

# GMHC

JOURNAL OF MEDICINE & HEALTH

GLOBAL MEDICAL  
& HEALTH  
COMMUNICATION



SEP 2015 VOL. 3 NO. 2

# Global Medical & Health Communication (GMHC)

## Susunan Redaksi

### **Penasihat**

Rektor Universitas Islam Bandung

### **Penanggung Jawab**

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### **Redaksi Senior**

Herry Garna

### **Pemimpin Redaksi**

Tony S. Djajakusumah

### **Sekretaris Redaksi**

Titik Respati

### **Anggota Redaksi**

Caecelia Wagiono  
Arief Budi Yulianti  
Yuktiana Kharisma

### **Sekretariat**

Listya Hanum  
Winni Maharani  
Irfan Ahromi

### **Alamat Redaksi**

Jalan Hariangbanga No. 2 Tamansari Bandung  
Telepon/Faks: (022) 4321213  
*E-mail*: info.gmhc@unisba.ac.id

### **Diterbitkan oleh:**

Pusat Penerbitan Universitas-Lembaga Penelitian dan Pengembangan Masyarakat (P2U-LPPM)  
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### **Terbit Setiap 6 Bulan**

Februari dan September  
Biaya Langganan  
Rp100.000,- /tahun

### **Rekening**

BNI Cabang Bandung  
No. Rekening: 0262592430  
Atas Nama: Yuktiana Kharisma

# Global Medical & Health Communication (GMHC)

---

ISSN 2301-9123 Volume 3 Nomor 2, September 2015

---

## DAFTAR ISI

### ARTIKEL PENELITIAN

- Hubungan Preeklamsi Berat dengan Hasil Luaran Janin (*Fetal Outcome*) di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung 53  
**Dave Orlando Gumay, Hidayat Wijayanegara, Zulmansyah**
- Korelasi Disfungsi Seksual dengan Usia dan Terapi pada *Benign Prostatic Hyperplasia* 60  
**Dewita Wahyu Kemalasari, Rika Nilapsari, Tinni Rusmartini**
- Efek Pemberian Seduhan Teh Hijau terhadap Gelombang Alfa Otak pada Mahasiswa Tingkat Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung 65  
**Helga Marwa Afifah, Santun Bhekti Rahimah, Miranti Kania Dewi**
- Karakteristik Pasien dan Spesies Dermatofita Penyebab Tinea Kruris di Rumah Sakit Umum Daerah Gunung Jati Cirebon Jawa Barat 71  
**Maya Wahdini, Lies Marlysa Ramli, Risa Miliawati N.H.**
- Insidensi dan Karakteristik Hepatotoksisitas Obat Antituberkulosis pada Penderita Tuberkulosis dengan dan tanpa Infeksi HIV 78  
**Agung Sumantri, Ali Djumhana, Rudi Wisaksana, Rachmat Sumantri**
- Hubungan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Superoxide Dismutase* (SOD) dengan Protein  $\alpha$ -Sinuklein-larut Air pada Batang Otak Tikus yang Diinduksi Rotenon 83  
**Arief Budi Yulianti, Sony Heru Sumarsono, Ahmad Ridwan, Ayda T. Yusuf**
- Perbandingan Tingkat Kecemasan Primigravida dengan Multigravida di RSUD Majalaya 93  
**Iqbal Muhammad Iqbal, Yuliana Ratna Wati, Arief Budi Yulianti**



## PEDOMAN BAGI PENULIS

*Journal of Global Medical and Health Communication* (JGMHC) adalah jurnal yang mempublikasikan makalah-makalah ilmiah kedokteran dan kesehatan yang terbit setiap enam bulan. Makalah dapat berupa makalah penelitian, laporan kasus maupun tinjauan pustaka yang ditulis dalam Bahasa Indonesia dengan memperhatikan Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang disempurnakan atau Bahasa Inggris. Selain itu, jurnal akan dilengkapi juga dengan editorial dan korespondensi yang akan merupakan sarana berkomunikasi yang intens antara pembaca dan para pakar serta penulis di bidang kedokteran dan kesehatan.

Naskah yang dikirim adalah makalah yang belum pernah dipublikasikan dan penulis harus memastikan bahwa semua penulis pembantu telah menyetujui. Semua naskah yang dikirim ke JGMHC akan dibahas oleh pakar dalam bidang keilmuan yang bersangkutan (*peer reviewer*) dan akan diedit oleh editor. Editor berhak menambah atau mengurangi kalimat, baik pada abstrak dan naskah tanpa mengubah arti.

Naskah yang tidak dimuat akan dikembalikan kepada penulis. Naskah yang diterima untuk dipublikasikan, menjadi hak milik penerbit dan tidak diperkenankan dipublikasikan lagi di media lain. Artikel penelitian harus memperoleh persetujuan komite etik atau mempertimbangkan aspek etik yang dapat dipertanggungjawabkan.

### PENULISAN MAKALAH

Makalah harus diketik pada kertas HVS putih 80 gram dengan ukuran A4 (21,0x29,7 cm) dengan sembir (*margin*) kiri dan atas 4 cm; bawah dan kanan 3 cm, tidak bolak-balik. Panjang naskah maksimum 20 halaman (termasuk gambar, tabel, dan foto). Setiap halaman diberi nomor diketik di halaman bawah kanan, berurutan dimulai halaman judul sampai halaman terakhir. Huruf adalah *Georgia* hitam dengan *font* 12, diketik *justified* kecuali judul dengan jarak 2 spasi dengan format *Microsoft Word 2007*. Pengetikan paragraf baru 6 ketuk dari tepi kiri baris, kecuali paragraf pertama tidak diketik menjorok ke dalam. Dalam satu naskah hanya digunakan satu bahasa (kecuali abstrak) secara ajeg tidak ada campuran antara Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris ataupun bahasa lainnya. Istilah dalam bahasa asing atau bahasa daerah yang tidak dapat diterjemahkan dalam Bahasa Indonesia diketik miring.

Judul tabel diketik *center*, *font* 10, *bold*, huruf awal setiap kata ditulis dengan huruf kapital, kecuali kata penyambung. Judul diberi nomor urut dan ditulis di atas tabel. Contoh: Tabel 3. Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap 8 Jenis Antimikrob pada 20 Spesimen. Tabel, garis pembatas vertikal tidak ada, dan garis pembatas horizontal 3 buah. Tabel dibuat berurutan dan diketik dengan jarak 2 spasi dari teks. Penjelasan dan singkatan ditempatkan pada keterangan tabel, bukan pada judul tabel.

Judul gambar diketik *center*, *font* 10, *bold* diberi

nomor urut sesuai pemunculan dalam teks dan diketik di atas gambar. Sumber gambar dan atau tabel yang dikutip harus dicantumkan apabila bukan merupakan hasil karya penulis sendiri.

Gambar (grafik, diagram, dan foto) serta tabel selain dicantumkan pada tempatnya, juga dibuat terpisah di halaman lain dari teks dengan kualitas ketajaman dan kehitaman yang memadai. Jumlah tabel dan atau gambar maksimal 6 buah. Foto dikirimkan dalam format hitam putih kilat (*glossy*) atau berwarna bila diperlukan, ukuran minimum 3R (9x13,5 cm). Gambar dan foto dapat pula dikirim dalam CD.

Alamat korespondensi ditulis sebagai *foot note* di halaman pertama yang berisi nama lengkap dengan gelar/sebutan profesi, institusi, alamat *e-mail*.

### Isi dan Format Artikel

Isi dan format artikel bergantung pada kategori makalah, seperti ketentuan berikut:

#### Penelitian

Artikel berisi hasil penelitian asli dalam bidang kedokteran dasar atau terapan dan kesehatan. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Metode, Hasil, Pembahasan, Daftar Pustaka, dan Ucapan Terima Kasih.

#### Tinjauan Pustaka

Artikel berisi *review* mengenai masalah dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang mutakhir. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Telaah Kepustakaan, Pembahasan dengan alinea terakhir berupa Simpulan dan Daftar Pustaka.

#### Laporan Kasus

Artikel berisi kasus dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang perlu mendapat perhatian untuk disebarluaskan. Format artikel terdiri atas Judul, Abstrak (Indonesia dan Inggris), Pendahuluan, Kasus, Pembahasan, dan Daftar Pustaka.

#### Editorial

Artikel adalah tulisan pakar yang memuat berbagai masalah dalam bidang kedokteran dan kesehatan yang menjadi topik pembicaraan atau temuan baru yang dapat menjanjikan di masa-masa mendatang. Editorial dapat pula ditulis sesuai dengan makalah-makalah yang akan diterbitkan pada edisi tersebut.

#### Korespondensi

Korespondensi merupakan media komunikasi untuk menyampaikan masalah kedokteran atau kesehatan yang diamati pembaca yang akan menarik masyarakat ilmiah serta komentar dari pembaca atau pakar mengenai masalah yang dikemukakan.



## **JUDUL MAKALAH**

Judul maksimal terdiri atas 12 patah kata (pilih kata dan istilah yang padat makna, dan mampu mencirikan keseluruhan isi naskah). Diketik dengan huruf kapital *bold, center*. Baris kepemilikan terdiri atas 2 unsur, nama pengarang dan institusi asal. Nama penulis ditulis dengan huruf awal kapital *bold, font 11 pt, center*. Nama lembaga ditulis dengan huruf awal kapital, 10, *center*. Subjudul diketik dengan huruf kapital *bold*.

## **ABSTRAK**

Abstrak (artikel editorial dan korespondensi tidak memakai abstrak) disajikan dalam satu paragraf dengan menggunakan tidak lebih dari 200 kata. Ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, harus menggambarkan seluruh isi artikel. Pada makalah penelitian sesuai dengan format IMRAD (*Introduction, Methods, Results, and Discussion*). Abstrak dilengkapi dengan kata kunci yang terdiri atas sekitar 3–5 kata.

## **PENDAHULUAN**

Pendahuluan ditulis untuk merangsang minat pembaca dan ditulis secara ringkas, mencakup seluruh informasi yang diperlukan secara jelas sewaktu membaca seluruh makalah.

## **METODE**

Metode memuat bahan yang diteliti dan cara diuraikan secara singkat tanpa menghilangkan rincian kegiatan yang dilakukan sesuai dengan urutan pengoperasiannya serta lokasi penelitian.

## **HASIL**

Hasil merupakan inti tulisan ilmiah. Bagian ini menyuguhkan data dan informasi yang ditemukan pada penelitian yang akan dipakai sebagai dasar penyimpulan bahkan diharapkan ada teori baru. Data pendukung disertakan yang dapat berupa tabel, grafik, gambar, atau alat penolong lain seperlunya untuk memperjelas dan mempersingkat uraian yang harus diberikan. Hasil ditulis terpisah dengan pembahasan.

## **PEMBAHASAN**

Pembahasan mengungkapkan, menjelaskan, dan membahas hasil penelitian dengan analisis sesuai rancangan penelitian, dan penafsiran serta penjelasan sintesisnya. Dibandingkan hasil yang didapat dengan hasil penelitian orang lain sebelumnya.

## **SIMPULAN**

Simpulan disampaikan sesuai dengan hasil yang

diperoleh peneliti dan ditulis secara singkat dan jelas dalam dua atau tiga kalimat.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih dibuat secara ringkas sebagai ungkapan terima kasih kepada semua orang atau instansi yang berkontribusi membantu terlaksana penelitian termasuk pendanaan.

## **PERTIMBANGAN MASALAH ETIK**

Pertimbangan masalah etik dicantumkan dan bila protokol telah disetujui oleh suatu komisi etik, komisi etik tersebut dicantumkan namanya.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Daftar pustaka ditulis sesuai dengan aturan penulisan Vancouver, diberi nomor urut yang sesuai dengan pemunculan dalam artikel. Cantumkan semua nama penulis bila tidak lebih dari 6 orang, bila lebih dari 6 penulis, tulis 6 penulis pertama diikuti dengan dkk. Rujukan yang dicantumkan adalah rujukan yang dianggap paling penting dan diupayakan dari penerbitan paling lama 10 tahun terakhir. Rujukan diupayakan dari kepustakaan primer (75%) dan kepustakaan sekunder (25%). Hindarkan rujukan berupa komunikasi pribadi (*personal communication*) kecuali untuk informasi yang tidak mungkin diperoleh dari sumber umum. Cantumkan nama sumber, tanggal komunikasi, izin tertulis, dan konfirmasi ketepatan sumber komunikasi.

## **IDENTITAS PENULIS**

Dicantumkan lengkap dalam surat pengantar, berisi nama lengkap (beserta gelar akademik), bidang keahlian, instansi asal, alamat, nomor telepon, nomor faks, dan alamat *e-mail*.

## **PENGIRIMAN NASKAH**

Naskah dikirim dalam bentuk cetakan (*hard copy*) sebanyak 3 eksemplar dan bentuk rekaman (*soft copy*) dalam bentuk CD. Naskah dikirim dengan surat pengantar ke alamat:

Dewan Redaksi Jurnal JGMHC  
Fakultas Kedokteran  
**Universitas Islam Bandung**  
Jalan Hariangbanga No.2, Bandung 40116  
Telepon/Faks: (022) 4231213  
*e-mail*: info.gmhc@unisba.ac.id



## Hubungan Preeklamsi Berat dengan Hasil Luaran Janin (*Fetal Outcome*) di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung

Dave Orlando Gumay,<sup>1</sup> Hidayat Wijayanegara,<sup>2</sup> Zulmansyah,<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Progam Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, <sup>2</sup>Bagian Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, <sup>3</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### Abstrak

Preeklamsi merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas pada ibu dan neonatus. Beberapa keadaan hasil luaran janin pada ibu preeklamsi di antaranya *small for gestasional age* (SGA), asfiksia, prematuritas, dan *stillbirth*. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan preeklamsi berat dengan hasil luaran janin (*fetal outcome*) di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung periode 1 Januari 2012–31 Maret 2014. Penelitian menggunakan metode rancangan deskriptif analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penentuan jumlah subjek penelitian didapatkan dari jumlah populasi sebanyak 137 orang. Analisis statistik dilakukan secara bivariat dengan menggunakan metode chi-kuadrat derajat kepercayaan 95%. Hasil penelitian ini didapatkan hasil luaran janin dari ibu preeklamsi berat sebesar 33 kasus (24,1%) SGA, 73 kasus (53,3%) asfiksia ringan-sedang dan 13 kasus (9,5%) asfiksia berat pada APGAR menit pertama, 18 kasus (13,1%) lahir prematur, serta 1 kasus (0,7%) *stillbirth*. Terdapat hubungan preeklamsi berat dengan SGA ( $p=0,001$ ; PR=6,928; 95% IK=2,797–17,162), asfiksia ringan-sedang APGAR 1 menit ( $p=0,001$ ; PR=2,483; 95% IK=1,504–4,100), asfiksia berat APGAR 1 menit ( $p=0,001$ ; PR=7,222; 95% IK=1,963–26,567), prematuritas ( $p=0,010$ ; PR=3,303; 95% IK=1,269–8,597). Simpulan, terdapat hubungan preeklamsi berat dengan variabel hasil luaran janin yakni SGA, asfiksia ringan-sedang dan berat APGAR 1 menit, serta prematuritas.

**Kata kunci:** Hasil luaran janin, preeklamsi berat

## The Correlation between Severe Preeclampsia and Fetal Outcomes in RSUD Al-Ihsan Bandung

### Abstract

Preeclampsia is one of the causes of maternal-neonates morbidity and mortality. Several conditions of fetal outcomes in women with preeclampsia including small for gestasional age (SGA), asphyxia, prematurity and stillbirth. This study aims was to analyze the relationship between severe preeclampsia with fetal outcome in Al-Ihsan Hospital Bandung District period 1 January 2012–31 March 2014. The study used descriptive analytic design and cross-sectional method. Research subjects' number obtained from a total population of 137 patients. Statistical analysis was performed with bivariat uses chi-square method with 95% confident interval. The result of this study showed that fetal outcomes of woman with severe preeclampsia were 33 cases (24.1%) SGA, 73 cases (53.3%) mild-moderate asphyxia and 13 cases (9.5%) severe asphyxia on APGAR 1 minute, 18 cases (13.1%) were born prematurely, and 1 case (0.7%) stillbirth. There were relation between severe preeclampsia and SGA ( $p=0.001$ , PR=6.928, 95% CI=2.797 to 17.162), mild-moderate asphyxia APGAR 1 minute ( $p=0.001$ , PR=2.483, 95% CI=1.504 to 4.100), severe asphyxia APGAR 1 minute ( $p=0.001$ , PR=7.222 95% CI=1.963 to 26.567) and prematurity ( $p=0.010$ , PR=3.303, 95% CI=1.269 to 8.597). In conclusions, there were relationship between severe preeclampsia and fetal outcomes in terms of SGA, mild-moderate and severe asphyxia in 1 minute APGAR's score and prematurity.

**Key words:** Fetal outcomes, severe preeclampsia



## Pendahuluan

Angka kematian ibu (AKI) merupakan salah satu indikator derajat kesehatan dan kesejahteraan masyarakat secara umumnya di suatu negara. Secara umum AKI di Indonesia sejak tahun 1994 sampai 2007 menunjukkan penurunan yang signifikan dari tahun ke tahun.<sup>1,2</sup> Angka kematian ibu (AKI) itu di Indonesia masih tergolong tinggi jika dibanding dengan negara lain di ASEAN.<sup>3</sup> Penyebab utama kematian ibu antara lain perdarahan berat setelah persalinan, infeksi, gangguan hipertensi, dan aborsi yang tidak aman.<sup>4</sup>

Hipertensi pada kehamilan merupakan salah satu penyulit kehamilan yang paling umum terjadi.<sup>5</sup> Di sebagian besar negara hipertensi pada kehamilan dikaitkan dengan 18,5% kematian maternal akibat komplikasi obstetrik.<sup>6,7</sup> Selain memberikan efek buruk bagi ibu, hipertensi pada kehamilan juga memengaruhi hasil luaran janin (*fetal outcome*) seperti bayi kurang bulan (BKB), *fetal intrauterine growth restriction* (IUGR), berat bayi lahir rendah (BBLR), dan bahkan kematian perinatal.<sup>8</sup> Dua jenis hipertensi pada kehamilan yang patut diwaspadai adalah preeklamsi dan eklamsi.<sup>9</sup>

Preeklamsi merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada ibu dan neonatus.<sup>10</sup> Kejadian preeklamsi sebesar 4–7% dari seluruh kehamilan di negara maju serta berkembang. Preeklamsi terkait dengan 18,5% kematian ibu dari seluruh kejadian gangguan kehamilan.<sup>6</sup> Di Indonesia preeklamsi berat adalah penyebab kematian ibu berkisar 1,5% sampai 25% dan kematian bayi 45% hingga 50%.<sup>11</sup> Berdasarkan atas hasil statistik Dinas Kesehatan Kabupaten Bandung penyebab kematian ibu bersalin tertinggi adalah perdarahan diikuti oleh eklamsi atau preeklamsi dengan kejadian sebanyak 31% pada tahun 2011 dan 14,2% pada tahun 2012.<sup>12</sup>

Preeklamsi mempunyai hubungan dengan vasokonstriksi sirkulasi pada plasenta yang mengakibatkan iskemik kronik pada plasenta tersebut dan stres oksidatif. Sesudah itu, stres oksidatif dapat menginduksi substansi sirkulasi maternal yang berperan pada disfungsi endotel, hiperpermiabilitas vaskular, serta hipertensi.<sup>13</sup> Kondisi tersebut berperan terhadap komplikasi bagi ibu dan neonatus.<sup>13</sup> Komplikasi pada ibu yang mengancam jiwa pada preeklamsi seperti ablasio plasenta, gagal ginjal akut, *hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count*

(HELLP syndrome), konvulsi, edema pulmonar, dan kemungkinan komplikasi lainnya akibat seksio sesaria.<sup>14</sup> Dampak dari hasil luaran janin pada ibu preeklamsi di antaranya prematuritas yang dapat dinilai berdasarkan uji Dubowitz, asfiksia berdasarkan penilaian APGAR, *small for gestational age* (SGA) menurut grafik Lubchencho, dan *stillbirth*.<sup>13, 15</sup>

Melihat uraian angka kejadian preeklamsi di Indonesia yang masih sangat tinggi dan risiko komplikasi hasil luaran janin dari ibu dengan preeklamsi berat, peneliti ingin mengetahui hubungan preeklamsi berat dengan hasil luaran janin yakni *small for gestational age* (SGA), asfiksia, prematur, dan *stillbirth* di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Al-Ihsan Kecamatan Baleendah Kabupaten Bandung periode 1 Januari 2012–31 Maret 2014. Selain sebagai rumah sakit pendidikan utama FK Unisba, RSUD Al-Ihsan dipilih karena merupakan rumah sakit rujukan utama masyarakat di Kabupaten Bandung, juga terletak di daerah dengan kejadian preeklamsi yang tinggi.

## Metode

Rancangan penelitian ini merupakan deskriptif analitik observasional dengan cara pendekatan potong silang (*cross-sectional*), yakni subjek hanya diobservasi sebanyak satu kali. Sampel penelitian ini adalah total populasi pasien bersalin dengan preeklamsi berat beserta bayi yang dilahirkan yang memiliki data rekam medik lengkap mengenai hasil luaran janin di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung periode 1 Januari 2012–31 Maret 2014 sebanyak 137 orang pasien. Instrumen penelitian yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medik.

## Hasil

Kejadian preeklamsi berat di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung sebesar 137 kasus atau 5,96% dari seluruh persalinan (Tabel 1).

Tabel 2 menunjukkan distribusi *small for gestational age* dari kejadian preeklamsi berat populasi yang diteliti sebanyak 33 kasus (24,1%). Hasil luaran janin berdasarkan APGAR 1 menit mayoritas mengalami asfiksia ringan-sedang sebesar 73 kasus (53,3%) dan asfiksia berat 13 kasus (9,5%). Distribusi kelahiran prematur dari kejadian preeklamsi berat populasi diteliti sebanyak 18 kasus (13,1%) dengan kelahiran *stillbirth* hanya satu kasus (0,7%).



**Tabel 1 Angka Kejadian Preeklamsi Berat di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung**

Persalinan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Preeklamsi berat	137	5,9
Preeklamsi ringan	125	5,5
Non preeklamsi	2.034	88,6
Jumlah	2.296	100

Berdasarkan atas Tabel 3 terdapat hubungan bermakna antara preeklamsi berat dan SGA. Dari hasil analisis diperoleh PR=6,928 yang

hasil analisis diperoleh PR=7,222 yang berarti bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang 7,2 kali mengalami afiksia berat APGAR 1 menit.

**Tabel 2 Distribusi Berat Lahir Menurut Masa Kehamilan, APGAR 1 Menit, Usia Gestasi, dan Kondisi Lahir pada Ibu Preeklamsi Berat**

Variabel	Jumlah (n=137)	Persentase (%)
Berat lahir menurut masa kehamilan		
SGA	33	24,1
Non SGA	104	75,9
APGAR 1 menit		
Non afiksia	51	37,2
Asfiksia ringan-sedang	73	53,3
Asfiksia berat	13	9,5
Usia gestasi		
Aterm	116	86,9
Prematur	18	13,1
Kondisi lahir		
Lahir hidup	136	99,3
Stillbirth	1	0,7

berarti bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang mengalami SGA sebanyak 6,92 kali.

Tabel 4 menunjukkan hubungan bermakna antara preeklamsi berat dan afiksia ringan-sedang APGAR 1 menit. Dari hasil analisis diperoleh PR=2,483 yang berarti bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang 2,48 kali mengalami afiksia ringan-sedang APGAR 1 menit. Selain itu, terdapat hubungan preeklamsi berat dengan afiksia berat APGAR 1 menit. Dari

Hubungan antara preeklamsi yang berat dan prematur di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung dapat dilihat pada Tabel 5. Terdapat hubungan yang bermakna antara preeklamsi berat dan prematuritas. Dari hasil analisis diperoleh PR=3,303 yang berarti bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang 3,3 kali mengalami prematuritas.

**Tabel 3 Hubungan Preeklamsi Berat dengan *Small for Gestational Age* di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung**

Kondisi Ibu Saat Persalinan	Berat Lahir Masa Kehamilan				Jumlah		Nilai p	PR (95% IK)
	SGA		Non SGA					
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Preeklamsi berat	33	24,1	104	75,9	137	100	0,001	6,928 (2,797–17,162)
Normal	6	4,4	131	95,6	137	100		

**Tabel 4 Hubungan Preeklamsi Berat dengan Asfiksia Ringan-Sedang dan Berat APGAR 1 Menit di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung**

Kondisi Ibu Saat Persalinan	APGAR 1 Menit						Jumlah	Nilai p	PR (95% IK)	
	Non Asfiksia		Ringan-Sedang		Berat					
	n	(%)	n	(%)	n	(%)				
Preeklamsi berat	51	37,2	73	53,3	13	9,5	137	100	0,001	2,483 (1,504–4,100)
Normal	85	62,0	49	35,7	3	2,3	137	100	0,001	7,222 (1,963–26,567)

Hubungan preeklamsi berat dengan *stillbirth* di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung dapat dilihat pada Tabel 6.

58 kasus SGA atau 11% dari 552 kejadian ibu dengan preeklamsi. Kejadian SGA berbanding lurus dengan banyaknya kejadian preeklamsi

**Tabel 5 Hubungan Preeklamsi Berat dengan Prematur di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung**

Kondisi Ibu Saat Persalinan	Usia Gestasi				Jumlah	Nilai p	PR (95% IK)	
	Atern		Prematur					
	n	(%)	n	(%)				
Preeklamsi berat	119	86,9	18	13,1	137	100	0,010	3,303 (1,269–8,597)
Normal	131	95,6	6	4,4	137	100		

## Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung periode 1 Januari 2012–31 Maret 2014 didapatkan angka kejadian preeklamsi berat yang mencapai 137 kasus atau 5,9% dari seluruh persalinan. Angka kejadian tersebut tergolong tinggi jika dibanding dengan preeklamsi berat di India Utara tahun 2013. Penelitian tersebut menyatakan terdapat 32 kasus ibu preeklamsi berat atau 1,72% dari 1.850 persalinan.<sup>16</sup>

Distribusi ibu preeklamsi dengan hasil luaran janin SGA pada penelitian ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan distribusi kejadian SGA pada penelitian yang dilakukan oleh Sibai dkk.<sup>17</sup> Hasil penelitian tersebut dinyatakan terdapat

berat.<sup>18</sup>

Kejadian asfiksia APGAR menit pertama pada penelitian ini sebanyak 86 kasus (62,8%) dari 137 bayi yang lahir dari ibu dengan preeklamsi berat. Berdasarkan rincian tersebut didapatkan 73 kasus (53,3%) asfiksia ringan-sedang dan 13 kasus (9,5%) asfiksia berat. Penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Marziyeh dkk.<sup>19</sup> didapatkan 23,5% kasus asfiksia APGAR menit pertama dari ibu preeklamsi berat. Hal ini menunjukkan distribusi kejadian asfiksia APGAR menit pertama di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung masih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

Kejadian prematuritas pada penelitian ini mencapai 18 kasus atau 13,1% dari jumlah

**Tabel 6 Hubungan Preeklamsi Berat dengan *Stillbirth* di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung**

Kondisi Ibu Saat Persalinan	Kondisi Lahir				Jumlah	Nilai p	PR (95% IK)	
	<i>Stillbirth</i>		Lahir Hidup					
	n	(%)	n	(%)				
Preeklamsi berat	1	0,7	136	99,3	137	100	1,000	1,007 (0,993–1,022)
Normal	0	0	137	100	137	100		



persalinan ibu dengan preeklamsi berat selama periode tersebut. Dibandingkan dengan hasil penelitian Doddamani<sup>20</sup> di Rumah Sakit SNMC dan HSK, India tahun 2014 angka kejadian prematur di Rumah Sakit Al-Ihsan Kabupaten Bandung tergolong rendah. Terlihat dari angka kelahiran preterm pada penelitian Doddamani<sup>20</sup> mencapai 46,6% dari 75 kasus ibu dengan preeklamsi berat.

Dari hasil penelitian ini didapatkan kejadian *stillbirth* sebanyak 1 kasus atau 0,7% dari jumlah persalinan ibu dengan preeklamsi berat selama periode tersebut. Keadaan tersebut menjadikan kejadian *stillbirth* di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung tergolong rendah dibanding dengan penelitian yang dilakukan oleh Kiondo dkk.<sup>21</sup> di Rumah Sakit Mulago, Kampala, Uganda tahun 2014 yakni terdapat 22 kasus *stillbirth* atau 13,1% total persalinan.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung terdapat hubungan antara preeklamsi berat dan kejadian SGA. Hasil statistik menunjukkan bayi dari ibu preeklamsi berat berpeluang mengalami SGA sebesar 6,928 kali. Hal ini senada dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ødegård dkk.<sup>22</sup> di Norwegia. Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa ibu dengan preeklamsi berat berisiko 4,4 kali lebih besar melahirkan bayi SGA. Bayi dari ibu dengan preeklamsi berat dapat mengalami berat bayi lahir rendah akibat prematur ataupun cukup bulan, namun terdapat gangguan pertumbuhan. Sirkulasi retroplasental berperan dalam pertukaran O<sub>2</sub> serta CO<sub>2</sub> dan nutrisi fetomaternal. Spasme pembuluh darah arteriol dan hipovolemik yang berlangsung lama mengganggu pertumbuhan janin serta hipovolemik.<sup>23,24</sup> Hal tersebut disebabkan oleh kerusakan endotel sistemik akibat mikrodeposisi partikel dari membran mikrovili sinsitoblas. Kondisi tersebut diperburuk dengan apoptosis plasenta yang distimulasi akibat suplai oksigen yang kurang.<sup>25</sup> Beberapa penelitian menyatakan hubungan peningkatan ekspresi p53 pada ibu preeklamsi dengan komplikasi IUGR. Diketahui p53 merupakan salah satu komponen apoptosis yang meregulasi homeostasis jaringan plasenta. Peningkatan p53 akan menyebabkan hipoperfusi dan hipoksia ke jaringan.<sup>26</sup>

Pada penelitian ini ibu dengan preeklamsi berat meningkatkan peluang asfiksia ringan-sedang sebesar 2,483 kali dan 7,222 kali asfiksia berat APGAR menit pertama. Hal ini signifikan

dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Martono<sup>27</sup> yakni risiko asfiksia sebesar 2,3 kali yang disebabkan abnormalitas invasi trofoblas pada arteri maternal dan desidual. Abnormalitas ini dianggap berperan terhadap penurunan perfusi aliran darah dan iskemik plasenta relatif. Penurunan aliran darah retroplasental pada ibu hamil preeklamsi menimbulkan gangguan sirkulasi O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> yang menyebabkan asfiksia. Penurunan aliran oksigen bagi janin melalui plasenta dapat ditemui pada gangguan kontraksi uterus, hipotensi mendadak akibat perdarahan, dan hipertensi pada kehamilan.<sup>24</sup>

Beberapa teori menyatakan hal yang lain. Preeklamsi menyebabkan stres pada maternal serta akan mengaktifasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (aksis HPA) dan sistem saraf simpatik-adrenal medula untuk mendorong peningkatan produksi *corticotropine releasing hormone* (CRH), *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH), kortisol, dan noradrenalin maternal. Peningkatan jumlah kortisol maternal kemudian akan menstimulasi peningkatan produksi CRH plasental (pCRH). Peningkatan pCRH pada ibu preeklamsi akan mencapai puncaknya pada usia 18–20 minggu dan pCRH akan masuk ke dalam sirkulasi fetal melalui vena umbilikalis untuk mendorong aktivitas aksis HPA fetal. Aksis HPA fetal kemudian akan meningkatkan produksi dan sekresi ACTH, kortisol, serta androgen *dehydro-epiandrosterone-sulphate* (DHEA-S). Peningkatan jumlah kortisol inilah yang menyebabkan percepatan maturasi organ neuromuskular dan juga paru-paru. Peningkatan DHEA-S itu mampu mempercepat kelahiran dan dapat menyebabkan prematuritas.<sup>28</sup>

Pada penelitian ini didapatkan hubungan antara preeklamsi berat dan kelahiran prematur dengan peluang sebesar 3,3 kali. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk.<sup>29</sup> Hasil analitik menyatakan ibu dengan preeklamsi berat berisiko mengalami prematuritas sebesar 3,8 kali. Hingga saat ini masih belum diketahui secara pasti mengapa ibu dengan preeklamsi menyebabkan prematur. Beberapa studi telah menemukan hubungan kelahiran prematur yang dapat terjadi pada ibu preeklamsi berat karena peningkatan paparan stres oksidatif pada neonatus.<sup>30</sup> Penelitian lain menunjukkan segala kondisi yang berhubungan dengan iskemik ataupun pendarahan, serta stres fetal dan maternal dapat menginisiasi persalinan prematur.<sup>31</sup> pCRH pada kondisi stres terutama



preeklamsi mampu mendorong aktivitas kerja oksitosin dan prostaglandin sehingga aktivitas miometrium meningkat untuk mempercepat persalinan.<sup>28</sup> Pada hipertensi dalam kehamilan dapat terjadi kegawatdaruratan hingga kematian janin disebabkan karena kekurangan oksigen. Selain itu, terjadi peningkatan kepekaan tonus otot uterus disebabkan rangsangan preeklamsi sehingga menstimulasi persalinan prematur.

Hasil penelitian ini tidak terdapat hubungan antara preeklamsi berat dan kelahiran *stillbirth*. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Liu dkk.<sup>29</sup> di Taiwan yang membuktikan hubungan antara preeklamsi berat dan *stillbirth* dengan risiko sebesar 2,56 dibandingkan dengan ibu kondisi normal. Penelitian Sharp dkk.<sup>26</sup> juga mendukung hubungan antara preeklamsi dan *stillbirth*. *Stillbirth* terjadi akibat derajat keparahan dari kondisi hipoperfusi plasenta ataupun trombosis pembuluh darah plasenta. Terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko *stillbirth* yakni kunjungan antenatal secara reguler rendah, komplikasi kasus preeklamsi, kurang kesadaran mengenai gejala signifikan kegawatdaruratan janin seperti penurunan pergerakan fetus, serta keterlambatan kedatangan ke rumah sakit saat persalinan.<sup>32</sup>

### Simpulan

Simpulan, terdapat hubungan antara preeklamsi berat dan SGA, asfiksia ringan-sedang dan berat APGAR 1 menit, serta prematuritas.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih dan juga penghargaan peneliti sampaikan kepada Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan Rumah Sakit Al-Ihsan Kabupaten Bandung yang turut membantu dalam penelitian ini.

### Daftar Pustaka

1. Kementerian Pemberdayaan Perempuan dan Perlindungan Anak Republik Indonesia. Angka kematian ibu melahirkan. 2007. [diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: [http://www.kemennpppa.go.id%2Findex.php%2Fperaturan-perundang-undangan%2Fnspk%3Fdownload%3D106%253Anspk-data-terpilah&ei=zfFKVeXHHoqwuATEiYHQBQ&usg=AFQjCNGfl3Yndph18\\_\\_E9dXCyXvaAUbvCg&sig2=bnVDC22ABVPHUtrM8HfNw](http://www.kemennpppa.go.id%2Findex.php%2Fperaturan-perundang-undangan%2Fnspk%3Fdownload%3D106%253Anspk-data-terpilah&ei=zfFKVeXHHoqwuATEiYHQBQ&usg=AFQjCNGfl3Yndph18__E9dXCyXvaAUbvCg&sig2=bnVDC22ABVPHUtrM8HfNw).
2. BPS, BKKBN, Kemenkes, ICF International. Survei demografi dan kesehatan Indonesia (SDKI) Tahun 2007. Jakarta: Kemenkes RI; 2007.
3. Unicef. Kesehatan ibu dan anak. 2012. [diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: [http://www.unicef.org/indonesia/id/A5\\_-\\_B\\_Ringkasan\\_Kajian\\_Kesehatan\\_REV.pdf](http://www.unicef.org/indonesia/id/A5_-_B_Ringkasan_Kajian_Kesehatan_REV.pdf)
4. WHO. Maternal mortality. [Homepage on the Internet]. [Updated 2012 October; diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>.
5. Zibaeenezhad MJ, Ghodsi M, Arab P, Gholzom N. The prevalence of hypertensive disorders of pregnancy in Shiranz Southern Iran. *Iranian Cardiovascular Research J*. 2010;4(4):169-73.
6. Zulfiqar AB, Black RE. Global maternal, newborn, and child health — so near and yet so far. *NEJM*. 2013;369(23):2227-8.
7. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program. Hypertensive disorders of pregnancy. 2013 [diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: [www.health.qld.gov.au/qcg/documents/g\\_hdp5-o.pdf](http://www.health.qld.gov.au/qcg/documents/g_hdp5-o.pdf)
8. New York State Department of Health. Hypertensive disorders in pregnancy guideline summary. 2013 [diunduh 20 Januari 2014]. Tersedia dari: [https://www.health.ny.gov/professionals/protocols\\_and\\_guidelines/hypertensive\\_disorders/2013\\_hdp\\_executive\\_summary.pdf](https://www.health.ny.gov/professionals/protocols_and_guidelines/hypertensive_disorders/2013_hdp_executive_summary.pdf)
9. Sirait AM. Prevalensi hipertensi pada kehamilan di Indonesia dan berbagai faktor yang berhubungan (riset kesehatan dasar 2007). *BPSK*. 2012;15(12):103-9.
10. Uzma SJ, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. A multicentre matched case control study of risk factors for preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Women's Health*. 2010;10(4):1-7.
11. Djannah SN, Arianti IS. Gambaran epidemiologi kejadian preeklamsia dan eklamsia di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta 2007-2009. *BPSK*. 2010;13(4):378-85.
12. Dinkes Kabupaten Bandung. Laporan kesehatan tahunan Kabupaten Bandung



- tahun 2012. Bandung: Dinkes Jabar; 2014.
13. Carbonnel JU, Olivier P, Roland A, Ayoubi JM. Pre-eclampsia pathophysiology, diagnosis, and management. Dove Press. 2011;201(7):467-74.
  14. Sultana AJ. Risk factor for preeclampsia and its perinatal outcome. *Scholars Research Library*. 2013;4(10):1-5.
  15. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcome. *Hindawi Pub Coop J Pregnancy*. [diunduh 12 Desember 2014]. Tersedia dari: <http://www.hindawi.com/journals/jp/2011/214365.pdf>.
  16. Sachan R, Patel ML, Sachan P, Gaurav A, Singh M, Bansal B. Outcomes in hypertensive disorders of pregnancy in the north indian population. *Intern J Women's Health*. 2013;5:101-8.
  17. Sibai B, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M, dkk. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. N Eng J Med*. 1998;339(10):667-71.
  18. Bhosale AG. A study of maternal and perinatal outcome in preeclampsia. *Int J Recent Trends Sci Technol*. 2014;10(2):267-70.
  19. Marziyeh TF, Nayereh G, Anahita G, Samila T. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women complicated with pregnancy hypertension. *Women's Health Researches Center*. 2010. [diunduh 21 Januari 2014];60(9):707-8. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21381572>
  20. Doddamani U. Perinatal outcome in pre-eclampsia: a prospective study. *SJAMS*. 2014;2(1c):291-3.
  21. Kiondo P, Tumwesigye N, Wandabwa J, Wamuyu G, Bimenya G, Okong P. CHospital, Kampala, Uganda: a cross-sectional study. *Pan African Med J*. 2014;17 (suppl 1):7.
  22. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen S, Salvesen K, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *J Obstet Gynecol*. 2000 Dec;96(6):950-5.
  23. Chunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Hypertensive disorders in pregnancy. *William obstetrics*. Edisi ke-23. United States: The McGraw-Hill; 2010.
  24. Irdawati W. Hubungan preeklamsia dengan kondisi bayi yang dilahirkan secara sectio caesarea di RSUD Dr. Moewari Surakarta. *Berita Ilmu Keperawatan*. 2009;2(1):1-6.
  25. Prasetyorini KK, Madeline J. Amount apoptotic trophoblast cells in preeclampsia/eclampsia are higher than in normal pregnant. *J Kedokteran Brawijaya*. 2008;24(2):1-7.
  26. Sharp AN, Heazell AEP, Baczyk D, Dunk CE, Lacey HA, Jones CJP, dkk. Preeclampsia is associated with alterations in the p53-pathway in villous trophoblast. *Plos One J*. 2014;9(1):1-14.
  27. Martono T. Risk factor for birth asphyxia. *Folia Med Indonesiana*. 2011;47(4):211-4.
  28. Mulder EJH, de Medina PGR, Huizink AC, Van den Bergh BRH, Buitelaar JK, Visser GHA. Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Human Development*. 2002;70(1-2):3-14.
  29. Liu CM, Cheng PJ, Chang SD. Maternal complications and perinatal outcomes associated with gestational hypertension and severe preeclampsia in Taiwanese women. *J Formosan Med Association*. 2008;107(2):129-38.
  30. Regina M. Preeclampsia: effect on the fetus and newborn. *J Am Acad Ped*. 2011;12(4):198-206.
  31. Alden RK, Lowdermilk DL, Cashion MC, Perry SE. *Maternity and women's health care*. USA: Mosby; 2011.
  32. Ayaz A, Muhammad T, Hussain SA, Habib S. Neonatal outcome in preeclamptic patients. *J Ayub Medical College Abbottabad*. 2009;21(2):53-5.



## Korelasi Disfungsi Seksual dengan Usia dan Terapi pada *Benign Prostatic Hyperplasia*

Dewita Wahyu Kemalasari, Rika Nilapsari, Tinni Rusmartini

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### Abstrak

*Benign prostatic hyperplasia* (BPH) ialah tumor jinak yang sangat sering terjadi pada pria. BPH dikarakteristikan dengan pembesaran kelenjar prostat akibat hiperplasia pada stroma dan epitel prostat. Kejadian BPH meningkat seiring dengan pertambahan usia dan mencapai puncak pada usia di atas 80 tahun. Pengobatan yang diberikan pada pasien BPH yaitu *alpha blocker*, *5 alpha reductase inhibitor*, ataupun kombinasi kedua obat tersebut dapat menimbulkan efek samping yaitu disfungsi ereksi, disfungsi ejakulasi, ataupun penurunan libido. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui korelasi kejadian disfungsi seksual dengan usia dan jenis terapi pada penderita BPH. Penelitian ini bersifat analitik observational dengan metode *cross sectional* mempergunakan data rekam medis pasien BPH di Bagian Urologi RSUD Al-Ihsan Bandung pada bulan Januari sampai Mei 2014. Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 42 orang yang dipilih dari 106 pasien BPH dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Analisis statistik menggunakan Uji Kolmogorov Smirnov dan Uji Eksak Fisher. Hasil penelitian ini didapatkan angka kejadian BPH di Bagian Urologi adalah 106 dari 211 pasien yang berobat (50,2%). Puncak kejadian BPH pada rentang usia 61–70 tahun dan hanya 12% yang mengalami disfungsi seksual. Distribusi BPH berdasarkan jenis terapi didapatkan hanya 10% yang menggunakan obat. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat korelasi kejadian disfungsi seksual dengan usia, namun terdapat korelasi antara kejadian disfungsi seksual dan terapi pada pasien BPH ( $p=0,001$ ). Simpulan, tidak terdapat korelasi kejadian disfungsi seksual dengan usia tetapi terdapat korelasi antara kejadian disfungsi seksual dan penggunaan obat.

**Kata kunci:** *Benign prostatic hyperplasia*, disfungsi seksual

## The Correlation of Sexual Dysfunction with Age and Therapy of *Benign Prostatic Hyperplasia*

### Abstract

Benign prostatic hyperplasia is a neoplasma that commonly happened to men. BPH is characterized by the enlargement of prostatic gland, caused by hyperplasia of prostatic stromal and epithelial cells of prostate gland. BPH incidence has increased with age and has reached the highest incidence at above 80 years old. The treatment of BPH are alpha blocker, 5 alpha reductase inhibitor, or the combination of those two drugs. These treatments can cause side effects which are erectile dysfunction, ejaculation dysfunction, or libido decretion. The object of this research was to find the correlation between sexual dysfunction and age and also with type of therapies of BPH patients. The research is an observational analytic by using cross sectional method. It has been performed by observing at the medical records of BPH patients. Observations were performed of Urology Department RSUD Al-Ihsan Bandung from January to May 2014. The number of the samples of the research were 42 people and it was chosen from 106 BPH patients using consecutive sampling technic. Statistic analysis of this research used Kolmogorov Smirnov and Fisher's Exact test. The result of this research showed that the incidence of BPH in Urology Department of all patients was 106 from 211 patients (50.2%). The distribution of BPH based on age showed that it reached the highest incidence at 61–70 years old and there were 12% patients suffered from sexual dysfunction. Meanwhile the distribution of BPH based on drugs therapy showed that only 10% who used drugs. The result of statistic analysis showed there was no correlation between sexual dysfunction and age, but there was a correlation between sexual dysfunction and drugs therapy in BPH patients ( $p=0.001$ ). In conclusions, there is no correlation between sexual dysfunction and age but has correlation with using drugs.

**Key words:** Benign prostatic hyperplasia, sexual dysfunction



## Pendahuluan

*Benign prostatic hyperplasia* (BPH) merupakan penyakit yang sangat sering mengakibatkan masalah pada pria. Selain dapat meningkatkan morbiditas, juga mengganggu kualitas hidup pria. Insidensi *benign prostatic hyperplasia* (BPH) akan semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia, yaitu sekitar 20% pada pria usia 40 tahun, kemudian menjadi 70% pada pria usia 60 tahun, dan akan mencapai 90% pada pria usia 80 tahun.<sup>1,2</sup> Berdasarkan penelitian pada 141.035 pria, insidensi BPH yaitu 15 kejadian per 1.000 pria per tahunnya. Insidensi ini meningkat seiring dengan pertambahan usia menjadi 38 kejadian per 1.000 pria usia 75–79 tahun.<sup>3</sup> Berdasarkan data epidemiologi lainnya, 85% dari 351 pria dengan rata-rata usia 58 tahun mengalami BPH dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda, yaitu 56% mengalami BPH ringan, 24% mengalami BPH moderat, dan 5% mengalami BPH berat.<sup>4</sup>

*Benign prostatic hyperplasia* mempunyai karakteristik berupa hiperplasia pada stroma dan epitel prostat. Hal ini dapat mengakibatkan pembesaran prostat dan akan terbentuk nodul pada bagian periuretral. Jika kelenjar prostat itu terus membesar dapat menyumbat uretra dan menimbulkan manifestasi klinis seperti *lower urinary tract symptoms* (LUTS), hipertrofi, serta distensi kantung kemih dengan akibat retensi urine, nokturia, disuria, dan peningkatan frekuensi urinasi.<sup>1,2,5</sup>

*Benign prostatic hyperplasia* merupakan penyakit yang dapat memengaruhi kualitas hidup seorang pria usia lanjut. Tidak hanya BPH, keadaan lain yang juga dapat memengaruhi kualitas hidup seorang pria yang berusia lanjut adalah gangguan seksual. Gangguan seksual tersebut meliputi gangguan ereksi, gangguan ejakulasi, kesulitan untuk mencapai orgasme, penurunan libido, dan ketidakpuasan seksual lainnya.<sup>6-8</sup> *Benign prostatic hyperplasia* (BPH) dan gangguan seksual dapat menurunkan secara signifikan kualitas hidup.<sup>5,8</sup>

Kejadian *benign prostatic hyperplasia* (BPH) dan disfungsi seksual diketahui terjadi pada rentang usia yang sama yaitu antara 50 tahun sampai 80 tahun. Hal ini memungkinkan korelasi antara kejadian BPH dan disfungsi seksual, seperti pada penelitian sebelumnya yang menghubungkan BPH dengan disfungsi seksual berdasarkan usia ataupun terapi yang diberikan

pada pasien BPH tersebut. Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa dengan semakin meningkat usia, maka kejadian disfungsi seksual akan semakin meningkat. Begitu juga dengan terapi medikamentosa menggunakan obat *alpha blocker* ataupun *5 alpha reductase inhibitor* dapat mengakibatkan disfungsi seksual pada pasien BPH baik disfungsi ereksi, ejakulasi, atau penurunan libido.<sup>4,9,10</sup> Kedua keadaan ini sering menurunkan kualitas hidupnya manula, maka tujuan penelitian ini adalah mengetahui korelasi kejadian disfungsi seksual dengan usia dan jenis terapi pada penderita BPH.

Penelitian ini dilakukan di Bagian Urologi RSUD Al-Ihsan Bandung karena RSUD Al-Ihsan merupakan salah satu rumah sakit pendidikan Unisba dan merupakan rumah sakit rujukan di Jawa Barat.

## Metode

Penelitian yang dipergunakan adalah analitik observational dengan metode *cross sectional study*. Bahan penelitian berupa data sekunder yang diambil dari rekam medis 211 pasien pada tahun 2013 yang berobat di Bagian Urologi Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Kabupaten Bandung. Terdapat 106 pasien didiagnosis BPH. Subjek penelitian terdiri atas 42 pasien yang mengalami BPH yang dipilih secara acak dengan menggunakan teknik *consecutive sampling* dari 106 pasien yang didiagnosis BPH. Penelitian dilaksanakan selama periode 1 Januari sampai dengan 31 Mei 2014.

## Hasil

Insidensi BPH pasien yang berobat di Bagian Urologi RSUD Al-Ihsan Bandung periode 1 Januari–31 Mei 2014 sebesar 106/211 pasien (50,2%).

Distribusi *benign prostatic hyperplasia*/BPH berdasarkan usia, status disfungsi seksual, dan jenis terapi dijelaskan pada Tabel 1. Pada Tabel 1 terlihat bahwa pasien BPH yang terbanyak berusia 61–70 tahun atau 41 dari 42 pasien berusia di atas 50 tahun. Mayoritas sebanyak 37 pasien dari 42 pasien tidak memperlihatkan disfungsi seksual dan 38 dari 42 pasien tidak mempergunakan obat (nonmedikamentosa).

Korelasi antara kejadian disfungsi seksual dan usia penderita BPH di RSUD Al-Ihsan dapat dilihat pada Tabel 2.



**Tabel 1** Distribusi BPH berdasarkan Usia, Status Disfungsi Seksual, dan Jenis Terapi

<i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> (BPH)	Jumlah n=42
Usia (tahun)	
40-50	1
51-60	9
61-70	22
71-80	7
81-90	3
Disfungsi seksual	
Tidak ada	37
Ada	5
Jenis terapi	
Nonmedikamentosa	38
Medikamentosa	4

Tabel 2 memperlihatkan hasil Uji Kolmogorov Smirnov tidak terdapat korelasi antara kejadian disfungsi seksual dan usia (nilai Kolmogorov Smirnov hitung sebesar 0,386 dan  $p=0,998$ ).

**Tabel 2** Korelasi antara Kejadian Disfungsi Seksual dan Usia

Usia (tahun)	Disfungsi Seksual		Jumlah n=42	Nilai Kolmogorov Smirnov = 0,386
	Tidak ada	Ada		
40-50	1	0	1	p= 0,998
51-60	8	1	9	
61-70	20	2	22	
71-80	6	1	7	
81-90	2	1	3	

Korelasi antara kejadian disfungsi seksual dan jenis terapi di RSUD Al-Ihsan dapat dilihat pada Tabel 3. Terdapat korelasi antara kejadian disfungsi seksual dan penggunaan obat ( $p=0,001$ ).

## Pembahasan

Berdasarkan atas penelitian ini didapatkan hasil bahwa selama periode 1 Januari sampai dengan 31 Mei 2014 terdapat 211 orang pasien yang datang berobat ke Bagian Urologi dengan 106 orang (50,2%) di antaranya mengalami BPH.

**Tabel 3** Korelasi Kejadian Disfungsi Seksual dengan Jenis Terapi

Disfungsi Seksual	Jenis Terapi		$\chi^2_{hitung} = 32,716$ df = 1
	Medikamentosa Negatif	Positif	
Tidak ada	37	0	$\chi^2_{tabel} = 3,841$ p Eksak Fisher=0,001
Ada	1	4	
Jumlah	38	4	

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Tanguay dkk.<sup>11</sup> di Kanada bahwa kejadian BPH di bagian urologi meningkat dan mencapai 50% pasien yang datang ke bagian urologi.

Pasien dikelompokkan berdasarkan usia dan terlihat bahwa insidensi BPH mulai meningkat pada usia 51-60 tahun dan mencapai puncak pada usia 61-70 tahun, dan kemudian menurun kembali sesudah usia 71 tahun. Keadaan ini mengindikasikan bahwa semakin bertambah usia, maka kejadian BPH pun akan semakin meningkat dengan puncak kejadian BPH adalah pada rentang usia 61-70 tahun. Hal ini berbeda jika dibanding dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Kirby dkk.<sup>3</sup> dan Huh dkk.<sup>12</sup> di Jeju Island, angka kejadian BPH semakin meningkat dengan usia yang bertambah. Kemungkinan hal tersebut disebabkan oleh usia harapan hidup (*survival rate*). Orang Indonesia khususnya masyarakat yang tinggal di daerah Bandung memiliki *survival rate* rata-rata berkisar pada usia 74 tahun.<sup>13</sup> Pada usia lebih dari 70 tahun *survival rate* akan semakin menurun sehingga menyebabkan angka kejadian BPH juga akan menurun.

Selain mengelompokkan pasien berdasarkan usia, pasien juga dikelompokkan berdasarkan status disfungsi seksual dan terlihat bahwa 37 dari 42 pasien (88%) tidak mengalami disfungsi seksual dan hanya 5 dari 42 pasien (12%) mengalami disfungsi seksual. Hal ini memiliki ketidaksamaan jika dibanding dengan penelitian Cambio dan Evans<sup>10</sup> yang menyatakan bahwa BPH dapat memengaruhi fungsi seksual akibat efek obat yang diberikan. Obat yang diberikan pada pasien BPH adalah *alpha blocker*, *5 alpha reductase inhibitor*, ataupun terapi kombinasi kedua obat tersebut yang memiliki efek terhadap fungsi seksual yang berbeda-beda sehingga sebagian besar pasien BPH mengalami disfungsi



seksual. Hal ini disebabkan pasien BPH yang datang berobat ke Bagian Urologi di RSUD Al-Ihsan Bandung tidak mendapatkan terapi obat *alpha blocker*, *5 alpha reductase inhibitor*, ataupun terapi kombinasi kedua obat tersebut. Terapi yang dilakukan pada pasien adalah terapi pembedahan dengan metode *prostatectomy* ataupun *transurethral resection of the prostate* (TURP).

Pasien juga dikelompokkan berdasarkan jenis terapi yang diberikan dan didapatkan bahwa 38 dari 42 pasien (90%) tidak menggunakan obat dan hanya 4 dari 42 pasien (10%) menggunakan obat baik *alpha blocker* ataupun *5 alpha reductase inhibitor*. Hal ini disebabkan banyak pasien yang datang ke RSUD Al-Ihsan dengan tingkat keparahan BPH sedang sampai berat dengan keluhan yang mengganggu sehingga kebanyakan pasien akan langsung dilakukan pembedahan.

Penelitian ini memperlihatkan tidak terdapat korelasi kejadian disfungsi seksual dengan usia (nilai Kolmogorov Smirnov hitung=0,386 dan  $p=0,998$ ). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Glina,<sup>14</sup> Seftel dkk.,<sup>4</sup> dan McVary.<sup>9</sup> Ketiga penelitian tersebut menyatakan bahwa disfungsi seksual itu dipengaruhi oleh usia. Semakin bertambah usia, maka kejadian disfungsi seksual akan semakin meningkat. Kemungkinan keadaan ini disebabkan oleh usia harapan hidup (*survival rate*). Selain itu, juga dengan usia yang bertambah mengakibatkan aktivitas seksual akan semakin menurun dengan akibat disfungsi seksual akan sulit ditemukan.

Hasil penelitian ini juga memperlihatkan korelasi antara kejadian disfungsi seksual dan penggunaan obat ( $p=0,001$ ). Keadaan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Cambio dan Evans<sup>10</sup> yang meneliti obat *alpha blocker* dapat mengakibatkan disfungsi ejakulasi *retrograde* oleh karena aktivasi *alpha receptor* yang terletak pada otot polos leher kandung kemih sehingga mencegah penutupan leher kandung kemih atau *internal urethral sphincter*.<sup>10,15,16</sup> Begitu juga penelitian Skolarus dan Wei<sup>15</sup> yang meneliti obat *5 alpha reductase inhibitor* dapat menurunkan libido oleh karena penurunan produksi dihidrotestosteron (DHT). Penurunan produksi DHT disebabkan karena tidak terdapat enzim *5 alpha reductase* dengan akibat testosteron tidak dapat diubah menjadi DHT.<sup>10,15,16</sup> Penelitian tersebut membuktikan bahwa pemberian obat pada pasien BPH dapat

menimbulkan disfungsi seksual baik disfungsi ereksi, disfungsi ejakulasi, ataupun penurunan libido.

## Simpulan

Simpulan penelitian ini memperlihatkan tidak terdapat korelasi kejadian disfungsi seksual dengan usia. Terdapat korelasi antara kejadian disfungsi seksual dan penggunaan obat.

## Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada yang terhormat Prof. Dr. Hj. Ieva B. Akbar, dr., AIF sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung.

## Daftar Pustaka

1. Kumar VM, Abul K, Abbas M, Fausto NM, Aster JCM. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Edisi ke-8. Philadelphia: Saunders; 2010.
2. Roehrborn CGM. Benign prostatic hyperplasia: an overview. MedReviews. 2005;7 (Suppl 9):S3-14.
3. Kirby M, Chapple C, Jackson G, Eardley I, Edwards D, Hackett G, dkk. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms: a consensus on the importance of co-diagnosis. Int J Clin Pract. 2013;67(7):606-18.
4. Seftel AD, de la Rosette J, Birt J, Porter V, Zarosky V, Viktrup L. Coexisting lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. Int J Clin Pract. 2013;67(1):32-45.
5. Emberton M, Marberger M, de la Rosette J. Understanding patient and physician perceptions of benign prostatic hyperplasia in Europe: The Prostate Research on Behaviour and Education (PROBE) Survey. Intern J Clin Practice. 2007;62(1):18-26.
6. American Urological Association. Premature ejaculation. Guideline on the pharmacologic management of premature ejaculation. USA: American Urological Association; 2003.
7. Tanagho EA, McAninch JW. Smith's general urology. Edisi ke-17. New York: Lange; 2008.
8. Frieben RW, Lin H-C, Hinh PP, Berardinelli F, Canfield SE, Wang R. The impact of minimally invasive surgeries for the



- treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. *Asian J Androl.* 2010;12:500–8.
9. McVary KT. Erectile dysfunction. *NEJM.* 2007;357(24):2472–81.
  10. Cambio AJ, Evans CP. Outcomes and quality of life issues in the pharmacological management of benign prostatic hyperplasia (BPH). Dove Medical Press Limited. 2007;3(1):181–96.
  11. Tanguay SM, Awde M, Brock G, Casey R, Kozak J, Lee J, dkk. Diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia in primary care. *Canadian Urological Association J.* 2009;3(3):S92–100.
  12. Huh JS, Kim YJ, Kim SD. Prevalence of benign prostatic hyperplasia on jeju island: analysis from a cross-sectional community-based survey. *World J Mens Health.* 2012;30(2):131–7.
  13. Dinas Kesehatan Kota Bandung. Profil kesehatan Kota Bandung tahun 2011. Bandung: DKK Bandung; 2011.
  14. Glina SGFPA. Pathogenic mechanisms linking benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Ther Advances Urol.* 2013;5(4):211–8.
  15. Skolarus T, Wei J. Measurement of benign prostatic hyperplasia treatment effects on male sexual function. *Int J Impot Res.* 2009;21(5):267–74.
  16. Roehrborn CGM. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction, and phosphodiesterase-5 inhibitors. *MedReviews.* 2004;6(3):121–7.

## Efek Pemberian Seduhan Teh Hijau terhadap Gelombang Alfa Otak pada Mahasiswa Tingkat Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Helga Marwa Afifah, Santun Bhakti Rahimah, Miranti Kania Dewi  
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### Abstrak

Teh merupakan bahan alam yang sudah dikenal memiliki banyak manfaat salah satunya sebagai zat relaksan. Sifat relaksan diperoleh dari kandungan senyawa pada teh terutama teh hijau yaitu L-teanin yang memicu peningkatan aktivitas *gamma-aminobutyric acid* (GABA), produksi serotonin dan dopamin, serta menghambat kerja glutamat. Efek keseluruhan L-teanin pada otak memicu seseorang menjadi rileks, kondisi rileks dapat dinilai dari aktivitas gelombang alfa otak. Tujuan penelitian ini menilai efek pemberian seduhan teh hijau terhadap gelombang alfa otak pada mahasiswa tingkat akhir Fakultas Kedokteran Unisba. Penelitian menggunakan metode eksperimental, melalui dua kali perekaman gelombang alfa otak sebelum dan setelah pemberian seduhan teh hijau yang mengandung 50 mg L-teanin dengan menggunakan *brain wave sensors*. Hasil penelitian dianalisis melalui Uji Wilcoxon. Penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Unisba pada bulan April–Mei 2014. Sampel yang digunakan adalah mahasiswa tingkat akhir Fakultas Kedokteran Unisba yaitu sebanyak 30 orang, terdiri atas 13 laki-laki dan 17 perempuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada 28 dari 30 orang memperlihatkan peningkatan gelombang alfa otak setelah pemberian seduhan teh hijau dan hanya 2 orang yang memperlihatkan gelombang alfa otak yang lebih rendah. Hasil Uji Wilcoxon menunjukkan nilai signifikansi  $<0,001$ . Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian seduhan teh hijau memiliki efek meningkatkan gelombang alfa otak pada mahasiswa tingkat akhir Fakultas Kedokteran Unisba. Hal ini dapat disebabkan karena aktivitas L-teanin dalam teh hijau yang dapat memicu aktivitas GABA, serotonin, dan dopamin serta menghambat kerja glutamat sehingga memicu kondisi relaksasi yang dinilai dalam gelombang alfa otak.

**Kata kunci:** Gelombang alfa otak, L-teanin, teh, teh hijau

## The Effect of Green Tea to Alpha Brain Waves of Final Students of Faculty of Medicine Universitas Islam Bandung

### Abstract

Tea is one of the natural materials that commonly known that brings a lot of benefits to human beings. One of its benefits has been recognized as a relaxant substance, which is derived from L-theanine in green tea. It triggers not only an increase activity of gamma-aminobutyric acid (GABA), serotonin and dopamine production, but also inhibits the action of glutamate. The overall effect of L-theanine lies on brain activity, especially to alpha brain waves which stimulus a relax condition. The purpose of this study was to assess the effect of L-theanine in green tea against alpha brain waves to final students of Faculty of Medicine Universitas Islam Bandung. This research was conducted using experimental method, by recording alpha brain waves with brain wave sensors in two conditions, before and after the oral administration of green tea containing 50 mg L-theanine. The results were analyzed by the Wilcoxon test and targeted a study to final students of the Faculty of Medicine Unisba. Samples studied were 30 people, with 13 male and 17 female, from April to May 2014. The results showed that 28 of 30 people had a positive impact as it increasing the alpha brain waves after oral administration of green tea. Only two people showed a different impact as it decreasing the alpha brain waves. The results of Wilcoxon test showed a significance value of  $<0.001$ . It can be concluded that the distribution of green tea has the effect of increasing alpha brain waves to final students of Faculty of Medicine Unisba. This is mainly caused by the activity of L-theanine in green tea that can trigger the activity of GABA, serotonin and dopamine production, but inhibits the action of glutamate, therefore it stimulus the relax condition to people.

**Key words:** Alpha brain waves, green tea, L-theanine, tea



## Pendahuluan

Teh adalah minuman yang marak dikonsumsi di seluruh dunia. Berdasarkan data statistik tahun 2012, sekitar 77% lahan teh Indonesia terdapat di Jawa Barat, disusul di Jawa Tengah dan Sumatera Barat.<sup>1</sup> Teh dapat dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan cara pengolahannya termasuk teh hijau, teh hitam, teh oolong, teh putih, dan juga varian teh lainnya. Teh memiliki banyak manfaat, antara lain sebagai pencegah kanker, perawatan kulit, menstabilkan tekanan darah, menjaga daya ingat, memperkuat gigi, memperkuat daya tahan tubuh, dan sebagai relaksan. Jenis teh yang ternyata mempunyai manfaat sebagai relaksan tertinggi yaitu teh hijau, disebabkan teh hijau memiliki kandungan L-teanin paling besar dibanding dengan varian teh lainnya, yaitu sebanyak 1% sampai 2% dari berat kering daun teh hijau.<sup>2</sup>

L-teanin ialah senyawa asam amino pada teh hijau yang berperan sebagai relaksan. Zat ini memberi efek relaksasi tubuh secara keseluruhan, baik relaksasi otak maupun otot. Kondisi rileks dapat dipicu oleh L-teanin karena senyawa ini dapat menembus sawar darah otak yang memicu peningkatan aktivitas *gamma-aminobutyric acid* (GABA), meningkatkan produksi serotonin dan dopamin, serta menghambat kerja glutamat.<sup>3-5</sup> Penelitian memperlihatkan bahwa L-teanin dapat meningkatkan kadar GABA 'inhibitory neurotransmitter' penting dalam otak yang membantu regulasi transmisi saraf. Aktivitas transmisi saraf meningkat terutama saat dalam keadaan stres. Hal tersebut dapat dihambat peningkatannya oleh GABA dan dapat menghasilkan efek relaksasi. Produksi serotonin dan dopamin juga dapat memengaruhi reaksi psikologis dan fisiologis dalam kondisi stres, oleh karena kedua senyawa tersebut merupakan neurotransmitter yang memicu kondisi rileks dan dapat meningkatkan suasana hati. Peran lain L-teanin ialah menghambat kerja glutamat yang berperan sebagai neurotransmitter otak untuk transmisi saraf. L-teanin menimbulkan efek neurokimia di otak dalam waktu 30 menit setelah dikonsumsi.<sup>3</sup>

Efek keseluruhan L-teanin pada otak tersebut dapat memicu seseorang akan menjadi rileks. Kondisi rileks seseorang dapat dinilai berdasar aktivitas gelombang otak (gelombang alfa otak). Keadaan tersebut dibuktikan oleh penelitian pada manusia melalui perekaman menggunakan

*electroencephalography/EEG* bahwa konsumsi L-teanin secara oral dalam bentuk kapsul 50 mg sampai 200 mg dapat meningkatkan aktivitas gelombang alfa otak.<sup>6</sup> Gelombang alfa otak tersebut merupakan gelombang penanda bahwa seseorang dalam keadaan relaksasi, namun tetap fokus yang mempunyai frekuensi 8–12 Hz dengan amplitudo 50–100  $\mu$ V dan dapat diukur dengan menggunakan alat EEG.<sup>7</sup>

Beban aktivitas serta tuntutan yang tinggi dalam kehidupan sehari-hari disertai dengan faktor pencetus stres, pada saat itu membuat seseorang cenderung dalam kondisi stres. Stres yang dibiarkan berlarut-larut dapat memicu kondisi yang merugikan tubuh sehingga kondisi stres ini perlu dicegah ataupun ditekan, di antaranya melalui relaksasi. Kondisi rileks dapat diperoleh dengan beraktivitas seperti olahraga teratur, tidur yang cukup, shalat, dan aktivitas lainnya ataupun diperoleh dari asupan makanan maupun minuman yang dikonsumsi.

Teh merupakan alternatif untuk membuat kondisi seseorang menjadi rileks. Kondisi rileks tersebut juga diperlukan mahasiswa Fakultas Kedokteran yang mempunyai aktivitas serta beban tugas yang tinggi, terutama mahasiswa yang sedang menjalankan tingkat akhir yaitu tingkat keempat program pendidikan sarjana. Berdasarkan atas hal tersebut, tujuan penelitian ini menilai efek pemberian seduhan teh hijau terhadap gelombang alfa otak pada mahasiswa tingkat akhir Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung.

## Metode

Subjek penelitian adalah mahasiswa tingkat empat (akhir) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung angkatan 2010 tahun akademik 2013–2014 dilakukan selama periode Januari sampai Juni 2014. Penelitian diawali dengan memberikan penjelasan dan sosialisasi kepada semua mahasiswa tingkat empat, diikuti dengan pemilihan subjek penelitian secara *random sampling*. Subjek penelitian terpilih yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi sebanyak 30 orang, diberi perlakuan berupa pemberian seduhan bubuk teh hijau dan perekaman gelombang alfa otak dengan *brain wave sensors*. Kriteria eksklusi yaitu subjek memiliki kondisi neurologik yang abnormal, misalnya riwayat penyakit epilepsi, alzheimer, cedera otak, infeksi otak, tumor otak, serta dua jam sebelum dilakukan penelitian



tidak mengonsumsi minuman lain selain air putih seperti teh, kopi, susu, minuman bersoda, vitamin, minuman herbal, dan lain-lain. Subjek penelitian dipilih dengan menggunakan *simple random sampling*.

Bahan penelitian terdiri atas bubuk teh hijau dan air mineral hangat 80°C. Penelitian ini menggunakan alat *brain wave sensors* untuk merekam gelombang alfa otak. Variabel dalam penelitian ini terdiri atas variabel bebas yaitu teh hijau, variabel terikat yaitu gelombang alfa otak, dan variabel terkontrol yaitu lingkungan.

Prosedur penelitian ini terdiri atas proses pengolahan bubuk dan juga perhitungannya dosis teh hijau, perekaman gelombang otak, pengolahan serta interpretasi data, dan akhirnya analisis data mempergunakan Uji Wilcoxon. Perekaman gelombang alfa otak itu dilakukan memakai *brain wave sensors* yang dilakukan sebanyak 2 (dua) kali dengan durasi masing-masing selama 5 menit. Perekaman pertama dilakukan 5 menit sebelum pemberian seduhan 2,5 g bubuk teh hijau yang mengandung 50 mg L-teanin dan perekaman kedua dilakukan 30 menit setelah pemberian seduhan bubuk teh hijau. Data gelombang alfa berupa angka berapa kali kemunculan gelombang alfa yang dominan bila dibandingkan dengan gelombang lain yang diperoleh melalui pencatatan selama perekaman pertama dan kedua.

### Hasil

Penelitian ini dilakukan pada mahasiswa tingkat empat (akhir) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung pada bulan April–Mei 2014.

Pada Tabel 1 diperlihatkan hasil perekaman pertama dan kedua gelombang alfa otak pada 30 orang responden. Berdasarkan tabel tersebut dapat terlihat bahwa terdapat 28 orang dengan gelombang alfa otak perekaman kedua lebih besar daripada pertama ditandai dengan selisih P2 dan P1 positif dan 2 orang dengan hasil gelombang alfa otak pada perekaman kedua lebih rendah daripada perekaman pertama yang ditandai dengan selisih antara P2 dan P1.

Pada data gelombang alfa otak perekaman pertama dan kedua dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk. Hasilnya didapat nilai  $p=0,434$  dan  $p=0,004$  untuk masing-masing perekaman pertama dan kedua yang menunjukkan bahwa data perekaman pertama berdistribusi normal, sedangkan pada data perekaman kedua tidak berdistribusi normal.

**Tabel 1 Hasil Perekaman Gelombang Alfa Otak**

No	P1 (x/5 menit)	Nilai p	P2 (x/5 menit)	Nilai p	Selisih (P2 – P1)
1	393	0,434	771	0,004	378
2	646		900		254
3	762		736		-26
4	492		821		329
5	631		696		65
6	465		824		359
7	818		896		78
8	244		634		390
9	601		773		172
10	675		869		194
11	356		750		394
12	689		814		125
13	364		695		331
14	311		355		44
15	130		327		197
16	649		805		156
17	394		492		98
18	548		508		-40
19	335		469		134
20	711		778		67
21	714		853		139
22	494		766		272
23	369		571		202
24	561		873		312
25	564		862		298
26	197		328		131
27	316		719		403
28	376		609		233
29	124		673		549
30	226		350		124

Keterangan:

P1: angka kemunculan dominan gelombang alfa otak pada perekaman pertama sebelum pemberian seduhan teh hijau.

P2: angka kemunculan dominan gelombang alfa otak pada perekaman kedua 30 menit sesudah pemberian seduhan teh hijau.



Analisis uji statistik mengenai efek pemberian seduhan teh hijau terhadap gelombang alfa otak berdasarkan jumlah, rata-rata, nilai maksimal dan minimal, serta median menunjukkan bahwa nilai P2 lebih tinggi dibanding dengan nilai P1 (Tabel 2).

**Tabel 2 Hasil Analisis Uji Statistik Perekaman Gelombang Alfa Otak**

	Perekaman 1	Perekaman 2
Jumlah	14.155	20.517
Rata-rata	471,8	683,9
Maks	818	900
Min	124	327
Median	478,50	743
St. deviasi	193,596	180,073

Keterangan:

Maks: maksimal

Min: minimal

St. Deviasi: standar deviasi

Berdasarkan atas Tabel 3 terdapat 28 dari 30 orang mempunyai gelombang alfa otak P2 lebih besar daripada P1 dan 2 (dua) orang dengan hasil gelombang alfa otak pada P2 lebih rendah daripada P1. Hasil uji statistik menunjukkan nilai signifikansi 0,000, dengan demikian dapat disimpulkan terdapat perbedaan gelombang alfa otak yang bermakna antara sebelum pemberian seduhan teh hijau dan sesudah pemberian seduhan teh hijau.

**Tabel 3 Hasil Uji Wilcoxon Gelombang Alfa Otak**

P2-P1	n	Asymp. Sig. (2-tailed)
Negatif	2 <sup>a</sup>	
Positif	28 <sup>b</sup>	0.000
Sama	0 <sup>c</sup>	
Jumlah	30	

Keterangan:

P1: perekaman 1

P2<P1

P2: perekaman 2

P2>P1

n: jumlah responden

P2=P1

Asymp. Si. (2-tailed): nilai signifikansi

## Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada 30 responden mahasiswa tingkat akhir yang terdiri atas 13 orang laki-laki dan 17 orang perempuan. Penelitian ini tidak membedakan hasil perekaman gelombang

alfa otak berdasarkan atas jenis kelamin. Hal ini didasarkan belum ada teori pasti mengenai variasi frekuensi gelombang otak alfa, beta, gama, *theta*, dan delta berdasarkan atas jenis kelamin. Hanya saja terdapat beberapa teori yang menunjukkan variasi frekuensi gelombang otak berdasarkan atas usia. Gelombang *theta* cenderung dominan pada saat bayi dan diikuti dengan peningkatan gelombang beta selama masa anak-anak. Gelombang alfa akan terus meningkat saat masa remaja dan seiring dengan pertambahan usia menjadi dewasa.<sup>7,8</sup>

Hasil uji normalitas data didapatkan bahwa perekaman kedua tidak berdistribusi normal sehingga untuk menganalisis hasil penelitian ini digunakan metode Uji Wilcoxon dengan interval kepercayaan sebesar 90% serta nilai  $p < 0,05$ , maka didapat nilai signifikansi 0,000 atau  $< 0,001$  yang menunjukkan bahwa hasil penelitian sangat bermakna. Hasil penelitian yang bermakna ( $p < 0,001$ ) menandakan bahwa pemberian seduhan teh hijau meningkatkan gelombang alfa otak. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Kakuda dkk.<sup>9</sup> bahwa L-teanin dalam seduhan teh hijau dapat memengaruhi aktivitas simpatis pada otak. Hal ini juga sesuai dengan penelitian menggunakan EEG dan uji tingkah laku oleh Palva dan Palva,<sup>10</sup> didapatkan bahwa L-teanin dapat meningkatkan fungsi otak terutama pada saat dalam keadaan istirahat. Penelitian Kobayashi dkk.<sup>11</sup> menyatakan bahwa L-teanin meningkatkan aktivitas gelombang alfa pada EEG yang mengindikasikan seseorang lebih relaks. Berdasarkan penelitian Gomez-Ramirez dkk.<sup>12</sup> induksi L-teanin terhadap aktivitas gelombang alfa otak dapat meningkatkan fokus seseorang dalam *onset* 30–100 menit setelah mengonsumsi L-teanin.

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 28 orang menunjukkan gelombang alfa otak P2 lebih besar daripada P1, sedangkan 2 orang memperlihatkan gelombang alfa otak pada P2 lebih rendah daripada P1. Peningkatan nilai P2 dibanding dengan nilai P1 pada 28 orang responden itu menunjukkan bahwa pemberian seduhan teh hijau setelah 30 menit mampu meningkatkan kemunculan dominan gelombang alfa otak. Hal tersebut diperkuat dengan jumlah, rata-rata, nilai maksimal dan nilai minimal, serta median P2 lebih tinggi dibanding dengan nilai P1. Hal ini menunjukkan secara umum nilai gelombang alfa otak pada P2 lebih besar



bila dibandingkan dengan P1 yang disebabkan oleh kandungan L-teanin sebagai asam amino utama dalam teh hijau dapat memberi efek positif terhadap kerja otak dan sistem saraf pusat. L-teanin yang dapat melewati sawar darah otak memicu peningkatan gelombang alfa otak dengan meningkatkan aktivitas GABA, serotonin, dan juga dopamin yang menghambat kerja glutamat.<sup>3-5</sup>

*Gamma-amino butyric acid* (GABA) itu berperan dalam membantu regulasi transmisi saraf yang sangat berpengaruh pada penurunan stres serta peningkatan keadaan relaksasi. Produksi serotonin dan dopamin juga dapat memengaruhi reaksi psikologis dan fisiologis dalam kondisi (suasana) stres. Penghambatan kerja glutamat yang berperan dalam transmisi saraf otak juga membuat kondisi seseorang rileks. Efek keseluruhan L-teanin pada otak tersebut memicu seseorang menjadi rileks. Kondisi rileks tersebut dinilai dari peningkatan aktivitas gelombang alfa otak.

Peningkatan gelombang alfa otak 30 menit setelah pemberian seduhan teh hijau pada penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kitaoka dkk.<sup>13</sup> Pada penelitian tersebut subjek yang digunakan adalah hewan dan didapatkan hasil bahwa mekanisme aksi absorpsi L-teanin ditranspor melewati *brush border* usus halus melalui *Na<sup>+</sup> coupled co-transporter* dan dihidrolisis menjadi *glutamic acid* dan *ethylamine* melalui aksi *phosphate-independent glutaminase* pada ginjal. Data tersebut dapat mengindikasikan bahwa L-teanin pada tubuh manusia dapat diabsorpsi dengan baik dan diikuti dengan proses *phosphate-independent glutaminase*. Penelitian lain pada tikus yang dilakukan oleh Kimura dan Murata,<sup>14</sup> menunjukkan bahwa L-teanin terdeteksi dalam otak 30 menit setelah pemberian L-teanin 7,7 mMol/kgBB secara injeksi intraperitoneal. Terashima dkk.<sup>15</sup> telah melakukan penelitian pada tikus yang menunjukkan bahwa tikus yang diberikan L-teanin 23 mMol/kgBB secara *intragastrically* memiliki puncak maksimal plasma konsentrasi setelah satu jam pemberian dan akan kembali menurun atau berada pada *baseline* setelah 24 jam. Penelitian L-teanin pada manusia masih sangat terbatas, namun terdapat peneliti yaitu Kakuda dkk.<sup>9</sup> yang melakukan penelitian dengan subjek manusia. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa L-teanin dapat memengaruhi sekresi dan fungsi

neurotransmitter di sistem saraf pusat setelah 30 menit pemberian L-teanin secara oral. L-teanin akan berikatan dengan glutamat reseptor (AMPA, *kinate*, dan NMDA reseptor) dan menghambat pengikatan antara *l-glutamic acid* dan glutamat reseptor di kortikal neuron. Penelitian lain pada manusia yang dilakukan oleh Kobayashi dkk.<sup>11</sup> menunjukkan bahwa pemberian L-teanin secara oral dengan dosis 200 mg dapat meningkatkan gelombang alfa pada perekaman EEG di area oksipital dan parietal ketika subjek sedang beristirahat setelah 30 menit pemberian. Hal tersebut sedikit berbeda dengan penelitian Yokogoshi dkk.<sup>16</sup> dengan subjek hewan yang menunjukkan bahwa L-teanin memberikan efek pada neurotransmitter otak lebih cepat yaitu 20 menit setelah pemberian oral.

Peningkatan perekaman kedua pada 28 orang responden, diikuti pula dengan hasil perekaman gelombang alfa otak pada dua orang responden yang menunjukkan penurunan gelombang alfa otak pada perekaman kedua. Penurunan pada perekaman kedua dengan selisih 40 angka dan selisih 26 angka. Hal tersebut dapat disebabkan oleh intervensi lingkungan saat dilakukannya perekaman gelombang alfa otak. Lingkungan yang tidak tenang dapat memengaruhi aktivitas gelombang alfa otak seseorang. Pada penelitian yang dilakukan oleh beberapa peneliti didapat bahwa peningkatan efek dari L-teanin terhadap aktivitas otak terjadi ketika subjek dalam keadaan istirahat tidak memiliki stresor atau faktor yang dapat memicu stres.<sup>10,11</sup> Stresor terutama didapat dari lingkungan, jika lingkungan ramai dan mengganggu jalannya perekaman diduga dapat mengganggu aktivitas gelombang alfa otak.

## Simpulan

Sebagai simpulan, pemberian seduhan teh hijau dapat meningkatkan gelombang alfa otak pada mahasiswa tingkat empat Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung.

## Daftar Pustaka

1. Investment I. Indonesia tea manufacture world ranking 8 2013 [diunduh 17 September 2014]. Tersedia dari: <http://disbun.jabarprov.go.id>.
2. Van der Pijla PC, Chen L, Mulder TPJ. Human disposition of l-theanine in tea or aqueous solution. *J Funct Foods*. 2010;2:239-44.
3. Kimura K, Ozekib M, Junejab LR, Ohiraa



- H. L-theanine reduces psychological and physiological stress responses. *Biol Psychol.* 2007 Jan;74:39-45.
4. Team AMR. L-theanine. *Alternative Med Rev.* 2005 Jun;10(2):136-8.
  5. Sahley BJ. L-theanine, the relaxation amino acid. 2006 [diunduh 2 Desember 2014]. Tersedia dari: <http://www.encognitive.com/files/L-Theanine:%20The%20Relaxation%20Amino%20Acid.pdf>
  6. Scheid L, Ellinger S, Altehheld B, Herholz H, Ellinger J, Henn T, dkk. Kinetics of L-theanine uptake and metabolism in healthy participants are comparable after ingestion of L-theanine via capsules and green tea. *J Nutr.* 2012 Des;142(12):2091-6.
  7. Ganong WF. Review of medical physiology. United States of America: Lange Medical Book; 2005.
  8. Guyton AC, Hall JE. Medical physiology. Edisi ke-11. United States of America: Saunders; 2005.
  9. Kakuda T, Nozawa A, Sugimoto A, Niino H. Inhibition by theanine of binding of (3H) AMPA, (3H)kainate, and [3H]MDL 105,519 to glutamate receptors. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2002;6 (Issue 12):2683-6.
  10. Palva S, Palva JM. New vistas for alpha-frequency band oscillations. *Trends Neurosci.* 2007 Apr;30(4):150-8. Epub 2007 Feb 20.
  11. Kobayashi K, Nagato Y, Aoi N, Juneja LR, Kim M, Yamamoto T, dkk. Effects of L-theanine on the release of alpha-brain waves in human volunteers. *Nippon Nogeikagaku Kaishi.* 1998;72(2):153-7.
  12. Gomez-Ramirez M, Higgins BA, Rycroft J A, Owen GN, Mahoney J, Shpaner M, dkk. The deployment of intersensory selective attention: a high-density electrical mapping study of the effects of theanine. *Clin Neuropharmacol.* 2007;30(1):25-38.
  13. Kitaoka S, Hayashi H, Yokogoshi H, Suzuki Y. Transmural potential changes associated with the in vitro absorption of theanine in the guinea pig intestine. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1996 Nov;60(11):1768-71.
  14. Kimura R, Murata T. Influence of alkylamides of glutamic acid and related compounds on the central nervous system. I. Central depressant effect of theanine. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 1971 Jun;19(6):1257-61.
  15. Terashima T, Takido J, Yokogoshi H. Time-dependent changes of amino acids in the serum, liver, brain and urine of rats administered with theanine. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1999 Apr;63(4):615-8.
  16. Yokogoshi H, Kobayashi M, Mochizuki M, Terashima T. Effect of theanine, r-glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats. *Neurochem Research.* 1998 May; 23(5):667-73.

## Karakteristik Pasien dan Spesies Dermatofita Penyebab Tinea Kruris di Rumah Sakit Umum Daerah Gunung Jati Cirebon Jawa Barat

Maya Wahdini, Lies Marlysa Ramli, Risa Miliawati N.H.

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

### Abstrak

Tinea kruris merupakan salah satu dermatofitosis tersering di dunia, terutama di negara berkembang dan beriklim tropis. Prevalensi dermatofitosis dan spesies penyebabnya bervariasi bergantung pada letak geografis dan berubah dari waktu ke waktu. Penelitian aspek epidemiologis dan spesies penyebab penyakit diperlukan untuk menentukan masalah kesehatan yang dihadapi, termasuk karakteristik umum, durasi penyakit, sumber penularan, lokasi penyakit pada tubuh, efloresensi, dan kultur spesies Dermatofita. Prevalensi tinea kruris di Provinsi Jawa Barat belum banyak diketahui. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui karakteristik pasien dan spesies Dermatofita di RSUD Gunung Jati Cirebon sehingga dapat melengkapi data pola tinea kruris di Jawa Barat. Penelitian dilaksanakan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Gunung Jati Cirebon periode Februari–April 2014. Rancangan penelitian adalah deskriptif potong lintang dengan pengambilan sampel sesuai urutan kedatangan pasien. Subjek penelitian adalah pasien tinea kruris di Poliklinik tersebut. Terhadap seluruh subjek dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pengambilan sampel kerokan kulit lesi untuk pemeriksaan mikroskopis langsung dan kultur jamur sehingga didapatkan 37 pasien koloni jamur positif. Pasien tinea kruris mayoritas pada wanita (24/37 pasien), usia tersering 15–44 tahun (22/37 pasien), pendidikan SD/SMP (22/37 pasien), ibu rumah tangga (9/37 pasien), gizi cukup (23/37 pasien), durasi penyakit 2 minggu–6 bulan, pertama kali terkena (30/37 pasien), disertai gatal dan berkeriat. Sumber penularan tidak diketahui (25/37 pasien), kebanyakan *central clearing* (19/37 pasien) dan pada lipat paha/bokong berupa makula, papula, skuama, dan hiperpigmentasi (11/37 pasien). Spesies Dermatofita penyebab tinea kruris yang paling banyak ditemukan adalah *Trichophyton rubrum* (28/37 pasien), diikuti dengan *Trichophyton mentagrophytes* (9/37 pasien).

**Kata kunci:** Dermatofita, RSUD Gunung Jati Cirebon Jawa Barat, tinea kruris

## Patient's Characteristic and Dermatophytes Species Causing Tinea Cruris at Gunung Jati General Hospital Cirebon West Java

### Abstract

Tinea cruris is one of the most common dermatophytosis in the world, especially in developing countries and area with warm climates. The prevalence of dermatophytosis and their etiological agents vary with geographical location and change from time to time. Study epidemiological aspects of diseases and causative agents are useful for determining the magnitude of the health problem, including general characteristics, duration of disease, source of infection, location at the body, efflorescence, and culture of Dermatophytes species. The prevalence of dermatophytosis, especially tinea cruris in West Java is unknown. The objective of this study was to know the patient's characteristic and to determine the species causing dermatophytes in Gunung Jati General Hospital Cirebon, to complete the data patterns of dermatophyte species causing tinea cruris in West Java. The study was conducted at the Dermatovenereology Clinic Gunung Jati General Hospital, Cirebon during February–April 2014. This was a descriptive cross-sectional study with consecutive sampling methods. The subjects of this study were tinea cruris patients who visited the clinic. History taking, physical examination, sampling of skin scrapings from lesion were performed in all patients. Skin scrapings was taken for direct microscopic examination and fungal cultures until 37 patients with positive fungal colonies was achieved. There were most commonly found in female (24/37 patients), age 15–44 years (22/37 patients), elementary school graduated (22/37 patients), housewives (9/37 patients), normal nutritional status (23/37 patients), duration of illness 2 weeks–6 months, first time exposed (30/37 patients), with complaints of itching and sweating. The source of the infection was unknown (25/37 patients), the most common locations was central clearing (19/37 patients) and also groin and buttocks with the most common efflorescence were macula, papules, squama, and hyperpigmented scaly patches (11/37 patients). The most commonly isolated dermatophytes were *Trichophyton rubrum* (28/37 patients), followed by *Trichophyton mentagrophytes* (9/37 patients).

**Key words:** Dermatophytes, Gunung Jati General Hospital Cirebon West Java, tinea cruris



## Pendahuluan

Tinea kruris atau ekzem marginatum, *gym itch*, *dhobie itch*, *jock itch*, *ringworm of the groin*, atau *tinea inguinalis* adalah dermatofitosis pada daerah lipatan paha, genitalia, pubis, perineal, perianal, dan paha atas medial.<sup>1</sup> Jamur penyebab infeksi ini termasuk dalam genera *Trichopyton*, *Epidermophyton*, dan termasuk *Microsporium*. Tinea kruris merupakan dermatofitosis kedua terbanyak di dunia<sup>2</sup> dan spesies dermatofita penyebab tinea kruris yang paling sering ditemukan di seluruh dunia adalah *T. rubrum*.<sup>3</sup> Spesies lain yang sering pula dijumpai adalah *T. mentagrophytes* dan *E. floccosum*.<sup>1</sup> Meskipun demikian, data prevalensi dan spesies penyebab tinea kruris di Indonesia, terutama di Jawa Barat masih belum lengkap.

Distribusi geografis dermatomikosis, jamur penyebabnya, dan pola infeksi yang predominan bervariasi sesuai lokasi geografis,<sup>3</sup> serta berubah dari waktu ke waktu. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi epidemiologi dermatofitosis itu antara lain jenis populasi, iklim, gaya hidup atau *behavioural factor*, migrasi penduduk,<sup>4</sup> kondisi kultur, serta sosioekonomi<sup>3</sup> dan terapi.<sup>4</sup>

Penelitian untuk mengetahui epidemiologi penyakit dan juga spesies penyebab tinea kruris sangat berguna untuk menentukan masalah kesehatan yang dihadapi, kemungkinan sumber infeksi dan cara penyebarannya, pencegahan penyakit, dan penentuan protokol terapi.<sup>5</sup>

Tinea kruris itu lebih sering ditemukan di daerah beriklim tropis, meskipun dapat pula ditemukan di seluruh dunia. Kelembapan dan suhu yang tinggi, tinggal di pemukiman yang padat, pemakaian fasilitas mandi bersama-sama,<sup>1</sup> kontak dengan hewan, sering berkeringat, memakai pakaian yang ketat, dan juga obesitas merupakan faktor-faktor predisposisi terjadi tinea kruris.<sup>3</sup> Cirebon merupakan kota di Jawa Barat yang terletak di tepi pantai utara dengan iklim tropis dan kelembapan tinggi.<sup>6</sup> RSUD Gunung Jati Cirebon merupakan pusat rujukan dari RSUD di Kabupaten dan Kota Cirebon. Penelitian mengenai karakteristik pasien dan pola dermatofita penyebab tinea kruris di RSUD Gunung Jati Cirebon Jawa Barat belum ada. Untuk itu, penelitian mengenai karakteristik pasien dan pola dermatofita penyebab tinea kruris ini diperlukan untuk melengkapi data pola spesies dermatofita penyebab tinea kruris di Jawa Barat.

## Metode

Rancangan penelitian ini merupakan deskriptif observasional dengan memakai metode potong lintang untuk identifikasi karakteristik pasien dan juga jamur penyebab tinea kruris. Peserta penelitian adalah pasien tinea kruris kasus baru yang berkunjung ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Gunung Jati Cirebon, Jawa Barat periode Februari–April 2014 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yaitu hasil pemeriksaan mikroskopis langsung dengan larutan KOH 10% dan kultur jamur dengan SDA memberikan hasil positif. Pasien yang telah memperoleh terapi antijamur dalam 4 minggu terakhir, baik topikal maupun sistemik, dieksklusi dari penelitian ini. Pemilihan subjek dilakukan sesuai dengan urutan kedatangan pasien. Terhadap semua pasien baru dilakukan anamnesis dan juga pemeriksaan fisis, diambil sampel kerokan kulit lesi untuk pemeriksaan mikroskopis langsung dengan larutan KOH 10%, kemudian diperiksa di bawah mikroskop. Apabila hasilnya positif, diambil sampel kerokan kulit untuk dilakukan kultur jamur di Laboratorium Biofarma Bandung sehingga diperoleh sampel sebanyak 37 koloni jamur yang positif. Semua peserta penelitian diberi penjelasan dan bersedia menandatangani surat pernyataan persetujuan untuk mengikuti penelitian (*informed consent*).

Sampel untuk pemeriksaan secara langsung diambil dengan cara melakukan kerokan kulit menggunakan sisi tumpul bisturi *disposable* pada lesi kulit aktif yang sebelumnya telah dibersihkan dengan alkohol 70% dengan arah dari dalam ke tepi luar lesi. Skuama ditampung di gelas objek yang telah dilewatkan di atas api dari lampu spiritus dan diberi nama, usia pasien, serta nomor yang dicantumkan pula dalam status pasien. Skuama tersebut ditetesi larutan KOH 10%, kemudian ditutup dengan kaca penutup. Gelas objek dilewatkan di atas api dari lampu spiritus sebanyak 3 kali, kemudian dilakukan pemeriksaan menggunakan mikroskop cahaya binokuler dengan pembesaran 100x dan 400x (Gambar 1).

Sampel untuk pemeriksaan kultur diambil dengan cara yang sama, skuamanya ditampung di dalam pot steril, kemudian ditutup. Pot diberi label nama pasien dan nomor yang sesuai dengan nomor pemeriksaan KOH, kemudian dimasukkan ke dalam kotak transpor untuk dapat dibawa ke laboratorium. Sampel dalam 1 (satu) minggu dikumpulkan untuk kemudian



ditranspor ke Laboratorium Biofarma Bandung setiap minggunya untuk dilakukan kultur dan identifikasi spesies dermatofita.

Data yang diperoleh dari pengamatan diolah secara manual dalam sebuah tabel induk, kemudian diolah secara deskriptif.

### Hasil

Karakteristik peserta penelitian diperlihatkan pada Tabel 1. Kebanyakan tinea kruris terjadi pada perempuan, usia antara 15 sampai 44 tahun, menikah, pendidikan SD dan SMP, ibu rumah tangga, serta gizi cukup dan lebih.

**Tabel 1 Karakteristik Peserta Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Tingkat Pendidikan, dan Pekerjaan**

Variabel	Jumlah (n=37)
Jenis kelamin:	
Laki-laki	13
Perempuan	24
Usia (tahun):	
0-14	3
15-24	10
25-44	12
45-64	9
> 65	3
Status pernikahan:	
Tidak menikah	15
Menikah	22
Pendidikan:	
Tidak sekolah	5
SD	12
SMP	10
SMU	7
D-3	1
S-1	2
Pekerjaan:	
Tidak bekerja	1
Ibu rumah tangga	9
Pelajar dan mahasiswa	6
Karyawan kantor	2
Buruh	5
Petani	4
Pedagang	4
Guru	3
Sopir	2
Pensiunan	1
Status gizi:	
Kurang	1
Cukup	23
Lebih	13

Riwayat pasien tinea kruris ternyata durasi penyakitnya kebanyakan berkisar antara dua minggu hingga enam bulan, pertama kali terjadi, sedangkan 7 orang menunjukkan rekurensi dua kali atau lebih, keluhan gatal, dan berkeringat (Tabel 2).

**Tabel 2 Karakteristik Riwayat Tinea Kruris**

Riwayat Pasien	Jumlah (n=37)
Durasi penyakit (bulan):	
≤ 1	7
2	7
3	16
4	2
5	2
6	3
Rekurensi:	
Pertama kali	30
Ulangan ke:	
2x	5
3x	1
4x	1
Keluhan:	
Gatal	37
Waktu gatal:	
Berkeringat	26
Terus-menerus	11

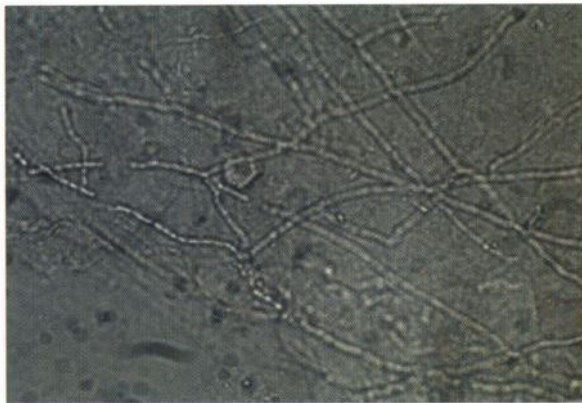
Dugaan sumber penularan tinea kruris yang diperoleh berdasarkan anamnesis kebanyakan tidak diketahui, yaitu 25 dari 37 orang (Tabel 3).

**Tabel 3 Karakteristik Dugaan Sumber Penularan**

Dugaan Sumber Penularan	Jumlah (n=37)
Kontak dengan hewan peliharaan	1
Riwayat keluhan serupa di keluarga	8
Riwayat berkebum	2
Kontak dengan hewan peliharaan + keluhan serupa di keluarga	1
Riwayat sumber penularan tidak diketahui	25

Lokasi tinea kruris dapat dilihat pada Tabel 4, kebanyakan lokasinya terjadi di lipat paha dan bokong, sebanyak 27 orang masing-masing. Lokasi pada perut bawah dan paha atas sebanyak 8 orang masing-masing.





**Gambar 1** Gambaran Mikroskopis Langsung Kerokan Kulit dengan Larutan KOH 10%

**Tabel 4** Karakteristik Lokasi Tinea Kruris

Lokasi	Jumlah (n=37)
Lipat paha	27
Bokong	27
Genital	2
Perut bawah	8
Paha atas	8

Variasi gambaran klinisnya dapat dilihat pada Tabel 5, terbanyak berupa makula, papula, serta skuama hiperpigmentasi (Gambar 2).



**Gambar 2** Gambaran Klinis Tinea Kruris

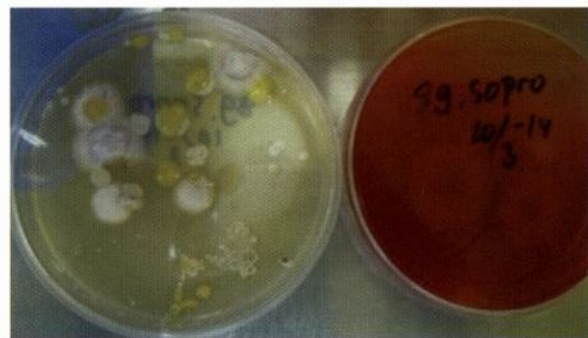
Hasil kultur jamur dermatofita pada pasien tinea kruris di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Gunung Jati Cirebon yang paling banyak yaitu *Trichophyton rubrum*, kemudian *Trichophyton mentagrophytes* diperlihatkan pada Tabel 6. Gambaran makroskopis dan juga mikroskopis kultur jamur (*Trichophyton rubrum*) dapat dilihat pada Gambar 3 dan 4.

**Tabel 5** Karakteristik Efloresensi Tinea Kruris

Efloresensi	Jumlah (n=37)
Makula + skuama hiperpigmentasi	7
Makula + papula + skuama eritema	7
Makula + papula + skuama hiperpigmentasi	11
Makula + papula + skuama eritema dan hiperpigmentasi	10
Makula + papula + pustula + skuama eritema	2
Central clearing	19

**Tabel 6** Hasil Kultur Dermatofita

Jenis Koloni	Jumlah (n=37)
<i>Trichophyton rubrum</i>	25
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	7
<i>Mycrosporium canis</i>	1
<i>Trichophyton tonsurans</i>	1
<i>Trichophyton rubrum</i> + <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	2
<i>Trichophyton rubrum</i> + <i>Mycrosporium canis</i>	1



**Gambar 3** Gambaran Makroskopis Kultur Jamur (*Trichophyton rubrum*)

**Pembahasan**

Dari penelitian ini, diperoleh hasil bahwa tinea kruris lebih sering diderita perempuan, yaitu 24 dari 37 pasien, kemungkinan karena lebih tingginya persentase pasien perempuan yang berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Gunung Jati Cirebon, dan dikaitkan dengan kebiasaan perempuan yang memakai pakaian ketat berlapis-lapis. Kelompok usia yang paling banyak menderita tinea kruris pada penelitian ini adalah usia 15–44 tahun, ialah 22 dari 37 pasien



diduga karena rentang usia tersebut memiliki aktivitas yang paling tinggi sehingga banyak berkeringat. Pekerjaan tersering pada penelitian ini adalah ibu rumah tangga, yaitu 9 dari 37 pasien, kemungkinan disebabkan oleh aktivitas yang tinggi pada ibu rumah tangga sehingga banyak berkeringat, selain kebiasaan memakai pakaian yang ketat dan berlapis-lapis. Status gizi pasien pada penelitian ini sebagian besar gizi cukup, yaitu 23 dari 37 pasien. Jumlah pasien dengan status gizi lebih, yaitu 13 orang. Pasien dengan obesitas memiliki area lipatan kulit yang lebih luas dan lebih banyak berkeringat, lipatan kulit juga akan menghambat evaporasi keringat sehingga menciptakan kelembapan dan suasana hangat yang diperlukan untuk pertumbuhan dermatofita.<sup>7</sup>



**Gambar 4** Gambaran Mikroskopis Kultur Jamur (*Trichophyton rubrum*)

Riwayat penyakit tinea kruris pada penelitian ini berkisar antara dua minggu hingga enam bulan dengan durasi penyakit tersering tiga bulan, yaitu 16 dari 37 pasien. Penelitian Das dkk.<sup>8</sup> di West Bengal menunjukkan bahwa durasi pasien penderita dermatofitosis tersering adalah 1–6 bulan. Hal ini disebabkan karena pasien malu untuk berobat dan sering mencoba mengobati sendiri penyakitnya. Sebagian besar pasien pada penelitian ini baru pertama kali mengalami penyakit ini, namun 7 dari 37 pasien merupakan rekurensi. Penelitian Das dkk.<sup>8</sup> di West Bengal menunjukkan bahwa 35,7% pasien yang berobat merupakan rekurensi.

Keluhan utama yang umum pada tinea kruris adalah rasa gatal pada lesi kulit, intensitas gatal bervariasi dari ringan hingga berat, dan umumnya bertambah bila berkeringat. Sebagian besar pasien pada penelitian ini mengeluhkan gatal terutama bila berkeringat, yaitu pada 26 dari 37 pasien, sedangkan 11 pasien lainnya

mengeluhkan rasa gatal timbul terus menerus.

Pada penelitian ini lokasi tersering tinea kruris adalah pada lipatan paha dan bokong, yaitu 27 dari 37 pasien masing-masing. Tinea kruris terutama timbul pada daerah selangkangan dan juga kulit sekitarnya yang lembap karena teroklusi oleh pakaian maupun lipatan kulit (intertriginosa). Menurut penelitian Pray dan Pray,<sup>9</sup> daerah tersering tinea kruris adalah lipatan inguinal, paha bagian dalam, paha atas, daerah perianal dan bokong, disusul oleh daerah perut atas.

Gambaran klinis pada tinea kruris dapat bervariasi.<sup>10</sup> Lesi khas pada tinea kruris adalah plak yang berbatas tegas, biasanya eritema dan berskuama dengan *central clearing*. Pada tepi luar dapat ditemukan papula atau pustula kecil-kecil. Lesi kulit biasanya bilateral.<sup>9</sup> Infeksi akut dapat eksudatif, sedangkan infeksi kronik kering, papular, anular, serta hiperpigmentasi dan juga disertai sedikit skuama. Likenifikasi dapat terjadi.<sup>10</sup> Infeksi jamur yang disebabkan oleh karena dermatofita antropofilik, misalnya *T. rubrum* lebih bersifat kronik dan sedikit inflamasi oleh karena hanya sedikit merangsang sistem imun tubuh. Gambaran klinis biasanya hiperpigmentasi dan hanya terdapat sedikit eritema,<sup>1</sup> tapi sering meluas ke bokong, pinggang, dan juga paha.<sup>11</sup> Pada penelitian ini, sebagian besar, yaitu 19 dari 37 pasien menunjukkan gambaran khas *central clearing* dan gambaran yang paling sering didapatkan adalah berupa makula+papula+skuama hiperpigmentasi, yaitu 11 dari 37 pasien yang menunjukkan bahwa tinea kruris disebabkan oleh jamur antropofilik.

Sampel yang memperlihatkan hasil positif pada pemeriksaan mikroskopis secara langsung tidak seluruhnya tumbuh pada media kultur. Beberapa faktor yang mampu menyebabkan koloni dermatofita tersebut tidak tumbuh pada kultur antara lain misalnya jumlah spesimen yang mengandung elemen jamur itu kurang, terdapat kontaminasi yang dapat menghambat pertumbuhan jamur patogen, kelainan kulit yang sudah pernah mendapatkan terapi sebelumnya, serta kesalahan metode cara pengambilan dan penyimpanan sampelnya. Penyimpanan sampel dalam wadah sebelum dilakukan kultur dapat mempertahankan kelembapan yang menunjang pertumbuhan jamur saprofit yang dapat menjadi kontaminan dan menghambat pertumbuhannya jamur.<sup>12</sup> Pada penelitian ini, dari 44 sampel dengan hasil pemeriksaan mikroskopis langsung



yang positif, hanya 37 sampel yang memberikan hasil kultur positif.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *T. rubrum* ditemukan pada 28 kultur jamur pasien, *T. mentagrophytes* pada sembilan kultur, *M. canis* pada dua kultur, dan *T. tonsurans* pada satu kultur jamur pasien. Penelitian Doddamani dkk.<sup>13</sup> di Gulbarga, menunjukkan hasil *T. rubrum* merupakan spesies dermatofita tersering, begitu pula penelitian Drakensjo dan Chryssanthou<sup>14</sup> di Stockholm, Swedia, juga penelitian Valdigem dkk.<sup>15</sup> di Braga, Portugal dan penelitian Vena dkk.<sup>4</sup> di Bari, Italia. Hal ini diduga karena semakin banyaknya fasilitas yang digunakan bersama-sama, seperti pemandian umum dan fasilitas untuk olahraga yang memungkinkan penularan antarindividu. *Mycroscorum canis* jarang ditemukan sebagai penyebab tinea kruris, penelitian Valdigem dkk.<sup>15</sup> di Portugal menunjukkan persentase *Mycroscorum canis* sebagai penyebab tinea kruris sebesar 2,19% dan penelitian Hanafy dkk.<sup>16</sup> di Arab Saudi, memperlihatkan *Mycroscorum canis* menjadi penyebab tinea kruris sebanyak 42,86% kasus. *Trichophyton tonsurans* adalah dermatofita antropofilik yang tersering pada tinea kapitis dan tinea korporis, tetapi jarang menjadi penyebab tinea kruris.<sup>11</sup> Pada penelitian ini ditemukan satu koloni *Trichophyton tonsurans*. Ditemukannya dua koloni jamur yang diambil dari satu sampel dapat terjadi yang dapat disebabkan oleh karena kontaminasi jamur lain atau konifeksi.<sup>17</sup> Infeksi campuran dapat terjadi akibat kontaminan, baik pada saat pengambilan sampel maupun pada saat proses kultur, koloni transien pada permukaan kulit, atau proses pengambilan sampel yang dilakukan beberapa kali.<sup>18</sup> Pada penelitian ini ditemukan tiga pasien menunjukkan hasil kultur infeksi campuran, yaitu campuran *Trichophyton rubrum* dan *Trichophyton mentagrophytes* pada dua pasien, serta *Trichophyton rubrum* dan *Mycroscorum canis* pada satu pasien yang dapat disebabkan oleh karena koinfeksi, kontaminasi pada proses pengambilan sampel maupun kultur, atau juga karena pengabilan sampel dari beberapa tempat agar jumlah sampel mencukupi.

Keterbatasan penelitian ini adalah bahan pemeriksaan untuk kultur jamur tidak langsung ditanam pada media kultur dan didiamkan selama 3–7 hari sehingga sebagian jamur tidak tumbuh pada media kultur. Selain itu, kultur jamur tidak dapat membedakan antara spesies

dermatofita *Trichophyton mentagrophytes* var. *mentagrophytes* yang merupakan dermatofita zoofilik dan *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* yang merupakan dermatofita antropofilik.

## Simpulan

Spesies dermatofita penyebab tinea kruris yang paling banyak ditemukan di RSUD Gunung Jati Cirebon, Jawa Barat adalah *Trichophyton rubrum*, diikuti *Trichophyton mentagrophytes*.

## Daftar Pustaka

1. Weeks J, Moser S, Elewski B. Superficial cutaneous fungal infections. Dalam: Dismukes W, Pappas P, Sobel J, penyunting. Clinical mycology. New York: Oxford University; 2003. hlm. 375–8.
2. Schieke S, Garg A. Superficial fungal infection. Dalam: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012. hlm. 3238–45.
3. Havlickova B, Czaika V, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses. 2008;51:2–15.
4. Vena G, Chieco P, Posa F, Garofalo A, Bosco A, Cassano N. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975. New Microbiol. 2012;35:207–13.
5. Rahbar M, Mehrabani H, Dahim P, Molanei S, Roodaki M. Prevalence and etiological agents of cutaneous fungal infections in milad hospital of Tehran, Iran. Egypt Online J. 2010;6(2):1–5.
6. Pemerintah Provinsi Jawa Barat. Kota Cirebon. [diunduh Desember 2014]. Tersedia dari: <http://www.jabarprov.go.id/index.php/submenu/1106>.
7. Guida B, Nino M, Perrino NR, Laccetti R, Trio R, Labella S, Balato. The impact of obesity on skin disease and epidermal permeability barrier status. J Euro Acad Dermatol Venereol. 2010;24:191–5.
8. Das K, Basak S, Ray S. A study on superficial fungal infection from West Bengal: a brief report. J Life Sci. 2009;1(1):51–5.
9. Pray WS, Pray JJ. Tinea cruris in men: bothersome but treatable. US Pharm.



- 2005;8:13-7.
10. Patel GA, Wiederkehr M, Schwartz RA. Tinea cruris in children. *Cutis*. 2009;84:133-7.
  11. Sobera J, Elewski B. Fungal disease. Dalam: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, penyunting. *Dermatology*. Edisi ke-2. London: Elsevier; 2008. hlm. 1138-42.
  12. Al-Hamadani AH, Al-Dhalimi MA, Alrufae MMA. Epidemiologic study of dermatophytosis in Al-Najaf government. *Mag Al-Kufa University Biol*. 2014;6(1):1-14.
  13. Doddamani P, Harshan K, Kanta R, Gangane R, Sunil K. isolation, identification and prevalence of dermatophytes in tertiary care hospital in Gulbarga district. *Peopl J Sci Res*. 2013;6(2):10-3.
  14. Drakensjo IT, Chryssanthou E. Epidemiology of dermatophyte infections in Stockholm, Sweden: a retrospective study from 2005-2009. *Med Mycol*. 2011;49:484-8.
  15. Valdigem GL, Pereira T, Madeco C, Duarte ML, Oliveira P, Ludovico P. A twenty-year survey of dermatophytoses in Braga, Portugal. *Int J Dermatol*. 2006;45:822-7.
  16. Hanafy A, El-Adly A, Alsarani A, Ashfaq M, El-Din A. Epidemiology of cutaneous mycosis in the Medina region of Saudi Arabia correlated with studying the effect of light-induced gold nanoparticles on the growth of dermatophytes in vitro. *Afr J Microbiol Res*. 2012;6(37):6668-77.
  17. Gomes FS, Oliveira EF, Nepomuceno LB, Pimentel RF, daSilva SHM, daCosta MM. Dermatophytosis diagnosed at the Evandro Chagas Institute, Pará, Brazil. *Brazil J Microbiol*. 2013;44(2):443-6.
  18. Viegas C, Sabino R, Parada H, Brandao J, Carolino E, Rosado L, Verissimo C. Diagnosis of tinea pedis and onychomycosis in patients from Portuguese National Institute of Health: a four-year study. *Saude Technol*. 2013;10:36-41.

## Insidensi dan Karakteristik Hepatotoksisitas Obat Antituberkulosis pada Penderita Tuberkulosis dengan dan tanpa Infeksi HIV

Agung Sumantri,<sup>1</sup> Ali Djumhana,<sup>2</sup> Rudi Wisaksana,<sup>2</sup> Rachmat Sumantri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, <sup>2</sup>Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Salah satu penyulit dalam pengobatan tuberkulosis (Tb) adalah hepatotoksisitas obat antituberkulosis (OAT). Pasien Tb dengan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) meningkatkan risiko kejadian hepatotoksisitas OAT. Hal ini menjadi tantangan dalam menghadapi pasien Tb-HIV. Penelitian ini bertujuan mengetahui insidensi dan karakteristik penderita hepatotoksisitas OAT pada Tb dengan dan tanpa infeksi HIV. Penelitian ini adalah penelitian epidemiologi klinik yang bersifat deskriptif observasional. Penelitian dilaksanakan di ruang rawat jalan dan rawat inap RSUP Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung serta ruang rawat jalan RS Bungsu periode Juni–Oktober 2012. Terdapat 120 subjek terdiri atas 18 penderita dengan infeksi HIV dan 102 penderita tanpa infeksi HIV. Mayoritas usia penderita Tb dengan infeksi HIV yaitu  $\leq 35$  tahun (17/18 penderita), laki-laki (12/18 penderita), indeks massa tubuh  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup> (10/18 penderita), dan Tb paru (16/18 penderita). Penderita Tb dengan infeksi HIV yang mengalami hepatotoksisitas terhadap OAT lebih banyak daripada penderita Tb tanpa infeksi HIV (9/18 vs 19/102 penderita). Insidensi hepatotoksisitas OAT sebesar 23,3%. Hepatotoksisitas OAT pada penderita Tb dengan dan tanpa infeksi HIV terjadi pada 2 minggu pengobatan OAT dengan derajat ringan. Simpulan, insidensi hepatotoksisitas OAT pada penderita Tb dengan infeksi HIV lebih tinggi daripada tanpa infeksi HIV.

**Kata kunci:** Hepatotoksisitas OAT, HIV, tuberkulosis

## Incidence and Characteristics of Hepatotoxicity Anti-tuberculosis Drugs in Tuberculosis Patients with and without HIV Infection

### Abstract

Hepatotoxicity is one of the complications in the treatment of tuberculosis (Tb). Tuberculosis patient with HIV infection has higher risk in hepatotoxicity, and this is a clinical obstacle in dealing with Tb-HIV treatment. The aims of this study were to find the incidence and characteristic of anti-tuberculosis hepatotoxicity in tuberculosis patients with and without HIV infection. A descriptive observational study was conducted in outpatient/inpatient RSUP Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung, and outpatient RS Bungsu period June–October 2012. There were 120 Tb patients consisted of 18 patients with HIV and 102 patients without HIV. Most of Tb patients with HIV occurred in age  $\leq 35$  years (17/18 patients), male (12/18 patients), body mass index  $< 18.5$  kg/m<sup>2</sup> (10/18 patients), and pulmonal Tb (16/18 patients). Tb patients with HIV had hepatotoxicity more than without HIV (9/18 vs 19/102 patients). The incidence of hepatotoxicity was 23.3%. Hepatotoxicity anti-tuberculosis drugs in Tb patients with and without HIV infection mostly occurred in second week therapy with mild degree. In conclusion, anti-tuberculosis hepatotoxicity is higher in TB patients co-infected with HIV than non-HIV infections.

**Key words:** Anti-tuberculosis hepatotoxicity, HIV, tuberculosis



## Pendahuluan

Tuberkulosis (Tb) merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi permasalahan kesehatan di dunia. Indonesia berkontribusi lebih dari 10% dari seluruh kasus TB dunia.<sup>1</sup> Masalah Tb dunia sekarang ini lebih besar daripada sebelumnya, di antaranya disebabkan oleh infeksi *human immunodeficiency virus* atau HIV. Infeksi HIV ini menyebabkan progresivitas penyakit Tb lebih cepat, meningkatkan kemungkinan manifestasi klinis yang sulit seperti misalnya Tb ekstrapulmonal dan *immune reconstitution inflammatory syndrome* atau IRIS, serta juga meningkatkan angka kejadian kegagalan pengobatan Tb.<sup>2</sup>

Salah satu penyulit dalam pengobatan Tb adalah hepatotoksisitas obat antituberkulosis (OAT). Hepatotoksisitas OAT pada pasien Tb sebagian besar disebabkan oleh karena obat lini pertama dan hal ini tidak hanya menjadi sebuah tantangan serius dalam menghadapi pengobatan serta perawatan Tb, tetapi juga dapat menimbulkan kesulitan dalam memulai pengobatan.<sup>3</sup> Regimen pengobatan untuk Tb nasional yang direkomendasikan yakni isoniazid (INH), rifampisin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin. Tiga obat yang disebut pertama bersifat hepatotoksik.<sup>4</sup>

Hepatotoksisitas OAT biasanya dapat terjadi dalam dua bulan pertama masa pengobatan.<sup>5</sup> Mekanisme terjadinya hepatotoksisitas dibagi dalam 2 (dua) hal, yaitu reaksi intrinsik (dapat diduga) dan reaksi idiosinkrasi (tidak dapat diduga). Hepatotoksisitas OAT umumnya terjadi melalui reaksi idiosinkrasi.<sup>6,7</sup>

Angka kejadian hepatotoksisitas OAT itu sangat bervariasi. Insidensi di negara sedang berkembang lebih tinggi (8–39%) dibanding dengan negara-negara yang sudah maju (3–4%), dengan penggunaan regimen yang sama. Dari penelitian di India didapatkan angka kejadian hepatotoksisitas OAT sebesar 11,5% (95% IK 9,51–13,51%).<sup>8</sup> Di negara barat dari penelitian meta-analisis didapatkan risiko hepatotoksisitas OAT sebesar 4,28% (95% IK 3,38–5,28%).<sup>9</sup> Pasien Tb dengan hepatitis C atau HIV mempunyai risiko hepatotoksisitas terhadap OAT empat sampai lima kali lipat.<sup>10,11</sup> Pasien dengan infeksi HIV mengubah aktivitas jalur oksidatif. Perubahan jalur oksidatif ini dapat menjelaskan mengapa terjadi peningkatan risiko hepatotoksisitas OAT pada pasien infeksi HIV.<sup>5</sup>

Faktor-faktor risiko hepatotoksisitas OAT yang pernah dilaporkan termasuk usia lanjut, pasien wanita, status nutrisi buruk, konsumsi alkohol yang tinggi, mempunyai dasar penyakit hati, karier hepatitis B, kadar albumin rendah, pemakaian obat yang tidak sesuai aturan, dan asetilator lambat.<sup>12,13</sup>

Kejadian hepatotoksisitas OAT pada pasien Tb-HIV dinyatakan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien Tb non-HIV di negara barat,<sup>11</sup> tetapi sampai saat ini belum terdapat penelitian di Indonesia. Penelitian bertujuan mengetahui insidensi dan juga karakteristik hepatotoksisitas OAT pada penderita Tb dengan dan tanpa infeksi HIV.

## Metode

Penelitian merupakan penelitian epidemiologi klinik yang bersifat deskriptif observasional dengan menggunakan data primer pasien baru tuberkulosis dewasa yang akan mendapatkan terapi OAT. Pemilihan subjek penelitian ini dipilih berdasarkan urutan kedatangan pasien di ruang rawat jalan dan rawat inap RSUP Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung, serta ruang rawat jalan RS Bungsu Bandung selama periode penelitian (*consecutive sampling from admissions*). Besar sampel adalah semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien usia  $\geq 14$  tahun dan dapat diobservasi selama 8 minggu, dan tidak termasuk eksklusi (tes faal hati abnormal pada saat awal pemeriksaan dan pasien dalam keadaan hamil) sejak tanggal 1 Juni 2012 sampai dengan 30 Oktober 2012. Data yang digunakan adalah tinggi badan, berat badan, SGOT dan SGPT pada saat pertama kali datang (data dasar). Setelah pemberian OAT selama 2 minggu penderita datang kembali untuk diperiksa SGPT (kunjungan kedua). Jika terdapat peningkatan SGPT lebih dari 2,5x batas atas normal fungsi hati, maka observasi dihentikan dan jika fungsi hati masih dalam batas normal, maka pemberian OAT dilanjutkan dan pemeriksaan SGPT dilaksanakan kembali yaitu pada minggu ke-4 (kunjungan ke-3) dan ke-8 (kunjungan ke-4). Data tersebut dibagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok dengan infeksi HIV dan kelompok tanpa infeksi HIV. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif sehingga akan digunakan parameter frekuensi dan persentase atau ukuran pemusatan dan penyebaran yang akan disajikan dalam bentuk tabel atau gambar.<sup>14</sup>



## Hasil

Subjek penelitian ini didapatkan 120 orang. Kelompok pertama yaitu pasien tuberkulosis dengan infeksi HIV yang terdiri atas 18 subjek penelitian. Kelompok kedua merupakan pasien tuberkulosis tanpa infeksi HIV yang terdiri atas 102 subjek penelitian. Tabel 1 menunjukkan karakteristik umum subjek penelitian. Insidensi hepatotoksisitas OAT yang terjadi pada semua subjek penelitian sebesar 28 dari 120 subjek (23,3%). Kejadian hepatotoksisitas OAT pada kelompok pasien Tb dengan infeksi HIV lebih besar dibanding dengan kelompok pasien Tb tanpa infeksi HIV.

**Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian**

Karakteristik	HIV (+) n=18	HIV (-) n=102
Usia (tahun)		
≤35	17	57
>35	1	45
Median (rentang)	31 (25-36)	33 (15-81)
Jenis kelamin		
Laki-laki	12	51
Perempuan	6	51
IMT (kg/m <sup>2</sup> )		
<18,5	10	48
>18,5	8	54
Median (rentang)	18,0 (14,0-28,1)	18,7 (12,3-34,0)
Jenis Tb		
Tb paru	16	58
Tb ekstraparu	2	44

Kelompok pasien tuberkulosis dengan infeksi HIV memiliki kecenderungan untuk mengalami hepatotoksisitas lebih besar (9 dari 18 pasien) dibanding dengan kelompok pasien Tb tanpa infeksi HIV (19 dari 102 pasien), data tersebut ditunjukkan pada Tabel 2.

**Tabel 2 Perbedaan Insidensi Hepatotoksisitas OAT**

Infeksi HIV	Hepato-toksisitas OAT (+)	Hepato-toksisitas OAT (-)
(+)	9	9
(-)	19	83
Jumlah	28	92

Perbedaan waktu kejadian hepatotoksisitas OAT antara pasien Tb dengan dan tanpa infeksi HIV ditunjukkan pada Tabel 3. Hepatotoksisitas OAT pada pasien tuberkulosis dengan infeksi HIV sebanyak 6 orang terjadi pada 2 minggu pertama dan sebanyak 3 orang terjadi pada minggu 2-4. Hepatotoksisitas OAT pada pasien tanpa infeksi HIV sebanyak 15 orang terjadi pada 2 minggu pertama, sebanyak 1 orang terjadi pada minggu 2-4, dan sebanyak 3 orang pada minggu 4-8.

**Tabel 3 Perbedaan Waktu Kejadian Hepatotoksisitas OAT pada Pasien Tuberkulosis dengan dan Tanpa Infeksi HIV**

Infeksi HIV	Hepatotoksisitas OAT		
	Minggu 0-2	Minggu 2-4	Minggu 4-8
(+)	6	3	0
(-)	15	1	3

Derajat hepatotoksisitas OAT berdasarkan atas kriteria WHO, yakni derajat 1 (ringan) nilai SGPT <2,5 x batas nilai atas (SGPT 51-125 U/L), derajat 2 (ringan) nilai SGPT 2,5-5 x batas nilai atas (SGPT 126-250 U/L), derajat 3 (sedang) nilai SGPT 5-10 x batas nilai atas (SGPT 251-500 U/L), dan derajat 4 (berat) nilai SGPT >10x batas nilai atas (SGPT 500 U/L). Hasil penelitian menunjukkan bahwa hepatotoksisitas OAT pada pasien Tb dengan infeksi HIV sebanyak 6/9 orang derajat 1, 2/9 orang derajat 2, dan 1/9 derajat 3. Hepatotoksisitas OAT pada pasien tuberkulosis tanpa infeksi HIV sebanyak 12/19 orang derajat 1, 3/19 orang derajat 2, 1/19 orang derajat 3, dan 3/19 orang derajat 4 (Tabel 4).

**Tabel 4 Perbedaan Derajat Hepatotoksisitas OAT antara Pasien Tuberkulosis dengan dan tanpa Infeksi HIV berdasarkan Kriteria WHO**

Infeksi HIV	Hepatotoksisitas OAT			
	Derajat 1	Derajat 2	Derajat 3	Derajat 4
(+)	6	2	1	0
(-)	12	3	1	3

## Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 120 subjek yang dibagi menjadi 2 (dua) kelompok.



Kelompok pertama yaitu pasien tuberkulosis (Tb) dengan infeksi HIV yang terdiri atas 18 subjek penelitian. Kelompok kedua yaitu pasien tuberkulosis tanpa infeksi HIV yang terdiri atas 102 subjek penelitian. Karakteristik umum pada kelompok pertama didapatkan pada laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan wanita usia rata-rata 31 tahun. Indeks massa tubuh (IMT) rata-rata sebesar 18,0. Jenis Tb yang terbanyak adalah Tb paru, sedangkan karakteristik dasar penelitian pada kelompok kedua (tanpa infeksi HIV) didapatkan jumlah laki-laki sama banyak dengan wanita dengan usia rata-rata 33 tahun. Indeks massa tubuh (IMT) rata-rata 18,7. Jenis Tb yang terbanyak adalah Tb paru.

Kedua kelompok subjek penelitian diberikan terapi antituberkulosis (OAT) kategori I yaitu INH, rifampisin, etambutol dan pirazinamid, kemudian diikuti selama fase intensif yakni delapan minggu. Kejadian hepatotoksisitas OAT pada semua subjek penelitian sebanyak 23,3%. Hasil ini sesuai dengan penelitian Tostmann dkk.,<sup>5</sup> yang menyatakan bahwa angka kejadian hepatotoksisitas OAT sangat bervariasi yaitu 2–28%.

Pada kelompok pasien Tb dengan infeksi HIV, kejadian hepatotoksisitas OAT terjadi pada 9 dari 18 subjek penelitian, sedangkan pada kelompok pasien Tb tanpa infeksi HIV, terjadi pada 19 dari 102 subjek penelitian. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi HIV memiliki kecenderungan kejadian hepatotoksisitas lebih besar. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ungo dkk.,<sup>10</sup> menyatakan angka kejadian hepatotoksisitas OAT pada pasien HIV sebesar 27% dibanding dengan pasien non-HIV sebesar 12%. Infeksi HIV meningkatkan risiko hepatotoksisitas OAT hingga empat kali lipat.

Kejadian hepatotoksisitas OAT terbanyak pada 2 (dua) minggu pertama pengobatan. Pada pasien Tb dengan infeksi HIV sebanyak 6 dari 9 orang dan pada pasien Tb tanpa infeksi HIV sebanyak 15 dari 19 orang. Penelitian Tostmann dkk.,<sup>5</sup> menyatakan bahwa hepatotoksisitas OAT biasanya terjadi pada dua bulan pertama masa pengobatan dan tidak dapat diduga.

Derajat hepatotoksisitas OAT yang terjadi pada kedua kelompok itu paling banyak pada derajat I (ringan). Berbeda dengan penelitian Fernandez-Villar dkk.,<sup>14</sup> dari 471 pasien Tb tanpa infeksi HIV, 56 pasien (11,9%) mengalami hepatotoksisitas OAT. Dari 56 pasien tersebut, 18 pasien (32,14%) dengan derajat ringan, 21 pasien

(37,5%) dengan derajat sedang, dan 17 pasien (30,35%) dengan derajat berat. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh perbedaan ras, genetik, dan faktor-faktor risiko yang memengaruhi individu subjek penelitian. Penelitian deskriptif ini dapat dilanjutkan dengan studi kohort dan jumlah sampel yang memadai untuk melihat faktor-faktor risiko hepatotoksisitas OAT pada pasien Tb dengan infeksi HIV. Peranan asetilator dan glutathion dapat menjadi pertimbangan penelitian selanjutnya pada pasien Tb yang mendapat terapi OAT untuk dihubungkan dengan kejadian hepatotoksisitas OAT.

### Simpulan

Sebagai simpulan, insidensi hepatotoksisitas OAT pada kelompok pasien Tb dengan infeksi HIV cenderung lebih besar dibanding dengan kelompok pasien Tb tanpa infeksi HIV.

### Daftar Pustaka

1. World Health Organization. WHO report 2011. Geneva Switzerland: Global Tuberculosis Control; 2011.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: a short update; 2009. Report No.:WHO/HTM/TB/2009.426.
3. Kishore P, Palaian S, Paudel R, Mishra P, Prabhu M, Shankar P. Drug induced hepatitis with anti-tubercular chemotherapy: challenges and difficulties in treatment. Kathmandu University Med J. 2007;5:256–60.
4. Program INT. Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis Nasional. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2006.
5. Tostmann A, Boeree MJ, Aarnoutse RE, Lange WCd, Ven AJvd, Dekhuijzen R. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23:192–202.
6. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, dkk. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:935–52.
7. Abdurachman SA. Buku ajar ilmu penyakit hati. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2000.
8. Singla R, Sharma SK, Mohan A, Makharia G, Sreenivas V. Evaluation of risk factors for antituberculosis treatment induced hepatotoxicity. Indian J Med Res.



- 2010;132:81–6.
9. Steele MA, Burk RF, DesPrez RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin. A meta-analysis. *Chest*. 1971;99:465–71.
  10. Ungo JR, Jones D, Ashkin D, Hollender ES, Bernstein D, Albanese AP, dkk. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: the role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jun;157:1871–76.
  11. Sharma SK, Balamurungan A, Saha PK, Pendey RM, Mehra NK. Evaluation of clinical and immunogenetic risk factor for development of hepatotoxicity during antituberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:916–9.
  12. Shakya R, Rao BS, Shresta B. Evaluation of risk factors for antituberculosis drugs-induced hepatotoxicity in Nepalese population. Nepal: Kathmandu University; 2004.
  13. Dahlan M. Langkah-langkah membuat proposal penelitian bidang kedokteran dan kesehatan. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto; 2010.
  14. Fernandez-Villar A, Sopena B, Fernandez-Villar J, Vázquez-Gallardo R, Ulloa F, Leiro V, dkk. The Influence of risk factor on the severity of anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Des;8(12):1499–505.



## Hubungan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Superoxide Dismutase* (SOD) dengan Protein $\alpha$ -Sinuklein-larut Air pada Batang Otak Tikus yang Diinduksi Rotenon

Arief Budi Yulianti,<sup>1</sup> Sony Heru Sumarsono,<sup>2</sup> Ahmad Ridwan,<sup>2</sup>  
Ayda T. Yusuf<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biologi Medik dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

<sup>2</sup> Kelompok Riset Fisiologi, Biologi Perkembangan dan Ilmu Biomedika, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung

### Abstrak

Parkinson adalah salah satu penyakit neurodegeneratif dengan gangguan gerak bila kematian neuron dopaminergik lebih dari 70%. Paparan neurotoksin diduga menjadi penyebab parkinson sporadik. Tujuan penelitian ini adalah menentukan kondisi stres oksidatif pada batang otak tikus *Wistar* yang diinduksi rotenon. Metode penelitian eksperimental dengan menggunakan tikus *Wistar* jantan. Penelitian dilakukan di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH) periode Januari 2011–November 2013. Variabel bebas yaitu kelompok tikus, lama perlakuan, waktu pengamatan, dan lokasi di batang otak. Variabel terikat yaitu konsentrasi *superoxide dismutase* (SOD), konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein-larut air, dan densitas *reactive oxygen species* (ROS). Densitas ROS berbeda secara signifikan antara kelompok perlakuan ( $p=0,029$ ), waktu pengamatan ( $p=0,0001$ ), dan lokasi di batang otak ( $p=0,001$ ). Konsentrasi SOD tidak berbeda secara signifikan antarkelompok perlakuan ( $p=0,566$ ), waktu pengamatan ( $p=0,441$ ), dan lokasi di batang otak ( $p=0,091$ ). Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein-larut air berbeda secara signifikan antarkelompok perlakuan ( $p=0,001$ ) dan waktu pengamatan ( $p=0,001$ ), tetapi tidak berbeda secara signifikan pada lokasi di batang otak ( $p=0,625$ ). Densitas ROS relatif tertinggi pada hari ke-10 dan ke-40. Sementara itu, konsentrasi SOD pada hari ke-10 dan ke-40 relatif rendah, sedangkan konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein-larut air pada hari ke-10 relatif tinggi dibanding dengan hari ke-40. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa stres oksidatif pada batang otak tikus *Wistar* yang diinduksi rotenon berpengaruh pada struktur perubahan protein  $\alpha$ -sinuklein.

**Kata kunci:** Batang otak, protein  $\alpha$ -sinuklein, ROS, rotenon, SOD, stres oksidatif

## The Relationship among Reactive Oxygen Species (ROS), Superoxide Dismutase (SOD), and $\alpha$ -Synuclein Protein-Water Soluble in Wistar Rat's Brainstem Treated with Rotenone

### Abstract

Parkinson is the neurodegenerative disease with movement disorder, if the dopaminergic neurons dead more than 70%. Neurotoxins exposure is predicted cause sporadic parkinson. The research aim was to determine oxidative stress stage in the brainstems Wistar rat's treated-rotenone. An experimental study using male Wistar rats. The study was held in School of Life Sciences and Technology during January 2011–November 2013. The independent variables: groups of rats, long treatment, observation time, and location in the brainstem. The dependent variables: superoxide dismutase (SOD) concentration, concentration of protein  $\alpha$ -synuclein-water soluble, and reactive oxygen species (ROS) density. Reactive oxygen species (ROS) density significantly different among treatment groups ( $p=0.029$ ), observation time ( $p=0.0001$ ), and the location in the brainstem ( $p=0.001$ ). Superoxide dismutase (SOD) concentrations were not significantly different among treatment groups ( $p=0.566$ ), observation time ( $p=0.441$ ) and the location in the brainstem ( $p=0.091$ ). The concentration of protein  $\alpha$ -synuclein-water soluble was significantly different among treatment groups ( $p=0.001$ ) and observation time ( $p=0.001$ ), but not significantly different at the location in the brainstem ( $p=0.625$ ). Reactive oxygen species (ROS) density were relatively high at day 10 and 40. Meanwhile SOD concentration on day 10 and 40 were relatively low. The concentration of  $\alpha$ -synuclein protein-water soluble on day 10 was relatively higher than on day 40. The conclusion is oxidative stress in the brainstem Wistar rat's treated-rotenone effected on the protein  $\alpha$ -synuclein structure changes.

**Key words:**  $\alpha$ -synuclein protein, brainstem, oxidative stress, ROS, rotenone, SOD



## Pendahuluan

Parkinson merupakan salah satu penyakit neurodegeneratif yang mengenai orang berusia di atas 65 tahun. Penyakit ini menyebabkan penderita mengalami gangguan gerak yang akan muncul pada saat kematian neuron dopaminergik lebih dari 70%.<sup>1</sup> Penyebab penyakit tersebut sampai saat ini belum jelas, tetapi secara etiologi dapat dibedakan menjadi parkinson familial yang antara lain disebabkan oleh mutasi pada gen *SNCA* dan parkinson sporadik yang diduga disebabkan oleh kondisi stres oksidatif pada neuron yang berlangsung lama.<sup>2,3</sup>

Stres oksidatif merupakan kondisi yang menggambarkan terdapat ketidakseimbangan radikal bebas dengan antioksidan seluler. Hal ini disebabkan radikal bebas diproduksi berlebih atau antioksidan selular tidak bekerja dengan baik.<sup>4</sup> Kondisi ini akan mengakibatkan biomolekul sel, seperti protein, lipid, dan asam nukleat teroksidasi.<sup>5</sup>

Radikal bebas yang terdapat di dalam sel berasal dari produksi samping metabolisme, terutama oksigen yang disebut *reactive oxygen species* (ROS), terdiri atas radikal bebas anion superoksida ( $\bullet\text{O}_2^-$ ), radikal bebas anion hidroksi ( $\bullet\text{OH}$ ), dan juga peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ).<sup>6,7</sup> *Reactive oxygen species* (ROS) dapat mengakibatkan biomolekul seperti protein, lipid, dan asam nukleat teroksidasi. Hal ini akan menyebabkan perubahan struktur biomolekul sehingga akan memengaruhi metabolisme neuron. Secara fisiologis normal peningkatan ROS di dalam neuron akan ditekan oleh antioksidan seluler dan salah satunya adalah *superoxide dismutase* (SOD).

*Superoxide dismutase* (SOD) adalah suatu antioksidan seluler dari golongan enzim yang mengkatalisis radikal bebas anion superoksida ( $\bullet\text{O}_2^-$ ) menjadi hidrogen peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) dan air ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Enzim ini banyak ditemukan di otak karena konsumsi oksigen otak sangat tinggi.<sup>8,9</sup> Terdapat tiga macam SOD yang dibedakan berdasarkan atas ko-faktornya, yaitu (1)  $\text{SOD}_1$  merupakan SOD sitosolik dengan ko-faktor seng (Zn) dan tembaga (Cu); (2)  $\text{SOD}_2$  merupakan SOD mitokondria dengan ko-faktor mangan (Mn); (3)  $\text{SOD}_3$  merupakan SOD ekstraselular dengan ko-faktor Zn dan Cu.<sup>10,11</sup> Pada kondisi neuron mengalami stres oksidatif menyebabkan protein  $\alpha$ -sinuklein teroksidasi. Hal ini terjadi diduga berhubungan dengan struktur protein  $\alpha$ -sinuklein.<sup>12</sup>

Protein  $\alpha$ -sinuklein adalah protein otak yang sampai saat ini belum jelas fungsinya, tetapi selalu terkait dengan penyakit neurodegenerasi, misalnya alzheimer, *multiple system atrophy* (MSA), dan parkinson.<sup>13</sup>  $\alpha$ -Sinuklein merupakan *monomeric natively unfolded protein* yang cenderung membentuk  $\alpha$ -heliks. Struktur ini menyebabkan protein  $\alpha$ -sinuklein cenderung larut air.

Penelitian ini adalah bagian dari penelitian patogenesis parkinson sporadik pada tikus *Wistar* yang diinduksi dengan rotenon. Rotenon merupakan pestisida alami yang menyebabkan kompleks I mitokondria terhambat. Keadaan ini mengakibatkan radikal bebas anion superoksida pada neuron meningkat sehingga akan terjadi stres oksidatif. Kondisi stres oksidatif yang berlangsung lama diperkirakan akan memicu neurodegenerasi yang dimulai di batang otak.<sup>14</sup>

Penelitian ini difokuskan pada kondisi stres oksidatif di batang otak tikus *Wistar* dengan parameter, yaitu (1) densitas ROS yang diukur secara langsung; (2) konsentrasi SOD; dan (3) konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air. Apakah pemberian rotenon dengan paparan akut dan kronik akan dapat meningkatkan stres oksidatif pada batang otak tikus *Wistar* sehingga terjadi penurunan konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein-larut air?

Tujuan penelitian ini adalah menentukan kondisi stres oksidatif pada batang otak tikus *Wistar* yang diinduksi rotenon.

## Metode

Hewan percobaan tikus *Wistar* jantan sejumlah 72 ekor berumur 8–9 minggu dengan bobot badan 200–250 g berasal dari rumah hewan, SITH ITB. Pengembangbiakan, pemeliharaan, pemberian perlakuan, dan pengorbanan sudah sesuai dengan ketentuan Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Senyawa kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah rotenon (R8875), *sunflower seed oil* (S5007), *SOD assay kit* WST SOD (19160) dibeli dari Sigma, *rat  $\alpha$ -synuclein* ELISA kit (MBS722815) yang dibeli dari MyBiosource, senyawa kimia lain yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari Merck.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan empat variabel bebas, yaitu (1) kelompok tikus adalah kelompok blanko tanpa perlakuan; kelompok pelarut-rotenon, diberikan *sunflower*



*seed oil* dengan dosis 1 mL/kg bobot badan/hari, diberikan intraperitoneal;<sup>15,16</sup> kelompok rotenon, diinduksi dengan rotenon dosis 2,5 mg/kg bobot badan/hari intraperitoneal;<sup>15,17-20</sup> (2). lama perlakuan terdiri atas 9, 19, dan 28 hari; (3). waktu pengamatan terdiri atas paparan akut (hari ke-10, -20, -30) dan paparan kronik (hari ke-40, -50, -60); (4). lokasi pada batang otak terdiri dari batang otak atas dan batang otak bawah. Variabel yang diamati adalah (1). pengamatan biokimia: konsentrasi SOD dan konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein-larut air serta (2). pengamatan secara biofisika adalah pemeriksaan ROS secara langsung.

Tikus jantan sebanyak 36 ekor dikorbankan dengan melakukan dekapitasi karena bobotnya lebih dari 200 g.<sup>21,22</sup> Batang otak diisolasi dan dipisahkan antara batang otak atas dan batang otak bawah, kemudian disimpan dalam nitrogen cair. Sampel ini digunakan untuk mengukur superoksida dismutase (SOD) dan protein  $\alpha$ -sinuklein larut air.

Semua sampel batang otak atas dan batang otak bawah untuk pemeriksaan biokimia di-*thawing* pada suhu 4°C, kemudian dicuci tiga kali dengan PBS yang mengandung 0,16% heparin dan dihancurkan dengan menggunakan *homogenizer*. Setelah itu, diberi bufer fosfat 0,1 M, pH 7 sampai volumenya 2 mL.<sup>23</sup> Homogenat itu disentrifus dengan kecepatan 14.000 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C. Supernatan yang diperoleh di-*aliquot*, kemudian disimpan di dalam *freezer* dengan suhu -80°C. Sampel ini digunakan dalam pemeriksaan SOD dan protein  $\alpha$ -sinuklein larut air.

Pembuatan homogenat untuk pemeriksaan radikal bebas dilakukan secara bertahap sesuai dengan waktu pengamatan. Pada hari ke-10, 6 (enam) ekor tikus dikorbankan dengan cara dekapitasi, kemudian batang otaknya diisolasi, dipisahkan batang otak atas dan batang otak bawah, segera dimasukkan ke dalam Eppendorf 1,5 mL. Setelah itu, dicuci dengan menggunakan PBS yang mengandung heparin 0,16 mg/mL sebanyak tiga kali dan dihancurkan menggunakan *homogenizer*. Segera ditambahkan 0,5 mL bufer fosfat 0,1 M, pH 7 dan dimasukkan ke dalam nitrogen cair. Selanjutnya, sampel dikeringkan selama 24 jam dengan menggunakan *freeze dry* yang dikerjakan di Laboratorium Biokimia Departemen Kimia FMIPA ITB.<sup>24</sup> Sampel yang sudah kering disimpan dalam es kering dan dibawa ke Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan

Radiasi BATAN Jakarta. Pemeriksaan densitas ROS dilakukan setiap 10 hari selama 60 hari. Penelitian dilaksanakan dalam periode Januari 2011–November 2013.

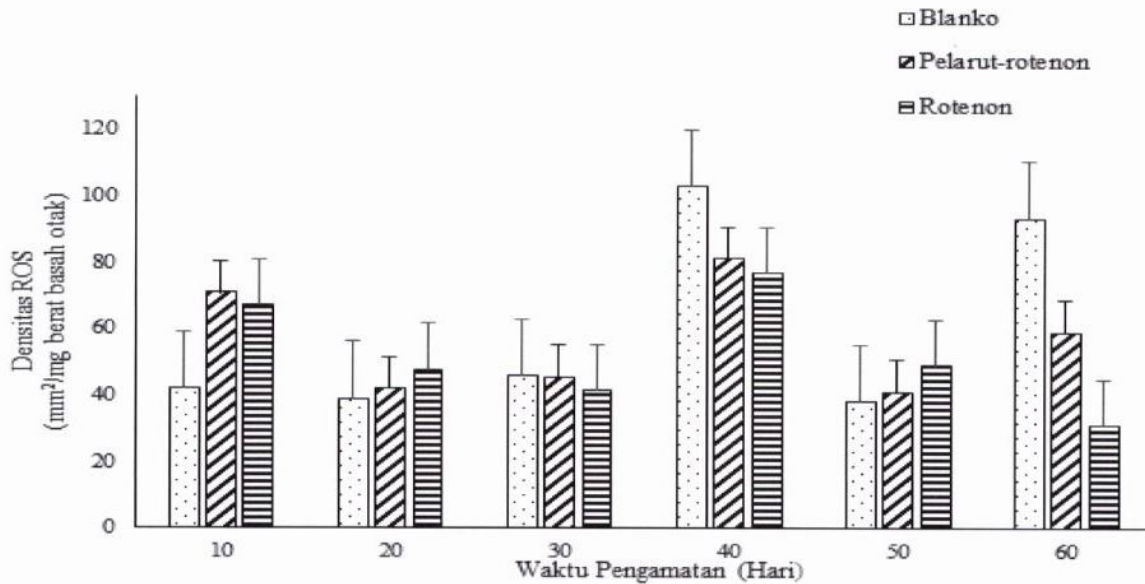
Pengolahan data penelitian ini dan analisis statistik menggunakan IBM SPSS versi 21. Data penelitian berdistribusi normal dan homogen. Variabel bebas adalah (1). kelompok perlakuan: kelompok blanko, kelompok pelarut-rotenon, dan kelompok rotenon; (2). lamanya perlakuan 9, 19, dan 28 hari; (3) waktu pengamatan paparan akut (hari ke-10, -20, -30) dan paparan kronik (hari ke-40, -50, dan -60); serta (4) lokasi pada batang otak tikus *Wistar*: batang otak atas dan batang otak bawah. Variabel terukur, yaitu (1). pemeriksaan biokimia: SOD dan protein  $\alpha$ -sinuklein-larut air; (2) pemeriksaan biofisika: ROS. Data ini disajikan dalam rata-rata $\pm$ SEM (*standard error of mean*). Hubungan antara variabel bebas dan variabel terukur dilakukan menggunakan analisis univariat dengan taraf kebermaknaan 5%, dilakukan untuk masing-masing variabel terukur.

## Hasil

Densitas ROS pada batang otak tikus *Wistar* yang diperiksa secara langsung memberikan gambaran sebagai berikut: (1) batang otak atas: di batang otak atas rata-rata densitas ROS pada kelompok blanko, kelompok pelarut-rotenon, dan kelompok rotenon secara berurutan adalah 60,23 $\pm$ 17,12; 56,48 $\pm$ 9,71; dan 52,25 $\pm$ 13,80 mm<sup>2</sup>/mg berat basah otak (Gambar 1). Pada paparan akut memperlihatkan densitas ROS tertinggi pada hari ke-10 terjadi pada kelompok pelarut-rotenon dan kelompok rotenon, sedangkan pada kelompok blanko terjadi pada hari ke-30. Pada paparan kronik densitas ROS tertinggi pada hari ke-40 terjadi pada semua kelompok; (2) batang otak bawah: di batang otak bawah densitas ROS rata-rata pada kelompok blanko, pelarut-rotenon, dan rotenon secara berurutan adalah 50,73 $\pm$ 7,9; 47,06 $\pm$ 10,30; dan 35,61 $\pm$ 6,19 mm<sup>2</sup>/mg berat basah otak (Gambar 2). Pada paparan akut densitas ROS tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40 terjadi pada semua kelompok.

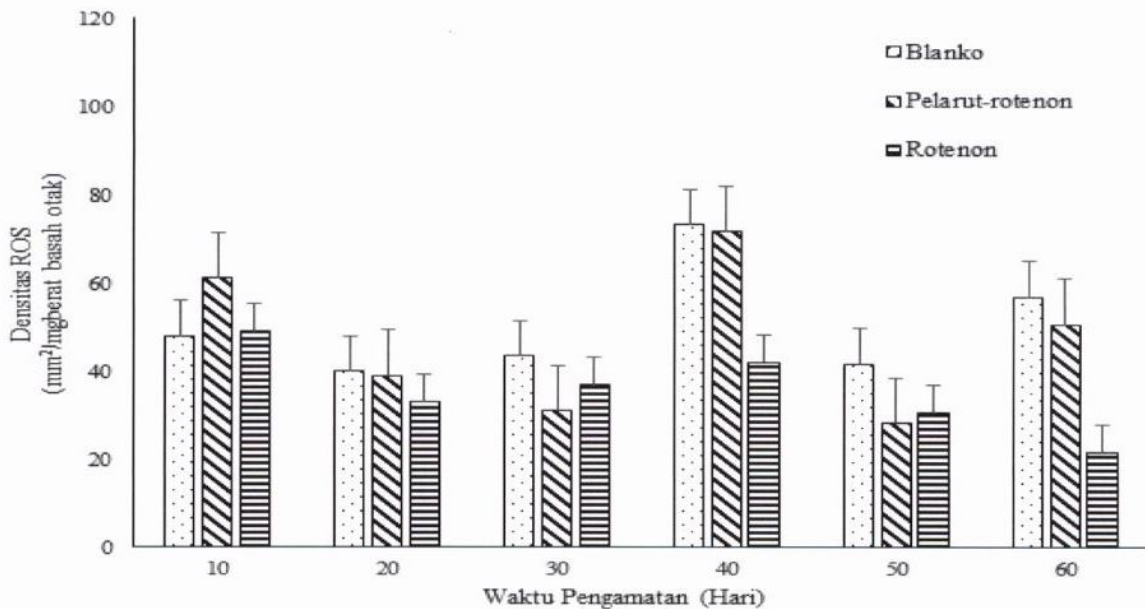
Berdasarkan uji statistik diperoleh hasil bahwa idensitas ROS berbeda secara signifikan antara kelompok perlakuan ( $p=0,029$ ), begitu juga antara waktu pengamatan ( $p=0,0001$ ) dan lokasi di batang otak ( $p=0,001$ ). Uji Tukey: (1). kelompok: densitas ROS pada kelompok rotenon





**Gambar 1** Densitas ROS pada Batang Otak Atas Tikus *Wistar*

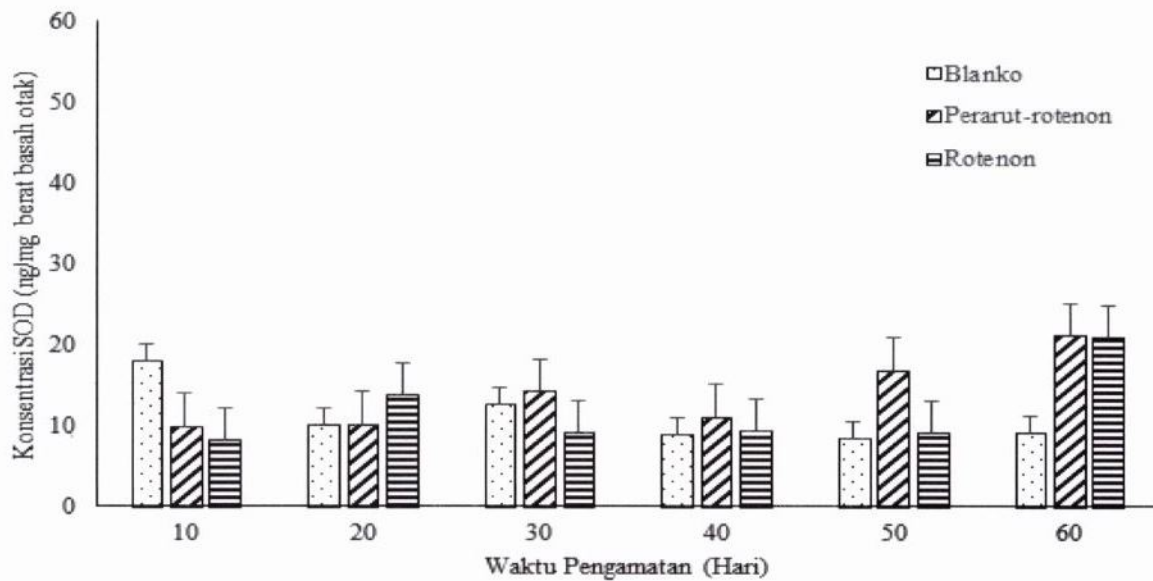
Densitas ROS di kelompok blanko (titik-titik) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-30, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40. Densitas ROS di kelompok pelarut-rotenon (garis miring) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40. Densitas ROS di kelompok rotenon (garis melintang) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40.



**Gambar 2** Densitas ROS pada Batang Otak Bawah Tikus *Wistar*

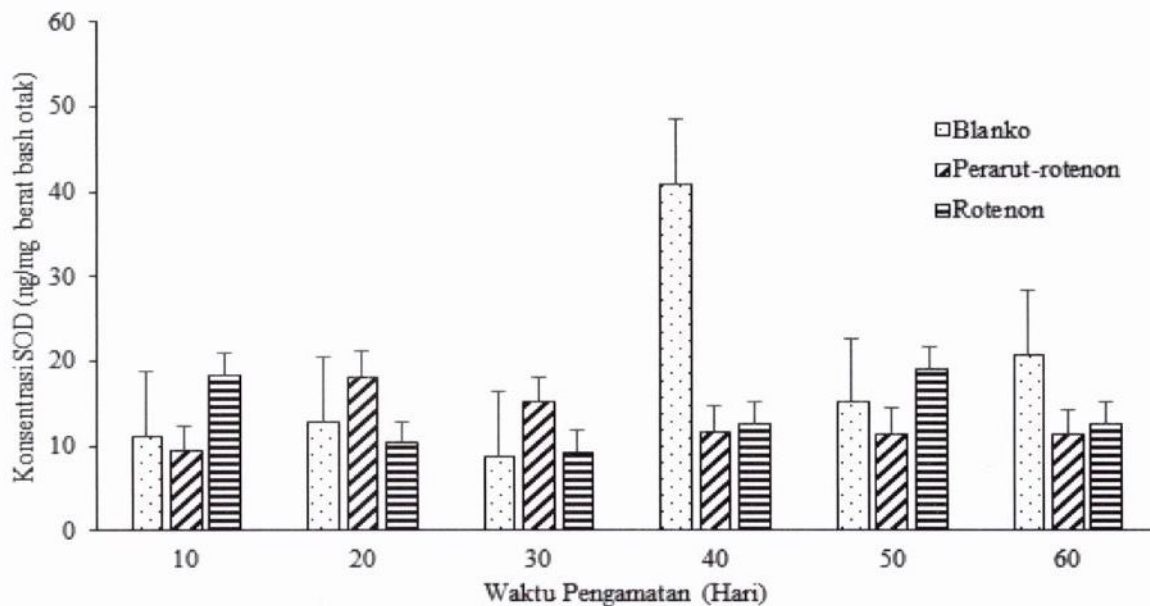
Densitas ROS di kelompok blanko (titik-titik) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40. Densitas ROS di kelompok pelarut-rotenon (garis miring) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40. Densitas ROS di kelompok rotenon (garis melintang) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40.





**Gambar 3** Konsentrasi SOD pada Batang Otak atas Tikus *Wistar*

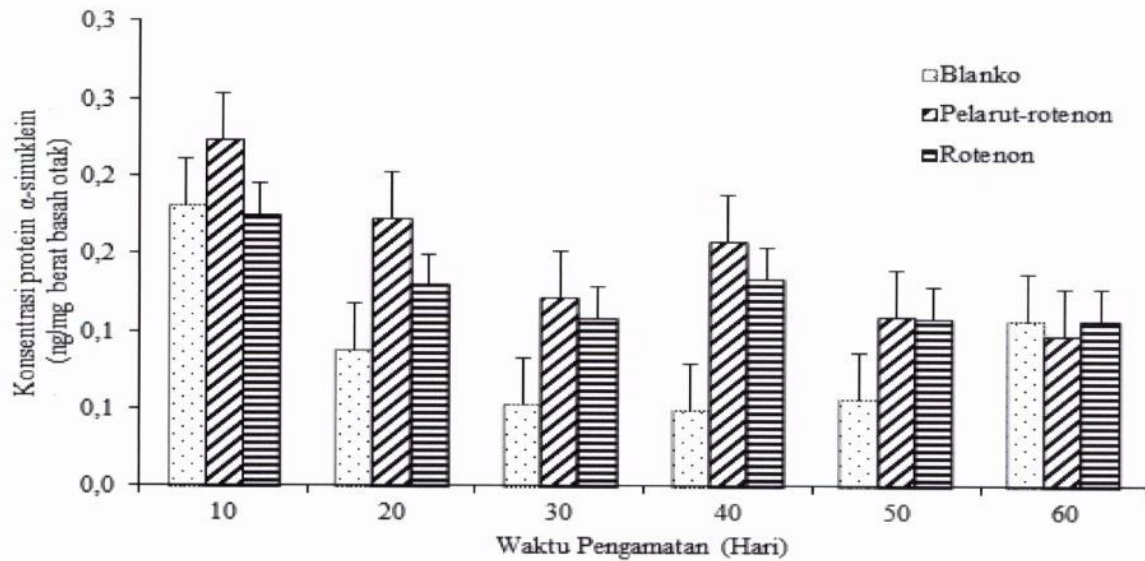
Konsentrasi SOD di kelompok blanko (titik-titik) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Konsentrasi SOD di kelompok pelarut-rotenon (garis miring) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-30, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Konsentrasi SOD di kelompok rotenon (garis melintang) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-20, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60.



**Gambar 4** Konsentrasi SOD pada Batang Otak Bawah Tikus *Wistar*

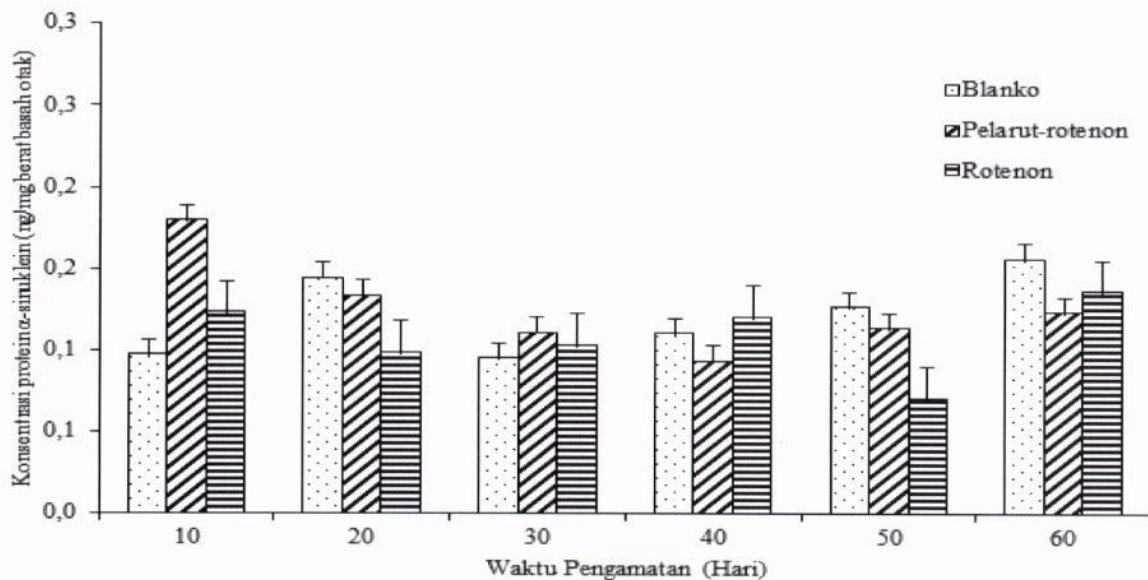
Konsentrasi SOD di kelompok blanko (titik-titik) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-20, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40. Konsentrasi SOD di kelompok pelarut-rotenon (garis miring) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-20, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40. Konsentrasi SOD di kelompok rotenon (garis melintang) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-50.





**Gambar 5** Konsentrasi Protein  $\alpha$ -Sinuklein Larut Air pada Batang Otak Atas Tikus *Wistar*

Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air di kelompok blanko (titik-titik) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air di kelompok pelarut-rotenon (garis miring) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40. Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein di kelompok rotenon (garis melintang) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40.



**Gambar 6** Konsentrasi Protein  $\alpha$ -Sinuklein Larut Air pada Batang Otak Bawah Tikus *Wistar*

Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air di kelompok blanko (titik-titik) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-20, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air di kelompok pelarut-rotenon (garis miring) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein di kelompok rotenon (garis melintang) pada paparan akut tertinggi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60.



berbeda signifikan dengan kelompok blanko, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok pelarut-rotenon dan (2). waktu pengamatan: densitas ROS pada hari ke-10 berbeda secara signifikan dengan densitas ROS pada hari ke-40. Sementara itu, densitas ROS pada batang otak atas relatif lebih tinggi bila dibanding dengan densitas ROS pada batang otak bawah.

Konsentrasi SOD di batang otak tikus *Wistar* memperlihatkan gambaran sebagai berikut: (1) batang otak atas: konsentrasi SOD rata-rata di kelompok blanko, kelompok pelarut-rotenon, dan kelompok rotenon secara berurutan adalah  $11,23 \pm 2,05$ ;  $13,93 \pm 4,06$ ; dan  $11,83 \pm 3,92$  ng/mg berat basah otak (Gambar 3). Paparan yang akut pada kelompok blanko memperlihatkan konsentrasi SOD tertinggi terjadi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Sementara itu, pada kelompok pelarut-rotenon konsentrasi SOD yang tertinggi pada paparan akut terjadi pada hari ke-30, sedangkan paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Pada paparan akut di kelompok rotenon konsentrasi SOD tertinggi terjadi pada hari ke-20, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60; (2) batang otak bawah: konsentrasi SOD rata-rata pada kelompok blanko, kelompok pelarut-rotenon, dan kelompok rotenon secara berurutan adalah  $18,27 \pm 7,63$ ;  $12,94 \pm 2,88$ ; dan  $13,74 \pm 4,51$  ng/mg berat basah otak (Gambar 4).

Konsentrasi SOD di kelompok blanko pada paparan akut terjadi pada hari ke-20, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Hal yang sama terjadi pada kelompok pelarut-rotenon. Sementara itu, pada kelompok rotenon pada paparan akut konsentrasi SOD tertinggi terjadi pada hari ke-10, sedangkan paparan yang kronik terjadi pada hari ke-60. Konsentrasi SOD di batang otak atas pada kelompok blanko cenderung menurun yang sejalan dengan waktu pengamatan, sedangkan di batang otak bawah terjadi sebaliknya. Konsentrasi SOD di batang otak atas yang terjadi pada kelompok pelarut-rotenon cenderung meningkat, sedangkan di batang otak atas terjadi sebaliknya. Konsentrasi SOD di batang otak atas pada kelompok rotenon cenderung meningkat sejalan dengan waktu pengamatan, sedangkan di batang otak bawah berlaku sebaliknya. Dari uraian di atas terlihat perbedaan antarkelompok perlakuan, walaupun demikian konsentrasi SOD antarkelompok tidak berbeda secara signifikan ( $p=0,566$ ). Begitu juga antarwaktu pengamatan ( $p=0,441$ ) dan lokasi di

batang otak ( $p=0,091$ ).

Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air di batang otak tikus *Wistar* sebagai berikut: (1) batang otak atas: konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein rata-rata larut air di kelompok blanko, kelompok pelarut-rotenon, dan kelompok rotenon secara berurutan adalah  $0,09 \pm 0,03$ ;  $0,15 \pm 0,02$ ; dan  $0,13 \pm 0,02$  ng/mg berat basah otak (Gambar 5). Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air tertinggi di kelompok blanko pada paparan akut terjadi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Sementara itu, pada kelompok pelarut-rotenon konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein pada paparan akut terjadi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-40. Hal yang sama terjadi pada kelompok rotenon; (2) batang otak bawah: konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air pada kelompok blanko, kelompok pelarut-rotenon, dan kelompok rotenon secara berurutan adalah  $0,12 \pm 0,02$ ;  $0,12 \pm 0,02$ ; dan  $0,11 \pm 0,02$  ng/mg berat basah otak (Gambar 6).

Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air tertinggi di kelompok blanko pada paparan akut terjadi pada hari ke-20, sedangkan pada paparan kronik terjadi pada hari ke-60. Sementara itu, pada kelompok pelarut-rotenon konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein pada paparan akut terjadi pada hari ke-10, sedangkan pada paparan yang kronik terjadi pada hari ke-60. Hal yang sama terjadi pada kelompok rotenon. Konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air antarkelompok perlakuan berbeda secara signifikan ( $p=0,001$ ), begitu pula antarwaktu pengamatan ( $p=0,001$ ), tetapi tidak berbeda secara signifikan pada lokasi di batang otak ( $p=0,625$ ). Uji Tukey: (1) kelompok blanko berbeda secara signifikan dibanding dengan kelompok pelarut-rotenon; (2) waktu pengamatan hari ke-10 berbeda secara signifikan dengan waktu pengamatan lainnya.

## Pembahasan

Fenomena parkinson sporadik diduga terjadi karena paparan neurotoksin di lingkungan. Salah satu neurotoksin yang diduga menyebabkan parkinson sporadik adalah rotenon oleh karena dapat menghambat kompleks I mitokondria melalui jalur stres oksidatif. Rotenon adalah pesitisisida hayati yang berasal dari akar tanaman *Derris elliptica* dan *Derris mallaccensis* dari famili *leguminosae*. Pada tikus *Wistar* jantan yang diinduksi rotenon diduga akan terjadi penghambatan kompleks I mitokondria pada



neuron tikus *Wistar* tersebut.<sup>15,17,20</sup> Keadaan ini mengakibatkan radikal bebas anion superoksida ( $\bullet\text{O}_2^-$ ) meningkat yang merupakan bagian dari ROS. Pada penelitian ini diperoleh di kelompok rotenon densitas ROS meningkat pada hari ke-10 dan hari ke-40, terjadi baik di batang otak atas atau pun batang otak bawah (Gambar 1 dan Gambar 2).

Peningkatan ROS ini berhubungan dengan paparan akut rotenon, sedangkan pada paparan kronik terjadi penurunan densitas ROS, diduga masih terjadi proses penyembuhan kembali batang otak karena tikus jantan yang digunakan adalah tikus muda.<sup>25</sup>

Konsentrasi SOD di batang otak atas pada hari ke-10 relatif lebih rendah, begitu juga pada hari ke-40. Sementara itu, konsentrasi SOD di batang otak bawah pada hari ke-10 relatif lebih tinggi dibanding dengan hari ke-20 dan ke-30, sedangkan pada hari ke-40 relatif sama dengan hari ke-60 (Gambar 3 dan 4).

Dengan demikian, konsentrasi SOD dengan densitas *reactive oxygen species* (ROS) yang diukur secara langsung bertolak belakang pada saat densitas ROS meningkat, maka konsentrasi SOD menurun dan juga berlaku sebaliknya. Sementara itu, densitas ROS relatif rata-rata lebih tinggi di batang otak atas dibandingkan dengan densitas ROS di batang otak bawah. Sebaliknya, konsentrasi SOD lebih rendah di batang otak atas dibanding dengan di batang otak bawah. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa aktivitas neuron lebih tinggi di batang otak atas. Hal ini berhubungan dengan letak otak tengah yang terletak di batang otak atas, artinya aktivitas neuron di otak tengah meningkat dengan paparan rotenon. Dengan demikian, patut diduga bahwa paparan akut rotenon menyebabkan neuron mengalami stres oksidatif, sedangkan paparan kronik cenderung berfluktuatif.

Kondisi stres oksidatif yang berlangsung lama pada neuron diduga akan menyebabkan perubahan struktur protein  $\alpha$ -sinuklein dari larut air menjadi tidak larut air dan terakumulasi menjadi oligomer dan protofibril yang bersifat toksik.<sup>26-29</sup> Pada penelitian konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein-larut air di batang otak atas pada hari ke-10 relatif tinggi dibanding dengan konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein pada hari ke-40.<sup>3</sup> Sementara itu, di batang otak bawah terjadi sebaliknya, yaitu konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein relatif lebih rendah pada hari ke-

10 dibanding dengan hari ke-40. Penurunan konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein larut air di batang otak atas menguatkan dugaan bahwa di batang otak atas sudah terjadi stres oksidatif, sementara di batang otak bawah belum terjadi stres oksidatif atau dapat dikatakan neuron di batang otak bawah masih beradaptasi baik terhadap paparan rotenon tersebut. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa stres oksidatif dimulai dari neuron di otak tengah.<sup>14</sup> Untuk mengetahui mekanisme stres oksidatif perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, terutama hal yang berhubungan dengan protein  $\alpha$ -sinuklein yang menjadikan suatu marker untuk penyakit neurodegeneratif, khususnya untuk parkinson sporadik.

## Simpulan

Densitas *reactive oxygen species* (ROS) yang diukur secara langsung relatif lebih tinggi di batang otak atas dibanding dengan densitas ROS di batang otak bawah. Konsentrasi *superoxide dismutase* (SOD) berlaku sebaliknya, relatif lebih rendah di batang otak atas dibanding dengan di batang otak bawah. Hal yang sama terjadi pada konsentrasi protein  $\alpha$ -sinuklein. Dengan demikian, patut diduga stres oksidatif sudah terjadi dari paparan akut dan berawal di batang otak atas, khususnya otak tengah.

## Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini dilakukan dengan bantuan dana dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. Penulis haturkan terima kasih kepada Dekan beserta jajaran yang sudah berkenan memberi bantuan, baik dana dan keluangan waktu yang diberikan pada penulis.

## Daftar Pustaka

1. Huaser DN, Hasting TG. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in parkinson's disease and monogenic parkinsonism. *Neurobiol Dis.* 2013;51:35-42.
2. Zhou C, Huang Y, Przedborski S. Oxidative stress in parkinson's disease: a mechanism of pathogenic and therapeutic significance. *Ann New York Acad Sci.* 2008;1147:93-104.
3. Yulianti AB, Sumarsono SH, Ridwan A, Yusuf AT. Increase of oxidative stress and accumulation of  $\alpha$ -synuclein in *Wistar* rat's



- midbrain treated with rotenone. *ITB J Sci.* 2012;44A(4):317–32.
4. Gandhi S, Abramov AY. Mechanism of oxidative stress in neurodegeneration. *Oxidative Med Cell Longevity.* 2012;1–12.
  5. Ischiropoulos H, Beckman JS. Oxidative stress and nitration in neurodegeneration: cause, effect, or association? *J Clin Investig.* 2003;111:163–9.
  6. Pryde KR, Hirst J. Superoxide is produced by the reduced flavin in mitochondrial complex I: a single, unified mechanism that applied during both forward and reverse electron transfer. *J Biol Chem.* 2011;286:18056–65.
  7. Selivaňov VA, Votyakova TV, Pivtoraiko VN, Zeak J, Sukhomlin T, Trucco M, dkk. Reactive oxygen species production by forward and reverse electron fluxes in the mitochondrial respiratory chain. *PLoS Computat Biol.* 2011;7(3):1–17.
  8. Andersen JK. Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? *Neuroscience.* 2004;S18–25.
  9. Pejić SV, Todorović SA, Pajović S. Cu/Zn-superoxide dismutase in brain of rats exposed to acute, chronic or combined stress. *Biotechnol Biotechnol Eq.* 2006;116–22.
  10. Cao X, Antonyuk SV, Seetharaman SV, Whitson LJ, Taylor AB, Holloway SP, dkk. Structures of the G85R variant of SOD1 in familial amyotrophic lateral sclerosis. *J Biol Chem.* 2008;283(23):16169–77.
  11. Levin ED, Patel M, Christopher NC, Liang L, Lateef S, Crapo JD, dkk. Extracellular superoxide dismutase overexpression protects against aging-induced cognitive impairment in mice. *Behavior Genetics.* 2012;32(2):119–25.
  12. Ballatori N, Krance SM, Notenboom S, Shi S, Tieu K, Hammod CL. Glutathione dysregulation and the etiology and progression of human diseases. *J Biol Chem.* 2009;90(3):191–214.
  13. Bendor JT, Ogan TP, Edwards RH. The function of  $\alpha$ -synuclein. *Neuron.* 2013;79:1044–67.
  14. Braak H, Del-Tredici K, Rubo U, De-Vos RAI, Steur ENHJ, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003;24:197–211.
  15. Alam M, Schmidt WJ. Rotenone destroys dopaminergic neurons and induces parkinsonian symptoms in rats. *Behavioral Brain Research.* 2002;136:317–24.
  16. Xiong N, Huang J, Zhang Z, Zhang Z, Xiong J, Liu X, dkk. Stereotaxical infusion of rotenone: a reliable rodent model for parkinson's disease. *PLoS ONE.* 2009;4:1–11.
  17. Sherer TB, Betarbet R, Testa CM, Seo BB, Richardson JR, Kim JH, dkk. Mechanism of toxicity in rotenone models of parkinson's disease. *J Neurosci.* 2003;23(34):10756–64.
  18. Hoglinger GU, Feger J, Prigent A, Michel PP, Parain K, Champy P, dkk. Chronic systemic complex I inhibition induces a hypokinetic multisystem degeneration in rats. *J Neurochem.* 2003;84:491–502.
  19. Samantaray S, Knaryan VH, Guyton MK, Matzelle DD, Ray SK, Banik NL. The parkinsonian neurotoxin rotenone activities calpain and caspase-3 leading to motoneuron degeneration in spinal cord of Lewis rats. *Neuroscience.* 2007;146(2):741–55.
  20. Betarbet R, Sherer TB, MacKenzie G, Garcia-Osuna M, Panov AV, Greenamyre JT. Chronic systemic pesticide exposure reproduces features parkinson's disease. *Nat Neurosci.* 2000;3(12):1301–6.
  21. Carbone LG. Death by decapitation: a case study of the scientific definition of animal welfare. *Society Animals.* 1997;5(3):239–56.
  22. Reilly JS. Euthanasia of animal used for scientific purposes. Australia and New Zealand Council for the Care of Animal in Research and Teaching. Department of Environmental Biology. Australia: Adelaide University; 2001.
  23. Marttilla RJ, Lorentz H, Rinne UK. Oxygen toxicity protecting enzymes in parkinson's disease: increase of superoxide dismutase-like activity in the substantia nigra and basal nucleus. *J Neurol Sci.* 1998;86:321–31.
  24. Adam G. The principles of freeze-drying. Dalam: Day JG, Stacey GN, penyunting. *Methods in molecular biology: cryopreservation and freeze-drying protocols.* Edisi ke-2. New Jersey: Humana Press Inc; 2007. hlm. 15–35.
  25. Otitoju O, Onwurah NE, Otitoju GTO, Ugwa CEU. Oxidative stress and superoxide dismutase activity in brain of rats fed with diet containing permethrin. *Biochemistry.* 2008;20(2):93–8.
  26. Recchia A, Debetto P, Negro A, Guidolin



- D, Skaper SD, Giusti P.  $\alpha$ -Synuclein and parkinson disease. *Federation of European Biochemical Societies J.* 2004;18:617–26.
27. Bandopadhyay R, Belleruche J. Pathogenesis of parkinson's disease: emerging role of molecular chaperones. *Trends Mol Med.* 2009;16(1):27–36.
28. Unal-Cevik I, Gursoy-Ozdemir Y, Yemisci M, Lule S, Gurer G, Can A, dkk. Alpha-synuclein aggregation induced by brief ischemia negatively impacts neuronal survival in vivo: a study in [A30P] alpha-synuclein transgenic mouse. *J Cerebral Blood Flow Metab.* 2011;31:913–23.
29. Marques O, Outeiro TF. Alpha-synuclein: from secretion to dysfunction and death. *Cell Death Dis.* 2012;3:1–7.



## Perbandingan Tingkat Kecemasan Primigravida dengan Multigravida di RSUD Majalaya

Iqbal Muhammad Iqbal,<sup>1</sup> Yuliana Ratna Wati,<sup>2</sup> Arief Budi Yulianti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung <sup>2</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa, Rumah Sakit TNI AU dr. M. Salamun Bandung <sup>3</sup>Bagian Biologi Medik dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### Abstrak

Kecemasan adalah respons terhadap situasi mengancam tertentu yang dapat menyebabkan perubahan perilaku, karena terdapat ketidakpastian di masa mendatang serta ketakutan bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi. Kecemasan pada ibu hamil apabila tidak ditanggulangi akan membawa dampak terhadap fisik dan psikis, seperti persalinan lama, preeklamsi dan depresi pascamelahirkan. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbandingan tingkat kecemasan antara ibu primigravida dan multigravida di Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Majalaya. Penelitian ini menggunakan rancangan observational analitik dengan pendekatan metode *cross sectional* periode April–Juni 2014 dengan jumlah sampel sebanyak 42 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi. Alat ukur yang digunakan berupa kuesioner *Zung Self-rating Anxiety Scale* (ZSAS). Data penelitian dianalisis secara analitik dan diuji menggunakan uji t tidak berpasangan. Dari hasil penelitian didapatkan tingkat kecemasan rata-rata pada primigravida adalah  $36,76 \pm 5,75$ , sedangkan pada multigravida  $37,43 \pm 7,07$ . Berdasarkan hasil uji statistik tidak terdapat perbedaan tingkat kecemasan antara primigravida dan multigravida ( $p=0,739$ ). Hal ini diduga karena faktor biologis seperti perubahan hormonal dan faktor dukungan sosial dari keluarga ibu primigravida maupun multigravida sehingga cukup efektif untuk menurunkan tingkat kecemasan. Simpulan, tidak terdapat perbedaan tingkat kecemasan ibu primigravida dengan multigravida di Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Majalaya.

**Kata kunci:** Kecemasan, kehamilan, multigravida, primigravida, ZSAS

## Comparative Level of Anxiety between Primigravida and Multigravida in RSUD Majalaya

### Abstract

Anxiety is a response to treated due to threatens the uncertainty of the future and fear that something bad will happen. Pregnancy is growth and development of fetoes intrauterin since conception until the beginning of labour. If anxiety not resolved, it will have an impact on physical and psychological, such as prolonged labour, preeclampsia and postpartum depression. The aim of this study was to assess the anxiety level comparison between primigravida and multigravida in Obstetrics and Gynecology clinic at the General Hospital Majalaya. The method was a cross sectional with number of respondent 42 people who appropriate with inclusion criteria in period April–June 2014. The questionnaires *Zung Self-rating Anxiety Scale* (ZSAS) used to measure level of anxiety in primigravida and multigravida. The data were analyzed and tested using independent t-test. The results showed the average level of anxiety in primigravida was  $36.76 \pm 5.75$ , while the multigravida was  $37.4 \pm 7.07$  ( $p=0.74$ ). Thus, no differences in anxiety levels between primigravida and multigravida. This is presumably due to biological factors such as hormonal changes and factors of social support from family were given the primigravida and multigravida, so it is quite effective to reduce the level of anxiety. In conclusion, there is no differences occurred between primigravida and multigravida in Obstetrics and Gynecology clinic at the General Hospital Majalaya.

**Key words:** Anxiety, multigravida, pregnancy, primigravida, ZSAS



## Pendahuluan

Kehamilan adalah tahap utama perkembangan kehidupan seorang wanita. Keadaan ini dapat memberi kegembiraan atau malahan sebaliknya, merupakan suatu peristiwa yang penuh dengan tekanan dan tantangan. Tekanan dan tantangan yang muncul disebabkan oleh banyak konflik yang terjadi selama kehamilan, misal tanggung jawab sebagai ibu dan kebutuhan akan karier.<sup>1</sup>

Setiap ibu hamil mempunyai pengalaman peristiwa kecemasan.<sup>2</sup> Salah satu penyebabnya yaitu terjadi perubahan hormonal, misalnya peningkatan kadar estrogen dan progesteron. Peningkatan estrogen selama kehamilan dapat meningkatkan fungsi noradrenergik sehingga menyebabkan gejala kecemasan yang muncul terutama pada trimester kedua dan ketiga ketika kadar estrogen lebih tinggi dari progesteron.<sup>3</sup>

Masalah kecemasan yang terjadi pada ibu hamil merupakan permasalahan yang belum dapat diatasi dengan baik di negara berkembang. Prevalensi kecemasan pada ibu hamil di Asia dan Afrika berkisar 8,7–30%. Selain itu, masalah kecemasan ini juga termasuk dalam tiga besar gangguan jiwa yang sering ditemui pada ibu hamil bersama dengan gangguan *mood* dan skizofrenia.<sup>4,5</sup> Kecemasan pada ibu hamil apabila tidak ditanggulangi akan membawa dampak terhadap fisik dan psikis, baik pada ibu maupun janinnya. Dampak bagi ibu di antaranya dapat menyebabkan persalinan lama, preeklamsi, serta depresi pascamelahirkan. Selain itu, pada bayi yang dilahirkan dapat terjadi bayi berat lahir rendah (BBLR), kelahiran prematur, serta gangguan tumbuh kembang.<sup>6-8</sup>

Kelompok ibu hamil dapat dibagi menjadi primi dan multigravida. Pada ibu primigravida kecemasan yang muncul biasanya mempunyai kaitan dengan perubahan fisik dan pengetahuan yang kurang sehingga timbul ketakutan tidak dapat menjaga kehamilannya, terjadi keguguran, kesukaran persalinan, dan kecemasan terhadap kesehatan janin yang sedang dikandung. Pada ibu multigravida, faktor yang memengaruhi kecemasan itu yaitu pengalaman kehamilan sebelumnya yang tidak menyenangkan terhadap dirinya dan juga dukungan dari keluarga pada kehamilannya.<sup>2,6,9</sup>

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa sebagian besar ibu yang hamil mengalami kecemasan. Hasil penelitian terhadap 60 orang ibu hamil memperlihatkan

mayoritas primigravida berada pada tingkat kecemasan berat (46,7%), sedangkan mayoritas multigravida berada pada tingkat kecemasan sedang (72,3%). Hal ini menunjukkan gangguan kecemasan yang terjadi pada kedua kelompok tersebut.<sup>9</sup>

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Majalaya yang merupakan rumah sakit berakreditasi B milik Pemerintah Kabupaten Bandung. Penduduk yang menjadi tanggungan kerja dari rumah sakit tersebut adalah sekitar 1.138.296 orang. Jumlah kunjungan ibu hamil di Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Majalaya berkisar 2.160 pasien per tahun.<sup>10</sup> Di RSUD Majalaya belum pernah dilakukan penelitian terkait sehingga penelitian tentang perbandingan tingkat kecemasan ibu primigravida dengan multigravida penting untuk dilaksanakan. Hal ini mengingat dampaknya sangat berpengaruh pada kesehatan ibu dan bayi, maka dapat menjadi masukan dalam program perencanaan pemberian asuhan kepada ibu dalam masa kehamilan dan persalinan.

## Metode

Penelitian menggunakan rancangan penelitian *observational analitik* dengan cara pendekatan metode *cross sectional* untuk dapat mengetahui perbandingan antara tingkat kecemasan ibu primigravida dan multigravida.

Subjek penelitian ini adalah ibu hamil yang berkunjung ke Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Majalaya pada bulan April sampai dengan Juni 2014.

Sampel pada penelitian ini diambil dengan metode *consecutive sampling*, yaitu peneliti mengambil semua subjek ibu hamil sampai jumlah subjek yang minimal terpenuhi.<sup>11</sup> Sampel pada penelitian ini berjumlah 42 orang yang terdiri atas 21 orang primigravida dan 21 orang multigravida. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu ibu hamil yang berkunjung ke Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Majalaya periode April sampai Juni 2014 dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani persetujuan (*informed consent*), ibu hamil sehat yang tidak memiliki penyakit berat seperti penyakit jantung, diabetes melitus dan kelenjar tiroid yang dinyatakan dengan rekam medik. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu ibu hamil yang mengalami kecemasan sebelum kehamilan yang dilihat dengan menggunakan kuesioner yang diadaptasi dari PPDGJ-III.

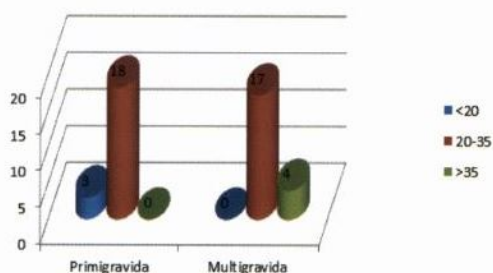


Bahan penelitian ini berupa data primer dan data sekunder. Data primer yang dipergunakan adalah kuesioner *Zung Self-rating Anxiety Scale* (ZSAS) untuk dapat menilai tingkat kecemasan ibu hamil dan kuesioner untuk mengeksklusi gangguan kecemasan sebelum kehamilan yang diadaptasi dari PPDGJ-III.<sup>12,13</sup> Data sekunder yang digunakan yaitu data rekam medik untuk konfirmasi riwayat penyakit berat dan status kehamilan.

Analisis data didahului dengan melakukan analisis univariat untuk mengetahui tingkat kecemasan dan karakteristik ibu hamil ditinjau berdasarkan atas status kehamilan, usia ibu, tingkat pendidikan, pekerjaan, penghasilan, dan juga usia kehamilan. Selanjutnya, analisis bivariat untuk menguji perbandingan tingkat kecemasan ibu primigravida dengan multigravida di RSUD Majalaya mempergunakan metode uji-t tidak berpasangan. Jika data tidak berdistribusi normal, maka uji statistik yang digunakan adalah Uji Mann-Whitney. Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *statistical package for the social science* (SPSS) versi 20 pada derajat kepercayaan 95% dengan nilai  $p \leq 0,05$ .<sup>14</sup>

### Hasil

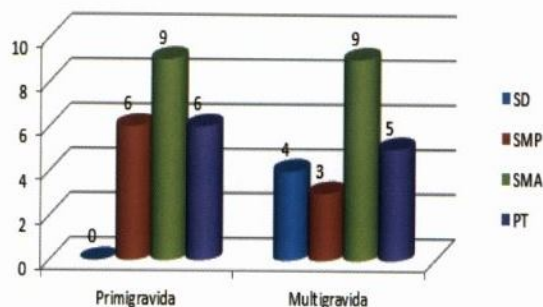
Hasil penelitian terhadap 42 orang ibu hamil yang berkunjung ke Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Majalaya yang dipilih berdasarkan atas kedatangan dan telah memenuhi kriteria inklusi berdasarkan usia dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1 Distribusi Responden berdasarkan Kelompok Usia**

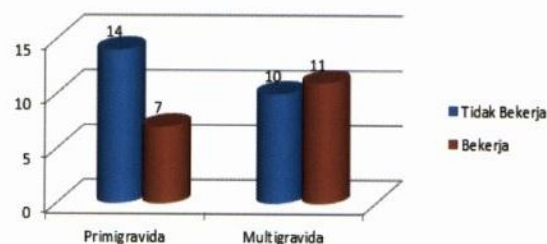
Pada primigravida kelompok usia <20 tahun 3/21 responden dan 20–35 tahun 18/21 responden, sedangkan pada multigravida kelompok usia 20–35 tahun sebanyak 17/21 responden dan >35 tahun sebanyak 4/21 responden.

Distribusi tingkat pendidikan dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2 Distribusi Responden berdasarkan Tingkat Pendidikan**

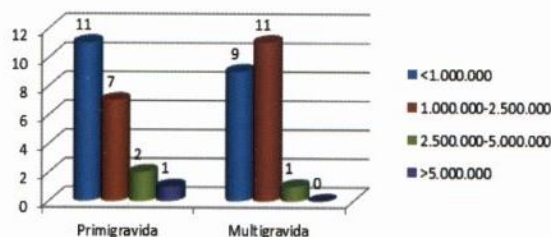
Pada primigravida tingkat pendidikan SMP sebanyak 6/21 responden, SMA sebanyak 9/21 responden, dan Perguruan Tinggi sebanyak 6/21 responden. Pada multigravida tingkat pendidikan SD sebanyak 4/21 responden, SMP sebanyak 3/21 responden, SMA sebanyak 9/21 responden, dan Perguruan Tinggi sebanyak 5/21 responden.



**Gambar 3 Distribusi Responden berdasarkan Pekerjaan**

Pada primigravida responden yang tidak bekerja 2 kali lebih banyak daripada responden yang bekerja (14/21 vs 7/21 responden), sedangkan pada multigravida responden yang tidak bekerja hampir sama dengan responden yang bekerja (10/21 vs 11/21 responden) (Gambar 3).

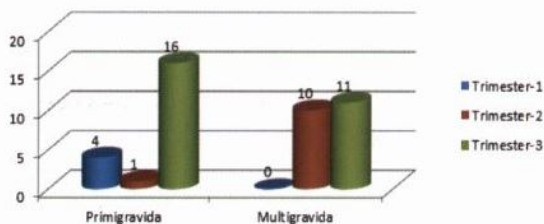
Distribusi responden berdasarkan tingkat penghasilan dapat dilihat pada Gambar 4.



**Gambar 4 Distribusi Responden berdasarkan Tingkat Penghasilan**



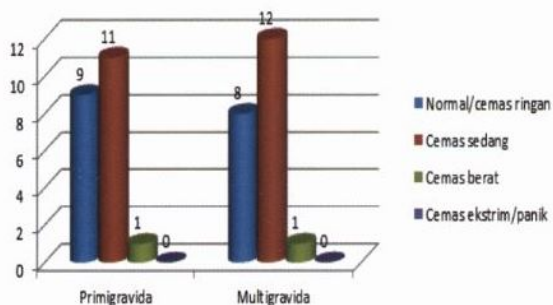
Pada primigravida ternyata mayoritas responden yaitu 11/21 responden dengan penghasilan <Rp1.000.000,- dan 7/21 responden dengan penghasilan Rp1.000.000–2.500.000,-. Pada multigravida responden dengan penghasilan <Rp1.000.000,- sebanyak 9/21 dan penghasilan Rp1.000.000–2.500.000,- sebanyak 11/21 responden.



**Gambar 5 Distribusi Responden berdasarkan Usia Kehamilan**

Kelompok usia kehamilan responden dibagi menjadi tiga kelompok (trimester 1, 2, dan 3). Pada primigravida responden pada trimester-1 sebanyak 4/21 responden, trimester-2 sebanyak seorang responden, dan trimester-3 sebanyak 16/21 responden. Pada multigravida responden pada trimester-2 sebanyak 10/21 responden dan trimester-3 sebanyak 11/21 responden (Gambar 5).

Hasil penelitian menunjukkan rentang skor kecemasan pada primigravida adalah 27–49 dengan rata-rata  $36,76 \pm 5,75$  dan median 37. Rentang skor kecemasan pada multigravida adalah 28–57 dengan rata-rata  $37,43 \pm 7,07$  dan median 36. Untuk mengetahui distribusi data tingkat kecemasan pada primigravida dan multigravida, peneliti mengelompokkan data berdasarkan tingkat kecemasan normal/cemas ringan, cemas sedang, cemas berat, dan cemas ekstrem/panik. Distribusi tingkat kecemasan primigravida dan multigravida dapat dijelaskan pada Gambar 6.



**Gambar 6 Distribusi Responden berdasarkan Tingkat Kecemasan**

Pada primigravida responden dengan tingkat kecemasan normal sebanyak 9/21 responden, cemas sedang 11/21 responden, dan cemas berat seorang responden. Pada multigravida responden dengan tingkat kecemasan normal sebanyak 8/21 responden, cemas sedang 12/21 responden, dan cemas berat seorang responden.

Analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah metode uji-t tidak berpasangan. Terdapat dua syarat yang harus dipenuhi sebelumnya, yaitu dilakukannya uji asumsi berupa uji normalitas dan uji homogenitas terhadap data yang diperoleh. Berdasarkan uji normalitas dan uji homogenitas yang telah dilakukan, diperoleh hasil bahwa data penelitian bersifat normal dan homogen sehingga analisis dapat dilanjutkan.

Berdasarkan atas hasil analisis dengan uji-t tidak berpasangan untuk menilai perbedaan tingkat kecemasan pada dua kelompok data dapat dijelaskan bahwa tingkat kecemasan rata-rata pada primigravida adalah 36,76, sedangkan rata-rata pada multigravida 37,43. Hasil uji statistik didapatkan nilai signifikansi  $p=0,739$  ( $p>0,05$ ), yang berarti tidak terdapat perbedaan tingkat kecemasan antara primigravida dan multigravida.

### Pembahasan

Berdasarkan atas hasil penelitian ini terhadap primigravida dan multigravida sebanyak 21 orang masing-masing, mayoritas primigravida dan multigravida memiliki karakteristik usia pada rentang 20–35 tahun. Seorang ibu hamil diharapkan memiliki usia yang baik secara fisik maupun psikologis telah siap dalam menghadapi proses persalinan sehingga tidak mengalami suatu kecemasan. Kehamilan pada usia kurang dari 20 tahun merupakan usia yang dianggap belum matang dalam menghadapi persalinan, baik secara fisik maupun psikologis sehingga mengakibatkan gangguan kecemasan selama kehamilan menjadi lebih berat. Demikian juga yang terjadi pada ibu hamil berusia lebih dari 35 tahun, usia ini digolongkan pada kehamilan berisiko tinggi oleh karena keadaan fisik sudah mulai menurun atau tidak prima lagi seperti pada usia 20–35 tahun.<sup>15</sup> Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa mayoritas responden, baik primigravida maupun multigravida berada pada kelompok usia yang tidak berisiko tinggi untuk terjadinya kecemasan selama kehamilan.

Berdasarkan tingkat pendidikan, sebagian besar primigravida dan multigravida berada



dalam tingkat pendidikan SMA. Pendidikan merupakan kebutuhan dasar manusia yang sangat diperlukan untuk pengembangan diri dan juga peningkatan kematangan intelektual. Kematangan intelektual ini berpengaruh pada wawasan dan berpikir seseorang, baik dalam tindakan maupun dalam cara pengambilan keputusan. Kecemasan adalah respons yang dapat dipelajari, dengan demikian bila semakin tinggi pendidikan seseorang maka akan semakin berkualitas pengetahuannya dan akan semakin matang pula intelektualnya. Sebaliknya, faktor pendidikan yang rendah akan menjadi faktor penunjang stres dan kecemasan yang disebabkan karena informasi yang kurang didapatkan oleh orang tersebut.<sup>6</sup>

Berdasarkan atas pekerjaan, pada kelompok primigravida paling banyak responden yaitu tidak bekerja, sedangkan pada multigravida paling banyak responden yang bekerja. Pekerjaan ibu hamil tidak hanya menunjukkan tingkat sosial ekonomi, melainkan juga menunjukkan ada tidaknya interaksi ibu hamil dalam masyarakat yang luas. Hal ini dapat diasumsikan bahwa ibu yang bekerja akan memiliki pengetahuan yang lebih tinggi dan lebih cepat untuk menerima informasi daripada ibu yang tidak bekerja sehingga tingkat kecemasannya akan menjadi lebih rendah.<sup>6</sup>

Tingkat penghasilan primigravida paling banyak pada rentang <Rp1.000.000,- sedangkan multigravida pada rentang antara Rp1.000.000,- sampai Rp2.500.000,-. Pendapatan keluarga yang kecil membuat ibu tidak dapat mencapai akses untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang berkualitas. Ketergantungan pada sosial ekonomi keluarga ini dapat menimbulkan suatu *stressor* pada ibu hamil sehingga menyebabkan kecemasan.<sup>16</sup>

Usia kehamilan pada kelompok primigravida dan multigravida paling banyak berada pada trimester tiga. Pada trimester pertama, wanita harus beradaptasi dengan perubahan fisiknya, misalnya kelelahan, mual serta muntah, dan juga ketidakstabilan suasana hati. Trimester dua merupakan waktu yang melegakan bagi wanita. Kembali pulihnya energi tubuh dan berakhirnya mual dan muntah membuat wanita lebih nyaman dan akan merasakan kegembiraan untuk menghadapi kehamilan. Trimester tiga berhubungan dengan perasaan tidak nyaman yang terjadi karena perubahan sistem tubuh yang semakin kompleks saat akan menghadapi

proses persalinan sehingga kecemasan akan lebih tinggi.<sup>17</sup>

Seiring dengan usia kehamilan ibu yang makin bertambah, maka kondisi fisik maupun emosional ibu akan berubah, dan keadaan ini akan terus berlangsung sampai ke masa persalinan. Perubahan tersebut terjadi pada sistem kardiovaskular, ginjal, paru, saluran pencernaan, dan kelenjar yang mengakibatkan pertambahan berat badan, sesak napas, sampai perasaan terbakar pada dada. Perubahan ini akan kembali normal segera setelah persalinan atau umumnya setelah empat sampai enam minggu setelah persalinan. Hal ini yang menyebabkan tingkat kecemasan akan lebih tinggi pada saat kehamilan memasuki trimester tiga.<sup>17</sup>

Hasil penelitian yang telah dilakukan di Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Majalaya menunjukkan bahwa rentang skor kecemasan kelompok primigravida adalah 27–49 dengan nilai kecemasan rata-rata 36,76; sedangkan untuk kelompok multigravida rentang skor kecemasan adalah 28–57 dengan nilai rata-rata adalah 37,43. Berdasarkan atas pengelompokan tingkat kecemasan, pada kelompok primigravida responden yang berada pada tingkat kecemasan normal sebanyak 9/21 responden, cemas sedang sebanyak 11/21 responden, dan cemas berat seorang responden. Pada multigravida responden yang berada pada tingkat kecemasan normal sebanyak 8/21 responden, cemas sedang sebanyak 12/21 responden, dan cemas berat seorang responden. Berdasarkan hasil analisis perbandingan dengan menggunakan uji-t tidak berpasangan, diketahui bahwa nilai signifikansi  $p$  adalah sebesar 0,739 ( $p > 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan tingkat kecemasan kelompok ibu primigravida dengan multigravida.

Hal ini dapat dijelaskan karena penyebab timbulnya kecemasan pada ibu hamil adalah multifaktorial dan dapat berbeda pada setiap individu sehingga tingkat kecemasan yang dialami ibu hamil berbeda-beda pula. Secara umum kecemasan ini terjadi karena faktor biologis dan faktor psikologis saat kehamilan. Faktor biologis seperti perubahan hormonal dan *neurotransmitter* dapat menjadi penyebab kecemasan. Selain itu, terdapat pula beberapa faktor psikologis yang memengaruhi misalnya tingkat pengetahuan, dukungan keluarga saat kehamilan, dan kekhawatiran terhadap kondisi janin.<sup>3,17</sup>



Pada saat hamil, terjadi perubahan hormonal antara lain peningkatan kadar estrogen dan progesteron. Kadar estrogen yang meningkat selama kehamilan dapat mengakibatkan fungsi noradrenergik meninggi sehingga menyebabkan gejala kecemasan. Gejala kecemasan ini muncul terutama terjadi pada trimester kedua dan ketiga bila kadar estrogen lebih tinggi daripada progesteron.<sup>3</sup>

Kecemasan merupakan suatu keadaan yang ditandai oleh rasa khawatir disertai dengan gejala somatik yang menandakan kegiatan berlebihan dari susunan saraf autonom (SSA). Terdapat tiga neurotransmitter utama yang berhubungan dengan kecemasan. Neurotransmitter itu adalah norepinephrin, serotonin, dan *γ-aminobutyric acid* (GABA). Bila regulasi sistem noradrenergik tersebut tidak berjalan dengan baik maka gejala serangan panik, insomnia, dan terkejut akan muncul disebabkan oleh fungsi noradrenergik yang meningkat sehingga gangguan kecemasan mungkin terjadi.<sup>17</sup>

Dukungan sosial merupakan suatu bantuan yang diterima dari orang-orang tertentu yang berada dalam lingkungan sosial yang berupa simpati dan merupakan bukti kasih sayang, perhatian, dan keinginan untuk mendengarkan keluh kesah orang lain.<sup>18</sup> Faktor sosial tersebut misalnya dukungan keluarga akan berperan penting dalam menurunkan tingkat kecemasan selama periode kehamilan tersebut. Dukungan keluarga yang didapatkan ibu hamil tersebut dapat menimbulkan sikap yang lebih tenang, menerima keadaan, atau juga pasrah terhadap kehamilan yang dialaminya. Dukungan keluarga ini dapat berasal dari suami, saudara lainnya, orangtua, dan dari mertua. Dengan memiliki dukungan keluarga terutama yang didapatkan dari suami akan muncul perasaan tenang dan senang sehingga mampu menurunkan tingkat kecemasan. Keadaan inilah yang diduga dapat menyebabkan tidak terdapat perbedaan tingkat kecemasan antara kedua kelompok ibu hamil.<sup>18</sup>

Faktor-faktor yang memengaruhi kecemasan ibu hamil berdasarkan karakteristik responden di antaranya usia, tingkat pendidikan, pekerjaan, tingkat penghasilan, dan usia kehamilan. Dari karakteristik ibu hamil yang telah dipaparkan di atas dapat diketahui bahwa pada kelompok primigravida karakteristik yang dominan adalah usia 20–35 tahun, tingkat pendidikan SMA, tidak bekerja, tingkat penghasilannya <Rp1.000.000,- dan usia kehamilan pada trimester tiga. Pada

kelompok multigravida dapat diketahui bahwa karakteristik yang dominan adalah usia 20–35 tahun, tingkat pendidikan SMA, bekerja, tingkat penghasilan Rp1.000.000–2.500.000,- dan usia kehamilan pada trimester tiga.

Dari hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa karakteristik ibu hamil yang paling tinggi tingkat kecemasannya yaitu primigravida (usia 19 tahun, tingkat pendidikan SMA, tidak bekerja, penghasilan Rp1.000.000–2.500.000,- kehamilan yang pertama, dan usia kehamilan pada trimester tiga). Pada multigravida (usia 34 tahun, tingkat pendidikan SMA, tidak bekerja, penghasilan Rp1.000.000–2.500.000,- kehamilan keempat, dan usia kehamilan pada trimester dua).

Berdasarkan teori, pada ibu primigravida faktor-faktor yang mempunyai kaitan dengan kecemasan di antaranya usia kurang dari 20 tahun, pengalaman baru, serta pengetahuan dan dukungan keluarga yang kurang. Pada ibu multigravida faktor yang berpengaruh terhadap kecemasannya adalah usia lebih dari 35 tahun, pengalaman kehamilan terdahulu yang kurang menyenangkan seperti proses persalinan yang tidak normal, serta dukungan keluarga terhadap kehamilannya.<sup>6,15</sup> Apabila karakteristik ibu-ibu hamil tersebut dibandingkan, dapat diketahui bahwa karakteristik yang berbeda pada kedua kelompok ini adalah usia ibu, pekerjaan, serta usia kehamilan.

Hasil penelitian tingkat kecemasan berbeda-beda sesuai dengan alat ukur yang digunakan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSIA Kasih Ibu Manado dengan alat ukur yaitu *Hamilton Anxiety Rating Scale* (HARS) yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan tingkat kecemasan antara primigravida dan multigravida.<sup>19</sup> Namun, hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Fatmawati Jakarta dengan alat ukur *Zung Self-rating Anxiety Scale* (ZSAS) dan di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru yang menyatakan perbedaan yang signifikan tingkat kecemasan antara primigravida dan multigravida.<sup>6,9</sup>

Berdasarkan atas hasil penelitian yang telah dilakukan di RSIA Kasih Ibu Manado ditemukan bahwa sebesar 30% ibu hamil primigravida tidak mengalami cemas, sedangkan pada multigravida sebesar 36,7%. Cemas ringan terjadi pada 16,7% primigravida dan 13,3% multigravida. Sebanyak satu orang mengalami cemas sedang yaitu pada primigravida.<sup>19</sup> Penelitian yang dilakukan di



RSUP Fatmawati Jakarta diketahui proporsi ibu hamil yang mengalami kecemasan pada primigravida 66,2% dan multigravida 42,2%.<sup>6</sup> Selain itu, hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru menunjukkan pada primigravida mayoritas berada pada tingkat kecemasan berat (46,7%), sedangkan multigravida mayoritas berada pada tingkat kecemasan sedang (72,3%).<sup>9</sup>

### Simpulan

Simpulan, tidak terdapat perbedaan tingkat kecemasan antara kelompok ibu primigravida dan multigravida di RSUD Majalaya yang diduga disebabkan oleh perubahan hormonal dan dukungan sosial keluarga.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada yang terhormat Prof. Dr. dr. M. Thaufiq S Boesoirie, MS., Sp. THT KL-(K) selaku Rektor Unisba dan Prof. Dr. Ieva B. Akbar dr., AIF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Unisba.

### Daftar Pustaka

1. Prawirohardjo S. Ilmu kebidanan. Edisi ke-4. Jakarta: P.T. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2013.
2. Jayalangkara A. Gangguan jiwa pada kehamilan. *J Med Nus.* 2005 Oktober-Desember;26:268-72.
3. Casper RC, penyunting. *Women's health: hormones, emotions, and behavior.* New York: Cambridge University Press; 1998.
4. WHO. *Maternal mental health and child helath and development in low and middle income countries.* Geneva, Switzerland: Department of Mental Health and Substance Abuse World Health Organization; 2008.
5. Hendrick V, penyunting. *Psychiatric disorders in pregnancy and the postpartum (principles and treatment).* New Jersey: Humana Press; 2006.
6. Yonne Atria, Irma Nurbaeti, Catur Rosdiati. Hubungan karakteristik ibu hamil trimester iii dengan kecemasan dalam menghadapi persalinan di poliklinik kebidanan dan kandungan Rumah Sakit X Jakarta [diunduh 23 Februari 2014]. Tersedia dari: <http://jurnal.unpad.ac.id/jkp/article/download/95/77>
7. Ali NS, Azam IS, Ali BS, Tabussum G, Moin SS. Frequency and associated factors for anxiety and depression in pregnant women: a hospital-based cross-sectional study. *Sci World J.* 2012:1-9.
8. Nonacs R. Link found between anxiety and preterm birth. 2007 [diunduh 23 Februari 2014]. Tersedia dari: <http://womensmentalhealth.org/posts/link-found-between-anxiety-and-poor-pregnancy-outcomes/>
9. Utami, Agnita, Widia Lestari. Perbandingan tingkat kecemasan primigravida dengan multigravida dalam menghadapi kehamilan. *J Ners Indones.* 2011;1(02):86-94.
10. RSUD Majalaya. Profil kami: sejarah berdirinya RSUD Majalaya [diunduh 27 Februari 2014]. Tersedia dari: [http://rsudmajalaya.bandungkab.go.id/page-2-9-profil\\_kami-pendahuluan.html](http://rsudmajalaya.bandungkab.go.id/page-2-9-profil_kami-pendahuluan.html)
11. Dahlan MS. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi ke-2. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2009.
12. Umi Solikhah. Pengaruh therapeutic peer play terhadap kecemasan dan kemandirian anak usia sekolah selama hospitalisasi di Rumah Sakit Wilayah Banyumas [tesis]. Depok: Universitas Indonesia; 2011. Tersedia dari: <http://lontar.ui.ac.id/file?file=digital/20282702-T%20Umi%20Solikhah.pdf>
13. Maslim R. *Diagnosis gangguan jiwa, rujukan ringkas PPDGJ-III.* Jakarta: PT Nuh Jaya; 2001.
14. Dahlan MS. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat, dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS.* Edisi ke-5. Cetakan ke-3. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2013.
15. Setyaningrum RF. Hubungan usia ibu primigravida dengan tingkat kecemasan ibu hamil dalam menghadapi persalinan di Wilayah Kerja Puskesmas Pembantu Kandungan Bawen. *STIKES-NWU.* 2013:1-10.
16. Sucipto SY. Hubungan antara usia ibu hamil dengan kesiapan mental menghadapi persalinan di Desa Kalisidi, Kecamatan Ungaran Barat. *J Kebidanan Panti Wilasa.* 2010 Oktober;1(1) [diunduh 23 Februari 2014]. Tersedia dari: <http://ejurnal.akbidpantiwilasa.ac.id/index.php/kebidanan/article/download/6/5>



17. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. Edisi ke-10. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
18. Aprianawati RB, Sulistyorini IR. Hubungan antaradukungankeluargadengankecemasan ibu hamil menghadapi kelahiran anak pertama pada masa triwulan ketiga. Univ Islam Indones. 2007 [diunduh 23 Februari 2014]. Tersedia dari: [http://psychology.uui.ac.id/images/stories/jadwal\\_kuliah/naskah-publikasi-03320198.pdf](http://psychology.uui.ac.id/images/stories/jadwal_kuliah/naskah-publikasi-03320198.pdf)
19. Mandagi DVV, Pali C, Sinolungan JSV. Perbedaan tingkat kecemasan pada primigravida dan multigravida di RSIA Kasih Ibu Manado. J E-Biomedik. 2013 Maret;1(1) [diunduh 1 Juli 2014]. Tersedia dari: <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/ebiomedik/article/view/1617>



## Indeks Penulis

<b>A</b>		<b>M</b>	
Agung Sumantri	78	Maya Wahdini	71
Ahmad Ridwan	83	Miranti Kania Dewi	65
Ali Djumhana	78		
Arief Budi Yulianti	83, 93	<b>R</b>	
Ayda T. Yusuf	83	Rachmat Sumantri	78
		Rika Nilapsari	60
<b>D</b>		Risa Miliawati N. H.	71
Dave Orlando	53	Rudi Wisaksana	78
Dewita Wahyu Kemalasari	60		
		<b>S</b>	
<b>H</b>		Santun Bhukti Rahimah	65
Helga Marwa Afifah	65	Sony Heru Sumarsono	83
Hidayat Wijayanegara	53		
		<b>T</b>	
<b>I</b>		Tinni Rusmartini	60
Iqbal Muhammad Iqbal	93		
		<b>Y</b>	
<b>L</b>		Yuliana Ratna Wati	93
Lies Marlysa Ramali	71		
		<b>Z</b>	
		Zulmansyah	53



## Indeks Subjek

<b>B</b>		<b>P</b>	
Batang otak	83	Preeklamsi berat	53
<i>Benign prostatic hyperplasia</i>	60	Primigravida	93
		Protein $\alpha$ -sinuklein	83
<b>D</b>		<b>R</b>	
Dermatofita	71	ROS	83
Disfungsi seksual	60	Rotenon	83
		RSUD Gunung Jati Cirebon Jawa Barat	71
<b>G</b>		<b>S</b>	
Gelombang alfa otak	65	SOD	83
		Stres oksidatif	83
<b>H</b>		<b>T</b>	
Hasil luaran janin	53	Teh	65
Hepatotoksitas OAT	78	Teh hijau	65
HIV	78	Tinea kruris	71
		Tuberkulosis	78
<b>K</b>		<b>Z</b>	
Kecemasan	93	ZSAS	93
Kehamilan	93		
<b>L</b>			
L-teanin	65		
<b>M</b>			
Multigravida	93		



Penanggung jawab, pemimpin dan segenap redaksi *Global Medical & Health Communication* menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya serta ucapan terima kasih yang tulus kepada mitra bebestari:

**Prof. Dr. Budi Setiabudiawan, dr., Sp.A(K)., M.Kes**  
**Prof. Dr. H. Herri S. Sastramihardja, dr., Sp.FK(K)**  
**Prof. Dr. H. Hidayat Wijayanegara, dr., Sp.OG(K)**  
**Prof. Dr. Hj. Ieva B. Akbar, dr., AIF**  
**Prof. Dr. Thaufiq S. Boesoirie, MS., dr., Sp.THT-KL(K)**

Atas kerjasama yang terjalin dalam membantu kelancaran penerbitan perdana jurnal kedokteran dan kesehatan *Global Medical & Health Communication* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

## DAFTAR ISI

### ARTIKEL PENELITIAN

- Hubungan Preeklamsi Berat dengan Hasil Luaran Janin (*Fetal Outcome*) di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung **53**  
**Dave Orlando Gumay, Hidayat Wijayanegara, Zulmansyah**
- Korelasi Disfungsi Seksual dengan Usia dan Terapi pada *Benign Prostatic Hyperplasia* **60**  
**Dewita Wahyu Kemalasari, Rika Nilapsari, Tinni Rusmartini**
- Efek Pemberian Seduhan Teh Hijau terhadap Gelombang Alfa Otak pada Mahasiswa Tingkat Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung **65**  
**Helga Marwa Affah, Santun Bhekti Rahimah, Miranti Kania Dewi**
- Karakteristik Pasien dan Spesies Dermatofita Penyebab Tinea Kruris di Rumah Sakit Umum Daerah Gunung Jati Cirebon Jawa Barat **71**  
**Maya Wahdini, Lies Marlysa Ramli, Risa Miliawati N.H.**
- Insidensi dan Karakteristik Hepatotoksisitas Obat Antituberkulosis pada Penderita Tuberkulosis dengan dan tanpa Infeksi HIV **78**  
**Agung Sumantri, Ali Djumhana, Rudi Wisaksana, Rachmat Sumantri**
- Hubungan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Superoxide Dismutase* (SOD) dengan Protein  $\alpha$ -Sinuklein-larut Air pada Batang Otak Tikus yang Diinduksi Rotenon **83**  
**Arief Budi Yulianti, Sony Heru Sumarsono, Ahmad Ridwan, Ayda T. Yusuf**
- Perbandingan Tingkat Kecemasan Primigravida dengan Multigravida di RSUD Majalaya **93**  
**Iqbal Muhammad Iqbal, Yuliana Ratna Wati, Arief Budi Yulianti**

p-ISSN 2301-9123



9 772301 912306

e-ISSN 2460-5441



9 772460 544103