahuan yang terbuka, bermanfaat, bermartabat, dan terhormat. Kualitas artikel yang dipublikasikan yang terjaga dengan baik menjadi cerminan kualitas karya penulis dan institusi yang mendukungnya. Artikel-artikel yang dilakukan *review* mendukung dan mengandung metode ilmiah, karena itu, penting untuk bagi tiap penulis menyetujui standar-standar perilaku etis.

Secara umum, penulis atau peneliti setidaknya memperhatikan ketentuan etik bersesuaian dengan Peraturan Kepala (Perka) LIPI Nomor 06/E/2013 tentang Kode Etika Peneliti, berupa sembilan kode etik peneliti, yakni:

Kode pertama:

“Peneliti membaktikan diri pada pencarian kebenaran ilmiah untuk memajukan ilmu pengetahuan, menemukan teknologi, dan menghasilkan inovasi bagi peningkatan peradaban dan kesejahteraan manusia”.

Kode kedua:

“Peneliti melakukan kegiatannya dalam cakupan dan batasan yang diperkenankan oleh hukum yang berlaku, bertindak dengan mendahulukan kepentingan dan keselamatan semua pihak yang terkait dengan penelitiannya, berlandaskan tujuan mulia, berupa penegakan hak-hak asasi manusia dengan kebebasan-kebebasan mendasarnya”.

Kode ketiga:“

Peneliti mengelola sumber daya keilmuan dengan penuh rasa tanggungjawab, terutama dalam pemanfaatannya, dan mensyukuri nikmat anugerah tersedianya sumber daya keilmuan baginya”.

Kode keempat:

“Peneliti mengelola jalannya penelitian secara jujur, bernurani, dan berkeadilan terhadap lingkungan penelitiannya”.

Kode kelima:

“Peneliti menghargai obyek penelitian manusia, sumber daya alam hayati dan non-hayati secara bermoral, berbuat sesuai dengan perkenan kodrat dan karakter obyek penelitiannya tanpa deskriminasi dan tanpa menimbulkan rasa merendahkan martabat sesama ciptaan Tuhan”.

Kode keenam:

“Peneliti membuka diri terhadap tanggapan, kritik, dan saran dari sesama peneliti terhadap proses dan hasil penelitian, yang diberinya kesempatan dan perlakuan timbalbalik yang setara dan setimpal, saling menghormati melalui diskusi, dan pertukaran pengalaman dan informasi ilmiah yang obyektif”.

Kode ketujuh:

“Peneliti mengelola, melaksanakan, dan melaporkan hasil penelitian ilmiahnya secara bertanggungjawab, cermat dan seksama”

Kode kedelapan:

“Peneliti menyebarkan informasi tertulis dari hasil penelitiannya, informasi pendalaman pemahaman ilmiahnya dan/atau pengetahuan baru yang terungkap dan diperolehnya, disampaikan ke dunia ilmu pengetahuan pertama kali dan sekali, tanpa mengenal publikasi duplikasi atau berganda atau diulang-ulang”.

Kode kesembilan:

“Peneliti memberikan pengakuan melalui: penyertaan sebagai penulis pendamping; pengutipan pernyataan atau pemikiran orang lain; dan/atau dalam bentuk ucapan terimakasih yang tulus kepada peneliti yang memberikan



## Editorial

sumbangan berarti dalam penelitiannya, yang secara nyata mengikuti tahapan rancangan penelitian dimaksud, dan mengikuti dari dekat jalannya penelitian itu”.

Salah satu bentuk dukungan terhadap perkembangan ilmu pengetahuan adalah publikasi itu sendiri. Salah satu upaya yang dilakukan untuk membuat insan akademika, khususnya pemberi pelayanan kesehatan, dalam memahami perkembangan ilmu pengetahuan adalah mempermudah akses publikasi ilmiah sekaligus meningkatkan kualitas publikasi ilmiah yang telah banyak disusun oleh setiap sivitas akademika.

Medica Hospitalia: *Journal of Clinical Medicine* ini juga berupaya berperan aktif dalam mendukung dan mengembangkan ilmu pengetahuan. Mari menulis, melakukan penelitian, dan mempublikasikan artikel penelitian yang berkualitas.

Editor.



*Original Article*

## Peningkatan Kadar Bilirubin Total Serum dan Kaitannya dengan Derajat Klinis Pasien Covid-19

Tiene Rostini<sup>1</sup>, Laila Kurnia Pramono<sup>2</sup>, Anna Tjandrawati<sup>1</sup>, Raja Iqbal Mulya Harahap<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.697>

**Diajukan:** 24 Maret 2022  
**Diterima:** 27 Mei 2022

**Afiliasi Penulis:**

Departemen Patologi Klinik  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Hasan Sadikin  
Bandung, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**

Tiene Rostini  
Jalan Pasteur No.38 Bandung  
Jawa Barat, Indonesia

**E-mail:**

tienerostini1963@gmail.com

**Latar belakang :** Reseptor utama SARS-CoV-2, yaitu Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE-2) diekspresikan secara luas pada tubuh manusia. Derajat klinis infeksi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) bervariasi, dan diklasifikasikan menjadi asimtomatik, sakit ringan, sakit sedang, sakit berat, dan kritis. Peningkatan kadar bilirubin total serum sering dihubungkan dengan derajat klinis penyakit serta mortalitas COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peningkatan kadar bilirubin total serum dan hubungannya dengan derajat klinis infeksi COVID-19

**Metode :** Desain penelitian adalah *cross sectional* dengan pengambilan data secara *simple random sampling*. Data yang dikumpulkan sebanyak 73 sampel yang berasal dari RSUP Dr. Hasan Sadikin dalam periode Mei–Desember 2020. Data bilirubin total dan derajat klinis infeksi COVID-19 dianalisis menggunakan Uji *Mann-Whitney* dan Uji *Spearman* untuk mendapatkan hubungan antara kedua variabel.

**Hasil :** Hasil penelitian ini menunjukkan laki-laki lebih banyak dari perempuan, dengan dominasi subjek berusia 46–65 tahun, yaitu sebanyak 47,9% dari keseluruhan sampel. *Median* kadar bilirubin total serum pada infeksi COVID-19 derajat klinis berat-kritis lebih tinggi dibandingkan derajat klinis sedang (0,8 mg/dl vs 0,4 mg/dl), dengan koefisien *r* sebesar 0,463 ( $p < 0,05$ ).

**Simpulan :** Peningkatan kadar bilirubin total serum berhubungan dengan derajat klinis infeksi COVID-19 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan secara kohort prospektif yang mengukur kadar bilirubin total serum secara serial dan menilai *outcome* subjek penelitian.

**Kata kunci :** Bilirubin, COVID-19, Derajat Klinis



## Elevation of Total Bilirubin Serum and Its Correlation with Clinical State of Covid-19 Patient

### Abstract

**Background :** The main receptor of SARS-CoV-2, Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE-2) is widely expressed in the human body. The clinical states of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection are classified as asymptomatic, mild illness, moderate illness, severe illness, and critical state. Elevation of serum total bilirubin is often linked to clinical state and mortality of COVID-19 infection. The objectives of this study was to analyze the elevation of total bilirubin level and its correlation with clinical state of COVID-19 infection at Dr. Hasan Sadikin Hospital.

**Methods :** Research design is cross sectional with simple random sampling data collection method. Data was collected from 73 subjects in Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung from Mei to December 2020. Total bilirubin level and clinical state of COVID-19 infection is analyzed with Mann-Whitney and Spearman test were used to analyzed the correlation between the variable.

**Results :** Result of this study showed men is more than women, dominated with 46-65 years old group, that is 47.9% of whole sample. Median of serum total bilirubin levels found in the severe-critical state of COVID-19 infection is higher than the moderate state (0.8 mg/dl vs 0.4 mg/dl), with  $r$  coefficient is 0.463 ( $p < 0.05$ ). Serum total bilirubin levels is commonly used to predicting and monitoring liver injury in COVID-19 infection. The elevated of serum total bilirubin levels can be used to rate the clinical state of COVID-19 infection.

**Conclusion :** The elevated of serum total bilirubin levels is related to the clinical state of COVID-19 infection at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung. Further research can be conducted by using cohort prospective study.

**Keywords :** Bilirubin, COVID-19, Clinical State

### PENDAHULUAN

Strain baru famili *Coronaviridae*, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, China pada Desember 2019. Pada tanggal 8 Mei 2020, telah dilaporkan penyebaran virus ini ke 215 negara dengan 265.961 kasus kematian di seluruh dunia. Di Indonesia, pada Mei 2021 tercatat sudah lebih dari 6.000.000 kasus dengan kematian lebih dari 150.000 kasus.<sup>1-3</sup> Manifestasi klinis COVID-19 pada sistem pernafasan seperti sesak napas, dan batuk yang disertai demam, merupakan gejala yang paling sering pada pasien COVID-19. Infeksi COVID-19 dapat pula melibatkan sistem organ lainnya. Reseptor utama SARS-CoV-2, yaitu *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE-2) diekspresikan secara luas pada tubuh manusia, yaitu pada sistem respirasi sistem pencernaan sistem hepatobilier, sistem kardiovaskular, sistem urinarius, serta organ pankreas.<sup>4-6</sup>

Berdasarkan pedoman pencegahan dan pengendalian COVID-19 dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, tingkat keparahan penyakit COVID-19 diklasifikasikan sebagai asimtomatik, sakit ringan tanpa komplikasi, sakit sedang dengan manifestasi klinis pneumonia ringan, sakit berat dengan klinis pneumonia berat, serta sakit kritis dengan manifestasi klinis berupa *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) hingga kegagalan multi-organ.<sup>7</sup>

Patomekanisme *liver injury* pada infeksi COVID-19 sangat luas, yaitu; (1) sitotoksitas langsung akibat replikasi virus SARS-CoV-2, yang berdampak pada peningkatan mitosis sel hepatosit dan sistem portal, serta timbulnya kerusakan pada traktus biliaris, (2) mediasi sistem imun akibat efek *systemic inflammatory response*

*syndrome* (SIRS), (3) hipoksia jaringan hati akibat gagal napas, perubahan vaskular, endotelitis atau kongesti jantung, serta (4) penggunaan obat-obatan anti-virus dan (5) eksaserbasi riwayat penyakit *liver injury* sebelumnya.<sup>6,8,9</sup> Kadar bilirubin total serum adalah penanda kerusakan organ hati yang secara umum dapat digunakan untuk memantau kondisi pasien COVID-19. Kadar bilirubin total serum yang normal adalah 0,1-1,2 mg/dl. Peningkatan kadar bilirubin total serum pada pasien COVID-19 banyak dihubungkan dengan tingkat keparahan penyakit serta mortalitas pasien COVID-19.<sup>10-12</sup>

Penelitian Gong, *et al.* yang dilakukan pada Januari hingga Maret 2020 pada tiga rumah sakit di Cina yaitu Rumah Sakit *Guangzhou Eighth People's*, Rumah Sakit *Zhongnan* dan *Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University*, mengemukakan bahwa pada pasien COVID-19 derajat berat terjadi peningkatan kadar bilirubin total serum 1,5 kali lebih tinggi dibandingkan derajat ringan dan sedang.<sup>13</sup> Hasil studi Liu, *et al.* pada 8 Februari sampai 15 April 2020 yang dilakukan di Rumah Sakit Leishenshan, Wuhan, Cina, menyatakan bahwa sebanyak 5,8% dari jumlah subjek yang mengalami peningkatan kadar bilirubin total serum dilaporkan meninggal, sedangkan pada kelompok subjek dengan bilirubin total serum normal hanya 0,6% yang mengalami kematian.<sup>14</sup> Berdasarkan uraian di atas maka peneliti bermaksud mengetahui hubungan antara peningkatan kadar bilirubin total serum dengan derajat klinis pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode Mei sampai Desember 2020, karena pada periode tersebut, terdapat lonjakan pasien COVID-19 lebih dari 25% di RSUP Dr. Hasan Sadikin, dan kebanyakan pasien datang

dengan berbagai gejala dan keparahan klinis yang bervariasi, dari sedang hingga berat-kritis.

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara *cross sectional* dengan metode pengambilan sampel secara *simple random sampling*. Data diambil secara retrospektif; hasil laboratorium diperoleh dari HCLab sebagai Laboratory Information System (LIS) RSUP Dr. Hasan Sadikin, sedangkan data karakteristik subjek penelitian diperoleh berdasarkan penelusuran rekam medis pasien COVID-19 dari Bagian Rekam Medik RSUP Dr. Hasan Sadikin.

Subjek penelitian ini adalah pasien COVID-19 derajat sedang dan berat-kritis yang dirawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Data derajat klinis (sedang dan berat-kritis) pasien COVID-19 diperoleh dari penelusuran data rekam medis pasien infeksi COVID-19 yang dirawat di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode bulan Mei–Desember 2020.

Kriteria inklusi subjek penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan hasil swab RT-PCR yang terkonfirmasi positif SARS-CoV-2, berusia  $\geq 18$  tahun, termasuk penderita COVID-19 derajat klinis sedang dan berat-kritis sesuai dengan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 dari Kementerian Kesehatan edisi 3, dilakukan pemeriksaan kadar bilirubin total serum saat awal masuk rawat inap atau sekurang-kurangnya dalam waktu 2 hari setelah masuk ruang rawat inap. Kriteria eksklusi subjek penelitian ini adalah adanya riwayat hepatitis, anemia hemolitik dan/atau penyakit hati lainnya.

Data penelitian ini akan dicatat dalam tabel Microsoft Excel, kemudian diolah menggunakan perangkat lunak SPSS versi 25.0. Data disajikan sebagai rerata  $\pm$  standar deviasi untuk variabel kontinyu, yaitu kadar bilirubin total serum dan sebagai proporsi untuk variabel kategori, yaitu derajat klinis sedang dan berat-kritis. Variabel yang memiliki distribusi tidak normal dinyatakan sebagai *median*, sementara jika berdistribusi normal akan dinyatakan dengan rerata  $\pm$  standar deviasi. Data penelitian ini selanjutnya akan disajikan dalam bentuk tabel.

Hubungan antara peningkatan kadar bilirubin total serum dengan derajat klinis pasien COVID-19 dianalisis menggunakan korelasi *rank Spearman*, kriteria bermakna jika nilai  $p < 0,05$  dan koefisien  $r$  berada rentang nilai 0–1, semakin mendekati nilai 1 korelasi semakin kuat (0–0,2: korelasi sangat lemah, 0,2–0,4: korelasi lemah, 0,4–0,6: korelasi sedang, 0,6–0,8: korelasi kuat, 0,8–1,00: korelasi sangat kuat). Perbandingan antara kadar bilirubin total antara dua kelompok penelitian (sedang dan berat-kritis) ditentukan dengan uji *Mann-Whitney*, hasil uji akan dianggap bermakna jika  $p < 0,05$ .

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik dari total 73 data subjek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, komorbid, derajat klinis penyakit dan pemeriksaan kadar bilirubin total serum dijelaskan pada tabel 4.1.

Pada penelitian ini jumlah subjek sebanyak 73 orang dengan rata-rata usia 52 tahun (SD: 15 tahun), 61,6% berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu 38,4%. Subjek yang memiliki komorbid hipertensi sebesar 6,8% dan 2 komorbid (hipertensi dan DM) 4,1%. Pasien yang dirawat sebagian besar tidak memiliki komorbid sebelumnya, dapat disebabkan sebagian besar subjek berada di bawah usia  $< 65$  tahun, sehingga komorbid belum banyak ditemukan. *Median* bilirubin total sebesar 0,5 mg/dl dengan rentang 0,08–18,8 mg/dl. Subjek dengan klasifikasi derajat klinis sedang sebesar 30,1% dan berat sebesar 69,9%.

Perbedaan kadar bilirubin total serum berdasarkan klasifikasi derajat klinis COVID-19 sedang dan berat-kritis dapat dilihat pada tabel 4.2.

TABEL 1  
Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	n=73
Usia (tahun)	
<i>Mean</i> $\pm$ SD	52 $\pm$ 15
Kriteria Usia	
18–45 tahun	23 (31,5%)
46–65 tahun	35 (47,9%)
>65 tahun	15 (20,5%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	45 (61,6%)
Perempuan	28 (38,4%)
Komorbid	
Tidak Ada	65 (89,0%)
Hipertensi	5 (6,8%)
Hipertensi dan DM	3 (4,1%)
Bilirubin Total (mg/dl)	
<i>Median</i> (Rentang)	0,5 (0,08–18,8)
Klasifikasi Derajat Klinis COVID- 19	
Sedang	22 (30,1%)
Berat – Kritis	51 (69,9%)

Karakteristik disajikan dalam *mean*  $\pm$  *Standard Deviation* (SD) dan frekuensi (%)

**TABEL 2**  
**Perbedaan Kadar Bilirubin Total Serum berdasarkan Klasifikasi Derajat Klinis COVID-19 Sedang dan Berat-Kritis**

Variabel	Klasifikasi Derajat Klinis COVID-19		p-value
	Sedang (n=22)	Berat-Kritis (n=51)	
Bilirubin Total (mg/dl)	Median	0,4	<0,05 <sup>a</sup>
	Rentang	0,08 – 0,8	

Analisis menggunakan uji *Mann Whitney test*

**TABEL 3**  
**Hubungan antara Peningkatan Kadar Bilirubin Total Serum dengan Klasifikasi Derajat Klinis COVID-19**

Variabel	Klasifikasi Derajat Klinis COVID-19	
	Koefisien r	p-value
Bilirubin Total (mg/dl)	0,463	<0,05

Keterangan: Analisis menggunakan korelasi *rank Spearman*

Pada tabel 4.2 menunjukkan perbedaan kadar bilirubin total serum antara klasifikasi derajat klinis COVID-19 sedang dan berat-kritis. Median bilirubin total derajat berat-kritis lebih tinggi dibandingkan derajat sedang, dan bermakna secara uji statistik (0,4 mg/dl vs 0,8 mg/dl,  $p < 0,05$ ).

Hubungan antara kadar bilirubin total serum dengan klasifikasi derajat klinis COVID-19 dapat dilihat pada tabel 4.3.

Pada tabel 4.3 menunjukkan hasil yang didapatkan dengan koefisien r sebesar 0,463 dan nilai  $p < 0,05$ , artinya semakin tinggi kadar bilirubin total semakin berat derajat klinis COVID-19 dan bermakna secara statistik.

Hasil penelitian ini menunjukkan subjek terbanyak infeksi COVID-19 dengan derajat klinis sedang-berat maupun berat-kritis adalah laki-laki, yaitu sebanyak 61,6% dibandingkan perempuan hanya sebesar 38,4%. Data distribusi usia menunjukkan kelompok usia 18–45 tahun pada derajat sedang dan kelompok usia >45 tahun pada derajat berat-kritis. Hal ini sesuai dengan penelitian Liu, *et al* yang membandingkan kadar bilirubin total pasien COVID-19 berdasarkan progresifitas tingkat keparahan penyakitnya. Penelitian Liu, *et al* menunjukkan terdapat peningkatan kadar bilirubin total serum pada usia diatas 56 tahun dan subjek terbanyak adalah laki-laki.<sup>14</sup>

Median bilirubin total derajat berat-kritis lebih tinggi dibandingkan derajat sedang, dan bermakna secara uji statistik (0,4 mg/dl vs 0,8 mg/dl,  $p < 0,05$ ). Kadar bilirubin total serum adalah penanda kerusakan organ hati yang secara umum dapat digunakan untuk memantau kondisi pasien COVID-19. Peningkatan kadar bilirubin total serum pada pasien COVID-19 banyak

dihubungkan dengan tingkat keparahan penyakit serta mortalitas pasien COVID-19. Hal ini sesuai dengan penelitian Chen, *et al*. yang mendapatkan bahwa pada subjek yang meninggal diperoleh median kadar bilirubin total serum yang lebih tinggi yakni 1,404 mg/dl dibandingkan dengan subjek yang dinyatakan sembuh dengan derajat klinis ringan-sedang yakni 0,76 mg/dl.<sup>10,12,15</sup>

Hubungan antara kadar bilirubin total serum dengan klasifikasi derajat klinis COVID-19 menunjukkan hasil yang didapatkan dengan koefisien r sebesar 0,463 dan nilai  $p < 0,05$ , artinya semakin tinggi kadar bilirubin total semakin berat derajat klinis COVID dan bermakna secara statistik. Hal ini sesuai dengan penelitian Gong, *et al* dan Liu, *et al*. yang mengemukakan bahwa pada pasien COVID-19 derajat berat terjadi peningkatan kadar bilirubin total serum hingga 1,5 kali lebih tinggi dibandingkan derajat ringan dan sedang.<sup>13</sup> Penelitian Liu, *et al*. juga menyatakan bahwa sebanyak 5,8% dari jumlah subjek yang mengalami peningkatan kadar bilirubin total serum dilaporkan meninggal, sedangkan pada kelompok subjek dengan bilirubin total serum normal hanya 0,6% yang mengalami kematian.<sup>14</sup>

Reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) ditemukan secara luas di berbagai organ di manusia, termasuk pada organ hepatobilier seperti hati. Peningkatan kadar bilirubin total pada pasien COVID-19 menandakan adanya kerusakan hati. Kerusakan hati pada pasien COVID-19 dapat disebabkan oleh infeksi secara langsung oleh virus, ataupun kerusakan akibat badai sitokin. Peningkatan bilirubin total yang terdiri dari bilirubin terkonjugasi dan tidak terkonjugasi menandakan adanya kerusakan gangguan metabolisme yang dapat berkaitan dengan keparahan penyakit.

Semakin tinggi kadar bilirubin dapat menandakan adanya kerusakan sel hepatobilier yang semakin berat. Penelitian Chai juga menemukan adanya peningkatan kadar bilirubin total dan direk pada pasien pasien yang dirawat di dalam *Intensive Care Unit* (ICU).<sup>16-18</sup> Penelitian ini memiliki beberapa kekurangan di antaranya jumlah sampel belum relatif besar, serta adanya kemungkinan peningkatan bilirubin akibat *confounding factor* yang masih mungkin belum disingkirkan saat pemilihan sampel.

### SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar bilirubin total serum berhubungan dengan derajat klinis pasien COVID-19 rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan penelitian kohort prospektif yang mengukur kadar bilirubin total serum secara berkala dan menilai *outcome* subjek penelitian, serta pemilihan subjek penelitian dengan jumlah yang lebih besar dan penambahan parameter lain seperti USG atau CT-Scan Abdomen untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit hepatobilier lainnya.

### DAFTAR PUSTAKA

- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020.
- World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020.
- Zhou P, Yang -L, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3.
- Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, *et al.* Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Gastroenterology & hepatology,* 2020; 5(7): 667-678.
- Alqahtani SA, Schattenberg JM. Liver injury in COVID-19: The current evidence. *United European gastroenterology journal.* 2020: 509-519.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New Engl J Med.* 2020.
- Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID19. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020.
- Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M, *et al.* Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver International.* 2021: 41(1):20-3
- Morgan K, Samuel K, Vandeputte M, Hayes PC, Plevris JN. SARS-CoV-2 infection and the liver. *Pathogens.* 2020: 430.
- Gupta A, Madhavan M V, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, *et al.* Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature medicine,* 2020, 26(7), 1017-1032.
- Cai Q, Huang D, Ou P, Yu H, Zhu Z, Xia Z, *et al.* COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. *medRxiv Preprint* 19 February 2020.
- Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, *et al.* COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features. *American journal of respiratory and critical care medicine,* 2020, 201(11), 1380-1388.
- Gong J, Ou J, Qiu X, Jie Y, Chen Y, Yuan L, *et al.* A tool to early predict severe corona virus disease 2019 (COVID-19): a multicenter study using the risk nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis.* (2020) 71:833-40.
- Liu Z, Li J, Long W, Zeng W, Gao R, Zeng G, *et al.* Bilirubin levels as potential indicators of disease severity in coronavirus disease patients: A retrospective cohort study. *Frontiers in medicine.* 2020: 7.
- Chen L, Yu J, He W, Chen L, Yuan G, Dong F, *et al.* Risk factors for death in 1859 subjects with COVID-19. *Leukemia,* 2020, 34(8), 2173.
- Liu Z, Li J, Long W, *et al.* Bilirubin Levels as Potential Indicators of Disease Severity in Coronavirus Disease Patients: A Retrospective Cohort Study. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:598870. Published 2020 Nov 9. doi:10.3389/fmed.2020.598870
- Essa RA, Ahmed SK, Bapir DH, Abubakr CP. Hyperbilirubinemia with mild COVID-19 patient: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2021;82:105958. doi:10.1016/j.ijscr.2021.105958
- Paliogiannis P, Zinellu A. Bilirubin levels in patients with mild and severe Covid-19: A pooled analysis. *Liver Int.* 2020;40(7):1787-1788. doi:10.1111/liv.14477



*Original Article*

## **Pengaruh *Dark Chocolate* terhadap Penurunan Tekanan Darah Sistolik pada Penderita Hipertensi di RW 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang**

Eko Novianto, Lilla Maria, Risna Yekti Mumpuni

Program Studi Sarjana Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maharani Malang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.700>

**Diajukan:** 23 Februari 2022  
**Diterima:** 31 Mei 2022

**Afiliasi Penulis:**  
Program Studi Sarjana Keperawatan  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maharani  
Malang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Eko Novianto  
Desa Kedungboto RT.01 RW.03  
Desa Kedungrejo Kecamatan Pakis  
Kabupaten Malang, Jawa Timur 65183,  
Indonesia

**E-mail:**  
ekonovianto88@gmail.com

**Latar belakang :** Tekanan darah tinggi atau hipertensi merupakan salah satu penyakit yang harus diwaspadai. Hipertensi yang tidak ditangani dengan tepat dapat menyebabkan penderitanya mengalami komplikasi seperti serangan jantung, gagal ginjal, stroke, gangguan penglihatan, gangguan kognitif seperti penurunan kemampuan otak, sulit fokus, sulit mengingat. Penanganan non-farmakologi salah satunya dengan mengkonsumsi *dark chocolate*, makanan ini mengandung flavanol yang dapat menurunkan tekanan darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *dark coklat* terhadap penurunan tekanan darah *systolic* pada penderita hipertensi.

**Metode :** Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Quasi Experiment* dengan rancangan *pretest-posttest* dengan kelompok kontrol (*pretest-posttest with control group*). Populasi seluruh penderita hipertensi usia 45–55 tahun di Desa Banjarejo pada bulan Januari 2021 sebanyak 75 responden. Sampel penelitian sebanyak 42 responden yang dibagi menjadi 2 kelompok, 21 responden kelompok perlakuan dan 21 responden kelompok kontrol.

**Hasil :** Hasil penelitian ini menunjukkan 11 responden dari kelompok perlakuan didapatkan penurunan tekanan darah sistolik 2,4mmHg setelah mengkonsumsi *dark chocolate* 80% sebanyak 100gr selama 7 hari.

**Simpulan :** Terdapat pengaruh pemberian *dark chocolate* terhadap perubahan tekanan darah *systolic* pada penderita hipertensi.

**Kata kunci :** *Dark Chocolate*, Hipertensi, Tekanan Darah Sistolik

## The Effect of Dark Chocolate on Controlling Systolic Blood Pressure in Hypertensive Patients

### Abstract

**Background :** High blood pressure or hypertension is a type of disease that must be wary of. Hypertension that is not treated properly can cause the sufferer to experience complications such as heart attack, kidney failure, stroke, visual disturbances, cognitive disorders such as decreased brain ability, difficulty focusing, difficulty remembering. One of the non-pharmacological treatments is consuming dark chocolate, this food contains flavanols that can lower blood pressure. This study aims to determine the effect of dark chocolate on reducing systolic blood pressure in hypertensive patients.

**Methods :** The research design used in this study is a Quasi Experiment with a pretest-posttest design with a control group (pretestposttest with control group). The population of all hypertension sufferers aged 45-55 years in Banjarejo Village in January 2021 as many as 75 respondents The sample consisted of 2 groups, 21 respondents from the treatment group and 21 respondents from the control group.

**Results :** The results of this study showed that 11 respondents from the treatment group experienced a decrease in systolic blood pressure after consuming 100gr of 80% dark chocolate for 7 days.

**Conclusion :** The Wilcoxon Test statistic test is known that the p value  $(0.0001) < (0.05)$  means  $H_a$  is accepted, so there is an effect of giving dark chocolate on changes in systolic blood pressure in patients with hypertension.

**Keywords :** Dark Chocolate, Hypertension, Systolic Blood Pressure

### PENDAHULUAN

Menurut data WHO (*World Health Organization*)<sup>1</sup> hipertensi adalah tekanan darah 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik. Tekanan darah tinggi atau hipertensi merupakan jenis penyakit yang harus diwaspadai. Namun hipertensi seringkali diabaikan dan tidak tertangani dengan tepat, kecuali jika sudah mulai menyerang dan menyebabkan penurunan kondisi tubuh. Pada kenyataannya hipertensi yang tidak ditangani dengan tepat bisa menyebabkan penderitanya mengalami komplikasi seperti serangan jantung, gagal ginjal, stroke, gangguan penglihatan, gangguan kognitif seperti penurunan kemampuan otak, sulit fokus, sulit mengingat. Lebih parahnya lagi, komplikasi akibat hipertensi bisa berujung kematian.<sup>2</sup>

Berdasarkan penyebab, hipertensi dibagi menjadi dua yaitu hipertensi primer (esensial) yang belum diketahui penyebabnya memiliki lebih kurang 90% dan hipertensi sekunder yang penyebabnya diketahui yaitu 10% dari seluruh hipertensi. Faktor-faktor yang diduga berperan sebagai penyebab hipertensi primer seperti bertambahnya umur, stres psikologis, dan hereditas (keturunan). Beberapa cara pengobatan hipertensi primer sering dilakukan seperti membatasi konsumsi kalor bagi mereka yang kegemukan (obesitas), membatasi konsumsi garam, dan olahraga. Obat antihipertensi sering digunakan sering kali menimbulkan efek samping seperti meningkatnya kadar kolesterol, menurunnya kadar natrium (Na) dan kalium (K) di dalam tubuh dan dehidrasi. Hipertensi Sekunder bisa dibilang penyebabnya telah pasti yaitu hipertensi yang diakibatkan oleh kerusakan suatu organ. Yang termasuk hipertensi sekunder antara lain seperti : hipertensi jantung, hipertensi penyakit ginjal, hipertensi diabetes melitus, dan hipertensi sekunder lain yang tidak

spesifik.<sup>3</sup>

Penatalaksanaan pengobatan dan perawatan penderita hipertensi sekarang ini bisa dengan menggunakan jenis bahan pangan yang murah dan mudah didapat sebagai alternatif tambahan dalam hal menurunkan tekanan darah, disamping terapi menggunakan pengobatan utama dengan obat anti hipertensi. Salah satunya adalah dengan cara mengonsumsi makanan ringan seperti *dark* coklat. Cokelat merupakan salah satu makanan yang digemari masyarakat dunia dan dianggap memberi efek menenangkan setelah mengonsumsi cokelat. Efek tersebut didapat baik dari wangi maupun kandungan dalam cokelat sendiri. *Dark* coklat mengandung flavonoid yang dianggap mampu membantu dalam meningkatkan nitrit oksida endotel, memperbaiki keelastisitas pembuluh darah, dan sirkulasi darah. Manfaat flavonoid juga mampu menurunkan tekanan darah pada lansia penderita hipertensi. Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan pada cokelat. Flavonoid tersebut terdiri atas epicatechin, gallic acid, epigallocatechin gallate, quercetin, procyanidin, dan glikosida quercetin. Biji cokelat juga mengandung caffeic acid, ferulic, dan 4-caumaric yang juga memiliki manfaat efektivitas sebagai antioksidan yang kuat. Kandungan antioksidan utama pada flavonoid cokelat adalah catechin.<sup>2</sup> Kebiasaan mengonsumsi *dark* coklat memberi pengaruh positif dalam mengendalikan kondisi tekanan darah. Menurut penelitian Natasya dan Iwan Budiman konsumsi *dark* coklat yang tinggi flavonoid selama 15 hari secara berturut-turut terbukti secara signifikan dalam menurunkan tekanan darah *sistolik* dan *diastolik*. Partisipan yang menderita hipertensi mengalami penurunan tekanan darah sistolik sebesar 12 mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar 9 mmHg tanpa adanya efek negatif yang perlu dikhawatirkan.<sup>4</sup>

Dari hasil penelitian Mahasiswa Fakultas Kedokteran Surakarta terhadap pegawai *shift* malam Dinas Perhubungan di Terminal Tirtonadi Surakarta usia 25–50 tahun yang diberikan *dark coklat* kadar 80% sebanyak 100gr dan dilakukan pengukuran tekanan darah 8 jam setelah konsumsi *dark coklat* didapatkan perbedaan tekanan darah yang signifikan antara kelompok yang diberi *dark coklat* dengan kelompok yang tidak diberi *dark coklat* ( $p=0,0001$ ). Rerata tekanan darah responden yang diberi *dark coklat* yaitu 133,41/88 mmHg lebih rendah dari yang tidak diberi *dark coklat* yaitu 140/96 mmHg (Dean, 2017). Berdasarkan penelitian Mahasiswa PSIK Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Aisyiyah Yogyakarta terhadap 32 responden penderita hipertensi di Dusun Grujugan Bantul Yogyakarta yang dilakukan pengukuran tekanan darah sebelum dan sesudah pemberian *dark coklat* 75% sebanyak 100 gram selama 7 hari didapatkan penurunan tekanan darah pada penderita hipertensi setelah diberikan *dark coklat*.<sup>2</sup>

*Dark chocolate* sendiri merupakan bahan pangan yang mudah didapatkan di toko bahan kue di wilayah Malang Raya ataupun tempat penjualan oleh-oleh seperti Kampung Coklat. Berdasarkan dari latar belakang masalah tersebut di atas peneliti tertarik untuk meneliti tentang perubahan tekanan darah dengan menggunakan *dark chocolate* dengan judul “Pengaruh *Dark Chocolate* terhadap Penurunan Tekanan Darah Sistolik pada Penderita Hipertensi Usia 45–55 tahun di Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang”.

## METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Quasi Experiment* untuk memperoleh informasi yang merupakan perkiraan dengan cara eksperimen yang tidak memungkinkan untuk mengontrol atau memanipulasikan semua variabel yang relevan. Rancangan yang dipakai adalah *pretest–posttest* dengan kelompok kontrol (*pretest–posttest with control group*), pada *design* ini terdapat *pretest* sebelum diberi perlakuan terhadap kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Pada penelitian ini populasi yang digunakan adalah seluruh pasien hipertensi usia 45–55 tahun dan rutin mengkonsumsi obat-obatan antihipertensi di RW.04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang pada periode bulan Januari 2021 yang berjumlah 75 orang. Sampel pada penelitian ini berjumlah 42, 21 sampel kelompok perlakuan dan 21 sampel kelompok kontrol. orang, dengan menggunakan teknik *purposive sample*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah *dark chocolate*, sedangkan variabel terikatnya adalah tekanan darah sistolic. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar observasi dan Spigmanometer digital. Peneliti melakukan pengukuran tekanan darah sistolic pada hari pertama kemudian diberikan penjelasan tentang aturan konsumsi *dark*

*chocolate* kadar 80% 100 gram perhari selama 7 hari berturut-turut pada waktu pagi hari dan mengukur tekanan darah sebelum dan 8 jam sesudah konsumsi *dark coklat* pada hari ke-1, ke-3, ke-5 dan ke-7. Setelah data terkumpul akan dilakukan pengelolaan data dengan cara yaitu *coding*, *scoring* dan *tabulating* serta analisa sesuai data penelitian dan disajikan dalam bentuk tabel yang kemudian dilanjutkan dengan kesimpulan hasil penelitian.

Pada populasi dilakukan uji normalitas *Shapiro Wilk* pada  $\alpha$  (0,05) adalah tekanan darah sistolic sebelum diberikan *dark chocolate* dan tekanan darah sistolic sesudah diberikan *dark chocolate*. Selanjutnya dianalisis komputerisasi dengan menggunakan uji *Wilcoxon test* untuk mengetahui perubahan tekanan darah sistolic.

## HASIL PENELITIAN

Berdasarkan data hasil penelitian yang dilakukan di wilayah RW. 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang, didapatkan data sebagai berikut:

### A. Data Umum

#### 1. Karakteristik dasar responden

Pada tabel 1 dapat dilihat karakteristik dasar responden.

### B. Data Khusus

#### 1. Tekanan darah systolic sebelum diberikan *dark chocolate*

Tabel 2 menunjukkan tekanan darah sistolik sebelum diberikan *dark chocolate* pada penderita hipertensi di RW. 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang.

#### 2. Tekanan darah sesudah diberikan *dark chocolate*

Tabel 3 menunjukkan tekanan darah sistolik sesudah diberikan *dark chocolate* pada penderita hipertensi di RW. 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang.

#### 3. Hasil analisis perubahan tekanan darah sistolik sebelum dan setelah diberikan *dark chocolate*

Tabel 4 menunjukkan hasil analisis perubahan tekanan darah sistolik sebelum dan setelah diberikan *dark chocolate* pada penderita hipertensi di RW. 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang.

Berdasarkan data hasil penelitian dapat diketahui bahwa rata-rata tekanan darah sistolik sebelum mendapatkan perlakuan adalah 145,5 mmHg dan rata-rata tekanan darah sistolik setelah mendapatkan perlakuan adalah 143,1 mmHg. Hasil tersebut menunjukkan adanya perubahan tekanan darah setelah diberikan *dark chocolate*. Besar Standart Deviasi sebelum diberikan perlakuan yaitu tekanan darah sistolik 4,2, sedangkan sesudah

TABEL 1  
Distribusi frekuensi responden penderita hipertensi di RW 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang

Karakteristik		Perlakuan	Kontrol	Prosentase
Usia	45–50 th	14	10	57 %
	51–55 th	7	11	43 %
Laki-laki	Laki-laki	10	9	45 %
	Perempuan	11	12	55 %
Konsumsi garam	Ya	18	18	85 %
	Tidak	3	3	15 %
Perokok	Ya	7	6	31 %
	Tidak	14	15	69 %
Olahraga	Ya	5	8	31 %
	Tidak	16	13	69 %
Konsumsi Obat	Ace inhibitor dan diuretic	10	5	36 %
	Tanpa Ace dan diuretic	11	16	64 %

TABEL 2  
Distribusi frekuensi responden kelompok perlakuan berdasarkan tekanan darah sistolik pada penderita hipertensi di RW 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang

Klasifikasi Tekanan Darah Systolik	Kelompok Perlakuan	Kelompok Kontrol
Normal 100 – 139 mmHg	–	–
Stadium 1 140–159 mmHg	21	21
Stadium 2 >160 mmHg	–	–
Total	21	21

diberikan perlakuan tekanan darah systolik 16,9. Hal ini menunjukkan sebaran data sesudah diberikan perlakuan lebih bervariasi jika dibandingkan dengan sebaran data sebelum diberikan perlakuan. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol rata-rata tekanan darah systolik awal adalah 147,9 mmHg dan rata-rata tekanan darah systolik hari ke 7 adalah 147,6 mmHg yang hanya mengalami penurunan tekanan darah systolik rata-rata 0,3mmHg.

Hasil uji *Paired t-test* menggunakan bantuan Uji Wilcoxon diketahui bahwa nilai  $p$  (0,0001)  $< \alpha$  (0,05) artinya  $H_a$  diterima, jadi terdapat pengaruh pemberian *dark chocolate* terhadap penurunan tekanan darah sistolik pada penderita hipertensi di RW.04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang.

## PEMBAHASAN

1. Tekanan darah sistolik awal pada penderita hipertensi di Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang

Berdasarkan data tabel 5.2 menunjukkan bahwa semua dari responden memiliki tekanan darah sistolik stadium 1 yakni sebanyak 21 responden kelompok perlakuan (100%) dan 21 responden kelompok kontrol (100%). Dalam hal ini banyak faktor yang mempengaruhi kondisi tekanan darah dari responden. Menurut Bruno faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah antara lain seperti usia, jenis kelamin, pola kebiasaan seperti merokok ataupun konsumsi minuman beralkohol.



**TABEL 3**  
**Distribusi frekuensi responden berdasarkan tekanan darah sistolik setelah diberikan *dark chocolate* pada penderita hipertensi di RW 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang**

Klasifikasi Tekanan Darah Sistolik	Kelompok Perlakuan	Kelompok Kontrol
Normal 100 – 139 mmHg	7	–
Stadium 1 140–159 mmHg	12	21
Stadium 2 >160 mmHg	2	–
Total	21	21

**TABEL 4**  
**Hasil analisa tekanan darah sistolik sebelum dan setelah diberikan *dark chocolate* pada penderita hipertensi di RW 04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang**

	Sebelum		Setelah		Value
	Mean	SD	Mean	SD	
Perlakuan Sistolik	145,5	4,2	143,1	16,9	0,0001
Kontrol Sistolik	147,9	,8	147,6	,5	

Menurut peneliti tekanan darah penderita hipertensi berbeda-beda karena aktifitas kegiatan ataupun pekerjaan setiap responden yang tidak sama. Faktor emosi dan stres juga dapat mempengaruhi. Faktor psikologi juga sangat berpengaruh terhadap peningkatan tekanan darah, responden.<sup>5</sup> Responden yang terlalu banyak memikirkan tekanan darah juga tetap akan mengalami peningkatan tekanan darah untuk itu faktor psikologi juga harus diperhatikan.

Faktor yang mempengaruhi kondisi tekanan darah menurut Imelda dibagi menjadi hipertensi esensial dan non esensial.<sup>6</sup> Salah satu faktor adalah usia. Laki-laki berusia 35–50 tahun dan wanita menopause lebih berisiko tinggi menderita penyakit hipertensi. Semakin bertambahnya usia semakin besar berisiko hipertensi karena perubahan alamiah dalam tubuh yang mempengaruhi arteri untuk kehilangan elastisitas pembuluh darahnya dan kelenturannya. Berdasarkan data tabel 5.1 sebanyak 55% atau 23 responden berjenis kelamin perempuan dan 45% atau 19 responden laki-laki. Menurut Imelda laki-laki berusia 35–50 tahun dan wanita menopause lebih berisiko tinggi mengalami penyakit hipertensi.<sup>6</sup> Pada wanita premenopause, wanita kehilangan sedikit demi sedikit tingkat hormone esterogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut sampai dimana hormone ekstrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur wanita secara alami. Menurut peneliti

wanita yang telah mengalami masa menopause memiliki kadar esterogen yang rendah. Padahal hormon esterogen ini berfungsi meningkatkan angka kadar HDL yang sangat berperan aktif dalam menjaga kesehatan pembuluh darah. Sehingga pada wanita menopause, kadar esterogen yang menurun juga akan diikuti dengan penurunan kadar angka HDL jika tidak diikuti dengan gaya hidup yang baik pula. Responden wanita pada penelitian ini kemungkinan juga akan mengalami dampak penurunan esterogen yang diikuti dengan penurunan kadar HDL. Karena HDL yang rendah dan LDL yang tinggi akan mempengaruhi proses terjadinya atherosclerosis sehingga tekanan darah akan tinggi.

Berdasarkan data tabel 5.1 didapatkan data bahwa hampir semua dari responden mengkonsumsi makanan tinggi garam sebanyak 85% atau 36 responden. Dengan mengkonsumsi garam secara berlebihan ginjal yang berperan penting untuk mengolah garam akan menahan cairan lebih banyak daripada yang seharusnya di dalam tubuh. Banyaknya cairan yang tertahan menyebabkan peningkatan pada volume darah seseorang atau dengan kata lain pembuluh darah membawa lebih banyak cairan. Beban berlebihan ini yang dapat menyebabkan peningkatan pembuluh darah.<sup>7</sup> Menurut peneliti konsumsi tinggi garam dapat meningkatkan tekanan darah dengan cepat karena jika terlalu berlebihan ginjal yang bertugas untuk mengolah garam akan menahan cairan lebih banyak daripada yang seharusnya berada di

dalam tubuh. Banyaknya kelebihan cairan yang tertahan menyebabkan peningkatan pada volume darah, sehingga pembuluh darah membawa lebih banyak cairan, beban ekstra yang dibawa oleh pembuluh darah inilah yang menyebabkan adanya peningkatan tekanan darah di dalam dinding pembuluh darah. Dapat ditarik kesimpulan bahwa beberapa faktor yang mempengaruhi tekanan darah salah satunya ada yang dapat dikendalikan yaitu dengan mengatur pola konsumsi makanan rendah garam.

Berdasarkan tabel 5.1 sebagian besar responden tidak merokok yaitu 69% atau 29 responden. Merokok merupakan masalah yang terus berkembang dan belum dapat ditemukan solusinya di Indonesia sampai dengan saat ini. Menurut Gayatri merokok merupakan salah satu faktor resiko hipertensi yang dapat diubah dan mempunyai pengaruh terhadap kenaikan tekanan darah.<sup>8</sup> Menurut peneliti rokok memiliki kandungan berbagai zat kimia berbahaya di antaranya nikotin dan karbon monoksida. Kandungan kadar nikotin yang masuk ke dalam tubuh seseorang akan menyebabkan pembuluh darah mengalami penyempitan dan memaksa beban jantung untuk bekerja lebih keras yang berakibat pada peningkatan tekanan darah. Serta peran karbon monoksida yang dapat menggantikan oksigen dalam darah memaksa jantung memompa untuk memenuhi kebutuhan oksigen di dalam tubuh.

Selanjutnya pada tabel 5.1 sebagian besar responden tidak suka untuk melakukan kegiatan olahraga yakni 69% atau sebanyak 29 responden. Menurut Imelda hipertensi dapat terjadi karena kelebihan berat badan dan kurangnya aktifitas.<sup>6</sup> Penderita obesitas memiliki kemampuan pompa jantung dan sirkulasi volume darah yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan penderita yang memiliki berat badan normal. Menurut peneliti kurangnya aktifitas atau kurangnya olahraga dapat menyebabkan obesitas, dimana obesitas sendiri dapat meningkatkan tekanan darah.

Berdasarkan data tabel 5.1 sebagian besar responden yakni 64% atau 27 responden mengkonsumsi obat antihipertensi tanpa kombinasi ACE inhibitor dan diuretic. Penggunaan kombinasi terapi obat secara rasional bertujuan untuk mempertahankan tekanan darah menggunakan dua antihipertensi yang memiliki tempat aksi dan golongan yang berbeda dan untuk meningkatkan kepatuhan pasien dengan menggunakan satu tablet yang diminum dua atau tiga kali sehari. Penggunaan dosis rendah dari dua obat yang berbeda dapat juga mengurangi efek klinis dan metabolik yang terjadi pada dosis maksimal dari tablet kombinasi. Kombinasi terapi yang dianjurkan oleh *American Family Physician* (AFP) adalah *Beta blocker* dan diuretik, *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor* dan diuretik, *Angiotensin Receptor Blocker* dan diuretik, *Calcium Channel Blocker*.<sup>9</sup> Berdasarkan teori konsumsi obat-obatan

antihipertensi harus sesuai dengan aturan dan tetap dalam pemantauan rutin untuk menghindari resiko-resiko yang tidak diinginkan seperti hipotensi, lemas, disfungsi ereksi, sakit kepala dan beberapa keluhan lainnya. Menurut peneliti bahwa salah satu faktor penghambat hipertensi dalam upaya untuk mencegah terjadinya komplikasi yaitu melakukan kontrol tekanan darah secara rutin di rumah dan di layanan kesehatan. Sikap teratur dan tidak dalam melakukan kontrol diantaranya adalah pendidikan, dukungan tenaga kesehatan, ipengetahuan klien, sosial ekonomi, dan dukungan keluarga.

## 2. Tekanan Darah Sistolik Sesudah diberikan *dark chocolate* pada penderita hipertensi di RW.04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang

Berdasarkan tabel 5.3 menyatakan bahwa sebanyak 7 responden (33%) mempunyai tekanan darah sistolik dalam kategori normal, 12 responden (57%) dengan tekanan darah sistolik Stadium 1 dan 2 responden (10%) dengan tekanan darah sistolik Stadium 2. Sebagian dari responden yakni 11 responden (52%) mengalami penurunan tekanan darah sistolik setelah diberikan *dark chocolate* dengan kadar 80% sebanyak 100gr/ hari selama 7 hari. Hasil penelitian ini memperkuat hasil dari penelitian yang telah dilakukan oleh Choirun Nisa pada tahun 2018 yang menunjukkan bahwa terdapat penurunan tekanan darah hipertensi setelah diberikan coklat hitam.<sup>10</sup>

Menurut peneliti penurunan tekanan darah setelah mengkonsumsi *dark* coklat disebabkan karena secara umum coklat hitam mengandung polifenol dan flavonoid, yaitu jenis antioksidan yang melindungi jantung dengan mencegah keping-keping dari lemak (platelets) menempel satu sama lain dan membentuk gumpalan yang dapat menyumbat. Flavonoid dapat menetralkan efek buruk radikal bebas yang bertujuan menghancurkan sel-sel dari jaringan-jaringan tubuh. Polivenol dan Flavonoid dipercaya sanggup menekan oksidasi *low density lipoprotein* (LDL atau kolesterol jahat) sehingga dapat mencegah penyumbatan pada dinding pembuluh darah arteri. Hal ini terjadi karena *dark* coklat mengandung flavonoid yang dianggap mampu meningkatkan kadar nitrit oksida endotel, mampu memperbaiki keelastisitasan pembuluh darah, dan sirkulasi di dalam darah. Manfaat flavonoid juga mampu menurunkan tekanan darah pada lansia penderita hipertensi. Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan. Flavonoid tersebut terdiri dari zat-zat kandungan epicatechin, gallothechin, epigallocatechin, epicatechin gallat, quersetin, procyanidin, dan glikosida quersetin. Biji coklat juga mengandung *caffeic acid*, ferulic, dan 4-caumaric yang juga mempunyai efektivitas sebagai antioksidan yang sangat kuat. Kandungan antioksidan utama pada flavonoid coklat adalah catechin.<sup>2</sup>

Kandungan zat dalam coklat hitam batangan terdapat asam lemak jenuh dan tak jenuh, teobromin, kafein, dan flavonoid. Kandungan yang sangat berperan disini adalah flavonoid terutama jenis flavonoid 3-ols yang mempunyai efek meningkatkan endothelial *nitric oxide synthase* (eNOS). eNOS berperan dalam pembentukan *nitric oxide* (NO), sehingga kadar eNOS yang meningkat dapat meningkatkan kadar NO. NO akan dilepaskan dari sel endotel ke sel otot-otot polos vaskuler bertujuan untuk mengurangi tegangan oleh sirkulasi darah atau substansi reseptor seperti asetilkolin, bradikinin, atau serotonin. Ketika dikeluarkan, NO akan meningkatkan konsentrasi kadar *cyclic Guanosine Monophosphate* (cGMP) intraselular dan menginduksi relaksasi otot polos vaskular sehingga terjadi vasodilatasi kapiler yang menyebabkan *total peripheral resistance* (TPR) menurun dan akhirnya menurunkan tekanan darah.<sup>11</sup>

Selain daripada itu, flavonoid juga mampu menghambat kerja *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE inhibitor), sehingga menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II di endotel pembuluh darah.<sup>12</sup> Tidak terbentuknya angiotensin II menyebabkan aldosteron dan *antidiuretic hormone* (ADH) tidak disekresi sehingga terjadi penurunan tingkat retensi garam dan air melalui pemblokiran transpor aktif natrium melalui dinding tubulus ginjal sehingga kadar natrium dan cairan yang dikeluarkan tubuh menjadi banyak dan tingkat volume cairan intravaskuler akan menurun. Hal inilah yang menyebabkan penurunan tekanan *venous return* yang diikuti dengan penurunan volume darah dan penurunan volume *cardiac output* yang kemudian akan menurunkan tekanan darah. Berkurangnya produksi angiotensin II juga dapat mengakibatkan vasodilatasi sehingga TPR menurun dan menyebabkan tekanan darah akan turun.

- Analisa tekanan darah sistolik sebelum dan setelah mengkonsumsi *dark chocolate* pada penderita hipertensi di RW.04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang

Berdasarkan hasil analisis perubahan tekanan darah didapatkan data pada tabel 5.10 menyatakan sebelum diberikan perlakuan jumlah rata-rata pengukuran tekanan darah sistolik adalah 145,5 mmHg dan setelah mendapat perlakuan jumlah rata-rata tekanan darah sistolik adalah 143,1mmHg. Dari 21 responden yang diberikan perlakuan mengkonsumsi *dark* coklat 11 responden (52%) mengalami penurunan tekanan darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa  $p\text{ value } (0,0001) < \alpha (0,05)$  artinya  $H_0$  diterima, sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ada pengaruh pemberian *dark chocolate* terhadap penurunan tekanan darah systolic pada penderita hipertensi di RW.04 Desa Banjarejo Kecamatan Pakis Kabupaten Malang.

Penurunan hasil tekanan darah sistolik pada

kelompok perlakuan karena disebabkan oleh adanya sinergi dari kandungan kalium, iserat, dan senyawa aktif flavonoid dari coklat hitam yang dikonsumsi secara rutin. Berdasarkan penelitian<sup>2</sup> coklat hitam yang memiliki kandungan kakao murni sebesar 70% dan terdapat kandungan polifenol yang tinggi. Polifenol pada kandungan coklat hitam yang mempunyai efek terhadap kesehatan adalah flavanol. Mekanisme flavanol dalam menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan nitrit oksida endotel, memperbaiki keelastisitas pembuluh darah, dan sirkulasi darah yang menyebabkan vasodilatasi kemudian menurunkan tekanan darah. Menurut hasil penelitian Natasya<sup>4</sup>, *dark chocolate* mempunyai beberapa manfaat, salah satunya adalah sebagai suatu antioksidan. Kandungan antioksidan yang terdapat di dalam *dark chocolate* berupa flavonoid, yang mempunyai oligomer yaitu procyanidin. Manfaat dari procyanidin adalah sebagai penurun tekanan darah. Alasan mengapa *dark chocolate* mempunyai manfaat yang baik adalah *dark chocolate* memiliki kandungan antioksidan sebanyak 10% dari berat *dark chocolate* tersebut. Tekanan darah sendiri dapat didefinisikan sebagai daya yang dihasilkan oleh darah terhadap setiap satuan luas dari dinding pembuluh darah. Tekanan darah juga ditentukan oleh volume curah jantung dan resistensi perifer total. Curah jantung sendiri dipengaruhi oleh denyut jantung dan volume sekuncup sedangkan resistensi perifer total ditentukan oleh jari-jari pembuluh darah dan viskositas darah. Denyut jantung dipengaruhi oleh kerja dari saraf simpatis dan parasimpatis. Volume sekuncup sendiri adalah banyaknya darah yang dipompa setiap ventrikel per denyut, dipengaruhi oleh kerja simpatis dan aliran balik vena. Jari-jari pembuluh darah diatur oleh kontrol metabolik lokal dan kontrol vasokonstriksi lokal. Viskositas darah mengacu pada gesekan yang timbul antar molekul dari suatu cairan sewaktu cairan mengalir.

Diperkirakan efek dari antioksidan polifenol (flavonoid) yang banyak di kakao dapat membuat pembuluh darah nyaman. *Dark* coklat mengandung beberapa macam vitamin dan mineral yang membantu menjaga kesehatan seperti kalium (Potassium), tembaga (Copper), magnesium, besi (Iron). Tembaga dan kalium dalam *dark* coklat membantu mencegah terjadinya penyakit stroke dan kardiovaskular. Zat besi dalam coklat melindungi terhadap anemia kekurangan zat besi, dan magnesium dalam coklat dapat membantu mencegah diabetes jenis 2, tekanan darah tinggi dan penyakit jantung. Namun bukan coklat sembarang coklat. Beberapa peneliti menyarankan coklat yang dikonsumsi sebaiknya yang minimal memiliki kadar 70% coklat hitam (*dark chocolate*). Jadi bukan coklat susu yang manis dan enak, tapi coklat hitam yang pahit. Coklat susu malah mencegah flavonoid yang berguna bagi kesehatan untuk diserap oleh usus. Coklat juga jangan dimakan berlebihan sebab memiliki kandungan lemak yang

tinggi. Beberapa penelitian menganjurkan untuk konsumsi *dark* coklat tidak lebih dari 750mg perhari dikarenakan konsumsi yang berlebih dapat mempengaruhi peningkatan kadar gula dan kolesterol dalam darah.<sup>2</sup>

#### Keterbatasan Penelitian

Dalam pelaksanaan penelitian ini adavbeberapa kendala yang dialami peneliti di antaranya :

- a. Dikarenakan kondisi pandemic covid-19 yang sedang terjadi dalam melakukan seleksi awal responden melihat dari data yang ada di perawat desa.
- b. Waktu untuk melakukan pengukuran tekanan darah yang dilakukan pada siang hari mulai pukul 14.00-16.00 dikarenakan pada pagi hari beberapa responden masih berkegiatan dirasakan belum maksimal karena pemantauan tekanan darah dilakukan hanya sekali sehari.
- c. Dari hasil penelitian *dark chocolate* dapat menurunkan tekanan darah namun tidak signifikan dikarenakan responden penelitian juga sudah rutin mengkonsumsi obat-obatan antihipertensi.

#### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilaksanakan dapat disimpulkan bahwa *dark chocolate* dapat menurunkan tekanan darah.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. WHO - The top 10 causes of death. 24 Maggio. 2018.
2. Wulandari N. Pengaruh Konsumsi Coklat Hitam terhadap Tekanan Darah Penderita Hipertensi di Dusun Grujugan Bantul Yogyakarta. 2018;
3. Herawati I, Wahyuni. Manfaat Latihan Pengaturan Pernafasan untuk Menurunkan Tekanan Darah pada Penderita Hipertensi Primer. 3<sup>rd</sup> Univ Res Coloquium. 2016;79-87.
4. Natasya. Efek Dark Chocolate terhadap Penurunan Tekanan Darah. Fak Kedokt Univ Kristen Maranatha. 2018;75:0-3.
5. Faizah N, Mukhoirotin M. Pengaruh Pemberian Cokelat Hitam dan Jahe terhadap Intensitas Nyeri Haid. *J Keperawatan*. 2020;
6. Imelda I, Sjaaf F, Puspita T. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Lansia di Puskesmas Air Dingin Lubuk Minturun. *Heal Med J*. 2020;
7. Ginting WM, Sudaryati E, Sarumpaet S. Pengaruh Asupan Protein dan Asupan Garam terhadap Kejadian Hipertensi pada Wanita Usia Subur dengan Obesitas di Wilayah Kerja Puskesmas Patumbak Tahun 2017. *J Muara Sains, Teknol Kedokt dan Ilmu Kesehatan*. 2019;
8. Gayatri. Hubungan Merokok dengan Kejadian Hipertensi. KESMAS. 2019;
9. Kusumawati AH, Amalia L, Gondodiputro RS, Rahayu C. Pengaruh Pemberian Obat Antihipertensi terhadap Kualitas Hidup Pasien Hipertensi dengan Gangguan Ginjal Kronik di Instalasi Hemodialisa RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. *J Ilm Farm*. 2017;
10. Nisa. Pengaruh Dark Coklat terhadap Perubahan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi di Desa Mojotamping Kecamatan Bangsal Kabupaten Mojokerto. 2018;151(2):10-7.
11. Ried K, Sullivan T, Fakler P, Frank OR, Stocks NP. Does chocolate reduce blood pressure? A meta-analysis. *BMC Med*. 2010;8.
12. Arfailasufandi R, Andiarna F. Pengaruh Pemberian Coklat Hitam terhadap Penurunan Nyeri Haid pada Dismenorea Primer. *J Heal Sci Prev*. 2018;



*Original Article*

## Hubungan Karakteristik Ibu dengan Pengetahuan dan Perilaku tentang Kesehatan Gigi dan Mulut pada Anak *Cerebral Palsy*

Vellyta Fadhlina Loesiono<sup>1</sup>, Avina Anin Nasia<sup>1</sup>,  
Diah Ajeng Purbaningrum<sup>2</sup>, Nadia Hardini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Kelompok Staf Medik Gigi Mulut Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi, Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.703>

**Diajukan:** 01 Maret 2022

**Diterima:** 07 Juni 2022

**Afiliasi Penulis:**

Departemen Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**

Vellyta Fadhlina Loesiono  
Jalan Prof. H. Soedarto, S.H Tembalang,  
Semarang, Jawa Tengah 50275  
Indonesia

**E-mail:**

vellytafl@gmail.com

**Latar belakang :** Kesehatan anak masih rentan sehingga membutuhkan partisipasi ibu dalam kegiatan menjaga kesehatan umum maupun kesehatan gigi dan mulutnya, begitu juga anak *cerebral palsy* yang mengalami kelemahan pengendalian otot dan tingkat keparahan neurologis yang menyebabkan risiko penyakit oral. Kesehatan gigi dan mulut anak *cerebral palsy* mengandalkan kesadaran pengetahuan dan perilaku ibu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan karakteristik ibu dengan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut pada anak *cerebral palsy*.

**Metode :** Penelitian menggunakan design belah lintang. Sampel diambil dengan total sampling didapatkan 30 ibu dari anak *cerebral palsy* berumur 1–17 tahun sesuai kriteria inklusi di *Pediatric and Neurodevelopmental Therapy Centre* Karanganyar Jawa Tengah. Data diambil pada bulan September hingga Oktober 2021. Pengambilan data dengan kuesioner yang berisi karakteristik responden dan masing-masing 16 pertanyaan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut. Data ditabulasi dan dianalisis menggunakan uji *Chi Square*.

Hasil : Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan pengetahuan ( $p=0,444$ ), sebaliknya terdapat hubungan signifikan antara usia dengan perilaku ( $p=0,024$ ). Pendidikan dengan pengetahuan tidak terdapat hubungan yang signifikan ( $p=0,287$ ), sedangkan terdapat hubungan antara pendidikan dengan perilaku ( $p=0,021$ ). Hubungan pekerjaan dengan pengetahuan ( $p=0,033$ ) dan perilaku ( $p=0,019$ ) memiliki hasil yang signifikan. Status ekonomi dengan pengetahuan memiliki hubungan yang signifikan ( $p=0,012$ ). Antara status ekonomi dengan perilaku tidak menunjukkan hasil yang signifikan ( $p=0,480$ ). Pengetahuan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap perilaku ( $p=0,011$ ).

**Simpulan :** Usia dan tingkat pendidikan tidak berhubungan dengan pengetahuan, Usia dan tingkat pendidikan berhubungan dengan perilaku. Pekerjaan berhubungan dengan pengetahuan dan perilaku. Status ekonomi berhubungan dengan pengetahuan, tetapi tidak berhubungan dengan perilaku. Terdapat hubungan antara pengetahuan dengan perilaku.

**Kata kunci :** *Cerebral palsy*, Kesehatan Gigi dan Mulut, Pengetahuan, Perilaku

## Relationship of Mother's Characteristics with Knowledge and Behavior about Oral Health in Children with Cerebral Palsy

### Abstract

**Background :** Children's health is still vulnerable, so it requires the mother's participation in activities to maintain general health and dental and oral health, as well as children with cerebral palsy who experience weakness in muscle control and neurological severity, which causes the risk of oral disease. Oral health of children with cerebral palsy relies on awareness of the mother's knowledge and behavior. This study aims to determine the relationship between maternal characteristics and knowledge and behavior about oral health in children with cerebral palsy.

**Methods :** The research with cross-sectional design. Samples were taken with a total sampling of 30 mothers of children with cerebral palsy aged 1–17 years at PNTC Karanganyar, Central Java. Data were collected from September to October 2021. Data were collected using a questionnaire containing the characteristics of the respondents and questions regarding knowledge and behavior of oral health. Data were tabulated and analyzed using Chi Square test.

**Results:** There is no significant relationship between age and knowledge ( $p=0.444$ ). On the contrary, there is a significant relationship between age and behavior ( $p=0.024$ ). There is no significant relationship between education and knowledge ( $p=0.287$ ), while there is a relationship between education and behavior ( $p=0.021$ ). The relationship between work with knowledge ( $p=0.033$ ) and behavior ( $p=0.019$ ) has a significant result. Economic status with knowledge has a significant relationship ( $p=0.012$ ). Between economic status and behavior did not show significant results ( $p=0.480$ ). Knowledge has a significant effect on behavior ( $p=0.011$ ).

**Conclusion :** The age and education level there is no relationship with knowledge. The age and education level there is relationship with behavior. Work has a relationship with knowledge and behavior. The economic status has a relationship with knowledge but no relationship with behavior. Knowledge has a relationship with behavior.

**Keywords :** Cerebral palsy, Oral Health, Knowledge, Behavior

### PENDAHULUAN

Gigi dan mulut yang sehat berkaitan dengan kesehatan tubuh secara keseluruhan, ketika gigi rusak dapat berpengaruh bagi kesehatan anggota tubuh lainnya dan kegiatan sehari-hari menjadi terganggu. Pengetahuan dan anggapan ibu mempengaruhi kesehatan pada anak mereka, begitu pula pengambilan keputusan orang tua memberikan dampak yang besar pada kesehatan gigi dan mulut anak.<sup>1,2</sup> Faktor genetik, lingkungan dan partisipasi ibu dalam kegiatan anak sehari-hari juga memiliki peran dalam perkembangan pola perilaku dalam menjaga kesehatan gigi dan mulut.<sup>3</sup> Menurut Yuniarly dkk (2019), kesadaran terhadap pentingnya perilaku menjaga kesehatan gigi anak, terlihat dari pengetahuan yang dimiliki oleh ibunya. Pengetahuan ibu berpengaruh besar pada kebutuhan hidup anak terutama pada pemeliharaan kesehatan umum maupun kesehatan gigi dan mulut. Kesehatan pada anak masih rentan sehingga membutuhkan pertolongan ibu atau keluarga dalam menjaga kesehatannya sendiri.<sup>4</sup> Begitu juga anak penyandang disabilitas (APD) yang lebih rentan pada masalah kesehatan umum maupun gigi dan mulut, anak *Cerebral palsy* merupakan salah satu yang termasuk dalam kategori APD.<sup>5</sup>

*Cerebral palsy* (CP) atau lumpuh otak merupakan *neurodevelopmental disability* yang terjadi akibat kerusakan otak dini pada saat proses perkembangannya: selama perkembangan janin, selama proses kelahiran, atau selama bulan pertama setelah kelahiran. Anak CP sering disertai dengan gangguan motorik, sensorik dan

kelainan lain berupa kejang-kejang. Data epidemiologi CP di Indonesia masih terbatas, prevalensi CP 1–5 per 1000 kelahiran, lebih banyak laki-laki daripada perempuan.<sup>5,6</sup> CP mengalami kerusakan neurologis yang menyebabkan kelemahan pada pengendalian otot mereka yang menyebabkan keterbatasan beraktivitas. Mereka kesulitan menggerakkan benda maupun menggerakkan kaki termasuk otot sekitar mulut hingga tenggorokan yang menyebabkan kesulitan makan dan mudah mengeluarkan air liur. Akibat lemahnya pengendalian otot pada tubuh maka ada risiko gangguan nutrisi dan penyakit oral pada anak *cerebral palsy*.<sup>6</sup> Hal tersebut diperkuat oleh hasil penelitian Sedky (2018) yang menunjukkan bahwa peningkatan tingkat keparahan kerusakan neurologis pada anak *cerebral palsy* mengakibatkan risiko penyakit oral, maka dari itu pada anak CP membutuhkan kesadaran ibu mengenai kesehatan gigi dan mulut.<sup>5</sup> Pada penelitian Hadeya (2017) disebutkan bahwa orang tua harus menyadari kebutuhan pengawasan untuk kesehatan gigi dan mulut anak *cerebral palsy*, orang tua memiliki tanggung jawab untuk membangun kebiasaan kebersihan gigi dan mulut pada anaknya karena anak *cerebral palsy* memiliki risiko oral yang serius.<sup>7</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara karakteristik ibu dengan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut pada anak *cerebral palsy*.

### METODE PENELITIAN

Penelitian dengan design belah lintang, responden

merupakan ibu dari anak *cerebral palsy* di *Pediatric Neurodevelopmental and Therapy Centre* Karanganyar Jawa Tengah. Dilakukan pada bulan September hingga Oktober 2021. Didapatkan 30 responden menggunakan metode *total sampling* dengan kriteria inklusi yaitu ibu dari anak *cerebral palsy* umur 1–17 tahun yang mengikuti terapi rutin 3 bulan terakhir (Agustus–Oktober 2021) di PNTC Karanganyar. Responden diberikan penjelasan tentang latar belakang dan manfaat penelitian, kemudian dimintai persetujuan dengan mengisi *informed consent* dan pengambilan data menggunakan kuesioner. Penelitian ini dilakukan setelah mendapat *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Diponegoro Nomor 355/EC/KEPK/FK-UNDIP/IX/2021.

Pertanyaan kuesioner merupakan modifikasi dari kuesioner Hadeya 2017 dan Krishnan 2019, telah dilakukan uji reliabilitas *cronbach's alpha* >0,60 dan uji *expert validity* didapatkan nilai valid >0,50 pada semua pertanyaan. Pengisian data kuesioner berupa karakteristik responden dan terdapat 32 pertanyaan yang mencakup pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut. Untuk pengetahuan terdapat 16 pertanyaan yang terdiri dari penyebab gigi berlubang, menyikat gigi yang tepat, perawatan gigi sulung dan gigi permanen, kebiasaan yang mempengaruhi kesehatan gigi dan waktu pemeriksaan gigi. Untuk perilaku terdapat 16 pertanyaan terkait pembersihan dan perawatan rutin gigi anak.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah karakteristik ibu berupa usia, tingkat pendidikan, pekerjaan dan status ekonomi. Usia merupakan usia ibu pada saat dilakukan penelitian sampai ulang tahun terakhir, dikategorikan ≤ 29 th, 30–39 th dan ≥ 40 th. Tingkat pendidikan atau pendidikan formal terakhir yang ditempuh oleh ibu hingga mendapat ijazah, dikategorikan dalam lulus SMP, SMA dan Perguruan Tinggi. Pekerjaan yaitu kegiatan yang dilakukan ibu setiap hari untuk mencari nafkah atau membantu penghasilan keluarga, dikategorikan dengan wiraswasta, pegawai negeri, dan ibu rumah tangga. Untuk status ekonomi terdapat 4 kategori berupa pendapatan keluarga setiap bulan berupa ≤ Rp.1.500.000, Rp. >1.500.000 – Rp. 2.400.000, Rp. >2.500.000 – Rp. 3.500.000 dan ≥ Rp. 3.500.000.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pengetahuan dan perilaku, untuk pengetahuan merupakan pemahaman informasi yang diperoleh ibu tentang kesehatan gigi dan mulut dan untuk perilaku yaitu suatu respon yang diberikan ibu dalam menjaga kesehatan gigi dan mulut. Skoring menggunakan skala Guttman, untuk pengukuran pengetahuan kesehatan gigi dan mulut, setiap pertanyaan diberi skor 2 jika jawaban ya, skor 1 jika jawaban tidak, skor 0 jika jawaban tidak tahu. Kategori pengetahuan buruk jika bobot nilai ≤ 11, cukup jika bobot nilai 11–21, baik jika bobot nilai

22–32. Untuk perilaku kesehatan gigi dan mulut, setiap pertanyaan diberi penilaian dengan jawaban selalu bernilai 4, jawaban sering bernilai 3, jawaban kadang-kadang bernilai 2, dan jawaban tidak pernah bernilai 1. Kategori perilaku buruk jika bobot nilai ≤ 32, cukup jika bobot nilai 33–48, dan baik jika bobot nilai 49–64. Analisis data menggunakan uji statistik *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan karakteristik ibu dengan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut dengan signifikansi nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL PENELITIAN

### Karakteristik Responden

Jumlah anak CP laki-laki sebesar 18 (60%) anak dan 12 (40%) anak CP perempuan. Diketahui usianya, mayoritas anak CP berusia 6–10 tahun sebesar 12 (40%) dan usia ≥ 11 tahun sebesar 8 (26,7%). Mayoritas anak *cerebral palsy* bertipe spastik sebesar 26 (86,7%) anak dan tipe athetoid sebesar 4 (13,3%) anak. (Tabel 1) Didapatkan data mengenai usia ibu yang didominasi oleh ibu berusia 30–39 tahun. Sebagian besar ibu mempunyai riwayat pendidikan terakhir di tingkat perguruan tinggi yakni sebesar 16 (53,3%) dan ibu dengan riwayat pendidikan terakhir di tingkat SMP atau sederajat sebesar 4 (13,3%). Mayoritas ibu sebanyak 22 (73,3%) menjadi ibu rumah tangga. Ibu dengan status ekonomi sebesar ≥ Rp. 3.500.000 sebanyak 14 (46,7%), Adapun dengan ekonomi ≤ Rp. 1.500.000 sebanyak 5 (16,7%) ibu (Tabel 1).

Distribusi jawaban pengetahuan dan perilaku ibu terkait kesehatan gigi dan mulut (tabel 2) anak *cerebral palsy* menunjukkan bahwa 18 (60%) ibu memiliki pengetahuan yang baik tentang kesehatan gigi dan mulut, untuk perilaku perawatan kesehatan gigi dan mulut yang baik sebanyak 16 (53%).

### Hubungan Karakteristik Ibu dengan Pengetahuan dan Perilaku

Berdasarkan hasil analisis pada tabel 3 menunjukkan bahwa untuk nilai  $p$  (*value*) didapatkan usia ibu dengan pengetahuan tidak terdapat hubungan yang signifikan ( $p=0,444$ ). Terdapat hubungan yang signifikan pada usia ibu dengan perilaku ( $p=0,024$ ).

Pada tabel 4, diketahui ( $p=0,287$ ) artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan ibu dengan pengetahuan. Sedangkan tingkat pendidikan ibu dengan perilaku didapatkan ( $p=0,021$ ) terdapat hubungan yang signifikan.

Pada tabel 5 diketahui terdapat hubungan yang signifikan antara pekerjaan ibu dengan pengetahuan ( $p=0,033$ ) dan perilaku ( $p=0,019$ ). Pada tabel 6 menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara status ekonomi dengan pengetahuan ( $p=0,012$ ). Pada status ekonomi dengan perilaku didapatkan ( $p=0,480$ ) menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan.

TABEL 1  
Distribusi karakteristik responden

Variabel	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia Anak		
≤ 5 tahun	10	33,3
6–10 tahun	12	40
≥ 11 tahun	8	26,7
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18	60
Perempuan	12	40
Tipe Cerebral Palsy		
Spastik	26	86,7
Athetoid	4	13,3
Domisili Asal		
Pulau Jawa	25	83,3
Luar Pulau Jawa	5	16,7
Usia Ibu		
≤ 29 Tahun	5	16,7
30–39 Tahun	14	46,7
≥ 40 Tahun	11	36,7
Pendidikan Ibu		
Lulus SMP atau sederajat	4	13,3
Lulus SMA atau sederajat	10	33,3
Lulus Perguruan Tinggi	16	53,3
Pekerjaan Ibu		
Wiraswasta	5	16,7
Pegawai Negeri/Swasta	3	10
Ibu rumah tangga	22	73,3
Pendapatan Keluarga		
≤ Rp. 1.500.000	5	16,7
Rp. >1.500.000 – Rp. 2.400.000	2	6,7
Rp. >2.500.000 – Rp. 3.500.000	9	30
≥ Rp. 3.500.000	14	46,7

Berdasarkan Tabel 7, dapat diketahui hasil uji statistik untuk memahami adanya hubungan antara pengetahuan dan perilaku kesehatan gigi dan mulut anak *cerebral palsy*. Didapatkan ( $p= 0,011$ ) yang artinya adanya hubungan yang saling terikat antara pengetahuan dan perilaku.

TABEL 2  
Distribusi jawaban pengetahuan dan perilaku responden

Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Pengetahuan		
Baik	18	60
Cukup	12	40
Perilaku		
Baik	16	53
Cukup	14	46

## PEMBAHASAN

### Hubungan karakteristik ibu dengan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut pada anak *cerebral palsy*

#### Hubungan usia dengan pengetahuan dan perilaku

Berdasarkan uji *Chi Square* didapatkan hasil usia dengan pengetahuan ( $p=0,444$ ) yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu dengan tingkat pengetahuan tentang kesehatan gigi dan mulut. Hasil penelitian ini sinkron dengan dengan penelitian IGA Ayu (2016) dimana yang menyatakan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara usia dengan tingkat pengetahuan kesehatan gigi dan mulut seseorang.<sup>8</sup>

Hasil uji *Chi Square* didapatkan hasil usia dengan perilaku ( $p=0,024$ ) yang berarti terdapat hubungan yang signifikan pada usia dengan perilaku ibu terhadap kesehatan gigi dan mulut. Menurut Solehati (2017), usia menjadi faktor yang berpengaruh terhadap perilaku seseorang. Semakin bertambah usia seseorang, semakin baik dalam berperilaku karena pengetahuan dan daya pikir akan tumbuh seiring waktu, sehingga mampu membedakan maupun memahami perilaku baik dan buruk.<sup>9</sup>

#### Hubungan tingkat pendidikan dengan pengetahuan dan perilaku

Besar nilai  $p$  untuk hubungan pendidikan terakhir dengan pengetahuan berdasarkan analisis *Chi Square* ( $p=0,287$ ) menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan pengetahuan. Pada penelitian didapatkan hasil berbeda dengan penelitian Nuntung, yang menemukan bahwa apabila semakin tinggi tingkat pendidikan individu maka semakin mudah dan banyak informasi yang mampu diidentifikasi. Di sisi lain kurangnya pendidikan, mencegah seseorang mengembangkan nilai-nilai baru



TABEL 3  
**Hasil uji *Chi Square* usia ibu dengan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut pada anak *cerebral palsy***

Usia Ibu	Pengetahuan				<i>p</i>	Perilaku				<i>p</i>
	Cukup		Baik			Cukup		Baik		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
≤ 29 Tahun	3	10	2	6,7	0,444	5	16,7	0	0	0,024
30–39 Tahun	6	20	8	26,7		8	26,7	6	20	
≥ 40 Tahun	3	10	8	26,7		3	10	8	26,7	
Total	12	40	18	60		16	53,3	14	46,7	

TABEL 4  
**Hasil uji *Chi Square* tingkat pendidikan ibu dengan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut pada anak *cerebral palsy***

Tingkat Pendidikan	Pengetahuan				<i>p</i>	Perilaku				<i>p</i>
	Cukup		Baik			Cukup		Baik		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Lulus SMP atau sederajat	3	10	1	3,3	0,287	4	13,3	0	0	0,021
Lulus SMA atau sederajat	3	10	7	23,3		7	23,3	3	10	
Lulus Perguruan Tinggi	6	20	10	33,3		5	16,7	11	36,7	
Total	12	40	18	60		16	53,3	14	46,7	

TABEL 5  
**Hasil uji *Chi Square* pekerjaan ibu dengan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut pada anak *cerebral palsy***

Pekerjaan Ibu	Pengetahuan				<i>p</i>	Perilaku				<i>p</i>
	Cukup		Baik			Cukup		Baik		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Wiraswasta	3	16,7	2	6,7	0,033	5	16,7	0	0,0	0,019
Pegawai Negeri	3	26,7	0	0,0		0	0,0	3	10,0	
Ibu Rumah Tangga	6	10,0	16	53,3		11	36,7	11	36,7	
Total	12	53,3	18	60,0		16	53,3	14	46,7	

yang didapatkan.<sup>10</sup>

Hasil berbeda ditunjukkan oleh pendidikan terakhir ibu dengan perilaku yaitu terdapat hubungan yang signifikan antara pendidikan ibu terhadap perilaku kesehatan gigi dan mulut ( $p=0,021$ ). Tingkat pendidikan cenderung mempengaruhi pengetahuan, perilaku dan

pola hidup sehat. Orang yang berpendidikan baik pengetahuannya dan perilakunya berhubungan dengan kesehatan yang berpengaruh pada perilaku mereka untuk menjalani hidup yang sehat. Menurut Notoatmodjo, secara teori tingginya tingkat pengetahuan berbanding lurus dengan tingginya perhatian terhadap

TABEL 6

**Hasil uji *Chi Square* status ekonomi dengan pengetahuan tentang kesehatan gigi dan mulut pada anak *cerebral palsy***

Status Ekonomi	Pengetahuan				<i>p</i>	Perilaku				<i>p</i>
	Cukup		Baik			Cukup		Baik		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
≤ Rp. 1.500.000	5	16,7	0	0,0	0,012	3	10	2	6,7	0,480
Rp 1.500.000 – Rp 2.400.000	0	0,0	2	6,7		2	6,7	0	0,0	
Rp. >2.500.000 – Rp. 3.500.000	4	13,3	5	16,7		5	16,7	4	13,3	
≥ Rp. 3.500.000	3	10,0	11	36,7		6	20	8	26,7	
Total	12	40,0	18	60,0		16	53,3	14	46,7	

TABEL 7

**Hasil uji *Chi Square* hubungan pengetahuan dan perilaku tentang kesehatan gigi dan mulut**

Pengetahuan	Perilaku				<i>p</i>
	Cukup		Baik		
	n	%	n	%	
Cukup	3	10,0	9	30,0	0,011
Baik	13	43,3	5	16,7	
Total	16	53,3	14	46,7	

kesehatan gigi, namun rendahnya tingkat pengetahuan berbanding lurus dengan rendahnya perhatian dan perawatan gigi.<sup>11</sup>

**Hubungan pekerjaan dengan pengetahuan dan perilaku**

Adanya hubungan antara pekerjaan ibu dengan pengetahuan ( $p=0,033$ ) dan perilaku ( $p=0,019$ ). Hal ini sejalan dengan pandangan Mubarak (2012) bahwa baik secara langsung atau tidak, lingkungan kerja memberi pengalaman dan pengetahuan. Pada dasarnya pekerjaan membawa pengalaman dan mempengaruhi pengetahuan seseorang. Ibu yang bekerja jauh dari rumah dan berinteraksi dengan banyak orang memiliki jangkauan pengetahuan yang lebih luas dibandingkan dengan ibu yang banyak menghabiskan waktu di rumah. Ibu memiliki banyak relasi, sehingga mereka memiliki lebih banyak kesempatan untuk mendapatkan informasi.<sup>5</sup>

Pada penelitian Gultom (2021), pekerjaan itu tidak selamanya mempengaruhi pengetahuan karena tidak semua tempat kerja bisa banyak mendapatkan pengetahuan tentang kesehatan.<sup>10</sup> Pengetahuan penting

untuk mendukung perilaku yang menjaga kesehatan gigi dan mulut. Pengetahuan yang baik mempengaruhi perilaku yang sehat. Sebagian besar yang diwawancarai adalah ibu rumah tangga, sehingga lebih mudah mengakses informasi daripada dari televisi, radio, atau media cetak.<sup>7</sup>

**Hubungan status ekonomi dengan pengetahuan dan perilaku**

Hasil analisis *Chi Square* status ekonomi dengan pengetahuan ( $p=0,012$ ) yang artinya terdapat hubungan antara status ekonomi dengan pengetahuan. Selanjutnya hubungan antara status ekonomi dengan perilaku tidak terdapat hubungan yang signifikan ( $p=0,480$ ). Penelitian Rakasiwi (2021) menyebutkan, pendapatan seseorang mempengaruhi kesehatannya, dan semakin rendah pendapatannya, semakin buruk kesehatannya. Orang yang berpenghasilan rendah biasanya penghasilan yang didapat tidak mencukupi kehidupan dan kesehatannya secara penuh.<sup>12</sup> Hasil penelitian Lubis (2016) menjelaskan bahwa keadaan ekonomi mempengaruhi pengetahuan, karena masyarakat ekonomi tinggi berpenghasilan lebih besar dari masyarakat ekonomi rendah dan memberikan

akses pelayanan kesehatan gigi dan mulut yang baik.<sup>13</sup>

### Hubungan pengetahuan dengan perilaku

Hasil distribusi pengetahuan dan perilaku pada Tabel 2 didapatkan ibu berkategori pengetahuan baik sebesar 18 (60%), diikuti dengan kategori perilaku baik sebesar 14 (46,7%). Terdapat hubungan yang signifikan pada pengetahuan dengan perilaku ( $p=0,011$ ).

Semakin mudah seseorang mencari informasi berarti semakin tinggi pula pendidikannya. Seseorang yang berpendidikan tinggi cenderung mendapatkan informasi tidak hanya lewat media *online* tetapi juga dari orang lain. Karena banyaknya informasi yang didapat membuat pengetahuan yang dimiliki tentang kesehatan semakin luas pula. Pengetahuan tergolong faktor individu yang berpengaruh terhadap perilaku orang dan mendikte upaya untuk mengurangi risiko masalah kesehatan yang akan datang. Secara alami, perilaku dapat berubah karena pengaruh lingkungan dan perubahan yang disengaja. Perilaku akan bertahan lebih lama jika dilakukan melalui proses adopsi berdasarkan pengetahuan, kesadaran dan sikap, sebaliknya perilaku yang tidak dilaksanakan dalam proses adopsi akan bersifat sementara.<sup>14,15</sup>

### Keterbatasan penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah proses pengambilan data yang dilakukan saat pandemi COVID-19 yang membuat peneliti kesulitan mendapatkan responden lebih banyak dan kebutuhan komunikasi dengan responden kurang karena ketentuan dari pihak PNTC Karanganyar. Peneliti hanya memberikan kuesioner penelitian kepada penanggungjawab di PNTC Karanganyar dan menjelaskan berbagai prosedur tata cara mengisi kuesioner tersebut.

### SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah usia dan tingkat pendidikan tidak berhubungan dengan pengetahuan, usia dan tingkat pendidikan berhubungan dengan perilaku. Pekerjaan berhubungan dengan pengetahuan dan perilaku. Status ekonomi berhubungan dengan pengetahuan, tetapi tidak berhubungan dengan perilaku. Terdapat hubungan antara pengetahuan dengan perilaku.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Krishnan, L., Prabha, G., & Madankumar, P. D. (2019). Knowledge, attitude, and practice about oral health among mothers of children with special needs – A cross-sectional study. *Journal of Dental Research and Review*, 6(2), 39.
2. Abdat, M. (2018). Pengetahuan dan Sikap Ibu Mengenai Gigi Sulung Anaknya Serta Kemauan Melakukan Perawatan. *Cakradonya Dental Journal*, 10(1), 18–26.
3. Wyne, A. H., Al-Hammad, N. S., & Splieth, C. H. (2017). Oral health comprehension in parents of Saudi cerebral palsy children. *The Saudi dental journal*, 29(4), 156–160.
4. Yuniarly, E., Amalia, R., & Haryani, W. (2019). Hubungan tingkat pengetahuan tentang kesehatan gigi dan mulut dengan tingkat kebersihan gigi dan mulut anak sekolah dasar. *Journal of Oral Health Care*, 7(1), 01–08.
5. Sedky, N. A. (2018). Assessment of oral and dental health status in children with cerebral palsy: An exploratory study. *International journal of health sciences*, 12(1), 4.
6. Kusumah, M. Y. (2017). Pengalaman Ibu dalam Merawat Anak Cerebral Palsy di Kabupaten Sumedang. *Sehat Masada*, 11(2), 162–178.
7. Hamid, H. M., & Abuaffan, A. H. (2018). Parental Oral Health Knowledge, Attitude, Practice and Caries Status of Sudanese Cerebral Palsy Children.
8. I G A Ayu Dharmawati dan I Nyoman Wirata. Hubungan Tingkat Pendidikan, Umur, dan Masa Kerja dengan Tingkat Pengetahuan Kesehatan Gigi dan Mulut pada Guru Penjaskes SD di Kecamatan Tampak Siring Gianyar. *Jurnal Kesehatan Gigi*. 2016: Vol. 4(1); hal. 1–5
9. Solehati, T., Ermiami, E., Trisyani, M., & Hermayanti, Y. (2017). Hubungan Sumber Informasi dan Usia Remaja Puteri dengan Perilaku Perawatan Diri saat Menstruasi. *Jurnal Keperawatan Padjadjaran*, 5(2).
10. Gultom, D. M. (2021). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan Ibu Tentang Terjadinya Stomatitis pada Balita di Lingkungan I Kelurahan Sigalangan Kecamatan Batang Angkola Tahun 2018. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (JURKESMAS)*, 1(1), 65–73.
11. Notoatmodjo, S. *Kesehatan Masyarakat: Ilmu dan Seni*. Jakarta: Rineka Cipta. (2007)
12. Rakasiwi, L. S., & Kautsar, A. (2021). Pengaruh Faktor Demografi dan Sosial Ekonomi terhadap Status Kesehatan Individu di Indonesia. *Kajian Ekonomi dan Keuangan*, 5(2), 146–157.
13. Lubis, W. H., & Suppaya, S. R. (2016). Hubungan Status Ekonomi dan Pengetahuan Masyarakat terhadap Kanker Rongga Mulut di Kotamadya Medan 2014. *Insisiva Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi Insisiva*, 5(1), 33–39.
14. Purwaningsih, P. P., & Sirat, N. I. (2016). Analisis Faktor Resiko yang Mempengaruhi Karies Gigi Pada Anak SD Kelas V–VI di Kelurahan Peguyangan Kangin. Analisis Faktor Resiko yang Mempengaruhi Karies Gigi Pada Anak SD Kelas V–VI Di Kelurahan Peguyangan Kangin, 4(1)
15. Marwiyah, N., & Dahlia, D. (2018). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perilaku Pemeliharaan Kesehatan Gigi dan Mulut pada Ibu Hamil di Poli KIA UPTD Puskesmas Citangkil Kota Cilegon. *Jurnal Kesehatan*, 7(1), 54–64



*Original Article*

## Kejadian Ototoksik pada Anak dengan Keganasan yang Mendapat Kemoterapi *Platinum Based*

Ismiar Asthika, Dwi Marliyawati, Muyassaroh

Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.690>

**Diajukan:** 07 Januari 2022  
**Diterima:** 07 Juni 2022

**Afiliasi Penulis:**  
Program Studi Ilmu Kesehatan  
Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Muyassaroh  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**  
[muyassaroh@rskariadi.co.id](mailto:muyassaroh@rskariadi.co.id)

**Latar belakang :** Kejadian ototoksik pada anak dengan keganasan yang mendapatkan kemoterapi cisplatin 60–70%. Ototoksik pada anak menyebabkan gangguan perkembangan bahasa, kemampuan verbal dan komunikasi pada anak sehingga dapat menurunkan kualitas hidup. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kejadian ototoksik pada anak dengan keganasan yang mendapat kemoterapi *platinum based*.

**Metode :** Penelitian observasional analitik dengan design belah lintang pada anak dengan keganasan yang diberi kemoterapi *platinum based* periode Agustus – September 2020. Data diambil dari rekam medik pasien Klinik Onkologi Kasuari RSUP dr. Kariadi Semarang, ototoksik bila hasil OAE refer pada frekuensi  $\geq 8$  KHz pada satu atau kedua telinga. Analisis data dengan uji *Chi-Square*.

**Hasil :** Didapatkan 38 sampel terdiri dari 22 laki-laki (57,89%) dan 16 perempuan (42,11%), dengan jenis kemoterapi cisplatin sebanyak 21 pasien (55,26%) dan jumlah pemberian kemoterapi  $\geq 3$  kali sebanyak 23 pasien (60,53%). Kejadian ototoksik lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki, banyak terjadi pada pemberian kemoterapi cisplatin dan banyak terjadi pada pemberian  $\geq 3$  siklus. Jenis kelamin ( $p=0,248$ ) dan Jenis kemoterapi ( $p=0,344$ ) tidak berhubungan dengan kejadian ototoksik. Frekuensi siklus kemoterapi ( $p=0,0005$ ) berhubungan dengan kejadian ototoksik.

**Simpulan :** Kejadian ototoksik banyak pada anak laki-laki dengan keganasan yang mendapat kemoterapi cisplatin, banyak terjadi ototoksik pada pemberian  $\geq 3$  siklus, frekuensi siklus kemoterapi berhubungan dengan kejadian ototoksik.

**Kata kunci :** Ototoksik, Keganasan anak, Kemoterapi.

## Ototoxicity Incidence in Children with Malignancy Who Received Platinum-Based Chemotherapy

### Abstract

**Background :** The incidence of ototoxic in children with malignancy who receive cisplatin chemotherapy is 60–70%. Ototoxic in children impair development of language, verbal skills and communication in children so that can reduce the quality of life. The purpose of this study was to determine the incidence of ototoxicity in children with malignancies who received platinum-based chemotherapy.

**Methods :** This study is an analytic observation with cross-sectional design in children with malignancies who were given platinum-based chemotherapy for the period August–September 2020. Retrospektif data at the Kasuari Oncology Clinic, dr. Kariadi Semarang. Ototoxic is the result of OAE referencing at a frequency of  $\geq 8$ KHz in one or both ears. Data analysis using Chi-Square test.

**Results :** There were 38 samples consisting of 22 boys (57.89%) and 16 girls (42.11%), 21 patients (55.26%) received cisplatin chemotherapy and 23 patients (60.53%) received chemotherapy  $\geq 3$  times. Ototoxic events are more common in men, most occur with cisplatin chemotherapy and many occur in  $\geq 3$  cycles of administration. Gender ( $p=0.248$ ) and type of chemotherapy ( $p=0.344$ ) were not associated with ototoxic events. The frequency of chemotherapy cycles ( $p=0.0005$ ) was associated with ototoxic events.

**Conclusion:** Boys, children with malignancy who received cisplatin and underwent  $\geq 3$  cycles chemotherapy had greater incidents of ototoxic. The frequency of chemotherapy cycles was related to ototoxic events.

**Keywords :** Ototoxic, Child malignancy, chemotherapy

### PENDAHULUAN

Keganasan pada anak dapat timbul sejak lahir, mengenai berbagai organ tubuh serta mengenai semua golongan ras dan etnis.<sup>1-3</sup> Tatalaksana kasus keganasan pada anak salah satunya adalah pemberian kemoterapi dengan *platinum based*, dengan risiko efek samping ototoksik. Gangguan awal terjadi pada frekuensi tinggi di atas 6KHz dan dapat berlanjut ke frekuensi rendah, sehingga tidak dirasakan adanya gangguan pendengaran hingga defisit mencapai derajat ringan sedang ( $>30$  dB *hearing level*) pada frekuensi percakapan.<sup>4-6</sup> Gangguan pendengaran akibat ototoksik biasanya sensorineural, bilateral, simetris dan bersifat irreversibel.<sup>7,8</sup> Penelitian sebelumnya melaporkan derajat kurang pendengaran ringan sampai berat dan bersifat permanen. Kombinasi regimen *platinum based* yang menyebabkan ototoksik mencapai 80–90%.<sup>2</sup>

Ototoksik menyebabkan gangguan pendengaran yang dapat mempengaruhi perkembangan bahasa, kemampuan verbal dan komunikasi pada anak-anak.<sup>9</sup> Ketidakmampuan keterampilan, membaca, menulis dan berhitung juga dilaporkan pada beberapa penelitian. Masalah yang timbul tersebut dapat menurunkan kualitas hidup.<sup>2,3</sup> Ototoksik dapat dimonitor menggunakan *Otto acustic emission* (OAE). Pemeriksaan tersebut memberikan evaluasi yang objektif dari fungsi sel rambut luar koklea. Perubahan OAE dapat mengidentifikasi hilangnya sensitivitas pendengaran, sehingga dapat digunakan sebagai deteksi dini adanya gangguan fungsi pendengaran.<sup>7,10</sup> Pemeriksaan OAE dapat dilakukan dengan cepat dan dapat digunakan pada semua usia. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan di ruangan yang sunyi atau kedap suara.<sup>11,12</sup> Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kejadian

ototoksik pada anak dengan keganasan yang mendapat kemoterapi *platinum based* dengan harapan apabila terdeteksi adanya gangguan pendengaran dapat dilakukan penyesuaian penanganan terhadap pemberian kemoterapinya agar dapat meningkatkan kualitas hidup penderita.

### BAHAN DAN METODE

Penelitian observasional, deskriptif analitik dengan metode belah lintang. Data diambil dari rekam medik Klinik Onkologi Kasuari RSUP Dr. Kariadi Semarang. Populasi penelitian adalah anak (usia  $\leq 18$  tahun) yang terdiagnosis keganasan dan mendapat kemoterapi *platinum based* periode Agustus–September 2020. Kriteria eksklusi adalah, riwayat pemakaian *antibiotic*, *Non Steroid AntiInflammatory Drug* (NSAID) dan kina dalam jangka panjang, terdapat keluhan gangguan pendengaran sebelum kemoterapi, riwayat penyakit sistemik berat lainnya seperti penyakit jantung, diabetes melitus, hipertensi dan gagal ginjal, kelainan kongenital telinga, riwayat radiasi kepala leher, keterlambatan bicara, perubahan regimen kemoterapi ditengah pengobatan. Data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan setuju untuk dilakukan penelitian dicatat sebagai data primer. Kejadian ototoksik ditentukan dari hasil interpretasi DPOAE yang dilakukan oleh dokter spesialis THH: refer yaitu terjadi gangguan stimulus suara pada frekuensi  $\geq 8$ KHz, hasil timpanometri tipe A. Telinga kanan/kiri hasil refer/refer, refer/pass atau pass/refer dimasukkan dalam kriteria positif ototoksik. Variabel yang akan diteliti berdasarkan jenis kelamin, jenis kemoterapi *platinum based*, frekuensi pemberian kemoterapi  $<3x$  dan  $\geq 3x$  dan kejadian ototoksik. Data penelitian diolah dengan program SPSS menggunakan analisis univariat kemudian dilanjutkan analisis bivariat

dengan uji *Chi-Square* ( $p < 0,05$ ). Penelitian mendapat ijin dari direktur dan Etika penelitian dari KEPK RSUP Dr. Kariadi no. DP.02.01/I.II/4856/2020.

## HASIL

Sampel sebanyak 38 anak dengan kemoterapi *platinum based*, semuanya sesuai kriteria inklusi, umur termuda 1 tahun. Sampel terbagi menjadi 22 laki-laki (57,89%) dan 16 perempuan (42,11%), dengan jenis kemoterapi *platinum based* yang diberikan adalah cisplatin sebanyak 21 pasien (55,26%) dan carboplatin 17 pasien (44,74%), dengan jumlah pemberian kemoterapi < 3 kali sebanyak 15 pasien (39,47%) dan  $\geq 3$  kali sebanyak 23 pasien

TABEL 1  
Distribusi data

Variabel	Jumlah	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	22	57,8
Perempuan	16	42,2
Platinum based		
Cisplatin	21	55,3
Carboplatin	17	44,7
Jumlah siklus		
< 3x	15	39,4
> 3x	23	60,6

TABEL 2  
Analisis penelitian

Variabel	Ototoksik (+) %	Ototoksik (-) %	P
Jenis kelamin			
Laki-laki	15 (39,5)	7 (18,4)	0,248
Perempuan	6 (15,8)	10 (26,3)	
Jenis kemoterapi			
Cisplatin	13 (34,2)	8 (21,0)	0,344
Carboplatin	7 (18,4)	10 (26,3)	
Frekuensi kemoterapi			
< 3x	4 (10,5)	11 (28,9)	0,0005
$\geq 3x$	16 (42,1)	7 (18,4)	

*Chi-Square*  $p < 0,05$

(60,53%).

Hasil penelitian Tabel 2 didapatkan kejadian ototoksik lebih banyak terjadi pada laki-laki yaitu 15 (39,5%) dibanding perempuan. Kejadian ototoksik 13 (34,2%). lebih banyak pada anak dengan pemberian kemoterapi *platinum based* jenis cisplatin dibanding yang diberikan carboplatin. Kejadian ototoksik lebih banyak pada pemberian kemoterapi  $\geq 3$  kali yaitu sebanyak 16 (42,17%) dibanding dengan pasien pemberian kemoterapi < 3 kali. Frekuensi siklus kemoterapi berhubungan dengan kejadian ototoksik ( $p=0,0005$ )

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini didapatkan kejadian ototoksik pada kelompok jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami gangguan emisi akustik pada frekuensi tinggi dibanding perempuan. Temuan ini diperkirakan karena jumlah anak yang mendapat kemoterapi *platinum based* lebih banyak pada anak laki-laki. Tetapi secara statistik jenis kelamin tidak berhubungan dengan angka kejadian ototoksitas ( $p > 0,005$ ). Penelitian sebelumnya menyebutkan sebanyak 63 pasien dijumpai jenis kelamin laki-laki 41 (65,1%) lebih banyak dibandingkan perempuan 22 (34,9%). Secara statistik laki-laki lebih besar untuk terjadi ototoksitas pada penggunaan cisplatin.<sup>13</sup>

Regimen kemoterapi yang paling sering menimbulkan gangguan emisi akustik adalah golongan *platinum based* cisplatin dan carboplatin. Mekanisme ototoksitas obat golongan tersebut menyebabkan kematian sel rambut pada organ korti dan vaskularisasi epitelium pada dinding luar koklea. Mekanisme molekular diduga adanya peranan peningkatan stress oksidatif sehingga terjadi apoptosis pada sel.<sup>4,14</sup>

Karakteristik gangguan emisi akustik yang diinduksi oleh kemoterapi *platinum based* adalah gangguan emisi akustik tipe sensorineural yang permanen, interval frekuensi tinggi sampai rendah, biasanya mengenai kedua telinga. Kerusakan sel rambut koklea karena pemberian obat ototoksik dimulai dari basal koklea (frekuensi tinggi), dengan peningkatan dosis kumulatif, gangguan dapat berlanjut ke bagian apeks (frekuensi rendah). Fungsi koklea yang terganggu dapat bersifat sementara atau permanen, jika gangguan tersebut tidak terdeteksi lebih awal dapat mengakibatkan terganggunya fungsi pendengaran. Upaya mengurangi kejadian ototoksik di perlukan deteksi sejak dini untuk menghindari gangguan fungsi pendengaran lebih lanjut pada anak dengan keganasan yang mendapatkan terapi *platinum based*.<sup>9,15,16</sup>

Hasil penelitian didapatkan sampel dengan pemberian cisplatin lebih banyak mengalami gangguan emisi akustik dari pada sampel yang mendapatkan carboplatin. Hal tersebut dapat menunjukkan toksisitas lebih tinggi pada pemberian cisplatin dibandingkan

carboplatin. Setelah dilakukan analisis statistik, tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0.005$ ) pada pemberian cisplatin dan carboplatin. Penelitian sebelumnya menyebutkan kemoterapi *platinum based* signifikan menyebabkan gangguan emisi akustik dan menunjukkan kecenderungan bahwa cisplatin lebih toksik dibandingkan carboplatin. Sel koklea mengalami kerusakan yang lebih parah pada penggunaan kemoterapi cisplatin dibandingkan carboplatin.<sup>17</sup>

Sampel yang mendapat kemoterapi platinum based  $\geq 3$  kali lebih banyak mengalami gangguan emisi akustik dibandingkan kelompok yang sudah diberi kemoterapi *platinum based*  $< 3$  kali. Hal ini menunjukkan bahwa sampel yang mendapat kemoterapi *platinum based*  $\geq 3$  kali pemberian akan lebih berisiko untuk mengalami gangguan emisi akustik dalam hal ini berisiko terjadi ototoksik. Dan secara statistik perbedaan ini menunjukkan angka signifikan ( $p < 0,005$ ). Kondisi tersebut dengan bertambahnya pemberian kemoterapi akan terjadi proses kumulatif dari obat dan memungkinkan terjadi efek ototoksik yang dapat mengganggu fungsi pendengaran.<sup>18</sup> Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kemoterapi *platinum based* memiliki hubungan signifikan dengan gangguan emisi akustik setelah pasien mendapat dosis kumulatif (cisplatin  $> 600$  mg/m<sup>2</sup> dan karboplatin  $> 1800$  mg/m<sup>2</sup>) ( $p = 0,022$  dan  $p = 0,004$ , masing-masing).<sup>4,12</sup> Pada penelitian ini pemeriksaan DPOAE dilakukan dengan interpretasi tunggal dan saat sampel sudah mendapatkan kemoterapi, tidak didapatkan data sebelum pemberian kemoterapi.

## SIMPULAN

Kejadian ototoksik banyak pada anak laki laki dengan keganasan yang mendapat kemoterapi cisplatin dan pada pemberian kemoterapi *platinum based*  $\geq 3$  siklus. Frekuensi siklus kemoterapi berhubungan dengan kejadian ototoksik. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan pemeriksaan DPOAE sebelum, sesudah pemberian kemoterapi dan pemeriksaan secara berkala sesuai pemeberian kemoterapi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lee JW, Pussegoda K, Rassekh RS, et al. Clinical Practice Recommendations for the Management and Prevention of Cisplatin-Induced Hearing Loss Using Pharmacogenetic Markers. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2016;38(4):423-431. doi:10.1097/FTD.0000000000000298
2. van As JW, van den Berg H, van Dalen EC. Platinum-induced hearing loss after treatment for childhood cancer. *Cochrane*

3. Kaul A, Malhotra T, Khan S. Role of otoacoustic emissions in the early detection and prevention of ototoxicity. *Journal of Marine Medical Society*. 2018;20(1):13. doi:10.4103/jmms.jmms\_38\_17
4. Susanah S. Chemotherapy Head and Neck Cancer in Paediatric Patients.; 2017.
5. BL A. Cancers and Benign Tumors: Epidemiology of Childhood and Adolescent Cancer. In: *Nelson Textbook of Paediatrics*. 20<sup>th</sup> ed.; 2016:2422-2426.
6. Schwartz I, Hughes C, Brigger MT. Pediatric head and neck malignancies: Incidence and trends, 1973-2010. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2015;152(6):1127-1132. doi:10.1177/0194599815575714
7. Bass JK, Hua CH, Huang J, et al. Hearing loss in patients who received cranial radiation therapy for childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(11):1248-1255. doi:10.1200/JCO.2015.63.6738
8. Brinkman TM, Bass JK, Li Z, et al. Treatment-induced hearing loss and adult social outcomes in survivors of childhood CNS and non-CNS solid tumors: Results from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer*. 2015;121(22):4053-4061. doi:10.1002/cncr.29604
9. Chole RA, Brodie HA JA. Surgery of the Mastoid and Petrosa. In: Willimns. LW&, ed. *Johnson Head and Neck Surgery Otolaryngology*. 5<sup>th</sup> ed.; 2014:2447.
10. Romano A, Capozza MA, Mastrangelo S, et al. Assessment and management of platinum-related ototoxicity in children treated for cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(5):1-15. doi:10.3390/cancers12051266
11. Paken J, Govender CD, Pillay M, Sewram V. A Review of Cisplatin-Associated Ototoxicity. *Seminars in Hearing*. 2019;40(2):108-121. doi:10.1055/s-0039-1684041
12. Wibowo JK, Zizlavsky S, Suwento R, Sjakti HA, Prihartono J. The incidence of ototoxicity in child malignancy cases that received carboplatin therapy with otoacoustic emission (OAE) examination. *Journal of Physics: Conference Series*. 2017;884(1). doi:10.1088/1742-6596/884/1/012126
13. Yancey A, Harris MS, Egbelakin A, Gilbert J, Pisoni DB, Renbarger J. Risk factors for cisplatin-associated ototoxicity in pediatric oncology patients. *Pediatric Blood & Cancer*. 2012;59(1):144-148. doi:10.1002/pbc.24138
14. Brock P, Rajput K, Edwards L, et al. Cisplatin Ototoxicity in Children. In: *Hearing Loss - From Multidisciplinary Teamwork to Public Health [Working Title]*. IntechOpen; 2021. doi:10.5772/intechopen.96744
15. Peleva E, Emami N, Alzahrani M, et al. Incidence of platinum-induced ototoxicity in pediatric patients in Quebec. *Pediatric Blood and Cancer*. 2014;61(11):2012-2017. doi:10.1002/pbc.25123
16. K.J. L. *Infections of the Temporal Bone in Essential Otolaryngology*. 10<sup>th</sup> ed.
17. Gersten BK, Fitzgerald TS, Fernandez KA, Cunningham LL. Ototoxicity and Platinum Uptake Following Cyclic Administration of Platinum-Based Chemotherapeutic Agents. *JARO - Journal of the Association for Research in Otolaryngology*. 2020;21(4):303-321. doi:10.1007/s10162-020-00759-y
18. Paken J, Govender CD, Pillay M, Sewram V. Cisplatin-Associated Ototoxicity: A Review for the Health Professional. *Journal of Toxicology*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/1809394



*Original Article*

## Prevalensi, Onset, dan Durasi Gangguan Olfaktori dan Gangguan Gustatori pada Kasus COVID-19

Desy Iriani, Anna Mailasari Kusuma Dewi, Riece Hariyati, Yanuar Iman Santosa

Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.688>

**Diajukan:** 24 Maret 2022  
**Diterima:** 09 Juni 2022

**Afiliasi Penulis:**

Program Studi Ilmu Kesehatan  
Telinga Hidung Tenggorokan-Kepala Leher,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**

Desy Iriani  
Jalan Dr. Sutomo 16, Semarang  
Jawa Tengah 50244, Indonesia

**E-mail:**

desyirianiht@gmail.com

**Latar belakang :** Kasus gangguan olfaktori dan gustatori meningkat pada pandemi COVID-19, hal ini dihubungkan dengan sel epitel pernapasan dan sel epitel penyokong olfaktori mengekspresikan banyak protein ACE2 yang merupakan reseptor virus SARS-Cov2 untuk menginfeksi sel. Pasca infeksi virus memang sudah dikenal sebagai salah satu penyebab anosmia/hiposmia. Penelitian lanjut masih dibutuhkan untuk menambah bukti sebagai bahan pertimbangan mempelajari prevalensi, pola gangguan olfaktori dan gustatori, penyembuhan, tatalaksana dan prognosinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi, onset dan durasi gangguan olfaktori dan gustatori pada subyek yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan swab PCR.

**Metode :** Penelitian observasional dengan metode belah lintang pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan swab PCR di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel diminta pengisian data lewat *googleform*.

**Hasil :** Prevalensi gangguan olfaktori dan gustatori pada subyek yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan swab PCR yaitu 61% (115 orang), onset gejala terjadi sebelum terkonfirmasi COVID-19 yaitu pada 75% (86 orang) dan 71% (82 orang) sembuh kurang dari 2 minggu, terbanyak pada 5–8 hari yaitu 32% (37 orang).

**Simpulan :** Prevalensi gangguan olfaktori dan gustatori cukup tinggi sehingga temuan gejala ini merupakan gejala penting untuk deteksi dini kasus COVID-19.

**Kata kunci :** COVID-19, gangguan olfaktori, gangguan gustatori..



## Prevalence, Onset, and Duration of Olfactory and Gustatory Dysfunction on COVID 19 Case

### Abstract

**Background :** Olfactory and gustatory dysfunction incidence increase in COVID 19 pandemic, its because of respiratory epithelial cells in the nose and olfactory supporting epithelial cells express ACE2 protein, which are receptors for the SARS-CoV2 virus to infect cells. Post viral infection (common cold) is already known as one of the causes of anosmia/hyposmia. Further research is still needed to give evidence as consideration for studying patterns of olfactory and gustatory disorders, healing, management and prognosis. This study was aimed to investigate the prevalence, onset and duration of olfactory and gustatory dysfunction who were confirmed positive for COVID 19 by PCR swab examination.

**Methods :** An observational study cross sectional method, on subjects who were confirmed positive for COVID-19 with a PCR swab examination in asymptomatic or mild symptom that met the inclusion criteria at Dr. Kariadi Hospital Semarang. In this study, the sample was given a googleform to enter data.

**Results :** The prevalence of olfactory and gustatory disorders in subjects who were confirmed positive for COVID 19 by PCR swab examination in asymptomatic or mild symptom was 61% (115 people), most complaints recovered in 5–8 days 32% (37 people), without any other complaints

**Conclusion :** The prevalence of olfactory and gustatory disorders is quite high so that the findings of these symptoms are important symptoms for early detection of COVID-19 cases.

**Keywords :** COVID 19, olfactory dysfunction, gustatory dysfunction

### PENDAHULUAN

COVID-19 atau coronavirus disease 2019, ditemukan pertama kali di Wuhan, China pada bulan Desember 2019 yang disebabkan oleh *novel enveloped single-stranded ribonucleic acid* (RNA) betacoronavirus yang dikenal sebagai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini menjadi pandemi, menyebar ke seluruh dunia hanya dalam waktu beberapa bulan.<sup>1</sup> Gejala umum yaitu demam, batuk dan sesak, sementara keluhan hidung tersumbat, mual muntah dan diare hanya sedikit. Anosmia sama sekali tidak disebutkan pada penelitian awal terjadi COVID-19 begitu pula dengan *The Center for Disease Control* (CDC) yang pada awalnya tidak memasukkan temuan gejala anosmia sebagai gejala COVID-19.<sup>2</sup> Enam bulan pasca ditemukan penyakit ini (bulan Mei 2020) CDC baru memasukkan temuan gejala anosmia dan ageusia ke dalam gejala yang harus diwaspadai.<sup>2</sup> Kejadian gangguan olfaktori/fungsi penghidu sering terjadi pada kasus trauma, rinosinusitis dan infeksi saluran napas atas akut. Gangguan olfaktori pada pasca infeksi virus bukan hal baru di THT, disebut juga sebagai PVOD (*post viral olfactory disorder*). Banyak virus yang dapat menyebabkan gangguan olfaktori melalui reaksi inflamasi di mukosa hidung lalu menimbulkan rinore, dengan penyebab tersering yaitu rhinovirus, parainfluenza *Epstein-Barr* virus dan beberapa coronavirus, namun gangguan sistem olfaktori terkait infeksi COVID-19 tidak ditemukan dengan rinore.<sup>3</sup> Penelitian THT di Eropa menemukan banyak pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 mempunyai gejala gangguan olfaktori dan gustatori yang berat tanpa rinore atau obstruksi hidung, dan tidak ada gejala demam,

batuk atau gejala sistemik lain.

Penelitian sebelumnya di Korea Selatan, Iran, Jerman, Itali, Spanyol, Perancis, Belgia, Inggris dan Amerika mendukung bahwa terdapat gangguan olfaktori dan gustatori pada pasien COVID-19. Penelitian mengenai terjadinya gangguan olfaktori dan gustatori di Asia belum banyak dilaporkan. Kejadian anosmia mendadak harus dikenali oleh komunitas sains internasional sebagai gejala yang penting infeksi COVID-19.<sup>3</sup> Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi kejadian gangguan olfaktori dan gustatori pada COVID-19 di Indonesia sebagai langkah deteksi dini dan prevensi penyebaran penularan COVID-19 lebih jauh dan melebar serta mengetahui onset durasi gejala tersebut dengan hipotesis terdapat prevalensi yang cukup tinggi untuk gangguan olfaktori dan gustatori pada kasus COVID-19.

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode belah lintang, data diambil dari hasil pengumpulan *googleform* yang telah diisi oleh responden yang terkonfirmasi positif COVID-19 berdasarkan pemeriksaan RT-PCR yang diperiksa di RSUP Dr. Kariadi pada bulan Agustus 2020 – Maret 2021. Responden menjalani pemeriksaan swab PCR karena ada gejala, riwayat kontak dengan teman/sejawat atau menangani kasus positif COVID-19. Kriteria inklusi usia > 18 tahun, terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan RT-PCR, penderita bersedia diikuti dalam penelitian. Kriteria eksklusi meliputi penderita dengan keluhan berat, pasien dengan riwayat rinitis alergi, pasien dengan

gangguan penghidu sebelumnya dan riwayat sinusitis dengan atau tanpa polip.. Penelitian ini sudah mendapatkan layak etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUP Dr.Kariadi No.578/EC/KEPK-RSDK/2020.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini berupa data dari *google form*, dari 211 sampel yang terkumpul didapatkan 189 sampel yang masuk kriteria inklusi. Seluruh responden terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan swab PCR, dari

189 responden sebanyak 68% responden bekerja di fasilitas kesehatan (83 dokter, 22 perawat, 24 nakes lain seperti radiologi, terapi wicara, admin, parkir) dan 32% tidak bekerja di fasilitas kesehatan (44 pekerja non kesehatan, 5 pelajar, dan 11 ibu rumah tangga). Petugas kesehatan dokter, perawat dan paramedis merupakan pekerjaan yang sangat berisiko terhadap terjadinya penularan, disini sebanyak 83 dokter terdiri dari dokter spesialis, dokter umum dan yang terbanyak yaitu dokter peserta didik.

Enam puluh satu persen responden dapat mengidentifikasi sumber penularan seperti dari pasien

TABEL 1  
Data Umum

Data Umum		n	Persentase
Jenis Kelamin	Laki-laki	59	31%
	Perempuan	130	69%
Umur		35 tahun	18–68 tahun
Pekerjaan	Nakes	129	68%
	Bukan nakes	60	32%
Sumber penularan COVID-19 teridentifikasi	Diketahui	116	61%
	Tidak diketahui	73	39%
Pola bekerja	Bekerja penuh di rumah	27	14%
	Bekerja sebagian di rumah	51	27%
	Bekerja penuh di kantor / luar rumah	111	59%

TABEL 2  
Prevalensi Gangguan Olfaktori dan Gustatori pada Responden

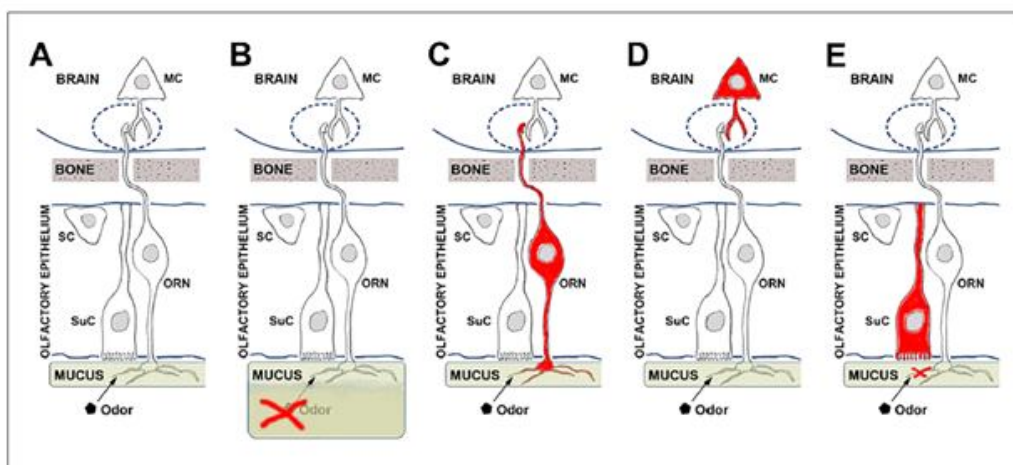
Gangguan Olfaktori dan Gustatori	n	Persentase
Hanya anosmia	42	37%
Hiposmia	14	12%
Hanya ageusia	4	3%
Hipogeusia	11	10%
Anosmia dan ageusia	44	38%
Tidak ada keluhan	74	

TABEL 3  
Onset Gangguan Olfaktori dan atau Gustatori

Onset Gejala	n	Persentase
Sebelum terkonfirmasi COVID-19	86	75%
Sesudah terkonfirmasi COVID-19	29	25%

**TABEL 4**  
**Pola Penyembuhan Gangguan Olfaktori dan atau Gustatori**

Pola Penyembuhan	n	Persentase
1 – 4 hari	27	23%
5 – 8 hari	37	32%
9 – 14 hari	18	16%
2 – 12 minggu	13	11%
Lebih dari 12 minggu	1	1%
Belum sembuh	19	17%



**Gambar 1.** Skema jalur mekanisme gangguan rute olfaktori ke otak pada anosmia COVID 19<sup>13</sup>

yang ditangani, kontak dari keluarga atau teman tenaga kesehatan yang menangani kasus COVID 19 atau tenaga kesehatan yang positif COVID 19 dan berdasarkan analisa pola bekerja sebanyak 14% responden tidak keluar rumah/bekerja penuh di rumah, penularan kemungkinan dari kunjungan kerabat dan bepergian ke fasilitas umum yang tidak dapat dihindari misalnya ke pasar atau bank (Tabel 1.)

Rongga hidung dan sinus paranasal merupakan pintu gerbang utama infeksi dan berkembangnya virus. Tingginya muatan virus (*viral load*) pada sekresi sinonasal juga menunjukkan tingginya risiko penularan, meskipun gejala sinonasal tampaknya bukan merupakan gejala utama COVID-19.<sup>4</sup> Gejala umum COVID-19 pada awal pandemi yang telah dikenal yaitu demam, batuk, lemas, sakit kepala, tidak nyaman pada perut, sesak dan nyeri otot, namun dilaporkan gangguan olfaktori dan gustatori mulai meningkat pada pasien COVID-19. Banyak laporan melalui telepon, email dan keluhan langsung ke dokter untuk kasus ini dan terutama terjadi pada pasien dengan tanpa gejala lain atau dengan gejala ringan sehingga CDC memasukkan gangguan olfaktori dan gustatori pada 2 bulan pasca pandemi sebagai gejala

yang perlu diwaspadai. Hasil penelitian ini ditemukan sebanyak 61% (115 responden) mempunyai keluhan gangguan olfaktori dengan atau tanpa gangguan gustatori, 39% (74 responden) tidak mempunyai keluhan tersebut (Tabel 2.)

Tingginya prevalensi ini bagi klinisi harus waspada bahwa selain keluhan umum lain, gangguan olfaktori merupakan gejala penting untuk deteksi dari COVID-19.<sup>3,5</sup> Gangguan olfaktori dapat berdiri sendiri atau disertai dengan gangguan gustatori, keluhan ini jarang dijumpai saat sebelum pandemi COVID-19. Temuan gejala ini menjadi menarik karena biasanya temuan ini tidak disertai gejala lain. Penelitian-penelitian metaanalisa telah dilakukan dan ditemukan insidensi kejadian gangguan olfaktori 41-52% dan gangguan gustatori 38-43%.<sup>6,7</sup>

Tabel 2 menunjukkan prevalensi gangguan olfaktori dan gustatori pada pasien COVID 19 yang kami teliti yaitu sebesar 61% (115 orang), pasien tidak ada keluhan 39% (74 orang). Patofisiologi gangguan olfaktori dan gustatori pada pasien COVID-19 masih belum jelas. Coronavirus sebelumnya sudah diidentifikasi sebagai *family virus* yang berhubungan dengan kejadian

anosmia.<sup>8</sup> Coronavirus mampu mengivasi ke bulbus olfaktori dan sistem saraf pusat, hal ini kemungkinan dapat menjelaskan alur mengenai presentasi klinis pasien dari gejala ini. Secara biomolecular, virus dapat menginfeksi saraf tepi, menggunakan mekanisme transport aktif untuk masuk ke sistem saraf pusat.<sup>9</sup>

Reseptor SARS-CoV (*human angiotensin-converting enzyme 2*), telah diteliti pada mencit bahwa SARS-CoV dapat masuk ke otak melalui bulbus olfaktori lalu menyebar dengan cepat secara transneuronal. Virus pertama terdeteksi 60–66 jam pasca infeksi dan paling banyak di bulbus olfaktori. Regio korteks (*piriform* dan *infralimbic cortices*), basal ganglia (*ventral pallidum* dan *lateral preoptic regions*) dan *midbrain (dorsal raphe)* juga sangat terinfeksi setelah virus menyebar.<sup>10</sup> Regio ini berkoneksi langsung dengan bulbus olfaktori. Penyebaran cepat dari SARS-CoV di otak juga dihubungkan dengan kematian neuron yang signifikan. Autopsi pada manusia dari 8 pasien SARS menunjukkan adanya SARS-CoV di sampel otak dengan pemeriksaan imunohistokimia, mikroskop electron dan PCR. SARS-CoV2 diduga juga mempunyai potensi neuroinvasif yang mempunyai peran menyebabkan gagal napas pada pasien COVID-19.<sup>11</sup> Pemeriksaan *imaging* dan patologi neuron dapat memegang peran penting dalam mendeteksi abnormal dari bulbus olfaktori, saraf kranial dan otak pada pasien COVID-19.

Lokasi pasti kerusakan pasca infeksi saluran napas atas masih belum diketahui, namun biopsi langsung ke area olfaktori dapat menyebabkan kerusakan langsung epitel olfaktori. Sebuah penelitian menunjukkan sel epitel hidung terdapat *angiotensin converting 2 (ACE2)* yang bereksresi pada infeksi SARS-CoV-2, sehingga memungkinkan pintu masuk virus.<sup>12</sup> Akibatnya, cedera saraf tepi mungkin terjadi yang menyebabkan anosmia, kasus ini sering dijumpai pada pasien rawat jalan.

Penelitian mengenai kejadian anosmia disertai dengan ageusia dilaporkan terutama pada kasus COVID-19 gejala ringan hingga sedang. 85,6% dilaporkan gangguan olfaktori dan sebanyak 79,7% tidak disertai dengan obstruksi nasal dan rinore.<sup>3</sup> Gangguan olfaktori (anosmia/hiposmia) ini dapat muncul sebelum, selama ataupun setelah gejala umum, bersamaan dengan kejadian demam juga dihubungkan dengan kejadian ini. Keluhan 75% muncul sebelum responden terkonfirmasi positif COVID-19 sebelum dilakukan swab PCR (Tabel 3.)

Perhatian lebih pada kasus gangguan olfaktori dan gustatori ini penting karena berdasar hasil penelitian lebih banyak terjadi pada saat sebelum terkonfirmasi positif COVID-19, sehingga gejala ini penting untuk diperhatikan terutama untuk mencegah penyebaran virus SARS-CoV-2. Saat menemukan kasus anosmia kita dapat menyarankan pemeriksaan PCR untuk konfirmasi positif dan segera menyarankan isolasi mandiri.

Waktu pemulihan responden berbeda-beda, pada hasil penelitian tampak penyembuhan terbanyak terjadi

pada 5–8 hari setelah onset kejadian gangguan olfaktori dan atau gustatori, jumlah ini sesuai dengan penelitian sebelumnya.<sup>3</sup> Sebanyak 17% responden pada saat dilakukan penelitian, keluhannya belum sembuh dan onsetnya berbeda-beda sehingga tidak dapat dinilai lebih lanjut (Tabel 4.)

Satu penelitian melaporkan kehilangan penciuman tertinggi pada hari ke 3 dan gangguan pengecapian tertinggi pada hari ke 5–7 dan keluhan keduanya membaik di atas 2 minggu, terbanyak membaik pada 7–10 hari.<sup>13</sup>

Pada gejala anosmia/hiposmia pada COVID-19, seringkali tidak dijumpai keluhan hidung buntu maupun rinore yang berat sehingga diduga etiologi gangguan ini bukanlah gangguan konduktif. Brychea *et al.* 2020 meneliti hamster yang menunjukkan bahwa sel sustentacular yang mengandung virus, namun pada olfaktori neuron, virus ini tidak ditemukan. Olfaktori neuron bukan target awal atau utama dari virus karena tidak ditemukan pada olfaktori *bulb*.<sup>14</sup> Chung *et al.* 2021 meneliti korelasi menurunnya volume olfaktori *bulb*, dan temuan abnormal pada MR spektrokopi yang mengindikasikan destruksi neuronal pada infeksi COVID-19.<sup>15</sup> Butowt *et al.* 2020, mengumpulkan data dan meninjau mengenai beberapa mekanisme gangguan rute olfaktori ke otak pada anosmia COVID-19, terdapat 4 rute yaitu pertama gangguan konduktif, kerusakan saraf olfaktori (*ORN, olfactory receptor neuron*), kerusakan sel penunjang di saraf olfaktori (*SuC, Sustentacular cells*), dan kerusakan saraf di otak (*MC, mitral cell*) yang disajikan pada Gambar 1.<sup>13</sup> Pada kasus anosmia memanjang kemungkinan terjadi kerusakan di saraf olfaktori, keempat mekanisme ini dapat menjelaskan variasi waktu pemulihan gangguan olfaktori dan gustatori pada COVID-19 meskipun penelitian lebih lanjut masih dibutuhkan, mengingat masih cukup banyak kasus yang belum sembuh di atas 2 bulan. Penelitian yang dilakukan pada pasien 6 bulan dan 1 tahun pasca COVID-19 menunjukkan angka pemulihan sempurna lebih dari 80%, namun pada 17-19,6% pasien mengalami penyembuhan sebagian atau bahkan belum sembuh.<sup>16, 17</sup> Pada penelitian ini terdapat 17% (19 orang) yang belum mengalami penyembuhan. Kondisi belum sembuh tersebut bisa dalam bentuk anosmia memanjang atau hiposmia atau parosmia yang akhir-akhir ini banyak dilaporkan. Keterbatasan penelitian ini adalah gangguan olfaktori dan gangguan gustatori hanya didapatkan dari hasil pengisian *googleform* tanpa pemeriksaan obyektif dan tidak mengidentifikasi faktor risiko/komorbid dari responden yang mengalami gangguan olfaktori dan gangguan gustatori

## SIMPULAN

Peningkatan jumlah gangguan olfaktori dan gustatori mendadak bersamaan dengan kejadian pandemi

COVID-19, merupakan tanda penting untuk mengenal salah satu gejala COVID-19 dan terbukti dengan prevalensi yang cukup tinggi. Gejala gangguan olfaktori dan gustatori memang bukan gejala yang mengancam nyawa tetapi dapat menjadi tanda penting untuk deteksi dini dan prevensi penyebaran COVID-19. Prevalensi gejala olfaktori dan gustatori pada penelitian ini cukup tinggi dan gejala tersebut lebih dari 80% sembuh kurang dari 2 minggu, namun pada beberapa kasus dapat menjadi anosmia memanjang, hiposmia dan parosmia yang membutuhkan penelitian lebih lanjut.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708–20.
2. Zhang Q, Shan KS, Abdollahi S, Nace T. Anosmia and Ageusia as the Only Indicators of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus* 12(5): e7918. 2020:1–6.
3. Lechien JR, Estomba CMC, Siati DRD, Horoi M, Bon SDL, Rodriguez A, *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild to moderate form of the coronavirus disease (COVID-19) : a multicenter European study *European Archives Oto-Rhino-Laryngology.* 2020.
4. Wardani RS, Ratunanda SS, Sutikno B, Mailasari A. Anosmia In: Bashiruddin J, Soekin S, Adham M, Yussy AD, editor. *Buku pedoman tatalaksana di bidang THT KL selama pandemi COVID-19.* Pertama ed. Jakarta: PERHATI KL INDONESIA 2020. p. 46–50.
5. Klopfenstein T, Oussou NJK, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, *et al.* Features of anosmia in COVID-19. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2020.
6. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *OtolaryngologyHead and Neck Surgery.* 2020;163(1) 3–11.
7. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Asenso RO. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(8):1621–31.
8. Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H *et al.* . Identification of viruses in patients with post-viral olfactory dysfunction. *Laryngoscope.* 2007;117 (2):272–7.
9. Koyuncu OO, Hogue IB, Enquist LW. Virus infections in the nervous system. *Cell Host Microbe* 2013;13(4).
10. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol* 2008;82(15).
11. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020.
12. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M. HCA lung biological network. SARS-CoV-2 entry genes are most highly expressed in nasal goblet and ciliated cells within human airways. 13 mars. 2020.
13. Butowt R, Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection. *The Neuroscientist.* 2020:1–22.
14. Brychea B, Albina AS, Murrub S, Lacôteb S, Pulidoc C, Gouilh MA, *et al.* Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden Syrian hamsters. *Brain, Behavior, and Immunity* 2020;89:579–86.
15. Chung TWH, Zhang H, Wong FKC, Sridhar S, Chan KH, Cheng VCC, *et al.* Neurosensory rehabilitation and olfactory network recovery in COVID-19-related olfactory dysfunction. *Brain Sci.* 2021;11:1–8.
16. Leedman SR, Sheeraz M, Sanfilippo PG, Edgar DW, D'Aulerio GV, Robb DM, *et al.* Olfactory dysfunction at six months after coronavirus disease 2019 infection. *J Laryngol Otol* 2021. 2021;135:839–43.
17. Renaud M, Thibault C, Normand FL, Mcdonald EG, Gallix B, Debry C, *et al.* Clinical outcomes for patients with anosmia 1 year after COVID-19 diagnosis. *JAMA Network Open* 2021;4(6):1–4.



*Original Article*

## Pengaruh Obat Kumur Povidon Iodin 1% terhadap Kekerasan Semen Ionomer Kaca Diperkuat Zirkonia

Monica Brenda Christy Primasari<sup>1</sup>, Gustantyo Wahyu Wibowo<sup>2</sup>, Muflihatul Muniroh<sup>3</sup>,  
Diah Ajeng Purbaningrum<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang/Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.731>

**Diajukan:** 09 Mei 2022  
**Diterima:** 14 Juni 2022

**Afiliasi Penulis:**  
Program Studi Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Monica Brenda Christy Primasari  
Jalan Prof. Sudarto No.13, Tembalang,  
Semarang, Jawa Tengah 50275,  
Indonesia

**E-mail:**  
monicabrendacp@gmail.com

**Latar belakang :** Semen ionomer kaca diperkuat zirkonia adalah bahan restorasi generasi baru yang memiliki kekuatan setara amalgam sekaligus mempertahankan kemampuan pelepasan fluorida. Kekerasan restorasi dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk penggunaan obat kumur. Obat kumur yang direkomendasikan selama pandemi COVID-19 adalah povidon iodin 1%. Penelitian terbaru membuktikan obat kumur povidon iodin 1% dapat menurunkan kekerasan resin komposit nanohibrid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh obat kumur povidon iodin 1% terhadap kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *pre-test and post-test control group design*. Sampel penelitian terdiri dari 36 sampel semen ionomer kaca diperkuat zirkonia dengan diameter 6 mm dan tinggi 2 mm. Sampel dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol yang direndam dalam saliva buatan dan kelompok perlakuan direndam dalam obat kumur povidon iodin 1% selama 24 jam. Uji kekerasan menggunakan alat *Vickers Hardness Tester*. Data dianalisis menggunakan uji *Paired T-Test* dan *Independent T-Test*.

**Hasil :** Hasil uji *Paired T-Test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada kelompok kontrol sebelum dan sesudah perendaman dengan nilai  $p > 0,05$  dan terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah perendaman dengan nilai  $p < 0,05$ . Hasil uji *Independent T-Test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kekerasan yang signifikan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan nilai  $p < 0,05$ .

**Simpulan :** Obat kumur povidon iodin 1% berpengaruh terhadap penurunan kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia.

**Kata kunci :** kekerasan semen ionomer kaca, povidon iodin 1%, zirkonia.

## The Effect of 1% Povidone Iodine Mouthwash on The Hardness of Zirconia Reinforced Glass Ionomer Cement

### Abstract

**Background :** Zirconia reinforced glass ionomer cement is a new generation of restorative material that is equivalent in strength to amalgam while maintaining ability to release fluoride. Hardness can be affected by various factors, including the use of mouthwash. Recommended mouthwash during COVID-19 pandemic is 1% povidone iodine. Recent study has proven that 1% povidone iodine mouthwash can reduce hardness of nanohybrid composite resins. This study aims to determine the effect of 1% povidone iodine mouthwash on hardness of zirconia reinforced glass ionomer cement.

**Methods :** This was a true experimental laboratory research with a pre-test and post-test control group design. Research samples consisted of 36 samples of zirconia reinforced glass ionomer cement with diameter of 6 mm and height of 2 mm. Samples were divided into two groups: control group which was immersed in artificial saliva and treatment group which was immersed in 1% povidone iodine mouthwash for 24 hours. Hardness was measured using Vickers Hardness Tester. Data were analyzed using Paired T-Test and Independent T-Test.

**Results :** Paired T-Test results showed no significant difference in control group before and after immersion with  $p>0.05$  and a significant difference in treatment group before and after immersion with  $p<0.05$ . Independent T-Test results showed a significant difference in control group and treatment group with  $p<0.05$ .

**Conclusion :** 1% povidone iodine mouthwash has an effect on decreasing hardness of zirconia reinforced glass ionomer cement.

Keywords : hardness of glass ionomer cement, 1% povidone iodine, zirconia.

### PENDAHULUAN

Riset Kesehatan Dasar 2018 menyatakan bahwa prevalensi karies di Indonesia mencapai 88,8%.<sup>1</sup> Karies merupakan infeksi yang disebabkan oleh demineralisasi jaringan keras gigi.<sup>2</sup> *Pit* dan *fissure* gigi posterior merupakan daerah yang sangat rentan karies. Salah satu upaya untuk menangani karies yang sudah terbentuk kavitas adalah penumpatan dengan bahan restorasi. Penggunaan bahan restorasi bertujuan untuk memperbaiki faktor biologis, fungsional, dan estetika dari struktur gigi yang hilang akibat karies.<sup>3,4</sup>

Bahan restorasi resin komposit menjadi sangat populer dikarenakan estetika yang sangat baik.<sup>5</sup> Kelebihan resin komposit ini ternyata diimbangi dengan kelemahan utama berupa *polymerization shrinkage*.<sup>6</sup> Semen ionomer kaca merupakan salah satu alternatif material restorasi selain resin komposit. Material ini terdiri atas bubuk yang mengandung kaca fluoroaluminosilikat dan cairan yang mengandung asam polikarboksilat.<sup>7</sup> Semen ionomer kaca konvensional memiliki beberapa keunggulan, seperti kemampuan melepas fluorida sebagai antikariogenik, biokompatibel dengan jaringan pulpa, koefisien ekspansi termal mirip dengan struktur gigi, serta adhesi yang sangat baik terhadap email dan dentin.<sup>3,8</sup> Semen ionomer kaca lebih banyak digunakan pada gigi anterior atau area dengan beban oklusal yang rendah karena sifat mekanis yang kurang memadai, seperti mudah fraktur dan rentan terhadap keausan.<sup>3,8,9</sup>

Berbagai modifikasi dilakukan untuk meningkatkan karakteristik mekanis dari semen ionomer kaca, termasuk penambahan zirkonia.<sup>10</sup> Zirkonia merupakan keramik berkekuatan tinggi yang memiliki

estetika dan biokompatibilitas yang baik karena tidak mengandung logam, kekuatan lentur tinggi, serta tingkat adhesi bakteri yang rendah.<sup>3</sup> Penambahan zirkonia pada semen ionomer kaca dapat meningkatkan kekuatan restorasi setara dengan amalgam sehingga cocok untuk gigi posterior, namun pada saat bersamaan tetap mempertahankan kemampuan pelepasan fluorida.<sup>3</sup> Kekerasan merupakan salah satu karakteristik material restorasi yang penting untuk diketahui, terutama pada area dengan beban oklusal yang luas. Kekerasan menggambarkan kemampuan dalam menahan deformasi plastis, goresan, dan abrasi.<sup>11</sup> Penelitian oleh Vinindya, dkk (2020) menunjukkan perbedaan kekerasan yang signifikan antara resin komposit alkasit dan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia. Kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia lebih tinggi dibandingkan resin komposit alkasit pada ketiga perlakuan penyimpanan (kering 23°C, kering 37°C, dan imersi dalam air 37°C).<sup>12</sup>

Karakteristik mekanis dari suatu bahan restorasi dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk penggunaan obat kumur. Obat kumur yang direkomendasikan selama pandemi COVID-19 adalah povidon iodine. PDGI merekomendasikan pasien berkumur dengan povidon iodine 1% selama 15–60 detik sebelum dilakukan perawatan.<sup>13</sup> Obat kumur povidon iodine 1% terbukti memiliki aktivitas virusidal  $\geq 99,99\%$  terhadap SARS-CoV-2 dalam waktu 30 detik setelah kontak.<sup>14</sup> Penelitian oleh Faizah dan Saskianingtyas (2020) menunjukkan bahwa obat kumur povidon iodine 1% terbukti menurunkan kekerasan resin komposit nanohybrid. Belum ada penelitian terkait pengaruh obat kumur povidon iodine 1% terhadap kekerasan bahan restorasi semen ionomer kaca diperkuat zirkonia. Tujuan

penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh obat kumur povidon iodin 1% terhadap kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia. Hipotesis mayor pada penelitian ini adalah obat kumur povidon iodin 1% berpengaruh terhadap kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia. Hipotesis minor pada penelitian ini adalah semen ionomer kaca diperkuat zirkonia sesudah perendaman obat kumur povidon iodin 1% memiliki kekerasan yang lebih rendah dibandingkan sebelum perendaman obat kumur povidon iodin 1% dan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia pada kelompok perendaman obat kumur povidon iodin 1% memiliki kekerasan yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *pre-test and post-test control group design*. Penelitian ini tidak memerlukan Ethical Clearance karena objek penelitian tidak melibatkan subjek manusia ataupun penggunaan hewan coba sesuai Surat Keterangan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Nomor 020/KEPK/FK UNDIP/XI/2021 pada tanggal 10 November 2021. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Sentral Rumah Sakit Nasional Diponegoro, Laboratorium Teknik Mesin Fakultas Teknik, dan Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro Semarang. Sampel dalam penelitian ini adalah 36 sampel semen ionomer kaca diperkuat zirkonia (*Zirconomer Improved, Shofu, Japan*). Kriteria inklusi meliputi sampel berbentuk silinder dengan diameter 6 mm dan tinggi 2 mm serta permukaan sampel halus dan mengkilap. Kriteria eksklusi meliputi sampel porus, kotor, atau terkontaminasi bahan lain. Sampel dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok sebanyak 18 sampel.

### a. Pembuatan sampel

Bubuk dan cairan dengan rasio 2 sendok : 1 tetes sesuai instruksi pabrik diletakkan di atas *glass plate* yang telah dilapisi *paper pad*. Bubuk dibagi menjadi dua bagian. Bagian pertama dicampur dengan cairan dan diaduk rata menggunakan spatula plastis selama 5-10 detik, lalu sisa bubuk ditambahkan hingga tekstur menyerupai dempul (*putty-like*). Total waktu pengadukan adalah 30 detik. Bagian dinding cetakan silindris sebelumnya dilapisi oleh vaselin dan dasar cetakan silindris dilapisi *celluloid strip*. Sampel diambil lalu diletakkan ke dalam cetakan silindris dengan diameter 6 mm dan tinggi 2 mm. Sampel dikondensasi hingga padat kemudian ditutup dengan *celluloid strip* dan *glass plate*. Bagian atas permukaan *glass plate* diberi anak timbangan 0,5 Kg untuk memastikan permukaan sampel rata. Sampel didiamkan selama

7 menit dan dikeluarkan dari cetakan. Permukaan sampel dilakukan *finishing* dan *polishing* menggunakan *abrasive stone (Dura-White Stones, Shofu, Japan)* yang digerakkan dengan *low speed handpiece (NSK, Japan)* selama 30 detik. Posisi *abrasive stone* sejajar dengan permukaan sampel. Kecepatan *low speed handpiece* yang digunakan adalah 8.750 rpm. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan cara *simple random sampling* untuk menghindari bias sehingga semua subjek mempunyai kesempatan yang sama sebagai sampel. Identitas sampel kemudian ditulis pada tempat perendaman sampel. Seluruh sampel direndam dalam 15 ml saliva buatan dan dimasukkan inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Sampel dikeluarkan menggunakan pinset, dikeringkan menggunakan tisu, dan dilakukan pengujian kekerasan awal. Pengujian kekerasan dilakukan oleh laboran dan dilakukan teknik *blinding* terhadap seluruh sampel.

### b. Perendaman sampel

Pengujian pH obat kumur povidon iodin 1% dan saliva buatan dilakukan menggunakan pH meter sebelum perendaman. Sampel pada kelompok perlakuan direndam dalam 15 ml obat kumur povidon iodin 1% (*Betadine Mouthwash and Gargle, Mahakam Beta Farma, Indonesia*) dengan pH 3,9 dan sampel pada kelompok kontrol direndam dalam 15 ml saliva buatan menggunakan metode Fusayama Meyer dengan pH 7,0. Sampel dimasukkan ke dalam inkubator dengan 37°C selama 24 jam. Perendaman setara dengan penggunaan selama 1 tahun dengan ketentuan berkumur 15 ml selama 30-60 detik dengan frekuensi 3-5 kali setiap hari sesuai dengan aturan pakai yang dianjurkan dalam kemasannya obat kumur. Perendaman juga menyesuaikan rekomendasi PDGI untuk berkumur povidon iodin 1% selama 15-60 detik sebelum dilakukan perawatan. Sampel dikeluarkan menggunakan pinset, dikeringkan menggunakan tisu, dan dilakukan pengujian kekerasan akhir.

### c. Pengujian kekerasan sampel

Pengujian kekerasan dilakukan menggunakan *Vickers Hardness Tester (Shimadzu HMV-2000, Shimadzu, Japan)*. Sampel diletakkan pada meja objek. Beban tekan dipilih pada layar monitor yaitu 1 Kgf selama 15 detik. Tombol "start" ditekan setelah gambar fokus dan lensa objektif akan digantikan dengan *diamond indenter*. *Diamond indenter* secara otomatis digerakkan turun dan dilakukan penekanan beban ke sampel uji. Hasil indentasi diamati melalui lensa objektif dan diukur dengan menempatkan tanda garis pada titik ujung indentasi. Tombol baca ditekan sehingga didapatkan nilai kekerasan. Setiap sampel dilakukan uji pada tiga titik berbeda dalam satu permukaan yang sama. Pengujian kekerasan ini dilakukan oleh laboran dan dilakukan teknik *blinding* terhadap seluruh sampel.



**d. Analisis statistik**

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan *IBM SPSS Statistics version 25*. Uji *Shapiro-Wilk* dan uji *Levene's Test* membuktikan data terdistribusi normal dan homogen sehingga dilakukan uji *Paired T-Test* dan *Independent T-Test*.

**HASIL**

Nilai rerata dan standar deviasi (SD) kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia sebelum dan sesudah perendaman pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tertera pada Tabel 1. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai rerata kekerasan sebelum dan sesudah perendaman pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Hasil uji *Shapiro-Wilk* dan uji *Levene's Test* menunjukkan bahwa seluruh data terdistribusi normal dan homogen ( $p>0,05$ ). Hasil uji *Paired T-Test* pada kelompok kontrol memiliki nilai signifikansi 0,093 sehingga tidak terdapat perbedaan kekerasan yang signifikan sebelum dan sesudah perendaman saliva buatan. Hasil uji *Paired T-Test* pada kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi 0,000 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kekerasan yang signifikan sebelum dan sesudah perendaman obat kumur povidon iodin 1%. Hasil ini menunjukkan bahwa obat kumur povidon iodin 1% berpengaruh terhadap kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia. Semen ionomer kaca diperkuat zirkonia sesudah perendaman obat kumur povidon iodin 1% memiliki kekerasan yang lebih rendah dibandingkan sebelum perendaman obat kumur povidon iodin 1%.

**TABEL 1**  
**Nilai rerata dan standar deviasi (SD) kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia sebelum dan sesudah perendaman pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan**

Kelompok		Jumlah Sampel	Rerata ± SD (VHN)
Kontrol	O <sub>1</sub>	18	111,643 ± 4,755
	O <sub>2</sub>	18	110,944 ± 4,727
Perlakuan	O <sub>3</sub>	18	109,087 ± 3,532
	O <sub>4</sub>	18	90,500 ± 4,251

Keterangan :  
 O<sub>1</sub> : Kelompok kontrol sebelum direndam saliva buatan (*pre-test*)  
 O<sub>2</sub> : Kelompok kontrol sesudah direndam saliva buatan (*post-test*)  
 O<sub>3</sub> : Kelompok perlakuan sebelum direndam obat kumur povidon iodin 1% (*pre-test*)  
 O<sub>4</sub> : Kelompok perlakuan sesudah direndam obat kumur povidon iodin 1% (*post-test*)

**TABEL 2**  
**Hasil uji *Shapiro-Wilk***

Kelompok		Signifikansi (p)
Kontrol	O <sub>1</sub>	0,220*
	O <sub>2</sub>	0,862*
Perlakuan	O <sub>3</sub>	0,675*
	O <sub>4</sub>	0,072*

Keterangan : \*data terdistribusi normal ( $p>0,05$ )

**TABEL 3**  
**Hasil uji *Levene's Test***

Kelompok	Signifikansi (p)
Kontrol dan perlakuan (O <sub>1</sub> , O <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> , dan O <sub>4</sub> )	0,346*

Keterangan : \*data homogen ( $p>0,05$ )

TABEL 4  
Hasil uji *Paired T-Test*

Kelompok	Rerata	Standar Deviasi	Interval Kepercayaan 95%		t	Derajat Kebebasan	Signifikansi (p)
			Batas Bawah	Batas Atas			
Kontrol (O <sub>1</sub> dan O <sub>2</sub> )	0,698	1,666	-0,130	1,526	1,778	17	0,093*
Perlakuan (O <sub>3</sub> dan O <sub>4</sub> )	18,587	4,631	16,284	20,890	17,028	17	0,000*

Keterangan : \*terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ )TABEL 5  
Hasil uji *Independent T-Test*

Antar Kelompok	Selisih Rerata	Interval Kepercayaan 95%		t	Derajat Kebebasan	Signifikansi (p)
		Batas Bawah	Batas Atas			
Sesudah diberikan perendaman (O <sub>2</sub> dan O <sub>4</sub> )	20,444	17,399	23,490	13,643	34	0,000*

Keterangan : \*terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ )

Hasil uji *Independent T-Test* menunjukkan nilai signifikansi 0,000 sehingga terdapat perbedaan kekerasan yang signifikan sesudah diberikan perendaman pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Semen ionomer kaca diperkuat zirkonia pada kelompok perendaman obat kumur povidon iodin 1% memiliki kekerasan yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Pengukuran mandiri menunjukkan hasil kadar pH obat kumur povidon iodin 1% sebesar 3,9 dan pH saliva buatan sebesar 7,0. Obat kumur povidon iodin 1% pada penelitian ini diketahui mengandung alkohol berupa etanol sebesar 30,16%.

## DISKUSI

Obat kumur povidon iodin 1% terbukti menurunkan kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia. Hal ini disebabkan oleh berbagai faktor, yaitu sifat asam dan kandungan alkohol dalam obat kumur povidon iodin 1%. Ion hidrogen (H<sup>+</sup>) yang terionisasi dari larutan asam akan berdifusi masuk ke dalam semen ionomer kaca. Ion hidrogen tersebut akan menggantikan ion logam yang ada pada semen ionomer kaca dan berikatan di dalam rantai polikarboksilat.<sup>18</sup> Ion natrium (Na<sup>+</sup>), aluminium (Al<sup>3+</sup>), dan kalsium (Ca<sup>2+</sup>) paling banyak terlepas ketika dilakukan perendaman dalam larutan asam. Kehilangan ion-ion ini akan menimbulkan erosi dan berdampak pada penurunan kekerasan semen ionomer kaca.<sup>19</sup>

Kehilangan ion logam pada semen ionomer kaca lebih besar jumlahnya ketika direndam dalam larutan dengan pH asam.<sup>18</sup> Penelitian oleh Anggraini, dkk (2011) menyatakan bahwa kekerasan semen ionomer kaca yang direndam dalam larutan pH 2,9 lebih rendah dibandingkan larutan pH 6,0.<sup>19</sup> Saliva buatan dalam penelitian ini memiliki pH 7,0 yang tergolong netral. Hasil uji *Paired T-Test* pada kelompok kontrol memiliki nilai signifikansi  $p > 0,05$  sehingga tidak terdapat perbedaan kekerasan yang signifikan sebelum dan sesudah perendaman saliva buatan.

Alkohol dapat melarutkan ion-ion pembentuk ikatan silang dalam semen ionomer kaca seperti ion aluminium (Al<sup>3+</sup>), kalsium (Ca<sup>2+</sup>), natrium (Na<sup>+</sup>), dan fluorida (F<sup>-</sup>). Ion-ion tersebut akan berikatan dengan ion hidroksil (OH<sup>-</sup>) pada alkohol.<sup>20</sup> Suatu senyawa dapat larut dengan baik dalam senyawa lain yang memiliki kemiripan sifat kepolaran. Alkohol dan garam polikarboksilat pada semen ionomer kaca memiliki kemiripan sifat kepolaran karena sama-sama memiliki atom karbon (C) yang membentuk gugus alkil dalam struktur kimianya.<sup>21</sup> Hal ini menyebabkan semen ionomer kaca mengalami kelarutan ketika direndam dalam obat kumur yang mengandung alkohol. Penelitian oleh Phin, dkk (2020) menyatakan bahwa kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia yang direndam dalam *red wine* dengan kandungan alkohol sebesar 14% lebih rendah dibandingkan air deionisasi.<sup>19</sup>

Semen ionomer kaca diperkuat zirkonia mengalami penurunan kekerasan ketika direndam dalam larutan yang bersifat asam dan mengandung alkohol. Hal ini dikarenakan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia berbahan dasar semen ionomer kaca konvensional yang bersifat hidrofilik sehingga memiliki kemampuan penyerapan air. Degradasi semen ionomer kaca dapat terjadi ketika kemampuan penyerapan air dipercepat oleh kondisi asam dan alkohol.<sup>19</sup>

Semen ionomer kaca diperkuat zirkonia tetap memiliki keunggulan dibandingkan semen ionomer kaca konvensional. Semen ionomer kaca dengan penambahan nanopartikel seperti zirkonia terbukti lebih mudah untuk dimanipulasi dibandingkan tanpa penambahan nanopartikel. Penambahan nanopartikel menyebabkan lebih sedikit rongga udara dan retakan mikro yang terbentuk di dalam semen ionomer kaca.<sup>22</sup> Penelitian oleh Alobiedy, dkk (2019) menyatakan bahwa penambahan nanopartikel berupa zirkonia meningkatkan kekerasan hingga 108,2% lebih tinggi dibandingkan tanpa penambahan zirkonia.<sup>23</sup>

Zirkonia memiliki karakteristik unik berupa kemampuan transformasi dari fase tetragonal menjadi fase monoklinik (*transformation toughening*). Zirkonia bersifat tidak stabil pada fase tetragonal. Gaya tarik yang muncul akibat suatu retakan menyebabkan zirkonia berubah menjadi fase monoklinik yang stabil. Transformasi ini berdampak pada peningkatan volume partikel zirkonia sebesar 4% yang akan meningkatkan gaya tekan dan cenderung mencegah perkembangan retakan. Hal ini diikuti dengan peningkatan kekerasan, kekuatan, dan ketahanan terhadap erosi. Penambahan zirkonia akan meningkatkan daya tahan terhadap beban oklusal ketika digabungkan secara homogen ke dalam semen ionomer kaca.<sup>3</sup>

## SIMPULAN

Obat kumur povidon iodin 1% berpengaruh terhadap kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia. Semen ionomer kaca diperkuat zirkonia sesudah perendaman obat kumur povidon iodin 1% memiliki kekerasan yang lebih rendah dibandingkan sebelum perendaman obat kumur povidon iodin 1%. Semen ionomer kaca diperkuat zirkonia pada kelompok perendaman obat kumur povidon iodin 1% memiliki kekerasan yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

Semen ionomer kaca diperkuat zirkonia tetap menjadi salah satu bahan restorasi yang direkomendasikan dalam aplikasi klinis meskipun terpengaruh oleh kondisi asam dan alkohol, karena kelebihan yang didapatkan dari penambahan nanopartikel zirkonia dibandingkan semen ionomer kaca konvensional. Perlu penelitian lebih lanjut terkait variasi lama waktu perendaman obat kumur povidon iodin 1%

untuk mengetahui durasi pemakaian minimal hingga menimbulkan efek samping berupa penurunan kekerasan semen ionomer kaca diperkuat zirkonia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sakti ES. InfoDATIN Kesehatan Gigi Nasional September 2019. Pusdatin Kemenkes RI. 2019;1-6.
2. Suratri MAL, Jovina TA, N IT. Pengaruh (pH) Saliva terhadap Terjadinya Karies Gigi pada Anak Usia Prasekolah. *Bul Penelit Kesehat*. 2017;45(4):241-8.
3. Abdulsamee N, Elkhadem AH. Zirconomer and Zirconomer Improved (White Amalgams): Restorative Materials for the Future. *Review. EC Dent Sci*. 2017;15(4):134-50.
4. Bahgat H, Farouk H. Effect of Different Beverages on Microhardness of Zirconia Reinforced Glass Ionomer and Micro-Hybrid Resin Composite. *Egypt Dent J*. 2019;65(1):523-30.
5. Widyastuti NH, Hermanegara NA. Perbedaan Perubahan Warna Antara Resin Komposit Konvensional, Hibrid, dan Nanofil Setelah Direndam dalam Obat Kumur Chlorhexidine Gluconate 0,2%. *J Ilmu Kedokt Gigi*. 2017;1(1):52-7.
6. Nurhapsari A. Perbandingan Kebocoran Tepi Antara Restorasi Resin Komposit Tipe Bulk-Fill dan Tipe Packable Dengan Penggunaan Sistem Adhesif Total Etch dan Self Etch. *ODONTO Dent J*. 2016;3(1):8.
7. Diansari V, Ningsih DS, Moulinda C. Evaluasi Kekasaran Permukaan Glass Ionomer Cement (GIC) Konvensional Setelah Perendaman Dalam Minuman Berkarbonasi. *Cakradonya Dent J*. 2016;8(2):111-6.
8. Hafez RM, Elkorashy ME, Sultan MS. Compressive Strength and Surface Roughness of Ceramic Reinforced Glass Ionomer Subjected to Chemical Challenge. *Egypt Dent J*. 2017;63(3):2709-19.
9. Astrid. Pengaruh Obat Kumur Beralkohol terhadap Kekasaran Permukaan Semen Ionomer Kaca Konvensional. *J Mater Kedokt Gigi*. 2017;6(1):1-6.
10. Kathal S, Bhayya DP, Gupta S, Rao A, Pal A, Saxena ST. Comparative Evaluation of Microleakage of Zirconomer, Amalgomer CR, and Conventional Glass Ionomer (Type II) as Restorative Cements in Primary Teeth: An in vitro Study. *Int J Oral Care Res*. 2017;5(3):376-82.
11. Anastasia D, Octaviani RN, Yulianti R. Perbedaan Kekasaran Permukaan Enamel Gigi setelah Perendaman dalam Berbagai Minuman Energi. *J Ilm dan Teknol Kedokt Gigi*. 2019;15(2):47.
12. Vinindya C, Pratiwi C, Eriwati YK, Triaminingsih S, Indrani DJ. Properties of Composite Resin Alkasil and Zirconia-Reinforced Glass Ionomer Cement in Different Storage. *ODONTO Dent J*. 2020;7(1):40-6.
13. PDGI. Surat Edaran Nomor 2776/PB PDGI/III-3/2020 tentang Pedoman Pelayanan Kedokteran Gigi Selama Pandemi Virus COVID-19. 2020.
14. Anderson DE, Sivalingam V, Kang AEZ, Ananthanarayanan A, Arumugam H, Jenkins TM, et al. Povidone-Iodine Demonstrates Rapid In Vitro Virucidal Activity Against SARS-CoV-2, The Virus Causing COVID-19 Disease. *Infect Dis Ther*. 2020;9(3):669-75.
15. Kafalia RF, Firdausy MD, Nurhapsari A. Pengaruh Jus Jeruk dan Minuman Berkarbonasi terhadap Kekasaran Permukaan Resin Komposit. *ODONTO Dent J*. 2017;4(1):38.
16. Sari NH. *Material Teknik*. Deepublish; 2018. 27-38 p.
17. Vijayan M, Rajendran R, Sreevatsan R. Comparative evaluation of microhardness between giomer, compomer, composite and resin-modified GIC. *Int Dent J Student's Res*. 2018;6(3):61-5.
18. Anggraini R, Yogyarti S. Kekerasan permukaan semen

- ionomer kaca konvensional dan modifikasi resin setelah perendaman dalam minuman cola (Surface hardness of conventional glass ionomer cement and resin modified materials after immersion in cola drink ). *Mater Dent J.* 2011;2(1):26-30.
19. Rezky SDP, Agustantina TH, Rianti D. Perendaman semen ionomer kaca konvensional dalam kefir terhadap kekerasan permukaan. *J Dentomaxillofacial Sci.* 2010;9(1):55.
  20. Yuristiawan F, Gunawan, Iryani D. Perbandingan Kekerasan Bahan Glass Ionomer Cement yang Direndam antara Obat Kumur Beralkohol dengan Obat Kumur Bebas Alkohol. *Andalas Dent J.* 2016;98-105.
  21. Silman Q, Mozartha M, K T. Pengaruh Obat Kumur dengan Variasi Konsentrasi Alkohol terhadap Kekuatan Tekan Resin Modified Glass Ionomer Cement. *Proceeding B 2<sup>nd</sup> Medan Esthet Dent Semin Exhib.* 2014;1-11.
  22. Nicholson JW, Sidhu SK, Czarnecka B. Enhancing the mechanical properties of glass-ionomer dental cements: A review. *Materials (Basel).* 2020;13(11):1-14.
  23. Alobiedy AN, Alhille AH, Al-hamaoy AR. Mechanical Properties Enhancement of Conventional Glass Ionomer Cement by Adding Zirconium Oxide Micro and Nanoparticles. *J Eng.* 2019;25(2):72-81.



*Original Article*

## **Apolipoprotein E Polymorphism and Carotid Intima Medial Thickness Progression in Post Ischemic Stroke Patient**

Aditya Kurnianto, Dodik Tugasworo, Retnaningsih,  
Yovita Andhitara, Rahmi Ardhini, Jethro Budiman

Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang, Indonesia

### Abstract

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.750>

**Accepted:** June 21<sup>th</sup>, 2022

**Approved:** July 5<sup>th</sup>, 2022

**Author Affiliation:**

Faculty of Medicine, Diponegoro University,  
Semarang, Indonesia

**Author Correspondence:**

Aditya Kurnianto  
Prof. H. Soedarto, S.H. Street, Tembalang,  
Semarang, Central Java 50725,  
Indonesia

**E-mail Address:**

adityakurniantosaraf2020@yahoo.com

**Background :** Apolipoprotein E (APOE) gene is believed to associate with cholesterol level, a risk factor of ischemic stroke. CIMT (carotid intima-media thickness) can be used to determine the degree of atherosclerosis. Increased CIMT may predict ischemic stroke recurrence. This study aimed to determine association between increased CIMT in post ischemic stroke patients and APOE genotype.

**Methods :** This was an epidemiological prospective study involving 71 post ischemic stroke patients (1 month from onset), admitted from 2012 to 2013. CIMT was examined with carotid duplex ultrasound at 1<sup>st</sup>, 6<sup>th</sup>, and 12<sup>nd</sup> month after stroke onset. APOE gene polymorphism was examined using HRM (high-resolution melting) which is a simple method, accurate, and sensitive for genotyping.

**Results :** We found 5 APOE gene variation categories, i.e. E2E3, E2E4, E3E3, E3E4, and E4E4. The most common allele was E3 and genotype groups E3E3 was the majority of the population. E2E4 allele had the highest CIMT level among others, in the 1<sup>st</sup> month, 6<sup>th</sup> month, and 12<sup>nd</sup> month after stroke, with no association with hypertension, diabetes, and hypercholesterolemia. E3E3 allele was most often associated with hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and hyperhomocysteinemia.

**Conclusion :** The results showed that APOE genotype E2E4 may independently constitute risk factor for atherosclerosis progression (CIMT) in post ischemic stroke patients. While the E3E3 genotype was often associated with hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and hyperhomocysteinemia. Our results suggest that APOE E4 was not an important risk factor for carotid atherosclerosis in post ischemic stroke patient.

**Keywords :** APOE, atherosclerosis, CIMT, post ischemic stroke

## INTRODUCTION

Stroke is the third leading cause of mortality and the first leading cause of morbidity, with approximately 80% of strokes are ischemic stroke.<sup>1-4</sup> Intracranial atherosclerosis is believed to become a cause of ischemic stroke in 14-40% cases.<sup>1,2,5-8</sup> Genetic factors are thought to play a part in the disease vulnerability of certain ethnic.<sup>8-10</sup> Preventive action can be performed if an individual is known to have genes that cause susceptibility to atherosclerosis and stroke.<sup>9,11-13</sup> Various studies have been conducted to search for candidate genes involved in the occurrence of stroke. Most research has focused on genes that have a part in the pathology of atherosclerosis through lipid metabolism, that is apolipoprotein E (ApoE).<sup>13-17</sup> The ApoE gene that located in chromosome 19q13 and has three regular alleles, i.e. epsilon ( $\epsilon$ )2,  $\epsilon$ 3, and  $\epsilon$ 4; encodes three isoforms of ApoE, i.e. E2, E3, and E4. Third allele will produce six genotypes  $\epsilon$ 2 /  $\epsilon$ 2,  $\epsilon$ 3 /  $\epsilon$ 3,  $\epsilon$ 4 /  $\epsilon$ 4,  $\epsilon$ 4 /  $\epsilon$ 3,  $\epsilon$ 4 /  $\epsilon$ 2,  $\epsilon$ 2 /  $\epsilon$ 3 which encodes ApoE.  $\epsilon$ 3 allele is the most commonly found in the entire population.<sup>4,14,15,18</sup> APOE2 has a weak association with very low density lipoprotein (VLDL) and low density lipoprotein (LDL), as well as more associated with high density lipoprotein (HDL) when compared to ApoE3, while ApoE4 is associated with VLDL and LDL, and less associated with HDL.<sup>14,15,18,19</sup> ApoE gene polymorphism is responsible as much as 4-8% of the variation of total cholesterol and LDL cholesterol in Caucasian.<sup>14,20</sup> Interaction between ApoE genotype and environment, such as age, smoking, and obesity have a part in the onset of atherosclerosis and cerebrovascular diseases.<sup>14,15,21-24</sup>

Intima-media thickness (IMT) of the carotid arteries (CIMT) which can be measured using ultrasound may indicate the presence of atherosclerosis, even at an early stage so it can be used as a predictor of stroke. Several studies have demonstrated that the ApoE gene have an effect on carotid artery IMT, but other studies have failed to show that relationship.<sup>25-34</sup> ApoE was also found to be associated with the formation of carotid plaque.<sup>29,31,33,34</sup> A meta-analysis conducted at 22 publication of research shows that there is a relationship between ApoE with IMT of the carotid artery, thus increasing the likelihood of atherothrombotic stroke.<sup>26</sup> This study aimed to determine the relationship between increased CIMT in post ischemic stroke patients and APOE genotype.

## METHODS

This was an epidemiological prospective observational cohort study involving 71 patients with post-ischemic stroke subject (1 month from onset) admitted in the Neurology Clinic of Kariadi Hospital during 2012 to 2013. Inclusion criterias were (1) Aged 45-90 years, (2) Experiencing atherosclerosis and post ischemic stroke

proved by brain CT and carotid doppler, (3) First stroke event, (4) No heart disease (ECG within normal limits or IHD without clinical symptoms), (5) Stroke onset was not more than one month. (6) Willing to participate in the study. Exclusion criterias were: (1) Bedridden, (2) unconscious. Drop out criterias were: (1) The patient didn't come in a 2 consecutive CIMT examination, (2) Suffering from hemorrhagic transformation, (3) Patient died, (4) Patient resign. CIMT was examined using carotid duplex ultrasound siemens plane sonoline omnia no FBE 0322 at 1<sup>st</sup>, 6<sup>th</sup>, and 12<sup>nd</sup> month after stroke onset, all assessments were performed by the same person (the person who assess CIMT was blinded with other results). CIMT is defined as the distance between lumen-intima and media-adventitia, both right internal carotid artery and left measured 3 cm proximal and 1 cm distal to the bifurcation. CIMT was measured at the beginning of the study and measured again after 6 months and 12 months. Thickening of the intima media thickness measured using carotid Doppler. It was said to be thicken when >1mm. APOE gene polymorphism was examined using HRM (high-resolution melting) which is a simple method, accurate, and sensitive for genotyping. Examination were done in Singapore. The risk factors of atherosclerosis in the subjects (hypertension, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, high LDL, hypertriglyceridemia, low HDL, hyperuricemia, and hyperhomocysteinemia) were also evaluated in this research.

This research has been getting informed consent from patient and Ethical Clearance of Health Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine Diponegoro University and has received permission from the Director of the Dr. Kariadi Hospital. The number of ethical clearance was 377/EC/FK/RSDK/2012. Selection bias, information bias, and confounding was avoided by applying inclusion and exclusion criteria in each subject by at least two examiners and CIMT measurement was measured by neurovascular specialist who was blinded with other results.

## RESULT

Figure 1 showed Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) flow diagram of reporting observational study. This research has been carried out within a period of 24 months, from January 2012 to December 2013. In the early stages we obtained 155 subjects who met the inclusion and exclusion criterias. In the 12-month study period there were 83 subjects loss of follow-up so that the remaining 72 subjects who finished the procedure. Loss of follow-up was caused by the patients who died, the people who do not proceed to the examination because they do not get a referral from a family doctor, the patients who did not continue the investigation because they do not want to

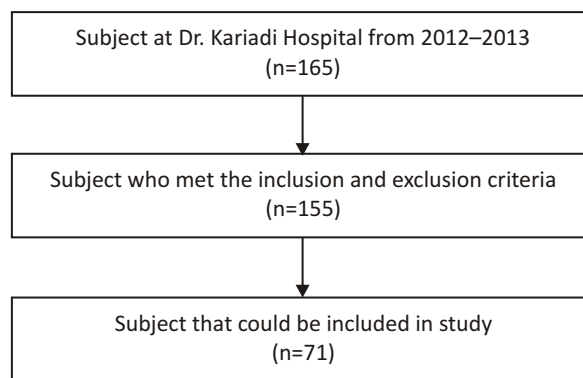


Figure 1. CONSORT flow diagram

TABLE 1  
The frequency of APOE allele and genotype

APOE allele	Frequency
E2	11 (7.7%)
E3	102 (71.8%)
E4	29 (20.5%)
E2E3	6 (8.3%)
E2E4	5 (6.9%)
E3E3	39 (54.2%)
E3E4	18 (25.0%)
E4E4	3 (4.2%)

TABLE 2  
Mean CIMT based on ApoE allele variation

Apo E allele	Mean CIMT (mm)		
	1 <sup>st</sup> mo	6 <sup>th</sup> mo	12 <sup>nd</sup> mo
E2/E3 (n=6)	0.70 ± 0.12	0.79 ± 0.16	0.92 ± 0.23
E2/E4 (n=5)	0.76 ± 0.27	0.95 ± 0.28	1.07 ± 0.30
E3/E3 (n=39)	0.71 ± 0.26	0.82 ± 0.27	0.93 ± 0.28
E3/E4 (n=18)	0.72 ± 0.20	0.85 ± 0.25	0.94 ± 0.26
E4/E4 (n=3)	0.65 ± 0.22	0.76 ± 0.20	0.94 ± 0.21

Keterangan : \*data terdistribusi normal ( $p>0,05$ )

come to the hospital only for this research, the patients still came to the hospital but refused to continue the examination because it was considered inconvenient or wasting time, patients who did not continue the examination because resettled outside the city or their address were unclear, so that from the 155 study subjects who meet the inclusion and exclusion criteria remaining 72 subjects that met the procedure regularly. From this

72 subjects, only 71 (98,6%) gene samples that can be examined, 1 sample was damaged.

We found 5 gene variation categories, i.e E2E3, E2E4, E3E3, E3E4, and E4E4. The most common allele was E3 (71,8%).

Subjects with E2/E4 allele had the highest CIMT among others, and so the mean CIMT in 1<sup>st</sup>, 6<sup>th</sup>, and 12<sup>nd</sup> month examination. In the end of this study, in 12<sup>nd</sup>

TABLE 3  
APOE polymorphisms and atherosclerosis risk factors

Apo E allele	Hypertension		Diabetes mellitus		Hypercholesterolemia		High LDL	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No
E2/E3 (n=6)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)
E2/E4 (n=5)	0 (0.0%)	5 (100%)	0 (0.0%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	5 (100.0%)	1 (20.0%)	4 (80.0%)
E3/E3 (n=39)	16 (41.0%)	23 (59.0%)	4 (10.3%)	35 (89.7%)	15 (38.5%)	24 (61.5%)	11 (28.2%)	28 (71.8%)
E3/E4 (n=18)	5 (27.8%)	13 (72.2%)	1 (5.6%)	17 (94.4%)	7 (38.9%)	11 (61.1%)	4 (22.2%)	14 (77.8%)
E4/E4 (n=3)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	3 (100.0%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)

Apo E allele	Hypertriglyceridemia		Low HDL		Hyperuricemia		Hyperhomocysteinemia	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No
E2/E3 (n=6)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)
E2/E4 (n=5)	2 (40.0%)	3 (60.0%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (100.0%)	2 (40.0%)	3 (60.0%)
E3/E3 (n=39)	8 (20.5%)	31 (79.5%)	28 (71.8%)	11 (28.2%)	2 (5.1%)	37 (94.9%)	24 (61.5%)	15 (38.5%)
E3/E4 (n=18)	1 (5.6%)	17 (94.4%)	11 (61.1%)	7 (38.9%)	2 (11.1%)	16 (88.9%)	12 (66.7%)	6 (33.3%)
E4/E4 (n=3)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	3 (100.0%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)

month examination, subjects with E2/E3 allele had the lowest CIMT compared to others.

Correlation between ApoE allele variation and atherosclerosis risk factors will show in table 3.

E2E4 allele had no association with hypertension, diabetes, and hypercholesterolemia. E3E3 allele was most often associated with hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and hyperhomocysteinemia.

It also shows in our article, the identification of APOE polymorphisms gene rs429358 using qPCR-HRM, which will be explained further in fig. 2 and qPCR-HRM analysis for APOE rs429358 polymorphism screening which will be shown in fig. 3.

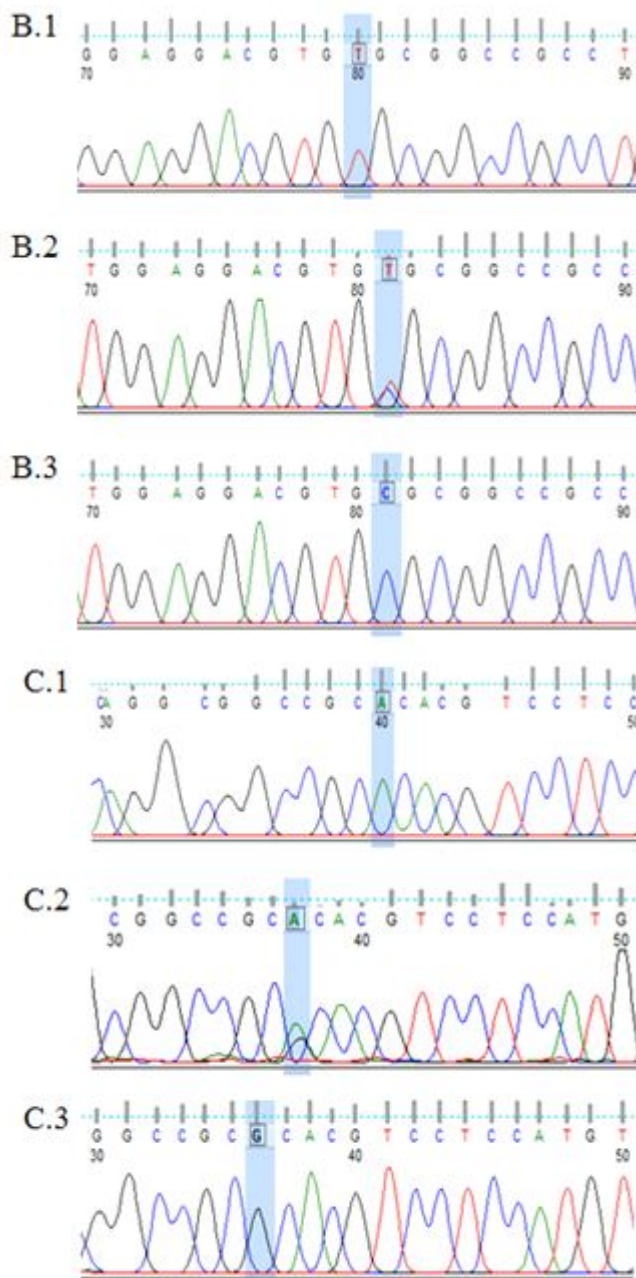
### DISCUSSION

ApoE Gene has three alleles variations; E2, E3 and E4. The presence of variant alleles were caused by SNP (single nucleotide polymorphism) at amino acid positions of 112 and 158. Both the SNP in the SNP database were registered as rs429358 and rs7412.35,36

This study were conducted with sequencing and confirmed with HRM examination which is a new method with high speed and accuracy. E3 allele is an allele most often found in the normal population.<sup>4,14,15,18</sup> This study found that the E3 (n = 104; 73.2%) is the allele with highest frequency in post-ischemic stroke patients. This is in contrast with the results of Saidi *et al.* (2007)

which showed the finding of the high frequency of E4 allele in 213 stroke patients, the possible explanation of this is due to the ethnic differences in study subjects.<sup>27</sup> There were E4 / E4 alleles at codon 130 of ApoE gene found in 3 subjects of this study (4.2%). Cysteine is an amino acid with sulfihidril group (-SH) which was polar (hydrophilic) and functions as a component of the allele surface structure. Cysteine change to arginine which were basic (having -NH2) can cause changes in the structure of ApoE.<sup>4,14,15,18,37,38</sup> Distribution of allele E3 / E3 at mostly suffered from hypertension (41.0%). Related previous studies showed that hypertension was an independent risk factor for CIMT progression.<sup>39,40</sup> Conversely, E2 / E4 allele had no hypertension. E3 / E3 allele also had the most diabetes mellitus subjects in the study while alleles E2 / E4 had no diabetes mellitus. None of the who had subject alleles E2 / E4 in the study were suffering from hypercholesterolemia. Hypercholesterolemia acquired most often in allele E3 / E3 and most rarely in allele E2 / E4. The highest mean of LDL levels obtained in patients with E3 / E3, 11 (28.2%). This is in contrast to other studies stating that the E4 allele was related with high level of LDL.<sup>14,15,18,19</sup> Allele combinations are estimated to cause changes in the structure of apolipoprotein E, which causes a change in its function as well. Further study is needed in the healthy control population and functional testing mutation alleles in p.Cys130Arg to determine its pathogenetic





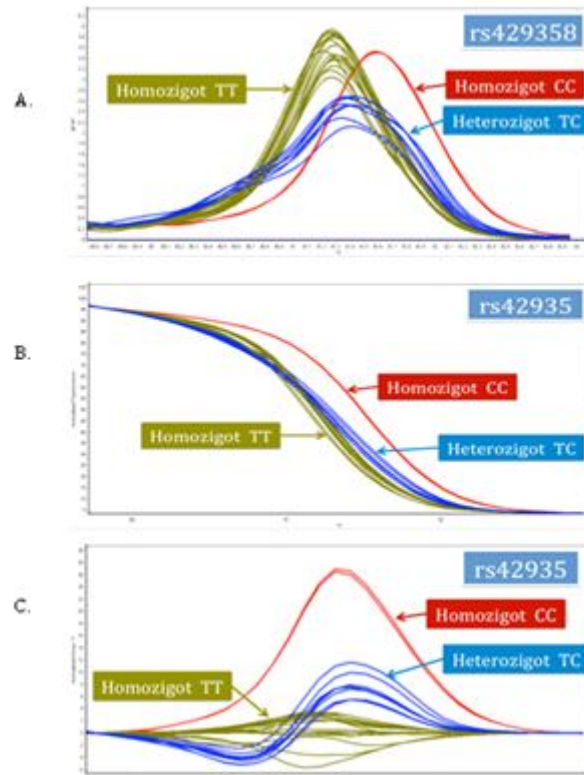
**Figure 2.** Identification of APOE polymorphisms gene rs429358 using qPCR-HRM  
 B. Forward sequences: (B.1) Homozygotes TT (wildtype), (B.2) HeterozygotesTC dan (B.3) Homozygotes CC  
 C. Reverse sequences: (C.1) Homozygotes TT (wildtype), (C.2) Heterozygote TC dan (C.3) Homozygotes CC

effects.<sup>13,41</sup>

It is known to have strong association between the incidence of type 2 diabetes mellitus and the incidence of atherosclerosis in cerebral arteries.<sup>42,43</sup> Examination of fasting blood glucose (FBG) and post prandial blood glucose (PPBG) in the 1<sup>st</sup> month investigation found the average  $104 \pm 20.18$  and  $46.56 \pm 142.9$ . Means that the blood sugar levels in subjects still in the normal range. This condition can affect the association between ApoE

gene polymorphism with incidence of DM. We need further study to understand association between diabetes and ApoE gene polymorphism.<sup>14,15,21-24,42,43</sup>

In this study, the ApoE allele E3 / E3 suffered most hypertriglyceridemia 8 (20.5%). This controversy also found in other studies. Dallongevile *et al.* (1999) suggests that ApoE alleles carrier has higher risk of hypertriglyceridemiathan other alleles. However, Ivanova, *et al.* (2012) stated that E4 allele carrier are at



**Figure 3.** qPCR-HRM analysis for APOE rs429358 polymorphism screening: green color shows TT homozygotes, blue color shows heterozygotes TC and red color shows CC homozygotes.

higher risk of hypertriglyceridemia.<sup>44,45</sup>

On the condition of hyperuricemia, disorders of lipid metabolism will lower uric filtration by the kidneys. This condition may increase the levels of uric acid in the blood that causes hiperuricaemia. APOE2 allele causes changes in the receptor capture point Apolipoprotein E with heparan sulfate proteoglycans. These changes cause the catabolism of triglyceride-rich lipoproteins in APOE2 carrier. Wu *et al.* (2014) also reported that APOE2 carrier have a greater risk of hyperuricemia than other alleles. In this study hiperuricemia not commonly found, allele E3 / E3 and E3 / E4 respectively 2 subjects (11.1%) have the most higher uric acid level. Further research is needed on ischemic stroke patients with hyperuricemia with a larger number of samples to look at the role of ApoE gene polymorphisms.<sup>46,47</sup>

The highest mean homocysteine level were seen in ApoE gene alleles E3 / E3 24 (61.5%). Consistent with previous studies, this study also showed that levels of hyperhomocysteinemia became an independent risk factor for ischemic stroke.<sup>48,49</sup>

The results showed that the average CIMT was thicker in subjects with homozygous genes E2/E4 compared with others, both in the examination of 1 month, 6 months, and 12 month. E2 / E4 alleles that was

found in five subjects (6.9%) seem to have the least amount of risk factors (hyperhomocysteinemia and HDL) but has an CIMT value of the thickest on the measurement of 1 month, 6 months, and 12 month. This is consistent with previous studies showed that the Apo E4 allele is associated with pathological thickening of the CIMT is not dependent on plasma lipid levels.<sup>26-34,50</sup> APOE2 seems to be protective allele against the fibrous cap atheroma (atherosclerosis). Some studies indicate that APOE genotype independently associated with atherosclerosis, plasma lipid levels and other risk factors.<sup>25-34</sup>

Alleles E2 / E4 have the thickest CIMT among others in 1 month, 6 months and 12 months examination. In the study, E2 / E4 alleles was not associated with other risk factors except HDL (100%). This suggests that the E2 / E4 have a possibility to become an independent risk factor in this study. Alleles E2 / E3 have the lowest CIMT value when compared to other variants. This is consistent with previous studies that showed that the E2 allele is protective.<sup>26-34,50</sup> Almost all risk factors alone or together are the in this study, allele E3 / E3 was the most common allele. This is consistent with the literature that says that E3 / E3 genotype is most often found in the population that is considered as normal allele.<sup>4,14,15,18</sup>

## CONCLUSION

The results showed that APOE genotype E2E4 may independently constitute risk factor for atherosclerosis progression (CIMT) in post ischemic stroke patients. While the E3E3 genotype was often associated with hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and hyperhomocysteinemia. Our results suggest that APOE E4 is not an important risk factor for carotid atherosclerosis in post ischemic stroke patient. Further research is needed with the larger sample size with diverse demographic variances about the relationship of APOE polymorphism and CIMT.

## REFERENCES

- Donkor ES. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Res Treat.* 2018;1-10.
- Katan M, Luft A. Global burden of stroke. *Semin Neurol.* 2018;38:208-11.
- Hankey GJ, Macleod M, Gorelick PB, Chen C, Caprio FZ, Mattle H. *Warlow's Stroke Practical Management 4th edition.* New Jersey: Wiley Blackwell; 2019.
- Gilroy J. *Basic Neurology 3rd Edition.* New York: McGraw-Hill; 2000.
- Louis ED, Mayer SA, Noble JM. *Merritt's Neurology 14th edition.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins (LWW); 2021.
- Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. *Adam and Victor's principles of neurology.* USA: McGraw-Hill Education; 2019.
- Caplan LR. *Caplan's Stroke A Clinical Approach 5th Edition.* Cambridge: Cambridge University Press; 2016.
- Kim JS, Caplan LR, Wong KSL. *Intracranial Atherosclerosis.* West Sussex: Blackwell Publishing; 2008.
- Jing L, Su L, Ring BZ. Ethnic Background and Genetic Variation in the Evaluation of Cancer Risk: A Systematic Review. *PLoS One.* 2014;9(6):1-11.
- Markus HS. *Stroke Genetics.* Oxford: Oxford University Press; 2003.
- Markus HS. Unravelling the genetics of ischaemic stroke. *PLoS Med.* 2010 Mar;7(3):1-5.
- Rao R, Tah V, Casas JP, Hingorani A, Whittaker J, Smeeth L, *et al.* Ischaemic stroke subtypes and their genetic basis: a comprehensive meta-analysis of small and large vessel stroke. *Eur Neurol.* 2009;61(2):76-86.
- Tamam Y, Tasdemir N, Toprak R, Tamam B, Iltumur K. Apolipoprotein E genotype in patients with cerebrovascular diseases and its effect on the disease outcome. *Int J Neurosci.* 2009;119(7):919-35.
- Ganaie HA, Biswas A, Bhattacharya AP, Pal S, Ray J, Das SK. Association of APOE Gene Polymorphism with Stroke Patients from Rural Eastern India. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(4):504-9.
- Konialis C, Spengos K, Iliopoulos P, Karapanou S, Gialafos E, Hagniefelt B, *et al.* The APOE E4 Allele Confers Increased Risk of Ischemic Stroke Among Greek Carriers. *Adv Clin Exp Med Off organ Wroclaw Med Univ.* 2016;25(3):471-8.
- Kostulas K, Brophy VH, Moraitis K, Manolescu A, Kostulas V, Gretarsdottir S, *et al.* Genetic profile of ischemic cerebrovascular disease and carotid stenosis. *Acta Neurol Scand.* 2008 Sep;118(3):146-52.
- Hagberg JM, Wilund KR, Ferrell RE. APO E gene and gene-environment effects on plasma lipoprotein-lipid levels. *Physiol Genomics.* 2000 Dec;4(2):101-8.
- Davignon J, Gregg RE, Sing CF. Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis. *Arteriosclerosis.* 1988;8(1):1-21.
- Sing CF, Davignon J. Role of the apolipoprotein E polymorphism in determining normal plasma lipid and lipoprotein variation. *Am J Hum Genet.* 1985 Mar;37(2):268-85.
- Jarvik GP, Goode EL, Austin MA, Auwerx J, Deeb S, Schellenberg GD, *et al.* Evidence that the apolipoprotein E-genotype effects on lipid levels can change with age in males: a longitudinal analysis. *Am J Hum Genet.* 1997 Jul;61(1):171-81.
- Talmud PJ. Gene-environment interaction and its impact on coronary heart disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007 Feb;17(2):148-52.
- Marques-Vidal P, Bongard V, Ruidavets J-B, Fauvel J, Hanairé-BROUTIN H, Perret B, *et al.* Obesity and alcohol modulate the effect of apolipoprotein E polymorphism on lipids and insulin. *Obes Res.* 2003 Oct;11(10):1200-6.
- Meer IM, Witteman JCM. Apolipoprotein E genotype, smoking, and cardiovascular disease. *J Hypertens.* 2002;20:2327-9. *J Hypertens.* 2002;20:2327-9.
- Zerba KE, Ferrell RE, Sing CF. Genotype-environment interaction: apolipoprotein E (ApoE) gene effects and age as an index of time and spatial context in the human. *Genetics.* 1996 May;143(1):463-78.
- Abboud S, Viiri LE, Lütjohann D, Goebeler S, Luoto T, Friedrichs S, *et al.* Associations of apolipoprotein E gene with ischemic stroke and intracranial atherosclerosis. *Eur J Hum Genet.* 2008 Aug;16(8):955-60.
- Paternoster L, Martínez González NA, Lewis S, Sudlow C. Association between apolipoprotein E genotype and carotid intima-media thickness may suggest a specific effect on large artery atherothrombotic stroke. *Stroke.* 2008 Jan;39(1):48-54.
- Saidi S, Slamia LB, Ammou SB, Mahjoub T, Almawi WY. Association of apolipoprotein E gene polymorphism with ischemic stroke involving large-vessel disease and its relation to serum lipid levels. *J stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2007;16(4):160-6.
- Wohlin M, Sundström J, Lannfelt L, Axelsson T, Syvänen AC, André B, *et al.* Apolipoprotein E epsilon4 genotype is independently associated with increased intima-media thickness in a recessive pattern. *Lipids.* 2007 May;42(5):451-6.
- Debette S, Lambert J-C, Gariépy J, Fievet N, Tzourio C, Dartigues J-F, *et al.* New insight into the association of apolipoprotein E genetic variants with carotid plaques and intima-media thickness. *Stroke.* 2006 Dec;37(12):2917-23.
- Volcik KA, Barkley RA, Hutchinson RG, Mosley TH, Heiss G, Sharrett AR, *et al.* Apolipoprotein E polymorphisms predict low density lipoprotein cholesterol levels and carotid artery wall thickness but not incident coronary heart disease in 12,491 ARIC study participants. *Am J Epidemiol.* 2006 Aug;164(4):342-8.
- Beilby JP, Hunt CCJ, Palmer LJ, Chapman CML, Burley JP, McQuillan BM, *et al.* Apolipoprotein E gene polymorphisms are associated with carotid plaque formation but not with intima-media wall thickening: results from the Perth Carotid Ultrasound Disease Assessment Study (CUDAS). *Stroke.* 2003 Apr;34(4):869-74.
- Elosua R, Ordovas JM, Cupples LA, Fox CS, Polak JF, Wolf PA, *et al.* Association of APOE genotype with carotid atherosclerosis in men and women: the Framingham Heart Study. *J Lipid Res.* 2004 Oct;45(10):1868-75.
- Doliner B, Dong C, Blanton SH, Gardener H, Elkind MS V, Sacco RL, *et al.* Apolipoprotein E Gene Polymorphism and

- Subclinical Carotid Atherosclerosis: The Northern Manhattan Study. *J stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2018 Mar;27(3):645–52.
34. Qin X, Li J, Wu T, Wu Y, Tang X, Gao P, *et al.* Overall and sex-specific associations between methylation of the ABCG1 and APOE genes and ischemic stroke or other atherosclerosis-related traits in a sibling study of Chinese population. *Clin Epigenetics.* 2019 Dec;11(1):189.
  35. Giau V Van, Bagyinszky E, An SSA, Kim SY. Role of apolipoprotein E in neurodegenerative diseases. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:1723–37.
  36. Zhen J, Huang X, Van Halm-Lutterodt N, Dong S, Ma W, Xiao R, *et al.* ApoE rs429358 and rs7412 Polymorphism and Gender Differences of Serum Lipid Profile and Cognition in Aging Chinese Population. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:248.
  37. Yamauchi K, Kawakami Y. The redox status of cysteine thiol residues of apolipoprotein E impacts on its lipid interactions. *Biol Chem.* 2020 Apr;401(5):617–27.
  38. Frieden C. ApoE: the role of conserved residues in defining function. *Protein Sci.* 2015 Jan;24(1):138–44.
  39. Chen L, Yang Q, Ding RUI, Liu DAN, Chen Z. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum mmp-2 and mmp-9 were associated with acute cerebral infarction. *Exp Ther Med.* 2018;16(6):5253–7.
  40. Ren L, Shi M, Wu Y, Ni J, Bai L, Lu H, -. Correlation between hypertension and common carotid artery intima-media thickness in rural China: a population-based study. *J Hum Hypertens.* 2018 Sep;32(8–9):548–54.
  41. Dickstein DL, Walsh J, Brautigam H, Stockton SDJ, Gandy S, Hof PR. Role of vascular risk factors and vascular dysfunction in Alzheimer's disease. *Mt Sinai J Med.* 2010;77(1):82–102.
  42. Katakami N. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb.* 2018 Jan;25(1):27–39.
  43. Poznyak A, Grechko A V, Poggio P, Myasoedova VA, Alfieri V, Orekhov AN. The Diabetes Mellitus-Atherosclerosis Connection: The Role of Lipid and Glucose Metabolism and Chronic Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar;21(5).
  44. Ivanova R, Puerta S, Garrido A, Cueto I, Ferro A, Ariza MJ, *et al.* Triglyceride levels and apolipoprotein E polymorphism in patients with acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2012 Feb;11(1):96–101.
  45. Dallongeville J, Lussier-Cacan S, Davignon J. Modulation of plasma triglyceride levels by apoE phenotype: a meta-analysis. *J Lipid Res.* 1992 Apr;33(4):447–54.
  46. Wu J, Qiu L, Guo X, Xu T, Cheng X, Zhang L, *et al.* Apolipoprotein E gene polymorphisms are associated with primary hyperuricemia in a Chinese population. *PLoS One.* 2014;9(10):1–9.
  47. Cardona F, Tinahones FJ, Collantes E, Escudero A, García-Fuentes E, Soriguer FJ. The elevated prevalence of apolipoprotein E2 in patients with gout is associated with reduced renal excretion of urates. *Rheumatology (Oxford).* 2003 Mar;42(3):468–72.
  48. Kuller LH, Grandits G, Cohen JD, Neaton JD, Prineas R. Lipoprotein particles, insulin, adiponectin, C-reactive protein and risk of coronary heart disease among men with metabolic syndrome. *Atherosclerosis.* 2007 Nov;195(1):122–8.
  49. Christen WG, Ajani UA, Glynn RJ, Hennekens CH. Blood levels of homocysteine and increased risks of cardiovascular disease: causal or casual? *Arch Intern Med.* 2000 Feb;160(4):422–34.
  50. Touboul PJ, Labreuche J, Bruckert E, Schargrodsky H, Prati P, Tosto A, *et al.* HDL-C, triglycerides and carotid IMT: A meta-analysis of 21,000 patients with automated edge detection IMT measurement. *Atherosclerosis.* 2014;232(1):65–71.



*Original Article*

## Curcumin for Quality of Life of Multiple Myeloma Patients: a Randomized, Placebo-Controlled Trial

Anindita Rosenda Eka Hendrawati<sup>1</sup>, Damai Santosa<sup>2</sup>, Dharminto<sup>3</sup>, Catharina Suharti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Division of Hematology Medical Oncology, Department of Internal Medicine Dr. Kariadi Hospital/  
Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang, Indonesia

<sup>3</sup>Faculty of Public Health, Diponegoro University, Semarang, Indonesia

### Abstract

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.757>

**Accepted:** June 21<sup>th</sup>, 2022

**Approved:** July 6<sup>th</sup>, 2022

**Author Affiliation:**

Division of Hematology Medical Oncology,  
Department of Internal Medicine  
Dr. Kariadi Hospital/  
Faculty of Medicine Diponegoro University,  
Semarang, Indonesia

**Author Correspondence:**

Damai Santosa  
Dr. Sutomo Street No. 16 Semarang,  
Central Java 50244, Indonesia

**E-mail Address:**

santosaiva@yahoo.com

**Background :** The main goal of multiple myeloma (MM) therapy is to control the disease, prolong the survival, and improve the life quality. Curcumin affects pro-inflammatory cytokines. There is no research yet that has been conducted to evaluate the effects of curcumin on increasing MM patient's life quality. Objective of this study is to evaluate the effect of curcumin on increasing MM patients' life quality.

**Methods :** Of 24 MM patients were enrolled and were divided randomly into treatment groups (n=12) and controls (n=12). Patients in treatment group received melphalan 4 mg/m<sup>2</sup>, prednisone 40 mg/m<sup>2</sup> (MP) for 7 days and curcumin 8 grams/day for 28 days. The control group received MP and placebo. Quality of life (QoL) scores were measured in early diagnosis and after 4 cycles of treatment. The difference between two groups was analyzed using Mann-Whitney U-Test or Independent T Test.

**Results :** The role function score of the treatment group was better than control. There is a significant difference function score of patients between the treatment and control group, at baseline and 4 cycles treatment (41.66 ± 3.85 vs. 23.61 ± 3.36; 95.83 ± 1.03 vs 76.39 ± 2.51; *p*=0.022). There was significantly different of insomnia score between treatment and control group at baseline and the end 4 cycles (41.67 ± 3.79 vs 58.33 ± 3.51; 9.72 ± 1.5 vs 25 ± 1.32; *p*=0.02).

**Conclusion :** The addition of curcumin in myeloma patients enhances the QoL score, role function score and lowered symptom insomnia.

**Keywords :** myeloma, curcumin, QoL scores, role function, symptom insomnia

## INTRODUCTION

Multiple myeloma (MM) is a plasma cell malignancy that manifested heterogeneously and can affect tissues/organs.<sup>1</sup> MM covers 1% of all malignancies and 10% of hematologic malignancies. MM is the second most common hematologic malignancy after non-Hodgkin's lymphoma. Globally, it is estimated that there are 86.000 MM cases per year and approximately 63.000 MM patients are reported to die each year.<sup>2</sup> MM is still an incurable disease; the natural course of MM is characterized by a continuous risk of relapse, with each development being less responsive to therapy and each remission shorter than before.<sup>3</sup> The most complications of myeloma are renal insufficiency, hematological complications, infection, bone involvement, and neurological.<sup>4,5</sup> Optimal treatment of myeloma patients who ineligible transplant is an improving outcome and maintaining the quality of life.<sup>6</sup> The therapeutic goal of myeloma patients is to control the disease as an effort to prolong survival and improve quality of life. Patients with active MM were classified into the categories of Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM) stem cell transplant (SCT), NDMM which SCT could not do and relapsed and or refractory groups (RRMM). The approach to MM therapy is based on several factors such as age, comorbid disease, and performance status.<sup>7,8</sup>

One of the NDMM therapies for the ineligible transplant patient is melphalan-prednisone regiment.<sup>9</sup> Curcumin (*diferuloylmethane*) is a derivative of *Curcuma longa* which is safe to be used as an anti-tumor. There have been many studies of curcumin clinical trials in various cases, including colorectal cancer, pancreatic cancer, breast cancer, prostate cancer, lung cancer, head, and neck cancer. In MGUS (Monoclonal gammopathy indetermant significant) curcumin reduces urine paraprotein and collagen type I N-telopeptide. Pleiotropic curcumin activity modulates several signaling molecules such as pro-inflammatory cytokines, apoptotic proteins, NF-kB, cyclooxygenase-2-5-LOX, STAT3, C-reactive protein, prostaglandin E2, prostate-specific antigens, adhesion molecules, phosphorylase kinase, transforming growth factor - $\beta$ , ET-1, HO-1.<sup>10-20</sup> Golombick *et al.* reported the improvement in disease activity included serum free light chain, paraprotein, and percentage of bone marrow plasma cells, and no toxic effects in two male patients with Smoldering Multiple Myeloma who received oral curcumin for two years.<sup>22</sup> Abbas Zaidi *et al.* reported MM patients who started oral curcumin supplementation every day during the third relapse, without anti-myeloma treatment, patients plateaued and remained stable over the last 5 years with a good quality of life.<sup>21</sup>

Increasing survival of MM needs to be followed by understanding and measurement of health-related quality of life (HRQOL). Maintaining good HRQOL is

one of important goal in taking care of MM patients. The final stage of organ damage is commonly seen in MM, along with treatment side effects which can affect all HRQOL domains, including physical symptoms such as fatigue and pain, worries about the future, changes in body image and impaired role function. Health quality instruments that are related to health can be attributed to clinical research, health economic evaluation, and clinical practice. Clinical application of HRQOL instruments included determining prognosis, monitoring the response to treatment, prioritizing problems, or facilitating communication.<sup>23</sup> Given the increasing MM incidence per year, there are still many cases of MM that have not been transplanted in Indonesia, most of the chemotherapy given to MM patients in Indonesia is melphalan-prednisone, it is necessary to conduct a study on the synergistic effects of curcumin by melphalan-prednisone on the quality of life of MM patients. Objective of this study is to evaluate the effect of curcumin on increasing MM patients' life quality.

## METHODS

The clinical trial was conducted at RSUP Dr. Kariadi Semarang during February 2016 to May 2017. Estimate sample size is calculated by two sample situation. Subjects were simple blinding randomized into two groups; the treatment group which the patient were given MP regiment on days 1-7 and curcumin 8 grams/day on days 1-28. The control group was given MP regiment at days 1-7 and placebo on days 1-28. The dose of MP regiment was melphalan 4mg/m<sup>2</sup> and prednisone 40 mg/m<sup>2</sup>. The treatment was carried out for four cycles. The baseline data of the research examined was age, creatinine clearance, hemoglobin, VAS score, initial QoL score, five initial function scores (physical, roles, emotions, cognitive, and social function), and nine initial symptom scores (fatigue, nausea, vomiting, pain, dyspnea, insomnia, decrease appetite, constipation, diarrhea, and financial difficulties). QoL scores, five function scores, and nine symptom scores were repeated in the fourth month.

Complete blood count was measured by flow cytometry method (Cell-Dyn Sapphire; Abbott Diagnostics Division, Santa Clara, CA, USA). Serum creatinine (Cr) level was measured by the enzymatic method (TMS, Tokyo Boeki Machinery LTD, Japan). The quality of life scores in this study used the EORTC QLQ-C30 questionnaire that translated into Indonesian. The patients filled out the questionnaire accompanied by the author when they came for control.

The diagnosis of MM in this study is based on IMWG 2014 criteria, which are plasma clonal bone marrow  $\geq 10\%$  or discovery plasmacytoma on bone biopsy or organ extramedullary, and one or more of the following: a) evidence of organ damage: calcium  $> 11$

mg/dL , creatinine >2 mg/dL, Hb <10g/dL, ≥1 lytic lesion on bone radiography, CT, or PETCT, b) Biomarkers of malignancy : clonal plasma in the bone marrow ≥ 60% , ± serum involvement free light chain (FLC) ratio ≥100, >1 lesion on MRI.

Inclusion criteria were newly diagnosed multiple myeloma patients, age ≥ 18 years old, not eligible for bone marrow graft, willing to sign an informed consent. Exclusion criteria are sepsis or severe infection, pregnancy, patients with severe illness (such as hepatitis acute, chronic hepatitis, cirrhosis) or SGOT> 3x above the normal limit, subjects participated in other studies, ECOG IV.

Additional curcumin is the independent. Confounding variables are hemoglobin levels, creatinine clearance levels, VAS scores. Dependent variables are QoL score, role function score, insomnia score.

**Ethical approval and consent**

The study was approved by the Ethical Committee of the Faculty of Medicine, Diponegoro University and

Dr. Kariadi Hospital (Ethical Number: 66/EC/FK/RSDK/2010). All subjects were given information regarding this study and signed the informed consent. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

**Data analysis**

Comparison mean of the data between two groups were analyzed using Independent T-Test if the data are normally distributed or using Mann-Whitney if the data are not normally distributed. These data were analyzed using IBM SPSS.

**RESULTS**

**1. Demographics and characteristics of the study population**

Demographic and basic characteristics of the study population between the two groups did not show any significant differences in variables: age, sex, creatinine

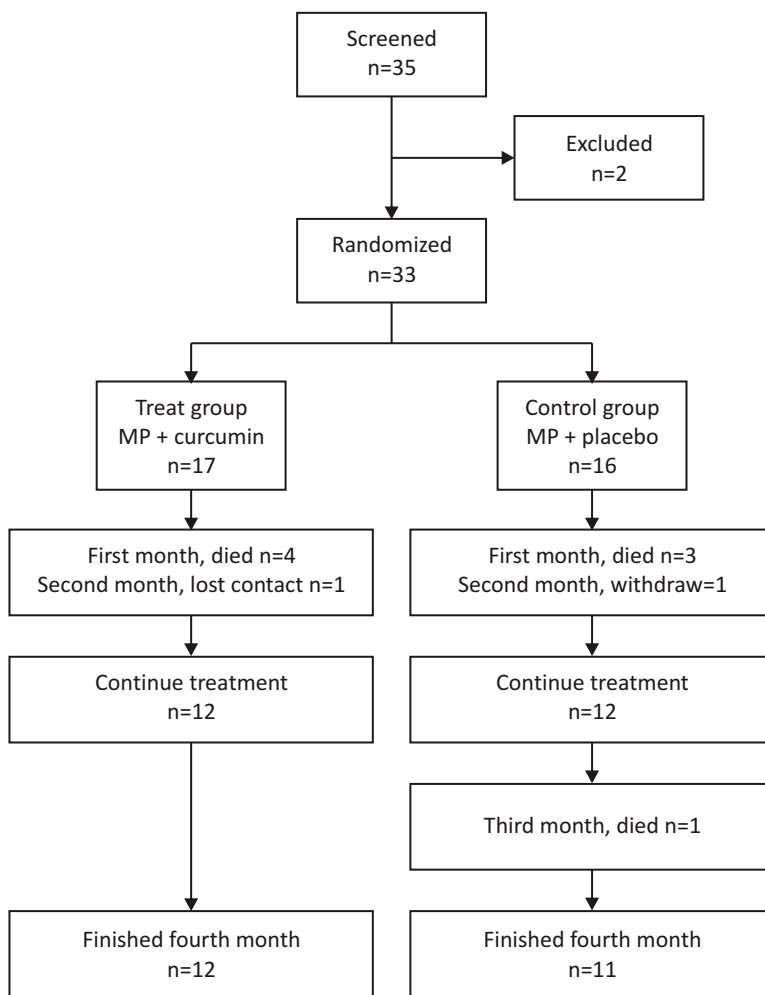


Figure 1. Consort study

TABLE 1  
**Basic characteristics of the study population**

Characteristics	Treatment Group	Control Group
Subjects (n = 24)	12	12
Age		
Mean $\pm$ SD	54.92 $\pm$ 8.88	58.33 $\pm$ 10.11
Gender		
Man	8	6
Women	4	6
Creatinine clearance (ml/minute/1.73m <sup>2</sup> , mean + SD)	47.91 $\pm$ 35.58	43.12 $\pm$ 20.05
Hemoglobin (g/dL, mean $\pm$ SD)	8.55 $\pm$ 2.24	8.87 $\pm$ 1.64
Initial QoL score		
Mean $\pm$ SD	55.55 $\pm$ 2.28	45.83 $\pm$ 1.44
VAS score		
Mean $\pm$ SD	6.5 $\pm$ 2.4	7.3 $\pm$ 1.5
Status Performance (ECOG)		
0	8 (66.67%)	4 (33.33%)
1	3 (25%)	4 (33.33%)
2	–	2 (16.67%)
3	1 (8.33%)	2 (16.67%)
Fracture		
Yes	3	4
Not	9	8
Bone lytic lesions		
Yes	10	12
Not	2	–
Recurrent infection		
Yes	3	2
Not	9	10
Durie–Salmon Stadium		
I	–	–
II	–	–
III	6	9
IV	6	3
ISS Stadium		
I	1	1
II	–	1
III	11	10



Characteristics	Treatment Group	Control Group
Initial physical function score		
Mean ± SD	53.33 ± 3.4	23.88 ± 3.08
Initial role function score		
Mean ± SD	41.66 ± 3.85	23.61 ± 3.36
Initial emotional function score		
Mean ± SD	62.49 ± 4.03	51.38 ± 3.36
Initial cognitive function score		
Mean ± SD	81.94 ± 2.18	76.38 ± 2.96
Initial social function score		
Mean ± SD	83.33 ± 2.75	72.22 ± 2.39
Initial fatigue score		
Mean ± SD	59.75 ± 3.39	65.72 ± 2.9
Initial nausea and vomiting score		
Mean ± SD	16.67 ± 2.56	33.33 ± 3.48
Initial pain score		
Mean ± SD	65.27 ± 3.58	83.33 ± 2.46
Initial dyspnea score		
Mean ± SD	25 ± 3.51	30.55 ± 3.32
Initial insomnia score		
Mean ± SD	41.67 ± 3.79	58.33 ± 3.51
Initial decreases of appetite score		
Mean ± SD	47.22 ± 3.61	47.22 ± 4.13
Initial constipation score		
Mean ± SD	22.22 ± 2.59	27.77 ± 3.71
Initial diarrhea score		
Mean ± SD	13.88 ± 2.22	16.67 ± 3.33
Initial financial difficulties score		
Mean ± SD	8.33 ± 1.5	19.44 ± 2.23
Level of education		
≥ Junior high school	6	5
< Junior high school	6	7

Remarks 1) Mann-Whitney, 2) Independent T-Test, 3) Chi-Square Test

clearance, hemoglobin level, VAS score, education level, baseline QoL score, performance status, fracture, bone lytic lesion, recurrent infection, stage, role functioning scores, emotional function, cognitive function, social function, and nine score symptom (Table 1).

## 2. The effect of adding curcumin to the QoL score

Increased QoL scores were obtained in the treatment and control groups. There were no significant differences in the QoL score between the treatment and control groups after observing the fourth month ( $p = 0.214$ ). (Table 2)

TABLE 2  
Effect of additional curcumin on QoL scores

Variable (month)		Mean ± SD	Delta	P
QoL Score (0)	Treatment	54.92 ± 8.88		0.21 <sup>1</sup>
	Control	58.33 ± 10.11		
QoL Score (4)	Treatment	80.55 ± 1.39	25	
	Control	73.61 ± 8.57	27.77	

Remarks 1) Mann-Whitney U Test

TABLE 3  
Effect of addition of curcumin on five function scores

Variable (month)	Mean ± SD		Delta		P
	Treatment	Control	Treatment	Control	
Physical function (0)	53.33 ± 3.4	23.88 ± 3.08			
Physical function (4)	86.11 ± 1.46	82.22 ± 1.56	33.89	58.33	0.55 <sup>1</sup>
Role function (0)	41.66 ± 3.85	23.61 ± 3.36			
Role function (4)	95.83 ± 1.03	76.39 ± 2.51	54.16	52.78	0.02 <sup>1</sup>
Emotional function (0)	62.49 ± 4.03	51.38 ± 3.36			
Emotional function (4)	93.05 ± 1.16	51.38 ± 3.36	30.56	34.72	0.28 <sup>1</sup>
Cognitive function (0)	81.94 ± 2.18	76.38 ± 2.96			
Cognitive function (4)	93.05 ± 8.58	84.72 ± 2.18	11.11	8.33	0.48 <sup>1</sup>
Social functions (0)	83.33 ± 2.75	72.22 ± 2.39			
Social functions (4)	97.22 ± 6.48	91.67 ± 2.07	13.88	19.44	0.86 <sup>1</sup>

Remarks 1) Mann-Whitney U Test

### 3. The effect of adding curcumin to the five function scores

Increased five function scores were obtained in the treatment and control groups. There were no significant differences in physical, emotional, cognitive, and social function scores between the treatment and control groups after the fourth-month observation. There were significant differences in the role function scores between the treatment and control groups after observing the fourth month ( $\Delta$  54.16 vs 52.78;  $p = 0.022$ ) (Table 3).

### 4. The effect of adding curcumin to nine score symptom

Decreased symptom insomnia score obtained in the treatment and control groups. There is a significant difference symptom insomnia scores between treatment and control groups ( $\Delta$ -31.94 vs. -33.33;  $p = 0.017$ ). Fatigue

symptom scores, nausea, vomiting, pain, dyspnea, decreased appetite, constipation, diarrhea, and financial difficulties also declined in the two groups but did not differ significantly (Table 4).

## DISCUSSION

This study reveals that there is a significant improvement in insomnia symptoms between patients in treatment groups and control groups. Symptom insomnia can be related to depression in patients with malignancy. Previous research found antidepressant curcumin activity through two mechanisms, hippocampal neurogenesis and inhibiting the monoamine oxidase enzyme, increasing brain serotonin, dopamine and noradrenaline levels. Sanmukhani *et al.* RCTs performed on 60 patients with the major depressive disorder for 6 weeks, found an increase in Hamilton's depression score in the group receiving 1000 mg of curcumin,

TABLE 4  
Effect of addition of curcumin to nine scores symptom

Variable (month)	Mean $\pm$ SD		Delta		P
	Treatment	Control	Treatment	Control	
Fatigue score (0)	59.75 $\pm$ 3.39	65.72 $\pm$ 2.9			
Fatigue score (4)	12.03 $\pm$ 1.11	15.74 $\pm$ 1.67	-47.71	-49.98	0.73 <sup>1</sup>
Nausea and vomiting score (0)	16.67 $\pm$ 2.56	33,33 $\pm$ 3,48			
Nausea and vomiting score (4)	2.78 $\pm$ 6.48	5.56 $\pm$ 1.08	-13,885	-27.77	0.57 <sup>1</sup>
Pain score (0)	65.27 $\pm$ 3.58	83,33 $\pm$ 2,46			
Pain score (4)	15.28 $\pm$ 1.32	16.67 $\pm$ 1.88	-49.99	-66.66	0.93 <sup>1</sup>
Dyspnea score (0)	25 $\pm$ 3.51	30.55 $\pm$ 3.32			
Dyspnea score (4)	11.11 $\pm$ 1.64	19.44 $\pm$ 1.71	-13.89	-11.11	0.23 <sup>1</sup>
Insomnia score (0)	41.67 $\pm$ 3.79	58.33 $\pm$ 3.51			
Insomnia score (4)	9.72 $\pm$ 1.5	25 $\pm$ 1.32	-31.94	-33.33	0.02 <sup>1</sup>
Decreases of appetite score (0)	47.22 $\pm$ 3.61	47.22 $\pm$ 4.13			
Decreases of appetite score (4)	8.33 $\pm$ 1.5	11.11 $\pm$ 1.64	-38.89	-36.11	0.66 <sup>1</sup>
Constipation score (0)	22.22 $\pm$ 2.59	27.77 $\pm$ 3.71			
Constipation score (4)	0	5.56 $\pm$ 1.92	-22.22	-22.22	0.32 <sup>1</sup>
Diarrhea score (0)	13.88 $\pm$ 2.22	16.67 $\pm$ 3.33			
Diarrhea score (4)	2.78 $\pm$ 9.62	2.78 $\pm$ 9.62	-11.11	-13.89	1 <sup>1</sup>
Financial difficulties score (0)	8.33 $\pm$ 1.5	19.44 $\pm$ 2.23			
Financial difficulties score (4)	8.33 $\pm$ 1.5	11.11 $\pm$ 2.17	0	-8.33	0.91 <sup>1</sup>

Remarks 1) Mann-Whitney U Test

fluoxetine 20 mg, and a combination of both, but not statistically significant.<sup>24</sup> Cancer-related insomnia adds to the burden of cancer symptoms and impacts on the quality of life of patients and their families/caregivers. Insomnia is associated with fatigue, pain, depression, and anxiety. Elderly and women may be more vulnerable. Insomnia worsens when cancer develops. If no immediate intervention will be a significant impact on the cost and use of the health care system, increase medical visits and hospitalizations. The pathophysiology of cancer-related insomnia is unknown. Cancer affects hormone levels and disrupts sleep homeostasis. Cytokines such as interleukin, interferon, and Tumor Necrosis Factor (released due to tumor growth) can activate the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to release corticosteroid, including cortisol, which can interfere with normal sleep. In advanced cancer, people may be at higher risk for circadian function disorders.<sup>25</sup>

In this study, we found an increase in quality of life scores in the treatment and control groups. There have been no previous studies that assessed the quality of life

of MM patients who received curcumin. Previously according to Waage in MM patients who received MPT and MP, obtained QoL score increased in the MPT and MP groups, symptom of constipation significantly more in the MPT group, diarrhea significantly more in the MP group, as well as significant differences in social functioning.<sup>26</sup> In contrast to Waage, role function scores in this study found significant differences between the treatment and control groups ( $p=0.022$ ). The role function assesses the patient's ability to do work or household tasks, while the social function assesses whether the physical condition and treatment that are affected family life and social activities.<sup>27</sup> Increase in the quality of life score in this study is also inseparable from the administration of melphalan-prednisone. The MP regimen is the chosen regimen for MM patients who do not get a bone marrow transplant. Melphalan works as a cytotoxic agent, immunostimulant, inhibiting interleukin-6, and the immunogenic effect.<sup>9</sup> Maintaining a good quality of life in MM patients is important while the 5-year survival rate <40% and the median survival of

33 months.<sup>28</sup>

One of the side effects of curcumin supplementation is the gastrointestinal symptom. In this study, nausea, vomiting, and diarrhea in both groups experienced a decrease which did not differ statistically. This is in accordance with the dose of curcumin which can still be tolerated which is 8 g/day in pancreatic cancer cases even up to 18 months, there are no side effects, although the bioavailability of oral curcumin is not good.<sup>15</sup> Curcumin and its metabolites can be detected in plasma at doses >3.6 gr/day.<sup>13</sup>

There are several limitations to this study. In this study, an objective measurement of excretion of curcumin metabolites has not been carried out which illustrates the bioavailability of oral curcumin. In this study, we did not measure cortisol, serotonin, dopamine, noradrenaline levels related to insomnia and depression.

In the study, major and minor hypotheses were received. The addition of curcumin to MM patients provides a good therapeutic response, works synergistically with melphalan-prednisone, and is safe. This can be a consideration for the clinician to provide complementary therapy in MM management. Evaluation of quality of life needs to be done in MM patients considering the MM nature is incurable but can be controlled. Quality of life evaluation with the EORTC CLC-Q30 questionnaire is a questionnaire that is already widely used and practical.

The addition of curcumin in MM patients improved quality of life increased role function and reduced insomnia. Necessary to measure objectively curcumin metabolite excretion and levels of cortisol, serotonin, dopamine, noradrenaline, related to insomnia and depression. The addition of curcumin to MM patients provides a good therapeutic response, works synergistically with melphalan-prednisone, and it is safe. This can be a consideration for the clinician to provide complementary therapy in MM management.

## REREFERNCES

1. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos M, *et al.* International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology*. 2014;15(12):e538–e548.
2. Becker N. Multiple Myeloma. *Recent Result in Cancer Research*. 2011;183:25–35.
3. MacEwan JP, Batt K, Yin W, Peneva D, Sison S, Vine S, *et al.* Economic burden of multiple myeloma among patients in successive lines of therapy in the United States. *Leukemia and lymphoma*. 2017;0(0):1–9.
4. Bladé J, Rosiñol L. Complications of Multiple Myeloma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2007;21(6):1231–1246.
5. Niscola P, Scaramucci L, Romani C, Giovannini M, Tendas A, Brunetti G, *et al.* Pain management in multiple myeloma. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2010;10(3):415–425.
6. Maes H, Delforge M. Optimizing quality of life in multiple myeloma patients: current options, challenges, and recommendations. *Expert Review of Hematology*. 2015;8(3):355–366.
7. Mikhael JR, Dingli D, Roy V, Reeder CB, Buadi FK, Hayman SR, *et al.* Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: Updated mayo stratification of myeloma and risk-adapted therapy (msmart) consensus guidelines 2013. *Mayo Clinic Proceedings*. 2013;88(4):360–376.
8. Greer JP; Arber DA; Glader B; List AF; Means RT; Paraskevas F. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 13<sup>th</sup> ed. California: Lippincott Williams and Wilkin; 2010.
9. Esma F, Salvini M, Troia R, Boccadoro M, Larocca A, Pautasso C. Melphalan hydrochloride for the treatment of multiple myeloma. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2017;18(11):1127–1136.
10. Shanmugam MK, Rane G, Kanchi MM, Arfuso M, Chinnathambi A, Zayed ME, *et al.* The multifaceted role of curcumin in cancer prevention and treatment. *Molecules*. 2015;20(2):2728–2769.
11. Wilken R, Veena MS, Wang MB, Srivatsan ES. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Molecular Cancer*. 2011;10(1):12.
12. He Z-Y, Shi C-B, Wen H, Li F-L, Wang B-L, Wang J. Upregulation of p53 expression in patients with colorectal cancer by administration of curcumin. *Cancer Investigation*. 2011;29(3):208–213.
13. Garcea G, Berry DP, Jones DJL, Singh R, Dennison AR, Farmer PB, *et al.* Consumption of the putative chemopreventive agent curcumin by cancer patients: Assessment of curcumin levels in the colorectum and their pharmacodynamic consequences. *Cancer Epidemiology, Biomarkers, and Prevention*. 2005;14(1):120–125.
14. Kanai M. Therapeutic applications of curcumin for patients with pancreatic cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(28):9384–9391.
15. Dhillon N, Aggarwal BB, Newman RA, Wolff RA, Kunnumakkara AB, Abbruzzese JL, *et al.* Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clinical Cancer Research*. 2008;14(14):4491–4499.
16. Kanai M, Otsuka Y, Otsuka K, Sato M, Nishimura T, Mori Y, *et al.* A phase I study investigating the safety and pharmacokinetics of highly bioavailable curcumin in cancer patients. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2013;71(6):1521–1530.
17. Taleban Forough-Azam, Rastmanesh Reza, Hejazi Jalal, Molana Seyed-Hadi EG. A pilot clinical trial of radioprotective effects of curcumin supplementation in patients with prostate cancer. *Journal of Cancer Science and Therapy*. 2013;5(10):320–324.
18. Ide H, Tokiwa S, Sakamaki K, *et al.* Combined inhibitory effects of soy isoflavones and curcumin on the production of prostate-specific antigen. *The Prostate*. 2010;70(10):1127–1133.
19. Kim SG, Veena MS, Basak SK, Han E, Tajima T, Gjertson DW, *et al.* Curcumin treatment suppresses IKK $\beta$  kinase activity of salivary cells of patients with head and neck cancer: A pilot study. *Clinical Cancer Research*. 2011;17(18):5953–5961.
20. Golombick T, Diamond TH, Badmaev V, Manoharan A, Ramakrishna R. The potential role of curcumin in patients with monoclonal gammopathy of undefined significance – Its effect on paraproteinemia and the urinary N-telopeptide of type I collagen bone turnover marker. *Clinical Cancer Research*. 2009;15(18):5917–5922.
21. Zaidi A, Lai M, Cavenagh J. Long-term stabilization of myeloma with curcumin. *BMJ Case Reports*. 2017:1–7.
22. Golombick T, Diamond TH, Manoharan A, Ramakrishna R.

- Long-term use of curcumin in two smoldering multiple myeloma patients. *Journal of Hematological Malignancies*. 2013;3(1):18-23.
23. Osborne TR, Ramsenthaler C, Siegert RJ, Edmonds PM, Schey SA, Higginson IJ. What issues matter most to people with multiple myeloma and how well are we measuring them? A systematic review of quality of life tools. *European Journal of Haematology*. 2012;89(6):437-457.
  24. Sanmukhani J, Satodia V, Trivedi J, Patel T, Tiwari D, Panchal B, *et al*. Efficacy and safety of curcumin in major depressive disorder: a randomized controlled trial. *Phytotherapy Research*. 2014;28(4):579-585.
  25. Induru RR, Walsh D. Cancer-related insomnia. *American Journal of Hospice & Palliative Medicine*. 2014, Vol. 31(7) 777-785.
  26. Waage A, Gimsing P, Fayers P, Abildgaard N, Ahlberg L, Bjorkstrand B, *et al*. Melphalan and prednisone plus thalidomide or placebo in elderly patients with multiple myeloma. *Blood*. 2010;116(9):1405-1412.
  27. King MT. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Quality of Life Research*. 1996;5(6):555-567.
  28. Iva S; Soeharti C; Tobing ML; Suyono; Pangarsa EA. Characteristic patients with multiple myeloma at Dr. Kariadi Hospital Semarang. *Acta Interna The Journal of Internal Medicine*. 2015;5(1).



*Original Article*

## Analisis Aspek Komorbid dan Demografis dengan Waktu Kematian dan Tingkat Severitas pada Pasien COVID-19 yang Meninggal di Rumah Sakit Saiful Anwar

Indra Munthe, Triwahju Astuti, Teguh Rahayu Sartono

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/  
Rumah Sakit Umum Daerah Saiful Anwar Malang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.752>

**Diajukan:** 22 Juni 2022  
**Diterima:** 07 Juli 2022

**Afiliasi Penulis:**

Departemen Pulmonologi dan  
Kedokteran Respirasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/  
Rumah Sakit Umum Daerah Saiful Anwar  
Malang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**

Indra Munthe  
Jl. Jaks Agung Suprpto No. 2,  
Kec. Klojen, Kota Malang  
Jawa Timur 65111, Indonesia

**E-mail:**

indramunthedr@student.ub.ac.id

**Latar belakang :** Pandemi COVID-19 pada tahun 2020 menyebabkan kematian di seluruh dunia. Hingga bulan Februari 2022, didapatkan 5,84 juta kematian akibat infeksi COVID-19. Sejumlah 1,1% kematian didapatkan pada kasus ringan-sedang, dan 32,5% pada kasus berat-kritis. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara usia, merokok, pendidikan, pekerjaan, dan komorbid dengan tingkat severitas (ringan, sedang, berat dan kritis) dan waktu kematian (<48 jam dan >48 jam) pada infeksi COVID-19, serta hubungan antara tingkat severitas penyakit dengan waktu kematian (<48 jam dan >48 jam) pada infeksi COVID-19.

**Metode :** Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan 300 sampel di RSSA pada bulan April 2020 hingga bulan September 2021, dengan subjek pasien berusia 18 tahun ke atas yang dirawat karena COVID-19. Data mengenai epidemiologis, klinis, dan komorbid diambil dari rekam medis. Data kategorik dua variabel dianalisis dengan menggunakan *Chi Square* dan uji *Fischer* untuk data yang tidak memenuhi kriteria *Chi Square*. Batas kemaknaan dinyatakan pada  $p < 0,05$  dengan interval kepercayaan 95%. Statistik dikerjakan dengan SPSS versi 26.

**Hasil :** Analisis statistik menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara: usia, merokok, komorbid, tingkat severitas COVID-19 dengan waktu kematian ( $p < 0,001$ ). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara pendidikan dan pekerjaan dengan derajat awal dari COVID-19 dengan waktu kematian ( $p > 0,001$ ).

**Pembahasan :** Pasien dengan usia tua berisiko mengalami mortalitas lebih tinggi diduga terkait dengan fungsi sel T dan sel B, produksi sitokin tipe 2 berlebihan yang menyebabkan terjadinya respon proinflamasi yang berkepanjangan. Penelitian lain menyebutkan bahwa usia, pasien laki-laki, dan perokok aktif merupakan faktor prognosis mortalitas. Gejala berat-kritis COVID-19 merupakan prediktor independen terjadinya mortalitas. Gejala berat seperti sesak napas dan distres pernapasan berat terkait dengan mortalitas yang lebih tinggi.

**Simpulan :** Terdapat hubungan yang signifikan antara usia, merokok, komorbid dan tingkat severitas dengan waktu kematian. Didapatkan juga tidak adanya hubungan signifikan antara pekerjaan dan pendidikan dengan waktu kematian.

**Kata kunci :** covid-19; demografis; komorbid; angka kematian

## Analysis of Comorbidity and Demographic Aspects with the Time of Death and Severity of COVID-19 Patients in Saiful Anwar Hospital

### Abstract

**Background :** The 2020 COVID-19 pandemic contributed to significant morbidity and mortality worldwide. Over 5.84 million deaths have been attributed to COVID-19 infection until February 2022. In mild to moderate COVID-19, the mortality rate is 1.1%, while in severe to critical COVID-19, mortality rates have been reported to reach 32.5%. This study aims to determine the association between age, smoking, education, employment and comorbid conditions and the severity (mild, moderate, severe and critically ill) with time of death (<48 hours and >48 hours) in COVID-19 infection, and also the association between the severity of the disease and the time of death (<48 hours and >48 hours) in COVID-19 infection.

**Methods :** This study is a retrospective cohort study on 300 sample cases in Saiful Anwar Hospital during April 2020 to September 2021. Inclusion criteria are patients aged 18 years and older receiving inpatient treatment for COVID-19. Epidemiological, clinical, and comorbidity data were obtained from medical records. Categorical data between two variables were analyzed using Chi-square, or Fischer's exact test for data unsuitable for Chi-square analysis. Significance is determined based on a p-value of < 0.05 with a confidence interval of 95%. Data analysis was performed with SPSS version 26.

**Results :** Statistical analysis showed a significant association between age, smoking history, comorbidities, and COVID-19 severity with time of death ( $p < 0.01$ ). There was no significant association between patient education and occupation with time of death ( $p > 0.05$ ).

**Discussion :** Older COVID-19 patients have a higher risk of mortality due to the function of T and B cell and overproduction of type 2 cytokines, causing a prolonged proinflammatory response. In addition, male gender, active smoking, and severe to critical COVID-19 symptoms (dyspnea, severe respiratory distress) have also been identified as independent prognostic factors for mortality.

**Conclusion :** There is a significant correlation between age, smoking history, comorbidities, and severity with time of death in COVID-19 patients. There is no significant correlation between patient education and occupation with time of death.

**Keywords :** covid-19; demographics; comorbidities; mortality rate

### PENDAHULUAN

COVID-19 merupakan penyakit saluran pernapasan yang disebabkan oleh coronavirus jenis baru SARS-CoV-2. Pneumonia akibat infeksi SARS-CoV-2 pertama kali ditemukan di Wuhan pada tanggal 31 Desember 2019, dan kemudian menjadi pandemi di dunia pada tanggal 11 Maret 2020. Kasus COVID-19 pertama kali ditemukan pada tanggal 2 Maret 2020.<sup>1</sup>

Meskipun sebagian besar pasien tidak mengalami gejala atau hanya mengalami kasus ringan-sedang, infeksi COVID-19 dapat menyebabkan gejala berat-kritikal dan menyebabkan kematian.<sup>2</sup> Hingga bulan Februari 2022, didapatkan 5,84 juta kematian akibat infeksi COVID-19. Li, dkk., menemukan bahwa kematian akibat kasus COVID-19 didapatkan pada 1,1% kasus ringan-sedang, dan 32,5% pada kasus berat-kritikal.<sup>3</sup> Hingga pertengahan bulan Februari 2022, didapatkan sebanyak 145 ribu kasus kematian akibat COVID-19 di Indonesia. Meskipun sebagian besar kematian didapatkan pada pasien yang berusia tua dan memiliki komorbid, kematian COVID-19 juga terjadi pada individu sehat tanpa komorbid.<sup>2</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah usia, merokok, pendidikan, pekerjaan, dan komorbid memengaruhi tingkat severitas dan waktu kematian pada infeksi COVID-19. Penelitian ini juga meneliti apakah terdapat hubungan antara tingkat severitas penyakit dengan waktu kematian pada infeksi COVID-19.

### BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan secara kohort retrospektif di Ruang Rawat Inap COVID-19 (incovit) RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, pada bulan April 2020 hingga bulan September 2021, dengan menggunakan data sebanyak 300 sampel. Pasien COVID-19 berusia 18 tahun ke atas dengan data rekam medis yang lengkap hingga terdapat luaran akhir (survive atau non-survive) dimasukkan ke dalam kriteria inklusi. Karakteristik sampel dapat dilihat pada Tabel 1.

Analisis data yang ditelaah dalam penelitian ini adalah data epidemiologis, data klinis, data komorbid, data laboratoris dan radiologis, data terapi, serta data komplikasi penyakit. Dalam data demografis, pasien ditelaah menurut usia (<40 tahun, 40-59 tahun, dan >60 tahun), jenis kelamin (L/P), pendidikan, dan apakah pasien merupakan perokok atau bukan. Data klinis pasien yang diikutsertakan dalam penelitian yakni derajat penyakit (asimptomatik, ringan, sedang, berat, kritis), jarak mulai gejala ke dirawatnya pasien di rumah sakit, serta tanda-tanda vital (RR>24x/menit, nadi  $\geq 12x$ /menit, dan SBP<90 mmHg).

Data komorbid pada penelitian ini mengacu pada CDC (2020), yang menyatakan faktor-faktor atau kondisi yang berperan atau menyertai COVID-19 sehingga dapat berkembang kearah derajat berat, yakni kanker, CKD, COPD, Penyakit Jantung (HF, CAD, obesitas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> tetapi <40 kg/m<sup>2</sup>), obesitas yang parah (BMI

≥40 kg/m<sup>2</sup>), kehamilan, merokok, dan DM Tipe 2.

Data yang diperoleh dicatat pada lembar penelitian untuk kemudian diolah dan dilakukan analisis serta interpretasi. Uji statistik dipergunakan untuk menganalisis data. Data kateforik meliputi usia, pendidikan, pekerjaan, perokok, komorbid, tingkat severitas dan waktu kematian. Data kategorik dua variabel dianalisis dengan menggunakan *Chi-Square* dan uji *Fischer* untuk data yang tidak memenuhi kriteria *Chi-Square*. Batas kemaknaan dinyatakan pada  $p < 0,05$  dengan interval kepercayaan 95%. Statistik dikerjakan dengan SPSS versi 26. Penelitian ini telah memenuhi etika penelitian yang diuji oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Saiful Anwar Malang, berdasarkan Surat Persetujuan Kelayakan Etik dari komite etik RSUD dr. Saiful Anwar Malang no: 400/038/K.3/302/2021

## HASIL

Sebanyak 300 pasien diikutkan dalam penelitian ini.

TABEL 1  
Karakteristik Sampel

Variabel	Mean (SD)
Usia	54,2 (13,96)
Pendidikan, n (%)	
Tidak sekolah	4 (1,3)
SD	17 (5,7)
SMP	38 (12,7)
SMA	201 (67)
Perguruan Tinggi	40 (13,3)
Pekerjaan, n (%)	
Karyawan Swasta	79 (26,3)
Wirausaha	12 (4)
Tidak Bekerja	83 (27,7)
IRT	49 (16,3)
Buruh/tani	7 (2,3)
PNS	15 (5)
Lainnya	55 (18,3)
Perokok, n (%)	
Merokok	101 (33,7)
Tidak Merokok	199 (66,3)
Komorbid, n (%)	
Tidak Ada	120 (40)
Ada	180 (60)
Severitas, n (%)	
Ringan	9 (3)
Sedang	49 (16,3)
Berat	161 (53,7)
Kritis	

Terdapat 48 pasien berusia <40 tahun, 129 pasien berusia 40–59 tahun dan 123 pasien berusia ≥60 tahun dengan waktu kematian masing-masing kelompok usia terdapat pada tabel 1. Analisis statistik menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan waktu kematian pasien COVID-19 ( $p=0,000$ ). Perbedaan luaran severitas (ringan-sedang & berat-kritis) antara kelompok usia <40 tahun, 40–59 tahun dan ≥60 tahun juga diukur (Tabel 1). Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan severitas di antara pasien yang berusia <40 tahun, 40–59 tahun dan ≥60 tahun atau dengan kata lain terdapat hubungan antara usia dengan luaran severitas pada pasien COVID-19 ( $p=0,000$ ).

Hubungan merokok dengan waktu kematian dianalisa dan dibagi ke dalam dua kategori; merokok dan tidak merokok. Analisis menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara merokok dengan waktu kematian ( $p=0,000$ ). Selain itu, pendidikan dan pekerjaan pasien juga dianalisa dengan hasil antara waktu kematian dengan pendidikan dan pekerjaan keduanya tidak menunjukkan hubungan yang signifikan (pendidikan  $p=0,274$ ; pekerjaan  $p=0,556$ ).

Terdapat 120 pasien yang meninggal tanpa komorbid dan 180 pasien yang meninggal dengan komorbid, dengan waktu kematian di antara keduanya dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil analisis dengan *Chi-Square* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan di antara waktu kematian dengan ada atau tidaknya komorbid ( $p=0,000$ ).

Analisis severitas (ringan, sedang, berat, dan kritis) terhadap waktu kematian (<48 jam dan >48 jam) didapatkan hubungan yang signifikan ( $p=0,000$ ).

## DISKUSI

Infeksi COVID-19 diketahui memiliki gejala yang bervariasi dengan spektrum yang luas dari tanpa gejala hingga gejala berat. Gejala ringan pada COVID-19 ditandai dengan demam, batuk, kelelahan, anoreksia, myalgia, nyeri tenggorokan, kongesti hidung, nyeri kepala, diare, gangguan indra perasa dan penghidu tanpa pneumonia atau hipoksia. Gejala sedang pada COVID-19 ditandai dengan adanya gejala klinis pneumonia berupa demam, batuk, dan sesak, namun tidak disertai tanda-tanda pneumonia berat seperti saturasi oksigen < 93% pada udara ruangan. Gejala berat pada COVID-19 ditandai dengan adanya gejala klinis pneumonia disertai dengan *dyspneu* (napas cepat >30 kali per menit), distres pernapasan berat, atau saturasi oksigen <93% pada udara ruangan. Pasien COVID-19 dinyatakan berada dalam kondisi kritis apabila didapatkan adanya *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, shock sepsis, dan kondisi yang membutuhkan alat penunjang hidup.<sup>1</sup>

Pada penelitian retrospektif ini, didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia,



**TABEL 2**  
**Hubungan Data Epidemiologis, Komorbiditas, dan Severitas terhadap Waktu Kematian**

Variabel	Waktu Kematian (n)		p-value (Chi square/Fischer Exact Test)
	<48 jam	>48 jam	
Usia	<40	5	0,000/0,000
	40–59	43	
	≥60	76	
Pendidikan	Tidak sekolah	2	0,274/0,243
	SD	6	
	SMP	15	
	SMA	53	
	Perguruan Tinggi	11	
		30	
Pekerjaan	Karyawan Swasta	20	0,556
	Wirusaha	2	
	Tidak Bekerja	28	
	IRT	11	
	Buruh/tani	3	
	PNS	6	
	Lainnya	17	
		38	
Perokok	Merokok	56	0,001
	Tidak Merokok	68	
Komorbid	Tidak Ada	24	0,000
	Ada	100	
Severitas	Ringan	0	0,000
	Sedang	5	
	Berat	67	
	Kritis	52	

merokok dengan waktu kematian. Namun tidak terdapat hubungan signifikan antara pendidikan dan pekerjaan dengan waktu kematian. Temuan ini sama dengan temuan Zhang, dkk., pada pasien COVID-19 di Wuhan menunjukkan bahwa pasien berusia >60 tahun lebih berisiko mengalami COVID-19 gejala berat dan kritis dibandingkan usia lain. Selain itu, riwayat penyakit pada sistem respirasi, kardiovaskular, endokrin, dan penyakit inflamasi terkait dengan gejala COVID-19 yang lebih berat.<sup>4</sup> Li, dkk., menemukan bahwa usia >65 tahun, hipertensi, LDH > 445 U/L, dan D-dimer > 1 mg/L secara signifikan terkait dengan kasus COVID-19 gejala berat-kritis.<sup>3</sup>

Sousa, dkk., menyatakan bahwa mortalitas pasien COVID-19 dipengaruhi oleh variabel usia tua ≥ 60 tahun, penyakit neurologis, pneumopati, dan penyakit

kardiovaskular. Pasien dengan CVD memiliki risiko kematian 9,5 kali lebih tinggi.<sup>5</sup> Fei Zhou, dkk., menyatakan bahwa usia rerata 56 tahun, laki-laki, dan komorbid lebih berisiko mengalami kematian. Mortalitas intraperawatan akibat pneumonia berat diketahui terkait dengan usia tua, nilai *Sequential Organ Failure Assessment* yang lebih tinggi, dan nilai *d-dimer* >1 µg/mL.<sup>6</sup> Izcovich, dkk., dalam tinjauan sistematis mengenai faktor prognosis severitas dan mortalitas menyebutkan bahwa usia, pasien laki-laki, dan perokok aktif merupakan faktor prognosis mortalitas.<sup>7</sup> Biswas, dkk., dalam meta analisisnya didapatkan bahwa pasien laki-laki, usia ≥50 tahun, dengan komorbid secara signifikan terkait dengan peningkatan risiko mortalitas. Pasien laki-laki diduga lebih berisiko mengalami infeksi COVID-19 karena memiliki ekspresi *angiotensin-converting enzyme 2*

(ACE2) yang lebih tinggi. Ekspresi ACE2 diregulasi oleh hormon seks dan dikode oleh gen ACE2 yang berada pada kromosom X. Ekspresi ACE2 pada perempuan lebih rendah karena heterozigot, sementara kromosom X pada laki-laki homozigot sehingga dapat mengekspresikan ACE2 lebih tinggi.<sup>8</sup>

Pada pasien dengan komorbid yang kami teliti (gagal jantung, CAD, hipertensi, diabetes mellitus, CVA, hipertiroid, obesitas, CKD, asma, COPD, TB, hamil, kanker, dan komorbid lainnya) memiliki hubungan yang signifikan terhadap waktu kematian (<48 jam). Data *Chinese Center for Disease Control* menyatakan bahwa tingkat mortalitas terutama dipengaruhi oleh usia pasien (>60 tahun), mencapai 14,8% pada pasien berusia >80 tahun. Di Italia, kematian akibat COVID-19 terutama didapatkan pada pria lansia dengan komorbid multipel. Laporan mengenai COVID-19 di Amerika menunjukkan mortalitas yang lebih tinggi pada pasien berusia  $\geq$  85 tahun, khususnya pada pasien dengan penyakit kronik.<sup>5</sup> ACE2 banyak diekspresikan di sel epitel paru, intestinal, ginjal, dan pembuluh darah dan di *upregulation* pada pasien diabetes dan hipertensi yang menggunakan ACE inhibitor (ACEI) dan *angiotensin II type-I receptor blockers* (ARB). *Upregulation* ACE-2 pada pasien ini dapat mengeksaserbasi infeksi COVID-19 sehingga berisiko memicu gejala COVID-19 yang berat. Namun, penggunaan ACEI dan ARB tidak meningkatkan kejadian gejala COVID-19 yang berat dan mortalitas.<sup>8</sup>

Pasien dengan usia tua berisiko mengalami mortalitas lebih tinggi diduga terkait dengan fungsi sel T dan sel B, produksi sitokin tipe 2 berlebihan yang menyebabkan terjadinya respon proinflamasi yang berkepanjangan. Selain itu, pada organ seperti jantung dan paru didapatkan ekspresi gen *angiotensin-converting enzyme* yang tinggi, meningkatkan risiko kematian.<sup>5</sup> Pada pasien dengan gagal jantung, terjadi peningkatan ekspresi ACE2 pada tingkat mRNA dan protein sehingga pasien gagal jantung yang terinfeksi COVID-19 berisiko tinggi mengalami serangan jantung dan meningkatkan mortalitas.<sup>8</sup>

Data kami menunjukkan bahwa didapatkan hubungan yang signifikan antara tingkat severitas dengan waktu kematian. Hal ini serupa dengan literatur, di mana gejala berat seperti sesak napas dan distress pernapasan berat terkait dengan mortalitas yang lebih tinggi.<sup>9</sup> Zhang, dkk. menemukan bahwa gejala berat-kritikal COVID-19 merupakan prediktor independen terjadinya mortalitas. Gejala berat seperti sesak dan penurunan kesadaran terkait dengan mortalitas yang lebih tinggi.<sup>4</sup>

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan. Jumlah sampel pada penelitian ini termasuk kecil, yaitu 300 pasien. Selain itu, penelitian ini hanya menyertakan satu fasilitas kesehatan, yaitu Rumah Sakit Saiful Anwar. Akan tetapi, Rumah Sakit Saiful Anwar merupakan salah satu rumah sakit rujukan utama COVID-19 di Jawa

Timur sehingga pasien COVID-19 yang berada di fasilitas ini diharapkan dapat mewakili populasi Jawa Timur secara umum.

## SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia, merokok, komorbid dan tingkat severitas dengan waktu kematian. Didapatkan juga tidak adanya hubungan signifikan antara pekerjaan dan pendidikan dengan waktu kematian. Penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan dilakukan di multisenter diperlukan untuk hasil yang lebih representatif terhadap populasi Indonesia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Indonesia, Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia, Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman Tatalaksana COVID-19. 2022.
2. Samadzadeh S, Masoudi M, Rastegar M, Salimi V, Shahbaz MB, Tahamtan A. COVID-19: Why does disease severity vary among individuals? *Respir Med*. 2021 Apr 1;180:106356.
3. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, *et al*. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jul 1;146(1):110-8.
4. Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, *et al*. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jun 1;26(6):7677-2.
5. Sousa GJB, Garces TS, Cestari VRF, Florêncio RS, Moreira TMM, Pereira MLD. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 4];148. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/mortality-and-survival-of-covid-19/21C4D2B412AFFBF92FA7C0A09D456B02>
6. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1014-5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30633-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30633-4)
7. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Marzio MAL, Agnoletti C, Bengolea A, *et al*. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(11):e0241955. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0241955>
8. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirology* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Feb 4];64(1):36-47. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/512592>
9. Chidambaram V, Tun NL, Haque WZ, Gilbert Majella M, Kumar Sivakumar R, Kumar A, *et al*. Factors associated with disease severity and mortality among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Nov 1;15(11 November).



*Original Article*

## Gambaran Elongasi Aorta pada Pemeriksaan Rontgen Toraks Pasien Hipertensi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Sania Citta Aliyah<sup>1</sup>, Hanna Marsinta Uli<sup>2</sup>, Indri Seta Septadina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Mohammad Hoesin, Palembang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

### Abstrak

pISSN: 2301-4369 eISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.758>

**Diajukan:** 29 Juni 2022  
**Diterima:** 08 Juli 2022

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya  
Palembang, Sumatera Selatan  
Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Indri Seta Septadina  
Jl. Dokter Muhammad Ali, Palembang  
Sumatera Selatan 30114,  
Indonesia

**E-mail:**  
Indri.andriansyah@gmail.com

**Latar belakang :** Hipertensi adalah suatu peningkatan tekanan darah di luar batas normal. Kondisi ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi kesehatan termasuk perubahan pada struktur pembuluh darah. Perubahan struktural pada aorta berupa pemanjangan aorta disebut elongasi aorta yang terlihat melalui pemeriksaan foto toraks. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan kejadian elongasi aorta melalui gambaran foto toraks dengan hipertensi.

**Metode :** Studi penelitian menggunakan pendekatan *cross sectional* pada 104 pasien untuk mengidentifikasi usia, jenis kelamin, dan nilai tekanan darah dari rekam medis pasien. Identifikasi gambaran elongasi aorta didapatkan melalui foto toraks.

**Hasil :** Hasil analisis data didapatkan nilai *P-value* sebesar 0,000 dimana  $P\text{-value} \leq 0,05$  menandakan bahwa terdapat hubungan signifikan antara hipertensi dan elongasi aorta dengan nilai *Prevalence rate* 9,792 yang artinya terdapat peningkatan kejadian elongasi aorta sebanyak 9,792 kali pada pasien hipertensi dibandingkan pasien tidak hipertensi

**Simpulan :** Risiko terjadinya elongasi aorta yang terlihat pada pemeriksaan foto toraks meningkat pada pasien hipertensi.

**Kata kunci :** aorta, elongasi, hipertensi

## Aortic Elongation on Chest X-ray Examination of Hypertension Patients in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

### Abstract

**Background :** Hypertension is a blood pressure increase of the arteries beyond normal limits. This condition cause various health complications, including changes in the structure of blood vessels. Aortic elongation structural changes in the aorta are called aortic elongation, which can be seen on chest X-ray examination. This study was aimed to identify relationship between hypertension and aortic elongation through a chest X-ray examination.

**Methods :** The research study used a cross-sectional approach on 104 patients to identify age, gender, and blood pressure values from the patient's medical records. Identification of aortic elongation can be obtained through a chest X-ray.

**Results :** A significant relationship between hypertension and aortic elongation can be seen based on data analysis ( $p$ -value= 0.000; PR=9.792).

**Conclusion :** The incidence of aortic elongation increased significantly in hypertensive patients.

**Keywords :** aortic, elongation, hypertension

### PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan sebuah keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah di atas batas normal, yaitu tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari sama dengan 90 mmHg.<sup>1</sup> Masyarakat perlu melakukan pemeriksaan tekanan darah secara rutin dan berkala karena hipertensi merupakan penyakit yang tidak memiliki gejala atau biasa disebut dengan *silent killer*. Tekanan darah yang terus-menerus meningkat dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan berbagai komplikasi.<sup>2</sup>

Pada tahun 2019 *World Health Organization* mengungkapkan bahwa terdapat peningkatan prevalensi hipertensi yang sebelumnya 594 juta jiwa menjadi 1 milyar jiwa. Peningkatan prevalensi ini lebih sering terjadi pada negara berkembang. Pada tahun 2025 diperkirakan ada 1 milyar jiwa yang akan mengalami hipertensi, dengan 10 juta jiwa yang akan meninggal setiap tahunnya apabila peningkatan ini terus terjadi.<sup>3</sup> Data Survei Indikator Kesehatan Nasional (Sirkesnas) pada tahun 2016 menunjukkan bahwa terdapat peningkatan prevalensi hipertensi pada masyarakat dengan usia di atas 18 tahun, yaitu sebesar 32,4%.<sup>4</sup> Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, jumlah kasus hipertensi di Indonesia sudah mencapai 63 juta jiwa, dengan angka kematian sebesar 427 ribu jiwa yang meninggal akibat hipertensi.<sup>5</sup> Pada usia lanjut, terjadi proses menua yang merupakan proses menghilangnya kemampuan jaringan untuk memperbaiki diri dan mempertahankan fungsi normalnya.<sup>6</sup> Salah satu efek dari proses menua adalah terjadinya perubahan struktural pada aorta dan pembuluh darah. Beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan perubahan struktural pada aorta di antaranya adalah aterosklerosis, hipertensi, *genetic defect*, dan diabetes mellitus.<sup>7,8</sup> Hipertensi merupakan salah satu penyebab perubahan struktural pada aorta berupa

elongasi aorta. Elongasi merupakan tindakan, proses, atau kondisi bertambah panjang.<sup>9</sup> Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi hubungan kejadian elongasi aorta melalui gambaran foto toraks dengan hipertensi.

### METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dan menggunakan desain *cross sectional* atau potong lintang dengan mengumpulkan data rekam medik pasien yang berobat di Departemen Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan memiliki hasil foto toraks di Bagian Radiologi RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang. Data yang diambil merupakan rekam medik pasien pada periode bulan Januari 2020 sampai Juli 2020.

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*, dimana setiap sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada periode yang telah ditetapkan dimasukkan ke dalam penelitian. Variabel bebas pada penelitian ini adalah hipertensi dan tidak hipertensi. Variabel terikat pada penelitian ini adalah elongasi aorta. Variabel perancu pada penelitian ini adalah usia dan jenis kelamin. Kriteria inklusi penelitian adalah data rekam medik pasien di Departemen Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan usia di atas 17 tahun pada periode bulan Januari 2020 – Juli 2020 dan data rekam medik foto toraks posisi posteranterior (PA) pasien di Departemen Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang untuk mendapatkan variabel gambaran elongasi aorta. Kriteria eksklusi antara lain: Data rekam medik yang hilang dan tidak lengkap dan hasil foto toraks yang tidak dapat dibaca atau diidentifikasi.

Data penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari data rekam medik. Pengumpulan

TABEL 1  
**Distribusi Frekuensi Subjek Berdasarkan Usia**

Kategori	n	%
17–25 tahun (remaja akhir)	0	0,0
26–35 tahun (dewasa awal)	3	6,0
36–45 tahun (dewasa akhir)	2	4,0
46–55 tahun (lansia awal)	12	24,0
56–65 tahun (lansia akhir)	12	24,0
>65 tahun (manula)	21	42,0
Total	50	100

TABEL 2  
**Distribusi Frekuensi Subjek berdasarkan Jenis Kelamin**

Kategori	n	%
Laki-laki	30	60
Perempuan	20	40
Total	50	100

TABEL 3  
**Hubungan antara Hipertensi dan Elongasi Aorta**

Kategori	Elongasi Aorta		Jumlah	P-value	PR
	+	-			
	(n %)	(n %)			
Hipertensi	47 (73,4 %)	17 (26,6 %)	64 (100 %)	0,000	64 (100 %)
Tidak Hipertensi	3 (7,5 %)	37 (92,5 %)	40 (100 %)		
Jumlah	50 (43,2 %)	54 (56,8 %)	104 (100 %)		

data rekam medik di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Mencatat semua nomor rekam medik dan nama pasien yang akan digunakan sebagai sampel penelitian, lalu dibawa ke Instalasi Radiologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Identifikasi data foto toraks posteroanterior (PA) dilakukan *re-expertise* dengan Dokter Spesialis Radiologi untuk menjaga objektivitas hasil penilaian foto toraks.

Data yang didapatkan akan diolah dan akan dianalisis secara *univariate* dan *bivariate*, dengan menggunakan *software* IBM SPSS Statistics 26. Analisis

*univariate* ini memberikan gambaran distribusi frekuensi dari setiap variabel. Analisis *univariate* dalam bentuk analisis deskriptif. Analisis *bivariate* menganalisis hubungan hipertensi dan elongasi aorta pada pasien di Departemen Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Analisis *bivariate* dilakukan dengan uji *Chi-Square* 2x2 karena penelitian ini merupakan penelitian komparatif kategorik tidak berpasangan dengan 1 kali pengukuran.

Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan kelayakan etik sesuai dengan 7 (tujuh) standar WHO 2011 yang merujuk pada pedoman CIOMS 2016 dari Komite

Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang No. 49/kepkrsmh/2020 pada tanggal 9 September 2020.

## HASIL

Jumlah sampel yang dianalisis pada penelitian ini adalah 104 sampel dengan hasil distribusi subjek menurut usia terlihat pada tabel 1. Pasien pada kelompok usia di atas 65 tahun (masa manula) 21 orang (42,0%), kelompok usia 26–35 tahun (masa dewasa awal) 3 orang (6,0%), kelompok usia 36–45 tahun (masa dewasa akhir) 2 orang (4,0%), kelompok usia 46–55 tahun (masa lansia awal) dan kelompok usia 56–65 tahun (masa lansia akhir) masing-masing 12 orang (24,0%). Hasil distribusi subjek menurut jenis kelamin pada tabel 2 menunjukkan pasien yang mengalami elongasi aorta dengan jenis kelamin laki-laki 30 orang (60,0%) dan pasien dengan jenis kelamin perempuan 20 orang (40,0%).

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui dari 104 sampel penelitian, dari total 64 orang yang mengalami hipertensi terdapat 47 pasien yang mengalami elongasi aorta (73,4%), dan dari total 40 pasien yang tidak hipertensi terdapat 3 orang yang mengalami elongasi aorta (7,5%). Dari hasil analisis data didapatkan nilai *P-value* 0,000. *P-value* <0,005 menandakan bahwa terdapat hubungan signifikan antara hipertensi dan elongasi aorta dengan peningkatan kejadian elongasi aorta sebanyak 9,792 kali pada pasien hipertensi dibandingkan pasien tidak hipertensi (PR = 9,792).

Distribusi elongasi aorta berdasarkan usia (Tabel 1) dengan kelompok usia di atas 65 tahun (masa manula) 21 orang (42,0%), kelompok usia 26–35 tahun (masa dewasa awal) 3 orang (6,0%), kelompok usia 36–45 tahun (masa dewasa akhir) 2 orang (4,0%), kelompok usia 46–55 tahun (masa lansia awal) dan kelompok usia 56–65 tahun (masa lansia akhir) masing-masing 12 orang (24,0%). Keterkaitan antara usia dan terjadinya perubahan struktural pada aorta pada penelitian ini sesuai dengan pernyataan penelitian sebelumnya bahwa pada usia lanjut, terjadi proses menua yang merupakan sebuah proses menghilangnya kemampuan jaringan untuk memperbaiki diri dan mempertahankan fungsi normalnya.<sup>8,10</sup>

## PEMBAHASAN

Pada usia lanjut, terjadi peningkatan pada tekanan darah sistolik dan tekanan nadi. Peningkatan ini berhubungan dengan tingkat kekakuan aorta yang juga meningkat akibat proses menua. Kekakuan pada aorta mengganggu fungsi aorta untuk melancarkan sifat pulsatil aliran darah, sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dan tekanan nadi. Hal ini dapat menyebabkan aliran darah yang tadinya laminar akan

menjadi aliran turbulen, yang nantinya akan membentuk sebuah pusaran yang dikenal dengan *eddy currents*. Pusaran ini dapat memperbesar dan menambah gesekan dalam pembuluh aorta, sehingga ketika pusaran ini terbentuk, darah akan mengalir dengan resistensi yang lebih besar. Hal ini dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya elongasi aorta.<sup>10,11</sup>

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara hipertensi dan elongasi aorta. Dari hasil analisis data didapatkan nilai *P-value* 0,000. *P-value* 0,000 <0,05 menandakan bahwa terdapat hubungan signifikan antara hipertensi dan elongasi aorta dengan nilai PR 9,792 yang artinya terdapat peningkatan kejadian elongasi aorta sebanyak 9,792 kali pada pasien hipertensi dibandingkan pasien yang tidak hipertensi (Tabel 3).

Pada pasien dengan penyakit hipertensi, baroreseptor tidak lagi merespon dan tidak mengembalikan tekanan darah kembali menjadi normal. Hal ini terjadi karena baroreseptor telah beradaptasi untuk bekerja pada tingkat yang lebih tinggi.<sup>12</sup> Pada pasien dengan hipertensi dimana baroreseptor tidak memberi respon, terjadi paparan kronis tekanan tinggi intraarteri, yang dapat mempercepat kerusakan jaringan elastin pada aorta.<sup>13</sup> Rusaknya jaringan elastin pada aorta dapat menjadi penyebab terjadinya kekakuan pada aorta. Kekakuan pada aorta dapat menyebabkan peningkatan kecepatan dan besar pantulan gelombang tekanan pembuluh darah perifer. Selain itu, kekakuan aorta dapat meningkatkan tekanan pembuluh darah perifer.<sup>14</sup> Hal ini dapat dijelaskan melalui fungsi aorta yang memainkan peran penting sebagai sistem kapasitas *buffering*. Kapasitas *buffering* aorta dipengaruhi oleh ketebalan, komposisi, kekakuan, dan diameter dari dinding aorta.<sup>15</sup>

Kekakuan pada aorta mengganggu fungsi aorta untuk melancarkan sifat pulsatil aliran darah, sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dan tekanan nadi. Hal ini dapat membuat aliran darah yang tadinya laminar akan menjadi aliran yang turbulen. Aliran turbulen membentuk *whorls* (pusaran) dalam darah yang disebut sebagai *eddy currents* atau arus *eddy* di dalam pembuluh darah.<sup>11</sup> Ketika arus *eddy* terbentuk, darah akan mengalir dengan resistensi yang lebih besar. Hal ini terjadi karena arus *eddy* dapat memperbesar dan menambah gesekan dalam pembuluh aorta secara keseluruhan. Hal ini dapat menjadi penyebab terjadinya perubahan struktural pada aorta yang berupa elongasi aorta.<sup>10</sup>

Keterbatasan penelitian ini dilakukan dalam waktu yang cukup singkat dan terbatas, yaitu dimulai pada bulan Agustus 2020 hingga Oktober 2020. Data yang diambil adalah data pasien rawat inap dan rawat jalan pada periode 1 Januari 2020 – 31 Juli 2020 dengan jumlah 400 pasien, namun data rekam medik yang lengkap, sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, dan

disertai dengan hasil foto toraks PA hanya berjumlah 104 pasien. Penelitian ini memiliki keterbatasan waktu pengumpulan data dan tidak lepas dari keterbatasan kemampuan peneliti, seperti dalam ilmu, sarana, dan prasarana.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara hipertensi dan elongasi aorta dengan peningkatan kejadian elongasi aorta sebanyak 9,792 kali pada pasien hipertensi dibandingkan pasien tidak hipertensi.

Disarankan agar penelitian dapat dilanjutkan dengan memperhatikan faktor perancu lain yang belum dapat dikendalikan pada penelitian ini, seperti asupan nutrisi, riwayat diabetes mellitus, aktivitas pasien sehari-hari, dan kondisi psikologis pasien. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan data primer dan dengan skala yang lebih besar.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ong KL, Cheung BMY, Man YB, Lau CP, Lam KSL. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999–2004. *Hypertension*. 2007;49(1):69–75.
- Sidabutar RP, Essensial WPH. Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Jakarta: Balai Penerbit FK-UII. Published online 1999:210.
- Organization WH. Hypertension care in Thailand: best practices and challenges, 2019. Published online 2019.
- SIRKESNAS B. Survei Indikator Kesehatan Nasional. Published online 2016.
- Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. *Kemetrician Kesehat RI*. 2018;53(9):1689–1699.
- Nugroho HW. Keperawatan gerontik dan geriatrik. In: EGC; 2008.
- Han H-C. Twisted blood vessels: symptoms, etiology and biomechanical mechanisms. *J Vasc Res*. 2012;49(3):185–197.
- Rigaud A-S, Forette B. Hypertension in older adults. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(4):M217–M225.
- Dorland WA. Kamus saku kedokteran dorland. In: EGC; 2011.
- Firstyani MLR. Hubungan antara Derajat Hipertensi dengan Elongasi Aorta pada Pemeriksaan Foto Toraks. Published online 2011.
- Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2016.
- Sherwood L. Human physiology: From cells to system, Edisi 9. *Bost Cengage Learn*. Published online 2014.
- O'rourke TD, Turner JE, Jeon SS, Stewart HE, Wang Y, Shi P. Soil-structure interaction under extreme loading conditions. *13th Spencer J Buchanan Lect*. Published online 2005.
- Chobanian A V. Isolated systolic hypertension in the elderly. *N Engl J Med*. 2007;357(8):789–796.
- Farasat SM, Morrell CH, Scuteri A, et al. Pulse pressure is inversely related to aortic root diameter implications for the pathogenesis of systolic hypertension. *Hypertension*. 2008;51(2):196–202.



*Original Article*

## Korelasi antara Indeks Massa Tubuh, Jenis Kelamin, Usia dan Hipermobilitas Sendi pada Anak Usia Sekolah Dasar

Wahyu Tri Sudaryanto, Yuni Sandra Repisalita, Nur Juniarti Bintari

Program Studi Fisioterapi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Indonesia

### Abstrak

pISSN: 2301-4369 eISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.747>

**Diajukan:** 14 Juni 2022  
**Diterima:** 12 Juli 2022

**Afiliasi Penulis:**  
Program Studi Fisioterapi,  
Fakultas Ilmu Kesehatan,  
Universitas Muhammadiyah,  
Surakarta, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Wahyu Tri Sudaryanto  
Jl. Ahmad Yani, Pabelan, Kartasura,  
Surakarta, Jawa Tengah 57162,  
Indonesia

**E-mail:**  
wahyu3sudaryanto@gmail.com

**Latar belakang :** Hipermobilitas sendi (*joint hypermobility*) merupakan suatu faktor risiko yang mendasari berbagai jenis gangguan muskuloskeletal pada anak-anak. Keterlambatan dalam diagnosis pada hipermobilitas sendi berisiko terhadap rasa nyeri dan gangguan fungsional dan kemampuan akademis anak di sekolah. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara indeks massa tubuh, jenis kelamin, dan usia, terhadap hipermobilitas sendi pada Anak Usia Sekolah Dasar.

**Metode :** Penelitian *cross-sectional* dilakukan di Sekolah Dasar Kleco 1, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia. Subjek penelitian sebanyak 261 siswa sekolah dasar dipilih dengan *purposive sampling*. Variabel dependen adalah hipermobilitas sendi. Variabel independen adalah indeks massa tubuh, jenis kelamin, dan usia. Hipermobilitas sendi diukur dengan skor Beighton. Data dianalisis dengan regresi logistik ganda dengan *software Stata 13*.

**Hasil :** Analisis regresi logistik ganda menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki memiliki risiko lebih rendah mengalami hipermobilitas sendi daripada perempuan, tetapi secara statistik tidak signifikan (OR= 0,89; CI 95%= 0,53 hingga 1,48;  $p= 0,656$ ). Usia anak yang lebih tua ( $\geq 9$  tahun) memiliki risiko lebih rendah mengalami hipermobilitas sendi daripada anak dengan usia lebih muda dan secara statistik signifikan ( $<9$  tahun) (OR= 0,52; CI 95%= 0,31 hingga 0,89;  $p= 0,016$ ). Anak dengan berat badan lebih (*overweight*) menurunkan risiko hipermobilitas sendi daripada anak dengan berat badan normal, dan secara statistik mendekati signifikan (OR= 0,78; CI 95%= 0,60 hingga 0,89;  $p= 0,066$ ).

**Simpulan :** Tidak ada hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan hipermobilitas sendi. Usia dan indeks massa tubuh mempengaruhi hipermobilitas sendi pada anak usia sekolah dasar.

**Kata kunci :** anak usia sekolah dasar, hipermobilitas sendi, indeks massa tubuh,



## Correlations between Body Mass Index, Gender, Age, and Joint Hypermobility in Elementary School Students

### Abstract

**Background :** Joint hypermobility is a risk factor for various types of musculoskeletal disorders in children. Delay in the diagnosis of joint hypermobility risks pain and impaired functional and academic abilities of children at school. This study aimed to examine correlation between body mass index (BMI), gender, age, and joint hypermobility in elementary school students.

**Methods :** A cross-sectional study was carried out at Kleco 1 elementary school, Surakarta, Central Java, Indonesia. A sample of 261 students was selected by convenience sampling. The dependent variable was joint hypermobility. The independent variables were BMI, gender, and age. Joint hypermobility was measured by Beighton score. The data were examined by a multiple logistic regression run on Stata 13.

**Results :** A multiple logistic regression reported that male student had lower risk on joint hypermobility than female student, but it was statistically non-significant (OR= 0.89; 95% CI= 0.53 to 1,48;  $p= 0.656$ ). Student aged  $\geq 9$  years had lower risk on joint hypermobility than student aged  $< 9$  years and it was statistically significant (OR= 0.52; 95% CI= 0.31 to 0,89;  $p= 0.016$ ). Overweight student had lower risk on joint hypermobility than those with normal weight and it was statistically marginally significant (OR= 0.78; 95% CI= 0.60 to 0,89;  $p= 0.066$ ).

**Conclusion :** There is no significant association between gender and hypermobility in elementary school children. Older age and higher BMI are associated with joint hypermobility in elementary school children.

**Keywords :** joint hypermobility, body mass index, elementary school children

### PENDAHULUAN

Hipermobilitas sendi (*joint hypermobility*) atau "kelemahan ligamen (*ligamentous laxity*)" dirasakan sebagai faktor risiko yang mendasari berbagai jenis presentasi muskuloskeletal pada pediatri. Sindrom hipermobilitas sendi menggambarkan gejala menjadi kronis dan seringkali berkaitan dengan adanya gangguan fungsional.<sup>1</sup>

Hipermobilitas merupakan peningkatan gerak sendi yang tidak normal dikarena kelemahan yang berlebihan dari jaringan lunak yang membatasi gerak sendi.<sup>2</sup> Hipermobilitas sendi lebih sering terlihat pada usia anak-anak daripada usia remaja dan dewasa.<sup>3</sup>

Anak-anak memiliki rentang gerak yang lebih luas pada persendian mereka daripada orang dewasa, tetapi akan mengalami penurunan secara bertahap seiring bertambahnya usia. Prevalensi hipermobilitas pada anak-anak usia 6–15 tahun ditunjukkan oleh sejumlah penelitian sebelumnya berdasarkan usia atau etnis populasi penelitian berkisar antara 2,3 hingga 64,6%.<sup>4-7</sup>

Obesitas yang berhubungan dengan pergerakan sendi dan nyeri sendi kemungkinan disebabkan beban mekanis yang berlebihan pada sendi yang menahan beban. Hipermobilitas dan obesitas secara bersamaan, selama pertumbuhan yang cepat pada anak-anak dan masa pubertas, dapat menyebabkan lebih banyak anak mengalami nyeri dan kerusakan sendi, karena tekanan beban yang lebih besar diterapkan pada sendi.<sup>21</sup> Gejala sindrom hipermobilitas sendi pada anak-anak jarang diketahui sehingga besar kemungkinan mengalami keterlambatan diagnosis. Keterlambatan dalam diagnosis pada hipermobilitas sendi berisiko terhadap rasa nyeri dan gangguan kehidupan anak dalam menjalani aktifitas fisik sehari-hari di lingkungan

rumah dan sekolah. Pengetahuan tentang diagnosis dan intervensi sederhana terhadap hipermobilitas sendi pada anak sekolah dasar memiliki kemungkinan besar efektif untuk mengurangi morbiditas dan biaya pelayanan kesehatan dan sosial pada penderita hipermobilitas sendi.<sup>1</sup> Tujuan penelitian ini adalah menganalisis hubungan antara indeks massa tubuh, jenis kelamin, dan usia, terhadap hipermobilitas sendi pada Anak Usia Sekolah Dasar.

### METODE PENELITIAN

#### Desain penelitian

Penelitian *cross-sectional* dilakukan di Sekolah Dasar Kleco 1, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia.

#### Populasi dan sampel

Populasi penelitian adalah anak usia sekolah dasar. Subjek penelitian sebanyak 261 siswa sekolah dasar dipilih dengan teknik *sampling purposive sampling*. Kriteria eksklusi penelitian ini antara lain:

- Memiliki kondisi *erb palsy*
- Terdapat kontraktur di bagian sendi
- Terjadi dislokasi  $< 4$  bulan
- Post* operasi fraktur di area persendian yang akan dilakukan pengukuran dengan skala Beighton.

#### Variabel penelitian

Variabel dependen adalah hipermobilitas sendi. Variabel independen adalah indeks massa tubuh, jenis kelamin, dan usia.

#### Definisi operasional variabel penelitian

Usia adalah waktu (tahun) yang dihitung sejak subjek penelitian lahir hingga waktu pengambilan data

penelitian dilakukan. Skala pengukuran adalah kontinu kemudian ditransformasikan ke dalam nilai kategorikal untuk keperluan analisis data. Nilai 0= jika < nilai *mean* (9 tahun) dan nilai 1=  $\geq$  nilai *mean* (9 tahun).

Indeks massa tubuh (IMT) adalah ukuran yang digunakan untuk mengetahui status gizi seseorang yang didapatkan dari perbandingan berat (kg) dan kuadrat tinggi badan (m<sup>2</sup>). Pengukuran dilakukan menggunakan timbangan berat badan dan microtoise. Skala pengukuran adalah kontinu kemudian ditransformasi ke dalam nilai kategorikal berdasarkan tabel IMT pada anak usia sekolah dasar. Nilai 0 dikategorikan sebagai berat badan normal dan nilai 1 dikategorikan sebagai berat badan lebih (overweight).

Hipermobilitas sendi didefinisikan sebagai peningkatan gerak sendi yang tidak normal karena kelemahan yang berlebihan dari jaringan lunak yang membatasi. Pengukuran dilakukan menggunakan skor Beighton. Skor Beighton dirancang di Afrika Selatan dan berdasarkan 1,083 orang Afrika Tswana (dewasa dan anak-anak), mengadaptasi skor yang sudah dibuat sebelumnya oleh Carter dan Wilkinson di tahun 1960. Skor Beighton kemudian digunakan secara internasional untuk mendefinisikan kelemahan sendi secara umum pada semua populasi dan semua kelompok umur. Batas ambang nilai yang sering digunakan untuk menentukan klasifikasi hipermobilitas adalah skor  $\geq 4$  seperti yang direkomendasikan oleh British Society of

Rheumatology dengan maksimum nilai adalah 9.<sup>8,9</sup> Skala pengukuran adalah kontinu kemudian untuk keperluan analisis data diubah menjadi data kategorikal, dengan nilai 0= skor Beighton <4 (hipermobilitas sendi rendah) dan 1= skor Beighton  $\geq 4$  (hipermobilitas sendi tinggi).

Etika penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan ijin atas kelaikan etik dari komisi etik penelitian RSUD Moewardi dengan nomor 1/091/XII/HREC/2021.

Analisis data

Data dianalisis dengan regresi logistik ganda dengan software Stata 13.

## HASIL PENELITIAN

### A. Hasil analisis univariat

#### 1. Karakteristik sampel data kontinu

Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata usia subjek penelitian adalah 8 tahun (*Mean*= 8,84; *SD*=1,66). Rata-rata subjek penelitian memiliki nilai IMT 18,62 (*Mean*= 18,62; *SD*= 4,32). Rata-rata skor mobilitas sendi (skor Beighton) adalah 4 (*Mean*= 4,02; *SD*= 1,93).

#### 2. Karakteristik sampel data kategorikal

Tabel 2 menunjukkan bahwa setengah dari jumlah subjek penelitian berjenis kelamin perempuan (55,56%). Dua per

TABEL 1  
Karakteristik Sampel Data Kontinu

Variabel independen	n	Mean	SD	Minimum	Persentase
Usia (tahun)	261	8,84	1,66	6	12
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	261	18,62	4,32	11,9	37,27
Skor Beighton	261	4,02	1,93	0	9

TABEL 2  
Karakteristik Sampel Data Kategorikal

Variabel independen	n	%	
Jenis kelamin	Perempuan	145	55,56
	Laki-laki	116	44,44
Indeks massa tubuh (kg/m <sup>2</sup> )	Underweight	157	60,15
	Normal weight	59	22,61
	Overweight	20	7,66
	Obesitas	25	9,58
Hipermobilitas sendi	Ringan	163	62,45
	Sedang	68	26,05
	Tinggi	30	11,49

TABEL 3  
**Hasil Uji *Chi Square* Hubungan Jenis Kelamin, Usia, dan BMI terhadap Hiper mobilitas Sendi pada Anak Sekolah Dasar**

Variabel independen	Hiper mobilitas Sendi (Tidak, Beighton skor <4)		Hiper mobilitas Sendi (Ya, Beighton skor ≥4)		OR	CI 95%		p
	n	%	n	%		Batas bawah	Batas atas	
Jenis kelamin								
Perempuan	145	62,07	55	37,93	0,96	0,56	1,65	0,886
Laki-laki	116	62,93	43	37,07				
Usia								
<9 tahun	157	44,44	65	55,56	0,24	0,13	0,42	<0,001
≥9 tahun	59	77,08	33	22,92				
IMT								
Berat badan normal	20	64,04	37	35,96	1,35	0,71	0,71	0,322
Berat badan lebih ( <i>overweight</i> )	25	56,90	25	43,10				

TABEL 4  
**Hasil Uji Regresi Logistik Ganda Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Hiper mobilitas Sendi pada Anak Sekolah Dasar**

Variabel independen	OR	CI 95%		p
		Batas bawah	Batas atas	
Jenis kelamin (laki-laki)	0,89	0,53	1,48	0,656
Usia (≥9 tahun)	0,52	0,31	0,89	0,016
IMT (berat badan lebih)	0,78	0,60	0,89	0,066
Konstanta	2,73	1,72	1,01	<0,001
n observasi= 261				
Adjusted R <sup>2</sup> = 3,36%				
p= 0,026				

tiga (60,15%) subjek penelitian memiliki status gizi dengan kategori *underweight* (IMT <18 kg/m<sup>2</sup>), dan memiliki kategori hiper mobilitas sendi ringan (62,45%).

**B. Hasil analisis bivariat**

Tabel 3 menunjukkan hasil analisis kasar (*crude analysis*) pada masing-masing variabel independen terhadap variabel dependen menggunakan uji *Chi Square*. Tabel 3 menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki memiliki risiko lebih rendah mengalami hiper mobilitas sendi daripada perempuan, tetapi secara statistik tidak signifikan (OR= 0,56; CI 95%= 0,56 hingga 1,65; p= 0,886).

Usia anak yang lebih tua (≥9 tahun) memiliki risiko lebih rendah mengalami hiper mobilitas sendi daripada anak dengan usia lebih muda (<9 tahun) (OR= 0,24; CI 95%= 0,13 hingga 0,42; p<0,001). Anak dengan berat badan lebih (*overweight*) memiliki risiko lebih tinggi mengalami hiper mobilitas sendi daripada anak dengan berat badan normal (OR= 1,35; CI 95%= 0,71 hingga 2,54; p= 0,322).

**C. Hasil analisis multivariat**

Tabel 4 hasil analisis regresi logistik ganda hubungan indeks massa tubuh, jenis kelamin, dan usia, terhadap

hipermobilitas sendi pada anak sekolah dasar. Tabel 4 menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki memiliki risiko lebih rendah mengalami hipermobilitas sendi daripada perempuan, tetapi secara statistik tidak signifikan (OR= 0,89; CI 95%= 0,53 hingga 1,48;  $p= 0,656$ ). Usia anak yang lebih tua ( $\geq 9$  tahun) memiliki risiko lebih rendah mengalami hipermobilitas sendi daripada anak dengan usia lebih muda dan secara statistik signifikan ( $<9$  tahun) (OR= 0,52; CI 95%= 0,31 hingga 0,89;  $p=0,016$ ). Anak dengan berat badan lebih (*overweight*) menurunkan risiko hipermobilitas daripada anak dengan berat badan normal, dan secara statistik mendekati signifikan (OR= 0,78; CI 95%= 0,60 hingga 0,89;  $p= 0,066$ ).

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa usia berhubungan dengan hipermobilitas sendi. Hipermobilitas sendi lebih sering terjadi pada anak-anak daripada orang dewasa. Bahkan penelitian terdahulu menyebutkan bahwa sekitar 25–50% anak-anak yang berusia kurang dari 10 tahun memiliki hipermobilitas dengan derajat yang beragam.<sup>20</sup> Semakin bertambahnya usia, hipermobilitas sendi menurun yang biasanya dikaitkan dengan stabilisasi kolagen sendi yang terjadi sebagai akibat dari peningkatan ikatan silang antara molekul yang berdekatan saat jembatan disulfida terbentuk seiring dengan proses penuaan.<sup>10</sup>

Derajat ikatan silang kolagen diyakini dapat meningkatkan kemampuan kolagen untuk menarik dan menahan air sehingga meningkatkan mobilitas sendi. Seiring bertambahnya usia, air tubuh berkurang dan ikatan silang molekul kolagen meningkat, yang menyebabkan penurunan hipermobilitas sendi. Peningkatan diameter serat otot merupakan faktor lain yang akan mengurangi mobilitas sendi pada usia yang lebih tua. Beighton juga menyatakan bahwa hipermobilitas sendi maksimal terjadi pada saat lahir dan menurun dengan cepat selama masa kanak-kanak, kurang cepat pada masa remaja, dan lebih lambat selama masa dewasa.<sup>7,11</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa anak sekolah dasar dengan jenis kelamin laki-laki memiliki risiko mengalami hipermobilitas sendi yang lebih rendah daripada perempuan. Temuan ini didukung dengan hasil penelitian sebelumnya yang juga menunjukkan bahwa hipermobilitas sendi banyak terjadi pada kelompok jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan.<sup>4,12,13</sup> Hasil analisis dengan uji *Chi Square* maupun regresi logistik ganda juga menemukan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian hipermobilitas sendi pada anak sekolah dasar. Diduga hal ini disebabkan karena hipermobilitas sendi merupakan bagian dari presentasi suatu sindrom penyakit genetik tertentu, seperti Sindrom *Ehler-Danlos*, Sindrom *Marfan*, Sindrom *Down*, *Osteogenesis imperfecta*,

dan Sindrom *Stickler*<sup>20</sup>, sehingga peluang terjadinya hipermobilitas sendi pada anak dengan jenis kelamin perempuan dan laki-laki adalah sama.

Penelitian melaporkan bahwa sebagian besar anak perempuan mengalami hipermobilitas ibu jari dan siku, sedangkan anak laki-laki umumnya mengalami hipermobilitas pada jari dan siku. Rendahnya hipermobilitas lumbar tulang belakang lumbar pada anak laki-laki diduga akibat penurunan fleksi lumbar tulang belakang yang kemungkinan berkaitan dengan kekuatan otot paha belakang yang ketat.<sup>14,15</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan indeks massa tubuh menurunkan hipermobilitas sendi pada anak, tetapi secara statistik tidak signifikan. Sebuah penelitian sebelumnya juga melaporkan bahwa obesitas pada anak meningkatkan hipermobilitas sendi dibandingkan anak dengan berat badan kurang (*underweight*) (OR= 1,57; CI 95%= 0,18 hingga 13,33).<sup>9</sup> Sementara itu, penelitian sebelumnya juga melaporkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara IMT dan hipermobilitas sendi.<sup>11,17</sup> Hipermobilitas sendi dan masalah muskuloskeletal lainnya telah diketahui erat kaitannya dengan berat badan (indeks massa tubuh), tetapi perilaku aktivitas fisik individu juga memiliki peranan tinggi sebagai pencetus terjadinya masalah tersebut. Aktivitas yang dapat menyebabkan aktivitas tekanan berulang dilokasi sekitar sendi, trauma, maupun adanya massa abnormal di sekitar sendi bisa berpotensi pada kejadian hipermobilitas sendi.<sup>20</sup> Faktor yang memiliki dampak signifikan pada fungsi sistem muskuloskeletal, terutama pada orang dengan hipermobilitas sendi, adalah berat badan. Masalah akibat ketidakseimbangan gizi antara lain kelemahan otot, penurunan mobilitas, perubahan degeneratif pada sendi dan organ dalam, dan gangguan pertumbuhan. Berat badan lebih (*overweight*) dan obesitas menyebabkan persendian menahan beban berlebihan, sementara itu, status gizi buruk menyebabkan melemahnya kekuatan otot dan ligamen.<sup>18,19</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah hanya menguji hubungan antara usia, jenis kelamin, dan IMT terhadap hipermobilitas sendi pada anak sekolah dasar. Kemungkinan lain penyebab tidak adanya hubungan antara jenis kelamin dan IMT pada hasil penelitian ini disebabkan oleh faktor pencetus lainnya, seperti genetik dan faktor lingkungan lainnya. Disarankan penelitian selanjutnya dapat memperluas area penelitian dengan mempertimbangkan faktor-faktor risiko penyebab hipermobilitas pada anak usia sekolah dasar dari aspek biologis (genetik) dan lingkungan (seperti aktivitas yang memberikan beban sendi, riwayat cedera, penggunaan terapi penggantian estrogen, dan lain-lain).

## SIMPULAN

Jenis kelamin tidak ada hubungan signifikan dengan

hipermobilitas sendi. Usia dan indeks massa tubuh mempengaruhi hipermobilitas sendi pada anak usia sekolah dasar.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Adib N, Davies K, Grahame R, Woo P, Murray KJ. Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder?. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44: 744-750.
2. Grahame R, Hakim AJ. Hypermobility syndrome. *Rheumatol. Sixth Ed.* 2015;2(2): 1724-1727.
3. I Putu SA, Suartika IW. Hubungan umur, jenis kelamin, indeks massa tubuh dan jumlah skor beighton terhadap hipermobilitas sendi pada anak sekolah dasar di kota Tabanan bulan Mei – Juli tahun 2017. *Medicina (B. Aires)*. 2018;49.
4. Vougiouka O, Moustaki M, Tsanaktsi M. Benign hypermobility syndrome in Greek schoolchildren. *Eur. J. Pediatr.* 2000; 159: 628.
5. De Kort LMO, Verhulst JAPM, Engelbert RHH, Uiterwaal CSPM, De Jong TPVM. Lower urinary tract dysfunction in children with generalized hypermobility of joints. *J. Urol.* 2003; 170: 1971-1974.
6. Gazit Y, Nahir AM, Grahame R, Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *Am. J. Med.* 2003; 115(1): 33-40. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00235-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00235-3).
7. Lamari NM, Chueire AG, Cordeiro JA. Analysis of joint mobility patterns among preschool children. *Sao Paulo Med. J.* 2005; 123(3): 119-123. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802005000300006>.
8. Remvig L, Jensen DV, Ward RC. Epidemiology of general joint hypermobility and basis for the proposed criteria for benign joint hypermobility syndrome: review of the literature. *J Rheumatol.* 2007;34(4): 804-9.
9. Clinch J, Deere JK, Sayers A, Palmer S, Riddoch C, Tobias JH, Clark EM. Epidemiology of generalized joint laxity (hypermobility) in fourteen-year-old children from the UK: a population-based evaluation. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(9): 2819-2827. <https://doi.org/10.1002/art.30435>.
10. Bird HA. Joint hypermobility in children. *Rheumatology*. 2005; 44(6): 703-704. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh639>.
11. Smits-Engelsman B, Klerks M, Kirby A. Beighton score: a valid measure for generalized hypermobility in children. *J Pediatr.* 2011; 158(1): 119-123.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.07.021>.
12. Jansson A, Saartok T, Werner S, Renström P. General joint laxity in 1845 Swedish school children of different ages: age- and gender-specific distributions. *Acta Paediatr.* 2004; 93(9): 1202-1206. <https://doi.org/10.1080/08035250410023971>.
13. Gyldenkerne B, Iversen K, Roegind H, Fastrup D, Hall K, Remvig L. Prevalence of general hypermobility in 1213-year-old school children and impact of an intervention against injury and pain incidence. *Int Musculoskelet Med.* 2009; 9(1): 10-15. <https://doi.org/10.1080/14038190601103621>.
14. Corben T, Lewis JS, Petty NJ. Contribution of lumbar spine and hip movement during the palms to floor test in individuals with diagnosed hypermobility syndrome. *Physiother. Theory Pract.* 2008. 24(1): 1-12. <https://doi.org/10.1080/09593980701686708>.
15. Sirajudeen MS, Waly M, Alqahtani M, Alzhrani M, Aldhafiri F, Muthusamy H, et al. Generalized joint hypermobility among school-aged children in Majmaah region, Saudi Arabia. *Peer J.* 2020 Aug 11;8: e9682. <https://doi.org/10.7717/peerj.9682>.
16. Engelbert RHH, Bank RA, Sackers RJB, Helder PJM, Beemer FA, Uiterwaal CSPM. Pediatric generalized joint hypermobility with and without musculoskeletal complaints: a localized or systemic disorder?. *Pediatrics.* 2003 Mar; 111(3):e248-54. <https://doi.org/10.1542/peds.111.3.e248>.
17. Seçkin Ü, Tur BS, Yılmaz O, Yağcı I, Bodur H, Arasil T. The prevalence of joint hypermobility among high school students. *Rheumatol. Int.* 2005; 25: 260-263. <https://doi.org/10.1007/s00296-003-0434-9>.
18. Sperotto F, Balzarini M, Parolin M, Monteforte N, Vittadello F, Zulian F. Joint hypermobility, growing pains and obesity are mutually exclusive as causes of musculoskeletal pain in schoolchildren. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014;32(1): 131-136.
19. Pasiński M, Pasińska M. Motor system disturbances in overweight children with genetically determined syndrome. *Pediatr Pol.* 2008;83: 549-552.
20. Antonio, D. H. & Magalhaes, C. S. Survey on joint hypermobility in university students aged 18-25 years old. *Adv Rheumatol* 58, 3 (2018). <https://doi.org/10.1186/s42358-018-0008-x>.
21. Bout-Tabaku S, Klieger SB, Wrotniak BH, Sherry DD, Zemel BS, Stettler N. Adolescent obesity, joint pain, and hypermobility. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014 Mar 29; 12: 11. <https://doi.org/10.1186%2F1546-0096-12-11>.



*Original Article*

## Predictor Factors of Tuberculosis Treatment Success in Sleman Regency of Indonesia

Eko Andriyanto<sup>1,2</sup>, Yanri Wijayanti Subronto<sup>1,3</sup>, Ida Safitri Laksanawati<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Master Program in Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing,  
Gadjah Mada University Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Department of Microbiology Faculty Of Medicine Universitas Islam Indonesia Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Gadjah Mada University /  
Dokter Sardjito General Hospital, Yogyakarta, Indonesia

<sup>4</sup>Department of Pediatri, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Gadjah Mada University /  
Dokter Sardjito General Hospital, Yogyakarta, Indonesia

### Abstract

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.756>

**Accepted:** June 21<sup>th</sup>, 2022

**Approved:** July 12<sup>th</sup>, 2022

**Author Affiliation:**

Department of Microbiology  
Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

**Author Correspondence:**

Eko Andriyanto  
Kaliurang Street km 14.5, Sleman,  
Yogyakarta 55584,  
Indonesia

**E-mail Address:**

[dreko.andriyanto@uii.ac.id](mailto:dreko.andriyanto@uii.ac.id)

**Background :** Tuberculosis (TB) is the leading cause of mortality worldwide. Several studies have created risk scores to predict treatment success in TB patients. However, cohort study did not consider other clinical forms of TB such as negative AFB smears and extrapulmonary TB. The objectives of this study was to knowing the predictor factors for the success of TB treatment in Sleman Regency by taking into account other clinical forms of TB such as negative smear and extrapulmonary TB.

**Methods :** The type and design of this study was an analytical study using a cross-sectional design conducted on TB patients in Sleman Regency from 2015 – 2018. Data were collected from TB 01 or TB 03 register of the Sleman District Health Office, including age, sex, BMI at the beginning of treatment, OAT (Antituberculosis Drugs) guideline, anatomic location, initial AFB status, AFB conversion status in intensive phase, type of TB patient, and treatment outcome. Chi-Square analysis and logistic regression were used to determine the predictors of TB treatment success.

**Results :** The research sample was 2308 people, 2158 successful treatments and 150 patients who failed. AFB conversion in the intensive phase was the only variable to have a role in the TB treatment success (OR = 6.655, 95% CI: 3.354–13.207,  $p = 0.000$ ).

**Conclusion :** Conversion of AFB status in the intensive phase is a variable that contributes to the success of TB treatment. Age, sex, BMI at the beginning of treatment, OAT guidelines, anatomic location, initial AFB status, and type of TB patient are not predictors of TB success.

**Keywords :** Predictors, Treatment success, Tuberculosis

## BACKGROUND

Tuberculosis (TB) is the primary cause of mortality globally. According to the World Health Organization (WHO), around 16% of the 9 million individuals suffering from TB in 2013 died with 95% of deaths occurring in low and middle-income countries.<sup>1</sup> Indonesia is the country with the second-largest number of new cases in the world after India in 2020. Tuberculosis remains the 10 highest cause of death in the world.<sup>1</sup> Three factors influence the success of treating TB patients: medicine, the disease, and the patients.<sup>2</sup> One of the drug factors is the guidelines and proper drug dosage.<sup>2</sup> Extensive lesions and comorbid diseases cause disease factors.<sup>2</sup> Patient factors such as age, sex, occupation, and medication adherence are essential.<sup>2</sup> Nutritional disorders can affect the treatment outcomes of TB patients due to decreased immunity.<sup>3</sup> Although many studies have evaluated risk factors for mortality in TB patients,<sup>3</sup> evidence regarding the relationship between Body Mass Index (BMI) and mortality is still limited and inconsistent.<sup>4,5</sup> Three studies found that a lower BMI was significantly associated with a higher risk of death among hospitalized patients.<sup>4,5</sup> In developing countries, determinants of mortality during TB therapy are largely non-infectious comorbidities, negative smears of acid-fast bacteria (AFB), alcohol, and drug abuse.<sup>6</sup>

Research conducted in Japan created a risk score to predict mortality in Japanese patients with an average of 65 years old that received hospital services for positive AFB smears. However, their cohort study did not consider other clinical forms of TB (smear-negative smears and extrapulmonary TB).<sup>7</sup> Health care workers need to identify when therapy is started, patients with TB who have a risk of death during therapy, and who have outcomes that can be modified through monitoring and management adjusted.<sup>6</sup> Based on this, the researchers consider it necessary to conduct a study to determine the predictors of TB treatment success in the Sleman Regency.

## RESEARCH METHODS

The type and design of this study is an analytical study using a cross-sectional design on the predictors of the TB treatment success in Sleman Regency from 2015 to 2018. Sampling was conducted with non-probability sampling, namely purposive sampling by selecting samples based on consideration of the completeness of the medical record.

The inclusion criteria in this study were TB patients registered in the TB.01 and TB.03 registers of the Sleman District Health Office from 2015 to 2018. The exclusion criteria in this study were patients who had switched treatment to or from other health service units (transfer out) and TB patients with incomplete data at the time of data collection, exclusion criteria are intended to

reduce data bias. The independent variables in this study were age, sex, BMI at the beginning of treatment, OAT guideline, location of anatomic disease, initial AFB status, AFB conversion status, and type of TB patients. The dependent variable in this study was the success of the treatment, which consisted of success and unsuccessful criteria.

Treatment success is defined as the outcome/output of treatment carried out by TB patients, considered successful if it was cured or completed treatment on the TB.01 or TB.03 registers, considered unsuccessful if the TB.01 or TB.03 registers are listed as fail, or died or dropped out of treatment (loss to follow-up/default). Age, sex, OAT guideline, anatomic location, initial AFB status, AFB conversion status, and type of TB patient were taken from TB data 03. The BMI variable is calculated from the data comparing patient's weight and height at the start of treatment from the TB data 03.

Chi-Square analysis and logistic regression were used to determine the predictors of TB treatment success. Bivariate analysis using Chi-Square test, if the *p*-value <0.05, then the hypothesis is accepted. In this study, the method of determination is the Prevalence Ratio (PR). The multivariate analysis used was a logistic regression with a 95% confidence level and used the PR determination method. Unknown Initial treatment BMI 1 and 2 category was omitted from the bivariate and multivariate analysis. Patient Type 1 variable was omitted from bivariate and multivariate analysis; the variable categories namely recover, fail, others, and after default, were changed to the repeated treatment category for the patient type variable. All of the statistical analyses were carried out on the statistic computer programs.

The ethics committee approved this research. The approval from the Faculty of Medicine Universitas Gadjah Mada was obtained with the number KE/FK/0291/EC/2019.

## RESEARCH RESULTS

The number of TB patients from 2015 to 2018 was 3448 people. Research subjects that met the inclusion and exclusion criteria were 2308 people; 2518 were declared successful therapy while 150 patients were declared unsuccessful (Figure 1).

The number of TB treatment patients in Sleman Regency with successful treatment results was 2158, consisting of 1056 cured patients and 1102 completed treatment patients. Patients with unsuccessful treatment resulted in 150 patients consisting of 59 patients dropping out of treatment, 26 patients failed, and 65 patients died.

Table 1 shows the distribution of TB patients by age group that patients who suffer more TB were the age group > 45 years which was equal to 40.2%; by sex it was revealed that TB patients were more prevalent in the male

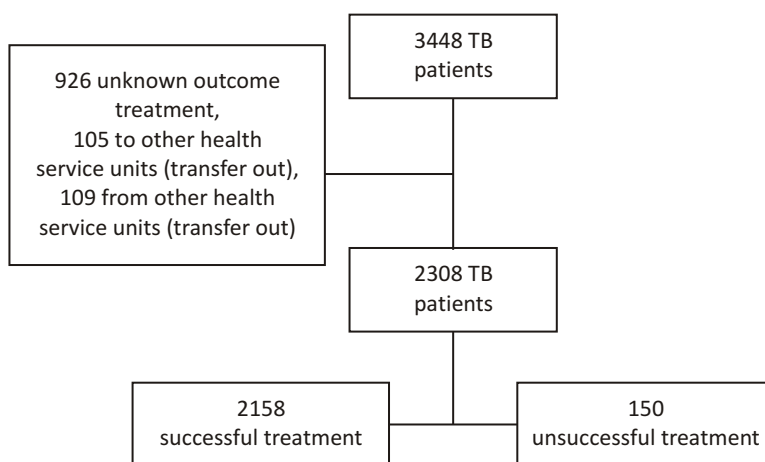


Figure 1. Study Population

TABLE 1  
TB patient's characteristics

Characteristics	Treatment Results				Number		
	Success		Unsuccess		n=2308	%	
	n=2158	%	n=150	%			
Age	<12 years	152	7.0%	3	2.0%	155	6.7%
	12–25 years	441	20.4%	15	10.0%	456	19.8%
	26–45 years	719	33.3%	51	34.0%	770	33.4%
	>45 years	846	39.2%	81	54.0%	927	40.2%
Sex	Male	1203	55.7%	88	58.7%	1291	55.9%
	Female	955	44.3%	62	41.3%	1017	44.1%
Initial treatment BMI 1	<18.5	356	16.5%	33	22.0%	389	16.9%
	18.5–24.9	384	17.8%	31	20.7%	415	18.0%
	25–29.9	36	1.7%	4	2.7%	40	1.7%
	≥30	6	0.3%	0	0.0%	6	0.3%
	Unknown*	1376	63.8%	82	54.7%	1458	63.2%
Initial treatment BMI 2	Normal	384	17.8%	31	20.7%	415	18.0%
	Unknown*	1376	63.8%	82	54.7%	1458	63.2%
	Abnormal	398	18.4%	37	24.7%	435	18.8%
OAT Guideline	Category 1	1887	87.4%	143	95.3%	2030	88.0%
	Child Category	175	8.1%	1	0.7%	176	7.6%
	Category 2	96	4.4%	6	4.0%	102	4.4%
Anatomic location	Extra lungs	379	17.6%	15	10.0%	394	17.1%
	Lungs	1779	82.4%	135	90.0%	1914	82.9%
Initial AFB Status	Positive	1103	51.1%	76	50.7%	1179	51.1%
	Not Conducted	374	17.3%	16	10.7%	390	16.9%
	Negative	681	31.6%	58	38.7%	739	32.0%



Characteristics		Treatment Results				Number	
		Success		Unsuccess		n=2308	%
		n=2158	%	n=150	%		
AFB Conversion Status	Yes	924	83.8%	17	22.4%	941	79.8%
	No	179	16.2%	59	77.6%	238	20.2%
Patient Type 1**	New	2062	95.6%	144	96.0%	2206	95.6%
	Cured	66	3.1%	3	2.0%	69	3.0%
	Fail	19	0.9%	1	0.7%	20	0.9%
	Others	4	0.2%	1	0.7%	5	0.2%
	After default	7	0.3%	1	0.7%	8	0.3%
Patients Type	New	2062	95.6%	144	96.0%	2206	95.6%
	Repeated Treatment	96	4.4%	6	4.0%	102	4.4%

\*This category was omitted from the bivariate and multivariate analysis, \*\*This variable was omitted from bivariate and multivariate analysis

TABLE 2  
**Bivariate analysis between independent variables with the TB patients treatment success**

Characteristics		Treatment Outcomes				P	OR	CI 95%	
		Success		Unsuccess					
		n	%	n	%				
Age	<12 years	152	98.1%	3	1.9%	0.008	4.851	1.513	15.555
	12–25 years	441	96.7%	15	3.3%	0.000	2.815	1.603	4.942
	26–45 years	719	93.4%	51	6.6%	0.106	1.350	.938	1.943
	>45 years	846	91.3%	81	8.7%				
Sex	Male	1203	93.2%	88	6.8%	0.486	0.888	0.634	1.242
	Female	955	93.9%	62	6.1%				
Initial treatment BMI 1	<18.5	356	91,5%	33	8,5%	0.596	0.871	0.522	1.452
	>24.9	42	91,3%	4	8,7%	0.768	0.848	0.285	2.518
	18.5–24.9	384	92,5%	31	7,5%				
Initial treatment BMI 2	Normal	384	92.5%	31	7.5%	0.578	1.152	0.700	1.894
	Abnormal	398	91.5%	37	8.5%				
OAT Guideline	Category 1	1887	93.0%	143	7.0%	0.654	0.825	0.355	1.914
	Child Category	175	99.4%	1	0.6%	0.028	10.937	1.298	92.184
	Category 2	96	94.1%	6	5.9%				
Anatomic Locations	Extra Lungs	379	96.2%	15	3.8%	0.019	1.917	1.112	3.306
	Lungs	1779	92.9%	135	7.1%				
Initial AFB Status	Positive	1103	93.6%	76	6.4%	0.242	1.236	.867	1.763
	Not Conducted	374	95.9%	16	4.1%	0.017	1.991	1.129	3.512
	Negative	681	92.2%	58	7.8%				
AFB Conversion Status	Yes	924	98.2%	17	1.8%	0.000	17.92	10.205	31.450
	No	179	75.2%	59	24.8%				

Characteristics		Treatment Outcomes				P	OR	CI 95%	
		Success		Unsuccess					
		n	%	n	%				
Patient type 2	New	2062	93.5%	144	6.5%	0.796	0.895	0.386	2.077
	Repeated Treatments	96	94.1%	6	5.9%				

TABLE 3  
Multivariate analysis with logistic regression for the TB treatment success

Characteristics	P	OR	CI 95%
Age			
<12 years	1.000	38166026.749*	∞**
12–25 years	0.322	1.778	5.553
26–45 years	0.595	0.819	1.713
OAT Guideline	0.897	0.922	3.163
Anatomic Location	1.000	30223115.578*	∞**
AFB Conversion Status***	0.000	6.655	13.207

\*High OR number in age and anatomic location occurred due to analysis of empty cell, so \*\* CI 95% was infinite, this value can be ignored since the  $p > 0.05$ . \*\*\* Initial AFB status in table 3 was missing due to remarkably high with AFB conversion status, this happened because the whole AFB conversion status samples came from positive initial AFB status.

group that was equal to 55.9%. Based on the initial BMI of treatment as many as 63.2% of TB patients did not know their BMI, in the group which had a BMI the results showed that the group that suffered TB the most was the group with a BMI range of 18.5–24.9 by 18%. Moreover, based on OAT guidelines it was known to suffer more in the category 1 group at 88%; based on the anatomical location of the disease, pulmonary TB group was most prevalent that was equal to 82.9%; based on the initial AFB status, it was found that more suffered in the positive AFB category, namely 51.1%; based on the status of AFB conversion it was known that more suffered in the TB group who experienced AFB conversion that was equal to 85.1%; based on the type of patient it was revealed that more suffer in the new patient type that was equal to 95.6%.

Table 2 shows age (OR=2.815, 95% CI:1.603–4.942,  $p=0.000$ ), OAT guideline (OR=10.937, 95% CI: 1.298–92.184,  $p=0.028$ ), anatomic location (OR=1.917, 95% CI: 1.112–3.306,  $p=0.019$ ), initial AFB status (OR=1.991, 95% CI: 1.129–3.512,  $p=0.017$ ), AFB conversion status (OR=17,92 95% CI: 3.354–13.207,  $p=0.000$ ) shows significant relationship with TB treatment success. Sex, initial BMI treatment 1 and 2, and patient Type 2, however, were not.

The initial BTA status variable in the multivariate analysis was lost because it had a very high correlation with BTA conversion status; this happened because all samples of BTA conversion status came from positive

initial BTA status. The multivariate statistical test with logistic regression in Table 3 shows that AFB conversion (OR=6.655, 95% CI: 3.354–13.207,  $p=0.000$ ) has a significant correlation with TB treatment success, while age, OAT guideline, and anatomic location are not.

## DISCUSSION

In this study smear conversion in intensive phase was an independent variable as a predictor of successful TB treatment (OR = 6.655, 95% CI: 3.354–13.207,  $p=0.000$ ) (Table 3). The results of this study were the same as the study which stated that smear sputum examination at the end of the initial phase (intensive phase) is related to the success of treatment.<sup>8</sup> Patients who do not experience a change from positive smear to negative smear are a poor indication of response to treatment, have the possibility of being persistent and are at risk of extending the duration of treatment and have a low rate of treatment success.<sup>9</sup> Medical professionals can use AFB conversion status to predict treatment success, if the patient does not have AFB conversion, more attention is needed on the patient to reduce the chance of treatment failure.

Data distribution of patient characteristics in Table 1 shows that the highest percentage of TB patients in Sleman Regency was found in the age group  $\geq 45$  years. This study shows that the age group  $\geq 45$  years has the highest proportion of unsuccessful treatment (Table 1). It aligns with several previous types of research that the

elderly group has a risk of not succeeding in treatment because of their non-adherent to treatment and inability to make regular visits to health care facilities. At that age, the body's immunity begins to decrease, resulting in an increase of coinfection with other diseases that will result in unsuccessful treatment of pulmonary TB.<sup>10-13</sup> This research shows the older age has a higher proportion of treatment failures because the researchers only obtained secondary data, and the data did not include those causes as explained above.

This study shows that men had a higher percentage of treatment failures than women (Table 1); this is possible because women pay more attention to health than men. In addition, the same results were obtained in studies conducted in Ethiopia and Morocco.<sup>12,14</sup>

This study found that there was no difference in the status of BMI on the success of TB treatment (Table 2); This may be due to an improvement in nutrition in the low BMI group or the high BMI group which changes to normal, so to find out it is necessary to include data on changes in body weight during treatment, whereas in this study there was none. In the data group where BMI results were known, the highest TB treatment failure was in the BMI group <18.5 by 22%. In the previous research results said lower BMI / thin was associated with risk factors for treatment failure.<sup>15</sup> Low body mass index (BMI) is an important risk factor for TB development and the failure of TB therapy.<sup>16</sup> The study results show that all patients with BMI  $\geq 30$  experienced treatment success (Table 1). Moreover, there is growing evidence that high BMI is a protective factor for TB, and epidemiological data previously reported that obesity is associated with a reduced risk of active TB in the body's response to treatment dose.<sup>15,17</sup> TB patients, based on the initial BMI of treatment or 63.2% of TB patients, did not know their BMI because many data about body weight and height were not filled in by the officer on the patient register sheet. TB sheet 03, starting in 2018, does not include information on body weight and height, so research with complete initial BMI data is needed to AFB in better statistical results.

In this study, OAT guidelines did not affect the success of TB treatment. In contrast to some previous studies, TB patients who have never undergone prior treatment or new patients receiving category 1 treatment will be associated with successful treatment. TB patients who had undergone prior treatment would increase the risk of being lost to treatment and cause treatment failure.<sup>18</sup> This indifference might be because OAT guidelines have been adjusted to new or repeat patients' status.

Table 3 shows that the anatomic location of the disease did not affect the success of TB treatment. In contrast to some research, the treatment success rate in patients with extrapulmonary TB is lower than in patients with pulmonary TB.<sup>10</sup> Extrapulmonary TB disease is

more common in individuals with advanced HIV stage, making them more susceptible to failure in OAT treatment than pulmonary TB patients.<sup>10</sup> No difference in the study still needs proof because no other diseases accompany it or the treatment is the same for all TB patients. Unfortunately, this study does not have supporting data. The distribution of TB patients based on the anatomic location of the disease suffered more in the pulmonary TB group at 82.9% because pulmonary TB patients had a greater chance of transmitting the disease to others than patients with extrapulmonary TB.

Table 3 shows that the initial AFB status did not affect the success of TB treatment. In contrast, previous studies stated that there could be two possibilities: the number of bacteria in the body indicates the increased proliferation of TB germs, which will increase the difficulty of treatment because more and more germs need to be killed, and TB cases with negative AFB are more common in individuals with HIV, making them more susceptible to failure in OAT treatment than pulmonary TB patients.<sup>10</sup>

In this study, the type of patient did not affect the success of TB treatment (Table 2), which was different from several previous studies, where TB patients who have never undergone prior treatment or new patients are associated with treatment success. Patients who underwent the first treatment program had a higher rate of treatment success than patients with a history of previous treatment. Because patients who have received previous treatment are closely related to the drugs used, the risk of resistance to the drug becomes higher. Therefore, further treatment is likely to influence the success of subsequent treatments.<sup>10</sup>

The conclusion is that the conversion of AFB status in the intensive phase is a variable that contributes to the success of TB treatment. Age, sex, BMI at the beginning of treatment, OAT guidelines, anatomic location, initial AFB status, and type of TB patient are not predictors of TB success.

The research design in this study only used secondary data, so that a good and complete recording of patient data by health workers on the registration form is very important. There were some incomplete patient data written by health workers. In addition, data on side effects, complications, comorbidities and chronic diseases suffered by patients before undergoing treatment and during treatment could not be obtained on the TB register form.

Further research needs to be done on the factors associated with the successful treatment of TB patients with a prospective cohort design so that they can see risk factors that cannot be obtained using secondary data. In addition, it is also necessary to conduct qualitative research to address the factors influencing TB treatment success.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021. *Glob Tuberc Rep.* 2021;1–57.
2. Rojano B, Caminero JA, Hayek M. Curving Tuberculosis: Current Trends and Future Needs. *Ann Glob Heal.* 2019;85(1).
3. Abouzeid MS, Al Hakeem RF, Memish ZA. Mortality among tuberculosis patients in Saudi Arabia (2001–2010). *Ann Saudi Med.* 2013;33(3):247–52.
4. Bhargava A, Chatterjee M, Jain Y, Chatterjee B, Kataria A, Bhargava M, *et al.* Nutritional status of adult patients with pulmonary tuberculosis in rural central India and its association with mortality. *PLoS One.* 2013;8(10).
5. Choi H, Yoo JE, Han K, Choi W, Rhee SY, Lee H, *et al.* Body Mass Index, Diabetes, and Risk of Tuberculosis: A Retrospective Cohort Study. *Front Nutr.* 2021;8.
6. Pefura-Yone EW, Balkissou AD, Poka-Mayap V, Fatime-Abaicho HK, Enono-Edende PT, Kengne AP. Development and validation of a prognostic score during tuberculosis treatment. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):1–9.
7. Horita N, Miyazawa N, Yoshiyama T, Sato T, Yamamoto M, Tomaru K, *et al.* Development and validation of a tuberculosis prognostic score for smear-positive in-patients in Japan. *INT J TUBERC LUNG DIS.* 2013;17(1):54–60.
8. Ambreen A, Jamil M, Rahman MAU, Mustafa T. Viable Mycobacterium tuberculosis in sputum after pulmonary tuberculosis cure. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):923.
9. Chadha VK, Kumar P, Anjinappa SM, Singh S, Narasimhaiah S, Joshi M V., *et al.* Prevalence of pulmonary tuberculosis among adults in a rural sub-district of South India. *PLoS One.* 2012;7(8).
10. Gebrezgabihher G, Romha G, Ejeta E, Asebe G, Zemene E, Ameni G. Treatment Outcome of Tuberculosis Patients under Directly Observed Treatment Short Course and Factors Affecting Outcome in Southern Ethiopia: A Five-Year Retrospective Study. *PLoS One.* 2016;11(2).
11. Alobu I, Oshi DC, Oshi SN, Ukwaja KN. Profile and determinants of treatment failure among smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Ebonyi, Southeastern Nigeria. *Int J mycobacteriology.* 2014;3(2):127–31.
12. Berhe G, Enquselassie F, Aseffa A. Treatment outcome of smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Tigray Region, Northern Ethiopia. *BMC Public Health.* 2012 Jul 23;12(1):1–9.
13. Shibabaw A, Gelaw B, Wang S-H, Tessema B. Time to sputum smear and culture conversions in multidrug resistant tuberculosis at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198080.
14. Tachfouti N, Slama K, Berraho M, Elfakir S, Benjelloun MC, El Rhazi KE, *et al.* Determinants of Tuberculosis treatment default in Morocco: Results from a National Cohort Study. *Pan Afr Med J.* 2013;14.
15. Yen YF, Chuang PH, Yen MY, Lin SY, Chuang P, Yuan MJ, *et al.* Association of body mass index with tuberculosis mortality: A population-based follow-up study. *Med (United States).* 2016;95(1). [journal/Fulltext/2016/01050/Association\\_of\\_Body\\_Mass\\_Index\\_With\\_Tuberculosis.15.aspx](http://journal.fulltext/2016/01050/Association_of_Body_Mass_Index_With_Tuberculosis.15.aspx)
16. Choi H, Lee M, Chen RY, Kim Y, Yoon S, Joh JS, *et al.* Predictors of pulmonary tuberculosis treatment outcomes in South Korea: A prospective cohort study, 2005–2012. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1):1–12.
17. Cegielski JP, Arab L, Cornoni-Huntley J. Nutritional risk factors for tuberculosis among adults in the United States, 1971–1992. *Am J Epidemiol.* 2012;176(5):409–22.
18. Finlay A, Lancaster J, Holtz TH, Weyer K, Miranda A, Van Der Walt M. Patient- and provider-level risk factors associated with default from tuberculosis treatment, South Africa, 2002: A case-control study. *BMC Public Health.* 2012;12(1):1–12.



*Original Article*

## Faktor Risiko Disfagia pada Pasien Diabetes Mellitus

Santo Mudha Pratomo<sup>1</sup>, Anna Mailasari Kusuma Dewi<sup>1</sup>, Yanuar Iman Santosa<sup>1</sup>,  
Dwi Antono<sup>2</sup>, Tania Tedjo Minuljo<sup>3</sup>, Rery Budiarti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan–Kepala Leher,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Kelompok Staf Medis Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan–Kepala Leher,  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

<sup>3</sup>Kelompok Staf Medis Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.759>

**Diajukan:** 29 Juni 2022  
**Diterima:** 13 Juli 2022

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Ilmu Kesehatan  
Telinga Hidung Tenggorokan–Kepala Leher  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Santo Mudha Pratomo  
Jalan Dr. Sutomo 16, Semarang  
Jawa Tengah 50244, Indonesia

**E-mail:**  
dr.santo.mudha@gmail.com

**Latar belakang :** Disfagia dapat terjadi akibat komplikasi dari diabetes mellitus terutama pada fase orofaringeal. Disfagia pada diabetes mellitus terjadi karena adanya neuropati autonom akibat hiperglikemia yang lama. Komplikasi ini mempengaruhi berbagai bagian sistem saraf dan mempunyai manifestasi klinis yang beragam, salah satunya adalah kerusakan metabolik pada struktur saraf dan mikrovaskuler dari vasa vasorum. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa usia, jenis kelamin, merokok, BMI dan kadar HbA1c merupakan faktor risiko disfagia pada penderita Diabetes mellitus (DM).

**Metode :** Penelitian observasional analitik dengan desain belah lintang melibatkan subjek sebanyak 95 penderita DM dewasa di klinik Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Desember 2021 – Februari 2022. Disfagia dinilai dari kuisioner dan pemeriksaan penelanan. Data DM dan HbA1c diambil dari rekam medik. Analisis data menggunakan *Chi-Square* dan *regresi logistic*.

**Hasil :** Rerata usia 51,61 + 8,706 dengan usia termuda 18 tahun dan usia tertua 60 tahun. jenis kelamin laki laki : perempuan = 6 : 13. Usia ( $p= 0,523$ ), jenis kelamin ( $p= 0,043$ , RP -2,76 CI 95% 0,883 – 8,686) riwayat merokok ( $p= 0,602$ ), status BMI ( $p= 0,660$ ), dan kadar HbA1c ( $p= 0,679$ ),

**Simpulan :** Usia, jenis kelamin riwayat merokok, status BMI dan kadar HbA1c tidak merupakan faktor risiko terjadinya disfagia pada penderita diabetes mellitus.

**Kata kunci :** *Disfagia, Diabetes mellitus, Faktor risiko*

## Risk Factors of Dysphagia in Patients with Diabetes Mellitus

### Abstract

**Background :** Dysphagia can occur due to complications of diabetes mellitus, especially in the oropharyngeal phase. Dysphagia in diabetes mellitus occurs due to autonomic neuropathy due to prolonged hyperglycemia. This complication affects various parts of the nervous system and has various clinical manifestations, one of which is metabolic damage to the nervous and microvascular structures of the vasa vasorum. The objectives of this study was to prove that age, sex, smoking, BMI and HbA1c levels are risk factors for dysphagia in patients with diabetes mellitus (DM).

**Methods :** An analytical observational study with a cross-sectional design involved 95 adult DM patients at the Internal Medicine clinic of Kariadi General Hospital Semarang in December 2021 – February 2022. Dysphagia was assessed from questionnaires and swallowing examinations. DM and HbA1c data were taken from medical records. Data analysis used chi square and logistic regression.

**Results :** The mean age is 51.61 + 8.706 with the youngest age being 18 years and the oldest being 60 years. male sex : female = 6 : 13. Age ( $p=0.523$ ), gender ( $p=0.043$ , RP-2.76 95% CI 0.883 8.686) smoking history ( $p=0.602$ ), BMI status ( $p=0.660$ ), and HbA1c levels ( $p=0.679$ ),

**Conclusion :** Age, gender, smoking history, BMI status and HbA1c levels are not risk factors for dysphagia in patients with diabetes mellitus.

**Keywords :** Dysphagia, Diabetes mellitus, Risk factors

### PENDAHULUAN

Disfagia merupakan kondisi medis yang digunakan untuk menggambarkan kesulitan menelan dan perasaan sulit dalam jalannya makanan padat, setengah padat atau cair dari mulut hingga lambung. Disfagia bukanlah suatu penyakit tetapi merupakan gejala yang merupakan akibat dari penyebab yang mendasari. Disfagia dapat terjadi akibat komplikasi dari diabetes mellitus terutama pada fase orofaringeal karena adanya neuropati autonom akibat hiperglikemia yang lama. Komplikasi ini mempengaruhi berbagai bagian sistem saraf dan mempunyai manifestasi klinis yang beragam, salah satunya adalah kerusakan metabolik pada struktur saraf dan mikrovaskuler dari vasa vasorum.<sup>1-3</sup>

Empat ratus enam puluh tiga juta orang dewasa menderita DM pada tahun 2019, dan diperkirakan akan naik hingga 700 juta pada 2045. Kejadian disfagia pada pasien Diabetes Mellitus telah diobservasi, dengan angka kejadian 17,5%. Penelitian sebelumnya telah mendokumentasikan manometri esofagus abnormal pada 58% hingga 63% pasien diabetes dan memperkirakan bahwa hingga 15,4% pasien diabetes memiliki gejala esofagus termasuk rasa panas di dada, disfagia atau keduanya.<sup>4</sup> Telah dilaporkan juga bahwa disfagia orofaring pada DM dapat terjadi karena gangguan koordinasi antara otot konstriktor faring inferior dan otot krikofaring selama proses menelan.<sup>3</sup> Disfagia dapat dinilai dengan kuisisioner *Eating Assesment Tool (EAT)-10*. Kuisisioner tersebut menilai persepsi seseorang tentang masalah masalah menelan dan dampak umumnya yaitu dalam hal kualitas hidup, efek emosional dan psikososial. Pengisian Kuisisioner EAT-10 sangat sederhana, cepat digunakan dan mudah dinilai.<sup>5,6</sup> Disfagia dapat juga dinilai dengan *Dysphagia Limit Concept (DLC)* yaitu aksi menelan sedikit demi sedikit. Menelan 20 ml air sekali teguk dinilai normal.<sup>7</sup> Tujuan

penelitian ini adalah membuktikan bahwa Usia, jenis kelamin, merokok, BMI dan kadar HbA1c merupakan faktor risiko disfagia pada penderita diabetes mellitus.

### METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian belah lintang. Variabel bebas pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, HbA1c, merokok dan BMI pada pasien dengan diabetes mellitus, sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah kejadian disfagia. Penegakan diagnosis diabetes mellitus dilakukan oleh teman sejawat interna dan telah dituliskan di Rekam Medis. Penelitian dilakukan di klinik rawat jalan Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang selama 3 bulan (Desember 2021 sampai Februari 2022). Dari perhitungan jumlah sampel menggunakan rumus korelasi didapatkan minimal sampel adalah 95 dengan metode pengumpulan sampel yaitu konsekutif yang telah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penderita DM dewasa berobat rutin di klinik rawat jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang, memiliki data rekam medis lengkap dan setuju diikutkan dalam penelitian. Terdapat beberapa kondisi yang dapat menyebabkan bias, untuk mencegah hal tersebut, kondisi – kondisi yang bersangkutan dimasukkan kedalam kriteria eksklusi. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan kelainan anatomi : palatoschisis, labioschisis, labiopalatoschisis, pasien dengan penyakit : stroke, autoimun, paresis pilika vokalis, presbifagia, pasien geriatri ( $\geq 60$  tahun) dan pasien dengan keganasan bidang THT-KL.

Penilaian disfagi menggunakan kuisisioner EAT-10 dan pemeriksaan DLC. dikatakan disfagia jika hasil skor EAT-10  $\geq 3$  dan atau DLC  $> 1x$  menelan. Kuisisioner EAT-10 telah dilakukan validitas dan reliabilitas sebelum

digunakan untuk penelitian dengan *Cronbach Alpha* 0,959. Data yang diperoleh dikelompokkan sesuai jenis data, dilakukan *coding* dan *entry*, kemudian dianalisis dengan menggunakan piranti lunak statistik SPSS 23 dengan interval kepercayaan 95%. Analisis univariat berupa analisis deskriptif perhitungan nilai sebaran frekuensi data dari masing-masing karakteristik subjek penelitian.

Analisis data menggunakan uji *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan antara usia, jenis kelamin, HbA1c, merokok dan BMI dengan kejadian disfagia.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan No.965/EC/KEPK-RSDK/2021.

TABEL 1  
Karakteristik subyek penelitian

Variabel		Disfagia		Total	
		Ya (n(%))	Tidak (n(%))		
Subyek Penelitian		21 (22,1%)	74 (77,9%)	95 (100%)	
Usia	41–60 tahun	18 (18,9%)	65 (68,4%)	83 (87,4%)	
	<40 tahun	3(3,2%)	9 (9,5%)	12 (12,6%)	
Jenis kelamin	Perempuan	18 (18,9%)	47 (49,5%)	65 (68,4%)	
	Laki-Laki	3 (3,2%)	27 (28,4%)	30 (31,6%)	
Pekerjaan	Tidak bekerja	0 (0%)	6 (6,3%)	6 (6,3%)	
	IRT	10 (10,5%)	22 (23,2%)	32 (33,7%)	
	Swasta/Buruh	5 (5,3%)	17 (17,9%)	22 (23,2%)	
	Wiraswasta	1 (1,1%)	13 (13,7%)	14 (14,7%)	
	PNS/POLRI	0 (0%)	6 (6,3%)	6 (6,3%)	
	Pensiun	2 (2,1%)	3 (3,2%)	5 (5,3%)	
	Mahasiswa/Pelajar	1 (1,1%)	1 (1,1%)	2 (2,1%)	
	Petani	0 (0%)	3 (3,2%)	3 (3,2%)	
	Guru/Dosen	2 (2,1%)	3 (3,2%)	5 (5,3%)	
	Pendidikan	SD	2 (2,1%)	14 (14,7%)	16 (16,8%)
		SMP	3 (3,2%)	15 (15,8%)	18 (18,9%)
		SMA/SMK	10 (10,5%)	19 (20,0%)	29 (30,5%)
D3		1 (1,1%)	2 (2,1%)	3 (3,2%)	
S1		5 (5,1%)	18 (18,9%)	23 (24,2%)	
S2		0 (0%)	2 (2,1%)	2 (2,1%)	
Tidak Sekolah		0 (0%)	4 (4,2%)	4 (4,2%)	
Merokok	Ya	1 (1,1%)	5 (5,3%)	6 (6,3%)	
	Tidak	20 (21,1%)	69 (72,6%)	89 (93,7%)	
BMI	Tidak Normal	7 (7,4%)	21 (22,1%)	28(29,5%)	
	Normal	14 (14,7%)	53 (55,8%)	67 (70,5%)	
Tekanan darah	Tinggi	7 (7,4%)	28 (29,5%)	35 (36,8%)	
	Normal	14 (14,7%)	46 (48,4%)	60 (63,2%)	
Kadar HbA1c	Tidak Terkontrol	16 (16,8%)	53 (55,8%)	69 (72,6%)	
	Terkontrol	5 (5,3%)	21 (22,1%)	26 (27,4%)	
Kuesionr EAT-10 dan DLC		21 (22,1%)	74 (77,9%)	95 (100%)	

TABEL 2  
Hasil analisis bivariat

Variabel	P	RP	CI 95%
Usia	0,523 <sup>δ</sup>	0,868	0,300 – 2,508
Jenis Kelamin	0,043 <sup>δ</sup>	2,76	0,883 – 8,686
Merokok	0,602 <sup>δ</sup>	0,742	0,119 – 4,625
BMI	0,660 <sup>δ</sup>	1,196	0,541 – 2,644
HbA1c	0,679 <sup>δ</sup>	1,206	0,492 – 2,957

CI 95% bermakna bila  $p < 0,05$ ; <sup>δ</sup>uji Fisher's Exact Test; <sup>δ</sup>uji Chi Square

## HASIL PENELITIAN

Penelitian ini melibatkan 95 subyek. Subyek penelitian telah melakukan pengisian kuisioner EAT-10 dan pemeriksaan *Dysphagia Limit Concept* (DLC). Karakteristik subyek penelitian meliputi jenis kelamin, usia, pekerjaan, pendidikan, disfagia, merokok, BMI, tekanan darah dan kadar HbA1c yang ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil analisis bivariat antara jenis kelamin, usia, HbA1c, merokok, BMI dengan kejadian disfagia ditunjukkan pada tabel 2.

## DISKUSI

Diabetes Mellitus khususnya tipe 2, merupakan penyakit difus, yang menyebabkan manifestasi klinis multipel pada berbagai organ dan sistemik.<sup>8,9</sup> Disfagia pada DM merupakan faktor patogen berupa neuropati otonom (vagal dan mienterik) dan perifer, perubahan sistem saraf pusat (SSP) struktural dan fungsional (ensefalopati diabetik), disglukemia akut dan kronis, disfungsi psikologis, dan farmakoterapi. Neuropati autonom dapat didiagnosis melalui beberapa pemeriksaan dan berhubungan erat dengan tanda dan gejala dari neuropati perifer diabetik. Disfungsi sistem saraf otonom (neuropati otonom atau polineuropati) menyebabkan gangguan kardiovaskular, pencernaan, dan urogenital. Disfagia dapat terjadi intermiten, menetap maupun progresif tergantung dari penyebabnya. Hingga saat ini disfagia pada diabetes melitus tipe 2 digambarkan sebagai proses yang berjalan perlahan, namun deteksi dini dengan metode skrining sangat penting untuk mengetahui adanya polineuropati diabetika.<sup>9</sup>

Observasi disfagia pada penderita diabetes sudah dilakukan, tetapi prevalensi disfagia pada penderita diabetes belum pernah dinilai. Semua fase menelan dapat terkait dengan diabetes. Disfagia orofaringeal bisa terlibat dikarenakan oleh hiperaktivitas dari otot krikofaring dari spingter esofagus atas.<sup>2</sup> Karakteristik subyek penelitian pada kelompok disfagia terbanyak pada usia dikategori 41–60 tahun dengan rerata usia 51,61 tahun. Penelitian oleh CDC di AS menunjukkan pasien

disfagia yang terbanyak adalah pada usia diatas 65 tahun (26,8%) dimana persentase penderita diabetes meningkat seiring bertambahnya usia dengan puncak insidensi pada usia 55–59 tahun.<sup>10,11</sup> Hal ini disebabkan oleh perubahan fungsi dan struktur organ yang terlibat dalam proses menelan. Pertambahan usia menyebabkan penurunan tekanan lidah, penurunan diskriminasi sensorik faring, peningkatan ambang rangsang pemicu fase faringeal, pemanjangan fase orofaring, keterlambatan sebelum onset respon fase faringeal, dan peningkatan residu dalam faring.<sup>12</sup>

Hasil penelitian didapatkan bahwa perempuan memiliki skor EAT-10 yang lebih tinggi dibandingkan dengan pria. Penelitian tersebut menunjukkan neuropati otonom lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan dengan pria. Sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa 22,6% pasien wanita yang berpartisipasi dalam penelitian mengeluhkan gejala disfagia dibandingkan dengan laki laki hanya 7,5% yang mengalami disfagia. Studi yang dilakukan oleh Chaleekrua S *et al.*, melaporkan perempuan lebih banyak mengalami disfagia (63%) dibandingkan dengan laki-laki (37%). Sedangkan studi yang dilakukan oleh Khader FA *et al.*, mendapatkan sebanyak 61,5% subjek dengan disfagia adalah laki-laki. Akan tetapi penelitian oleh Khader FA *et al.*, dan Chaleekrua S *et al.*, tidak mendapatkan korelasi antara jenis kelamin dan disfagia.<sup>2,3,13,12</sup>

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pasien tanpa diabetes didapatkan bahwa jenis kelamin mempengaruhi gangguan penelanan pada subyek yang sehat. Pada laki-laki lebih banyak mengkonsumsi makanan dengan jumlah yang besar dengan gigitan yang banyak dan tingginya rerata makan dibandingkan dengan perempuan, selain itu beberapa penelitian juga menunjukkan adanya keterlibatan jumlah saliva pada laki-laki lebih banyak daripada perempuan.<sup>14</sup>

Hubungan jenis kelamin dengan neuropati pada diabetes mellitus disebabkan oleh kondisi hormon pada wanita yaitu estrogen. Estrogen merupakan suatu anti oksidan. Penurunan produksi estrogen akan



mengakibatkan peningkatan stres oksidatif dan akan mengakibatkan neuropati.<sup>15</sup> Wanita juga menunjukkan transit orofaring, penutupan laring selama menelan, dan durasi bukaan sfingter atas esofagus yang lebih lama dibandingkan laki-laki. Selain itu, volume bolus dan interval setiap menelan lebih kecil/pendek dibandingkan dengan laki-laki.<sup>12</sup>

Sepuluh penelitian prospektif menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara merokok dan neuropati diabetik. Hal ini sejalan dengan penelitian ini yang menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara merokok dengan risiko terjadinya disfagia pada pasien DM. Tabel 1 menunjukkan bahwa subyek penelitian yang mengalami disfagia dengan kondisi BMI normal mempunyai persentase lebih banyak dibandingkan yang tidak normal. Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa peningkatan BMI hanya sebagai prediktor adanya peningkatan obstruksi dari aliran *esophageal junction* yang akan dapat menimbulkan gejala disfagia.<sup>4</sup>

Dua puluh satu subyek penelitian yang mengalami disfagia menunjukkan 16 (16,8%) subyek yang mempunyai kadar HbA1c tidak terkontrol. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa terdapat 9 dari 25 pasien yang mengalami disfagia dengan HbA1c tidak terkontrol. Hal ini disebabkan karena disfagia merupakan komplikasi dari diabetes mellitus terutama pada fase orofaringeal karena adanya neuropati autonom akibat hiperglikemia yang lama.<sup>9</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah menggunakan kuisioner EAT-10 dan pemeriksaan DLC yang bersifat subyektif. Penilaian DLC tidak dapat untuk menilai gejala disfagia yang sangat ringan.

## SIMPULAN

Usia, jenis kelamin, merokok, BMI dan kadar HbA1c bukan merupakan faktor risiko disfagia pada penderita diabetes mellitus. Perlu penelitian lebih lanjut menggunakan metode kasus kontrol dengan memperhatikan faktor risiko lain pada disfagia seperti tipe DM, durasi sakit, dan jenis pengobatan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, *et al.* Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care.* 2017;40(1):136-54.
2. Zakaria DA, Bekhet MM, Khodeir MS, Bassiouny SS, Saleh MM. Oropharyngeal Dysphagia and Diabetes Mellitus: Screening of 200 Type 1 and Type 2 Patients in Cairo, Egypt. *Folia Phoniatr Logop.* 2018;70(3-4):134-7.
3. Bassiouny SE. Screening of Oropharyngeal Dysphagia in Patients with Diabetes Mellitus. *Biomed J Sci Tech Res.* 2017;1(2):405-11.
4. George NS, Rangan V, Geng Z, Khan F, Kichler A, Gabbard S, *et al.* Distribution of Esophageal Motor Disorders in Diabetic Patients with Dysphagia. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(10):890-5.
5. Argov Z, de Visser M. Dysphagia in adult myopathies. *Neuromuscul Disord.* 2021;31(1):5-20.
6. Wilmskoetter J, Bonilha H, Hong I, Hazelwood RJ, Martin-Harris B, Veloza C. Construct validity of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Disabil Rehabil.* 2019;41(5):549-59.
7. Arif Y, Can Ahmet K, Rifat Reha B, Yaprak Özüm Ü, Nuri Y, Fehmi A, *et al.* Examination of the Relationship of Asymptomatic Swallowing Disorder Prevalence with Hypertension, Diabetes and Obesity in Elderly Population. *J Geriatr Med Gerontol.* 2019;5(3):92-105.
8. Du YT, Rayner CK, Jones KL, Talley NJ, Horowitz M. Gastrointestinal symptoms in diabetes: Prevalence, assessment, pathogenesis, and management. *Diabetes Care.* 2018;41(3):627-37.
9. López-Ornelas L, Sabido Bollain-Goytia I, Fernando Macías-Valle L, Morales-Cadena M, Rivas-Mercado A, de segundo año R, *et al.* Swallowing disorder as a finding in adult patients with type 2 diabetes mellitus. *An Oril Mex.* 2015;60:103-8.
10. US Department of Health and Human Services. National Diabetes Statistics Report, 2020. *Natl Diabetes Stat Rep.* 2020;2:987-99.
11. Abdul M, Khan B, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, *et al.* Epidemiology of Type 2 Diabetes Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health.* 2020;10:107-11.
12. Dewantara IPS, Sucipta IW. Prevalensi dan persepsi disfagia pada populasi lanjut usia di Kota Denpasar periode September-Desember 2021. *Intisari Sains Medis.* 2021;12(3):939.
13. Hammersjö R, Roth B, Höglund P, Ohlsson B. Esophageal and gastric dysmotilities are associated with altered glucose homeostasis and plasma levels of incretins and leptin. *Rev Diabet Stud.* 2016;13(1):79-90.
14. Watanabe S, Izuhara E, Oh-Shige H, Miyachi H, Goto M, Hasegawa S, *et al.* Relationship between age and sex and the numbers of ingestions and swallows for foods of different textures among healthy adults. *Physiol Behav.* 2021;229(September):113225-39.
15. Bourgonje MF, Bourgonje AR, Abdulle AE, Kieneker LM, la Bastide-van Gemert S, Gansevoort RT, *et al.* Systemic Oxidative Stress, Aging and the Risk of Cardiovascular Events in the General Female Population. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8(February):104-118.



*Original Article*

## Factors Influencing the Delay in Negative Conversion of PCR Swab Test Results in Patients with COVID-19

Fathur Nur Kholis, Banteng Hanang Wibisono, Agus Suryanto,  
Thomas Handoyo, Farida, Jimmy Tanamas

Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine,  
Faculty of Medicine, Diponegoro University/Dr. Kariadi General Hospital, Semarang, Indonesia

### Abstract

pISSN: 2301-4369 eISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.755>

**Accepted:** June 22<sup>th</sup>, 2022

**Approved:** July 21<sup>th</sup>, 2022

**Author Affiliation:**

Division of Pulmonology,  
Department of Internal Medicine,  
Faculty of Medicine, Diponegoro University/  
Dokter Kariadi General Hospital,  
Semarang, Indonesia

**Author Correspondence:**

Fathur Nur Kholis  
Dr. Sutomo Street No. 16 Semarang,  
Central Java 50244, Indonesia

**E-mail Address:**

drfnkholis@gmail.com

**Background :** The negative conversion duration of SARS-CoV-2 RNA was related to disease progression, and a prolonged negative conversion could provide early warning signal for poor prognosis in patients with COVID-19. The objectives of this study was to identify the factors influencing the delay in negative conversion of PCR swab test results in patients with COVID-19 as a consideration in determining the COVID-19 prevention policy in the community

**Methods :** A retrospective cross-sectional study involving 68 patients diagnosed with COVID-19 that was treated in Dr. Kariadi General Hospital Medical Center Semarang from June 1<sup>st</sup> to December 30<sup>th</sup> 2020. Negative conversion was evaluated based on the results of the RT-PCR swab test on day 7, 14 and 21.

**Results :** Mean negative conversion time for all patients was 11.63±5.08 days. Thirty-one factors were evaluated in the initial univariate Cox and Kaplan-Meier analysis. Older age (>59 years), overweight (>25 kg/m<sup>2</sup>), fever (>38°C), shortness of breath, diabetes mellitus, neutrophilia, hypoalbuminemia, CRP and antiviral treatment showed significant association with negative conversion time. These factors were then included in a multivariate regression analysis. Hypoalbuminemia or albumin level of <3.0 g/dL was found as an independent factor associated with negative conversion time of viral RNA (HR:1.986; 95%CI:1.098–3.594), and hypoalbuminemia was presumed to cause prolonged viral clearance time in patients with COVID-19.

**Conclusion :** The factors influencing the prolong in negative conversion of viral RNA in patients with COVID-19 were older age, overweight, fever, shortness of breath, diabetes mellitus, neutrophilia, hypoalbuminemia, CRP and antiviral treatment. Hypoalbuminemia was an independent predictor for prolonged negative conversion of viral RNA in patients with COVID-19.

**Keywords :** COVID-19, SARS-CoV-2, negative conversion time, RT-PCR.

## INTRODUCTION

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) was an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2).<sup>1</sup> Hu *et al.* reported that SARS-CoV-2 RNA showed negative conversion on day 14 after the first positive RT-PCR result. Meanwhile, Zhou *et al.* reported that RNA viral load could still be found for a mean duration of 20 days in patients that had recovered from COVID-19, and Ling *et al.* found that viral shedding lasted for a mean duration of 9.5 days. The different results of these previous studies may be influenced by the severity of disease and sampling method. Older age and comorbidity were also reportedly correlated with duration of PCR negative conversion time. The factors influencing the delay in negative conversion of PCR results could provide early warning signal for poor prognosis.<sup>2-4</sup>

Many studies regarding COVID-19 cases were more focused on the epidemiological, clinical, laboratory, and radiologic characteristics to support the development of diagnostic and treatment strategy for patients. Other studies regarding the predictive factors associated with negative conversion time in patient with COVID-19 were very limited.<sup>7</sup> This study goals to identify the factors influencing the duration of PCR negative conversion time

## METHODS

A retrospective cross-sectional study involving 68 patients diagnosed with COVID-19 that was treated in Dr. Kariadi General Hospital Medical Center Semarang from June 1<sup>st</sup> to December 30<sup>th</sup> 2020. Negative conversion was evaluated based on the RT-PCR swab test results of day 7, 14 and 21. Perdhana's described that the minimum number of samples for research is 30 respondents.<sup>5</sup> Data were collected from patient's medical record in Dr. Kariadi General Hospital, Semarang.

The inclusion criteria were patients with positive COVID-19 diagnosis based on the result of RT-PCR using specimens collected from nasal or throat mucosal swab or bronchial wash. Sixty-eight patients with confirmed diagnosis of COVID-19 were selected as study subjects. The preferred method to detect virus was nucleic acid amplification test such as real-time reverse transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR) and sequencing. Samples were confirmed (positive) as SARS-CoV-2 when rRT-PCR showed positive results in a minimum of two target genomes specific for SARS-CoV-2 or positive rRT-PCR for betacoronavirus supported by the result of whole or partial viral genome sequencing compatible with SARS-CoV-2.<sup>6,7</sup>

Negative conversion of viral RNA was the outcome measure in the current study. Univariate Kaplan-Meier analysis and multivariate Cox

proportional hazards model analysis analyses were performed to detect the independent factors influencing the duration of RNA negative conversion. The multivariate regression model was performed with the significant factors selected by univariate analysis. The association between independent factors and negative conversion was quantified by hazard ratio (HR), reported with the 95% confidence interval (CI).

Ethical approval was obtained from the The Medical Research Ethics Committee at The Faculty of Medicine Diponegoro University/ Dr. Kariadi General Hospital, Semarang.

## RESULTS

Sixty-eight patients that was treated in Dr. Kariadi General Hospital Medical Center Semarang for COVID-19 were included in the current study. All of the respondents were agreed to join in this study. The mean of duration to negative conversion for all subjects were 11.63±5.08 days. The majority of subjects were male (57.4%), and the overall average age was 48 (range 20–85).

Twenty-seven subjects (39.7%) had normal body mass index, while 33 (48.5%) were overweight, 6 (8.8%) were obese, and 1 (2.9%) was underweight. Forty-two (61.8%) subjects had fever (body temperature >38°C). Dry cough, shortness of breath, cold, sore throat, diarrhea, nausea, and vomiting were reported in 29 (57.4%), 34 (50%), 13 (19.1%), 21 (30.9%), 13 (19.1%), and 23 (33.8%) subjects, respectively. Diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular disease, malignancy, chronic pulmonary disease, dyslipidemia, kidney failure and liver disease were reported in 17 (25%), 30 (44.1%), 5 (7.4%), 4 (5.9%), 9 (13.2%), 8 (11.8%), 2 (2.9%), and 3 (4.4%) subjects, respectively. Four (5.9%) subjects were reported to have smoking habit.

The mean of white blood cells, platelets, lymphocytes, neutrophils, NLR, ALC, PLR, albumin, CRP and CAR values for all subjects were 10.47±7.79 x10<sup>3</sup>/dL, 278.66±157.98 x10<sup>3</sup>/dL, 14.73±9.28%, 75.66±15.82%, 7.38±6.67%, 1674.02±2450.39, 254.15±183.07, 3.33±0.74, 12.84±12.23, and 3.73±3.77, respectively.

Forty subjects (58.8%) had received antiviral treatments, while antibiotic and steroids were given to 50 (73.5%) subjects (Table 1). Negative conversion status on day 7, 14 dan 21 for all study subjects was presented on Table 1.

Thirty-one factors were evaluated in the initial univariate Cox and Kaplan-Meier analysis (Table 1 and 2). Older age (>59 years), overweight (>25 kg/m<sup>2</sup>), fever (>38C), shortness of breath, diabetes mellitus, neutrophilia, hypoalbuminemia, CRP and antiviral treatment showed significant association with negative conversion duration. These factors were then included in a multivariate regression analysis. Hypoalbuminemia or

TABLE 1  
Univariate analysis in 68 subjects with negative conversion

Factors		Patient numbers	Patient with negative conversion			P value
			7 days	14 days	21 days	
Total		68	33	25	10	
Gender	Male	39	16	16	7	0.166
	Female	29	17	9	3	
Age	<59 years	39	27	18	3	0.004*
	≥59 years	29	6	7	7	
BMI	<18.5 kg/m <sup>2</sup>	1	1	1	–	0.001*
	18.5–24.9 kg/m <sup>2</sup>	27	21	5	1	
	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>	33	7	18	8	
	≥30 kg/m <sup>2</sup>	6	4	1	1	
Temperature	<38°C	26	18	6	2	0.014*
	≥38°C	42	15	19	8	
Dry cough	Yes	39	16	17	6	0.331
	No	29	17	8	4	
Shortness of breath	Yes	34	8	17	9	0.000*
	No	34	25	8	1	
Cold	Yes	13	5	5	3	0.309
	No	55	28	20	7	
Sore throat	Yes	21	11	5	5	0.558
	No	47	22	20	5	
Diarrhea	Yes	13	7	3	3	0.758
	No	55	26	22	7	
Nausea, vomiting	Yes	23	9	12	2	0.946
	No	45	24	13	8	
Diabetes Mellitus	Yes	17	2	8	7	0.000*
	No	51	31	17	3	
Hypertension	Yes	30	15	11	4	0.768
	No	38	18	14	6	
Cardiovascular disease	Yes	5	2	3	–	0.745
	No	63	31	22	10	
Malignancy	Yes	4	–	4	–	0.540
	No	64	33	21	10	
Lung disease	Yes	9	5	3	1	0.639
	No	59	28	22	9	
Dyslipidemia	Yes	8	5	2	1	0.526
	No	80	28	23	9	

Factors		Patient numbers	Patient with negative conversion			P value
			7 days	14 days	21 days	
Renal failure	Yes	2	–	2	–	0.672
	No	66	33	23	10	
Liver disease	Yes	3	2	–	1	0.860
	No	65	31	25	9	
Smoking habit	Yes	4	–	4	–	0.540
	No	64	33	21	10	
Leukocytes	< 4000	10	4	4	2	0.525
	≥ 4000	58	29	21	8	
Platelets	< 150000	15	6	6	3	0.414
	≥ 150000	53	27	19	7	
Lymphocytes	< 20%	55	28	19	8	0.607
	≥ 20%	13	5	6	2	
Neutrophils	< 70%	15	4	6	5	0.016*
	≥ 70%	53	29	19	5	
NLR	< 3.13	11	5	5	1	0.838
	≥ 3.13	57	28	20	9	
ALC	< 1500	49	22	19	8	0.344
	≥ 1500	19	11	16	2	
PLR	< 200	31	16	10	5	0.922
	≥ 200	37	17	15	5	
Albumin	< 3.0	26	6	14	6	0.004*
	≥ 3.0	42	27	11	4	
CRP	< 10	33	20	10	3	0.050*
	≥ 10	35	13	15	7	
CAR	< 0.25	12	9	2	1	0.084
	≥ 0.25	56	24	23	9	
Antiviral	Yes	40	28	10	2	0.000*
	No	28	5	15	8	
Antibiotic	Yes	50	23	17	10	0.100
	No	18	10	8	–	
Steroid	Yes	50	10	6	4	0.706
	No	18	23	19	6	

\*P<0.05; significant. P value from Kaplan-Meier analysis. Abbreviation; BMI, body mass index; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; ACL, absolute neutrophil count; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; CRP, C-reactive protein; CAR, C-reactive protein/albumin ratio.

albumin level of <3.0 g/dL was found as an independent factor associated with negative conversion time of viral RNA (HR:1.986; 95% CI:1.098–3.594), and

hypoalbuminemia was presumed to cause prolonged viral clearance time in patients with COVID-19 (Table 2).

TABLE 2  
Univariate and multivariate analysis in 68 subjects with negative conversion

Factors	Univariate analysis		P value	Univariate analysis		P value
	HR	95%CI		HR	95%CI	
Gender	0.901	0.708 – 1.148	0.400	–	–	–
Age	0.620	0.360 – 1.068	0.085*	0.905	0.487 – 1.681	0.752
BMI	0.718	0.492 – 1.050	0.087*	0.692	0.428 – 1.118	0.133
Temperature	0.680	0.413 – 1.119	0.129*	0.791	0.427 – 1.467	0.457
Dry cough	1.155	0.713 – 1.871	0.558	–	–	–
Cold	1.201	0.655 – 2.204	0.553	–	–	–
Shortness of breath	1.994	1.199 – 3.315	0.008*	1.385	0.791 – 1.425	0.254
Sore throat	1.097	0.652 – 1.846	0.727	–	–	–
Diarrhea	1.058	0.576 – 1.943	0.856	–	–	–
Nausea, vomiting	1.011	0.609 – 1.679	0.967	–	–	–
Diabetes Mellitus	1.986	1.115 – 3.537	0.020*	1.926	0.995 – 3.729	0.520
Hypertension	0.957	0.593 – 1.546	0.859	–	–	–
Cardiovascular disease	0.906	0.362 – 2.268	0.834	–	–	–
Malignancy	1.220	0.440 – 3.382	0.703	–	–	–
Lung disease	0.902	0.447 – 1.820	0.773	–	–	–
Dyslipidemia	0.864	0.413 – 1.808	0.698	–	–	–
Kidney failure	1.209	0.294 – 4.969	0.792	–	–	–
Liver disease	1.060	0.331 – 3.396	0.922	–	–	–
Smoking habit	1.220	0.440 – 3.382	0.703	–	–	–
Leukocytes	1.137	0.580 – 2.225	0.709	–	–	–
Platelets	1.152	0.648 – 2.045	0.630	–	–	–
Lymphocytes	0.910	0.497 – 1.666	0.759	–	–	–
Neutrophils	1.512	0.843 – 2.713	0.166*	1.306	0.683 – 2.498	0.419
NLR	0.959	0.502 – 1.832	0.900	–	–	–
ALC	1.170	0.688 – 1.990	0.562	–	–	–
PLR	0.986	0.611 – 1.589	0.953	–	–	–
Albumin	1.540	0.935 – 2.534	0.090*	1.986	1.098 – 3.594	0.023**
CRP	0.751	0.465 – 1.215	0.244*	0.953	0.561 – 1.619	0.860
CAR	0.704	0.375 – 1.322	0.275	–	–	–
Antiviral	0.519	0.312 – 0.862	0.011*	0.704	0.383 – 1.294	0.258
Antibiotic	1.357	0.778 – 2.368	0.283	–	–	–
Steroid	1.062	0.629 – 1.792	0.823	–	–	–

\*P<0.25; significant, P value from univariate cox regression analysis.

\*\*P<0.25; significant, P value from multivariate cox regression analysis.

Abbreviation; BMI, body mass index; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; ACL, absolute neutrophil count; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio; CRP, C-reactive protein; CAR, C-reactive protein/albumin ratio; HR, hazard ratio; 95%CI, confidence interval.

## DISCUSSION

This study found that older age (>59 years) was associated with delay in negative conversion time of SARS-CoV-2 RNA was consistent with the results from previous studies. Study by Hu *et al.* in 59 patients that were admitted with a diagnosis of COVID-19 reported that older age (>45 years) was an independent factor associated with delay in negative conversion time of viral RNA.<sup>7</sup> Another study by Zhang *et al.* in 70 patients that were diagnosed with COVID-19 also reported that older age (>50 years) significantly cause a delay in negative conversion time of viral RNA.<sup>10</sup> Elderly patients with COVID-19 reportedly had worse clinical outcome in comparison with younger patients.<sup>9</sup> Older age may also affected the number and function of T cells, resulting in uncontrolled viral replication and excessive host inflammatory response. This age-related disorder may also impair the ability of host cells to eradicate invasive pathogens, thus prolonging viral shedding in the elderly.<sup>7</sup> Comorbidities that came with older age also played a role in causing prolonged negative conversion time. Whilst the severity of disease and comorbidities has no direct influence to PCR conversion time, these may indirectly influence the clearance of viral nucleic acid.<sup>9</sup> Older age was also reportedly associated with the numbers of viral RNA copies in patients with SARS-CoV infection, where increasing age was independently associated with higher viral load.<sup>10</sup>

Obesity was associated with a more severe clinical presentation of COVID-19 and a higher increase of inflammatory markers. This was possibly related to an increase in oxygen demand, thus prolonging the need of supplemental oxygen therapy during hospitalization, delaying viral clearance, and ultimately leading to prolonged hospitalization.<sup>13</sup> Univariate analysis found a significant association between body weight and prolonged negative conversion time of patients with COVID-19, where the negative conversion time will increase with increasing body weight. This result was supported by a previous study by Moriconi *et al.* that reported a longer negative conversion time in obese patients with COVID-19 (body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) in comparison with non-obese patients (19 $\pm$ 8 days vs. 13 $\pm$ 7 days,  $p=0.002$ ).<sup>11</sup> Obesity was known to cause disorders on both innate and adaptive immune systems, such as abnormal T cell activity, abnormal natural killer cell activity, disorders of phagocytic function, inhibition of neutrophil chemotaxis, and failure of the complement system.<sup>12</sup> Obesity may also cause hyper-activation of mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling, thus prolonging the duration of viral shedding.<sup>13</sup>

This study found that body temperature above 38°C may prolong negative conversion duration, where patients with fever has a significantly longer negative conversion duration, comparison to patients with normal

body temperature. This was consistent with previous study by Li *et al.* where body temperature was reportedly found as an independent factor associated with the duration of viral shedding, in which patients with higher body temperature showed longer period of viral shedding (<37.3°C (9 days, IQR 7–11); 37.3–38.5°C (11 days, IQR 7–13);  $\geq 38.5^\circ\text{C}$  (12.5 days, IQR 9–17);  $p=0.046$ ). The study believed that the higher the body temperature of COVID-19 patients, the longer the patient will show persistent positive nucleic acid test results.<sup>14</sup> A retrospective study in children with COVID-19 also reported the same result, where longer duration of viral shedding was associated with higher body temperature. Fever was a manifestation of inflammatory response elicited by immune response. However, this study did not evaluate the cytokine levels in their subjects, thus the cause-and-effect relationship between longer viral clearance time and fever had not been clearly demonstrated.<sup>15</sup>

Patients with shortness of breath in the study showed statistically longer negative conversion time in comparison with patients without this symptom. A similarly significant association between these two variables was also reported by Hu *et al.*, wherein shortness of breath was proven to be an independent predictive factor for prolonged negative conversion time of viral RNA in patients with COVID-19 (HR: 0.290; 95% CI: 0.091–0.919).<sup>7</sup>

Diabetes mellitus (DM) was considered a comorbidity that may increase mortality and morbidity rate in patients with SARS CoV-2 infection. The study found a significantly longer negative conversion time of SARS-CoV-2 RNA in patients with DM in comparison with those without this comorbidity. A retrospective cohort study in 70 patients diagnosed with COVID-19 reported that DM was an independent predictive factor for prolonged negative conversion time.<sup>10</sup> Another recent study also reported that DM comorbidity in patients with COVID-19 was associated with prolonged viral clearance.<sup>16</sup> Immune system dysregulation caused by diabetes mellitus may play a role in the pathogenesis COVID-19, particularly in prolonging the detection time of SAR-CoV-2 RNA. The mechanism underlying such dysregulation of the immune system in patients with DM were hyperglycemia, inhibition of neutrophil chemotaxis, cytokine dysregulation, and phagocytic cell dysfunction. Diabetic patients also presented with higher risk to develop severe disease, higher mortality rate, and was found to be a risk factor for disease progression.<sup>10</sup>

This study found that increased neutrophil count (>70%) was significantly associated with prolonged negative conversion time of viral RNA. Similar result was also reported by Mo *et al.*, where patients with prolonged negative conversion time (>18 days) had a significantly higher neutrophil count (3.94 [2.31–7.75] $\times 10^9$ /L), and that neutrophil count was proven to be an independent

predictive factor for prolonged negative conversion time (OR, 0.097; 95%CI:0.015–0.631];  $p=0.015$ ).<sup>17</sup> Neutrophil was a widely known marker of systemic inflammation that was found to be a risk factor for the development of ARDS and progression from ARDS to mortality in patients with COVID-19.<sup>20</sup> Neutrophil, a main source of cytokines, would release cytokines and chemokines in a large number to help regulate the immune responses such as antiviral defense, hemopoietic action, angiogenesis or fibrogenesis.<sup>18</sup> Overproduction of neutrophil may contribute to acute lung injury and cytokine storm in COVID-19, thus prolonging the viral clearance time.<sup>19</sup> High neutrophil production was also associated with increased CD4<sup>+</sup> lymphocyte ratio. In a previous study, increased CD4<sup>+</sup> lymphocyte ratio was associated with a delay in negative conversion up to 24 days, most likely due to dysregulated immune system and prolonged viral clearance time.<sup>19</sup>

Patients with increased C-reactive protein (CRP) level (>10) in this study showed significantly longer negative conversion time of viral RNA in comparison to patients with lower CRP level (<10). A previous study by Moriconi *et al.* also reported the same result, where higher CRP level in obese patients with COVID-19 was associated with longer time for negative result from oropharyngeal or nasal swab test.<sup>11</sup> Study by Gao *et al.* also reported an association between increased CRP level and prolonged viral RNA shedding up to 28 days in patients with COVID-19.<sup>20</sup> Two to ten-fold increase in serum CRP levels above normal value reportedly caused a significantly prolonged duration of viral shedding, and also showed a significant negative correlation with CD4<sup>+</sup> T lymphocyte counts, a factor that was known to influence immune response and viral shedding.<sup>21</sup> Analysis conducted with multiple linear regression model by Fu *et al.* found that CD4<sup>+</sup> T lymphocyte counts could help predict the duration of viral RNA shedding in stool specimen and lower absolute CD4<sup>+</sup> T lymphocyte counts before treatment may prolong the viral clearance time.<sup>8</sup>

Antiviral is useful to increase the duration of conversion in COVID-19 patient. Result from the univariate analysis in the current study indicated that patients receiving antiviral therapy had significantly shorter negative conversion time in comparison with patients that did not receive this therapy. Previous study by Fu *et al.* also reported that the time when antiviral therapy was first initiated was an independent factor associated with SARS-CoV-2 RNA shedding (HR=1.467, 95%CI: 1.187–1.815,  $p<0.001$ ).<sup>22</sup> The study reported shorter negative conversion time in patients who received antiviral therapy. The limitation of this study are the small number of samples, and patients' data that is till diverse such as smoking habits, patients' comorbidities, and patient's severity of Covid-19.

Hypoalbuminemia was an independent predictor

for prolonged negative conversion of viral RNA in patients with COVID-19. Further study is needed with more samples and a more homogenous population.

## REFERENCES

1. Chen D, Xu W, Lei Z, Huang Z, Liu J. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: A case report. *Int J Infect Dis.* 2020;93:297–9.
2. Hu X, Xing Y, Jia J, Ni W, Liang J, Zhao D, *et al.* Factors associated with negative conversion of viral RNA in patients hospitalized with COVID-19. *Sci Total Environ* [Internet]. 2020;728(175):138812. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138812>
3. Ling Y, Xu S, Lin Y, Tian D, Zhu Z, Dai F, *et al.* Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J.* 2020;133(9):1–5.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–62.
5. Perdhana L, Shofa C, Yudo MM, Siti N. Peran Gejala Depresi sebagai Faktor Prediktor Kematian dalam Enam Bulan pada Lansia yang Menjalani Hemodialisis. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2021. 8(4), 179–186.
6. Zhang F, Hu H, Wang X, Li X, Yang Y, Li L, *et al.* Prediction for the Negative Conversion Probability of Nucleic Acid Testing in Patients with Nonsevere COVID-19 Pneumonia: A Model Based on Retrospective Cohort Study. 2020;1–17.
7. Liu K, Chen, Y., Lin, R., Han, K., 2020. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J. Infect.* <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005> (Epub ahead of print).
8. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Geneva: World Health Organization; 2020.
9. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Pedoman Kesiapsiagaan Menghadapi Coronavirus Disease (COVID-19) Maret 2020. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
10. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 May;20(5):565–574.
11. Moriconi D, Masi S, Rebelos E, Viridis A, Manca ML, De Marco S, Taddei S, Nannipieri M. Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-CoV-2 shedding. *Obes Res Clin Pract.* 2020 May–Jun;14(3):205–209.
12. Holly JMP, Biernacka K, Maskell N, Perks CM. Obesity, Diabetes and COVID-19: An Infectious Disease Spreading from the East Collides with the Consequences of an Unhealthy Western Lifestyle. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11: 1–13.
13. Caci G, Albin A, Malerba M, Noonan DM, Pochetti P, Polosa R. COVID-19 and Obesity: Dangerous Liaisons. *J Clin Med.* 2020;9(8):2511.
14. Li TZ, Cao ZH, Chen Y, Cai MT, Zhang LY, Xu H. Duration of SARS-CoV-2 RNA shedding and factors associated with prolonged viral shedding in patients with COVID-19. *J Med Virol.* 2020;(May):1–7.
15. Lu Y, Li Y, Deng W, Liu M, He Y, Huang L, *et al.* Symptomatic Infection is Associated with Prolonged Duration of Viral Shedding in Mild Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Study of 110 Children in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(7): E95–9.



16. Chen X, Hu W, Ling J, Mo P, Zhang Y, Jiang Q, *et al.* Hypertension and Diabetes Delay the Viral Clearance in COVID-19 Patients. medRxiv [preprint]. 2020;
17. Mo P, Deng L, Liu X, Gao S, Liang K, Luo M, *et al.* Risk factors for delayed negative conversion of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 pneumonia: a retrospective cohort study. *Epidemiol Infect.* 2020;1-23.
18. Tecchio C, Micheletti A, Cassatella MA. Neutrophil-derived cytokines: Facts beyond expression. *Front Immunol.* 2014;5(OCT):1-7.
19. Wang H, Zhang Y, Mo P, Liu J, Wang H. Neutrophil to CD4+ lymphocyte ratio as a potential biomarker in predicting virus negative conversion time in COVID-19. *Int Immunopharmacol.* 2020;(January).
20. Tian D, Wang L, Wang X, Ge Z, Cui S, Xu Y, *et al.* Clinical research and factors associated with prolonged duration of viral shedding in patients with COVID-19. 2020;1-16.
21. Gao C, Zhu L, Jin CC, Tong YX, Xiao AT, Zhang S. Proinflammatory cytokines are associated with prolonged viral RNA shedding in COVID-19 patients. *Clin Immunol.* 2020;221(1095).
22. Fu Y, Han P, Zhu R, Bai T, Yi J, Zhao X. Risk factors for viral RNA shedding in COVID-19 patients. *Eur Respir J.* 2020 Jul 2;56(1):2001190.



*Original Article*

## Kesesuaian Hasil Pemeriksaan *Computed Tomography (CT) Scan* Abdomen Kontras dengan Hasil Pemeriksaan Histopatologi (Studi pada Pasien dengan Keganasan Kolorektal)

Muhammad Beni<sup>1</sup>, Maya Nuriya Widyasari<sup>1</sup>, Devia Eka Listiana<sup>2</sup>, Titik Yuliasuti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.760>

**Diajukan:** 28 Juni 2022  
**Diterima:** 22 Juli 2022

**Afiliasi Penulis:**

Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**

Muhammad Beni  
Jalan Dr. Sutomo 16, Semarang  
Jawa Tengah 50244, Indonesia

**E-mail:**

[muhammadbeni.dr@gmail.com](mailto:muhammadbeni.dr@gmail.com)

**Latar belakang :** *CT Scan* abdomen kontras adalah modalitas pencitraan yang sering digunakan pada pasien dengan kecurigaan keganasan kolorektal seperti adenokarsinoma, *neuroendocrine tumor* (NET), *gastrointestinal stromal tumor* (GIST) dan limfoma karena mampu menskrining, mendiagnosis sekaligus menilai *staging*. Ketepatan diagnosis dan *staging* akan berpengaruh terhadap tatalaksana selanjutnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian hasil pemeriksaan *CT Scan* abdomen kontras dengan hasil pemeriksaan histopatologi mengenai karakteristik, jenis dan *staging* lokal pada pasien dengan keganasan kolorektal.

**Metode :** Penelitian ini merupakan studi observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Terdapat 61 subyek penelitian yang dilakukan penilaian karakteristik, jenis dan *staging*nya menggunakan *CT Scan* oleh dua ahli radiologi konsultan abdomen sedangkan pemeriksaan histopatologi dilakukan oleh ahli patologi anatomi konsultan abdomen. Uji diagnostik dan uji kesesuaian dilakukan untuk menganalisis kesesuaian hasil pemeriksaan *CT Scan* dan histopatologi.

**Hasil :** Berdasarkan karakteristik pada *CT Scan*, 100% sampel termasuk keganasan yang mengarah pada jenis karsinoma, sehingga kesesuaian karakteristik dan jenis tidak dapat dilakukan. Adapun untuk *staging* (*CT Scan*) didapatkan T3 57,4% dan T4 42,6%. Pada pemeriksaan histopatologi didapatkan 95,1% adenokarsinoma, 3,3% GIST dan 1,6% limfoma dengan *staging* pT3 65,6% dan pT4 34,4%. Didapatkan konsistensi dalam penilaian *staging* lokal antara pemeriksaan *CT Scan* abdomen kontras dan pemeriksaan histopatologi dengan nilai sensitivitas 82,5%, spesifisitas 90%, nilai prediksi positif 94%, nilai prediksi negatif 73%, tingkat akurasi 85% serta nilai kappa 0,691.

**Simpulan :** *CT Scan* abdomen kontras dapat digunakan sebagai modalitas pencitraan untuk *staging* pada pasien keganasan kolorektal dengan konsistensi cukup baik.

Kata kunci : *CT Scan*, Histopatologi, Keganasan kolorektal, *Staging*

## Suitability Computed Tomography (CT) Scan Abdomen Contrast Results with Histopathological Examination Results (Studies in patients with colorectal malignancies)

### Abstract

**Background :** Contrast abdominal CT scan is an imaging modality that is often used in patients with suspected colorectal malignancy such as adenocarcinoma, neuroendocrine tumor (NET), gastrointestinal stromal tumor (GIST) and lymphoma because it is able to screen, diagnose and assess staging. The accuracy of diagnosis and staging will affect the next treatment. The purpose of this study was to determine the suitability of the results of a contrast abdominal CT scan with the results of histopathological examination related to the characteristics, types and local staging in patients with colorectal malignancies.

**Methods :** This research is an observational study with a cross-sectional approach. There were 61 research subjects whose characteristics, types and staging were assessed using a CT scan by two abdominal radiologists consultant, while the histopathological examination was carried out by an abdominal anatomical pathologist. Diagnostic tests and Cohen's kappa conformity tests were carried out to analyze the suitability of the results of the CT Scan and histopathological examinations.

**Results :** Based on the characteristics on the CT scan, 100% of the samples included malignancies leading to the type of carcinoma, so that the suitability of characteristics and types could not be done. As for the staging (CT Scan) obtained T3 57.4% and T4 42.6%. Histopathological examination revealed 95.1% adenocarcinoma, 3.3% GIST and 1.6% lymphoma with pT3 staging 65.6% and pT4 34.4%. There was consistency in local staging (T) assessment between contrast abdominal CT scan and histopathological examination with a sensitivity value of 82.5%, specificity 90%, positive predictive value 94%, negative predictive value 73%, accuracy rate 85% and kappa value 0.691.

**Conclusion :** Contrast abdominal CT scan can be used as an imaging modality for staging in patients with colorectal malignancies with fairly good consistency.

**Keywords :** Colorectal malignancy, CT Scan, Histopathology, Staging

### PENDAHULUAN

Keganasan kolorektal seperti adenokarsinoma, *neuroendocrine tumor* (NET), *gastrointestinal stromal tumor* (GIST) dan limfoma dilaporkan sering menjadi penyebab kematian. Di Indonesia, data Kemenkes RI tahun 2018 menyebutkan bahwa kanker kolorektal menjadi penyebab kematian ke-3 akibat kanker dengan jumlah penderita sekitar 15.985 kasus pada laki-laki dan 11.787 kasus pada perempuan. Sedangkan di Jawa Tengah, belum ada data yang menyebutkan prevalensi kejadian kanker kolorektal.<sup>1,2</sup>

CT Scan abdomen kontras adalah modalitas pencitraan yang sering digunakan pada pasien dengan kecurigaan keganasan kolorektal karena mampu menskrining, mendiagnosis sekaligus menilai *staging*. Perlu pendekatan sistematis bagi ahli radiologi dalam menentukan ada tidaknya kelainan pada hasil pemeriksaan CT Scan, yaitu menilai karakteristik panjang dan tebal dinding kolorektal, pola penebalan dinding kolorektal, pola *attenuasi*, pola *enhancement*, pola pertumbuhan, dan morfologi keganasan kolorektal yang akan mengarah pada jenis dan *staging*-nya.<sup>3</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Anto J Richie menyebutkan bahwa akurasi pemeriksaan CT Scan abdomen kontras terhadap pemeriksaan histopatologi sebagai *gold standar* pada T1-2 sekitar 81,80%, T3 88,90% dan T4 99%. Sedangkan pada penelitian Jung Sub So, tingkat akurasi CT Scan abdomen dalam menilai *staging* tumor primer hanya sekitar 55,1% dengan *overstaging*

22,1% (63 dari 285 pasien) dan *understaging* 22,8% (65 dari 285 pasien). Tingkat sensitivitas dan spesifisitasnya sekitar 90,0% dan 68,4%.<sup>4,5</sup>

Adanya variasi nilai tingkat akurasi, nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan CT Scan abdomen kontras terhadap hasil akhir patologi anatomi, tentunya akan berpengaruh terhadap stadium dan tatalaksana selanjutnya. Oleh karena itu, ketepatan dalam diagnosis dan *staging* masih menjadi tantangan tersendiri bagi ahli radiologi. Berdasarkan uraian di atas maka penulis tertarik untuk meneliti kesesuaian, sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan tingkat akurasi hasil pemeriksaan CT Scan abdomen kontras dengan hasil pemeriksaan histopatologi mengenai karakteristik, jenis dan *staging* lokal pada pasien dengan keganasan kolorektal. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan Radiologi terutama pencitraan keganasan kolorektal.

### METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan secara observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Terdapat 61 subyek penelitian yang dipilih dengan metode *consecutive sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien yang dilakukan CT Scan abdomen kontras, dilanjutkan tindakan operasi tanpa ada riwayat kemoterapi ataupun radioterapi sebelumnya. Pemeriksaan CT Scan menggunakan alat yang sama yaitu *Multislice CT Scan Somatom go Top*

*Siemens 128 Slice* dan analisis hasil gambar dipindahkan ke *workstation* menggunakan *Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM)* atau *Picture Archiving and Communication system (PACS)*. Kemudian dilakukan pembacaan ulang mengenai karakteristik, jenis dan *staging* terhadap hasil *CT Scan* oleh dua ahli radiologi konsultan abdomen sedangkan pemeriksaan histopatologi dilakukan oleh ahli patologi anatomi konsultan abdomen. Karakteristik keganasan kolorektal pada *CT Scan* digambarkan melalui beberapa hal seperti panjang dinding kolorektal (fokal, segmental maupun *diffuse*) dan tebal dinding kolorektal (derajat ringan, sedang dan berat), pola penebalan dinding kolorektal (simetris dan asimetris), pola *attenuasi* (*white attenuation*, *gray attenuation*, *water halo pattern*, *fat halo pattern* dan *black attenuation*) pola *enhancement* (homogen dan heterogen), pola pertumbuhan (intralumen dan ekstralumen), dan morfologi keganasan kolorektal yang akan mengarah pada jenis dan *staging*-nya. *Staging* lokal tumor kolorektal berdasarkan *CT Scan* dikategorikan sebagai berikut:<sup>6</sup>

1. T1-2 : Penebalan dinding kolorektal tanpa melibatkan *fat tissue pericolic* yang berdekatan
2. T3 : Perluasan tumor bentuk *smooth* maupun nodular melalui dinding kolorektal ke jaringan perikolon
3. T4 : Tumor secara langsung invasi atau melekat pada struktur organ di sekitarnya yang berdekatan

Sedangkan secara histopatologi, *staging* berdasarkan TNM edisi ke 8 menurut *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* sesuai masing-masing jenis tumor.

Uji diagnostik dilakukan untuk mendapatkan nilai tingkat akurasi, nilai sensitivitas dan spesifisitas serta nilai prediksi positif dan negatif. Nilai >80% dianggap bahwa *CT Scan* konsisten terhadap pemeriksaan histopatologi dalam hal diagnosis dan *staging*. Sedangkan uji Cohen's kappa dilakukan untuk menganalisis kesesuaian hasil penilaian pemeriksaan *CT Scan* dan histopatologi. Nilai  $\kappa > 0,60$  menandakan adanya *agreement* atau kesesuaian antara kedua pemeriksaan.<sup>7</sup> Penelitian ini telah mendapatkan izin penelitian dan surat keterangan layak etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

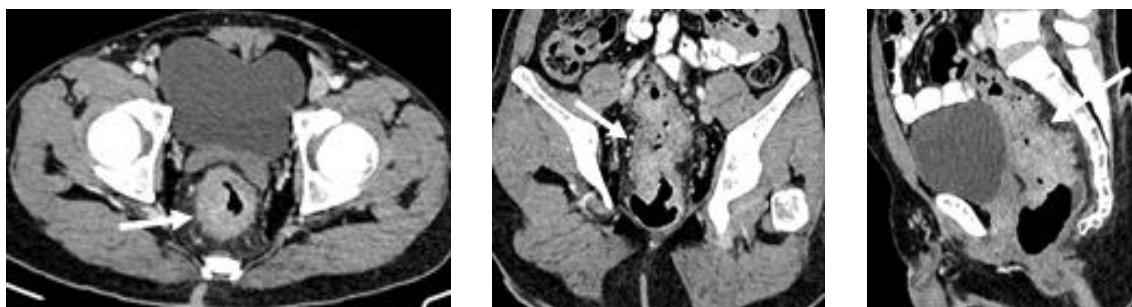
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 61 sampel penelitian, terdapat 35 pasien (57,4%) berjenis kelamin perempuan, 26 pasien (42,6%) laki-laki dengan usia rata-rata sampel penelitian ini adalah 52 ( $\pm 18$ ) tahun dan terbanyak pada rentang usia 51-60 tahun, sedangkan lokasi keganasan terbanyak adalah di rektum yaitu 41 pasien (67,2%), 7 pasien (11,5%) di kolon kiri dan 13 pasien (21,3%) di kolon kanan.

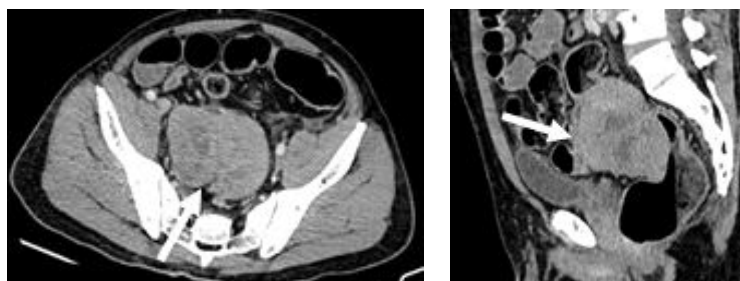
Pada pembacaan *CT Scan* oleh kedua ahli radiologi, didapatkan nilai kappa 0,76, sehingga selanjutnya hanya dipakai data dari radiolog A. Berdasarkan karakteristik pada *CT Scan*, 100% termasuk keganasan yang mengarah pada jenis karsinoma (Tabel 1). Hal tersebut dapat disimpulkan dari beberapa kriteria, seperti panjang tumor, derajat tebal tumor, pola penebalan dinding *bowel*, pola *attenuasi*, dan pola *enhancement*.

TABEL 1  
Hasil Pembacaan *CT Scan* abdomen

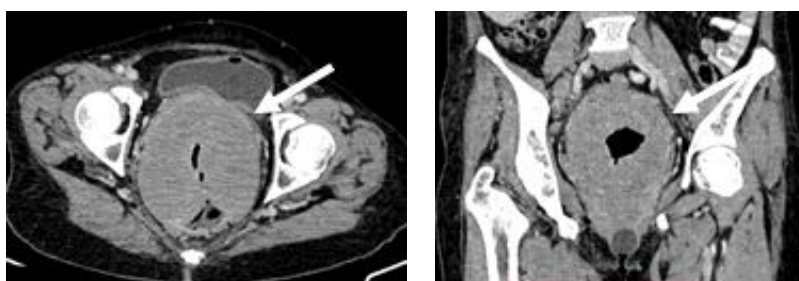
	n=61	(%)
<i>CT Scan</i>		
Keganasan	61	100
Bukan Keganasan	0	0
Jenis Keganasan		
Karsinoma	60	98,3
GIST	1	1,6
Limfoma	0	0
NET	0	0
<i>Staging</i>		
T1-2	0	0
T3	35	57,4
T4	26	42,6



**Gambar 1.** Tumor rektum. Penebalan sirkumferensial asimetris intralumen rektum (panah putih) yang pada pemeriksaan histopatologi terkonfirmasi jenis adenokarsinoma



**Gambar 2.** Tumor rektosigmoid. Tumor tumbuh secara ekstraluminal disertai dengan area nekrotik di dalamnya (panah putih) yang pada pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia terkonfirmasi jenis GIST



**Gambar 3.** Tumor rektum. Tampak penebalan sirkumferensial dengan pola simetris dan *enhancement* minimal (panah putih) yang pada pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia terkonfirmasi jenis limfoma

TABEL 2  
**Hasil Pemeriksaan Histopatologi**

Pemeriksaan Histopatologi		n=61	(%)
Jenis	Adenokarsinoma	58	95,1
	GIST	02	3,3
	Limfoma	1	1,6
	NET	0	1,6
Staging Histopatologi	pT1–2	0	0
	pT3	40	65,6
	pT4	21	34,4

Pada penelitian ini hipotesis pertama tidak terbukti karena seluruh sampel termasuk keganasan dengan mayoritas jenis adenokarsinoma sehingga uji diagnostik dan uji kesesuaian terkait karakteristik dan jenis keganasan kolorektal lain tidak dapat dilakukan. Sedangkan pada penilaian *staging* lokal, didapatkan 35 pasien (57,4%) dengan *staging* T3 dan 26 pasien (42,6%) dengan *staging* T4.

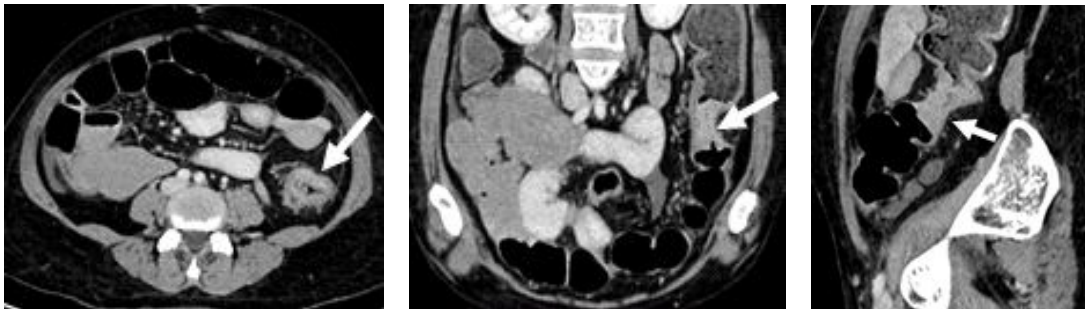
Gambaran CT *Scan* dari jenis adenokarsinoma, GIST, NET maupun limfoma seringkali sulit dibedakan. Terutama bila tumor dengan ukuran besar dan sudah menginfiltrasi organ sekitar. Menurut Angela D. Levy bahwa NET kolorektal dapat muncul sebagai nodul soliter kecil, massa multipel, atau massa polipoid besar

dengan ulserasi yang hampir mirip dengan jenis adenokarsinoma (Gambar 1). Pola pertumbuhan seringkali agresif ke dalam intralumen, menyebabkan obstruksi, metastasis ke organ lain dan invasi ke organ sekitarnya. Tentu saja karakteristik ini sesuai dengan prognosis yang buruk. Tumor neuroendokrin ini sangat jarang, dan pada penelitian ini tidak dijumpai 1 sampel pun dari jenis tersebut.<sup>8,9</sup>

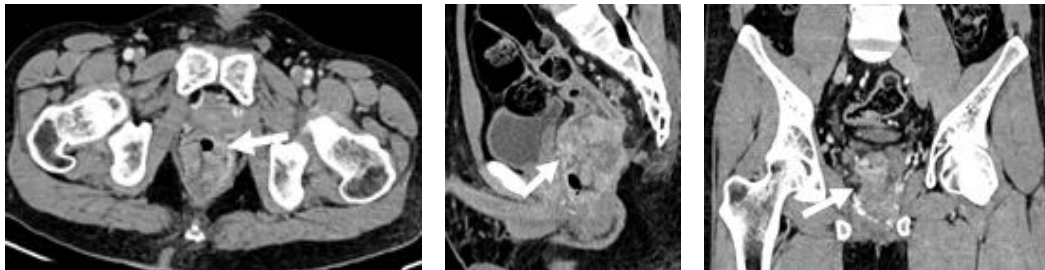
*Gastrointestinal stromal tumors* (GIST) termasuk jarang, kurang dari 1% dari semua malignansi gastrointestinal dan lebih jarang lagi untuk lokasi di kolorektal. Sebagian besar lesi tumbuh ekstraluminal. Tumor yang lebih kecil (<6 cm), biasanya homogen, sedangkan tumor yang lebih besar cenderung heterogen,

TABEL 3  
Uji Diagnostik dan Kesesuaian CT Scan abdomen kontras

CT Scan	Pemeriksaan Histopatologi				(%)
	pT3	(%)	pT4	(%)	
T3	33	82,5	2	9,5	35
T4	7	17,5	19	90,5	26
Total	40		21		61
Nilai Kappa – Signifikansi					0,691 – 0,000



Gambar 4. Karsinoma kolon descendens dengan *staging* T3



Gambar 5. Karsinoma rektum dengan *staging* T4

cenderung infiltrasi ke struktur sekitarnya serta dapat disertai area nekrosis sentral (Gambar 2). Berbeda dengan jenis karsinoma yang tumbuh pada intraluminal.<sup>10,11</sup>

Limfoma kolorektal juga memiliki gambaran yang relatif berbeda dengan jenis karsinoma. Pada CT *Scan*, bentuk umum dari limfoma adalah penebalan sirkumferensial derajat ringan sampai berat dengan pola simetris dan dapat disertai kavitasi (Gambar 3). Limfoma lebih banyak melibatkan segmen kolorektal yang panjang (*diffuse*), dengan *enhancement* minimal. Akan tetapi, pasien di Indonesia khususnya di Jawa Tengah banyak datang dalam kondisi sudah stadium lanjut sehingga seringkali sulit menemui gambaran khas masing-masing jenis keganasan kolorektal sesuai literatur.<sup>12</sup>

Pada pemeriksaan histopatologi, didapatkan 58 pasien (95,1%) jenis adenokarsinoma, GIST 2 pasien (3,3%) dan limfoma 1 pasien (1,6%) dengan *staging* tumor pT3 sebanyak 40 pasien (65,6%) dan pT4 sebanyak 21 pasien (34,4%).

Pada uji diagnostik hasil penilaian *staging* berdasarkan CT *Scan* terhadap pemeriksaan histopatologi, didapatkan nilai sensitivitas 82,5%, spesifisitas 90%, nilai prediksi positif 94%, nilai prediksi negatif 73%, dan tingkat akurasi 85%. Terdapat 7 pasien dari 40 pasien (17,5%) pada *staging* T3 yang dianggap T4 (*overstaging*), sedangkan *staging* T4 yang dianggap T3 (*downstaging*) terdapat 2 pasien dari 21 pasien (9,5%).

Pada uji kesesuaian Cohen's Kappa hasil *staging* berdasarkan CT *Scan* terhadap pemeriksaan histopatologi didapatkan nilai Kappa 0,691 yang menunjukkan adanya korelasi atau terdapat konsistensi antara hasil pemeriksaan CT *Scan* abdomen kontras dengan hasil pemeriksaan histopatologi dalam hal *staging* (Tabel 3).

Subhash Chander Singla melakukan penelitian pada 31 pasien karsinoma kolorektal yang menjalani CT *Scan* abdomen kontras 2 minggu sebelum dilakukan operasi. Hasil CT *Scan* abdomen kontras kemudian dibandingkan dengan temuan operasi dan histopatologi.

5 dari 7 pasien di *staging* secara tepat sebagai T1-2, 15 dari 16 pasien di *staging* secara tepat sebagai T3, dan 8 pasien secara keseluruhan tepat di *staging* sebagai T4.<sup>13</sup>

Nasira Sultana melakukan penelitian dengan sampel yang lebih banyak, didapatkan secara keseluruhan nilai sensitivitas, nilai spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi diagnostik CT Scan abdomen kontras terhadap pemeriksaan histopatologi sebagai *gold standar* masing-masing adalah 87,91%, 85,88%, 86,96%, 86,90% dan 86,93%.<sup>14</sup>

Penelitian lain dilakukan oleh Xiao-Cong Zhou secara khusus meneliti perbandingan *staging* lokal (T) pada kanker rektum antara CT Scan dan hasil histopatologi. Dari total 168 pasien didapatkan secara keseluruhan akurasinya adalah 85,7%, 79,5% untuk T2 dengan 9 pasien *overstaging*, 87,8% untuk T3 dengan 4 pasien *overstaging* dan 11 pasien *understaging*, dan 100% (hanya 1 pasien) untuk T4. Tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik dalam *staging* T antara MSCT dan hasil pemeriksaan histopatologis pasca operasi.<sup>15</sup>

Hal yang berbeda dari beberapa penelitian terjadi di Swedia yaitu penelitian yang dilakukan Kevin Korsbakke *et al.* Data dari rekam medis tahun 2013-2016 terkumpul sebanyak 974 sampel dan yang masuk kriteria inklusi hanya 383 pasien. Analisis menunjukkan kesepakatan antara cT dan pT dengan nilai kappa 0,27 dan antara cN dan pN dengan nilai kappa 0,21. Sehingga disimpulkan bahwa tidak ada korelasi atau konsistensi antara hasil pembacaan CT Scan abdomen kontras dengan hasil pemeriksaan histopatologi.<sup>(16)</sup>

Hal tersebut bisa terjadi oleh karena banyak faktor, seperti faktor pembaca atau penilai CT Scan, mesin CT Scan yang digunakan, dan proses pemeriksaan CT Scan. Dari faktor pembaca, tentunya pengalaman terkait tumor kolorektal, diagnosis dan *staging* akan menentukan hasil akhir *staging* berdasarkan CT Scan. Selain itu perpaduan antara mesin CT Scan dan proses pemeriksaan hingga menghasilkan gambar yang baik untuk dinilai juga sangat mempengaruhi hasil akhir. Namun, apapun faktornya, sebagai seorang *radiologist* tentunya kita harus bisa menentukan *staging* dengan CT Scan seakurat mungkin mendekati hasil pemeriksaan histopatologi pada pasien dengan keganasan kolorektal.

Meskipun tingkat akurasi CT Scan cukup baik dalam menilai *staging* tumor lokal terhadap hasil pemeriksaan histopatologi, tetapi kita masih melihat terdapat kesalahan dalam membedakan *staging* terutama T3 dan T4. Hal tersebut adalah masalah klasik pada *staging* tumor lokal pasien dengan keganasan kolorektal, karena salah tafsir terhadap *fat stranding* perikolon yang merupakan reaksi desmoplastik jinak dianggap suatu tanda invasi tumor (neoplastik).<sup>5</sup>

Gambaran tumor T3 pada CT Scan abdomen kontras ditandai dengan adanya perluasan tumor bentuk noduler, kontur yang *smooth* atau ireguler, disertai

disrupsi muskularis propia dan *fat stranding* minimal disekitar perikolon (Gambar 4). Sedangkan tumor T4 dapat dilihat dari adanya penetrasi bentuk noduler dengan kontur *smooth* atau ireguler yang menembus organ disertai *fat stranding* dan obliterasi *fat plane* sekitarnya (Gambar 5).<sup>6</sup>

*Fat stranding* adalah tanda yang tidak spesifik dan dapat dilihat pada penyakit infeksi atau inflamasi, keganasan, atau kondisi trauma. Salah satu proses yang mendasarinya adalah peningkatan edema. *Fat stranding* merupakan salah satu tanda terjadi peningkatan *attenuasi* lemak (di mesenterium, omentum, retroperitoneum, atau lemak subkutan) yang dapat berbentuk ireguler, retikuler, linier, atau *reticulonodular appearance* yang seringkali berhubungan dengan penyakit neoplastik seperti karsinoma kolorektal.<sup>17</sup>

Tanda lain yang mengarahkan *fat stranding* karena proses neoplastik adalah adanya *shouldering sign* yaitu perubahan *abrupt* kaliber lumen kolorektal karena terdapat penebalan atau tumor intraluminal. Sedangkan penyebab karena proses inflamasi dapat ditandai dengan adanya derajat *fat stranding* yang lebih berat daripada derajat penebalan dinding kolorektal tersebut. Adanya *fat stranding* perikolonik sering membuat salah tafsir dalam *staging* tumor (T) karena mengaburkan *fat plane* perikolon dengan organ berdekatan yang berakibat *overstaging* maupun *understaging*.<sup>18</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini adalah sampel penelitian yang didapatkan 95% jenis adenokarsinoma sehingga kita tidak dapat membedakan karakteristik masing-masing keganasan. Bahkan pada jenis *Neuroendocrine Tumor* (NET) tidak didapatkan sampel 1 pun. Begitu juga dengan *staging* tumor kolorektal, oleh karena pasien yang datang adalah pasien dengan stadium lanjut, maka *staging* yang ditemukan pada sampel sebagian besar T3 dan T4, sehingga kita tidak bisa menilai akurasi CT Scan terhadap pemeriksaan histopatologi pada *staging* T1-2.

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah dilakukan penelitian keganasan kolorektal dengan sampel keganasan dan bukan keganasan, *staging* T1-2, T3 dan T4 serta jenis keganasan kolorektal seperti adenokarsinoma, GIST, limfoma dan NET dengan jumlah merata agar dapat melakukan uji kesesuaian dan uji diagnostik CT Scan abdomen kontras terhadap hasil pemeriksaan histopatologi secara lengkap.

## SIMPULAN

CT Scan abdomen kontras memiliki konsistensi yang cukup baik sebagai modalitas pencitraan untuk *staging* pada pasien keganasan kolorektal dengan nilai sensitivitas, nilai spesifisitas, nilai prediksi positif, dan tingkat akurasi yang rata-rata diatas 80% serta uji kesesuaian dengan nilai kappa >0,6.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(2):89–103.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia/Kemenkes RI. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018 [Internet]. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. p. 674. Available from: [http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan\\_Nasional\\_RKD2018\\_FINAL.pdf](http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf)
3. Karacin C, Türker S, Eren T, Imamoglu GI, Yilmaz K, Coskun Y, *et al.* Predictors of Neoplasia in Colonic Wall Thickening Detected via Computerized Tomography. *Cureus.* 2020;12(9).
4. Richie AJ, Mellonie P, Suresh HB. Diagnostic Accuracy of Pre-operative Staging of Colorectal Carcinoma in Comparison to Postoperative Pathological Staging. *Int J Sci Study.* 2016;4(4):38–41.
5. So JS, Cheong C, Oh SY, Lee JH, Kim YB, Suh KW. Accuracy of preoperative local staging of primary colorectal cancer by using computed tomography: Reappraisal based on data collected at a highly organized cancer center. *Ann Coloproctol.* 2017;33(5):192–6.
6. Elibol FD, Obuz F, Sökmen S, Terzi C, Canda AE, Sağol Ö, *et al.* The role of multidetector CT in local staging and evaluation of retroperitoneal surgical margin involvement in colon cancer. *Diagnostic Interv Radiol.* 2016;22(1):5–12.
7. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS. 2013. 159 p.
8. Levy AD, Sobin LH. From the archives of the AFIP - Gastrointestinal carcinoids: Imaging features with clinicopathologic comparison. *Radiographics.* 2007; 27(1):237–57.
9. Yoshida T, Kamimura K, Hosaka K, Doumori K, Oka H, Sato A, *et al.* Colorectal neuroendocrine carcinoma: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases.* 2019;7(14):1865–75.
10. Vernuccio F, Taibbi A, Picone D, La Grutta L, Midiri M, Lagalla R, *et al.* Imaging of gastrointestinal stromal tumors: From diagnosis to evaluation of therapeutic response. *Anticancer Res.* 2016;36(6):2639–48.
11. Reddy RM, Fleshman JW. Colorectal gastrointestinal stromal tumors: A brief review. *Clin Colon Rectal Surg.* 2006;19(2):69–77.
12. Gay ND, Chen A, Okada CY. Colorectal Lymphoma: A Review. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018;31(5):309–16.
13. Singla S, Kaushal D, Sagoo H, Calton N. Comparative analysis of colorectal carcinoma staging using operative, histopathology and computed tomography findings. *Int J Appl Basic Med Res.* 2017;7(1):10.
14. Sultana N, Khan S, Baloch S. Diagnostic accuracy of contrast enhanced computed tomography in staging of colorectal carcinoma. *Pakistan Armed Forces Med J.* 2018;68(5):1076–81.
15. Zhou XC, Chen QL, Huang CQ, Liao HL, Ren CY, He QS. The clinical application value of multi-slice spiral CT enhanced scans combined with multiplanar reformations images in preoperative T staging of rectal cancer. *Med (United States).* 2019;98(28).
16. Korsbakke K, Dahlbäck C, Karlsson N, Zackrisson S, Buchwald P. Tumor and nodal staging of colon cancer: accuracy of preoperative computed tomography at a Swedish high-volume center. *Acta Radiol Open.* 2019;8(12):205846011988871.
17. Thornton E, Mendiratta-Lala M, Siewert B, Eisenberg RL. Patterns of fat stranding. *Am J Roentgenol.* 2011;197(1):1–14.
18. Pereira JM, Sirlin CB, Pinto PS, Jeffrey RB, Stella DL, Casola EG. Disproportionate fat stranding: A helpful CT sign in patients with acute abdominal pain. *Radiographics.* 2004;24(3):703–15.





*Original Article*

## Besar Risiko Status Nutrisi terhadap Morbiditas dan Mortalitas Pasien Hemodialisis Reguler

Ni Wayan Sri Wardani

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar /  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa, Bali, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.753>

**Diajukan:** 22 Juni 2022  
**Diterima:** 27 Juli 2022

**Afiliasi Penulis:**

Departemen Ilmu Penyakit Dalam  
Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar /  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Warmadewa  
Bali, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**

Ni Wayan Sri Wardani  
Jl. Ciung Wanara-Gianyar No.2  
Bali 80511, Indonesia

**E-mail:**

wardani\_sppd@yahoo.co.id

**Latar belakang :** *Protein energi wasting* (PEW) merupakan salah satu komplikasi pasien yang menjalani hemodialisis (HD) reguler akibat malnutrisi dan inflamasi dan menjadi indikator mutu layanan HD. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis besar risiko status nutrisi terhadap morbiditas dan mortalitas pasien HD reguler.

**Metode :** Penelitian kohort prospektif selama 6 bulan (5 Mei sampai 4 November 2021), pada pasien HD reguler, berusia lebih dari 18 tahun di unit HD RSUD Sanjiwani Gianyar. Status nutrisi dinilai dengan Indeks Massa Tubuh (IMT), kadar albumin serum, *Subjective Global Assesement* (SGA), *Malnutrition inflammation score* (MIS), dan *International Society of Renal Nutrition and Malnutrition* (ISRNM).

**Hasil :** Subyek penelitian adalah 111 orang terdiri dari 61.3% laki-laki, rerata umur 53,67 tahun, rerata lama menjalani HD 44,56 bulan dengan etiologi utama yaitu hipertensi dan DKD 54%. Rerata IMT 23,41 kg/m<sup>2</sup> dan albumin 4,05 g/dL. Analisis risiko relatif (RR) menunjukkan albumin <3,8 g/dL meningkatkan risiko morbiditas 3,25 kali (CI 95% 1,29-8,13)  $p=0,01$ , dibandingkan albumin  $\geq 3,8$  g/dL. Demikian juga SGA B dan C meningkatkan morbiditas 3,2 (CI 95% 1,36–7,52) kali dibandingkan SGA A dengan  $p=0,007$ , tetapi IMT, MIS dan ISRNM tidak bermakna. Analisis Kaplan Meier, menunjukkan subyek dengan status nutrisi baik mempunyai ketahanan hidup lebih lama dibandingkan dengan status nutrisi kurang, tetapi tidak bermakna secara statistik.

**Simpulan :** Status nutrisi kurang berdasarkan albumin dan SGA signifikan meningkatkan risiko morbiditas namun tidak meningkatkan risiko mortalitas. Parameter status nutrisi lain seperti IMT, MIS, dan ISRNM bukan faktor risiko morbiditas dan mortalitas pasien HD.

**Kata kunci :** Status nutrisi, hemodialisis reguler, morbiditas dan mortalitas

## Risk of Nutritional Status with Morbidity and Mortality of Regular Hemodialysis Patients

### Abstract

**Background :** Protein energy wasting (PEW) is a complication of regular hemodialysis (HD) patients, that is caused by malnutrition and inflammations. Nutritional status also determined indicator of HD services quality. This study was aimed to analyse the risk of nutritional status with morbidity and mortality of regular HD patients.

**Methods :** A prospective cohort study of 6 months, on regular HD patients aged above of 18 years in the hemodialysis unit Sanjiwani Gianyar Hospital. Nutritional status were assessed by Body Mass Index (BMI), serum albumin level, Subjective Global Assessment (SGA), Malnutrition Inflammation Score (MIS), and International Society Renal Nutrition and Malnutrition (ISRNM).

**Results :** This study admitted 111 subjects, which included 68 men (61.3%) with mean age 53.67 years, the mean length of HD were 44.56 months and the major etiology were hypertension and Diabetes Kidney Disease (DKD) (54%). Body Mass Index and albumin mean were 23.41 kg/m<sup>2</sup>, 4.05 g/dL respectively. Risk analysis showed that Albumin < 3.8 g/dL increased of morbidity by 3.25 times,  $p=0.014$ . SGA B and C increased of morbidity by 3.2 times (CI 95% 1,47–8,82),  $p=0.007$ , on the other hand BMI, MIS and ISRNM did not. We also found that subjects with good nutritional status had longer survival but not statistically significant.

**Conclusion :** This study revealed that poor nutritional status by albumin and SGA increased risk of morbidity in HD patients. Other nutritional status such as IMT, MIS and ISRNM did not.

**Keywords :** Nutritional status, regular hemodialysis, morbidity and mortality.

### PENDAHULUAN

Pasien yang menjalani dialisis mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Pada tahun 2015 didapatkan 2,9 juta orang yang memerlukan terapi dialisis di Asia. Diperkirakan jumlahnya meningkat lebih dari 10% per tahun.<sup>1</sup> Di Indonesia berdasarkan data *Indonesian Renal Registry* tahun 2018 didapatkan 132.142 orang yang aktif menjalani dialisis (HD reguler) dan proporsi terbanyak 61,5% pada usia 45–64 tahun, yang merupakan usia produktif.<sup>2</sup> Pasien HD reguler dapat mengalami komplikasi akibat PGK maupun akibat tindakan dialisis yaitu *Protein Energy Wasting* (PEW). PEW merupakan kondisi malnutrisi dan inflamasi yang terjadi bersamaan disebabkan oleh beberapa faktor yaitu asupan nutrisi yang menurun, proses inflamasi, toksin uremik, proses katabolisme yang berkaitan dengan dialisis, *metabolic derangements*, penyakit komorbid, penyakit kardiovaskular, infeksi, *frailty* dan depresi.<sup>3</sup> Beberapa penelitian telah dilakukan dan mendapatkan prevalensi PEW pada pasien HD reguler bervariasi antara 28–69%.<sup>4,5</sup> Hal ini tergantung dari alat ukur yang digunakan dalam mendiagnosis PEW. Ada beberapa cara pengukuran PEW, mulai dari yang paling sederhana pengukuran indeks massa tubuh (IMT), kadar albumin serum sampai pengukuran dengan komposit indeks MIS (*Malnutrition inflammation score*), SGA (*Subjective Global assessment*) dan kriteria ISRNM (*International society of Renal nutrition and malnutrition*).

*Protein Energy Wasting* ini berlangsung secara progresif dengan menurunnya fungsi ginjal dan lamanya HD yang akan berpengaruh pada kelemahan, *frailty*, penurunan respon terhadap eritropoetin dan skor kualitas hidup dan adanya PEW ini meningkatkan

kejadian rawat inap dan mortalitas pasien HD reguler.<sup>6</sup> Saat ini belum banyak penelitian di Asia yang mencari hubungan antara status nutrisi (PEW) dengan luaran pasien HD reguler yaitu morbiditas dan mortalitas. Penelitian di Portugal oleh Sameiro-Faira mendapatkan angka kematian setelah 2 tahun menjalani HD reguler adalah 18,5%, yang dipengaruhi oleh status nutrisi (dinilai dengan albumin, trigliserida, kolesterol).<sup>7</sup> Penelitian kohort 10 tahun di Jepang didapatkan angka kematian pasien HD reguler 4,5% dengan albumin sebagai salah satu prediktor mortalitas.<sup>8</sup> Di Korea didapatkan angka kematian pasien HD reguler 16,8%, yang sebagian besar disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler.<sup>9</sup> Di Indonesia berdasarkan data IRR 2018, secara keseluruhan didapatkan penyebab kematian terbanyak pasien HD reguler adalah penyakit kardiovaskuler (42 %) dari seluruh penyebab kematian pasien HD reguler.<sup>2</sup> Apakah berbagai asesemen status nutrisi ini berkaitan dengan angka mortalitas pada pasien HD reguler di Indonesia? Belum ada data yang meneliti hubungan tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti hubungan antara berbagai asesemen status nutrisi yang dinilai dengan IMT, albumin serum, SGA, MIS dan kriteria ISRNM dengan morbiditas dan mortalitas pasien HD reguler. Penelitian ini juga penting untuk mendukung teori inflamasi dan malnutrisi berpengaruh pada luaran pasien HD reguler dan penting untuk intervensi nutrisi pasien HD selanjutnya.

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan kohort prospektif (5 Mei – 4 November 2021) dengan jumlah subyek penelitian adalah 111 orang (semua pasien yang

menjalani HD reguler) di Unit hemodialisis RSUD Sanjiwani Gianyar, yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien HD reguler berusia lebih dari sama 18 tahun, telah menjalani HD >3 bulan dengan frekuensi HD 2 kali seminggu dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Subyek dieksklusi dari penelitian bila pada saat pengambilan sampel subyek sedang menjalani rawat inap.

Asesemen status nutrisi pada penelitian ini dinilai dengan berbagai asesemen status nutrisi yaitu IMT yang dihitung berdasarkan berat badan kering (kg) dibagi tinggi badan (m<sup>2</sup>) yang diukur pada saat pengambilan sampel (*post HD*), albumin serum (mg/dL) diukur *pre-HD*, *Subjective Global Assessment (SGA)* yang diklasifikasikan menjadi SGA A, B dan C. *Malnutrition Inflammation Score* merupakan komposit indeks status nutrisi yang terdiri dari 4 bagian yaitu riwayat keluhan penyakit, pemeriksaan fisik, IMT, dan parameter laboratorium dengan 10 pertanyaan yang diberi skor 0 (normal) sampai 3 (paling berat), dan skor total kemudian dijumlahkan (0-30) dengan nilai batas di set pada skor 5.<sup>10</sup> Kriteria *International society of renal nutrition and malnutrition (ISRNM)* yang digunakan, juga khusus untuk pasien PGK didefinisikan sebagai adanya penurunan indeks massa tubuh, penurunan serum albumin dan penurunan massa otot yang kemudian digolongkan menjadi nutrisi normal, malnutrisi ringan, sedang dan berat.<sup>11</sup> Morbiditas dinilai dengan episode rawat inap pertama yang dialami oleh subyek pada episode pengamatan 6 bulan, sedangkan mortalitas adalah kematian yang diakibatkan oleh semua penyebab kematian yang didapat berdasarkan data dari catatan medik atau berdasarkan laporan dari keluarga.

Data laboratorium dikumpulkan dari data pemeriksaan rutin yang dikerjakan di laboratorium RSUD Sanjiwani Gianyar yaitu data hemoglobin, serum kreatinin, gula darah, kalsium total, fosfor, besi serum, TIBC, Feritin serum, albumin dan kolesterol LDL. Pemeriksaan laboratorium dilakukan oleh staf yang sudah terlatih. Subyek dipersiapkan dengan puasa 10-12 jam sebelum pengambilan sampel darah.

Data dianalisis dengan menggunakan *software SPSS 21* yang dipresentasikan dalam bentuk prosentase untuk data nominal dan rerata+/-simpang baku, untuk data kontinyu dan dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov 12*. Risiko relatif dihitung untuk menganalisis besar risiko berbagai variabel status nutrisi (IMT, albumin, SGA, MIS, dan ISRNM kriteria) terhadap morbiditas dan mortalitas. Analisis survival dengan *Kaplan Meier* dan *log rank test* untuk menilai ketahanan hidup dan kuatnya hubungan.<sup>13</sup> Hasil bermakna secara statistik pada tingkat kemaknaan 95% dengan *p*< 0.05

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi etik RSUD Sanjiwani Gianyar. Dengan nomor: 23/PEPK/V/2021.

## HASIL PENELITIAN

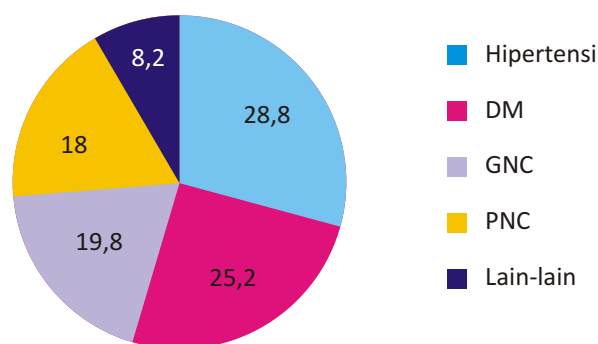
Penelitian ini merupakan penelitian kohort prospektif untuk mengetahui hubungan status nutrisi dengan menggunakan beberapa parameter terhadap kejadian morbiditas dan mortalitas pasien HD reguler di RSUD Sanjiwani Gianyar. Penelitian ini mengikutsertakan semua pasien HD reguler yang memenuhi kriteria inklusi yaitu 111 orang, terdiri dari laki-laki 68 orang (61,3%) dan perempuan 43 orang (38,7%), dengan rerata umur 53, 67 tahun. Semua pasien HD reguler dapat mengikuti *follow up* dalam waktu 6 bulan (5 Mei 2021 sampai 4 November 2021). Subyek yang diikutsertakan dalam penelitian ini adalah pasien HD reguler yang mendapatkan layanan HD sama yaitu 2 kali seminggu dengan durasi 4,5 jam tiap satu sesi HD. Rerata lama menjalani HD pada subyek adalah 44,56 bulan dengan etiologi utama yaitu hipertensi (HT), DKD, PNC dan GNC yaitu berturut-turut 32 orang (28,8%), DKD 28 orang (25,2%), GNC 22 orang (19,8%) dan PNC 20 orang (18%). Pada subyek didapatkan rerata serum kreatinin 9,46 mg/dL, albumin 4,05 g/dL, hemoglobin (Hb) 10,87 g/dL, kalsium 13,17 mg/dL, fosfor 6,39 mg/dL dan asam urat 7,67 mg/dL. Nilai rerata MIS pada studi ini adalah 6, seperti digambarkan pada tabel 1 dan gambar 1.

Status nutrisi pada studi ini dinilai dengan IMT, albumin, SGA, MIS dan berdasarkan kriteria ISRNM.

TABEL 1  
Karakteristik Subyek

Variabel	Rerata	+/- Simpang baku
Umur (tahun)	53,67	12,40
Lama HD (bulan)	44,56	37,04
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	23,41	4,20
Serum kreatinin (mg/dL)	9,46	3,46
Albumin (mg/dL)	4,05	0,38
GDP (mg/dL)	109,87	43,62
Kalsium (mg/dL)	13,17	1,38
Phosfor (mg/dL)	6,39	2,34
Hb (g/dL)	10,87	1,61
TSat (%)	18,15	18,61
Feritin (mg/dL)	960,63	324,76
LDL (mg/dL)	99,26	38,60
URR (%)	75,58	6,93
Kt/V	1,72	0,37

IMT= indeks massa tubuh, GDP= gula darah puasa, Hb= hemoglobin, satT= saturasi transferin, LDL = *Low density lipoprotein*



Gambar 1. Etiologi CKD pada Subyek Penelitian

TABEL 2

**Malnutrisi berdasarkan katagori kriteria malnutrisi subyek**

Kriteria Malnutrisi		Jumlah	Prosentase
Kategori IMT	Obesitas	33	29,7
	<i>Overweight</i>	23	20,7
	Normal	44	39,6
	<i>Underweight</i>	11	9,9
Kategori albumin	$\geq 3,8$ g/dL	84	76,4
	$< 3,8$ g/dL	26	23,6
Kategori SGA	SGA A	59	53,2
	SGA B	43	38,7
	SGA C	9	8,1
Kategori MIS	MIS $< 5$	40	36
	MIS $\geq 5$	71	64
Kategori ISRNM	Tidak malnutrisi	39	35,1
	Malnutrisi ringan	34	30,6
	Malnutrisi sedang	30	27
	Malnutrisi berat	8	7,2

Berdasarkan kriteria IMT didapatkan 11 orang (9,9%) subyek mengalami malnutrisi dengan IMT  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup> dan 33 subyek (29,7%) mengalami obesitas, sedangkan sebagian besar subyek penelitian mempunyai gizi cukup (normal dan *overweight*) 67 orang (60,36%), seperti digambarkan pada tabel 2. Berdasarkan katagori albumin serum didapatkan subyek malnutrisi dengan albumin  $< 3,8$  g/dL adalah 26 orang (23,6%) sedangkan dengan SGA didapatkan malnutrisi dengan SGA B dan C sebanyak 52 orang (46,8%). Berdasarkan MIS didapatkan kasus malnutrisi dengan MIS  $\geq 5$  adalah 71 orang (64%) dan penilaian berdasarkan kriteria ISRNM, subyek dengan malnutrisi didapatkan pada 68,6% yang terdiri dari malnutrisi ringan 34 orang (30,6%), sedang 30 (27%)

dan berat 8 orang (7,2%), seperti digambarkan pada tabel 2. MIS maupun ISRNM merupakan komposit indeks penilaian status nutrisi, sehingga lebih *sensitive* dalam mendeteksi adanya malnutrisi.

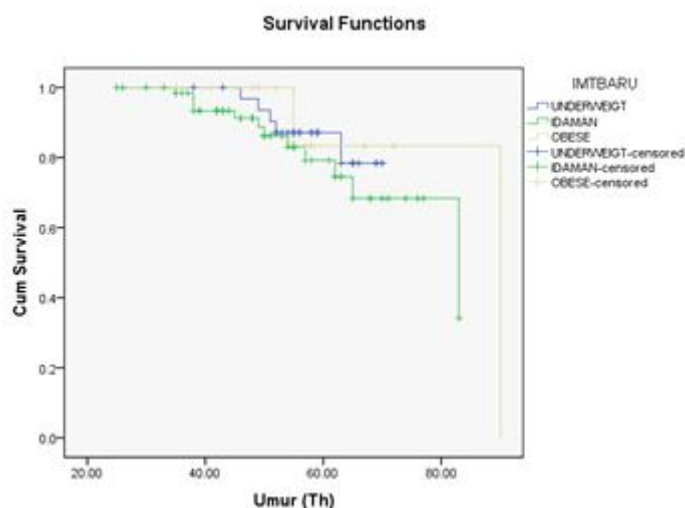
Uji besar risiko mendapatkan albumin  $< 3,8$  g/dL bermakna meningkatkan risiko morbiditas (rawat inap) sebesar 3,25 kali (CI 95% 1,29–8,68). Nilai SGA juga signifikan meningkatkan risiko rawat inap sebanyak 3,2 kali (CI 95% 1,47–8,82) pada subyek dengan SGA B dan C. Indeks masaa tubuh  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>, katagori MIS  $\geq 5$  dan malnutrisi berdasarkan kriteria ISRNM tidak meningkatkan risiko morbiditas pada subyek.

Tabel 3 menunjukkan IMT  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>, albumin  $< 3,8$  g/dL, SGA B dan C, maupun MIS  $\geq 5$  dan ISRNM

TABEL 3  
**Status nutrisi dan hubungannya dengan risiko rawat inap dan kematian pada subyek**

Status nutrisi	Risiko Morbiditas	95%CI	Risiko Morbiditas	95%CI
IMT	1,20	0,59 – 2,42	0,71	0,91 – 0,92
Albumin	3,25	1,29 – 8,13*	2,30	0,76 – 6,38
SGA	3,2	1,36 – 7,52*	1,32	0,49 – 3,55
MIS	2,17	0,87 – 5,42	0,73	0,26 – 2,0
ISRNM	0,52	0,23 – 1,27	2,5	0,47 – 0,50

IMT = Indeks massa tubuh, SGA = *Subjective global assesment*, MIS = *malnutrition inflammation score*, SRNM = *International society of Renal nutrition and malnutrition*; \* = bermakna pada  $p < 0,05$



Gambar 2. *Survival time* pasien HD reguler berdasarkan IMT

dengan malnutrisi sedang dan berat tidak meningkatkan risiko kematian.

Selama pengamatan didapatkan adanya 19 kasus kematian (mortalitas) yang disebabkan oleh penyebab kardiovaskular 8 orang (42%), COVID-19 sebanyak 7 orang (37%) dan penyebab lainnya 4 kasus (21%). Selanjutnya peneliti mencari survival (ketahanan hidup) pasien berdasarkan status nutrisi. Peneliti mendapatkan bahwa pasien HD reguler dengan obesitas memiliki *mean survival time* yang lebih baik (84 bulan) dari pasien HD dengan IMT idaman (73 bulan) maupun dengan IMT kurang (66 bulan), walaupun dengan *log rank test* perbedaan ini tidak bermakna dengan nilai  $p=0,447$ , seperti pada gambar 2.

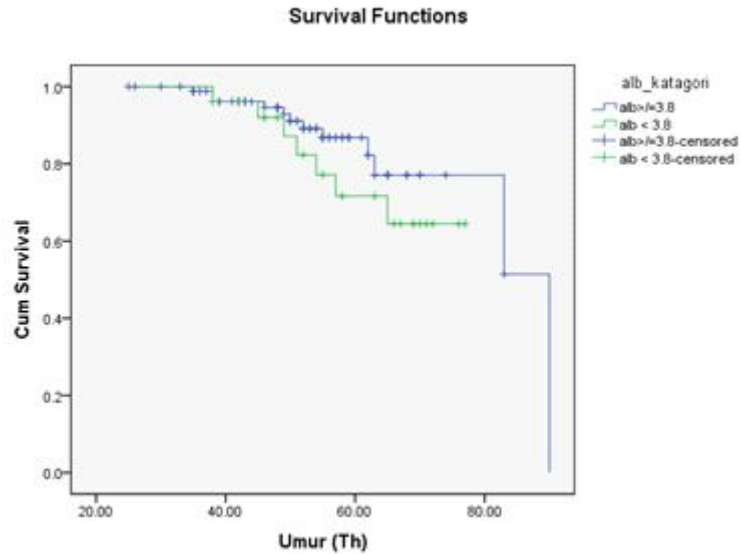
Peneliti juga menilai ketahanan hidup pasien HD reguler berdasarkan kategori albumin serum, seperti digambarkan pada gambar 3, bahwa sunyek dengan albumin  $\geq 3,8$  g/dL memiliki *mean survival time* yang lebih baik dibandingkan dengan subyek dengan albumin  $< 3,8$  g/dL. Dengan *log rank test* didapatkan subyek

dengan albumin  $\geq 3,8$  g/dL memiliki *survival time* 1,2 kali dibandingkan albumin  $< 3,8$  g/dL pada  $p= 0,272$ , seperti pada gambar 3.

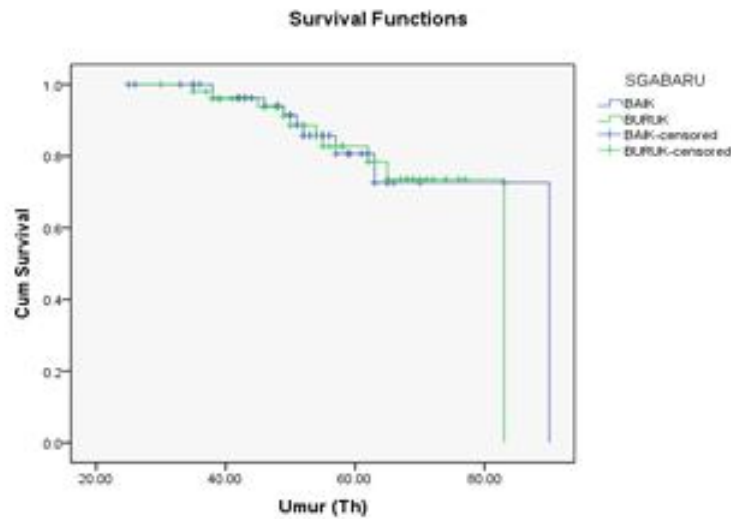
Berdasarkan SGA peneliti mendapatkan bahwa subyek dengan SGA A memiliki *survival time* yang lebih baik (79 bulan) dibandingkan dengan subyek dengan SGA B maupun C (75 bulan). Walaupun tidak bermakna secara statistik dengan  $p=0,773$ , seperti pada gambar 4.

Berikutnya adalah penilaian *survival time* berdasarkan nilai MIS, subyek dengan nilai MIS  $< 5$  memiliki *survival time* sedikit lebih baik dari MIS  $\geq 5$ , yaitu 0,34 kali pada  $p= 0,555$ , ditunjukkan pada gambar 5.

Demikian juga halnya dengan menggunakan kriteria ISRNM, didapatkan subyek dengan malnutrisi sedang dan berat memiliki *mean survival time* yang kurang dibandingkan dengan subyek yang tidak malnutrisi maupun dengan malnutrisi ringan, dengan *log rank test* didapatkan risiko mortalitas 3,5 kali dibandingkan dengan malnutrisi sedang dan berat, pada  $p=0,310$ , seperti digambarkan pada gambar 6.



Gambar 3. *Survival time* pasien HD reguler berdasarkan katagori albumin



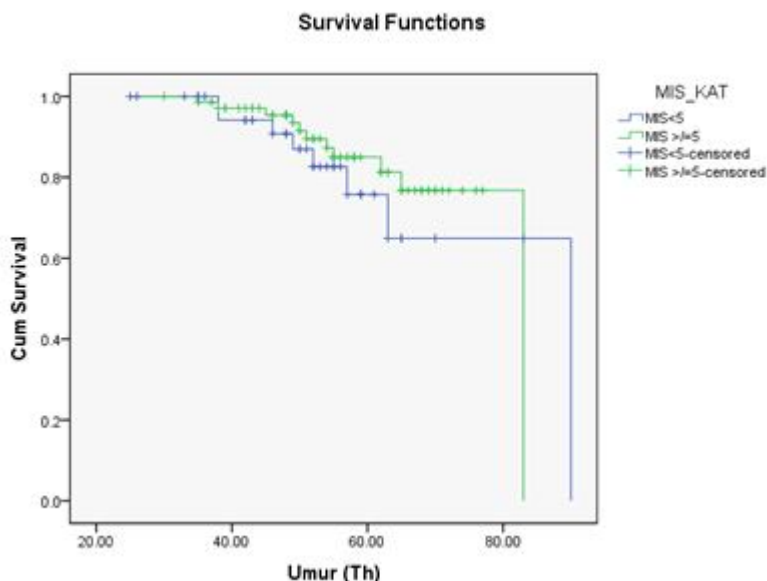
Gambar 4. *Survival time* berdasarkan katagori SG

**DISKUSI**

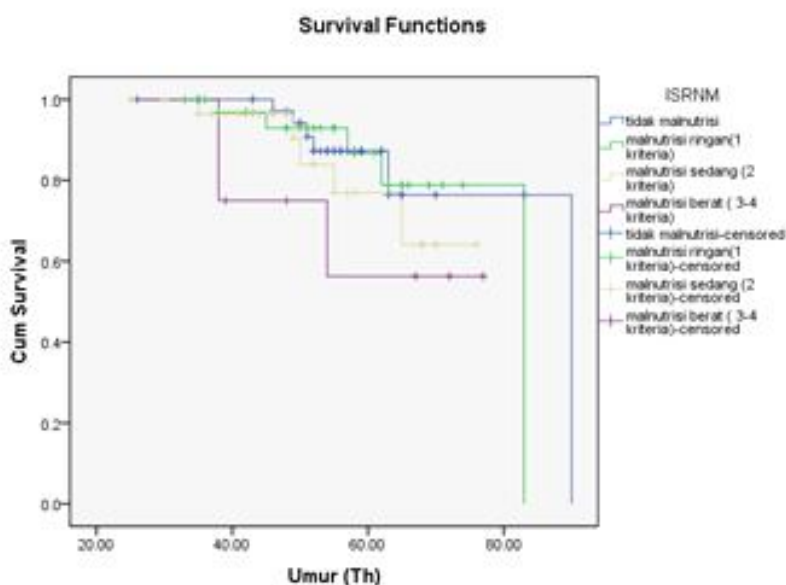
Penelitian ini terdiri dari 111 orang pasien HD reguler terdiri dari 68 (61,3%) laki-laki dengan umur rerata 53,67 tahun, hal ini juga serupa dengan data pasien HD reguler di Indonesia dari laporan IRR tahun 2018 yang mendapatkan 57% laki-laki dengan umur terbanyak pada kelompok umur 45-54 tahun<sup>2</sup>. Semua pasien mendapat tatalaksana HD yang sama yaitu 2 x seminggu dengan durasi HD 9 jam perminggu dengan sebagian besar telah menggunakan akses AV fistula.<sup>14</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk menilai status nutrisi pasien HD reguler dengan berbagai assesemen status nutrisi, mulai dari yang sederhana dan mudah untuk dilakukan yaitu IMT dan albumin, selanjutnya dengan sistem skor SGA, MIS dan ISRNM. Penilaian

malnutrisi lebih sensitif dengan menggunakan MIS maupun ISRNM, mengandung beberapa parameter yang merupakan komposit indeks dalam mendeteksi kasus malnutrisi dan inflamasi pada pasien HD reguler. Dengan menggunakan IMT didapatkan 11 orang (9,9%) pasien HD reguler pada studi ini yang mengalami malnutrisi 67 orang (63,3%) dengan gizi cukup dan 33 orang dengan obesitas (29,7%). Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian Koor di Iran yang mendapatkan Sebagian besar pasien HD dengan malnutrisi ringan (47,4%) dan malnutrisi sedang (44,2%).<sup>15</sup> Hal ini karena memang laporan kasus malnutrisi di dunia bervariasi dan metode pengukuran yang digunakan juga berbeda-beda sesuai fasilitas yang tersedia.<sup>4</sup> Hal ini menandakan pasien HD reguler di RSUD Sanjiwani Gianyar mempunyai status gizi yang lebih baik berdasarkan



Gambar 5. Survival time berdasarkan kategori MIS



Gambar 6. Survival time Subyek berdasarkan ISRNM

penilaian indeks massa tubuh.

Albumin juga dapat digunakan dalam penilaian status nutrisi dengan nilai batas yang berbeda-beda. Dalam kriteria ISRNM, albumin normal bila  $\geq 3,8$  g/dL<sup>16</sup>. Pada subyek didapatkan sebagian besar pasien HD memiliki albumin  $\geq 3,8$  g/dL yaitu 84 orang (76,4%) dan malnutrisi bila albumin  $< 3,8$  g/dL pada 26 orang (23,6%), data ini lebih rendah dari data nasional Indonesia berdasarkan laporan IRR 2018 yang mendapatkan malnutrisi dengan albumin  $< 3,5$  g/dL adalah 47%.<sup>2</sup> Studi ini mendapatkan status nutrisi pasien HD reguler di RSUD Sanjiwani Gianyar lebih baik, berdasarkan nilai albumin. Dengan analisis survival

Kaplan Meier, subyek yang memiliki albumin  $\geq 3,8$  g/dL memiliki ketahanan hidup yang lebih Panjang. Subyek dengan albumin  $< 3,8$  g/dL memiliki risiko kesakitan (morbiditas) yang lebih tinggi 3,25 kali, dibandingkan dengan subyek yang memiliki albumin  $\geq 3,8$  g/dL. Studi ini hampir sama dengan yang didapatkan pada studi yang dilakukan oleh Amaral 2003 pada pasien HD reguler di Kalifornia yang mendapatkan albumin  $> 3,5$  g/dL menurunkan risiko rawat inap dan kematian.<sup>17</sup>

Studi ini juga menilai SGA sebagai parameter status nutrisi.<sup>19</sup> Didapatkan 46,8% subyek dengan SGA B dan C. Dengan analisis tabulasi silang didapatkan subyek

dengan SGA B dan C bermakna meningkatkan kejadian morbiditas 3,2 kali (CI 95% 1,36–7,52) Walaupun secara statistik tidak signifikan, tetapi kurva survival menyatakan subyek yang dengan SGA A memiliki ketahanan hidup yang lebih lama dibandingkan dengan subyek dengan SGA B dan C. Penelitian lain yang dilakukan oleh Yang di Taiwan mendapatkan bahwa pasien HD reguler dengan SGA B dan C memiliki mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan SGA A dengan masa pengamatan 42 bulan.<sup>20</sup> Demikian juga penelitian yang dilakukan oleh Dai di China dengan *median* pengamatan selama 12,6 bl mendapatkan bahwa pasien dengan SGA B dan C (malnutrisi) meningkatkan prediktor kematian.<sup>21</sup>

Penelitian ini juga menilai MIS dan kriteria ISRNM dalam mendeteksi malnutrisi pada pasien HD reguler. Keduanya merupakan komposit indeks yang baru dikembangkan.<sup>18</sup> Dengan MIS  $\geq 5$  didapatkan 64% pasien malnutrisi. Angka ini sedikit lebih rendah dari penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh peneliti pada tahun 2019 yang mendapatkan malnutrisi 69%.<sup>5</sup> Berdasarkan kriteria MIS dan ISRNM pada penelitian ini mendapatkan bahwa MIS  $\geq 5$  dan malnutrisi sedang dan berat pada ISRNM memiliki kejadian morbiditas maupun mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan subyek yang memiliki MIS  $< 5$  dan malnutrisi ringan maupun tanpa ada malnutrisi pada pasien HD reguler. Walaupun tidak signifikan secara statistik, tetapi kurva survival menyatakan subyek dengan MIS  $\geq 5$  dan adanya malnutrisi sedang dan berat pada kriteria ISRNM, menurunkan ketahanan hidup pasien HD reguler, seperti dilihat pada gambar 6.

## SIMPULAN

Status nutrisi kurang berdasarkan albumin dan SGA signifikan meningkatkan risiko morbiditas namun tidak menurunkan risiko mortalitas. Parameter status nutrisi lain seperti IMT, MIS dan ISRNM bukan faktor risiko morbiditas dan mortalitas pasien HD.

## DAFTAR PUSTAKA

- Prasad N, Jha V. Hemodialysis in Asia. *Kidney Dis*. 2015;1(3):165–77.
- PERNEFRI. 11<sup>th</sup> Report of Indonesian Renal Registry 2018. Irr [Internet]. 2018;146. Available from: <https://www.indonesianrenalregistry.org/data/IRR2018.pdf>
- Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, *et al*. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77–90.
- Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, *et al*. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr*. 2018;28(6):380–92.
- Wardani NWS, Budiayasa DGA, Sudhana IW, Widiana IGR. Nutritional status using ISRNM criteria and MIS of chronic haemodialysis patients at Sanjiwani Gianyar General Hospital. *J Phys Conf Ser*. 2019;1157(4).
- Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif*. 2020;49(1–2):202–11.
- Sameiro-Faria M Do, Ribeiro S, Costa E, Mendonça D, Teixeira L, Rocha-Pereira P, *et al*. Risk factors for mortality in hemodialysis patients: Two-year follow-up study. *Dis Markers*. 2013;35(6):791–8.
- Kang SS, Chang JW, Park Y. Nutritional status predicts 10-year mortality in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Nutrients*. 2017;9(4).
- Bae EH, Kim HY, Kang YU, Kim CS, Ma SK, Kim SW. Risk factors for in-hospital mortality in patients starting hemodialysis. *Kidney Res Clin Pract [Internet]*. 2015;34(3):154–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.krcp.2015.07.005>
- Ebrahimzadehkor B, Dorri A, Yapan-gharavi A, Deputy T, Sciences M. Malnutrition-Inflammation Score in Hemodialysis Patients. *Zahedan J Res Med Sci*. 2012;16(8):25–8.
- Merga C, Girma M, Teshome MS. Protein-energy wasting and associated factors among chronic kidney disease patients at st. Paul's hospital millennium medical college, addis ababa, ethiopia. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2020;13:307–18.
- Raka Widiana I. Studi Deskriptif. In: Astrid EY, editor. *Aplikasi Statistik pada Penelitian Kedokteran*. 1<sup>st</sup> ed. Denpasar: EGC; 2017. p. 70–2.
- Dahlan SM. Penentuan Analisis dengan Metode MSD. In: MSD, editor. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia; 2014. p. 1–28.
- Depkes RI. Pedoman Pelayanan Hemodialisis di Sarana Pelayanan Kesehatan [Internet]. 1<sup>st</sup> ed. Pedoman Pelayanan Hemodialisis di Sarana Pelayanan Kesehatan. /konsensus/PEDO. jakarta; 2008. 1–61 p. Available from: [https://www.pernefri.org/konsensus/PEDOMAN\\_PelayananHD.pdf](https://www.pernefri.org/konsensus/PEDOMAN_PelayananHD.pdf)
- Nakhaie M, Babaie S, Koor B. Nutritional assessment and its correlation with anthropometric measurements in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2015;26(4):697.
- Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Mahillo I, Ortiz A. Criteria for classification of protein-energy wasting in dialysis patients: Impact on prevalence. *Br J Nutr*. 2019;121(11):1271–8.
- Kaysen GA. Serum albumin concentration in dialysis patients: Why does it remain resistant to therapy? *Kidney Int Suppl*. 2003;64(87):92–8.
- Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, *et al*. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int [Internet]*. 2008;73(4):391–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002585>
- MR, T I. Nutrition. In: JT D, PG B, Ing TS, editors. *Hand Book of Dialysis*. Fifth. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 535–54.
- Yang FL, Lee RP, Wang CH, Fang TC, Hsu BG. A cohort study of subjective global assessment and mortality in Taiwanese hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2007;29(8):997–1001.
- Dai L, Mukai H, Lindholm B, Heimbürger O, Barany P, Stenvinkel P, *et al*. Clinical global assessment of nutritional status as predictor of mortality in chronic kidney disease patients. *PLoS One*. 2017;12(12):1–17.





Case Report

## **Pemberian Aromaterapi Lavender sebagai Intervensi Mandiri Keperawatan dalam Meningkatkan Kualitas Tidur Pasien *Congestive Heart Failure* Pasca Operasi Bedah Jantung di Ruang Elang I RSUP Dr. Kariadi Semarang**

Wayan Wardiyana, Sumarni

Instalasi Jantung Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi, Semarang, Indonesia

### Abstrak

pISSN: 2301-4369 eISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.779>

**Diajukan:** 24 Januari 2019  
**Diterima:** 11 Maret 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Instalasi Jantung  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Wayan Wardiyana  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244, Indonesia

**E-mail:**  
wardiyana88@gmail.com

**Latar belakang :** Masalah gangguan pola tidur adalah simtom yang paling sering dilaporkan pada pasien CHF dan dirasakan oleh 75% penderitanya. Sedangkan pada pasien pasca bedah jantung diketahui terdapat hubungan yang erat antara stres emosional dan kualitas tidur pasien setelah menjalani operasi bedah jantung. Perawat mempunyai peran yang penting untuk meningkatkan kualitas tidur pasien melalui intervensi nonfarmakologi salah satunya dengan pemberian aromaterapi lavender. Laporan kasus ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas pemberian aromaterapi lavender terhadap peningkatan kualitas tidur pada pasien Ny. S dengan CHF pasca operasi bedah jantung.

**Laporan kasus :** Saat pengkajian pasien Ny. S pasca operasi bedah jantung hari ke-4 setelah pindah dari ruang ICCU. Pasien mengeluh sulit tidur saat malam hari dan kualitas tidurnya sangat kurang, sehingga diagnosa keperawatan prioritas pada pasien Ny. S yaitu gangguan pola tidur. Perencanaan keperawatan yang disusun bertujuan untuk meningkatkan kualitas tidur Ny. S dengan intervensi sesuai NIC *Sleep Enhancement*. Salah satu intervensi yaitu dengan membantu pasien untuk rileks dengan memberikan aromaterapi lavender.

**Pembahasan :** Setelah pemberian aromaterapi lavender kualitas tidur Ny. S menjadi lebih baik, dari aspek lama tidur, latensi tidur, efisiensi tidur, tidak banyak gangguan yang dirasakan saat malam hari, serta pada saat siang hari Ny. S merasa lebih segar dan semangat. Secara umum Ny. S menilai kualitas tidurnya baik setelah diberikan aromaterapi lavender.

**Simpulan :** Pemberian aromaterapi lavender sebagai intervensi mandiri keperawatan efektif dalam meningkatkan kualitas tidur pasien CHF pasca operasi bedah jantung.

**Kata kunci :** aromaterapi lavender, kualitas tidur, *Congestive Heart Failure* (CHF), pasca operasi bedah jantung

## Lavender aromatherapy as nursing intervention for enhance sleep quality in congestive heart failure patient after cardiac surgery in Elang ward Kariadi Hospital Semarang

### Abstract

**Background :** Sleep disturbance problems are the most commonly reported symptoms in CHF patients and they are felt by 75% of sufferers. Whereas in patients after cardiac surgery it is known that there is a close relationship between emotional stress and sleep quality of patients after undergoing heart surgery. Nurses have an important role to improve the sleep quality of patients through non-pharmacological interventions, one of which is the provision of lavender aromatherapy. This case report aims to know the effectiveness of lavender aromatherapy to enhance the sleep quality in patients after cardiac surgery.

**Case report :** Patient Mrs. S after heart surgery (MVR, TV Repair, and evacuation of the LA thrombus) 4<sup>th</sup> day after moving from ICCU. Based on the nursing assessment, patient Mrs. S complained of difficulty sleeping at night and the quality of her sleep was very poor. So the priority of nursing diagnoses in patient Mrs. S was a sleep pattern disturbance. Nursing planning prepared to improve the quality of sleep for Mrs. S. The intervention according to NIC: *Sleep Enhancement*. One of interventions is to help patients relax by providing lavender aromatherapy.

**Discussion :** After the administration of lavender aromatherapy, sleep quality of Mrs. S got better in all aspect of sleep duration, sleep latency, sleep efficiency, not much disturbance at night, and during the day Ny. S felt more refreshed and spirit. Generally, Mrs. S said that the quality of her sleep was good after being given lavender aromatherapy. The aroma of lavender can increase alpha waves in the brain which can create a more relaxed state.

**Conclusion :** The provision of lavender aromatherapy as a nursing independent intervention is effective in improving the quality of sleep of CHF patients after cardiac surgery.

**Keywords :** lavender aromatherapy, quality of sleep, Congestive Heart Failure (CHF), after cardiac surgery

### PENDAHULUAN

*Congestive Heart Failure* (CHF) atau biasa dikenal dengan gagal jantung kongestif adalah ketidakmampuan jantung untuk menghasilkan curah jantung yang memadai guna memenuhi kebutuhan metabolik tubuh.<sup>1</sup> Penderita gagal jantung sering mengalami hipersomnia di siang hari, tetapi kurang tidur atau sering terbangun dari tidur di malam hari karena sesak. Gangguan tidur ini dapat berupa SDB (*sleep disordered breathing*), DMS (*difficulties maintaining sleep*) dan EDS (*excessive daytime sleepiness*).<sup>2</sup> Pada sebuah penelitian di Swedia, gangguan pola tidur juga dilaporkan sering terjadi pada pasien jantung pasca operasi. Sebanyak 60-80% pasien mengalami gangguan tidur segera setelah operasi bedah jantung, dan sekitar 39-69% pasien diantaranya berlanjut mengalami gangguan tidur sampai dengan satu bulan setelah pasien pulang ke rumah.<sup>3</sup> Pada pasien dengan penyakit jantung kekurangan tidur berdampak terhadap kualitas hidupnya, sehingga pasien cenderung menderita depresi yang berdampak terhadap peningkatan kematian, *sudden cardiac death* dan ventrikuler aritmia.<sup>2</sup>

Dalam upaya mengatasi masalah keperawatan pada pasien, perawat harus mempunyai keterampilan mengkaji, melakukan intervensi dengan cepat dan evaluasi ulang terhadap hasil intervensi. Pada kasus ini, ada beberapa terapi nonfarmakologi untuk mengatasikebutuhan tidur salah satunya terapi menggunakan aromaterapi lavender.<sup>4</sup> Minyak lavender adalah salah satu aromaterapi yang terkenal memiliki efek menenangkan, membantu menanggulangi insomnia, memperbaiki mood seseorang, dan memberikan efek relaksasi.<sup>5</sup> Oleh karena itu, pada

laporan kasus ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian aromaterapi lavender sebagai intervensi mandiri keperawatan dalam meningkatkan kualitas tidur pasien CHF pasca operasi bedah jantung di Ruang Elang I RSUP Dr. Kariadi Semarang.

### LAPORAN KASUS

#### A. Pengkajian

##### 1. Identitas pasien

Nama : Ny. S  
Usia : 36 Tahun  
Jenis kelamin : Perempuan  
Alamat : Kudus  
Suku : Jawa  
Status pernikahan : Menikah  
Agama : Islam  
Pekerjaan : Ibu Rumah Tangga  
Pendidikan : Tamat SD  
No. Register : 9945812

Tanggal masuk RS : 13 Januari 2019  
pukul 09.30 WIB

Tanggal pengkajian : 18 Januari 2019  
pukul 22.00 WIB

Diagnosa medis : CHF NYHA II; Post Operasi  
MVR+TV Repair+Evakuasi  
LA Trombus Hari ke 4 a.i MS  
Severe, TR Severe

##### 2. Keluhan Utama

Pada saat pengkajian malam itu pasien mengeluh

sulit tidur karena dada terasa panas.

### 3. Riwayat Penyakit

Sejak ± 2 tahun yang lalu pasien mengeluhkan mudah lelah dan sesak nafas saat aktivitas ringan. Pasien sering merasakan sesak nafas pada saat malam hari, sesak saat tidur telentang dan biasa tidur dengan 2 bantal. Tidak ada riwayat nyeri dada, namun pasien juga kadang merasakan berdebar-debar.

Bulan Juni 2018 lalu pasien mondok pertama kali di RS Kariadi dengan keluhan sesak nafas dan dirawat di ruang Elang 1 selama 7 hari. Dari hasil pemeriksaan pada saat itu dokter menyampaikan bahwa ada kebocoran pada katub jantung pasien. Dokter menyarankan untuk dilakukan tindakan operasi ganti katub dan pasien pun setuju. Akhirnya pasien dijadwalkan untuk operasi ganti katub pada tanggal 15 Januari 2019.

Tanggal 13 Januari 2019 pasien masuk rawat inap di ruang Elang 1 untuk persiapan tindakan operasi, tanggal 15 Januari 2019 pasien dilakukan operasi MVR + TV Repair + Evakuasi LA Trombus. Setelah operasi pasien dirawat di ruang ICCU selama 3 hari, kemudian tanggal 18 Januari 2019 pukul 18.00 WIB pasien dipindah rawat kembali di ruang Elang 1.

### 4. Pemeriksaan Fisik

#### a. Keadaan umum klien

Pasien tampak lemah, kesadaran composmentis. Pasien terlihat berbaring dengan posisi tidur *high fowler*. Tampak pasien terpasang beberapa alat medis : CVC line dengan cairan RL 8tpm di area clavicula sinistra, *Syringe Pump* (SP) Dobutamin 3 mcg/kgBB/menit, SP Heparin 250 unit/jam, terpasang *Dower Catheter* (DC), O<sub>2</sub> kanul 3 liter/menit, *Bed side* monitor, dan WSD *disposable* aktif, serta *pigtail* di area sternum.

#### b. Tanda-tanda vital

Tekanan darah : 92/63 mmHg  
 Nadi : 91 kali/menit  
 RR : 20 kali/menit  
 SpO<sub>2</sub> : 98%  
 Suhu : 36,7°C

#### c. Sistem Pernafasan

Hidung : I: Hidung simetris, tidak ada pernafasan cuping hidung, tidak ada perdarahan keluar dari hidung, tidak ada massa pada hidung, tidak terdapat secret, terpasang O<sub>2</sub> 3L/menit.

Pa: Tidak ada nyeri tekan pada sinus.

Leher : I: tidak tampak pembesaran kelenjar tiroid, tidak ada deviasi trachea.

Pa: tidak teraba massa dan

tidak ada gangguan menelan. Tidak ada kaku kuduk.

Dada/Paru : I: Pengembangan paru simetris, tidak terdapat retraksi dada, tidak terdapat penggunaan otot bantu pernapasan, terpasang elektroda. Terdapat balutan luka post operasi di area sternum, terlihat terpasang WSD aktif dan *pigtail*, terpasang CVC *line* di clavicula sinistra.

Pa: Taktil fremitus sama antara kanan dan kiri.

Pe: Sonor di seluruh lapang paru.

Au: Suara dasar paru vesikuler, pada paru kanan dan kiri. Tidak terdapat suara napas tambahan di paru kanan dan kiri.

#### d. Sistem kardiovaskuler

Vena Jugularis : 5+3 cmH<sub>2</sub>O

Jantung : I: Ictus cordis tidak tampak.

Pa: Ictus cordis teraba di midklavikula IC ke-5 2 cm dari linea mid clavicula sinistra.

Pe: Batas jantung kanan di midsternum, batas jantung b a w a h d i I C k e - 6 midklavikula kiri, batas jantung kiri setinggi IC ke-6 axila anterior kiri, batas jantung atas setinggi IC ke-3 mid klavikula. Terdapat pergeseran batas jantung.

Au: Bunyi jantung S1-S2 irreguler, diastolik murmur (+), p a n s i s t o l i k murmur/PSM(+).

#### e. Sistem pencernaan

Mukosa bibir : Kering

Mulut : Klien tidak sariawan, tidak ada gangguan menelan, tidak ada karies gigi, tidak memakai gigi palsu, tidak ada pembesaran tonsil

Abdomen : Inspeksi: Abdomen datar  
 Auskultasi : Bising usus: Normal (7x/menit)

Perkusi: Timpani

Palpasi : Supel. Tidak ada nyeri tekan. Tidak teraba

	masa. Tidak ada pembesaran hepar dan lien.	Frekuensi	2 hari sekali	3-4 kali/hari
f. Sistem indera		Konsistensi	Padat	Kuning pekat, hematuria (-)
Mata	: Sklera tidak ikterik, konjungtiva sedikit anemis, tidak ada penurunan fungsi penglihatan, tampak sayu dan mengantuk.	Penggunaan obat-obatan	Tidak ada	Tidak ada
Telinga	: Telinga dalam keadaan bersih, tidak ada gangguan pendengaran, tidak ditemukan jejas diatas telinga karena penggunaan nasal bikanul.	Keluhan	Tidak ada	Tidak ada
g. Sistem muskuloskeletal		di RS		
Kepala	: I: Mesocephal, distribusi rambut merata dan bersih, rambut tidak beruban. Pa: Tidak teraba benjolan dan tidak ada nyeri tekan.	Alat bantu	BAB Tidak ada	BAK DC no 16
Tangan	: I: Tidak tremor, kuku pendek dan bersih, pada lengan kanan terpasang manset monitor tekanan darah. Pa: Tidak ada nyeri tekan bahu, tidak ada edema, tidak ada <i>clubbing finger</i> , akril teraba hangat, turgor kulit baik, <i>capillary refill</i> = 2 detik.	Frekuensi	Belum BAB sejak 3 hari	1400 ml/24jam
Kaki	: I: Tidak ada parestesia, kuku pendek dan bersih. Pa: Tidak ada nyeri sendi pergelangan kaki, tidak ada edema, tidak ada <i>clubbing finger</i> , akril teraba hangat, turgor kulit baik, <i>capillary refill</i> = 2 detik.	Konsistensi	Lunak	Kuning jernih, hematuria (-)
		Penggunaan obat-obatan	Laxadyn syr CII	Furosemid 20 mg/24 (iv)
		Keluhan	Tidak ada	Tidak ada
		Frekuensi minum:	Pasien minum air putih dengan takaran gelas 200 ml dan sehari menghabiskan ± 600-1000 ml sehari. Jenis minuman yang dikonsumsi selama 24 jam: Air putih, susu dan the.	
		Tanggal	18/01/19	
		Intake	Outtake	
		1. Air minum : 800 cc	1. Urine : 1400 cc	
		2. Infuse NaCl 0,9%: 600 cc	2. IWL : 690 cc	
		3. Air dalam makanan : 60 cc	3. Feses : 0 cc	
		Total : 1460 cc	Total : 2090 cc	
		Balance cairan = 1460-2090 = -630 cc/24 jam		
		c. Aktivitas - latihan	Aktivitas pasien saat ini hanya terbaring di tempat tidur karena masih terpasang beberapa alat invasif sehingga mobilisasinya terbatas hanya bisa duduk atau miring kanan kiri di tempat tidur. Pasien mengaku juga masih merasa lemas.	

## 5. Pengkajian Fokus Keperawatan

- a. Nutrisi-metabolisme  
Pasien mengatakan nafsu makan baik, tidak merasa mual maupun ingin muntah. Saat ini, pasien mendapatkan diit lunak 1500 kkal/hari dan selalu menghabiskan 1 porsi makanannya, serta *snack* selingan yang disajikan serta minum 3-5 gelas/hari, @200 ml.  
BB : 46 Kg, TB : 155 cm  
IMT (Indek Masa Tubuh)  
IMT =  $BB(kg)/TB^2(m)$   
=  $46/(1,50 \times 1,50)$   
=  $46/2,4025 = 19.14$  (underweight)
- b. Eliminasi di Rumah
- |            |           |           |
|------------|-----------|-----------|
|            | BAB       | BAK       |
| Alat bantu | Tidak ada | Tidak ada |

Tanggal 18/01/19

*Bathing* Dibantu  
*Dressing* Dibantu  
*Toileting* Dibantu  
*Transferring* Dibantu  
*Continence* Dibantu  
*Feeding* Dibantu

Keterangan :

INDEKS KATZ / angka ketergantungan G

- d. Kognitif - persepsi  
Pasien tidak ada gangguan kognitif, orientasi baik, memori baik.

e. Tidur – istirahat  
 Pasien mengatakansetelah operasi sering sulit tidur. Hasil pengkajian kualitas tidur pasien dengan menggunakan modifikasi kuesioner PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*) adalah sebagai berikut:

1. Jam berapa Anda mulai tertidur tadi malam? Pukul 01.00 WIB
2. Berapa lama waktu yang dibutuhkan untuk bisa tertidur tadi malam? 2jam
3. Jam berapa anda bangun pagi? Pukul 04.00
4. Berapa lama anda tidur di malam hari? 3 jam
5. Apakah masalah-masalah di bawah ini mengganggu tidur anda?

Keluhan	Ya	Tidak
Tidak mampu tertidur selama 30 menit sejak berbaring	√	
Terbangun di tengah malam atau terlalu dini	√	
Terbangun untuk ke kamar mandi		√
Tidak mampu bernafas dengan leluasa		√
Batuk atau mengorok	√	
Kedinginan di malam hari		√
Kepanasan di malam hari	√	
Mimpi buruk		√
Lainnya : dada terasa panas	√	

6. Apakah anda menggunakan obat tidur? Tidak
7. Apakah anda mengantuk ketika aktifitas di siang hari? Ya
8. Bagaimana semangat anda menjalani aktifitas siang hari? Cukup
9. Bagaimana kualitas tidur anda tadi malam? Sangat Kurang

f. Konsep diri

Pasien menyadari bahwa kondisi sakit sudah menjadi takdir dari Tuhan dan pasien menerima kondisinya saat ini.

g. Seksualitas – reproduksi

Pasien sudah menikah dan memiliki 1 orang anak. Tidak ada gangguan dalam sistem reproduksi.

h. Peran – hubungan

Pasien memiliki hubungan yang baik dengan keluarga dan masyarakat. Selama di RS pasien ditungui oleh suami dan ibu kandungnya.

i. Koping / toleransi stres

Saat ada masalah pasien biasa bercerita dengan suami dan berdoa.

j. Nilai – keyakinan

Pasien beragama Islam dan taat beribadah, selama di rumah sakit pasien tetap menjalankan sholat 5 waktu di tempat tidur.

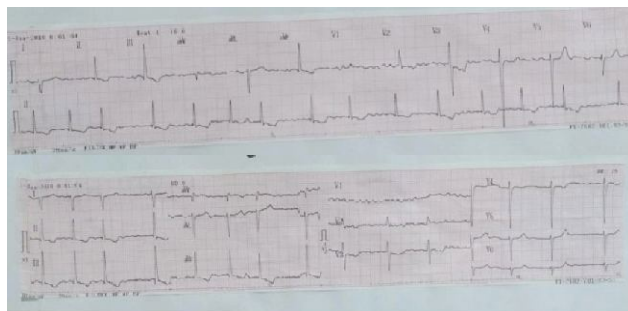
**6. Pemeriksaan Penunjang**

a. Hasil Laboratorium : tanggal 15/01/2019

Pemeriksaan	Hasil	Ket	Nilai Normal
Hemoglobin	8,4	L	12–15 gr/dL
Hematokrit	23,9	L	35–47
Eritrosit	2,65	L	4,4–5,9 .10 <sup>6</sup> /uL
Leukosit	4,6		3,6–11 .10 <sup>3</sup> /uL
Trombosit	151		150–400 .10 <sup>3</sup> /uL
GDS	91		80–140 gr/dL
Na	132	L	136–145 mmol/L
K	3,4	L	3,5–5,1 mmol/L
Cl	96	L	98–107 mmol/L
Mg	1,5	H	0,74–0,99 mmol/L
Ca	1,7		2,1–2,5 mmol/L
Asam laktat	2,2	H	0,4–2 mmol/L
INR	0,96		< 0,01

b. Elektrokardiografi : 14/01/2019 (Gambar 1)

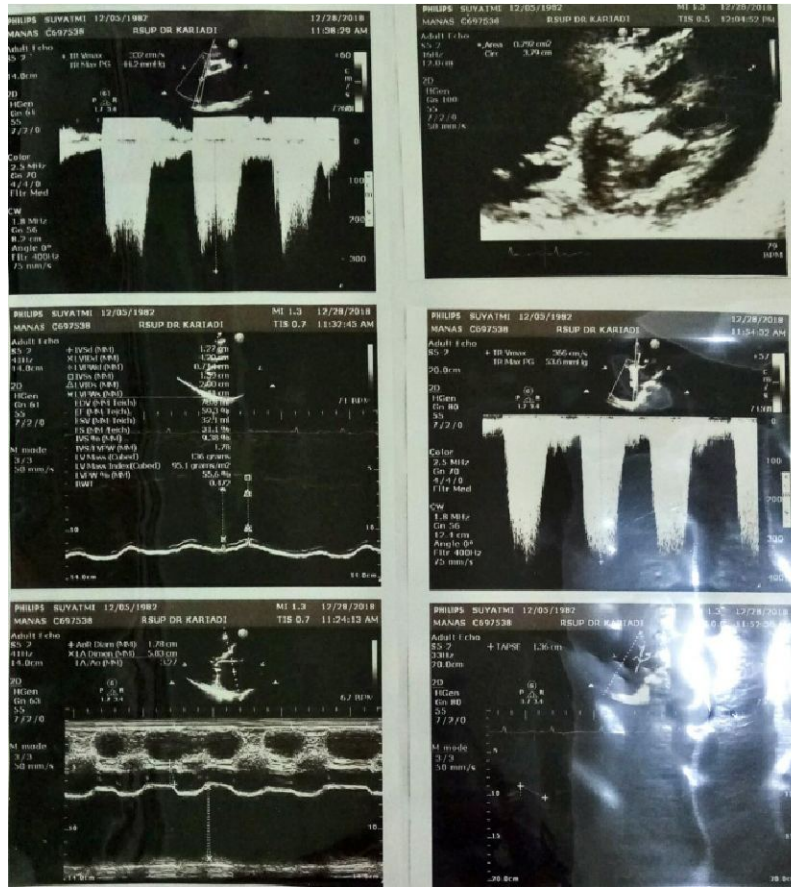
- Intepretasi :
- Atrial Fibrilasi Normo Ventrikular Respon (AFNVR) HR: 80x/menit
  - Right Axis Deviation (RAD)
  - Hipertrofi Ventrikel Kanan (RVH)



**Gambar 1.** Hasil Elektrokardiografi Ny. S



**Gambar 2.** Hasil Foto Thoraks Ny. S



Gambar 3. Hasil Echokardiografi Ny. S

c. Foto Thoraks : 14/01/2019 (Gambar 2)

Interpretasi :

- Konfigurasi jantung relatif sama
- Gambaran cephalisasi
- Kardiomegali

d. Echokardiografi : 18/12/18 (Gambar 3)

Interpretasi :

- Dilatasi LA, RA, RV; LVH Konsentrik
- Severe MS, Moderate TR, Mild MR
- Global normokinetik
- Fungsi sistolik LV normal dengan LVEF 59,3% (teichz)
- Fungsi Sistolik RV menurun
- High probability for PH

7. Terapi medis saat ini (18/01/19)

O<sub>2</sub> nasal kanul 3 liter/menit

Intravena :

- SP Dobutamin 3 mcg/KgBB/menit
- SP Heparin 250 unit/jam
- Injeksi meropenem 1gr/8jam
- Injeksi lansoprasole 30mg/24jam
- Injeksi furosemid 20mg/24jam
- Injeksi metoclopramide 10mg/8jam

Per oral :

- Simarc 2mg/24jam
- Spironolacton 25mg/24jam
- Digoxin 0,25mg/24jam
- Paracetamol 1gr/8jam
- Asam mefenamat 500mg/8jam

B. Analisa Data

1. DS :

- Pasien mengatakan sulit tidur, semalam tidur mulai pukul 02.00 WIB, butuh waktu lama untuk bisa tidur, terbangun pagi dini hari pukul 04.00 WIB.
- Pasien merasakan gangguan tidur seperti batuk, dada terasa panas, dan kepanasan di malam hari.
- Pada siang hari pasien merasa tidak bugar dan sering mengantuk
- Pasien mengatakan kualitas tidurnya sangat kurang.

DO :

- Mata pasien terlihat sayu dan mengantuk.
- Posisi tidur pasien *high fowler*.
- Terlihat suami pasien selalu membantu

mengipasi pasien.  
 Masalah :  
 Gangguan Pola Tidur  
 Etiologi :  
 Penyakit dan lingkungan

2. DS:  
 - Pasien merasa lemas, kualitas tidur sangat kurang.

DO:  
 - Katz indeks kategori G/ ADL dibantu.  
 Masalah :  
 Intoleransi Aktivitas  
 Etiologi :  
 Tirah baring

3. DS:  
 - Pasien mengatakan dada terasa panas.  
 DO:  
 - Post operasi MVR, TV Repair, evakuasi LA Trombus hari ke-4  
 - SP Dobutamin 3 mcg/kgBB/menit  
 - Tanda-tanda vital  
 - Tekanan darah : 92/63 mmHg  
 - Nadi : 91 kali/menit  
 - RR : 20 kali/menit  
 - SpO<sub>2</sub> : 98%  
 - *Capillary refill* <2 detik  
 - Akral hangat  
 - Urine output 1400 cc/24 jam dengan diuretik.  
 - Echo : Severe MS, Moderate TR, Mild MR, LVEF 59,3%  
 - Interpretasi EKG : AFNVR  
 - Foto thoraks : kardiomegali

Masalah :  
 Resiko tinggi penurunan curah jantung  
 Etiologi :  
 Perubahan irama jantung, perubahan *preload-afterload*

3. DS:  
 - Pasien mengatakan tidak demam  
 DO:  
 - Pasien terpasang alat invasif : CVC di clavicula sinistra, DC, WSD dan *pigtail*  
 - Terdapat balutan luka post operasi di area sternum, tidak tampak rembes.  
 - HB : 8,4 Leukosit : 4,6

### C. Diagnosa Keperawatan

Berdasarkan analisa data di atas dapat, maka diagnosa keperawatan yang muncul pada kasus ini berdasarkan NANDA yaitu:<sup>6</sup>

1. Gangguan pola tidur berhubungan dengan penyakit dan lingkungan.

2. Intoleransi aktivitas berhubungan dengan tirah baring.
3. Resiko tinggi penurunan curah jantung berhubungan dengan perubahan irama jantung, *preload-afterload*.
4. Resiko infeksi berhubungan dengan prosedur invasif dan ketidakadekuatan pertahanan primer dan sekunder.

Diantara 4 diagnosa keperawatan yang muncul, penulis menetapkan prioritas diagnosa keperawatan untuk kasus ini adalah diagnosa **gangguan pola tidur**. Diagnosis prioritas ini selanjutnya yang akan dibahas lebih lanjut.

### D. Perencanaan Keperawatan

Dx. Keperawatan : Gangguan Pola Tidur b.d Penyakit dan Lingkungan

#### Kriteria Hasil:

NOC 0004 *Sleep* :<sup>7</sup>

Setelah dilakukan tindakan asuhan keperawatan selama 3 x 24 jam pada pasien dengan gangguan pola tidur dapat teratasi dengan kriteria hasil :

- Jumlah jam tidur meningkat (7-8 jam)
- Perasaan segar nyaman setelah bangun tidur
- Pola tidur baik
- Kualitas tidur baik
- Gangguan tidur tidak ada

#### Intervensi :

NIC 1850 *Sleep Enhancement* :<sup>8</sup>

1. Monitor jumlah dan kualitas tidur klien
2. Instruksikan pasien untuk tidur pada waktunya
3. Identifikasi penyebab kekurangan tidur pasien.
4. Diskusi dengan pasien dan keluarga pasien untuk meningkatkan tehnik tidur.
5. Tentukan pola tidur pasien
6. Fasilitasi lingkungan tenang dan nyaman
7. Bantu untuk membuang faktor *stress* sebelum tiba waktu tidur dengan teknik relaksasi : **pemberian aromaterapi lavender**

### E. Implementasi Keperawatan

Berdasarkan masalah keperawatan prioritas pada kasus ini yaitu gangguan pola tidur, fokus implementasi keperawatan yang dilakukan adalah untuk mengatasi masalah gangguan pola tidur yang terjadi pada pasien Ny. S. Pada pasien CHF biasanya disertai gangguan tidur yang dapat terjadi pada siang hari (tidur berkepanjangan) atau malam hari (sering terbangun). Hal ini berdampak terhadap penurunan kualitas hidup pasien baik dimensi fisik, psikologis, sosial dan spiritual. Perlu diupayakan penanganan baik bersifat farmakologis maupun non farmakologis. Implikasi



Gambar 4. Implementasi Pemberian Aromaterapi Lavender pada Pasien Ny. S

terhadap ilmu keperawatan, diupayakan mengembangkan model terapi regimen non farmakologi.<sup>2</sup>

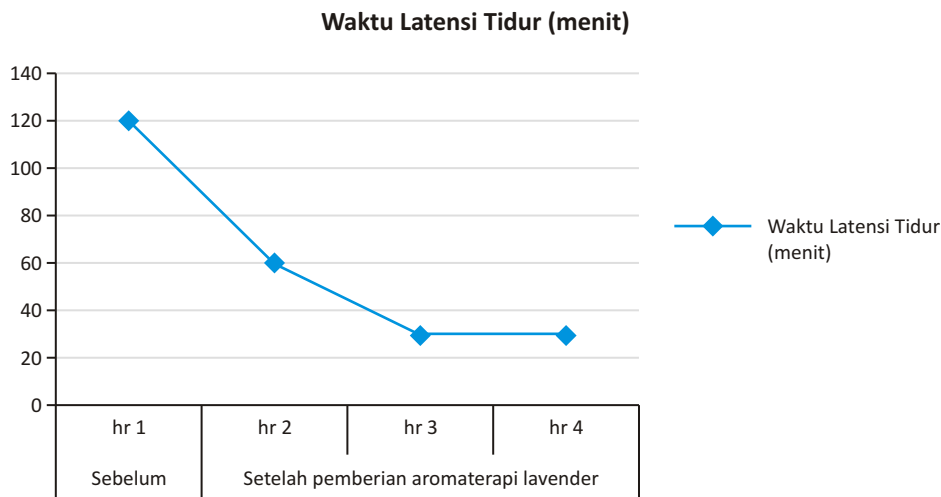
Terapi farmakologis, penatalaksanaan insomnia yaitu dengan memberikan obat dari golongan *sedatif-hipnotik* seperti *benzodiazepin* (*ativan*, *valium*, dan *diazepam*). Terapi farmakologis memiliki efek yang cepat, akan tetapi jika diberikan dalam waktu jangka panjang dapat menimbulkan efek berbahaya bagi kesehatan pasien dengan gangguan jantung. Penggunaan obat tidur secara terus menerus dalam waktu yang lama juga dapat menimbulkan efek toksisitas, karena pada pasien CHF terjadi penurunan aliran darah, motilitas pencernaan serta penurunan fungsi ginjal dan efek samping lainnya seperti habituasi, ketergantungan fisik dan psikologis, gangguan kognitif dan psikomotor, mengantuk dan cemas pada siang hari serta dapat terjadi gangguan tidur iatrogenik. Begitu juga dengan pemberian sedatif untuk mengobati gangguan tidur berefek terjadinya inkontinensia terutama terjadipada malam hari. Efek samping tersebut menyebabkan semakin berkurangnya kualitas tidur. Sedangkan terapi nonfarmakologi untuk mengatasi kebutuhan tidur terdiri dari beberapa tindakan penanganan, meliputi: teknik relaksasi, terapi musik, pijatan dan terapi menggunakan aromaterapi.<sup>4</sup>

Hasil penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa ada perbedaan secara bermakna kualitas tidur pasien dengan CHF sebelum dan sesudah diberikan aromaterapi lavender pada kelompok intervensi di RS Paru Dr. Wirawan Salatiga yang menunjukkan bahwa aromaterapi lavender

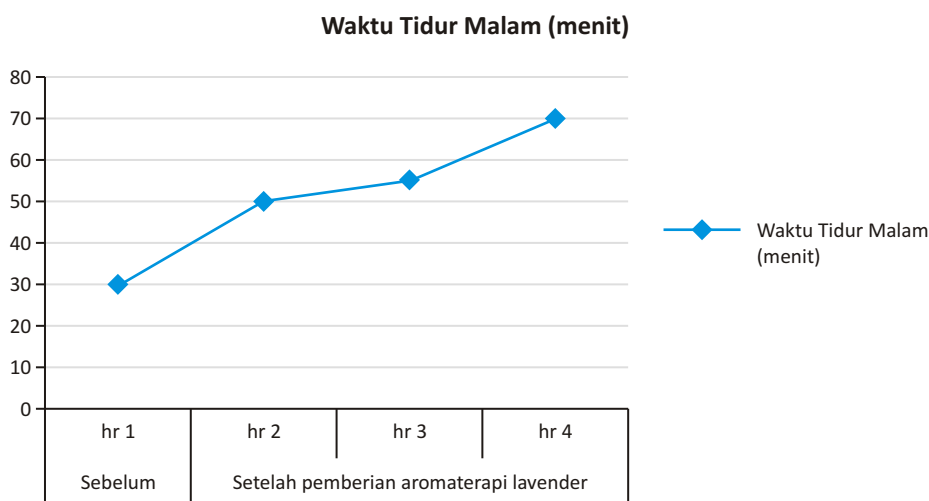
terbukti dapat meningkatkan kualitas tidur pasien. Aromaterapi merupakan terapi dengan menggunakan minyak *essensial oil* atau sari minyak murni yang berasal dari tumbuhan yang digunakan untuk membantu memperbaiki kesehatan, membangkitkan semangat, menyegarkan serta menenangkan jiwa dan raga. Kandungan kimia *lynalil ester* pada aromaterapi lavender berkhasiat menenangkan dan memberikan efek rileks sistem syaraf pusat dengan menstimulasi syaraf olfaktorius.<sup>4</sup>

Implementasi pemberian aromaterapi lavender pada pasien Ny. S dilakukan pada tanggal 19 Januari 2019 pukul 08.00 WIB. Prosedur pemberian aromaterapi lavender dilakukan dengan cara memberikan 5-7 tetes *essensial oil* pada sebuah spon dan menginstruksikan pasien Ny. S untuk mencium bau harum aroma terapi tersebut. Pasien Ny. S diberikan penjelasan mengenai manfaat dari aromaterapi lavender yang dapat memberikan efek menenangkan sehingga pasien dapat merasa lebih rileks sehingga dapat meningkatkan kualitas tidurnya. Pasien Ny. S disarankan untuk menghirup aromaterapi lavender tersebut pada saat malam hari menjelang tidur agar pasien tidak kesulitan tidur dan kualitas tidur menjadi lebih baik. Aromaterapi yang digunakan yaitu merk *Herborist Massage Oil Lavender*, dengan pertimbangan produk tersebut merupakan produk lokal sehingga relatif mudah didapat dan harga terjangkau. Selain itu wangi yang dihasilkan lebih toleran pada setiap orang. Produk tersebut sekaligus juga dapat digunakan pada badan pasien misalkan diusapkan setelah mandi.





Gambar 5. Grafik Waktu Latensi Tidur (menit)



Gambar 6. Grafik Lama Tidur Malam (menit)

Selain intervensi pemberian aromaterapi lavender, perawat juga melakukan tindakan pada NIC *sleep enhancement* yang sudah direncanakan sebelumnya. Perawat meonitor jumlah dan kualitas tidur pasien sebagai evaluasi hasil intervensi, menginstruksikan pasien untuk tidur pada waktunya, mengidentifikasi penyebab kesulitan tidur pasien, mendiskusikan dengan pasien dan keluarga untuk meningkatkan kualitas tidur serta memfasilitasi lingkungan tenang dan nyaman.

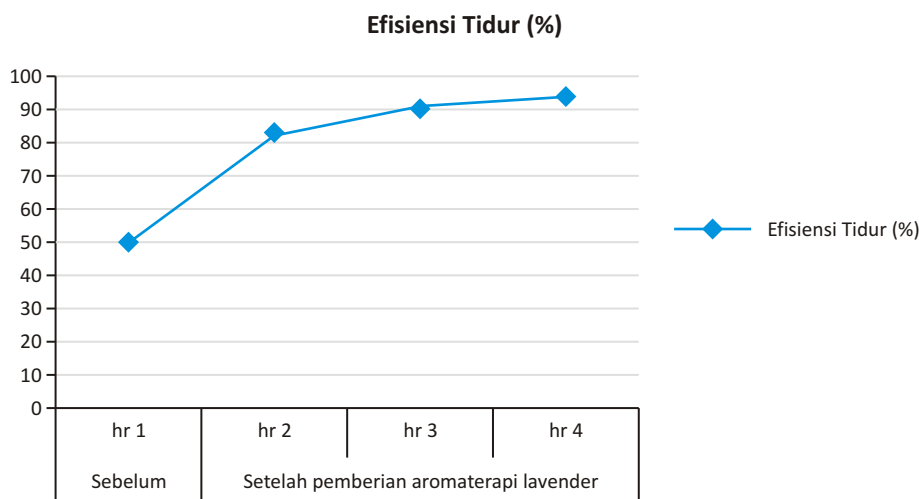
**F. Evaluasi**

Evaluasi dilakukan untuk menilai keberhasilan intervensi dan ketercapaian tujuan/ kriteria hasil yang sudah ditentukan sebelumnya. Evaluasi ini difokuskan untuk menilai kualitas tidur pasien Ny. S setelah intervensi pemberian aromaterapi lavender. Kualitas

tidur pasien Ny. S dinilai dengan kuesioner PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*) pada 7 aspek, yaitu: latensi tidur (kesulitan memulai tidur), lama tidur malam, efisiensi tidur, gangguan ketika tidur malam, penggunaan obat tidur, terganggunya aktivitas siang hari, dan kualitas tidur secara subyektif.

**1. Latensi Tidur (Kesulitan Memulai Tidur)**

Latensi tidur atau kesulitan ketika akan memulai untuk dapat tidur pada instrumen PSQI dinilai dengan kalimat pertanyaan: "Berapa lama waktu yang dibutuhkan untuk bisa tertidur tadi malam?" Jawaban dikategorikan menjadi ≤ 15 menit kategori baik; 16-30 menit kategori cukup; 31-60 menit kategori kurang; dan >60 menit kategori buruk. Hasil evaluasi latensi tidur pada pasien Ny.S dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 7. Grafik Efisiensi Tidur (%)

TABEL 1  
Efisien Tidur Pasien Ny. S

	Saat akan tidur	Pukul Tertidur	Tertidur	Efisiensi tidur $(\frac{\text{Terbangun} - \text{Tertidur}}{\text{Terbangun} - \text{Saat akan tidur}} \times 100\%)$
Hr 1	22.00	01.00	04.00	50%
Hr 2	22.00	23.00	04.00	83%
Hr 3	22.00	22.30	04.00	91,6%
Hr 4	21.00	21.30	04.30	93,3%

## 2. Lama Tidur Malam

Lama tidur malam merupakan banyaknya waktu dari pasien bisa tertidur sampai dengan pasien bangun pagi hari. Pada instrumen PSQI dinilai dengan kalimat pertanyaan: "Berapa lama anda tidur di malam hari?". Jawaban dikategorikan menjadi >7 jam kategori baik; 6-7 jam kategori cukup; 5-6 jam kategori kurang dan < 5 jam kategori buruk. Hasil evaluasi lama tidur malam pada pasien Ny. S dapat dilihat pada Gambar 6.

Dari grafik di atas terlihat terdapat peningkatan lama tidur malam pasien Ny. S. Pada hari pertama sebelum diberikan intervensi pasien mengaku hanya tidur malam selama 3 jam (kategori buruk), sedangkan hasil evaluasi setelah intervensi pemberian aromaterapi lavender pasien bisa tidur malam selama 7 jam (kategori cukup).

## 3. Efisiensi Tidur

Efisiensi tidur merupakan perbandingan lama tidur malam dengan total waktu sejak pasien mulai tidur sampai dengan pasien bangun pagi hari. Efisiensi tidur dapat dikategorikan menjadi : > 85% kategori baik; 75-84% kategori cukup; 65-74% kategori kurang; dan <

65 % kategori buruk. Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa ada peningkatan efisiensi tidur pasien Ny. S sejak hari pertama sebelum intervensi yaitu 50% (kategori buruk) selalu meningkat sampai hari terakhir evaluasi setelah pemberian aromaterapi lavender yaitu 93,3% (kategori baik).

Perkembangan evaluasi efisiensi tidur Ny. S dapat dilihat pada Gambar 7.

## 4. Gangguan Tidur Malam

Hasil evaluasi gangguan tidur pada pasien Ny. S ditunjukkan pada Tabel 2.

Gangguan tidur malam merupakan beberapa kondisi yang mungkin dirasakan pasien yang dapat mengganggu kualitas tidur pasien. Pada hari pertama sebelum intervensi, pasien Ny. S mengatakan beberapa alasan ia sulit tidur pada malam hari diantaranya karena keluhan batuk, gerah saat malam hari, mudah terbangun malam hari, serta dada terasa panas. Namun setelah diberikan intervensi pemberian aromaterapi lavender tidak banyak gangguan tidur yang dirasakan pasien Ny. S, setidaknya pasien hanya merasakan batuk sebagai respon fisiologis yang biasa terjadi pada pasien pasca

TABEL 2  
**Hasil evaluasi gangguan tidur pada pasien Ny. S**

Keluhan	H1	H2	H3	H4
Tidak mampu tertidur selama 30 menit sejak berbaring	✓	✓	-	-
Terbangun di tengah malam atau terlalu dini	✓	✓	-	-
Terbangun untuk ke kamar mandi	-	-	-	-
Tidak mampu bernafas dengan leluasa	-	-	-	-
Batuk atau mengorok	✓	✓	✓	✓
Kedinginan di malam hari	-	-	-	-
Kepanasan di malam hari	✓	✓	✓	-
Mimpi buruk	-	-	-	-
Lainnya : dada terasa panas	✓	-	-	-
Total	5	4	2	1

TABEL 3  
**Hasil evaluasi dampak kualitas tidur pasien Ny. S pada aktifitas siang hari**

Pertanyaan	H1	H2	H3	H4
Apakah anda merasa mengantuk ketika aktifitas disiang hari?	Sangat	Sedikit	Sedikit	Sedikit
Bagaimana semangat anda menjalani aktifitas siang hari?	Kurang	Cukup	Sangat	Sangat

operasi bedah jantung.

#### 5. Penggunaan Obat Tidur

Pasien Ny. S tidak memperoleh terapi medis dari dokter untuk mengatasi gangguan tidurnya.

#### 6. Terganggunya Aktivitas Siang Hari

Hasil evaluasi dampak kualitas tidur pasien Ny. S pada aktifitas siang harinya dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan hasil di atas menunjukkan bahwa seiring dengan meningkatnya kualitas tidur pasien Ny. S, pasien tidak merasa terganggu pada aktifitas siang harinya. Kualitas tidur yang baik menjadikan pasien Ny. S tampak lebih bugar dan semangat menjalani aktivitas di siang hari.

#### 7. Kualitas Tidur Secara Subyektif

Kualitas tidur subyektif untuk mengetahui bagaimana pasien menilai kualitas tidurnya secara keseluruhan dalam kategori: sangat kurang, kurang, baik, dan sangat baik. Hari pertama saat dikaji sebelum pemberian intervensi pasien Ny. S menilai kualitas tidurnya sangat kurang. Setelah intervensi pemberian aromaterapi lavender pasien menilai ada peningkatan kualitas tidurnya. Pada hari terakhir evaluasi pasien menilai kualitas tidurnya sudah baik. Pasien Ny. S mengatakan sangat menyukai dengan wangi aromaterapi lavender

yang telah diberikan. Dengan mencium wangi aromaterapi tersebut pasien Ny. S merasa lebih tenang sekaligus lebih nyaman karena dapat menyamarkan bau kurang sedap yang sering tercium di ruang perawatan rumah sakit.

## PEMBAHASAN

*Congestive Heart Failure* (CHF) atau gagal jantung merupakan salah satu diagnosis kardiovaskular yang paling cepat meningkat jumlahnya. Menurut WHO tahun 2016 di dunia, 17,5 juta jiwa (31%) dari 58 juta angka kematian di dunia disebabkan oleh penyakit jantung. Dari seluruh angka tersebut, benua Asia menduduki tempat tertinggi akibat kematian penyakit jantung dengan jumlah 712,1 ribu jiwa. Sedangkan di Asia Tenggara yaitu Filipina menduduki peringkat pertama akibat kematian penyakit jantung dengan jumlah penderita 376,9 ribu jiwa. Indonesia menduduki peringkat kedua di Asia Tenggara dengan jumlah 371,0 ribu jiwa. Berdasarkan seluruh data yang telah dikumpulkan dari WHO, pada tahun 2015 diperkirakan kematian akibat penyakit jantung meningkat menjadi 20 juta jiwa. Kemudian akan tetap meningkat sampai tahun 2030, diperkirakan 23,6 juta jiwa penduduk akan meninggal akibat penyakit jantung.<sup>9</sup>

Berdasarkan diagnosis dokter prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,13% atau diperkirakan sekitar 229.696 orang, sedangkan berdasarkan diagnosis dokter/ gejala sebesar 0,3% atau diperkirakan sekitar 530.068 orang.<sup>10</sup> Berdasarkan Riskedas (2013) prevalensi gagal jantung di Jawa Tengah berdasarkan diagnosis dokter (0,18%). Penyakit gagal jantung meningkat seiring dengan bertambahnya umur, tertinggi pada umur 65-74 tahun. Untuk yang didiagnosis dokter prevalensi lebih tinggi pada perempuan dibanding laki-laki, berdasar didiagnosis dokter atau gejala prevalensi sama banyaknya antara laki-laki dan perempuan. Gagal jantung sering terjadi pada masyarakat dengan pendidikan rendah.<sup>10</sup>

Hasil pengkajian keperawatan pada pasien Ny. S diperoleh masalah keperawatan utama yaitu gangguan pola tidur berhubungan dengan penyakit dan lingkungan. Pasien Ny. S datang ke RS dengan diagnosa medis CHF NYHA II ec MS severe, TR moderate, MR mild dan kemudian dilakukan tindakan operasi bedah jantung MVR, TV Repair, dan evakuasi LA trombus. Pasca operasi bedah jantung hari ke-4, hasil pengkajian kebutuhan tidur dan istirahat menunjukkan bahwa pasien Ny. S mengalami kesulitan tidur. Pasien Ny. S menilai kualitas tidurnya sangat kurang, ia hanya tidur 3 jam di malam hari, sulit untuk memulai tidur, bahkan sering terbangun karena beberapa alasan seperti batuk, perasaan gerah, sampai dengan dada terasa panas.

Pada pasien CHF masalah gangguan pola tidur adalah simtom yang paling sering dilaporkan pada pasien CHF dan dirasakan oleh 75% penderitanya. Faktor yang berhubungan dengan gangguan tidur pada kelompok ini multidimensional seperti karakteristik demografi (jenis kelamin, umur), perjalanan penyakit CHF, beberapa masalah kesehatan (nyeri, depresi), simtom dari CHF, medikasi, stress dan kecemasan.<sup>11</sup> Pasien dengan CHF juga sering merasa cemas, ketakutan dan depresi. Hampir semua pasien menyadari bahwa jantung adalah organ yang penting dan ketika jantung mulai rusak maka kesehatan juga terancam. Ketika penyakit meningkat dan manifestasinya memburuk, terjadi stres (ketegangan) sampai mengalami kecemasan yang berat dan hal ini apabila dibiarkan akan mengganggu kualitas tidur dan status mental seseorang.<sup>12</sup>

Pada pasien pasca bedah jantung diketahui terdapat hubungan yang erat antara stres emosional dan kualitas tidur pasien yang menjalani operasi bedah jantung. Kondisi lingkungan perawatan yang berisik, pencahayaan yg terlalu terang, suhu ruang yang terlalu dingin atau terlalu panas, atau adanya gangguan dari pasien sebelah, serta aktivitas perawatan yang sering mengharuskan pasien terbangun malam hari menjadi beberapa faktor penting yang mempengaruhi kualitas tidur pasien. Pada kondisi pasca operasi bedah jantung, terdapat beberapa ketidaknyamanan *post* operasi, seperti

nyeri pada insisi luka post operasi, kesulitan mobilitas karena banyak sekali alat invasif yang terpasang merupakan penyebab seringnya gangguan pola tidur pasien pasca bedah jantung.<sup>3</sup>

Tidur merupakan salah satu kebutuhan dasar manusia. Mencapai kualitas tidur yang baik penting bagi kesehatan, sama halnya dengan sembuh dari penyakit. Pasien yang sedang sakit sering kali membutuhkan tidur dan istirahat yang lebih banyak dari pada pasien yang sehat, namun biasanya penyakit menghalangi beberapa pasien untuk mendapatkan tidur dan istirahat yang adekuat.<sup>13</sup> Kualitas tidur yang baik merupakan salah satu kebutuhan yang penting bagi pasien pasca operasi bedah jantung, karena dibutuhkan untuk sumber proses rehabilitasi yang akan dijalani seperti latihan fisik.<sup>3</sup>

Meskipun pada beberapa kasus insomnia tidak memerlukan pengobatan, pada pasien di rumah sakit pasien yang kesulitan tidur sering mendapat terapi farmakologi misalnya pemberian obat *benzodiazepines* yang paling sering digunakan sampai dengan saat ini. Akan tetapi pemberian obat tidur pada pasien dapat menimbulkan efek samping salah satunya ketergantungan obat jika digunakan dalam jangka waktu yang lama.<sup>3</sup> Fakta adanya bahwa perawat mempunyai peran yang penting untuk meningkatkan kualitas tidur pasien. Oleh karena itu perawat dituntut untuk memiliki pengetahuan tentang masalah tidur pada pasien, mampu melakukan pengkajian gangguan tidur pada pasien untuk selanjutnya dapat memberikan intervensi yang tepat untuk meningkatkan kualitas tidur pasien.<sup>3</sup> Sedangkan terapi nonfarmakologi untuk mengatasi kebutuhan tidur terdiri dari beberapa tindakan penanganan, meliputi: teknik relaksasi, terapi musik, pijatan dan terapi menggunakan aromaterapi.<sup>4</sup>

Implementasi keperawatan yang dipilih untuk menyelesaikan masalah gangguan pola tidur pada pasien Ny. S adalah dengan memberikan aromaterapi lavender sebagai bentuk intervensi mandiri keperawatan berdasarkan *evidence based nursing* dari beberapa jurnal penelitian sebelumnya. Hasil penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa ada perbedaan secara bermakna kualitas tidur pasien dengan CHF sebelum dan sesudah diberikan aromaterapi lavender pada kelompok intervensi di RS Paru Dr. Wirawan Salatiga. Hasil ini menunjukkan bahwa aromaterapi lavender terbukti dapat meningkatkan kualitas tidur pasien CHF.<sup>4</sup> Penelitian lain juga menunjukkan ada pengaruh pemberian aromaterapi lavender terhadap gangguan kebutuhan tidur pada pasien *post* operasi laparotomi di RSUD Dr. Soegiri Lamongan dengan hasil pengujian statistik dengan tingkat kemaknaan  $p \leq 0,05$  diperoleh hasil signifikan dengan nilai  $p = 0,004$ .<sup>14</sup> Penelitian yang dilakukan di Mesir, menunjukkan pemberian aromaterapi lavender juga efektif dalam menurunkan tingkat nyeri pasien pasca operasi bedah jantung.<sup>15</sup> Pemberian aromaterapi lavender juga terbukti mampu

menurunkan tekanan darah pada pasien pasca operasi bedah jantung CABG (*Coronary Bypass Graft*).<sup>16</sup>

Berdasarkan hasil evaluasi kualitas tidur pasien Ny. S setelah dilakukan intervensi pemberian aromaterapi lavender diperoleh hasil adanya peningkatan kualitas tidur pasien Ny. S dari beberapa aspek. Dari aspek latensi tidur atau waktu yang dibutuhkan untuk bisa tertidur terjadi peningkatan yang sebelumnya pasien Ny. S membutuhkan waktu lebih lama yaitu 2 jam untuk bisa tertidur, setelah diberikan aromaterapi pasien Ny. S lebih mudah untuk tertidur dengan membutuhkan waktu lebih singkat yaitu sekitar 30 menit. Lama tidur pasien Ny. S juga menjadi lebih lama setelah diberikan aromaterapi yaitu pada hari terakhir evaluasi pasien tidur malam selama 7 jam dimana sebelumnya hanya tidur 3 jam saja. Setelah pemberian aromaterapi lavender, tidur pasien Ny. S juga lebih efisien meningkat sampai dengan 93,3% dimana sebelumnya tidur Ny. S cenderung tidak efisien hanya 50% saja. Keluhan yang mengganggu saat malam hari juga berkurang setelah pemberian aromaterapi, pasien hanya merasakan batuk yang memang wajar dialami pasien pasca operasi bedah jantung karena pengaruh pasca penggunaan *endotrakhea tube*. Pasien Ny. S mengaku setelah pemberian aromaterapi, merasakan segar saat bangun, dan lebih semangat di siang hari. Secara keseluruhan, pasien Ny. S menilai kualitas tidurnya menjadi baik setelah diberikan aromaterapi lavender dibandingkan sebelumnya yang ia nilai kualitas tidurnya sangat kurang. Hasil implementasi aromaterapi lavender terhadap peningkatan kualitas tidur pada pasien Ny. S sesuai dengan beberapa hasil *evidence based nursing* dari beberapa jurnal penelitian yang telah dijelaskan sebelumnya.

Aromaterapi adalah salah satu terapi yang menggunakan essensial oil atau sari minyak murni sebagai media untuk membantu memperbaiki atau menjaga kesehatan, membangkitkan semangat, menyegarkan, dan membangkitkan jiwa dan raga. *Essensial oil* yang digunakan berupa cairan hasil sulingan dari berbagai jenis bunga, akar, pohon, biji, getah, daun, dan rempah-rempah yang berfungsi untuk mengobati.<sup>17</sup> Lavender merupakan bunga berwarna ungu kebiruan yang memiliki aroma khas dan lembut sehingga menjadikan seseorang lebih rileks saat menghirup aroma jenis ini.<sup>17</sup> Menurut penelitian, dalam 100 gram bunga lavender mengandung beberapa kandungan seperti: minyak esensial (1-3%), alpha-pinene (0,22%), camphene (0,06%), beta-myrcene (5,35%), p-cymene (0,3%), limonene (1,06%), cineol (0,51%), linalool (26,12%), bomeol (1,21%) terpinen-4-ol (4,64%), linalyl acetate (26,32%), geranyl acetate (2,14%), dan caryophyllene (7,55%). Berdasarkan hal tersebut, kandungan utama bunga lavender adalah linalool dan linalyl asetate, namun linalool merupakan kandungan aktif utama yang berperan sebagai efek anti cemas atau relaksasi.<sup>17</sup> Minyak

lavender diperoleh melalui penyulingan bunga pada bagian akar, daun, batang, buah, bunga, daun lavender.<sup>17</sup> Aroma dari lavender dapat meningkatkan gelombang alfa di otak yang mampu menciptakan keadaan yang lebih rileks.<sup>5</sup>

Minyak lavender sendiri bermanfaat untuk mengatasi insomnia, memperbaiki kualitas tidur, memperbaiki tidur klien di rumah sakit yang cukup lama, mengurangi kebutuhan obat penenang saat malam hari, dapat mengurangi kecemasan dan rasa nyeri. Selain itu, lavender juga dapat mengurangi rasa tertekan, stres, rasa sakit, emosi yang tidak seimbang, histeria, rasa frustrasi, dan panik. Lavender dapat bermanfaat untuk mengurangi rasa nyeri dan dapat memberikan efek relaksasi.<sup>5</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil laporan kasus pasien Ny. S yang telah dijelaskan sebelumnya dapat disimpulkan bahwa pemberian aromaterapi lavender sebagai intervensi mandiri keperawatan efektif dalam meningkatkan kualitas tidur pada pasien dengan CHF (*Congestive Heart Failure*) pasca operasi bedah jantung.

Dari hasil laporan kasus ini, peneliti memberikan beberapa saran antara lain dalam memberikan asuhan keperawatan, perawat diharapkan lebih banyak menerapkan hasil riset/*evidence based nursing* yang sudah banyak dilakukan dalam mengatasi masalah keperawatan yang muncul pada pasien sehingga kualitas pelayanan keperawatan menjadi lebih profesional.

Dalam mengatasi masalah keperawatan gangguan pola tidur pada pasien dapat juga dilakukan dengan jenis intervensi mandiri keperawatan yang lain selain pemberian aromaterapi lavender, seperti terapi relaksasi yang lain berdasarkan hasil riset yang sudah ada.

Kasus pasien CHF pasca operasi bedah jantung merupakan kasus yang kompleks sehingga pada pengelolaannya perlu intervensi keperawatan untuk masalah keperawatan yang mencakup semua aspek kebutuhan pasien.

Perawat harus lebih banyak melakukan studi laporan kasus berdasarkan *evidence based nursing* untuk mengasah *critical thinking* perawat guna meningkatkan profesionalitas dalam bekerja.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tarwoto & Wartonah. *Kebutuhan Dasar Manusia dan Proses Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika; 2010.
2. Dewi IP. *Kualitas Tidur Pasien Gagal Jantung Dan Penanganannya*. J Keperawatan Komprehensif. 2013; Vol. 3(No.1):18-24.
3. Greve H, Pedersen PU. *Improving Sleep After Open Heart Surgery-Effectiveness of Nursing Interventions*. J Nurs Educ Pract [Internet]. 2015;6(3):15-25. Available from:

- <http://www.sciedupress.com/journal/index.php/jnep/article/view/7706>
4. Laela Rachmawati; Pengaruh Pemberian Aromaterapi Lavender Terhadap Peningkatan Kualitas Tidur Pada Pasien Dengan Congestive Heart Failure (CHF) di RS Paru DR. Ario Wirawan Salatiga [Internet]. Semarang; 2015. Available from: [file:///C:/Users/Wayan/Downloads/anzdoc.com\\_laela-rachmawati-rosalina-skp-mkes-ummu-muntamah-s.pdf](file:///C:/Users/Wayan/Downloads/anzdoc.com_laela-rachmawati-rosalina-skp-mkes-ummu-muntamah-s.pdf)
  5. Buckle J. *Clinical Aromatherapy in Healthcare*. England: Elsevier; 2014.
  6. NANDA. *Buku Diagnosa Keperawatan Definisi dan Klasifikasi 2015-2017*. Jakarta: EGC; 2015.
  7. Sue Moorhead D. *Nursing Outcomes Classification (NOC)*. 6<sup>th</sup> ed. Singapore: Elsevier Global Rights; 2016.
  8. M. Bulechek G. *Nursing Interventions Classification (NIC)*. 6<sup>th</sup> ed. Singapore: Elsevier Global rights; 2016.
  9. WHO. *About Cardiovascular Diseases*. World Health Organization. 2016; Available from: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/) accessed on.
  10. Depkes RI. *Riset Kesehatan Dasar*. In akarta: Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013.
  11. Kathy N. *Sleep Disorder In Patients With Heart Failure*. J Millikin Univ [Internet]. 2012; Available from: [http://www.aahfn.org/index.php/online%0A\\_courses\\_test1/count\\_track?id=3](http://www.aahfn.org/index.php/online%0A_courses_test1/count_track?id=3)
  12. Fachrunnisa; Nurchayati SA. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Tidur Pada Pasien Congestive Heart Failure. JOM [Internet]. 2015; Vol 2(No 2). Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/186070-ID-faktor-faktor-yang-berhubungan-dengan-ku.pdf>
  13. Potter PA, Perry AG. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses dan Praktik*. 4<sup>th</sup> ed. Ester M, Yulianti D, Prulian In, editors. Jakarta: EGC; 2006. 1502-1503 p.
  14. Faridah VN. Penanganan Gangguan Kebutuhan Tidur pada Pasien Post Operasi Laparatomi dengan Pemberian Aromaterapi Lavender. Surya. 2014;02(Xviii):75-83.
  15. Khalil NS. Effects of lavender oil inhalation on sternotomy related pain intensity in open heart surgery patients in Egypt. 2018;16:1005-10.
  16. Ebrahimi Hosein Abadi S, Paryad E, Ghanbari Khanghah A, Pasdaran A, Kazem Nezhad Leyli E, Sadeghi Meibodi AM. Effects of Aromatherapy Using Lavender Oil on Hemodynamic Indices After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. J Holist Nurs Midwifery [Internet]. 2018;28(3):16370. Available from: <http://hnmj.gums.ac.ir/article-1-552-en.html>
  17. Dewi AP IP. *Aromaterapi Lavender sebagai Media Relaksasi*. J Farm Fak Kedokt Univ Udayana Bali. 2013;



Case Report

## Kurang Pendengaran pada Anak Sindrom *Down*

Maya Damayanti<sup>1</sup>, Muyassaroh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Kelompok Staf Medik Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.780>

**Diajukan:** 04 Maret 2019  
**Diterima:** 21 Mei 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Kelompok Staf Medik  
Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher  
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Muyassaroh  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244, Indonesia

**E-mail:**  
muyastht@gmail.com

**Latar belakang :** Sindrom *Down* merupakan kelainan kromosomal genetik yang disebut trisomi dimana terdapat tambahan kromosom pada kromosom 21. Pertumbuhan anak dengan sindrom *Down* cenderung mengalami perlambatan diberbagai sektor, salah satunya adalah gangguan pendengaran (65–75%) . Tujuan penulisan laporan kasus ini untuk mengetahui kurang pendengaran pada anak dengan sindrom *Down* serta tatalaksana yang seharusnya diberikan.

**Laporan kasus :** Dilaporkan anak usia 11 bulan dengan sindrom *Down* disertai kecurigaan kurang dengar. Hasil pemeriksaan brain evoked response auditory (BERA) didapatkan gangguan pendengaran *sensory neural hearing loss* (SNHL) derajat sangat berat pada telinga kanan dan derajat ringan pada telinga kiri. Pasien disarankan menggunakan alat bantu dengar, terapi wicara dan evaluasi perkembangan bahasa dan bicara tiap 6 bulan oleh TS tumbuh kembang anak.

**Pembahasan :** Kurang pendengaran menyebabkan berbagai gangguan pada aspek mental emosional, perkembangan bahasa maupun perkembangan sosial bermasyarakat. Intervensi awal dengan fisioterapi, terapi wicara dan terapi okupasi. Rehabilitasi pendengaran dengan alat bantu dengar (ABD), *Bone Anchored hearing Aid* (BAHA), dan implant koklea. Kurang dengar pada kasus ini dilakukan habilitasi dengan ABD, terapi wicara dan evaluasi perkembangan bahasa dan bicara.

**Simpulan :** Habilitasi pendengaran pada kasus ini dengan penggunaan ABD, terapi wicara dan evaluasi perkembangan bahasa dan bicara.

**Kata kunci :** Sindrom *Down*, kurang dengar, habilitasi pendengaran

## Hearing Loss in Down Syndrome

### Abstract

**Background :** Down syndrome is a genetic chromosomal disorder called as trisomy where there are additional chromosomes on chromosome 21. Growth of children with Down syndrome tends to experience a retardation in various sectors, one of them is hearing loss (65–75%) . The purpose of writing this case report is to find out hearing loss in children with Down syndrome and the management that should be given.

**Case report :** Reported 11month old child with suspicion of hearing loss. Brain evoked response auditory (BERA) results have very severe degree of sensory neural hearing loss (SNHL) hearing in the right ear and mild degree in the left ear. Patients are advised to use hearing aids, speech therapy and evaluation of language development and talk every 6 months .

**Discussion :** Hearing loss in Down syndrome causes various disorders in the mental emotional aspects, language development and social development in the community. Early intervention with physiotherapy, speech therapy and occupational therapy. Audiologic habilitation with hearing aids (HA), Bone Anchored hearing Aid (BAHA), and cochlear implants. Hearing loss in this case was carried out habilitation with HA, speech therapy and evaluation of language development and speech.

**Conclusion :** hearing habilitation in this case with using HA, speech therapy and evaluation of language development and speech.

**Keywords :** Down syndrome, hearing loss, hearing habilitation

### PENDAHULUAN

Sindrom *Down* merupakan kelainan kromosomal genetik karena terjadi penambahan kromosom pada kromosom 21, dan adanya gangguan pembelahan kromosom yang disebut non-disjungsi. Bertambahnya kromosom berdampak pada ketidak seimbangan genetik, retardasi mental dan terganggunya fungsi fisik, intelektual bahkan fisiologi tubuh. Prevalensi kejadian sindrom *Down* memiliki angka yang berbeda beda sekitar 1 dari setiap 700-1000 kelahiran hidup.<sup>1,2</sup> Penelitian mengenai distribusi penyakit genetik di RSUD Serang yang dilakukan pada tahun 2007-2010, ditemukan 13 kasus sindrom *Down*.<sup>3</sup> Data rekam medis RSUP Dr. Kariadi tahun 2018 didapatkan 50 anak sindrom *Down*.

Anak dengan sindrom *Down* memiliki kecenderungan mengalami keterlambatan berbagai sektor pertumbuhan dan perkembangan, salah satu dari hambatan tersebut adalah melibatkan organ

pendengaran (65–75%). Kurang pendengaran pada kedua telinga sebanyak 65%. Jenis kurang pendengaran 54% *Conductive Hearing Loss* (CHL), 16% dengan tipe *Sensory-Neural Hearing Loss* (SNHL), dan 8% dengan tipe *Mix Hearing Loss* (MHL).<sup>4</sup> Skrining dan pemeriksaan dini pendengaran pada anak sindrom *Down* sangat diperlukan untuk mendeteksi ada atau tidaknya abnormalitas pendengaran sedini mungkin untuk mencegah adanya masalah gangguan perkembangan bicara dan berbahasa di kemudian hari. Tujuan penulisan laporan kasus ini untuk mengetahui kurang pendengaran pada anak dengan sindrom *Down* serta habilitasi yang seharusnya diberikan.

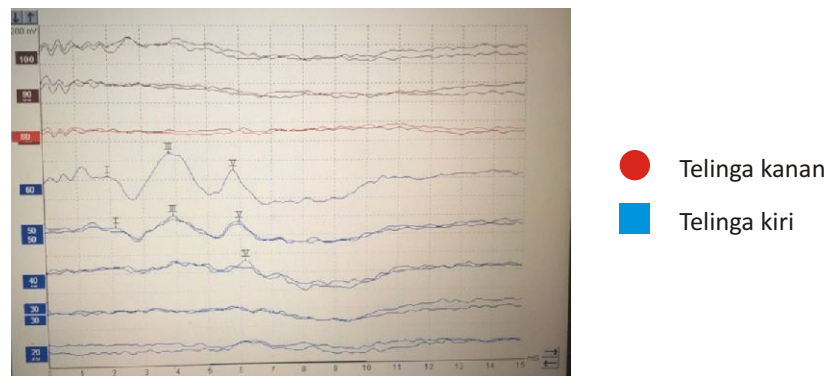
### LAPORAN KASUS

Anak sindrom *Down* disertai *global developmental delay* usia 11 bulan periksa ke klinik THT RSUP Dr. Kariadi atas konsulan dari TS anak untuk dilakukan pemeriksaan



Gambar 1. Profil pasien





Gambar 2. Hasil pemeriksaan BERA

pendengaran dengan kecurigaan adanya kurang pendengaran. Pasien merupakan anak ke-2 dari dua bersaudara. Anak pertama tidak mengalami kurang pendengaran maupun gangguan tumbuh kembang, serta tidak terdapat riwayat kurang pendengaran dari keluarga.

Riwayat prenatal, selama kehamilan keluhan demam disertai bintik-bintik merah, campak atau morbili, rubella, sakit kuning, darah tinggi, kencing manis dan minum obat-obatan ataupun jamu-jamuan disangkal. Ibu pasien secara rutin kontrol ke dokter kandungan untuk mengecek kehamilannya. Riwayat perinatal, usia ibu saat mengandung 41 tahun. Anak lahir secara normal dengan usia kehamilan 38 minggu, saat lahir langsung menangis dan memiliki berat badan lahir 2400gr. Riwayat pascanatal, demam tinggi disertai bercak merah pada tubuh, terkena rubella, campak, cacar, gondongan, sakit kuning dan kejang demam tinggi disangkal.

Anak mengalami keterlambatan perkembangan motorik, usia 8 bulan belum dapat tengkurap, mengangkat kepala, merangkak, duduk sendiri dan berdiri. Pasien telah menjalani imunisasi lengkap sesuai dengan usianya. Pasien didiagnosis dengan Sindrom Down dan global developmental delay oleh TS tumbuh kembang anak, pasien dikonsulkan kebagian rehabilitasi medik. Setelah menjalani fisioterapi, pasien dapat tengkurap, mengangkat kepala dan duduk. Pemeriksaan fisik status generalis didapatkan keadaan umum baik, kesadaran kompos mentis. Status lokalis, telinga normotia +/+, CAE: hiperemis -/-, edema -/-, serumen -/-, MT: intak +/+, reflek cahaya +/+. Pemeriksaan hidung dan tenggorok dalam batas normal.

Hasil pemeriksaan pendengaran dengan *otoacoustic emission* (OAE) kedua telinga refer, hasil timpanometri kedua telinga tipe A. Hasil pemeriksaan BERA didapatkan ambang dengar telinga kanan lebih dari 100 dB (kurang dengar derajat sangat berat) dan ambang dengar telinga kiri 40 dB (kurang dengar derajat ringan).

Berdasarkan hasil pemeriksaan OAE dan BERA, pasien didiagnosis kurang dengar tipe sensorineural

derajat sangat berat pada telinga kanan dan derajat ringan pada telinga kiri. Pasien disarankan untuk menggunakan alat bantu dengar (ABD) pada kedua telinga, terapi wicara dan evaluasi perkembangan bahasa dan bicara tiap 6 bulan oleh TS tumbuh kembang anak.

## PEMBAHASAN

Mayoritas anak dengan sindrom *Down* mengalami gangguan pendengaran 65–75%. Pada penelitian karakteristik gangguan pendengaran pada anak sindrom *Down* oleh Kthryn L dkk, didapatkan 70,6% gangguan pendengaran derajat ringan, 15,8% gangguan pendengaran derajat sedang dan 2% gangguan pendegaran derajat sangat berat (*profound*).<sup>5</sup> Jenis kurang dengar pada anak dengan sindrom 54% *Conductive Hearing Loss* (CHL), 16% dengan tipe *Sensory-Neural Hearing Loss* (SNHL), dan 8% dengan tipe *Mix Hearing Loss* (MHL).

Gangguan sistem auditorik pada penderita sindrom *Down* yang paling sering ditemui yaitu tipe CHL yang disebabkan oleh otitis media dengan efusi (OME) yang persisten. Penyebab OME adalah adanya kelainan atau abnormalitas anatomi dan fisiologi pada penderita sindrom *Down*. Struktur abnormalitas kepala yang berpengaruh yaitu adanya *mid face hypoplasia*, nasofaring yang berkontraksi, dan tuba eustachii yang sempit dan pendek. Hal ini disebabkan oleh adanya gangguan pertumbuhan pada penderita sindrom *Down*. Abnormalitas fungsi fisiologi yang berpengaruh adalah adanya sistim imun yang menurun sehingga kejadian OME tidak kunjung sembuh dan cenderung menjadi persisten, hal ini lah yang menjadi penyebab utama adanya keluhan CHL pada penderita sindroma *Down*. Kelainan ini umumnya tidak timbul saat lahir, namun ditemukan setelah adanya infeksi yang berulang.<sup>4</sup>

Kurang pendengaran jenis SNHL pada penderita sindrom *Down* disebabkan karena adanya malformasi dari organ telinga dalam, terutama koklea dan sel syaraf pendengaran. Adanya malformasi menimbulkan malfungsi dari organ tersebut. Berbeda dengan kelainan



**Gambar 3.** Penggunaan ABD pada anak dengan sindrom Down



**Gambar 4.** Penggunaan BAHA pada anak dengan sindrom Down<sup>13</sup>

CHL, kelainan SNHL timbul saat lahir dan cenderung memberat seiring bertambahnya usia.<sup>4</sup>

Kurang pendengaran yang dialami penderita sindrom Down menyebabkan berbagai gangguan pada aspek mental emosional, perkembangan bahasa maupun perkembangan sosial bermasyarakat. Gangguan pemahaman kata dan sulit berinteraksi sejak kecil karena rendahnya frekuensi dengar yang diterima memberikan efek yang buruk bagi kemampuan untuk berbicara dan mengembangkan bahasa.<sup>4</sup>

Pada pasien ini hasil pemeriksaan BERA, OAE dan timpanometri disimpulkan adanya kurang pendengaran tipe SNHL pada kedua telinga, dimana derajat sangat berat pada telinga kanan dan derajat ringan pada telinga kiri.

Metode rehabilitasi yang efektif untuk mengatasi kelainan sindrom Down sampai saat ini belum ditemukan. Intervensi awal menurut NDSS (*National Down Syndrome Society*) adalah program terapi, latihan, dan aktivitas sistematis yang dirancang untuk mengatasi keterlambatan perkembangan yang mungkin dialami oleh anak-anak dengan sindrom Down atau cacat lainnya. Intervensi awal biasanya mencakup tiga jenis terapi ini:<sup>1,8</sup>

#### **Fisioterapi**

Bayi dengan Sindrom Down sebagian besar memiliki hipotonia (tonus otot rendah) yang dapat memperlambat perkembangan fisik mereka dan, jika tidak diobati, menyebabkan masalah seperti postur tubuh yang buruk

di kemudian hari. Fisioterapi dapat membantu mereka mengembangkan otot dan kekuatan otot, dan juga mengajari mereka cara menggerakkan tubuh dengan cara yang tepat yang membantu fungsi sehari-hari mereka.

Penanganan fisioterapi menggunakan tahap perkembangan motorik kasar untuk mencapai manfaat yang maksimal dan menguntungkan untuk tahap perkembangan yang berkelanjutan. Tujuan dari fisioterapi disini adalah membantu anak mencapai perkembangan terpenting secara maksimal bagi sang anak, yang berarti bukan untuk menyembuhkan penyakit sindrom Down, hal ini harus dikomunikasikan sejak dari awal antara fisioterapis dengan pengasuhnya supaya tujuan terapi tercapai.

Fisioterapi pada sindrom Down membantu anak belajar untuk menggerakkan tubuhnya dengan cara/gerakan yang tepat (*appropriate ways*). Misalkan saja hypotonia pada anak dengan sindrom Down dapat menyebabkan pasien berjalan dengan cara yang salah yang dapat mengganggu posturnya, hal ini disebut sebagai kompensasi dimana anak dengan sindrom Down akan menyesuaikan gerakannya untuk mengkompensasi otot lemah yang dimilikinya, sehingga selanjutnya akan timbul nyeri atau salah postur.

Fisioterapi juga mengajarkan pada anak gerakan fisik yang tepat. Untuk itu diperlukan seorang fisioterapis yang ahli dan berpengalaman dalam masalah yang sering terjadi pada anak sindrom Down

seperti *low muscle tone*, *loose joint* dan perbedaan yang terjadi pada otot-tulanganya. Fisioterapi dapat dilakukan seminggu sekali, fisioterapis melakukan pemeriksaan dan menyesuaikan dengan kebutuhan yang dibutuhkan anak dalam seminggu. Peran orangtua sangat diperlukan karena merekalah yang paling berperan dalam melakukan latihan di rumah. Untuk itu sangat dianjurkan untuk orangtua atau pengasuh mendampingi anak selama sesi terapi agar mereka mengetahui apa-apa yg harus dilakukan di rumah.

### Terapi wicara

Anak-anak dengan sindrom *Down* sering memiliki mulut kecil dan lidah sedikit membesar, hal tersebut dapat menyulitkan mereka untuk berbicara dengan jelas. Masalah ini dapat diperburuk pada anak-anak dengan hipotonia karena tonus otot yang rendah dapat mempengaruhi wajah. Kehilangan pendengaran juga dapat mempengaruhi perkembangan bicara. Dengan terapi wicara, seorang anak dengan sindrom *Down* dapat belajar bagaimana mengatasi hambatan-hambatan ini dan berkomunikasi dengan lebih jelas. Beberapa anak juga mendapat manfaat dari belajar dan menggunakan bahasa isyarat.

### Terapi okupasi

Terapi okupasi adalah suatu terapi yang diberikan untuk melatih kemandirian, kognitif (pemahaman), kemampuan sensorik dan kemampuan motorik anak dengan *Down syndrome*. Jenis terapi ini membantu anak-anak mengembangkan keterampilan yang mereka butuhkan sebisamungkin mandiri, karena pada dasarnya anak dengan sindrom *Down* sangat bergantung dengan orang lain dan anak dengan sindrom *Down* mempunyai sifat acuh sehingga mereka beraktivitas tanpa adanya komunikasi serta tidak memperdulikan orang lain. Terapi okupasi ini sangat membantu anak dalam mengembangkan kekuatan otot dan koordinasi dengan menggunakan alat ataupun tanpa menggunakan alat. Terapi ini mencakup berbagai kegiatan mulai dari belajar untuk mengambil dan melepaskan benda-benda untuk memutar kenop, menekan tombol untuk memberi makan sendiri dan berpakaian.

Tujuan dari pendekatan beragam pengobatan sindrom *Down* ini adalah untuk membantu anak-anak berhasil membuat transisi dari kehidupan yang tergantung dengan keluarga ke kehidupan semandiri mungkin sebagai orang dewasa.

Anak dengan sindrom *Down* yang memiliki gangguan pada pendengaran dapat dibantu dengan menggunakan alat bantu dengar sesuai dengan derajat kurang pendengaran yang dimiliki. Alat bantu yang digunakan pada anak dengan sindrom *Down* tidak berbeda dengan anak-anak yang memiliki kurang pendengaran pada umumnya. Jenis alat bantu yang direkomendasikan adalah:

### 1. Alat bantu dengar (ABD)

ABD dapat digunakan sesuai dengan derajat kurang dengar dan dipakai sedini mungkin. ABD yang banyak digunakan adalah jenis *behind the ear* (BTE).<sup>9</sup> Pada penelitian tentang prevalensi dan etiologi kurang pendengaran sensorineural pada anak sindrom *Down* oleh L De Schrijver dkk, didapatkan 30,8 % anak dengan SNHL dan setelah diberikan ABD yang sesuai semuanya memberikan respon dengan baik.<sup>10</sup>

### 2. Implant Koklea

Implant koklea dapat diberikan pada anak dengan sindrom *Down* yang memiliki gangguan sangat berat pada kedua telinga. Dimana persepsi bicara dan penerimaan, penggunaan bahasa pada anak-anak tuli dengan gangguan kognitif ringan telah terbukti membaik setelah dilakukan implant koklea. Namun jika dibandingkan dengan teman sebaya mereka yang tidak memiliki gangguan kognitif, manfaatnya lebih sedikit, seperti pada pengenalan kalimat, bahasa reseptif dan ekspresif. Gangguan kognitif pada hasil implant koklea harus diperhitungkan, tetapi tidak boleh dianggap sebagai kontra indikasi dilakukannya implant koklea.<sup>14</sup>

Pada beberapa penelitian tidak mencantumkan presentasi keberhasilan anak sindrom *Down* paska menjalani implant koklea, karena meski operasi implantasi berhasil secara teknis, namun hasilnya mungkin tidak sebagus anak-anak tanpa cacat tambahan, karena pada anak dengan sindrom *Down* mengalami kesulitan belajar dan komunikasi.

Anak dengan sindrom *Down* disertai kurang pendengaran pada kasus ini diperlukan ABD, terapi wicara dan evaluasi perkembangan bahasa dan bicara tiap 6 bulan oleh TS tumbuh kembang anak. Pemakaian ABD pada kasus ini dengan pertimbangan hasil pemeriksaan didapatkan kedua telinga kurang pendegaran tipe SNHL, derajat kurang pendengaran sangat berat pada telinga kanan dan ringan pada telinga kiri. Tujuan dari pemakaian ABD ini agar anak diperkenalkan dengan suara sedini mungkin, karena jika gangguan pendengaran tidak diatasi maka akan berpengaruh terhadap perkembangan berbahasa dan berbicara.

## SIMPULAN

Melaporkan anak usia 11 bulan dengan sindrom *Down* disertai *global developmental delay*, Hasil pemeriksaan pendengaran didapatkan kurang dengar tipe SNHL derajat sangat berat pada telinga kanan dan derajat ringan pada telinga kiri. Pasien disarankan untuk menggunakan ABD pada kedua telinga, terapi wicara dan evaluasi perkembangan bahasa dan bicara tiap 6 bulan oleh TS tumbuh kembang.

## DAFTAR PUSTAKA

1. National Down Syndrome Society. About Down Syndrome. Available from: <https://www.ndss.org>
2. Mohammed S, Harasi AL. Down Syndrome in Oman: Etiology, Prevalence and Potential Risk Factors. A Cytogenetic, Molecular Genetic and Epidemiological Study. 2015;p:1-12.
3. Laksono SP, Qomariyah, Purwaningsih E. Persentase Distribusi Penyakit Genetik dan Penyakit yang Dapat Disebabkan oleh Faktor Genetik di RSUD Serang. *J pediatric*. 2011;p:267-71.
4. Marilyn JB. Improvement of Outcomes for Children with Down Syndrome. *The journal of paediatrics*. 2018;193:p.9-10
5. Kathryn L K, Forest W, Nguyen SA, Meyer TA. Characteristics and Progression of Hearing Loss in Children with Down Syndrome. *J pediatric*. 2018;193:p.27-33.
6. Katarzyna E, Piotr D, Witold S, Jan M. Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. *Pediatric research*. 2017;81(3):p.415-22
7. Veerendra M, Pavan S, Kuldeep S, Vishal RM. Targeted hearing screening in new borns. *International Journal of Contemporary Pediatrics Mehar V et al. Int J Contemp Pediatr*. 2016;3(1):159-163
8. Chamidah AN. Intervensi dini gangguan perkembangan komunikasi pada anak down syndrome. *Dinamika Pendidikan*. 2017;22(1):p.27-37
9. Hall A. The impact of hearing loss in children with down syndrome. *ENT & audiology news*. 2015;24(2). Available from: <https://www.entandaudiologynews.com/features/audiology-features/post/the-impact-of-hearing-loss-in-children-with-down-syndrome>
10. Schriver LD, Topsakal M, Wojciechowski P, Heyning VD, Boudewyns A. Prevalence and etiology of sensorineural hearing loss in children with down syndrome: A cross-sectional study. *International journal of pediatric otorhinology*. 2016; 116:p.168-72
11. Mcdermott AL, Williams JK, Andrew PR, Proops DW. The role of bone anchored hearing aids in children with down syndrome. *International J of pediatric otorhinology*. 2008;72(6):751-57
12. Sheehan PZ, Hans PS. UK and Ireland experience of bone anchored hearing aid (BAHA W) in individuals with down syndrome. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*.
13. Cochlear. Bone conduction implant: chloe's story-down syndrome and hearing loss. 2015. Available from: <https://hearandnow.cochlearamericas.com/hearingsolutions/boneconduction/chloes-story-down-syndrome-and-hearing-loss/>
14. Phelan E, Pal R, Handerson L, Green KMJ, Bruce IA. The management of children with down syndrome and profound hearing loss. *Cochlear implant international*. 2016;17(1):p.52-57



*Case Report*

## Satu Kasus Diagnostik Disfagia pada Bayi dengan Pemeriksaan FEES (*Flexible Endoscopy Evaluation of Swallowing*)

Nilia Santia Dewi, Rery Budiarti, Muyassaroh

Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan – Kepala Leher,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.781>

**Diajukan:** 04 Maret 2019  
**Diterima:** 27 Mei 2019

**Afiliasi Penulis:**  
Program Studi Ilmu Kesehatan  
Telinga Hidung Tenggorokan–Kepala Leher,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Nilia Santia Dewi  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244, Indonesia

**E-mail:**  
niliasantia@gmail.com

**Latar belakang :** Disfagia adalah gangguan proses menelan yang dapat mengganggu keselamatan dan kecukupan nutrisi. Disfagia pada bayi terjadi 85% pada anak-anak penyandang cacat dan 5% anak-anak perkembangan biasa. Tujuan penulisan laporan kasus ini untuk mengetahui sejak dini penyebab disfagia pada bayi sehingga dapat dilakukan tatalaksana segera agar tidak mengganggu pertumbuhan dan perkembangan bayi.

**Laporan kasus :** Dilaporkan satu kasus anak laki-laki usia 2 bulan dengan disfagia fase orofaringeal e.c curiga komplikasi iatrogenik dan perilaku. Hasil pemeriksaan *Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallow* (FEES) didapatkan kesan kelemahan otot daerah sinus piriformis sisi kiri.

**Pembahasan :** Disfagia pada bayi dapat merugikan dan berpengaruh terhadap asupan nutrisi makanan sehingga mengganggu pertumbuhan dan perkembangan anak. Penyebab disfagia pada bayi yaitu prematur, kelainan neurologi, masalah maternal & perinatal, abnormalitas kongenital, gangguan pernafasan & jantung, gangguan saluran cerna, dan komplikasi iatrogenik. Diagnosis disfagia pada bayi ditegakkan dengan evaluasi klinis, instrumental alat dengan pemeriksaan *Videofluoroscopic Swallowing Study* (VFSS) sebagai standar emas dan *Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallow* (FEES) sebagai alternatif.

**Simpulan :** Disfagia pada kasus ini termasuk disfagia fase orofaringeal dicurigai terjadi karena komplikasi iatrogenik (pemakaian NGT) dengan FEES sebagai pemeriksaan penunjang.

**Kata kunci :** Disfagia pada bayi, *Videofluoroscopic Swallowing Study*, *Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallow*

## A case of dysphagia diagnostic in baby with FEES (Flexible endoscopy evaluation of swallowing)

### Abstract

**Background :** Dysphagia is a disorder of the swallowing process that can interfere with safety and adequate nutritional intake. Problems dysphagia occur around 85% of children with disabilities and 5 % of children with normal development. The purpose of writing this case report is to know the cause of dysphagia in infants early so that immediate management can be done soon as not to interfere with the growth and development of the baby.

**Case report :** Reported 2-month-old boys with oropharyngeal phase dysphagia e.c suspect iatrogenic and behavioral complications. The results of the Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallow (FEES) examination suggest the weakness of the left side of the piriformis sinus area. Patients are advised to take swallow therapy in medical rehabilitation and milk diet through oral.

**Discussion :** Dysphagia in infancy can be detrimental and affect the nutritional intake of food so that it can disrupt the growth and development of children. Dysphagia in infants can result in various factors such as premature, neurological abnormalities, maternal and perinatal problems, congenital abnormalities, respiratory and cardiac disorders, gastrointestinal disorders, and iatrogenic complications. The technique used to diagnose dysphagia in infants is by means of clinical evaluation, instrumental evaluation tools by examination of the Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS) as the gold standard and FEES examination has been used as an alternative.

**Conclusion :** Dysphagia in this case includes oropharyngeal phase dysphagia suspected of being due to iatrogenic complications (using NGT) with investigations using FEES examination.

**Keywords :** Dysphagia in infants, Videofluoroscopic Swallowing Study, Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallow

### PENDAHULUAN

Disfagia adalah gangguan proses menelan yang dapat mengganggu keselamatan dan kecukupan asupan nutrisi.<sup>1</sup> Proses menelan dan bernafas berada dalam satu ruang di faring, apabila terjadi masalah pada salah satu proses ini, atau kurangnya sinkronisasi antar proses, dapat memengaruhi jalan nafas dan mengancam jiwa. Masalah kesulitan makan dan perilaku makan anak didapatkan sekitar 85% anak-anak penyandang cacat dan hingga 5% dari anak-anak dengan perkembangan biasa.<sup>2</sup>

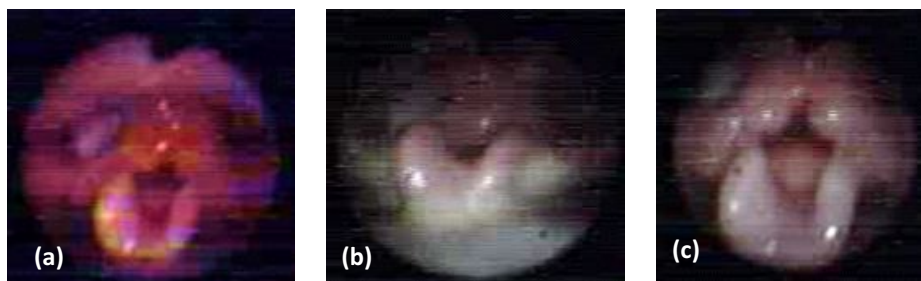
Masa bayi dan masa kanak-kanak merupakan masa pertumbuhan fisik dan perkembangan kognitif yang sangat penting. Disfagia pada masa bayi/anak dapat merugikan dan berpengaruh terhadap asupan nutrisi makanan sehingga dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan anak.<sup>1</sup> Teknik yang digunakan untuk mendiagnosis bayi dengan disfagia adalah dengan melakukan evaluasi klinis dan menilai kualitas hidup, serta berbagai evaluasi instrumental alat.<sup>1,3</sup> Prosedur standar untuk menilai penetrasi laring dan / atau aspirasi trakea pada bayi selama pemberian makan melalui oral adalah dengan pemeriksaan *Videofluoroscopic Swallowing Study* (VFSS) sebagai standar emas. Pemeriksaan *Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallow* (FEES) telah digunakan sebagai alternatif atau suplemen untuk VFSS dalam mendiagnosis dan mengobati disfagia pada dewasa dan anak-anak.<sup>4</sup>

Tujuan penulisan laporan kasus ini untuk menambah ilmu pengetahuan dan wawasan di bidang Bronkoesofagology serta mengetahui pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosis disfagia pada bayi sehingga dapat dilakukan penatalaksanaan secara optimal.

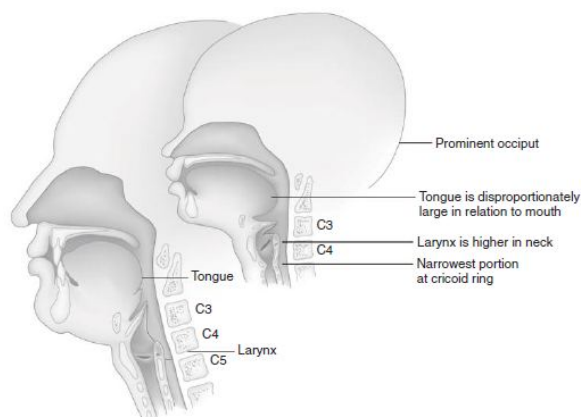
### LAPORAN KASUS

Bayi laki-laki usia 2 bulan dengan disfagia fase orofaringeal e.c curiga komplikasi iatrogenik (penggunaan selang makan/ *nasogastric tube* (NGT) dan perilaku. Pasien merupakan pasien konsulan dari teman sejawat (TS) Anak dengan keluhan sulit telan. Keterangan dari ibu pasien, pasien mengalami keluhan sulit telan sejak usia 1 bulan. Awalnya anak tiba-tiba diare, muntah dan demam, pasien dirawat di Rumah Sakit (RS) daerah selama 4 hari. Saat dirawat anak mengalami sulit telan yaitu pada saat diberikan susu anak tersedak, oleh dokter anak di RS tersebut anak dilakukan pemasangan selang makan sampai saat ini. Anak tidak mengkonsumsi air susu ibu (ASI) dengan alasan ibu pasien bahwa anak tidak bisa menetek sejak lahir sehingga anak diberikan susu formula. Keluhan sesak nafas, nafas mengorok, dan suara serak disangkal. Kelainan kongenital lain seperti bibir sumbing, langit-langit mulut terbuka, mata katarak, kelainan jantung, kelainan anggota gerak dan organ tubuh lainnya disangkal. Sekitar 4 hari lalu anak mengalami diare kembali, anak dicurigai terdapat masalah disaluran makan karena keterbatasan alat anak dirujuk ke RS Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang (RSUPDK).

Pada pemeriksaan fisik pasien keadaan umum tampak sakit sedang, tidak sesak, kompos mentis, dan tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan telinga, hidung dan tenggorok dalam batas normal. Pada pemeriksaan laboratorium darah didapatkan kesan anemia (9,9 g/dL), leukositosis (17.800/uL). Pemeriksaan Toxoplasma IgG dan IgM negatif, CMV IgG dan IgM negatif, Rubella IgG positif, dan Rubella IgM negatif. Pemeriksaan OAE didapatkan hasil pass/pass.



**Gambar 1.** Pemeriksaan FEES, (a) Sebelum dimasukkan makanan, (b) Pada saat makanan masuk, (c) Setelah makanan masuk ke esofagus.



**Gambar 2.** Perbedaan anatomi penelanan pada bayi dan dewasa<sup>2</sup>

Pasien dilakukan pemeriksaan FEES, dari hasil pemeriksaan struktur anatomi hidung, nasofaring, hipofaring, laring, valemula dan sinus piriformis tampak normal. Dilakukan tes minum, tidak didapatkan aspirasi dan silent aspirasi, susu tampak tertelan sempurna tidak ada residu. Namun gerakan sinus piriformis sisi kiri tampak sedikit lemah dibanding sisi kanan. (Gambar 1). Setelah dilakukan pemeriksaan FEES, pasien disarankan fisioterapi menelan. Tatalaksana lain-lain sesuai TS Anak.

**PEMBAHASAN**

Kejadian disfagia pada beberapa populasi klinis jauh lebih tinggi, seperti anak-anak *cerebral palsy*, cedera otak didapat/trauma, dan malformasi jalan napas.<sup>1</sup> Terdapat peningkatan insiden dan prevalensi gangguan menelan pada bayi sekitar 450.000 pada bayi berat badan lahir rendah dan bayi lahir prematur setiap tahun.<sup>4,5</sup>

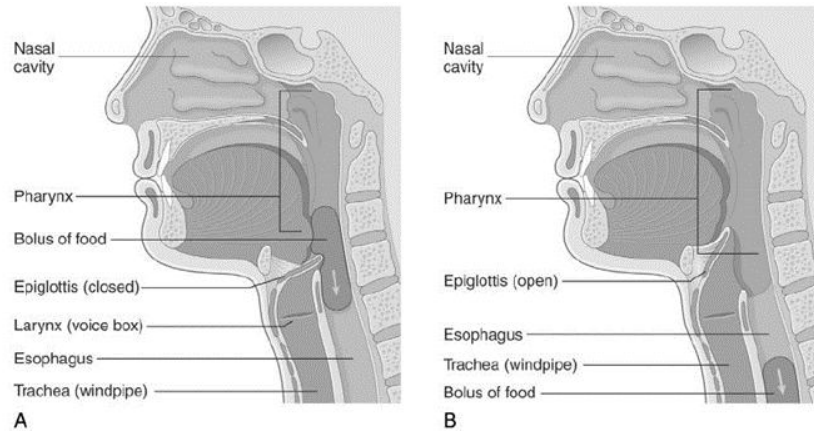
Masalah kesulitan makan dan perilaku makan pada anak mempengaruhi 85% dari anak penyandang cacat dan 5% dari anak dengan perkembangan biasa.<sup>2</sup> Sangat penting membedakan disfagia yang disebabkan oleh gangguan berbasis kelainan anatomi, kelainan neurologis atau penyakit tertentu dengan disfagia yang berbasis perilaku (*behavioral*). Namun, sering juga tidak

didapatkan masalah fisik yang jelas dan penyakit yang tidak terdeteksi (tonsilitis, faringitis, atau tumbuh gigi), terdapat suatu benda di sekitar mulut (*nasogastric tube, suction*), atau gangguan sensorik perlu disingkirkan sebelum kesulitan menyusu dikaitkan dengan perilaku.<sup>1</sup>

Masa bayi dan masa kanak-kanak merupakan masa pertumbuhan fisik dan perkembangan kognitif yang sangat penting, agar bayi dan anak mencapai potensi pertumbuhan linier dan neurologis yang baik dibutuhkan konsumsi makanan mengandung nutrisi cukup. Disfagia pada masa anak-anak dapat merugikan dan berpengaruh terhadap asupan nutrisi makanan sehingga dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan anak.<sup>1</sup>

**Anatomi Perkembangan Kepala dan Leher pada Bayi dan Anak**

Ukuran dan fungsi anatomi kepala dan leher pada bayi dan dewasa relatif berbeda terutama pada perkembangan organ yang berhubungan dengan makan melalui oral (Gambar 2). Rongga mulut bayi secara khusus berbeda dengan anak lebih tua atau dewasa yaitu seperti rahang lebih kecil, lidah relatif lebih besar, dan pada bayi memiliki bantalan lemak bukal yang lebih besar. Perbedaan ini membantu bayi untuk menempel



**Gambar 3. (A)** Epiglottis menutup trakea saat bolus makanan melewati faring menuju esofagus  
**(B)** Epiglottis terbuka ketika bolus bergerak ke dalam esofagus<sup>2</sup>

TABEL 1  
**Presentasi dan Penyebab Umum Disfagia pada Anak<sup>3</sup>**

Fase	
Fase oral (mengisap, minum, mengunyah, menggigit)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Tidak ada refleks oral, primitif /refleks neurologis oral, mengisap lemah, mengisap tidak terkoordinasi, menggigit dan mengunyah immatur, apraksia oral.</li> <li>■ Bibir sumbing atau celah langit-langit mulut, <i>tongue-tie</i>, mikro dan makroglossia, mikro dan retrognathia, kerusakan saraf granial (V, VII, XII), perkembangan atau kerusakan otak.</li> </ul>
Fase faringeal (menelan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Koordinasi mengisap–menelan–bernafas yang buruk, <i>delayed trigger</i> menelan, pengosongan faring yang buruk.</li> <li>■ Penyakit pernapasan, prematur, amandel membesar, <i>laryngeal cleft</i>, cedera pencernaan, kerusakan saraf kranial (IX, X, XI), kerusakan berulang saraf laringeal, perkembangan atau cedera otak didapat.</li> </ul>
Fase esofageal	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gangguan pembukaan <i>upper esophageal sphincter</i> (UES) atau <i>lower esophageal sphincter</i> (LES), LES relaksasi menyebabkan refluks, motilitas buru.</li> <li>■ Atresia esofagus, fistula trakeo–esofagal, esofagitis, striktur esofagus, akalasia, gangguan perkembangan atau cedera otak didapat.</li> </ul>

pada payudara (atau botol) secara efektif, dan meminimalkan ruang yang tersedia untuk gerakan lidah. Selain itu, pada bayi didapatkan posisi laring lebih tinggi daerah tulang belakang leher, uvula dan epiglottis, memberikan perlindungan tambahan untuk jalan nafas agar tidak terjadi aspirasi.<sup>2</sup>

Saluran cerna janin sempurna pada usia kehamilan 20 minggu. Namun, pematangan fungsi fisiologis tidak terjadi saat kehamilan, perkembangan akan berlanjut sepanjang periode awal pasca kelahiran. Selama trimester pertama kehamilan, sinapsis awal mulai terbentuk di tulang belakang janin. Pada trimester kedua, batang otak mulai matang. Refleks yang dimediasi batang otak, seperti pernapasan (kontraksi ritmis dari diafragma dan otot dada), reflek mengisap dan menelan. Pada trimester ketiga, volume otak dan luas permukaan meningkat secara nyata. Korteks

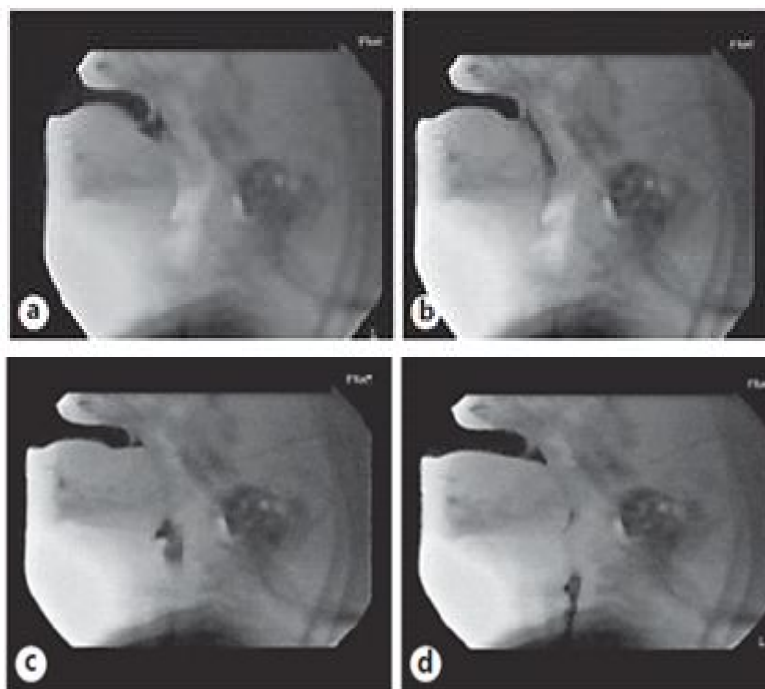
serebral sebagian besar bertanggung jawab dalam kehidupan fungsional (gerakan volunter, berfikir, kognitif).<sup>2</sup>

Pada bayi dan anak-anak proses mengunyah pada fase oral terjadi secara volunter (disengaja) bergantung pada respon sensorik sesuai bolus dan respon motorik yang terkoordinasi, dan dipengaruhi proses kognitif. Fase faringeal dan esofageal terjadi involunter (tidak disengaja). Pada neonatus, semua fase menyusui terjadi secara tidak disengaja (involunter), dan baru pada masa bayi itulah fase oral berada di bawah kontrol volunter. Refleks oral dapat dipecah menjadi adaptif dan refleks proteksi. Refleks adaptif utama adalah *rooting* dan menyusu. *Rooting* terjadi ketika stimulasi taktil terjadi kesisi bibir atau pipi. Sebagai tanggapan, bayi akan memalingkan kepala ke arah rangsangan dan membuka mulut.<sup>1,2</sup>



TABEL 2  
**Fase Penelanan pada Bayi<sup>2</sup>**

Fase	
Fase oral	Termasuk saat mengisap dan persiapan bolus cair, transisi bolus ke posterior melalui rongga mulut menuju faring.
Fase faringeal	Inisiasi menelan dan transisi melalui faring
Fase esofangeal	Memindahkan cairan bolus melalui esophagus bagian atas menuju lambung dengan gerakan peristaltik



**Gambar 4.** Urutan khas menelan. **a, b** fase menelan oral: menyiapkan bolus untuk ditelan, dikunyah jika perlu, dan transfer bolus dari rongga mulut ke faring. **c.** fase Faringeal : termasuk transfer bolus yang aman melalui faring ke esofagus. **d.** Fase esofangeal : gerakan peristaltik esofagus untuk memindahkan bolus ke dalam abdomen.<sup>1</sup>

**Penyebab dan Faktor Resiko Disfagia pada Bayi dan Anak**

Disfagia bayi dapat disebabkan oleh prematur, kelainan neurologi, masalah maternal & perinatal, abnormalitas kongenital, gangguan pernafasan & jantung, gangguan saluran cerna, dan komplikasi iatrogenic (pemakaian NGT).<sup>2</sup> Pasien pada laporan kasus ini tidak didapatkan kelainan anatomi, hal ini diketahui dari pemeriksaan FEES. Dari pemeriksaan fisik oral tidak didapatkan kelainan.

**Klasifikasi Fase Penelanan pada Bayi** (Gambar 3 dan Tabel2)

**Disfagia pada Bayi dan Anak**

Pada sebuah penelitian, anak-anak tanpa diketahui faktor risiko disfagia yang menunjukkan masalah pernapasan yang tidak dapat dijelaskan, hampir 60% ditemukan aspirasi cairan dan dari jumlah tersebut 100% *silent* aspirasi (tidak ada batuk). Aspirasi sering terjadi karena kegagalan reflek glotis, dan ini dapat membahayakan sistem pernapasan. Peristiwa aspirasi akut yang besar, atau kronis aspirasi bahkan volume kecil cairan atau makanan, bisa mengakibatkan morbiditas pernapasan yang signifikan, dan kadang-kadang mortalitas, pada pasien anak. Insiden pneumonia pada populasi anak dengan disfagia berkorelasi signifikan

TABEL 3  
Fase Penelanan pada Bayi<sup>2</sup>

VFSS	FEES
Terdapat paparan radiasi	Tidak ada paparan radiasi
Sulit dan membutuhkan persiapan matang	Praktis dan mudah dilakukan
Membutuhkan barium	Tidak membutuhkan barium, hanya menambahkan pewarna makanan pada ASI/susu
Visualisasi anatomi faring dan laring kurang jelas	Faring dan laring dapat terlihat jelas
Ruangan khusus (radiologi)	Bila dilakukan di NICU di samping tempat tidur, alat bisa <i>portable</i>
Dipertimbangkan untuk diulang berhubungan dengan efek paparan radiasi	Dapat dilakukan pemeriksaan berulang untuk evaluasi progresifitas penelanan
Tidak dapat dilakukan saat anak menetek	Dapat dilakukan saat anak menetek
Biaya mahal	Biaya lebih murah
Dapat memvisualisasikan semua fase	Tidak dapat memvisualisasikan fase oral
Ketidaknyamanan saat pemeriksaan menelan	Ketidaknyamanan saat pemeriksaan menelan
Efek samping belum diketahui	Efek samping FEES : epistaksis, laringospasme, reaksi terhadap anestesi topikal, dan respons vasovagal

TABEL 4  
Teknik terapi yang digunakan pada anak disfagia<sup>1,6</sup>

Teknik Terapi	
Modifikasi cairan	Menambahkan zat pengental pada cairan biasa; uji coba cairan kental secara alami
Modifikasi makanan	Mengubah tekstur atau ukuran makanan padat dengan merebus, memanggang, menumbuk, memotong, dll
Peralatan makan khusus	Menawarkan botol yang berbeda, puting susu, sendok, gelas, dll.
Strategi makan khusus (maneuver penelanan)	Mengubah posisi dan / atau tempat duduk; mengubah kecepatan pengiriman ; mencoba manuver menelan (mis. <i>chin tuck</i> ) untuk membantu keselamatan menelan

dengan diagnosis spesifik, seperti trisomi 21, asma, penyakit refluks gastroesofagus (GERD), infeksi saluran pernapasan bawah, dan batuk. Kekuatan lidah, gerakan hyoid, lamanya bolus tinggal di faring, laju pernapasan, dan fase respirasi terganggu selama menelan semuanya telah diidentifikasi sebagai faktor yang relevan dengan risiko aspirasi.<sup>1</sup>

Pada proses menelan normal, plica vokalis tertutup dan secara singkat terjadi apnea deglutasi, bersama dengan superior dan anterior laring yang singkat dan defleksi epiglotis. Ini membantu melindungi jalan napas dan memastikan bolus berakhir di usus dan tidak di jalan napas. Penetrasi laring terjadi saat bolus (cair atau padat) memasuki ruang depan laring. Aspirasi terjadi ketika bolus memasuki jalan napas di bawah plica vokalis, dan mungkin primer atau sekunder saat

menelan. Apnea dapat menetap ketika jalan napas menutup dan gagal membuka kembali. Pada bayi, peristiwa apnea dapat terjadi sebagai respon terhadap bahan pada/ dekat pintu masuk laring. Refleks ini sering disebut sebagai *chemoreflex* laring. Dalam kondisi ini, pita suara tertutup lama, bertujuan untuk melindungi kerusakan material aspirasi. Tersedak terjadi ketika bolus padat secara fisik menghalangi jalan napas dan dapat segera mengancam jiwa.<sup>2,3</sup>

Jenis aspirasi, yaitu:<sup>2</sup>

1. Aspirasi primer: aspirasi bolus dari atas jalan napas. Bahan aspirasi biasanya air liur, cairan, atau makanan.
2. Aspirasi sekunder: aspirasi bolus dari bawah jalan napas. Bahan aspirasi biasanya refluks, muntah atau striktur esophagus.

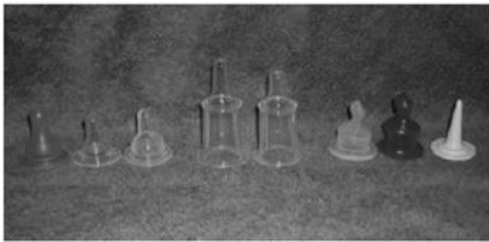
**ORTHODONTIC PACIFIERS**



**HABERMAN (SPECIAL NEEDS) BOTTLE NIPPLES**



**SLOW FLOW**



**SYRINGE NIPPLES**



**Gambar 5.** Contoh peralatan menyusui untuk bayi<sup>6</sup>

**SIDE-LYING FOR BREASTFEED**



- Infant is generally positioned on his or her side.
- Infant is supported by mother's body and arm.

**CRADLE HOLD FOR BOTTLE FEEDING**



**SEMIUPRIGHT IN FEEDER'S ARMS (ELEVATED CRADLE HOLD)**



**SIDE-LYING FOR BOTTLE FEED**



**SEMIUPRIGHT IN BABY CHAIR**



- Infant is positioned in supine but is elevated in space.
- Infant is supported by chair and straps.

**Gambar 6.** Contoh posisi yang baik saat bayi menyusui<sup>6</sup>

## Teknik Diagnosis Disfagia pada Bayi dan Anak

### - Skrining dan Penilaian Klinis

Teknik yang digunakan untuk mendiagnosis dan menilai bayi dengan disfagia termasuk alat evaluasi klinis dan kualitas kehidupan, serta berbagai evaluasi instrumental alat. Deteksi klinis suara, pernapasan, dan batuk sering dikaitkan dengan aspirasi cairan encer (air, susu).<sup>1,3</sup>

### - Penilaian Instrumental Disfagia pada Anak

Prosedur standar menilai penetrasi laring dan / atau aspirasi trakea pada bayi selama pemberian makan melalui oral adalah dengan pemeriksaan VFSS. VFSS telah digunakan lebih dari 30 tahun untuk menilai disfagia dan dianggap sebagai standar emas. FEES telah digunakan sebagai alternatif atau suplemen untuk VFSS dalam mendiagnosis dan mengobati disfagia pada dewasa dan anak-anak. Evaluasi makan di samping tempat tidur dapat menilai tanda-tanda klinis dan perilaku pasien dengan disfagia, satu-satunya cara obyektif untuk mengkonfirmasi penetrasi laring/aspirasi adalah dengan pemeriksaan instrumental.<sup>1,4</sup> VFSS dan FEES merupakan instrumental yang paling banyak digunakan untuk penilaian disfagia pada anak. VFSS digunakan untuk penilaian menelan di semua fase.<sup>1</sup>

Pasien pada kasus ini dilakukan pemeriksaan FEES, didapatkan hasil struktur anatomi penelanan baik, namun pada saat menelan tampak dinding nasofaring tidak menutup sempurna. Aspirasi, tersedak, *silent* aspirasi atau residu saat dilakukan tes minum tidak terlihat. Pada saat pemeriksaan susu yang dimasukkan melalui mulut dapat ditelan dengan baik.

Indikasi FEES termasuk tanda-tanda klinis aspirasi selama evaluasi samping tempat tidur dengan botol atau menetek, manajemen sekresi yang buruk, stertor, stridor, dugaan kelainan laring, kelemahan saluran makan dan perlunya penilaian anatomi dengan jelas setelah penilaian pemeriksaan VFSS yang kurang jelas. Kontra indikasi FEES termasuk ketidakstabilan otonom, nasogastrik tube (NGT) yang tidak masuk, dan / atau kondisi anatomi seperti choanalatresia dan stenosis nasal atau faring.<sup>4</sup>

- Skala Penetrasi-Aspirasi (PA)  
Menggambarkan tingkat penetrasi laring dan aspirasi yang terlihat.
- Skala Intake Oral Fungsional (FOIS)  
Untuk menggambarkan tingkat fungsional pembatasan diet.
- Pemeriksaan Endoskopi Serat Optik (FEES)
- Uji Manometri, Impedansi, dan pH Manometri esofagus

Mengukur peristaltik dan aliran bolus di kerongkongan melalui serangkaian transduser tekanan.

## Tatalaksana

### - Target intervensi pada fase oral

Arvedson *et al*, melakukan tinjauan sistematis literatur tentang efek *oral motor exercises* / latihan motorik oral (OME) tentang menelan pada anak namun tidak ada bukti yang cukup untuk menentukan efek OME pada anak dengan disfagia.<sup>6,7</sup> Teknik terapi yang digunakan pada bayi dan anak bisa berbagai macam seperti dijelaskan pada tabel 4.

### Target intervensi pada fase faringeal

Morgan *et al*. melakukan intervensi terapi disfagia pada anak dengan gangguan neurologis dan menyimpulkan saat ini tidak ada bukti yang cukup mengenai efektivitas setiap jenis terapi menelan untuk disfagia anak. Satu studi baru-baru ini mengevaluasi penggunaan stimulasi listrik *neuro-motor electrical stimulation* (NMES) anterior otot-otot leher pada kelompok heterogen pada anak disfagia. Para penulis melaporkan bahwa, secara keseluruhan pengobatan NMES tidak meningkatkan fungsi penelanan lebih banyak daripada intervensi kontrol. Namun, penulis menyarankan bahwa mungkin ada subkelompok anak yang mungkin mengalami peningkatan dengan pengobatan NMES dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi intervensi ini.<sup>1</sup>

Steele *et al*, menyelidiki pengaruh cairan kental pada fungsi penelanan fisiologis dan menyimpulkan bahwa cairan yang lebih kental mengurangi risiko penetrasi dan aspirasi laring tetapi juga meningkatkan risiko residu di faring pasca-menelan. Weir *et al*, membatasi asupan air secara oral untuk anak-anak dengan aspirasi cairan encer. Mereka menyimpulkan bahwa saat ini tidak ada bukti yang cukup untuk mendukung pendekatan ketat pembatasan penuh asupan air secara oral atau memberi izin yang lebih pada konsumsi air secara oral. Peningkatan signifikan pada kedua fungsi menelan dan pengujian sensorik setelah perawatan GERD telah dilakukan ditunjukkan dalam literatur, menunjukkan bahwa GERD mungkin mengakibatkan penurunan sensitivitas laringofaringeal, yang dapat berkontribusi pada disfungsi menelan anak.<sup>1</sup>

Penatalaksanaan lebih lanjut pada pasien laporan kasus ini disarankan untuk fisioterapi menelan dan mulai latihan diet minum susu melalui oral secara hati-hati.

## SIMPULAN

Dilaporkan seorang bayi laki-laki berusia 2 bulan dengan disfagia fase orofaringeal e.c curiga komplikasi iatrogenik (pemakaian NGT). Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan FEES sebagai pemeriksaan penunjang.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Dodrill P, Gosa MM. Pediatric Dysphagia: Physiology, Assessment, and Management. *Feeding Disorders in Infants and Children* Department of Otolaryngology Boston Children's Hospital. 2015;66(5):24-31.
2. Pamela. D. Part III. Dysphagia in Infants and Children. In: Michael E. Groher MAC, editor. *Typical Feeding and Swallowing Development in Infants and Children*. Second edition. ed. United States of America: Elsevier; 2016. p. 253-63.
3. Pamela. D. Disorders Affecting Feeding and Swallowing in Infants and Children. In: Michael E. Groher MAC, editor. *Dysphagia Clinical Management in Adults and Children*. Second edition. ed. United States of America: Elsevier; 2016. p. 271-315.
4. Reynolds J , Carroll S, Sturdivant C. Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing. A Multidisciplinary Alternative for Assessment of Infants With Dysphagia in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinical Issues in Neonatal Care*. 2016;Vol. 16(1):37-43.
5. Miller CK. Updates on paediatric feeding and swallowing. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2014;17:p.194-99.
6. Pamela. D. Treatment of Feeding and Swallowing Difficulties in Infants and Children. In: Michael E. Groher MAC, editor. *Dysphagia Clinical Management in Adults and Children*. Second edition. ed. United States America: Elsevier.; 2016. p. 325-50.
7. Dodrill P. Feeding Problems and Oropharyngeal Dysphagia in Children. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*. 2014;Vol. 3(5).



*Case Report*

## Seorang Anak 17 tahun dengan Hipokalemia Periodik Paralisis

Dimas Tri Anantyo<sup>1</sup>, Renanda Muki Putra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /  
Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i2.782>

**Diajukan:** 04 Maret 2019

**Diterima:** 30 Mei 2019

**Afiliasi Penulis:**

Program Studi Ilmu Kesehatan Anak,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**

Dimas Tri Anantyo  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244, Indonesia

**E-mail:**

[dimastrianantyo@gmail.com](mailto:dimastrianantyo@gmail.com)

**Latar belakang :** Paralisis periodik hipokalemik merupakan suatu kelainan yang ditandai dengan serangan episodik berupa kelemahan otot atau paralisis yang diakibatkan hipokalemia. Tirotoksikosis, aktivitas fisik berat, diet tinggi karbohidrat, stress emosional, dan beberapa obat dapat mencetuskan terjadinya serangan. Tujuan dari penyajian kasus ini adalah untuk mendiferensiasi penyebab periodic paralisis dari penyebab lain kelemahan dan kelumpuhan sehingga perawatan yang tepat dapat dimulai sesegera mungkin.

**Kasus :** Pasien seorang anak laki-laki usia 16 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan kelemahan yang progresif pada badan dan keempat ekstremitas.

**Simpulan :** Pasien didiagnosis paralisis periodik hipokalemik dan dipulangkan dari rumah sakit dengan pengobatan tablet kalium.

**Kata kunci :** Hipokalemia, paralisis periodik, kelemahan otot

## A 17-years-old child with hypokalemic periodic paralysis

### Abstract

**Background :** Hypokalemic periodic paralysis is a disorder characterized by episodic attacks of muscle weakness or paralysis caused by hypokalemia. Thyrotoxicosis, intense physical activity, high carbohydrate diet, emotional stress, and some drugs can trigger the attack. Aim of this report, is to differentiated etiology periodic paralysis from other causes of weakness and paralysis so that the proper treatment can be initiated quickly.

**Case :** A 16-years-old boy came to the Emergency Room with complaints of progressive weakness in the body and all four extremities. Weakness started from both legs, then spread to all four extremities.

**Conclusion :** The patient was diagnosed with hypokalemic periodic paralysis and was discharged from the hospital with potassium tablet treatment.

**Keywords :** hypokalemia, periodic paralysis, muscle weakness

### PENDAHULUAN

Paralisis periodik hipokalemik adalah kelainan neuromuskuler yang tidak biasa yang ditandai dengan episode transien kelemahan otot, dan dapat menimbulkan komplikasi terburuk yaitu gagal napas dan kematian. Paralisis periodik hipokalemik merupakan jenis kelumpuhan periodik yang paling umum, dapat diakibatkan oleh penyebab primer (familial atau idiopatik) atau sekunder (didapat). Paralisis periodik hipokalemik primer terjadi ketika *channelopathies* menghasilkan translokasi intraseluler kalium. Paralisis periodik hipokalemik sekunder disebabkan oleh hilangnya kalium dari ginjal, saluran pencernaan atau kulit.<sup>1,2</sup>

Kelumpuhan hipokalemik dapat disebabkan oleh pergeseran jangka pendek kalium ke dalam sel, yang bermanifestasi pada paralisis periodik hipokalemik familial atau kelumpuhan periodikotoksik. Patomekanisme lain yang dapat melatarbelakangi terjadinya paralisis periodik hipokalemik adalah terjadinya defisit kalium yang lebih besar sebagai akibat dari kehilangan kalium ginjal atau gastrointestinal yang parah.<sup>3</sup> Tujuan dari penyajian kasus ini adalah untuk mendeferensiasi penyebab periodic paralysis dari penyebab lain kelemahan dan kelumpuhan sehingga perawatan yang tepat dapat dimulai sesegera mungkin

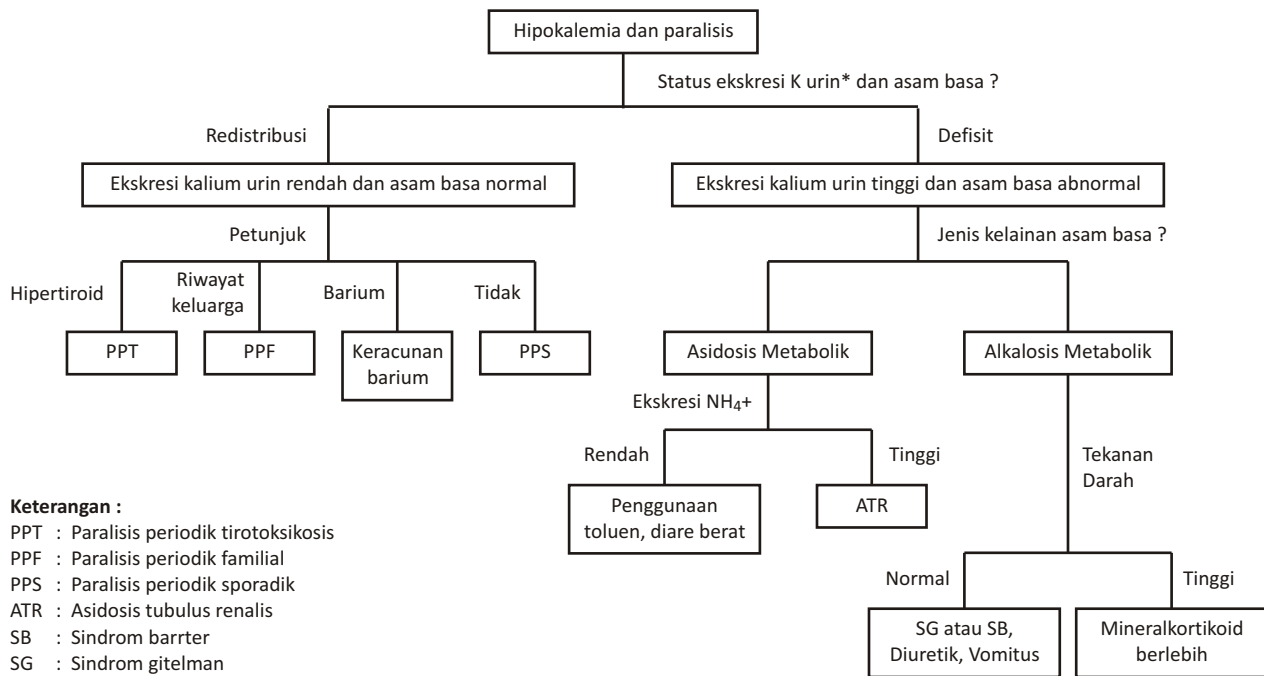
### LAPORAN KASUS

Seorang anak laki-laki berusia 16 tahun tanpa riwayat penyakit sebelumnya datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) pada pukul 19.00 WIB dengan keluhan kelemahan pada badan dan keempat ekstremitas. Pasien masih dapat menggerakkan kepala dan leher, serta fungsi menelan dan bicara pasien masih dalam batas normal. Kelemahan bersifat bilateral dan melibatkan baik bagian proksimal maupun distal keempat ekstremitas. Pasien tidak mengeluh nyeri maupun mati rasa pada anggota tubuh

yang mengalami kelemahan. Pada malam sebelumnya, sekitar pukul 22.00 WIB, pasien mengeluhkan kelemahan pada kedua kaki. Kelemahan dirasakan pada seluruh kaki, baik bagian distal maupun proksimal. Pasien masih dapat menggerakkan tangan dan berjalan dengan kekuatan yang minimal. Pasien menyangkal riwayat diare, muntah, diet tinggi karbohidrat, serta latihan fisik yang berat sebelum keluhan kelemahan terjadi. Pada keesokan harinya, sekitar pukul 14.00 WIB, pasien mulai mengalami kelemahan yang semakin memburuk pada badan dan keempat ekstremitas hingga pasien sulit untuk menggerakkan tangannya dan berjalan. Pada sekitar pukul 17.00, karena keluhan tidak kunjung membaik, pasien kemudian dibawa ke IGD RSND. Pasien kemudian dirawat inap selama empat hari. Pada pemeriksaan fisik, denyut nadi pasien didapatkan 71 kali

TABEL 1  
Penyebab kelemahan akut<sup>1</sup>

Kelemahan	Penyebab
Neurologik	Stroke
	<i>Todd's paralysis</i>
	<i>Myasthenia gravis</i>
	<i>Cataplexy</i>
Inflamasi	<i>Multiple sclerosis</i>
	Poliomiositis
	Dermatomiositis
Infeksi	Polio
	Difteri
	Botulismus
Metabolik	Porfiria
	Alkohol/Opiat
	Gangguan elektrolit



**Gambar 1.** Algoritma pendekatan diagnosis PPH<sup>4</sup>

per menit, tekanan darah sebesar 126/67 mmHg. Pemeriksaan fisik paru dan abdomen dalam batas normal.

Pada pemeriksaan neurologis didapatkan kekuatan otot 2/5 pada keempat ekstremitas, nervus kranialis yang intak, refleks fisiologis dan patologis pasien dalam batas normal, serta tidak terdapat gangguan sensoris. Pemeriksaan penunjang kimia klinik, fungsi hepar, dan darah rutin dilakukan dan didapatkan hasil normal, kecuali kadar kalium plasma dengan jumlah 1,8 mmol/L (nilai normal 3,5-5 mmol/L). Pada hari ketiga perawatan, pasien mulai mengeluh sedikit sesak napas dan kesulitan menelan, dengan keluhan kelumpuhan pada badan dan keempat ekstremitas yang masih dirasakan. Pasien kemudian dilakukan terapi penggantian kalium secara intravena dan oral. Pada hari keempat, keluhan kelumpuhan pasien teratasi, dengan kadar kalium plasma mencapai 5,26 mmol/L dan kekuatan otot 5/5 pada keempat ekstremitas. Pasien didiagnosis paralisis periodik hipokalemik dan dipulangkan dari rumah sakit dengan pengobatan tablet kalium.

## PEMBAHASAN

Kelemahan merupakan keluhan yang sering ditemukan. Differensial diagnosis kelemahan akut dapat dilihat pada tabel 1. Stroke dan tumor yang menyebabkan kompresi saraf merupakan suatu keadaan gawat darurat dan harus dipikirkan terlebih dahulu. Kelainan neurologik lain yang juga harus dipikirkan yaitu yaitu *Todd's paralysis*

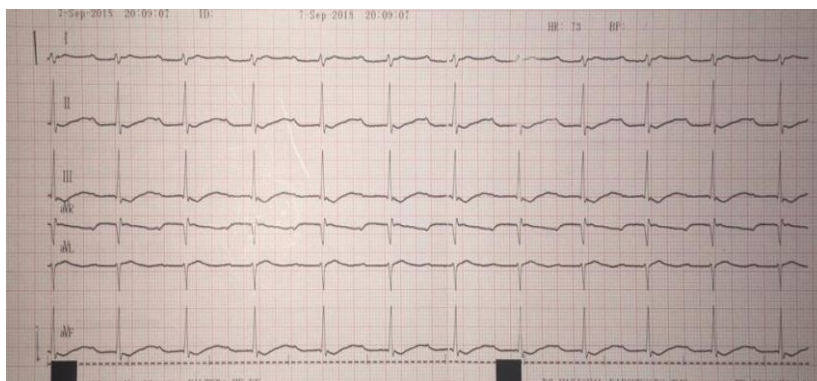
serta gangguan motor neuron yang lain. Diagnosis dari kondisi-kondisi tersebut memerlukan anamnesis riwayat penyakit yang lengkap. Paralisis periodik seringkali terlewatkan pada asesmen awal.<sup>1</sup> (*Level of Evidence 3A*)

Paralisis periodik hipokalemik (PPH) merupakan suatu kelainan yang ditandai dengan serangan episodik berupa kelemahan otot atau paralisis yang diakibatkan hipokalemia. Paralisis periodik hipokalemik dapat terjadi secara primer dan sekunder. Penyebab primer bersifat familial yang diturunkan secara autosomal dominan dengan mutasi pada gen *CACNA1S* dan *SCN4A*, sedangkan penyebab sekunder dapat berupa tirotoksikosis, kelebihan mineralkortikoid, *Asidosis Tubulus Renalis* (ATR), intoksikasi barium, diuretik, dan kortikosteroid.<sup>2</sup> (*Level of Evidence 3A*)

Periodik paralisis hipokalemik merupakan tipe paralisis periodik terasosiasi dengan abnormalitas elektrolit yang paling sering ditemukan, dengan prevalensi 1 : 100.000, dengan onset yang umumnya terjadi pada dekade pertama maupun kedua kehidupan.<sup>3</sup> Diagnosis periodik paralisis hipokalemik dapat ditegakkan apabila timbul kelemahan otot disertai kadar kalium plasma yang rendah (<3,0 mmol/L). Algoritma pendekatan pasien paralisis periodik hipokalemik dapat dilihat pada gambar 1.

Pemeriksaan kadar kalium urin penting dilakukan untuk membedakan paralisis periodik hipokalemik yang disebabkan oleh redistribusi kalium dari ekstrasel ke intrasel dengan ekskresi kalium berlebih. Ekskresi kalium urin yang rendah dan asam basa normal mengarah ke PPF (paralisis periodik





**Gambar 2.** Hasil abnormal EKG pasien berupa AV blok derajat 1 pada saat serangan kelima

familial), PPT (paralisis periodik tirotoksikosis), PPS (paralisis periodik sporadik), atau intoksikasi barium.<sup>4</sup>(*Level of Evidence 5*)

Paralisis periodik tirotoksikosis merupakan jenis PPH tersering. Temuan klinis yang ditemukan serupa dengan PPH, beserta gejala umum tirotoksikosis yaitu penurunan berat badan, takikardi, dan rasa cemas. Namun pada penderita PPH, gejala umum tirotoksikosis tersebut seringkali tidak menonjol, sehingga diagnosis tirotoksikosis sering terlewatkan. Asosiasi antara episode paralisis dengan kondisi hipertiroid merupakan hal pembeda PPT dengan jenis PPH yang lain.<sup>1</sup> Pemeriksaan penunjang tiroid yang pernah dilakukan pada pasien dalam kasus ini menunjukkan kadar FT4 normal (1,14 ng/dL, nilai normal 0,79–1,34 ng/dL) dan TSH meningkat(9,414  $\mu$ IU/ml, nilai normal 0,350–4,940  $\mu$ IU/ml), dimana temuan ini merupakan kondisi hipotiroid subklinis.<sup>5</sup> Sampai saat ini belum ditemukan adanya asosiasi antara PPH dengan hipotiroid.<sup>6</sup> (*Level of Evidence 3A*)

Pasien pada kasus ini pernah dilakukan pemeriksaan kalium urin pada saat serangan dengan hasil rendah (15,06 mmol/L), serta status asam basa tubuh yang normal, sehingga perlu dipikirkan redistribusi kalium dari ekstrasel ke intrasel sebagai penyebab PPH. Tidak ditemukan riwayat penyakit serupa pada keluarga pasien, tidak didapatkan tirotoksikosis pada pasien, sehingga pasien pada kasus ini lebih mengarah kepada paralisis periodik sporadik (PPS). Pada peningkatan ekskresi kalium disertai kelainan asam basa, perlu dilihat jenis kelainan asam basa yang terjadi. Jika asidosis metabolik, perlu diukur ekskresi  $\text{NH}_4^+$  di urin. Asidosis metabolik dengan ekskresi  $\text{NH}_4^+$  rendah dijumpai pada ATR. Jika kelainan asam basa yang terjadi adalah alkalosis metabolik, dilakukan pengukuran tekanan darah. Jika tekanan darah normal, kelainan yang mendasari adalah sindrom barter (SB), sindrom gitelman (SG), efek diuretik, dan vomitus. Jika tekanan darah tinggi, perlu dipikirkan hipokalemia karena kelebihan mineralokortikoid.<sup>4</sup> (*Level of Evidence 5*)

Pasien PPH sering mengalami episode kelemahan anggota gerak seluruh tubuh dengan derajat keparahan dari ringan, sedang, hingga berat dengan ancaman kegagalan napas.<sup>1</sup> Keluhan kelemahan atau paralisis mula-mula dirasakan pada tungkai yang pada akhirnya menjalar ke lengan.<sup>4</sup> Kelelahan setelah beraktivitas fisik berat, stress emosional, diet tinggi karbohidrat, beberapa obat seperti beta-agonis, insulin atau steroid merupakan beberapa faktor yang dapat memicu serangan PPH.<sup>1</sup> Diet tinggi karbohidrat dapat menyebabkan peningkatan insulin pada tubuh yang akan mengakibatkan masuknya glukosa darah ke dalam sel bersamaan dengan kalium darah, sehingga dapat menyebabkan kadar kalium plasma yang rendah.<sup>4</sup> Serangan seringkali terjadi pada malam hari setelah pasien beristirahat, dengan durasi yang dapat berlangsung beberapa jam hingga beberapa hari. Frekuensi kelamahan atau paralisis bervariasi, dapat terjadi satu kali dalam seumur hidup hingga satu kali dalam satu minggu.<sup>2</sup> (*Level of Evidence 3A*)

Plasma kalium seringkali ditemukan rendah (<3,0 mmol/L) pada saat serangan dengan jumlah elektrolit lain yang biasanya normal. Kalium tubuh total yang sering ditemukan normal dengan perubahan abnormal pada plasma kalium menunjukkan suatu redistribusi kalium ekstraselular ke intraselular. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan adalah EKG, EMG, dan biopsi otot. Kelainan elektrokardiografi (EKG) yang dapat timbul pada paralisis periodik hipokalemik dapat berupa pendataran gelombang T, supresi segmen ST, munculnya gelombang U, sampai aritmia yang dapat berupa blok jantung, fibrilasi ventrikel, takikardia supraventrikular.<sup>4</sup> (*Level of Evidence 3A*)

Pada pasien ini, telah dilakukan beberapa pemeriksaan EKG dalam beberapa kali serangan setelah serangan pertama, dengan satu hasil abnormal berupa blok jantung yaitu AV blok derajat 1 (Gambar 2).

Terapi PPH berfokus pada menghilangkan gejala akut dan pencegahan serangan berikutnya. Terapi simtomatik dapat dilakukan dengan pemberian kalium baik secara oral maupun intravena, sedangkan

pengecahan serangan berikutnya dapat dilakukan dengan modifikasi diet, gaya hidup, serta farmakoterapi. Pemberian kalium oral dengan dosis 20–30 mEq/L setiap 15–30 menit sampai kadar kalium mencapai normal.<sup>4</sup> (*Level of Evidence 5*)

Kalium klorida (KCl) merupakan preparat pilihan untuk sediaan oral, karena selain merupakan preparat yang paling baik diserap, ion Cl<sup>-</sup> yang terdapat pada preparat dapat mengoreksi alkalosis metabolik yang sering terjadi pada keadaan hipokalemia.<sup>7</sup> Pada kasus PPH berat atau dengan manifestasi perubahan EKG, harus diberikan kalium intravena (IV) 0,5 mEq/kg selama 1 jam, infus kontinu, dengan pemantauan ketat. Spironolakton, asetazolamid, dan suplementasi kalium dapat diberikan untuk profilaksis.<sup>4</sup> (*Level of Evidence 5*)

### SIMPULAN

Pasien seorang anak laki-laki usia 16 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan kelemahan yang progresif pada badan dan keempat ekstremitas. Kelemahan berawal dari kedua tungkai, lalu menjalar ke empat ekstremitas. Pasien menunjukkan kelemahan pada keempat ekstremitas (2/5 kekuatan otot). Pemeriksaan elektrolit awal menunjukkan kadar kalium plasma yang rendah (1,8 mmol/L). Pemeriksaan penunjang fungsi ginjal, fungsi hepar, dan darah rutin, elektrokardiogram menunjukkan hasil normal. Pasien didiagnosis paralisis periodik hipokalemik dan dipulangkan dari rumah sakit dengan pengobatan tablet kalium.

Meskipun paralisis periodik hipokalemik merupakan kasus yang jarang dijumpai, penulis menyarankan sangat penting untuk diketahui etiologi pencetus kejadian hipokalemia berulang yang menimbulkan manifestasi paralisis periodik tersebut. Karena itulah dibutuhkan pemeriksaan secara mendalam sesuai algoritma periodik paralisis hipokalemi demi tegaknya etilologi dan pemberian tatalaksana secara

definitif. Terapi periodik paralisis hipokalemia berfokus pada menghilangkan gejala akut dan pencegahan serangan berikutnya. Terapi simtomatik dapat dilakukan dengan pemberian kalium baik secara oral maupun intravena, sedangkan pencegahan serangan berikutnya dapat dilakukan dengan modifikasi diet, gaya hidup, serta farmakoterapi.

Pemeriksaan sebaiknya dilakukan sesuai algoritma diagnostik periodik paralisis hipokalemi. Terapi periodik paralisis hipokalemia berfokus pada menghilangkan gejala akut dan pencegahan serangan berikutnya. Terapi simtomatik dapat dilakukan dengan pemberian kalium baik secara oral maupun intravena, sedangkan pencegahan serangan berikutnya dapat dilakukan dengan modifikasi diet, gaya hidup, serta farmakoterapi.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Isiklar A. Atypical Presentation of Periodic Paralysis: A Case Report. *Clinical Management Issues Journal*. 2019;13(1):7–10
2. Dogan NO, Avcu N, Yaka E, Isikent A, Durmus U. Weakness in the emergency department: Hypokalemic periodic paralysis induced by strenuous physical activity. *Turk J Emerg Med* 2015;15(2):93–5.
3. Mosquera Gorostidi A, Zarikian Denis SE, Gembero Arroyo E, et al. Hypokalemic periodic paralysis: A case report based on clinical and genetic findings. *Eur J Paediatr Neurol* 2015; 19 (Suppl 1): S126; [https://doi.org/10.1016/S1090-3798\(15\)30427-X](https://doi.org/10.1016/S1090-3798(15)30427-X)
4. Pardede SO, Fahriani R. Paralisis Periodik Hipokalemik Familial. *CDK-198*. 2012;39(10):727–30.
5. Zacchia M, Abategiovanni ML, Stratigis S, et al. Potassium: From Physiology to Clinical Implications. *Kidney Dis (Basel)* 2016; 2: 72–9; <https://doi.org/10.1159/000446268>
6. Sinha U, Sengupta N, Sinharay K, Sahana PK. Recurrent hypokalemic paralysis: An atypical presentation of hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(1):174–6.
7. Statland JM, Fontaine B, Hanna, MG, Johnson NE, Kissel JT. Review of the Diagnosis and Treatment of Periodic Paralysis. *Wiley Online Library*. 2018;57(4):18; <https://doi.org/10.1002/mus.26009>



## PEDOMAN BAGI PENULIS MEDICA HOSPITALIA

Medica Hospitalia adalah jurnal ilmiah yang diterbitkan RSUP Dr. Kariadi dan menerima artikel ilmiah dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, mengenai berbagai aspek yang berkaitan dengan bidang kedokteran / kesehatan yang berbasis klinis khususnya rumah sakit. Artikel dapat berupa *original article* (artikel penelitian asli) atau *case report* (laporan kasus) yang berbasis bukti ilmiah. Ranah penelitian meliputi bidang medis kedokteran, medis keperawatan dan penunjang medis lainnya seperti farmasi, radiologi, laboratorium, rehabilitasi medik, gizi, sterilisasi dan lain-lain.

Naskah penelitian memenuhi pedoman sebagai berikut :

### Judul :

- Tidak terlalu panjang / pendek sekitar 12 – 14 kata
- Menggambarkan desain penelitian
- Tidak menggunakan singkatan kecuali baku

### Abstrak :

- Abstrak terstruktur (latar belakang, tujuan, metode, hasil, kesimpulan)
- Maksimal 250 kata
- Menyertakan kata kunci 3 – 8 kata
- Artikel dalam bahasa Indonesia menyertakan abstrak dalam bahasa Indonesia dan Inggris
- Artikel dalam bahasa Inggris hanya menyertakan abstrak dalam bahasa Inggris

### Pendahuluan :

- Terdiri atas 2 paragraf / bagian. Paragraf pertama terdiri dari latar belakang penelitian (justifikasi mengapa penelitian perlu dilakukan): apa yang sudah diketahui, apa yang perlu ditambahkan. Paragraf kedua berisi hipotesis atau tujuan penelitian.
- Didukung oleh pustaka yang relevan dan kuat

### Metode :

- Memuat desain penelitian, tempat dan waktu penelitian
- Populasi dan sampel, cara pemilihan sampel, serta perkiraan besar sampel (rumus tidak perlu dicantumkan), kriteria inklusi dan eksklusi
- Pada uji klinis memuat randomisasi dan penyamaran, serta uji kappa bila dilakukan, serta intervensi secara terperinci
- Sebutkan secara rinci metode, alat yang digunakan, dan cara pengukuran dan cara pengumpulan data
- Sebutkan analisis dilakukan dengan uji yang sesuai dengan data, batas kemaknaan dan interval kepercayaan. Sertakan program (*software*) analisis yang digunakan
- Sertakan nomer *ethical clearance* dan *informed consent*

### Hasil :

- Sajikan dalam urutan yang logis
- Karakteristik subyek penelitian (dalam bentuk tabel). Pada uji klinis sertakan deskripsi karakteristik kelompok-kelompok sebelum perlakuan.
- Sebutkan peserta penelitian yang mengalami *drop out* dengan alasannya. Bila mungkin sertakan alur peserta penelitian dalam bentuk diagram
- Batasi tabel 3 – 4 tiap artikel
- Sertakan hasil dan uji hipotesis tanpa komentar



#### Diskusi:

- Bahas semua hasil yang relevan, hubungkan dengan praktek. Jangan terlalu sering mengulang hal yang sudah disajikan pada hasil
- Bandingkan dengan penemuan sebelumnya
- Sebutkan kekurangan / kelemahan penelitian dan dampaknya terhadap hasil

#### Simpulan:

- Harus menjawab pertanyaan penelitian
- Harus didasarkan pada hasil penelitian, bukan kutipan dari kepustakaan
- Dapat disertakan saran untuk penelitian selanjutnya

#### Kepustakaan:

- Memakai gaya Vancouver (lihat *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*)  
[www.icjme.org](http://www.icjme.org)

#### Penulis dan institusi:

- Nama para penulis lengkap berikut gelar beserta alamat kantor/instansi/ tempat kerja lain diletakkan di bawah judul
- Penulis utama membuat pernyataan bahwa artikel belum diterbitkan atau dikirim untuk diterbitkan pada jurnal lain dan telah disetujui oleh para *co-authors*, dengan memakai lembar pernyataan yang dapat di *download* dari website <http://medicahospitalia.rskariadi.co.id/medicahospitalia/index.php/mh>
- Semua artikel yang dikirimkan akan dilakukan review oleh kelompok profesi (mitra bestari) dan editor.
- Semua artikel penelitian dilampiri persetujuan dari Komite Etika Penelitian Kedokteran dan 2 lembar *informed consent* yang sudah ditanda tangani.
- Jika ada kendala dalam mengakses jurnal dapat menghubungi Aziz Alfarisy, S.Hum No. HP: 08995457412 Telp: (024) 8413476 EXT 8088/8033 Email: [medica.hospitalia@yahoo.com](mailto:medica.hospitalia@yahoo.com) atau [medicahospitalia@rskariadi.co.id](mailto:medicahospitalia@rskariadi.co.id)

p-ISSN: 2301-4369

e-ISSN: 2685-7898



9 772301 436000



9 772685 789006