

GLOBAL MEDICAL & HEALTH COMMUNICATION

JOURNAL OF MEDICINE & HEALTH

FEB 2016 VOL. 4 NO. 1

Global Medical & Health Communication

Susunan Redaksi

Penasihat

Rektor Universitas Islam Bandung

Penanggung Jawab

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Redaksi Senior

Herry Garna

Pemimpin Redaksi

Tony S. Djajakusumah

Anggota Redaksi

Caecilia Wagino

Yuktiana Kharisma

Arief Budi Yulianti

Sekretariat

Listya Hanum

Winni Maharani

Yani Cahyani

Zaenal Arifin

Alamat Redaksi

Jalan Hariangbanga No. 2 Tamansari Bandung

Telepon/Faks: (022) 4321213

E-mail: gmhcjournal@gmail.com

Terakreditasi DIKTI SK Nomor: 2/E/KPT/2015, Tanggal 1 Desember 2015

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

pISSN 2301-9123 | eISSN 2460-5441

Volume 4 Nomor 1, Februari 2018

DAFTAR ISI

ARTIKEL PENELITIAN

- Otitis Media Supuratif Kronik pada Anak
Muhamad Faris Pasyah, Wijana 1
- Penggunaan Pemutih Gigi Mengandung Hidrogen Peroksida 40% Dibanding dengan *Strawberry (Fragaria X ananassa)* terhadap Ketebalan Email, Kadar Kalsium, dan Kekuatan Tekan Gigi
Yuniarti, Achadiyani, Nani Murniati 7
- Deteksi Dini Penyakit Parkinson: Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku Petani Desa Tanjung Wangi Cicalengka Mengenai Bahaya Pestisida bagi Kesehatan
Arief Budi Yulianti, Siska Nia Irasanti, Meta Maulida, Mia Kusmiati, Adhika Putra Rahmatullah 16
- Askariasis di Daerah Endemis Rendah Askariasis Tidak Meningkatkan Kejadian Tuberkulosis Aktif
Ratna Dewi Indi Astuti, Herri S. Sastramihardja, Sadeli Masria 20
- Hubungan Faktor Risiko dan Karakteristik Gejala Klinis dengan Kejadian Pneumonia pada Balita
Lisa Adhia Garina, Sherly Fajariani Putri, Yuniarti 26
- Perbedaan Efek Infusa Bubuk Kedelai (*Glycine max*), Jamur Tiram (*Pleurotus ostreatus*), dan Campuran Keduanya terhadap Kadar Kolesterol LDL, Ekspresi Gen Reseptor LDL Hati, dan Berat Omentum Majus Mencit Model Hiperlipidemia
Rizky Suganda Prawiradilaga, M. Nurhalim Shahib, Siti Nur Fatimah 33
- Prevalensi Servitis Gonore pada Wanita Hamil di Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Kota Bandung Tahun 2015
Armina Haramaini, Rachmatdinata, Rasmia Rowawi 44
- Perbandingan Pengetahuan dengan Sikap dalam Pencegahan Demam Berdarah Dengue di Daerah Urban dan Rural
Titik Respati, Budiman, Fajar A Yulianto, Eka Nurhayati, Yudi Feriandri 53
- Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl*) per Oral terhadap Kontraktilitas Uterus Mencit Model Gravid
Indriyanti A., Sujatno M., Soekandar A.W. 60
- Determinan Peresepan Polifarmasi pada Resep Rawat Jalan di Rumah Sakit Rujukan
Andriane Y, Sastramihardja HS, Ruslami R 66

PEDOMAN BAGI PENULIS

Jurnal *Global Medical and Health Communication* (GMHC) adalah jurnal yang mempublikasikan artikel ilmiah kedokteran dan juga kesehatan yang terbit setiap enam bulan. Artikel berupa penelitian asli atau laporan kasus yang perlu disebarluaskan dan ditulis dalam bahasa Indonesia dengan memperhatikan Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang disempurnakan atau bahasa Inggris.

Naskah yang dikirim adalah artikel yang belum pernah dipublikasikan dan penulis harus memastikan bahwa semua penulis pembantu sudah menyetujui dengan menandatangani surat pernyataan di atas meterai. Naskah itu merupakan artikel asli terbebas dari masalah plagiarisme. Bilamana diketahui artikel tersebut sudah dimuat pada jurnal yang lain maka pada jurnal berikutnya artikel tersebut akan dianulir. Semua artikel 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 diterima untuk dipublikasikan menjadi hak milik penerbit dan tidak diperkenankan dipublikasikan di media lain. Naskah yang perlu untuk diperbaiki akan dikembalikan kepada penulis. Artikel penelitian harus disetujui oleh komite etik atau mempertimbangkan aspek etika penelitian yang dapat dipertanggungjawabkan.

Penulisan Artikel

Artikel 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 yang diketik di halaman bawah kanan, berurutan dimulai dari 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 dipergunakan satu bahasa (kecuali abstrak Bahasa Indonesia ditulis juga judul dan abstrak dalam Bahasa Inggris) 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 ke 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 tabel 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 bawah 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 artikel 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.

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.

Judul Artikel

Judul artikel maksimal terdiri atas 12 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*.

Abstrak

Abstrak ditulis satu paragraf dalam bahasa Indonesia (maksimal 200 kata) dan bahasa Inggris (maksimal 250 kata) harus menggambarkan seluruh isi artikel dan sesuai dengan format IMRAD (*Introduction, Methods, Results, and Discussion*). Abstrak dilengkapi dengan kata kunci yang terdiri atas 3–5 kata.

Pendahuluan

Pendahuluan ditulis secara ringkas untuk merangsang minat pembaca mencakup seluruh informasi yang

diperlukan. Pada akhir pendahuluan ditulis tujuan penelitian.

Metode

Metode memuat bahan yang diteliti dan cara diuraikan singkat sesuai dengan urutan pengoperasiannya serta lokasi dan waktu penelitian. Jelaskan metode statistik secara rinci.

Hasil

Hasil merupakan intinya tulisan ilmiah. Bagian ini menyuguhkan data dan informasi yang ditemukan yang akan dipakai sebagai dasar penyimpulan bahkan diharapkan didapatkan teori baru. Pada hasil dicantumkan tabel dan atau gambar, grafik, foto untuk memperjelas dan mempersingkat uraian yang harus diberikan; diberi nomor sesuai dengan pemunculannya dalam teks. Hasil penelitian dan pembahasan harus ditulis secara terpisah.

Pembahasan

Pembahasan artikel mengungkapkan, menjelaskan, dan membahas hasil penelitian dengan analisis yang sesuai dengan rancangan penelitian, penafsiran, serta penjelasan sintesisnya. Dibandingkan juga 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 bila perlu dapat diberikan kepada kontributor penelitian tanpa menuliskan gelar.

Pertimbangan Masalah Etik

Pertimbangan masalah etik dicantumkan dan bila protokol telah disetujui oleh komite etik; komisi etik tersebut dicantumkan namanya.

Daftar Pustaka

Daftar pustaka ditulis sesuai dengan aturan penulisan sistem Vancouver, diberikan 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 dalam artikel adalah rujukan yang dianggap paling penting dan diupayakan dari penerbitan jurnal/buku paling lama 10 tahun terakhir. Rujukan harus diupayakan dari kepastakaan primer 75% dan kepastakaan sekunder sebanyak 25%. Hindarkan rujukan berupa komunikasi secara 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.

Contoh Cara Menulis Daftar Pustaka (Rujukan)

Jurnal

Theodoridou K, Vasilopoulou VA, Katsiaflaka A, Theodoridou MN, Roka V, Rachiotis G, dkk. Association of treatment for bacterial meningitis with the development of sequelae. *Intern J Infect Dis.* 2013;17:e707-13.

Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. *Pediatrics.* 2002 Okt;110(4):712-9.

Buku dan Monograf Lain Penyunting sebagai Penulis

Nriagu J, penyunting. *Encyclopedia of environmental health.* Michigan: Elsevier BV; 2011.

Organisasi sebagai Penulis

Kelompok Kerja Uji Klinik. Pedoman cara uji klinik yang baik (CUKB) di Indonesia. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2001.

Bab dalam Buku

Miller LG. Community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Dalam: Weber JT, penyunting. *Antimicrobial resistance. Beyond the breakpoint.* Basel: Karger; 2010. hlm. 1-20.

Prosiding Konferensi

Nicholai T. Homeopathy. *Proceedings of the Workshop Alternative Medicines;* 2011 November 30; Brussels Belgium. Belgium: ENVI; 2011.

Artikel Jurnal dari Internet

Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P, Borrow R, Dikici B, Turgut M, dkk. A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2008 July;14(7):1089-96 (diunduh 15 Agustus 2015). Tersedia dari: www.cdc.gov/eid.

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

Pengiriman naskah artikel dan korespondensi dengan dewan redaksi dilakukan secara *online*. Hal ini dapat dilihat dari <http://ejournal.unisba.ac.id/index.php/gmhc> dengan mengikuti langkah-langkah yang sudah disediakan.

Dewan Redaksi Jurnal
Global Medical and Health Communication
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung
Universitas Islam Bandung

Otitis Media Supuratif Kronik pada Anak

Muhamad Faris Pasyah, Wijana

Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala Leher Fakultas Kedokteran
Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Otitis media supuratif kronik (OMSK) merupakan masalah pada anak dan remaja yang berdampak pada fisik, sosial serta psikologis dan mempunyai prevalensi yang tinggi. Kondisi ini merupakan proses peradangan akibat infeksi mukoperiosteum rongga telinga tengah yang ditandai oleh perforasi membran timpani dan keluar sekret yang terus menerus atau hilang timbul selama 3 bulan, serta dapat menyebabkan perubahan patologik yang permanen. Tujuan penelitian mengetahui gambaran OMSK pada anak. Penelitian dilakukan secara deskriptif retrospektif di poliklinik Otologi Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan-Kepala Leher (THT-KL) RS Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2012–Desember 2013. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisis. Didapatkan pasien OMSK anak laki-laki 53% dan pasien anak perempuan 47%. Jumlah OMSK tipe benigna 83% dan tipe maligna 17%. Komplikasi terbanyak OMSK pada anak adalah mastoiditis 32%. Angka putus berobat pada pasien anak dengan OMSK sebesar 60%. Simpulan, penderita OMSK pada anak lebih banyak pada laki-laki tipe benigna dan angka pasien putus berobat masih banyak ditemukan.

Kata kunci: Anak, karakteristik, otitis media supuratif kronik (OMSK)

Chronic Suppurative Otitis Media in Children

Abstract

Chronic suppurative otitis media (CSOM) is a common problem among children and adolescent that give physical, social, and psychological effect, and its prevalence was quite a lot. It is a process of inflammation due to infection of middle ear mucoperiosteum which cause the perforation of timpanic membran, the drainage of ear for at least three months duration, that also could cause middle ear permanent pathological changes. The aim of the study was to provide characteristic of CSOM in pediatric patients. This study was retrospective descriptive study that was conducted at Otolaryngology-Head and Neck Surgery (ORL-HNS) Departement Dr. Hasan Sadikin General Hospital. This study was a retrospective descriptive study that was conducted during the period of January 2012–December 2013. Diagnoses were made from anamnesis and physical examination. There were boys 53% and girls 47% that had CSOM. Eighty three patients were having benign CSOM, then others 17% were having malignant one. It was also known that the most complication was mastoiditis 32%. The drop out number of patients was 60%. In conclusions, there are more boys than girls that have CSOM and benign CSOM are more frequent than malignant ones. The incidence of drop out is quite many.

Key words: Characteristic, children, chronic suppurative otitis media (CSOM)

Pendahuluan

Otitis media supuratif yang kronik atau OMSK merupakan proses peradangan yang disebabkan oleh infeksi mukoperiosteum pada rongga telinga tengah yang ditandai oleh perforasi membran timpani, keluarnya sekret yang terus menerus atau hilang timbul, dan dapat menyebabkan perubahan patologik yang permanen.¹

Di kepustakaan lain dinyatakan bahwa pada OMSK selain terjadi proses peradangan pada telinga tengah juga terjadi peradangan pada daerah mastoid. OMSK juga disertai dengan proses infeksi kronik dan pengeluaran cairan (otorea) melalui perforasi membran timpani disertai dengan keterlibatan mukosa telinga tengah dan juga rongga pneumatisasi di daerah tulang temporal.²

Meskipun sumber penyakit OMSK ini masih menjadi perdebatan, tetapi sebagian besar ahli percaya bahwa penyakit ini timbul karena proses efusi pada telinga tengah yang telah berlangsung lama, baik efusi yang bersifat purulen, serosa, maupun bersifat mukoid. Dasar dari hipotesis ini adalah penelitian Telian² yang melakukan penelitian serologi pada tulang temporal pasien dan digabungkan dengan beberapa disiplin ilmu, didapatkan bahwa proses inflamasi yang terjadi di telinga tengah dalam jangka waktu lama akan menyebabkan produksi cairan efusi telinga tengah yang menetap sehingga terjadi perubahan mukosa yang menetap.²

Otitis media supuratif kronik merupakan masalah pada anak-anak dan juga remaja karena berdampak pada fisik, sosial, dan psikologis. Prevalensinya pun masih termasuk tinggi. Di negara berkembang, otitis media ditenggarai menjadi penyebab kematian 50.000 balita per tahun karena komplikasi OMSK, namun hal ini jarang terjadi di negara maju. Diperkirakan OMSK memiliki angka kejadian sebanyak 65–330 juta di seluruh dunia, 60% di antaranya mengalami gangguan pendengaran.³

Otitis media supuratif kronik merupakan salah satu masalah dalam kesehatan yang paling umum terjadi di Nepal. Masalah ini dikaitkan juga dengan faktor seperti ras dan juga sosio-ekonomi. Otitis media mempunyai etiologi dan patogenesis multifaktorial termasuk di antaranya genetik, infeksi, alergi, sosial, suku, ras, dan juga faktor lingkungan. Di negara berkembang terdapat perbedaan prevalensi pada masyarakat sosial ekonomi yang baik dengan sosio ekonomi

rendah. Adhikari dan Joshi⁴ menemukan bahwa sebagian besar pasien dengan penyakit telinga kronik datang dari masyarakat miskin yang berada dalam lingkungan pertanian atau daerah kumuh di perkotaan.

Otitis media supuratif kronik terbagi atas 2 bagian berdasarkan ada tidaknya kolesteatom:^{5,6} 1) OMSK benigna ialah proses peradangan yang terbatas pada mukosa, tidak mengenai tulang. Perforasi terletak di sentral. Umumnya OMSK tipe benigna jarang menimbulkan komplikasi yang berbahaya. Pada OMSK tipe benigna ini tidak terdapat kolesteatom;⁷ 2) OMSK maligna ialah peradangan yang disertai kolesteatom dan perforasi membran timpani, biasanya terletak di marginal atau atik. Sebagian besar komplikasi yang berbahaya dapat timbul pada tipe ini.

Gejala yang paling utama adalah otorea yang berbau dan juga penurunan pendengaran. Gejala berupa otalgia jarang ditemukan, kecuali pada otitis media akut. Otalgia yang menetap khususnya yang sering berhubungan dengan sakit kepala biasanya terjadi setelah komplikasi penyakit ke susunan saraf pusat. Jika ada keluhan vertigo maka kemungkinan terjadi labirintitis atau fistula labirin. Vertigo munculnya terutama pada waktu akan membersihkan sekret serta tindakan aspirasi sekret, sedangkan nistagmus spontan yang muncul bersamaan dengan vertigo kemungkinan disebabkan oleh fistula labirin.² Tujuan penelitian adalah mengetahui gambaran OMSK pada anak di poliklinik Otologi.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif retrospektif terhadap pasien poliklinik Otologi Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan-Kepala Leher (THT-KL) RS Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung periode 1 Januari 2012 sampai 31 Desember 2013 dengan rentang usia 1–18 tahun.⁹ Diagnosis ditegakkan berdasarkan atas anamnesis (otorea, gangguan pendengaran, tinitus, dan juga gejala lainnya), pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan rontgen untuk melihat komplikasi yang terjadi.¹⁰ Data kemudian dianalisis dan diolah menggunakan uji *chi-square*.

Hasil

Selama periode penelitian terdapat 94 pasien anak OMSK di poliklinik Otologi Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL RS Dr. Hasan Sadikin

Tabel 1 Jenis Kelamin dan Usia Subjek Penelitian

Jenis Kelamin dan Usia	OMSK Benigna (n=78)	OMSK Maligna (n=16)	Jumlah Pasien (n=94)		Nilai p
Jenis kelamin					p: 0,531
Laki-laki	41	9	50	53%	
Perempuan	37	7	44	47%	
Usia					p: 0,239
<5 (prasekolah)	24	0	24	26%	
5–12 (sekolah)	23	7	30	31%	
13–18 (remaja)	31	9	40	43%	

Tabel 2 Gejala OMSK

Durasi Otorrea dan Gejala Penyerta	Jumlah Pasien
Durasi otorrea	
3 bulan–1 tahun	52%
1–5 tahun	34%
>5 tahun	14%
Gejala penyerta	
Tinitus	5%
Hearing loss	23%
Otalgia	6%

Bandung. Rentang usia penderita terbagi menjadi usia prasekolah (<5 tahun), usia sekolah (6–12 tahun), dan remaja (13–18 tahun) (Tabel I). Pasien laki-laki 53% dan pasien perempuan 47% dengan jumlah pasien terbanyak usia 13–18 tahun (43%). OMSK benigna merupakan OMSK yang lebih banyak diderita anak (83%), sedangkan OMSK maligna hanya 17% pasien.

Pada OMSK sering didapatkan keluhan yang disampaikan baik oleh pasien maupun orangtua pasien. Pada penelitian ini didapatkan keluhan keluar cairan dari telinga dengan *onset* yang bervariasi, *onset* 3 bulan–1 tahun menjadi yang terbanyak (52%; Tabel 2). Gejala tambahan yang tersering adalah gangguan pendengaran (*hearing loss*) sebanyak 23%. Pada pemeriksaan fisis didapatkan perforasi membran timpani pada salah satu (unilateral) atau kedua telinga (bilateral), namun kebanyakan pasien hanya menderita perforasi membran timpani unilateral (83%). Letak dan tipe perforasi dikelompokkan menjadi tipe sentral, marginal, subtotal, dan total. Tipe yang paling banyak diderita oleh pasien adalah sentral (46%).²

Komplikasi OMSK paling banyak mastoiditis yang telah dikonfirmasi dengan pemeriksaan rontgen Schuller dan Stenver adalah sebanyak 32% pasien. Komplikasi yang berikutnya adalah kolesteatom (17%) dan juga abses retroaurikuler (15%; Tabel 4). Untuk terapi medikamentosa, pasien masih diberikan tetes telinga H₂O₂ 3% dikombinasikan dengan tetes telinga ofloksasin dan antibiotik oral sebagai terapi utama untuk

Tabel 3 Pemeriksaan Fisis OMSK

Tipe Perforasi dan Keterlibatan Telinga	Jumlah Pasien n=94	Tipe OMSK	
		Benigna n=78	Maligna n=16
Tipe perforasi MT			
Sentral	46%	42%	4%
Subtotal	20%	9%	11%
Total	34%	32%	2%
Keterlibatan telinga			
Unilateral	83%	73%	10%
Bilateral	17%	10%	7%

Tabel 4 Komplikasi OMSK

Komplikasi	OMSK Benigna n=78	OMSK Maligna n=16	Jumlah Pasien n=94 (%)
Labirinitis	2	0	2 (2%)
Mastoiditis	14	16	30 (32%)
Kolesteatoma	0	16	16 (17%)
Paralisis nervus fasialis	0	3	3 (3%)
Abses retroaurikuler	7	7	14 (15%)
Abses otak	0	1	1 (1%)
<i>Sensorineural hearing loss</i>	0	4	4 (4%)
Abses <i>bezold</i>	0	1	1 (1%)

menghentikan gejala otorea pada 53% (Tabel 5). Antibiotik oral yang paling banyak diberikan adalah amoksisilin-asam klavulanat.

Operasi yang dilakukan terbanyak adalah tipe operasi *canal wall down*, yaitu 10% pasien. Pasien yang membayar secara umum sebanyak 40% (Tabel 6).

Pembahasan

Sesuai penelitian di Afrika Selatan, jenis kelamin relatif seimbang antara laki-laki dan perempuan, hal ini dikarenakan tidak terdapat perbedaan anatomi telinga antara kedua kelompok ini. Angka kejadian OMSK tipe benigna jauh lebih banyak dibanding dengan OMSK maligna. Hal ini disebabkan oleh *onset* waktu OMSK relatif lebih pendek sehingga kolesteatom relatif belum terbentuk. Angka kejadian OMSK untuk tipe maligna lebih banyak terjadi pada usia remaja,

sedangkan tipe benigna lebih banyak pada usia sekolah.^{11,12}

Pada OMSK sering didapatkan keluhan yang disampaikan baik oleh pasien maupun orangtua pasien. Pada penelitian ini didapatkan keluhan keluar cairan dari telinga dengan *onset* yang bervariasi, *onset* antara 3 bulan sampai dengan satu tahun terbanyak (52%). Gejala tambahan yang tersering gangguan pendengaran (*hearing loss*) sebesar 23%. Gangguan pendengaran itu disebabkan oleh kerusakan pada organ-organ pendengaran seperti membran timpani dan tulang pendengaran. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian oleh Shyamala dan Sreenivasulu¹³ bahwa 55% orangtua pasien dalam penelitiannya anak mereka mengeluh gangguan pendengaran.

Telinga yang mengalami perforasi membran timpani secara unilateral lebih banyak, yaitu 83%. Keadaan ini juga sesuai dengan penelitian Adhikari dan Joshi⁴ bahwa pasien lebih banyak

Tabel 5 Terapi Medikamentosa OMSK

Terapi	Jumlah Pasien n=94 (%)
H ₂ O ₂ 3% AD + ofloksasin AD + antibiotik oral	50 (53%)
H ₂ O ₂ 3% AD + antibiotik-kortikosteroid AD + antibiotik oral	3 (3%)
Ofloksasin AD	25 (27%)
Antibiotik-kortikosteroid AD	3 (3%)
Levofloksasin	18 (19%)
Amoksisilin-asam klavulanat	26 (28%)
Sefksim	13 (14%)
Sefadroksil	4 (4%)
Siprofloksasin	3 (3%)
Moksifloksasin	1 (1%)
Tiamfenikol	1 (1%)

Tabel 6 Tipe Operasi dan Cara Pembayaran Pasien Putus Berobat

Tipe Operasi dan Cara Pembayaran	Jumlah Pasien n=94 (%)
Tipe operasi	
Timpanoplasti	2 (2%)
Canal wall up	4 (4%)
Canal wall down	9 (10%)
Cara pembayaran	
Umum	38 (40%)
Surat keterangan tidak mampu	14 (15%)
Askes	1 (1%)
Kontraktor	3 (3%)
Jumlah	56 (60%)

mengeluh secara unilateral. Hal ini disebabkan karena jarang terjadi infeksi otitis media pada telinga pasien dalam waktu yang bersamaan sehingga apabila satu telinga sudah terinfeksi maka pasien dan orangtuanya menjadi lebih berhati-hati untuk telinga di sebelahnya.⁴

Tipe perforasi yang paling banyak diderita oleh pasien adalah sentral (46%). Hal ini sesuai dengan hasil yang didapatkan oleh Tiedt dkk.⁶ bahwa letak perforasi yang lebih sering adalah di daerah sentral.

Komplikasi terbanyak berupa mastoiditis yang sudah dikonfirmasi dengan pemeriksaan rontgen Schuller dan Stenver (32%). Komplikasi berikutnya adalah kolesteatom juga sesuai dengan hasil penelitian Tiedt dkk.⁶ bahwa angka kejadian OMSK tipe benigna didapatkan lebih banyak daripada maligna sehubungan dengan didapatkannya kolesteatom.

Terapi medikamentosa pada pasien masih diberikan H₂O₂ 3% sebagai terapi utama untuk menghentikan gejala otorea. Keadaan tersebut masih dianggap suatu modalitas medikamentosa yang penting sehingga masih diberikan kepada 90% pasien, sedangkan tetes telinga ofloksasin juga rutin diberikan kepada 80% pasien yang sering kali dikombinasikan dengan pemberian H₂O₂ 3%. Antibiotik oral, yaitu amoksisilin-asam klavulanat paling sering diberikan pada pasien (28%) diikuti levofloksasin (19%) dan antibiotik oral lainnya. Hal ini sesuai dengan rekomendasi yang diberikan (modul OMSK dari Perhati-KL).¹

Pada penelitian ini sejumlah pasien tidak

tuntas dalam berobat atau putus berobat. Hal ini banyak terjadi pada pasien yang belum memiliki jaminan kesehatan atau berobat dengan biaya sendiri (umum). Diketahui pasien yang memiliki status pembayaran umum banyak mengalami *drop out* sebanyak 40%. Keadaan sosial ekonomi yang kurang baik membuat pasien maupun orangtuanya tidak mampu menjalani prosedur penanganan otitis media supuratif kronik yang seharusnya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Waqar-Uddin serta Hussain⁸ kondisi ekonomi keluarga memang dapat merupakan salah satu penyebab tidak baiknya penanganan OMSK, akan tetapi faktor sosial ekonomi lainnya dapat menjadi penyebab yang multifaktorial sebagai sebab peningkatan angka kejadian OMSK pada anak-anak.⁸

Simpulan

Gambaran penderita OMSK pada populasi anak di poliklinik Otologi Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL RS Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung selama periode 1 Januari 2012–31 Desember 2013 lebih banyak pada laki-laki, usia 1–18 tahun, dengan OMSK tipe benigna. Komplikasi tersering pada OMSK adalah mastoiditis. Pasien OMSK anak paling banyak diterapi dengan H₂O₂ 3% tetes telinga, dikombinasikan dengan tetes telinga antibiotik dan antibiotik sistemik. Pasien juga menjalani operasi yang sesuai dengan tipe OMSK yang dialami. Masih banyak pasien yang putus berobat khususnya status pembayaran umum sehingga diharapkan dapat mendorong pemerintah untuk menciptakan sistem asuransi nasional yang lebih terjangkau dan lebih mudah diakses oleh masyarakat.

Daftar Pustaka

1. Kolegium Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan leher. Radang telinga tengah, dalam modul THT-KL. Jakarta: Perhati-KL; 2008.
2. Telian SA. Chronic otitis media. Dalam: Schmalbagh CE, penyunting. Disease of the nose, throat, ear, head, and neck. Edisi ke-16. Philadelphia: Ballenger; 2009. hlm. 261–70.
3. Gould JM, Matz PS. Otitis media. *Pediatr Rev.* 2010;31(3):102–10.
4. Adhikari P, Joshi S. Chronic suppurative otitis media in urban private school children of Nepal. *Brazilian J Otorhinolaryngol.*

6 Otitis Media Supuratif Kronik pada Anak

- 2009;75(5):670–9.
5. Helmi. Otitis media supuratif kronis. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbitan FK UI; 2006.
 6. Tiedt NJ, Butler IRT, Hallbauer UM, Atkins MD, Elliot E, Pieters M, dkk. Pediatric chronic suppurative otitis media in the free state province: clinical and audiological features. *S Afr Med J*. 2013;103(7):467–70.
 7. Kaur K, Sonkhya N. Chronic suppurative otitis media and sensorineural hearing loss: is there a correlation? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;55(1):23–30.
 8. Waqar-Uddin, Hussain A. Prevalence and comparison of chronic suppurative otitis media in government and private schools. *Ann Pak Inst Med Sci*. 2009;5(3):141–4.
 9. Undang-Undang Republik Indonesia tentang Perlindungan Anak No. 23 Tahun 2003.
 10. Baig MM, Ajmal M, Fatima S. Prevalence of cholesteatoma and its complication in patients of chronic suppurative otitis media. *J Rawapindi Med College*. 2011;15(1):16–7.
 11. Lin SY, Lin LC, Lee FP. The prevalence of chronic otitis media and its complication rates in teenagers and adult patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;140:165–70.
 12. Kamal N, Chowdhury AA, Khan AW. Prevalence of chronic suppurative otitis media among the children living in two selected slums of Dhaka City Bangladesh. *Med Res Counc Bull*. 2004;30(3):95–104.
 13. Shyamala R, Sreenivasulu R. Bacteriological agents of chronic suppurative otitis media and its complications at a tertiary care hospital. *Der Pharmacia Lettre*. 2013;5(1):33–40.
 14. Meyer TA, Strunk CL, Lambert PR. Cholesteatoma in Bailey's head and neck surgery-otolaryngology. Edisi ke-5. Philadelphia: Wolters-Kluwer; 2014.

Penggunaan Pemutih Gigi Mengandung Hidrogen Peroksida 40% Dibanding dengan *Strawberry (Fragaria X ananassa)* terhadap Ketebalan Email, Kadar Kalsium, dan Kekuatan Tekan Gigi

Yuniarti,¹ Achadiyani,² Nani Murniati¹
¹Universitas Islam Bandung, ²Universitas Padjadjaran

Abstrak

Estetik gigi adalah hal yang penting bagi seseorang. Salah satu hal yang memengaruhi estetik gigi adalah warna gigi. Perubahan warna gigi dapat diperbaiki dengan pemutihan gigi hidrogen peroksida 40% dan *strawberry (Fragaria x ananassa)*. Penelitian eksperimental laboratoris membandingkan gigi kelompok kontrol dengan dua kelompok perlakuan gigi yang diolesi bahan pemutih gigi hidrogen peroksida 40% atau direndam dalam *strawberry*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Kimia Universitas Padjadjaran, serta Laboratorium ITMKG Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran periode Agustus 2012–Mei 2013. Kelompok masing-masing memakai sembilan buah gigi premolar permanen yang diukur ketebalan email secara mikroskopis, kadar kalsium memakai spektrofotometer, dan kekuatan tekan memakai *universal testing machine*. Uji statistik pengukuran ketebalan email adalah uji-t, pengukuran kadar kalsium memakai Wilcoxon dan Mann Whitney, sedangkan hasil pengukuran kekuatan gigi diuji dengan Kruskal Wallis dan *Post Hoc* Mann Whitney. Hasil uji penurunan ketebalan email kedua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol (uji *dependent t*, $p=0,002$ dan $p=0,0001$) dan perbedaan penurunan ketebalan email antara kedua kelompok (uji *independent* $p=0,0375$) adalah signifikan. Penurunan kadar kalsium kedua kelompok dibandingkan dengan kontrol (uji Wilcoxon $p=0,173$ dan $p=0,441$) dan perbedaan kadar kalsium antara kedua kelompok tersebut (uji Mann Whitney $p=0,480$) tidak signifikan. Uji kekuatan tekan gigi signifikan antara kontrol dan dua kelompok perlakuan (uji Kruskal Wallis $p=0,014$), namun bila memakai uji *Post Hoc* Mann Whitney hanya penurunan kekuatan tekan gigi antara kontrol dan hidrogen peroksida yang berbeda signifikan ($p=0,02$). Simpulan, hidrogen peroksida 40% menurunkan ketebalan email dan kekuatan tekan gigi lebih besar dibanding dengan *strawberry*, tetapi tidak menurunkan kadar kalsium lebih besar dibanding dengan *strawberry*.

Kata kunci: Hidrogen peroksida 40%, *strawberry (Fragaria x ananassa)*, ketebalan email, kadar kalsium gigi, kekuatan tekan gigi

Teeth Bleaching Hydrogen Peroxide 40% Compared with Strawberry (*Fragaria X ananassa*) to Enamel Thickness, Calcium Level and Compressive Strength of Teeth

Abstract

Teeth esthetics is important for someone. One thing influence teeth esthetics is colour. Dental bleaching using hydrogen peroxide 40% and strawberry (*Fragaria x ananassa*) is conservative alternative to restore the esthetics of either stained teeth. This study was an experimental laboratory by comparing control group with two treatment groups were teeth smeared hydrogen peroxide 40% or soaked in strawberry. This study was done in Histology Laboratory Faculty of Medicine and Chemical Laboratory Universitas Padjadjaran, and ITMKG Laboratory Faculty of Dentistry Universitas Padjadjaran period August 2012–May 2013. Each group used nine permanent premolars, which will be measured email thickness microscopically, calcium levels using spectrophotometer, and compressive strength using universal testing machine. The statistical test used for thickness measurement results email was the t-test, for measurement of calcium levels using Wilcoxon test and Mann Whitney while for tooth strength measurements were tested using Kruskal Wallis and Post Hoc Mann Whitney. The results obtained for the test email thickness reduction of both treatment groups compared with the control (test dependent t, $p=0.002$ and $p=0.0001$) and a decrease in the thickness difference between the two treatment groups email (independent test, $p=0.0375$) were significant. The results of the impairment test calcium levels both treatment groups compared with controls (Wilcoxon $p=0.173$ and $p=0.441$), and the difference in calcium levels between the two groups (Mann Whitney test, $p=0.480$) was not significant. The results of compressive strength test teeth showed significant gains between the control group and two treatment groups (Kruskal Wallis test, $p=0.014$), However when using Post Hoc Mann Whitney test only decrease the compressive strength of the teeth between the control group and the treatment group were significant hydrogen peroxide ($p=0.02$). In conclusions, 40% hydrogen peroxide causes a decrease in the thickness of the email and the compressive strength is greater than strawberry but do not cause a decrease in blood calcium level greater than strawberry.

Key words: 40% Hydrogen peroxide, strawberry, email thickness, teeth calcium levels, the compressive strength of teeth

Pendahuluan

Estetik gigi merupakan hal yang penting bagi seseorang dan penelitian menunjukkan bahwa estetik gigi memengaruhi pada opini seseorang terhadap orang lain ketika pertama kali bertemu. Salah satu keadaan yang memengaruhi estetik gigi adalah warna gigi tersebut. Perubahan warna gigi itu dapat menimbulkan persoalan estetika yang dapat memberikan dampak psikologi yang cukup besar terutama apabila terjadi pada gigi anterior.^{1,2}

Pemutihan gigi adalah suatu tindakan untuk menghilangkan pewarnaan yang terjadi pada gigi secara kimiawi dengan bahan oksidator. Bahan dasar yang digunakan untuk pemutihan gigi adalah hidrogen peroksida.³ Hidrogen peroksida adalah bahan kimia yang sangat reaktif yang tersusun atas komponen hidrogen dan oksigen. Hidrogen peroksida tersebut dapat memutihkan gigi karena dapat menembus lapisan gigi dan memecah molekul kompleks dari zat-zat yang dapat menyebabkan pewarnaan pada gigi.⁴ Pada bulan Januari 2008, *the European Scientific Committee on Consumer Products* atau SCCP kembali mengeluarkan pernyataan bahwa kadar hidrogen peroksida sampai 6% aman digunakan oleh pasien sebagai bahan pemutih gigi tanpa pengawasan dokter gigi.³ Menurut standar zat beracun tahun 2008, hidrogen peroksida dengan kadar 3–6% disebut sebagai bahan *schedule 5* yang artinya harus digunakan dengan hati-hati dan hidrogen peroksida dengan kadar di atas 6% disebut sebagai bahan *schedule 6* yang artinya bahan beracun.⁵ Pada kenyataannya, pemutihan gigi yang dilakukan oleh dokter gigi di tempat praktik menggunakan kadar hidrogen peroksida hingga 40% dikarenakan keefektifannya dalam menghilangkan pewarnaan gigi.⁶

Beberapa penelitian telah memperlihatkan bahwa proses pemutihan gigi yang menggunakan bahan dasar berupa hidrogen peroksida dapat merusak permukaan email yang meliputi depresi email yang dangkal, juga peningkatan porositas, mengurangi kekerasan email dan erosi email,^{7–13} menyebabkan kalsium hilang dari jaringan keras gigi, dan berkurangnya ketebalan email gigi.¹⁴

Hidrogen peroksida dapat menjadi bentuk H_2O_4 yang ternyata mempunyai kemampuan untuk mengubah struktur hidroksiapatit dan dapat menggantikan PO_4 dengan ligan *diperoxo* membentuk kompleks baru sehingga struktur email menjadi rapuh dan mengurangi kekuatan

tekan gigi.¹³

Kini masyarakat mulai tertarik menggunakan bahan alami sebagai bahan pemutih gigi karena mudah didapatkan dan lebih ekonomis. Salah satunya mempergunakan *strawberry (Fragaria x ananassa)*. Asam malat di dalam *strawberry (Fragaria x ananassa)* itu dapat memutihkan gigi dan juga menghilangkan pewarnaan pada gigi,¹⁵ walaupun terdapat kontradiksi mengenai keamanan penggunaan *strawberry (Fragaria x ananassa)* sebagai bahan pemutih gigi.^{16,17}

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh penggunaan pemutih gigi mengandung hidrogen peroksida 40% dibandingkan dengan *strawberry (Fragaria x ananassa)* terhadap ketebalan email, kadar kalsium, dan kekuatan tekan gigi.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Kimia Universitas Padjadjaran dan juga Laboratorium ITMKG Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran periode Agustus 2012–Mei 2013. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus sampel perbedaan dua rata-rata, didapat jumlah sampel=9 untuk kelompok masing-masing.

Bahan penelitian ini adalah gigi premolar permanen dari pasien yang diekstraksi untuk kepentingan perawatan ortodonti dan juga dari pasien yang giginya avulsi. Buah *strawberry (Fragaria x ananassa)* sebanyak 150 g diblender tanpa air selama 1 (satu) menit dan diukur pH-nya=3,4 dan dengan bahan pemutih gigi yang mengandung hidrogen peroksida 40%.

Alat yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah gergaji untuk pemotong tulang, *object glass*, mikroskop, gerinda, *atomic absorption spektrofotometer (AAS)* merk Perkin Elmer, dan alat pengukur kekuatan tekan gigi *universal testing machine*.

Ketebalan email diukur secara mikroskopis dan pengelompokan gigi dalam dua kelompok. Pada kelompok 1 diberikan perlakuan bahan pemutih yang mengandung hidrogen peroksida 40%, sedangkan pada kelompok 2 diberikan *strawberry (Fragaria x ananassa)*. Mahkota gigi pada setiap kelompok dibagi menjadi dua bagian secara vertikal. Bagian pertama dibiarkan tanpa perlakuan (kontrol), sedangkan bagian kedua menerima perlakuan. Bagian perlakuan pada kelompok 1 akan diaplikasikan hidrogen

peroksida 40% setebal 1 mm selama 20 menit pada hari ke-0, -3, dan -6. Bagian perlakuan kelompok 2 akan direndam dalam *strawberry (Fragaria x ananassa)* yang telah diblender tanpa menggunakan air selama 5 menit, 3x/ hari selama 2 minggu. Setiap mahkota gigi dari setiap kelompok dibuat preparat histologi sediaan gigi gosok. Dibandingkan berapa mm email yang hilang dari setiap gigi (dibandingkan antara kontrol dan bagian yang diberikan perlakuan), kemudian dibandingkan kelompok mana yang memperlihatkan hilangnya email gigi terbesar {antara kelompok 1 yang diberikan perlakuan hidrogen peroksida atau kelompok 2 yang diberi perlakuan *strawberry (Fragaria x ananassa)*}.

Setiap email gigi setiap kelompok kontrol dan perlakuan diambil dalam jumlah yang sama banyak dan kemudian dihaluskan. Setiap gigi yang sudah dihaluskan tersebut didestruksi kering menggunakan oven dengan suhu 300°C kemudian diekstrak menggunakan HNO₃ 6,5% sebanyak 10 mL, dipanaskan di dalam *hotplate* selama 5 (lima) menit dan kemudian disaring ke dalam labu ukur, selanjutnya kadar kalsium email kelompok kontrol dan perlakuan diukur menggunakan spektrofotometer. Dibandingkan kelompok penelitian yang mana memperlihatkan penurunan kadar kalsium yang terbesar {antara kelompok 1 yang diberikan perlakuan hidrogen peroksida dan kelompok 2 yang diberi perlakuan *strawberry (Fragaria x ananassa)*}.

Pengukuran kekuatan tekan gigi dilakukan dengan mengelompokkan gigi tersebut dalam 3 (tiga) kelompok. Kelompok 1 diberi perlakuan bahan pemutih yang mengandung hidrogen peroksida 40% setebal 1 mm selama 20 menit pada hari ke-0, -3, dan -6. Kelompok 2 direndam di dalam *strawberry (Fragaria x ananassa)* yang telah diblender tanpa mempergunakan air selama 5 menit, 3x/hari selama 2 minggu dan kelompok 3 sebagai kontrol. Setiap gigi baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan ditanam dalam *self curing acrylic*

dengan posisi permukaan buka menghadap ke atas. Setiap gigi baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan diukur kekuatan giginya menggunakan *universal testing machine*. Cara pemakaiannya adalah dengan meletakkan gigi yang sudah ditanam dalam *self curing acrylic* di bawah bor penekanan yang terdapat pada *universal testing machine* itu, kemudian alat dinyalakan, bor penekan akan turun perlahan-lahan menuju permukaan gigi premolar dengan kecepatan 0,5 mm/menit. Hasil pengukuran kekuatan tekanan gigi akan terlihat pada layar komputer. Dibandingkan kelompok manakah yang dapat menunjukkan penurunan kekuatan tekanan gigi yang terbesar {antara kelompok yang diberi perlakuan hidrogen peroksida 40% dan kelompok yang diberi perlakuan *strawberry (Fragaria x ananassa)*}.

Hasil

Menurunnya ketebalan email (Tabel 1) terjadi pada kelompok perlakuan pemberian hidrogen peroksida 40% (0,75±0,13 mm) dibandingkan dengan kelompok kontrol (0,91±0,17 mm). Demikian pula halnya penurunan ketebalan email (Tabel 2) terjadi pada kelompok perlakuan pemberian *strawberry (Fragaria x ananassa)* (0,88±0,18 mm) dibanding dengan kelompok kontrol (0,97±0,18 mm).

Hasil perbedaan penurunan ketebalan email rata-rata antara kelompok perlakuan hidrogen peroksida 40% dan *strawberry (Fragaria x ananassa)* menunjukkan hasil yang signifikan (p=0,0375; Tabel 3). Pada kelompok perlakuan *strawberry (Fragaria x ananassa)* (Tabel 4) didapatkan perubahan kadar kalsium gigi yang tidak signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (p=0,441), demikian pula pada kelompok perlakuan pemberian hidrogen peroksida 40% (Tabel 5) didapatkan perubahan kadar kalsium yang tidak berbeda signifikan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan

Tabel 1 Perbedaan Ketebalan Email Rata-rata Sebelum dengan Sesudah Pemberian Perlakuan Hidrogen Peroksida 40%

Kelompok Perlakuan	n	Mean±SD (mm)	Nilai p
Kontrol	9	0,91±0,17	0,002*
Perlakuan	9	0,76±0,13	

*Uji *dependent-t*

- 10 Penggunaan Pemutih Gigi Mengandung Hidrogen Peroksida 40% Dibanding dengan *Strawberry (Fragaria X Ananassa)* terhadap Ketebalan Email, Kadar Kalsium, dan Kekuatan Tekan Gigi

Tabel 2 Perbedaan Ketebalan Email Rata-rata Sebelum dengan Sesudah Pemberian Perlakuan *Strawberry (Fragaria x ananassa)*

Kelompok Perlakuan	n	Mean±SD (mm)	Nilai p
Kontrol	9	0,97±0.18	0,0001*
Perlakuan	9	0,88±0.18	

*Uji dependent

(p=0,173).

Terdapat juga perbedaan penurunan kadar kalsium gigi rata-rata (Tabel 6) antara kelompok kontrol dan pemberian hidrogen peroksida 40% (11.855,55±22.308,97 ppm) dengan penurunan kadar kalsium gigi rata-rata antara kelompok kontrol dan pemberian *strawberry (Fragaria x ananassa)*; 2.311,11±23.403,02 ppm), namun hasil uji statistik mempergunakan uji Mann-Whitney tidak memperlihatkan hasil signifikan (p=0,480).

Penurunan kekuatan tekan gigi (Tabel 7) terjadi pada kelompok yang diberikan perlakuan

kelompok perlakuan (p=0,014). Pada analisis lanjut menggunakan uji statistik *Post Hoc* Mann Whitney (lihat Gambar) ditemukan perbedaan yang signifikan kekuatan tekan gigi rata-rata antara kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan hidrogen peroksida 40% (p=0,02), namun tidak ditemukan perbedaan kekuatan tekan gigi rata-rata yang signifikan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan *strawberry (Fragaria x ananassa)* (p=0,58). Demikian pula perbedaan kekuatan tekan gigi rata-rata antara kelompok perlakuan hidrogen peroksida 40% dan *strawberry (Fragaria x*

Tabel 3 Perbedaan Ketebalan Email Rata-rata Kelompok Perlakuan *Strawberry (Fragaria x ananassa)* dengan Hidrogen Peroksida 40%

Kelompok Perlakuan	n	Mean±SD (mm)	Nilai p
<i>Strawberry</i>	9	0,085±0,028	0,0375*
Hidrogen peroksida	9	0,155±0,100	

*Uji independent t

hidrogen peroksida sebesar 155,43±45,27 MPa dan pada kelompok yang diberikan perlakuan *strawberry* (168,88±60,51 MPa) bila dibanding dengan kekuatan tekan gigi kelompok kontrol (238,64±47,10 MPa).

Perubahan kekuatan tekan gigi kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan tersebut di atas kemudian dibuktikan dengan uji Kruskal Wallis, didapatkan perubahan kekuatan tekan gigi yang signifikan antara kelompok kontrol dan

ananassa) tidak berbeda signifikan dengan uji statistik *Post Hoc* Mann Whitney (p=0,895).

Pembahasan

Hidrogen peroksida dan *strawberry (Fragaria x ananassa)* ini selain dapat memutihkan gigi secara efektif, keduanya dapat menimbulkan efek negatif berupa penurunan ketebalan email gigi (Tabel 1 dan 2). Pada penggunaan hidrogen

Tabel 4 Perbedaan Kadar Kalsium Rata-rata Sebelum dengan Sesudah Pemberian Perlakuan *Strawberry*

Kelompok Perlakuan	n	Mean±SD (ppm)	Nilai p
Kontrol	9	65.955,55±17.629,45	0,441*
Perlakuan	9	63.644,44±14.183,09	

*Uji Wilcoxon

Tabel 5 Perbedaan Kadar Kalsium Rata-rata Sebelum dengan Sesudah Pemberian Perlakuan Hidrogen Peroksida 40%

Kelompok Perlakuan	n	Mean±SD (ppm)	Nilai p
Kontrol	9	71.633,33±5.833,30	0,173*
Perlakuan	9	59.777,77±22.840,52	

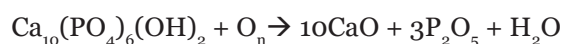
*Uji Wilcoxon

Tabel 6 Perbedaan Selisih Kadar Kalsium Rata-rata Sebelum dengan Sesudah Perlakuan Kelompok Perlakuan *Strawberry (Fragaria x ananassa)* dengan Hidrogen Peroksida 40%

Kelompok Perlakuan	n	Mean±SD (ppm)	Nilai p
<i>Strawberry</i>	9	2.311,11±23.403,02	0,480*
Hidrogen peroksida	9	11.855,55±22.308,97	

*Uji independent-t

peroksida sebagai bahan pemutih gigi dalam penelitian ini, hidrogen peroksida akan berdifusi melalui matriks organik dari email dan dentin. Radikal bebas bermuatan merupakan radikal yang tidak stabil dan mampu bereaksi dengan molekul organik atau radikal bebas yang lainnya terutama molekul-molekul zat warna di dalam gigi setelah zat warna dirusak sehingga terjadi efek pemutihan. O_n itu dapat bereaksi dengan hidroksiapatit pada gigi dengan reaksi:



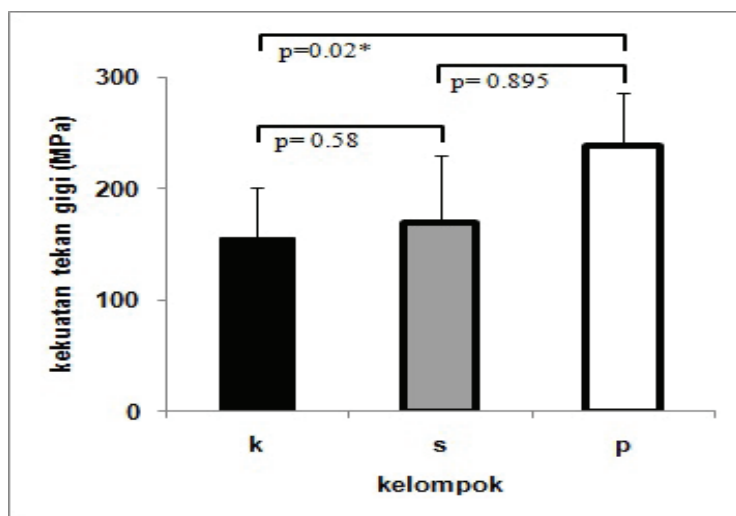
Reaksi oksigenase dengan hidroksiapatit gigi dapat menyebabkan deposit CaO. Deposit CaO dapat menimbulkan warna putih pada gigi,^{18,19} namun selain itu hidrogen peroksida tersebut juga dapat menjadi bentuk *diperoxo* (H_4O_4), yang memiliki kemampuan untuk mengubah struktur hidroksiapatit dan mampu menggantikan PO_4 dengan ligan *diperoxo* membentuk kompleks yang baru sehingga dapat menyebabkan struktur email akan menjadi rapuh.^{13,20} Hasil penelitian Hunsaker dan Christensen²¹ serta juga Haywood

dkk.²² menyatakan bahwa hidrogen peroksida mampu untuk menghilangkan lapisan dentin dan sedikit lapisan email. Kandungan asam malat yang terdapat di dalam *strawberry (Fragaria x ananassa)* dapat memutih gigi.¹⁵ Secara kimia, asam adalah zat yang dalam air dapat menghasilkan ion hidrogen (H^+). Asam akan terionisasi menjadi ion hidrogen dan ion sisa asam yang bermuatan negatif. Beberapa asam yang dijumpai dalam kehidupan sehari-hari di antaranya asam malat. Sifat dasar asam adalah korosif, bereaksi dengan logam membentuk H_2 , memiliki rasa asam, dan menghasilkan ion H^+ dalam air.²³ Reaksi yang terjadi antara asam malat dan zat penyebab pewarnaan pada gigi adalah reaksi oksidasi asam malat melepaskan elektron yang mampu berikatan dengan zat-zat yang menyebabkan perubahan warna pada email itu. Perbedaan keelektronegatifan antara O dan H^+ pada gugus OH^- yang lebih besar jika dibandingkan dengan CO^- dan OH^- pada gugus $COOH$ dan menyebabkan gugus OH^- akan lebih mudah putus dan menghasilkan radikal H^+ . Radikal H^+ yang terbentuk kemudian berikatan

Tabel 7 Hasil Pengukuran Kekuatan Tekan Gigi

Kelompok Perlakuan	n	Mean±SD (MPa)	Minimum (MPa)	Maksimum (MPa)	Nilai p
Hidrogen peroksida	9	138,27	82,57	208,16	0,014*
<i>Strawberry</i>	9	173,95	114,15	284,50	
Kontrol	9	237,59	127,60	288,18	

*Uji Kruskal Wallis



Gambar 1 Penurunan Kekuatan Tekan Gigi Rata-rata antara Kelompok Kontrol, Kelompok Perlakuan Pemberian Hidrogen Peroksida 40%, dan Kelompok Perlakuan Pemberian *Strawberry (Fragaria x ananassa)*

Keterangan:

■ = kelompok kontrol negatif (k)

■ = kelompok perlakuan pemberian *strawberry (Fragaria x ananassa)* (s)

□ = kelompok perlakuan pemberian hidrogen peroksida 40% (p)

— = nilai signifikansi hasil uji statistik menggunakan uji *Post Hoc* Mann Whitney

dengan 3 (tiga) molekul C tersier yang terdapat pada email gigi yang mengalami diskolorasi. Ikatan ini mengakibatkan gangguan konjugasi elektron dan perubahan penyerapan energi pada molekul organik email sehingga terbentuk molekul organik email dengan struktur yang tidak jenuh. Setelah radikal H⁺ dilepaskan, asam malat melepaskan 4 radikal OH⁻ yang dapat mengganggu struktur tidak jenuh dari email tersebut menjadi struktur jenuh dengan warna lebih terang.²⁴ Selain dapat memutihkan gigi, ternyata *strawberry (Fragaria x ananassa)* dapat menyebabkan erosi gigi.^{16,17}

Hilangnya jaringan keras gigi dapat berarti pula sebagai proses demineralisasi yang artinya merupakan suatu proses hilangnya mineral dari struktur gigi.²⁵ Pada lingkungan yang netral, kristal hidroksiapatit {Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂} dari email gigi seimbang dengan lingkungan saliva yang tersaturasi dengan ion Ca²⁺ dan PO₄³⁻.

Hidroksiapatit {Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂} bersifat reaktif terhadap ion hidrogen dengan pH ≤ 5,5 yang merupakan pH kritis untuk hidroksiapatit {Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂}, pH *strawberry (Fragaria x ananassa)* yang digunakan dalam penelitian ini adalah 3,4. H⁺ bereaksi dengan kelompok fosfat di dalam lingkungan saliva yang dekat

dengan permukaan kristal secara cepat. Proses ini dapat dideskripsikan sebagai konversi PO₄²⁻ menjadi HPO₄²⁻ dengan tambahan H⁺ dan pada waktu yang bersamaan H⁺ mengalami *buffering*. HPO₄²⁻ ini kemudian tidak dapat berkontribusi terhadap keseimbangan hidroksiapatit normal sehingga kristal hidroksiapatit larut.²⁶ Kelarutan hidroksiapatit meningkat 10 kali lipat ketika berada di bawah pH kritis.²⁷

Pada penggunaan hidrogen peroksida 40% sebagai bahan pemutih gigi dalam penelitian ini menunjukkan penurunan kadar kalsium antara kontrol dan bagian gigi yang diberi perlakuan, namun secara statistik hasilnya tidak signifikan (Tabel 4 dan 5). Berdasarkan teori dinyatakan radikal bebas yang dihasilkan oleh hidrogen peroksida bereaksi dengan substansi organik dan tidak akan berpengaruh terhadap substansi inorganik, namun pada penelitian yang telah dilaksanakan oleh Ogiwara dkk.²⁸ dinyatakan bahwa ada efek hidrogen peroksida terhadap substansi inorganik walaupun nilainya sangat kecil. Keadaan ini juga sesuai dengan penelitian sebelumnya²⁹ yang menunjukkan penggunaan hidrogen peroksida sebagai bahan untuk pemutih gigi menyebabkan perubahan kadar kalsium, fosfat, sulfur dan juga kalium, namun penurunan

kadar tersebut lebih signifikan tampak pada sementum dan dentin bila dibanding dengan email.³⁰ Pada penelitian ini juga menguji efek penggunaan *strawberry (Fragaria x ananassa)* sebagai bahan pemutih gigi terhadap kadar kalsium gigi, hasilnya menunjukkan penurunan dibandingkan dengan kontrol negatif, namun secara statistik hasilnya tidak signifikan (Tabel 6). *Strawberry (Fragaria x ananassa)* tersebut mengandung asam malat dengan pH sebesar 3,4. Hidroksiapatit email dalam suasana asam akan larut menjadi Ca^{2+} ; PO_4^{-9} dan OH^- . Ion H^+ akan beraksi dengan gugus PO_4^{-9} , atau OH^- membentuk HSO_4^- , H_2SO_4 atau H_2O , sedangkan yang kompleks terbentuk CaHSO_4 , CaPO_4 dan CaHPO_4 .³⁰ Terdapat dua alasan mengapa terjadi peningkatan kelarutan email di dalam asam, yaitu 1) ion hidrogen akan melepas ion hidroksil membentuk air dengan reaksi $\text{H}^+ + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{O}$ sehingga ketika ion H^+ meningkat pada kondisi asam maka ion OH^- dari kristal hidroksiapatit email yang terdeminalisasi akan menurun karena diikat oleh H^+ dari asam tersebut, 2) fosfat inorganik yang terdeminalisasi dari kristal hidroksiapatit email pada cairan asam akan terdapat dalam 4 bentuk, yaitu H_3PO_4 , H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , dan PO_4^{3-} , namun pada pH kurang dari 4 fosfat inorganik dalam bentuk PO_4^{3-} sehingga pada kondisi asam konsentrasi kalsium tidak terpengaruh, sedangkan konsentrasi OH^- dan PO_4^{3-} akan menurun.²² Demineralisasi enamel gigi adalah kerusakan hidroksi apatit gigi yang merupakan komponen utama enamel akibat proses kimia. Kondisi demineralisasi enamel terjadi bila pH larutan di sekeliling permukaan enamel lebih rendah dari 5,5 (pH larutan *strawberry* dalam penelitian ini adalah 3,4) dan konsentrasi asam yang tidak berdisosiasi itu lebih tinggi di permukaan email daripada konsentrasi asam di dalam email. Demineralisasi email terjadi melalui proses difusi, yaitu proses perpindahan molekul atau ion yang larut dalam air ke atau dari dalam email ke saliva (bila dalam rongga mulut) karena ada perbedaan konsentrasi keasaman minuman di permukaan dengan di dalam email gigi. Mengingat bahwa kalsium merupakan komponen utama dalam struktur gigi dan demineralisasi email terjadi akibat lepasan ion kalsium dari email gigi maka pengaruh asam pada email gigi merupakan reaksi penguraian. Demineralisasi yang terus-menerus akan membentuk pori-pori yang kecil atau porositas pada permukaan email yang

sebelumnya tidak ada.

Penelitian yang dilaksanakan sebelumnya menunjukkan bahwa kerusakan email terjadi setelah proses aplikasi topikal dari hidrogen peroksida, kerusakan tersebut berupa pelepasan substansi organik dan inorganik dari email serta penurunan kekerasan email.³¹ Penurunan kekerasan email tersebut berhubungan dengan penurunan kekuatan tekan email yang akhirnya akan memengaruhi penurunan kekuatan tekan gigi secara keseluruhan.³² Pengaruh hidrogen peroksida terhadap rusaknya substansi organik email gigi menyebabkan permeabilitas email meningkat dan penurunan resistensi terhadap fraktur yang dapat diasumsikan sama dengan penurunan kekuatan tekan gigi itu.³¹ Demikian pula halnya pada penelitian sebelumnya yang dilakukan Anghel dkk.³³ menunjukkan bahwa penurunan kekuatan tekan gigi pada gigi yang telah mengalami pemutihan gigi menggunakan hidrogen peroksida. Hasil penelitian pengukuran kekuatan tekan gigi setelah aplikasi *strawberry (Fragaria x ananassa)* tidak signifikan sesuai dengan teori bahwa demineralisasi gigi terjadi lebih rendah akibat asam malat dibandingkan dengan asam laktat, asam sitrat, asam oksalat, dan asam fosfat sehingga dapat diasumsikan bahwa penggunaan *strawberry (Fragaria x ananassa)* sebagai bahan pemutih gigi tidak begitu besar pengaruhnya terhadap penurunan kekuatan tekan gigi.³⁴

Sebagai simpulan, hidrogen peroksida 40% mampu mengakibatkan penurunan ketebalan email dan kekuatan tekan gigi yang lebih besar dibanding dengan *strawberry* dan hidrogen peroksida 40% tidak menurunkan kadar kalsium lebih besar dibanding dengan *strawberry*.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada staf Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran (Unpad), Laboratorium Kimia Unpad, dan juga Laboratorium ITMKG FKG Unpad sehingga penelitian ini berhasil diselesaikan.

Daftar Pustaka

1. Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dentistry*. 2006;34:412–9.
2. Sagel AP. A person's smile is their first point of communication, so you want that smile to

- 14 Penggunaan Pemutih Gigi Mengandung Hidrogen Peroksida 40% Dibanding dengan *Strawberry (Fragaria X Ananassa)* terhadap Ketebalan Email, Kadar Kalsium, dan Kekuatan Tekan Gigi
- sparkle. P&G oral care science.1–3.
3. American Dental Association. Tooth whitening/bleaching: treatment considerations for dentists and their patients. 2009 September:1–5.
 4. Scientific Committee on Consumer Products. Tooth whiteners & oral hygiene product scientific committes. Greenfact. 2008:1–3.
 5. Australian Dental Association. Community oral health promotion: teeth whitening (bleaching) by persons other than dental care providers. 2009:1–5.
 6. American Dental Association. Statement on the safety and effectiveness of tooth whitening product. 2012:1–4.
 7. Scientific Committee on Consumer Product. Tooth whiteners & oral hygiene product containing hydrogen peroxide. Greenfact. 2007:1–17.
 8. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. *J Clin Oral Invest.* 2010;14:1–10.
 9. Arruda AM, Santos PHD, Sundfeld RH, Berger SB, Briso ALF. Effect hydrogen peroxide at 35% on the morphology of enamel and interefrence in the de-remineralization process: an in situ study. *Operat Dentistry in-press.* 2011:1–6.
 10. Pinto FC, Oliveira RD, Cavalli V, Giannini M. Peroxide bleaching agent effect on enamel surface microhardness, roughness, and morphology. *Braz Oral Res.* 2004;18(4):306–11.
 11. Ferreira IA, Lopes GC, Vieira LCC, Araujo E. Effect of hydrogen peroxide based home bleaching agents on enamel hardness. *Brazil J Oral Sci.* 2006;5(18):1090–2.
 12. Higgins J, Lotha G, Pallardy L. *Encyclopedia brittanica online tooth.* 2008:2–5.
 13. Bistey T, Hegedus C, Jenei A. Examination of the effect of peroxides on human enamel structure (doctoral dissertation). Debrecen: University of Debrecen, Medical and Health Science Faculty of Dentistry Department of Prosthetic Dentistry; 2008.
 14. Tezel H, Ertas SO, Ozata F, Dalgat H, Korkut Z. Effect of bleaching agent on calcium loss from the enamel surface. *Quintessence Int.* 2007;38(4):339–47.
 15. Neilson C. How'd they do that?. *Bloomington Dental.* 2011:1–4.
 16. Santoso P. Kekerasan enamel setelah aplikasi gel karbamid perioksida 10% dan pasta buah strawberry (penelitian eksperimental laboratoris). Surabaya: Airlangga University Library; 2009.
 17. Hapsari, Nalurita. Pengaruh konsentrasi jus buah strawberry sebagai bahan pembersih pada gigi yang direndam larutan kopi (penelitian eksperimental laboratoris). Surabaya. Airlangga University Library; 2008.
 18. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The developing human. Clinical oriented embryology.* Philadelphia: Elsevier; 2011.
 19. Budi AT. The combination of sodium perborate and water as intracoronal teeth bleaching agent. *Media Dental J.* 2008;41(4):187–9.
 20. Dawes C. What is the critical PH and why does a teeth dissolve in acid?. *J Canadian Dental Association.* 2003;69(11):722–3.
 21. Hunsaker KJ, Christensen GJ. Tooth bleaching chemicals-influence on teeth and restorations. *J Dental Research.* 1990;69:303.
 22. Haywood VB, Houck V, Heymann HD. Night guard vital bleaching: effect of varrying pH solutions on enamel surface, texture and color change. *Quint Int.* 1991;22:775–82.
 23. Lower SK. *Chem 1 general chemistry reference test.* 1999.
 24. Margaretha, Rianti, Meizarini. Perubahan warna enamel gigi setelah aplikasi pasta buah stroberi dan gel karbamid peroksida 10%. *Material Dental J.* 2009;1(1):16–20.
 25. Avery JK. *Oral development and histology.* New York: Thieme; 2002.
 26. Johansson AK, Omar R, Carlsson GE, Johansson A. Dental erosion and its growing importance in clinical practise: from past to present.1–5
 27. Haywood VB, Leech T, Heymann HD. Night guard vital bleaching: effect on enamel surface texture and diffusion. 1990;21:801–4.
 28. Ogiwara M, Miake Y, Yanagisawa T. Changes in dental enamel crystal by bleaching. *J Hard Tissue Biol.* 2008;17(1):15.
 29. Craig BJ, Supeene L. Tooth whitening: efficacy, effect and biology safety. *Probe Sci J.* 1999;33(6):170.
 30. Prasetyo. Keasaman minuman ringan menurunkan kekerasan permukaan gigi. *Dental J.* 2005;38(2):60–3.
 31. Dutra RA, Branco JR, Alvim HH, Poletto LT,

- Abuquerque RC. Effect of hydrogen peroxide topical application on the enamel and composite resin surface and interface. *Indian J Dental Research*. 2009;20(1):65.
32. Manappallil JJ. *Basic dental material*. Jaypee. 2003;2:92-4.
33. Anghel M, Nica LMD, Valceanu A, Faur N. The compressive strength of bleached teeth. *TMJ*. 2004;54(1):74.
34. Lussi A, Jaeggi T. Erosion-diagnosis and risk factors. *Clin Oral Invest*. 2008;12:5-13.

Deteksi Dini Penyakit Parkinson: Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku Petani Desa Tanjung Wangi Cicalengka Mengenai Bahaya Pestisida bagi Kesehatan

Arief Budi Yulianti,¹ Siska Nia Irasanti,¹ Meta Maulida,² Mia Kusmiati,³ Adhika Putra Rahmatullah³

¹ Bagian Biologi Medik dan Histologi, ² Bagian Patologi, ³ Bagian Biokimia
Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Abstrak

Pestisida bersifat toksik bagi manusia dan lingkungan sekitarnya. Petani adalah kelompok masyarakat berisiko tinggi terpapar pestisida. Tingkat pengetahuan, sikap, dan perilaku petani mengenai bahaya pestisida sangat diperlukan agar keputusan untuk menggunakan pestisida sesuai dengan jenis, waktu, dan cara menjadi tepat. Penelitian ini dilaksanakan selama bulan Maret–Juli 2015 dan merupakan penelitian observasional dengan subjek penelitian petani Desa Tanjung Wangi. Subjek penelitian diambil secara acak diperoleh 62 subjek penelitian yang terdiri atas 47 laki-laki dan 15 perempuan. Tingkat pengetahuan, sikap, dan perilaku diukur dengan kuesioner yang sudah divalidasi. Pengukuran gejala dini Parkinson menggunakan kuesioner PDQ39 yang sudah dimodifikasi. Diperoleh tingkat pengetahuan dan sikap petani mengenai bahaya pestisida skor terendah 0,70 dan tertinggi 0,97 dengan nilai median 0,80 dan modus 0,79. Perilaku pestisida ini mengenai tata-cara penggunaan pestisida skor terendah 0,64, tertinggi 1 dengan modus 0,84. Gejala dini Parkinson pada petani di Desa Tanjung Wangi skor terendah 0,74 dan tertinggi 1 dengan nilai median 0,84 dan modus 0,91. Simpulan, pengetahuan, sikap, dan perilaku petani Desa Tanjung Wangi mengenai bahaya pestisida baik. Hasil yang diperoleh dari kuesioner tidak menggambarkan kondisi petani di lapangan. Hal ini dapat terjadi karena peneliti tidak memasukkan unsur ekonomi sebagai salah satu faktor penentu pengambilan keputusan menggunakan pestisida sehingga diperlukan upaya edukasi petani.

Kata kunci: Kesehatan, Parkinson, petani, pestisida, risiko paparan

Detection-early of Parkinson's Disease: Knowledge, Attitudes, and Behavior Farmer in Desa Tanjung Wangi about Pesticides Toxicities toward Health

Abstract

Pesticides are toxic for human and environment. Farmers are people at high risk of exposure to pesticides. The level of knowledge, attitudes, and behaviors of farmers about pesticides toxicity needed, so the decision to use pesticides be expected right. This research held on March–July 2015, observational method with subjects farmers in Desa Tanjung Wangi were taken randomly. Number of samples were 62 person consisted of 47 men and 15 women. The level of knowledge, attitudes, behaviors and detection-early of Parkinson's disease were measured with a questionnaire PDQ39 modified. The lowest score of level knowledge and attitudes about pesticides toxicities was 0.70 and the highest was 0.97 with median and modus 0.80 and 0.79, respectively. The lowest score of behavior regarding the method of pesticides used was 0.64 and the highest was 1 with modus 0.84. The lowest score of detection-early of Parkinson's disease was 0.74 and the highest was 1 with median and modus 0.84 and 0.91, respectively. In conclusions, farmers knowledge, attitudes and behavior regarding pesticides toxicities are good. But the questionnaire wasn't describe the really condition in field, especially in economic issues that affecting decisions about pesticides to be used, so educating to understand about pesticides toxicities needs to be done.

Key words: Farmers, health, Parkinson, pesticide, risk exposure

Pendahuluan

Parkinson merupakan penyakit neuro-degeneratif dengan kematian neuron di otak tengah bagian dari batang otak. Gejala klinis seperti tremor, kaku otot, lambat bergerak, dan tubuh tidak stabil terjadi saat kematian neuron lebih dari 70%.¹⁻⁴ Data epidemiologi membuktikan bahwa penderita Parkinson itu terus meningkat. Dorsey dkk.⁵ menyatakan bahwa penderita Parkinson pada tahun 2030 diperkirakan meningkat dua kali lipat dengan jumlah penderita terbanyak berada di negara-negara Asia, termasuk Indonesia.⁶

Etiologi penyakit Parkinson sampai saat ini belum jelas, tetapi diperkirakan karena terpapar neurotoksin dari lingkungan.⁷ Hasil penelitian dengan mempergunakan tikus sebagai hewan percobaan diketahui bahwa fenomena Parkinson terjadi pada tikus yang diinduksi rotenon, yaitu suatu pestisida alami yang ramah lingkungan.⁸ Dengan demikian, maka paparan oleh pestisida pada manusia dapat menjadi sumber penyakit, terutama penyakit bersifat degeneratif, termasuk Parkinson.

Pestisida banyak sekali ditemukan dalam kehidupan sehari-hari pada lingkungan, seperti pemakaian (1) di rumah misalnya penggunaan pestisida untuk menekan pertumbuhan nyamuk, kecoa dan rayap; (2) di pekarangan: penggunaan pestisida untuk menekan pertumbuhan gulma, serangga; dan juga (3) pertanian, penggunaan pestisida untuk dapat menekan pertumbuhan serangga, tikus, serta juga gulma. Secara umum pestisida menjadi kebutuhan yang tidak dapat ditinggalkan, baik di perumahan, pekarangan, dan juga pertanian. Hal ini terjadi disebabkan oleh anggapan bahwa pestisida tersebut dapat meningkatkan produktivitas di sektor pertanian atau dapat juga menyebabkan hidup lebih baik tanpa serangga pengganggu. Hal ini berakibat pada peningkatan penggunaan pestisida tanpa disadari bahaya pestisida tersebut.⁹ Kondisi ini berlangsung dalam jangka waktu yang lama dan akan mengganggu kesehatan, terutama terjadinya penyakit degeneratif, termasuk di antaranya Parkinson. Petani merupakan kelompok dalam masyarakat yang berisiko tinggi terhadap paparan pestisida. Mereka hampir setiap waktu terpapar pestisida, dengan demikian pengetahuan dan juga sikap yang baik mengenai bahaya pestisida akan sangat menentukan dampak dari paparan pestisida tersebut. Begitu pula mengenai perilaku penggunaan pestisida itu dengan tata-cara yang

benar sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Pengetahuan, sikap, dan juga perilaku ini akan berdampak pada keputusan untuk menggunakan pestisida dengan jenis, waktu, dan cara yang tepat. Petani dari Desa Tanjung Wangi menjadi subjek penelitian ini.

Desa Tanjung Wangi termasuk ke dalam lingkungan Kecamatan Cicalengka, Kabupaten Bandung, di Provinsi Jawa Barat yang merupakan sentra tanaman untuk sayur-sayuran dan juga palawija Provinsi Jawa Barat, terutama Kota Bandung. Diperkirakan petani dengan paparan pestisida yang kronik tersebut akan berpengaruh pada kesehatannya. Apakah gejala-gejala dini Parkinson sudah ditemukan pada para petani di Desa Tanjung Wangi? Artikel ini difokuskan pada pengetahuan, sikap, dan perilaku terhadap bahaya pestisida pada petani yang terpapar pestisida secara kronik.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian observasional yang dilaksanakan pada bulan Maret–Juli 2015 dengan subjek penelitian adalah petani dan buruh tani Desa Tanjung Wangi. Subjek penelitian diambil secara acak sebanyak 62 orang yang terdiri atas laki-laki 47 orang dan perempuan 15 orang. Subjek penelitian diberi tiga macam kuesioner, yaitu (1) pengetahuan dan sikap terdiri atas 25 pertanyaan tertutup; (2) perilaku terdiri atas 5 pertanyaan tertutup; (3) gejala dini Parkinson terdiri atas 33 pertanyaan tertutup merupakan modifikasi PDQ39. Modifikasi kuesioner PDQ39 itu berupa pengalihan bahasa dari bahasa Inggris ke bahasa Indonesia, dan jumlah pertanyaan dari 39 pertanyaan yang tertutup menjadi 33 pertanyaan tertutup. Modifikasi ini disesuaikan dengan kondisi petani di Desa Tanjung Wangi.

Hasil

Jumlah petani Desa Tanjung Wangi yang turut dalam pengisian kuesioner sebanyak 76 orang dari 100 orang yang telah diundang oleh Bapak Kepala Desa yang merupakan perwakilan dari kelompok tani dan ibu-ibu PKK. Dari 76 orang yang mengisi kuesioner itu, sebanyak 12 orang dieksklusi karena tidak mengisi data pribadi dan kuesionernya dengan lengkap. Kelompok tani ini dikelompokkan berdasarkan masa kerja di lapangan (Tabel 1). Petani terdiri atas laki-laki

47 orang dan perempuan 15 orang dengan masa kerja 1–5 tahun sebanyak 31 orang, terdiri atas 20 laki-laki dan 11 perempuan. Masa kerja 5–10 tahun sebanyak 11 orang terdiri atas 8 laki-laki dan 3 perempuan. Masa kerja lebih dari 10 tahun sebanyak 20 orang terdiri atas 19 laki-laki dan 1 perempuan.

Tingkat pengetahuan dan juga sikap petani mengenai bahaya pestisida tersebut dan tata-cara penggunaan pestisida dengan skor terendah 0,70; skor tertinggi 0,97; dan median 0,80; sedangkan modus pada skor 0,79 (Tabel 2). Pengetahuan dan juga sikap petani Desa Tanjung Wangi mengenai bahaya pestisida baik.

Perilaku petani dalam hal mempergunakan pestisida yang baik dan benar dengan skor terendah 0,64; skor tertinggi 1; dan median 0,84; sedangkan modus pada skor 0,92 (Tabel 2). Perilaku dalam menggunakan pestisida yang baik, walaupun masih terdapat 6 (enam) orang (9%) yang memiliki skor di bawah 0,70. Subjek penelitian ini yang mengisi kuesioner gejala dini Parkinson pada petani di Desa Tanjung Wangi dilakukan oleh 42 orang. Skor terendah gejala dini Parkinson adalah 0,74; skor tertinggi 1; dan median 0,87; sedangkan modus 0,91. Tidak ditemukan gejala dini Parkinson pada petani Desa Tanjung Wangi.

Pembahasan

Petani di Desa Tanjung Wangi memiliki tingkat pengetahuan dan juga sikap mengenai bahaya pestisida yang baik. Mereka mengetahui bahwa pestisida itu bersifat toksik yang berbahaya terhadap kesehatan, begitu pula dengan sikap yang benar dalam mempergunakan pestisida. Mereka juga mempunyai perilaku yang baik dalam hal mempergunakan pestisida yang baik dan juga benar. Dari hasil wawancara beberapa

orang ketua kelompok tani diketahui bahwa petani telah mengetahui pestisida itu toksik dan membahayakan kesehatan, tetapi kebutuhan ekonomi lebih diutamakan daripada kesehatan mereka sendiri.

Paparan akut pestisida itu lebih banyak dirasakan oleh petani seperti sesak napas dan juga gatal-gatal, sedangkan paparan yang kronik pestisida pada petani belum memperlihatkan dampak yang berarti bagi kesehatan para petani, khususnya penyakit Parkinson. Paparan yang kronik tidak dirasakan dalam waktu dekat, tetapi terjadi setelah terpapar dalam waktu yang lama dan proses berjalan tanpa disadari. Hasil yang diperoleh dari kuesioner tidak menggambarkan kondisi petani di lapangan.

Hal ini dapat terjadi karena peneliti tidak memasukkan unsur ekonomi sebagai salah satu faktor penentu pengambilan keputusan untuk mempergunakan pestisida. Upaya edukasi petani menjadi hal penting dengan bentuk penyuluhan baik secara umum atau pun pada kelompok-kelompok kecil, terutama edukasi tentang tata cara penggunaan pestisida yang baik dan benar sesuai dengan dosis yang sudah ditentukan.

Simpulan

Pengetahuan dan juga sikap para petani Desa Tanjung Wangi mengenai bahaya pestisida baik. Begitu pula dengan perilaku petani Desa Tanjung Wangi mengenai penggunaan pestisida yang baik dan benar sesuai dengan dosis yang dianjurkan. Gejala dini Parkinson belum ditemukan pada petani Desa Tanjung Wangi.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini terselenggara atas bantuan dana dari Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada

Tabel 1 Kelompok Petani berdasarkan Lama Paparan terhadap Pestisida

Masa Kerja (Tahun)	Laki-laki	Perempuan	Jumlah
1–5	20	11	31
5–10	8	3	11
>10	19	1	20
Jumlah	47	15	62

Tabel 2 Hasil Kuesioner Petani Desa Tanjung Wangi

Kuesioner	Skor			
	Tertinggi	Terendah	Median	Modus
Pengetahuan dan sikap	0,70	0,97	0,80	0,79
Perilaku	0,64	1	0,84	0,92
Gejala dini Parkinson	0,74	1	0,87	0,91

Masyarakat (LPPM) Universitas Islam Bandung. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor Unisba beserta jajarannya, kepada Ketua LPPM beserta jajarannya, serta kepada Dekan Fakultas Kedokteran beserta jajarannya atas kesempatan dan dana yang diberikan sehingga penelitian ini dapat berlangsung.

Daftar Pustaka

- Conway KA, Lee S, Rochet J, Ding TT, Williamson RE, Lansbury PT. Acceleration of oligomerization, not fibrillization, is a shared property of both α -synuclein mutations linked to early-onset Parkinson's disease: implications for pathogenesis and therapy. *Proceedings of the National Academy of Science*. 2000;97(2):571-6.
- Brown RC, Lockwood AH, Sonawane BR. Neurodegenerative diseases: an overview of environmental risk factors. *Environmental Health Perspectives*. 2005;113(9):1250-6.
- Brown TP, Rumsby PC, Capleton AC, Rushton L, Levy LS. Pesticides and Parkinson disease is there a link? *Environmental Health Perspectives*. 2006;114(2):156-64.
- Cookson MR. α -Synuclein and neuronal cell death. *Molecular Neurodegeneration*. 2009; 1-14.
- Dorsey ER, Constantinescu R, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, Mashall FJ, dkk. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007; 68(5):384-6.
- Tanner CM, Brandabur M, Dorsey ER. Parkinson disease: a global view. *Parkinson Report*. 2008:9-11.
- Recchia A, Debetto P, Negro A, Guidolin D, Skaper SD, Giusti P. α -Synuclein and Parkinson disease. *Federation Eur Biochem Societies J*. 2004;18:617-26.
- Yulianti, AB, Patogenesis Parkinson sporadik: stres oksidatif menginduksi fibrilasi protein α -sinuklein pada batang otak tikus Wistar (*Rattus novergicus*, Berkanhout) (Disertasi). Bandung: ITB; 2014.
- Jurewicz J, Hanke W. Prenatal and childhood exposure to pesticide and neurobehavioral development: review of epidemiology studies. *Internat J Occupational Med Environmental Health*. 2008;21(2):121-32.

Askariasis di Daerah Endemis Rendah Askariasis Tidak Meningkatkan Kejadian Tuberkulosis Aktif

Ratna Dewi Indi Astuti,¹ Herri S. Sastramihardja,² Sadeli Masria³

¹Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unpad, ³Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Unpad

Abstrak

Askariasis di daerah endemis seperti Indonesia menyebabkan polarisasi respons Th2 yang dapat menekan respons Th1 yang penting dalam perlawanan terhadap tuberkulosis melalui penekanan ekspresi IL-12R β 2 oleh IL-4. Tujuan penelitian ini adalah mencari hubungan antara kejadian askariasis dan tuberkulosis aktif di daerah endemis rendah askariasis. Penelitian observasional analitik dilakukan pada 30 penderita dewasa tuberkulosis paru aktif baru dan 29 penderita tuberkulosis laten. Penelitian dilaksanakan di Kota Bandung selama periode April–Juni 2014. Pemeriksaan telur *Ascaris lumbricoides* dilakukan dengan teknik Kato-Katz *smear* dan pengukuran kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 dalam plasma menggunakan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA). Hasil penelitian menunjukkan proporsi askariasis pada penderita tuberkulosis aktif secara signifikan lebih rendah (5 dari 30 subjek) dari proporsi askariasis pada penderita tuberkulosis laten (13 dari 29 subjek) dengan $p=0,019$. Penghitungan jumlah telur menunjukkan semua subjek askariasis menderita askariasis intensitas ringan. Kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 pada penderita tuberkulosis aktif dan laten dengan askariasis maupun tanpa askariasis tidak berbeda signifikan. Simpulan penelitian ini adalah askariasis intensitas ringan tidak menekan respons Th1 dan tidak meningkatkan kejadian tuberkulosis aktif di daerah endemis rendah askariasis.

Kata kunci: Askariasis, penekanan respons Th1, tuberkulosis aktif dan laten

Ascariasis in Low Endemic Area Does not Associate with the Increase Incidence of Active Tuberculosis

Abstract

Polarization toward Th2 response in ascaris investation suppresses Th1 responses which is important in defence against tuberculosis. Such suppression is hypothesized to suppress the expression of IL-12R β 2 by IL-4. The purpose of this study was to find out the relationship between ascaris investation and TB in low endemic area of ascariasis that is endemic for TB. We gathered samples from 30 adult active pulmonary TB patients and 29 adult latent TB patients as control. The study was performed in Bandung during April to June 2014. Ascaris investation was established with Kato-Katz smear technique and the detection of plasma level of the soluble receptor of IL-12R β 2 was conducted with enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). We showed that the proportion of ascaris investation significantly higher in latent TB patients (13 from 29 subjects) compared to in active Tb patients (5 from 30 subjects) with p value 0.019. All subjects positive for ascaris investation had low intensity of investation in accordance with low endemicity. Also, the median level of IL-12R β 2 did not differ between active and latent TB patients with ascaris or without ascaris investation. We concluded that low intensity of ascaris investation does not associate with suppression of Th1 response, as assessed by IL-12R β 2 receptor level, hence does not associate with the increase incidence of active tuberculosis.

Key words: Active and latent adult tuberculosis, ascaris investation, suppression Th1 response

Korespondensi: Ratna Dewi Indi Astuti, dr. M.Kes. Email: dr_ratnadewi@yahoo.com

Pendahuluan

Indonesia merupakan negara berkembang dengan angka kejadian kecacingan dan juga tuberkulosis yang cukup tinggi. Angka kejadian kecacingan di Indonesia telah mencapai 40–60% pada orang dewasa.¹ Penyebabnya kecacingan yang paling sering disebabkan oleh *Ascaris lumbricoides*, sedangkan penyakitnya dinamakan askariasis.² Indonesia merupakan salah satu negara dengan angka kejadian tuberkulosis tertinggi ke-4 di dunia, sebanyak 0,7% pada tahun 2009–2010.³

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* akan direspons melalui respons imun seluler berupa sel Th1. Bilamana respons imun Th1 tidak dapat menangani infeksi tuberkulosis maka infeksi akan berkembang menjadi penyakit tuberkulosis.⁴

Askariasis kronik yang terdapat di daerah yang endemis seperti di Indonesia menyebabkan polarisasi respons Th2 yang merupakan respons imun terhadap cacing dan penekanan pada respons Th1.^{5–7} Respons imun Th2 dapat menekan respons Th1 melalui sitokin yang dihasilkan oleh sel Th2, yaitu IL-4 dengan menekan ekspresi IL-12R β 2 yang penting di dalam perkembangan Th1. Ikatan antara IL12 dan reseptor IL-12R β 2 akan meningkatkan produksi sitokin Th1, yaitu interferon gama (IFN- β) melalui proses aktivasi jalur STAT4. Penurunan produksi IL-12R β 2 oleh IL-4 akan menurunkan sensitivitas sel T terhadap IL-12 dan mengarahkan diferensiasi sel T naif menjadi sel Th2, bahkan dapat mengalihkan diferensiasi pada sel Th1 menjadi Th2.⁸ Interleukin-4 (IL-4) lebih dominan dalam mengarahkan diferensiasi sel T naif menjadi sel Th2 dan akan menekan perkembangan Th1 terhadap lingkungan yang akan mendukung diferensiasi Th1 dan Th2 seperti pada keadaan koinfeksi askariasis dengan tuberkulosis.⁹

Keadaan seperti ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwasanya askariasis akan mampu menekan respons imun tubuh terhadap bakteri *M. tuberculosis*, dengan demikian akan dapat meningkatkan risiko infeksi tuberkulosis kemudian akan berkembang menjadi penyakit tuberkulosis seperti halnya kejadian di Ethiopia. Askariasis ternyata dapat meninggikan risiko penyakit tuberkulosis (Tb) sebanyak 4 kali.^{10–12}

Penelitian sebelumnya tentang tuberkulosis dan juga askariasis telah banyak dilaksanakan di negara berkembang dengan keadaan sanitasi yang kurang baik dan memiliki endemisitas kecacingan dan tuberkulosis tinggi. Namun, saat ini banyak

negara yang berkembang memperbaiki keadaan sanitasinya terutama di kota-kota besar sehingga endemisitas kecacingan menurun dan menjadi daerah dengan endemisitas kecacingan rendah menurut *World Health Organization* (WHO).¹³ Berdasarkan keadaan tersebut peneliti ingin mengetahui hubungan askariasis dan tuberkulosis aktif di daerah endemisitas askariasis rendah.

Metode

Penelitian observasional analitik ini dilakukan di Klinik Penelitian Tuberkulosis (Tb) dan HIV Rumah Sakit (RS) Pendidikan Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan April–Juni 2014.

Pengambilan sampel penelitian dilaksanakan secara *consecutive sampling* setelah mendapat *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSHS dan FKUP Bandung. Sampel feses dan darah dikumpulkan dari 30 penderita dewasa tuberkulosis paru aktif baru dengan hasil pemeriksaan sputum BTA positif dan 30 penderita tuberkulosis laten dengan tes tuberkulin positif, namun menunjukkan hasil pemeriksaan X-ray dada yang normal. Pemeriksaan telur *Ascaris lumbricoides* di feses dilakukan dengan teknik Kato-Katz *smear*, sedangkan pengukuran kadar reseptor yang terlarut IL-12R β 2 dalam plasma menggunakan *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) Kit IL-12R β 2 no SEB073Hu Uscn.

Analisis statistik menggunakan perangkat lunak *statistical package for the social science* atau SPSS versi 15. Hubungan antara penyakit tuberkulosis dan askariasis diuji menggunakan uji *chi-square* dan dilanjutkan dengan analisis Phi Cramer. Perbandingan kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 antarkelompok diuji dengan memakai Mann Whitney karena distribusinya tidak normal. Semua analisis statistik dikatakan signifikan bila mempunyai nilai p kurang 0,05.

Hasil

Penelitian ini melibatkan pada 30 pasien dewasa Tb paru aktif dan 30 pasien dewasa Tb laten, namun setelah diperiksa kadar reseptor terlarut IL-12R β 2, hasil pemeriksaan itu menunjukkan seorang pasien kelompok tuberkulosis laten memiliki hasil yang sangat tinggi dan jauh dari rata-rata keseluruhan subjek sehingga pasien tersebut dieksklusi. Data karakteristik umum subjek penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1. Usia rata-rata penderita Tb aktif lebih muda

dibanding dengan usia rata-rata penderita Tb laten (Tabel 1). Penderita Tb aktif didominasi oleh laki-laki, sedangkan pada penderita Tb laten didominasi oleh perempuan. Bias jenis kelamin pada penderita tuberkulosis ini dapat disebabkan oleh hormon estrogen yang dapat meningkatkan sistem imun.¹⁴ Pada penelitian ini didapatkan sekitar 18 dari 59 (31%) subjek penelitian yang datang ke Klinik Penelitian Tb-HIV Rumah Sakit Pendidikan Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan April sampai Juni 2014 menderita askariasis. Jumlah penderita askariasis dan juga intensitasnya tertera pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Pada Tabel 2 ditunjukkan bahwa proporsi askariasis pada penderita tuberkulosis aktif lebih rendah bila dibanding dengan proporsi askariasis pada penderita tuberkulosis yang laten. Hasil analisis statistik menggunakan uji *chi-square* menunjukkan hubungan antara askariasis dan tuberkulosis paru aktif ($p=0,019$). Uji korelasi Phi-Cramer menghasilkan koefisien korelasi $-0,306$ yang berarti hubungan antara askariasis dan tuberkulosis paru aktif memiliki arah negatif dan bersifat lemah yang berarti peningkatan kejadian askariasis tidak diikuti oleh peningkatan kejadian tuberkulosis paru aktif dewasa. Perhitungan rasio Odds sebesar $0,249$ juga menunjukkan bahwa askariasis tersebut tidak mengakibatkan risiko untuk perkembangannya penyakit tuberkulosis.

Data Tabel 3 menggambarkan semua subjek penelitian yang menderita askariasis baik pada kelompok tuberkulosis paru yang aktif maupun pada kelompok tuberkulosis laten memiliki intensitas infeksi ringan. Kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 di dalam plasma subjek penelitian diukur dengan mempergunakan metode ELISA. Kadar reseptor rata-rata yang terlarut IL-12R β 2 di dalam plasma seluruh subjek penelitian $0,267$ ng/mL. Penyajian data median kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 disajikan pada Tabel 4. Subjek penderita askariasis pada kelompok tuberkulosis aktif memiliki median kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 ($0,134$ ng/mL) yang lebih tinggi daripada subjek yang tidak menderita askariasis sebesar $0,126$ ng/mL. Penderita askariasis pada kelompok tuberkulosis laten juga memiliki median kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 ($0,289$ ng/mL) yang lebih tinggi daripada orang tidak menderita askariasis pada kelompok tuberkulosis yang laten ($0,276$ ng/mL). Namun, perbedaan kadar reseptor yang terlarut IL-12R β 2 tersebut tidak bermakna berdasarkan statistik ($p>0,05$).

Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian Kelompok Tuberkulosis Paru Aktif dan Tuberkulosis Laten

Karakteristik	Kelompok	
	Tb Paru Aktif n = 30	Tb Laten n=29
Usia (tahun)		
Rata-rata (SD)	38,23	47,24
Rentang	19–60	26–60
Jenis kelamin		
Laki-laki	21	5
Perempuan	9	24

Pembahasan

Pada penelitian ini ternyata didapatkan 18 dari 59 subjek penelitian menderita askariasis atau sekitar 31%. Intensitas infeksi askariasis subjek penelitian ini secara keseluruhan rendah, hal ini menggambarkan Kota Bandung merupakan daerah endemis rendah askariasis.

Angka kejadian askariasis penelitian ini lebih rendah daripada angka kejadian kecacingan Indonesia, yaitu 40–60% pada orang dewasa menurut survei cacingan tahun 1986–1991 di beberapa provinsi di Indonesia.¹ Namun, kedua angka kejadian ini tidak dapat dibandingkan oleh karena subjek pada penelitian ini hanya terdiri atas orang-orang yang sudah terinfeksi tuberkulosis serta penderita tuberkulosis aktif dan juga penelitian ini dilakukan pada waktu yang berbeda dengan survei kecacingan tersebut.

Pada penelitian ini didapatkan hubungan negatif lemah antara askariasis dan tuberkulosis. Hal ini menyatakan bahwa peningkatan kejadian askariasis tidaklah diikuti dengan peningkatan kejadian tuberkulosis paru yang aktif. Hasil ini berlawanan dengan penelitian yang dilakukan di Ethiopia yang menyatakan bahwa kecacingan telah meningkatkan risiko penyakit tuberkulosis sebanyak empat kali lipat.¹¹ Penelitian di Ethiopia ini diperkuat oleh penelitian yang menyatakan bahwa cacingan menyebabkan polarisasi sitokin. Th2 yang menekan produksi sitokin Th1 penting dalam hal perlawanan terhadap tuberkulosis sehingga akan dapat meningkatkan kerentanan terhadap tuberkulosis.⁵⁻⁷ Kejadian askariasis yang tidak meningkatkan kejadian tuberkulosis paru aktif pada penelitian ini dapat disebabkan

Tabel 2 Proporsi Kejadian Askariasis pada Penderita Tuberkulosis Paru Aktif dan Tuberkulosis Laten

Tb Paru	Askariasis (+)	Askariasis (-)	P	Koefisien Korelasi	OR
	n	n			
Aktif (n=30)	5	25	0,019	-0,306	0,249
Laten (n=29)	13	16			
Jumlah	18	41			

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji *chi-square*; nilai p bermakna ($p < 0,05$);
 nilai koefisien korelasi dihitung berdasarkan uji Phi-Cramer;
 nilai OR dihitung berdasarkan tabel 2x2 dengan rumus $OR = AD/BC$

Tabel 3 Intensitas Infeksi Askariasis pada Kelompok Tuberkulosis Paru Aktif dan Tuberkulosis Laten

Intensitas Infeksi Askariasis	Tb Paru Aktif n=5	Tb Paru Laten n=13
Ringan (1-4.999 telur/g tinja)	5	13
Sedang (5.000-49.999 telur/g tinja)	0	0
Berat (>50.000 telur/g tinja)	0	0

Tabel 4 Kadar Reseptor Terlarut IL-12R β 2

Tuberkulosis	Median (min-maks) (ng/mL)	
Aktif dengan askariasis (n=5)	0,134 (0,04-0,45)	0,597
Aktif tanpa askariasis (n=25)	0,126 (0,02-0,76)	
Laten dengan askariasis (n=13)	0,283 (0,09-0,68)	0,84
Laten tanpa askariasis (n=16)	0,276 (0,09-0,92)	
Aktif (n=30)	0,130 (0,02-0,76)	0,106
Laten (n=29)	0,279 (0,09-0,92)	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji Mann-Whitney; nilai p bermakna ($p < 0,05$)

oleh rendahnya intensitas infeksi askariasis yang didapatkan pada keseluruhan subjek penderita askariasis. Intensitas infeksi berpengaruh pada respons imun, penekanan respons Th1 hanya terjadi pada intensitas infeksi askariasis sedang hingga berat.⁵ Pada penelitian ini juga tidak didapatkan penekanan respons Th1 oleh Th2 pada penderita askariasis, baik pada kelompok penderita Tb aktif maupun Tb laten.

Penekanan respons Th1 pada penelitian dinilai dengan mengukur kadar reseptor terlarut IL-12R β 2. Kadar reseptor terlarut berhubungan dengan kadar reseptor tersebut dari membran disebabkan oleh reseptor membran merupakan prekursor dari reseptor terlarut. Reseptor terlarut IL-12R β 2 merupakan hasil pembelahan reseptor membran IL-12R β 2 yang produksinya diinduksi oleh sitokin yang sama.¹⁵ Kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 yang lebih rendah itu menandakan penekanan pada respons Th1 oleh respons Th2 lebih tinggi. Penelitian yang sebelumnya mengenai respons imun penderita askariasis menyatakan bahwa pada penderita askariasis kronik terjadi polarisasi respons Th2 dan penekanan respons Th1.⁵⁻⁷ Penekanan respons Th1 oleh respons Th2 dilakukan melalui IL-4 yang menurunkan sintesis IL-12R β 2 yang menurunkan respons sel T naif terhadap IL-12.⁸ Hubungan yang negatif antara askariasis dan tuberkulosis pada penelitian ini dapat disebabkan oleh peningkatan respons Th2 terhadap tuberkulosis pada penderita Tb aktif dan peningkatan respons Th1 pada penderita Tb laten.

Walaupun kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 pada kedua kelompok ini tidak berbeda secara signifikan, namun pada penelitian ini terdapat kecenderungan bahwa kadar reseptor terlarut IL-12R β 2 pada penderita Tb aktif lebih rendah dibanding dengan kelompok penderita Tb laten. Hal ini menggambarkan bahwa respons Th2 yang menekan respons Th1 pada penderita Tb aktif lebih tinggi daripada penderita Tb laten. Pada penelitian sebelumnya diperlihatkan bahwa terdapat hubungan antara respons Th2 terhadap tuberkulosis pada penderita Tb aktif. Respons Th2 pada penderita tuberkulosis aktif ini diinduksi oleh *M. tuberculosis* melalui produksi IL1 β oleh makrofag yang terinfeksi bakteri *M. tuberculosis* virulen yang mengandung antigen lipoprotein 38.000 MW.¹⁶ Respons Th2 terhadap tuberkulosis (Tb) ini memberikan efek proteksi terhadap cacingan melalui IL-4, IL-5, dan IL-13 yang merupakan sitokin Th2 yang memicu

peningkatan IgE, aktivasi eosinofil, serta aktivasi sel goblet usus yang menyebabkan penghancuran larva dan pengeluaran cacing dari lumen usus.¹⁷ Penelitian lain juga menyatakan bahwa terdapat hubungan yang terbalik antara respons imun Th2 dan intensitas infeksi askariasis pada penderita askariasis di atas usia 11 tahun di daerah endemik.

Semakin tinggi respons imun Th2 maka akan semakin rendah pula intensitas infeksi.¹⁸ Hal ini juga tergambar pada penelitian ini bahwa terdapat kecenderungan orang tanpa askariasis mempunyai respons Th2 lebih tinggi. Penelitian membuktikan bahwa askariasis intensitas yang ringan tidak meningkatkan tuberkulosis aktif di daerah endemis rendah askariasis.

Simpulan

Sebagai simpulan penelitian ini adalah askariasis intensitas ringan tidak menekan respons Th1 dan juga tidak meningkatkan kejadian tuberkulosis aktif di daerah endemis rendah askariasis.

Daftar Pustaka

1. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Lampiran Keputusan Menteri Kesehatan No 424 tentang Pedoman Pengendalian Cacingan. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2006.
2. CDC. [homepage on the internet]. Parasites-soil transmitted helminths (STHs) [diunduh 4 Mei 2013]. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/parasites/sth/>.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2010. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2010.
4. Raja A. Immunology of tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004;120:213–32.
5. Ortiz MR, Schreiber F, Benitez S, Brocano N, Chico ME, Vaca M, dkk. Effect of chronic Ascariasis and Trichiuriasis on cytokine production and gene expression in human blood: a cross-sectional study. *PloS Negl Trop Dis.* 2011;5(6):e1157.
6. Cooper PJ, Chico ME, Sandoval C, Espinel I, Guevara A, Kennedy MW, dkk. Human infections with *Ascaris lumbricoides* is associated with a polarized cytokine response. *J Infect Dis.* 2000;182:1207–13.
7. Elias D, Wolday D, Akuffo H, Petros B, Bronner U, Britton S. Effect of deworming

- on human T cells responses to mycobacterial antigens in helminth-exposed individuals before and after bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccination. *Clin Exp Immunol.* 2001;123:219–25.
8. Amsen D, Spilianakis CG, Flavell RA. How are Th1 and Th2 effector cells made?. *Curr Opin Immunol.* 2009;21:153–60.
 9. Kindt TJ, Osborne BA, Goldsby RA, penyunting. *The cytokines. Kuby immunology.* Edisi ke-6. USA: W.H. Freeman & Company; 2006.
 10. Mendez-Samperio P. Immunological mechanisms by which concomitant helminth infections predispose to the development of human tuberculosis. *Korean J Parasitol.* 2012 Des;50(4):281–6.
 11. Elias D, Mengistu G, Akuffo H, Britton S. Are intestinal helminths risk factors for developing active tuberculosis?. *Trop Med Internat Health.* 2006;11(4):551–8.
 12. Resende TCol, Hirsch CS, Toossi Z, Dietze R, Ribeiro-Rodrigues R. Intestinal helminth co-infection has a negative impact on both anti-Mycobacterium tuberculosis immunity and clinical response to tuberculosis therapy. *Clin Experim Immunol.* 2007;147:45–52.
 13. Montresor A, Crompton DWT, Bundy DAP, Hall A, Savioli L. Guidelines for evaluation of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level. WHO/CTD/SIP/98.1. Geneva: World Health Organization; 1998.
 14. Neyrolles O, Murci LQ. Sexual inequity in tuberculosis. *PloSMed.* 2009;6(12):e1000199.
 15. Presky DH, Yang H, Minetti LJ, Chua AO, Nabavi N, Wu CY, dkk. A functional interleukin 12 receptor complex is composed of two β -type cytokine receptor subunits. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93:14002–7.
 16. Dwivedi VP, Bhattacharya D, Chatterjee S, Prasad DVR, Chattopadhyay D, Kaer LV, dkk. Mycobacterium tuberculosis directs T helper 2 cell differentiation by inducing interleukin-1_β production in dendritic cells. *J Biol Chem.* 2012;287:33656–63.
 17. Murphy K, penyunting. *Janeway's immunobiology.* Edisi ke-8. New York: Garland Science; 2012.
 18. Turner JD, Faulkner H, Kamgno J, Cormont F, Van Snick J, Else KJ, dkk. Th2 cytokines are associated with reduced worm burdens in human intestinal helminth infection. *J Infect Dis.* 2003;188:1768–75.

Hubungan Faktor Risiko dan Karakteristik Gejala Klinis dengan Kejadian Pneumonia pada Balita

Lisa Adhia Garina,¹ Sherly Fajarani Putri,² Yuniarti³

¹Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Unisba, ²Dokter *Internship* RSUD Sumedang,

³Bagian Anatomi FK Unisba

Abstrak

Pneumonia masih merupakan penyebab kesakitan dan kematian pada balita di negara berkembang. Faktor risiko pneumonia yang selalu ada (*definite risk factor*) meliputi gizi kurang, bayi berat lahir rendah (BBLR), tidak memberikan ASI, polusi udara di dalam ruang, dan pemukiman padat. Gejala pneumonia bervariasi bergantung pada usia penderita dan penyebab infeksinya. Tujuan penelitian ini menilai hubungan faktor risiko dan karakteristik gejala klinis dengan kejadian pneumonia pada balita. Penelitian *cross sectional* dilaksanakan di UPT Puskesmas Ibrahim Aji Kota Bandung periode April–Juni 2012 pada anak balita usia 6 bulan sampai dengan 59 bulan dengan diagnosis pneumonia dan bukan pneumonia berdasarkan kriteria WHO. Data demografis, faktor risiko, dan karakteristik gejala klinis dicatat dalam formulir penelitian. Penderita pneumonia pada balita terbanyak berusia 6–24 bulan (72%), berjenis kelamin laki-laki (63%), status gizi kurang (56%) berdasarkan BB/U, tidak BBLR (95%), diberikan ASI eksklusif (91%), dan imunisasi dasar lengkap (93%). Analisis uji hubungan antara kejadian pneumonia dan status gizi kurang berdasarkan BB/U didapatkan hasil $p < 0,001$; $r = -0,7$ dengan lama demam ($p = 0,024$; $r = -0,2$), lama batuk ($p = 0,048$; $r = -0,2$), dan takipnea ($p < 0,001$; $r = -0,8$). Simpulan, terdapat hubungan status gizi kurang, lama demam, lama batuk, dan takipnea dengan kejadian pneumonia pada balita.

Kata kunci: Faktor risiko, gejala klinis, pneumonia, status gizi

Correlation of Risk Factors and Clinical Characteristics with the Incidence of Pneumonia in Children under Five Years

Abstract

Pneumonia is the leading infectious cause of death in children mostly in developing countries. Risk factors on pneumonia include malnutrition, low birth weight, non breastfeeding, air room pollution, and densely populated area. Symptoms of pneumonia vary depending on the age of the patient and cause infection. The purpose of this study was to assess the relationship risk factor and characteristic clinical symptoms with pneumonia. Cross-sectional study in Primary Health Care Ibrahim Aji Bandung during April–June 2012 among children aged 6 months to 59 months with a diagnosis of pneumonia and not pneumonia based on WHO criteria. Data on demographic, risk factor, and characteristics clinical symptoms were recorded. Pneumonia mostly attacking age 6–24 months (72%), male (63%), malnutrition status (56%) based on the weight/age, non low birth weight (95%), exclusive breastfeeding (91%), and immunization (93%). The association between the incidence of pneumonia with poor nutritional status ($p < 0.001$, $r = -0.7$), duration of fever ($p = 0.024$, $r = -0.2$), duration of coughing ($p = 0.048$, $r = -0.2$) and tachypnoea ($p < 0.001$, $r = -0.8$). In conclusion, there is a relationship between poor nutritional status, duration of fever, duration of coughing, and tachypnoea with pneumonia.

Key words: Clinical symptoms, nutritional status, pneumonia, risk factor

Pendahuluan

Penyakit pneumonia merupakan suatu penyakit berupa inflamasi yang terjadi pada parenkim paru. Penyakit ini merupakan infeksi saluran pernapasan yang pada sebagian besar disebabkan oleh mikroorganisme, yaitu virus dan juga bakteri.¹ Pneumonia merupakan salah satu penyebab kematian paling tinggi pada anak usia di bawah lima tahun bila dibandingkan dengan penyakit lainnya di dunia, diperkirakan 9 juta kematian anak terjadi pada tahun 2007 sekitar 20% atau 1,8 juta kematian disebabkan oleh pneumonia.^{2,3}

Kematian balita oleh karena pneumonia di seluruh dunia sebanyak 1,6–2,2 juta kematian setiap tahunnya dan sebagian besar terjadi di negara yang berkembang, 70% terdapat di Afrika dan juga Asia Tenggara.⁴ Indonesia menempati urutan keenam negara dengan kasus pneumonia yang terbanyak.⁵ Berdasarkan atas data Riset Kesehatan Dasar (Riskedas) pada tahun 2013, insidensi dan juga prevalensi pneumonia adalah sebesar 1,8% dan 4,5%.⁶ Berdasarkan data yang didapat dari Dinas Kesehatan, ternyata proporsi pneumonia pada balita sebesar 22,18% dengan kasus yang ditemukan sebanyak 390.319 kasus.⁷

Faktor-faktor risiko yang selalu ada (*definite risk factors*) pada pneumonia balita adalah gizi kurang, bayi berat lahir rendah, tidak memberikan air susu ibu (ASI), polusi udara di dalam ruangan, dan pemukiman yang padat. Faktor risiko ini memerlukan intervensi supaya penurunan angka insidensi pneumonia akan berdampak signifikan pada penurunan angka kematian anak balita.⁴ Asupan gizi yang kurang merupakan salah satu faktor risiko untuk kejadian dan kematian balita disebabkan oleh infeksi saluran pernapasan.⁸

Gejala pneumonia bervariasi bergantung pada penyebab infeksi, kelompok usia anak, dan berat ringan infeksi. Pneumonia disebabkan oleh bakteri biasanya mengakibatkan anak sakit berat yang mendadak dengan demam tinggi dan napas cepat. Gejala yang sering ditemui pada anak pneumonia adalah laju napas yang cepat, kesulitan bernapas, batuk, demam, menggigil, sakit kepala, nafsu makan yang menurun, dan juga terdengar ronki pada pemeriksaan fisis.¹⁻⁸ Diagnosis pneumonia dipastikan dengan foto rontgen dada (*x-ray*) dan juga uji laboratorium, tetapi di tempat dengan fasilitas yang terbatas, kasus dugaan terjadi pneumonia dapat ditetapkan secara klinis. Pedoman untuk temuan kasus-kasus pneumonia itu menurut Badan Kesehatan

Dunia atau *World Health Organization* dapat ditetapkan dengan cara yang sederhana dan mudah sehingga pemberi pelayanan akan dapat menentukan secara dini gejala pneumonia dan dapat memberikan pengobatannya secara tepat.⁸ Program pemberantasan penyakit infeksi pada saluran pernapasan atas (ISPA) dalam rangka upaya untuk meningkatkan cakupan penemuan pneumonia pada anak balita, yaitu dengan cara pendekatan manajemen terpadu balita sakit atau MTBS. Manajemen terpadu balita yang sakit merupakan suatu program yang diperkenalkan oleh *World Health Organization* atau WHO, yaitu standar pelayanan dan tatalaksana pada anak balita yang sakit secara terpadu di fasilitas kesehatan tingkat dasar yang dapat menjelaskan tentang penilaian, klasifikasinya hingga tindakan untuk pengobatan selanjutnya, dengan tujuan menurunkan angka kematian serta kesakitan bayi dan anak balita di negara-negara berkembang.⁹

Tujuan penelitian adalah menilai hubungan faktor risiko dan juga karakteristik gejala klinis dengan kejadian pneumonia pada balita.

Metode

Penelitian dengan menggunakan desain *cross sectional* dilakukan di UPT Puskesmas Ibrahim Aji mulai bulan April sampai dengan Juni 2012. Populasi penelitian adalah anak balita usia 6–59 bulan yang datang berobat ke klinik rawat jalan dan atau pasien yang dirawat dengan diagnosis pneumonia dan bukan pneumonia sesuai kriteria WHO, berupa demam dan batuk dapat disertai pilek tanpa disertai napas cepat atau demam dan batuk disertai napas cepat sesuai usia dan/ atau sesak napas (ditandai retraksi sela iga, suprasternal, subkosta dan epigastrium, napas cuping hidung, serta sianosis). Kriteria eksklusi adalah anak balita dengan diagnosis pneumonia yang disertai penyakit lainnya seperti HIV-AIDS, penyakit jantung bawaan, dan tuberkulosis.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dengan menggunakan metode *simple random sampling*. Besarnya sampel pada penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus uji hipotesis dua proporsi, besar sampel minimal untuk penelitian ini adalah 43 orang untuk balita dengan diagnosis pneumonia dan 43 orang untuk balita bukan pneumonia sehingga jumlah sampel seluruhnya sebanyak 86 orang.

Terhadap semua para orangtua dari subjek diberikan penjelasan mengenai penelitian dan

menandatangani persetujuan anaknya ikut dalam penelitian (*informed consent*). Seluruh data demografis, faktor risiko, dan karakteristik gejala klinis yang relevan dengan penelitian ini dicatat di dalam formulir penelitian ini. Data itu termasuk usia, jenis kelamin, riwayat berat badan lahir, riwayat pemberian ASI eksklusif, riwayat imunisasi, gejala klinis berupa lama hari demam, lama hari batuk, laju napas, dan sesak napas. Berat badan ditimbang mempergunakan alat *electronic scale* untuk anak usia 6–24 bulan dan dengan timbangan berdiri untuk anak usia 25–59 bulan. Panjang dan tinggi badan diukur dengan infantometer dan *microtoise*. Status gizi ditentukan mempergunakan baku antropometri dari WHO *Child Growth Standard* atau WCGS. Pemeriksaan penunjang berupa tes laboratorium darah dan foto rontgen dada.

Analisis statistik penelitian ini menggunakan program dari *statistical package for the social science* (SPSS) versi 17. Data proporsi disajikan dalam frekuensi dan persentase, sedangkan data numeriknya disajikan dalam rata-rata. Hubungan antara kelompok subjek dan kejadian pneumonia dianalisis memakai uji chi-kuadrat, uji eksak Fisher, Kolmogorov-Smirnov, dan Spearman.

Hasil

Berdasarkan tabel terdapat 86 balita dengan diagnosis pneumonia dan bukan pneumonia, sebagian besar subjek balita berada pada rentang usia 6–24 bulan dan didominasi oleh laki-laki. Status gizi berdasarkan BB/U paling banyak anak balita dengan status gizi baik sebanyak 56 orang dan terdapat perbedaan bermakna antara pneumonia dan bukan pneumonia ($p < 0,001$). Berdasarkan TB/U dan juga BB/TB paling banyak adalah anak balita dengan status gizi normal. Sebagian besar subjek penelitian memiliki berat lahir ≥ 2.500 g (tidak BBLR) sebanyak 81 orang (94%) memiliki riwayat diberikan ASI eksklusif sebanyak 79 orang (92%), dan didominasi oleh anak balita yang telah mengikuti imunisasi dasar lengkap sebanyak 80 orang (93%), tetapi tidak berbeda bermakna antara pneumonia dan bukan pneumonia.

Anak balita dengan pneumonia sebagian besar berusia 6–24 bulan (72%), laki-laki (63%), berstatus gizi kurang berdasarkan BB/U (56%), memiliki berat badan lahir ≥ 2.500 gram (95%), riwayat diberikan ASI eksklusif (91%), dan telah mendapatkan imunisasi dasar lengkap (93%).

Berdasarkan atas gejala klinis, balita dengan pneumonia mengalami lama hari demam dan batuk rata-rata yang lebih lama, serta takipnea dengan laju napas rata-rata lebih cepat dibanding dengan balita bukan pneumonia. Berdasarkan atas klasifikasi pneumonia, sebanyak 4 orang (9%) dari anak balita yang telah didiagnosis pneumonia mengalami pneumonia berat yang semuanya berada di dalam rentang usia 6–24 bulan, sebanyak 3 orang laki-laki dan berstatus gizi kurang berdasarkan atas BB/U. Gejala klinis, yaitu lama demam, lama batuk, dan juga takipnea berbeda bermakna antara pneumonia dan bukan pneumonia ($p = 0,024$; $p = 0,048$; dan $p < 0,001$).

Pembahasan

Berdasarkan atas hasil penelitian pada anak balita pneumonia didapatkan bahwa sebagian besar anak balita berusia berkisar 6–24 bulan. Penelitian terdahulu di RS Adam Malik Medan selama 3 (tiga) tahun melakukan penelitian mendapatkan hasil bahwa usia 3–23 bulan merupakan usia paling sering terjadi pneumonia.¹⁰ Penelitian lain di RS dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2007 mendapatkan bahwa usia penderita pneumonia anak rata-rata 16,1 bulan dan 52% berusia < 1 tahun. Hal ini dijelaskan bahwa anak di bawah usia 1 tahun memiliki saluran napas yang lebih sempit sehingga akan mudah menderita infeksi saluran pernapasan seperti pneumonia dan bila area yang terkena peradangan bertambah luas akan menyebabkan risiko terjadinya obstruksi saluran pernapasan dan meningkatkan kejadian hipoksia.¹¹ Penelitian di negara Zambia dinyatakan bahwa pneumonia merupakan penyebab utama kesakitan pada anak di bawah usia 5 tahun,¹² hal ini dapat terjadi karena pada usia tersebut anak balita sudah mulai mengetahui lingkungan untuk bermain di luar rumah sehingga akan mudah terpapar oleh agen penyebab pneumonia dan didukung oleh respons imunitas yang belum berkembang dengan baik.⁵

Jenis kelamin anak balita yang datang untuk berobat ke UPT Puskesmas Ibrahim Aji didominasi oleh balita laki-laki sebanyak 59% bila dibandingkan dengan perempuan sebanyak 41%. Jenis kelamin laki-laki tersebut sesuai dengan hasil beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa balita laki-laki lebih sering terkena pneumonia dibanding dengan perempuan.^{2,13-15} Balita laki-laki berisiko 1,5 kali menderita pneumonia bila dibandingkan dengan

Tabel 1 Karakteristik Subjek berdasarkan Demografis, Faktor Risiko, Gejala Klinis, dan Hubungannya dengan Kejadian Pneumonia

Karakteristik Subjek	Pneumonia			Bukan Pneumonia			Nilai P	Nilai r
	n (%)	Rata-rata (SB)	Median (rentang)	n (%)	Rata-rata (SB)	Median (rentang)		
Usia (bulan)		20 (14,2)	53 (6-59)		25 (15,5)	49 (6-55)		
6-24	31 (72)			24 (56)			0,245*	
25-59	12 (28)			19 (44)				
Jenis kelamin							0,510*	
Laki-laki	27 (63)			24 (56)				
Perempuan	16 (37)			19 (44)				
Status gizi berdasarkan BB/U							<0,001***	-0,7
Baik	15 (35)			41 (95)				
Kurang	24 (56)			0 (0)				
Buruk	4 (9)			0 (0)				
Lebih	0 (0)			2 (5)				
Berdasarkan TB/U							1,000***	
Tinggi	3 (7)			2 (5)				
Normal	23 (54)			30 (70)				
Pendek	10 (23)			8 (18)				
Sangat pendek	7 (16)			3 (7)				
Berdasarkan BB/TB							0,110***	
Normal	28 (65)			37 (86)				
Kurus	11 (26)			3 (7)				
Sangat kurus	4 (9)			0 (0)				
Gemuk	0 (0)			3 (7)				
BBLR							0,500**	
Ya	2 (5)			3 (7)				
Tidak	41 (95)			40 (93)				
Riwayat ASI eksklusif							0,513**	
Ya	39 (91)			40 (93)				
Tidak	4 (9)			3 (7)				
Imunisasi dasar lengkap							0,662**	
Ya	40 (93)			40 (93)				
Tidak	3 (7)			3 (7)				
Karakteristik gejala klinis								
Lama demam (hari)		3 (1,3)	6 (1-7)		2 (1,0)	4 (1-5)	0,024****	-0,2
Lama batuk (hari)		4 (2,3)	13 (1-14)		3 (2,1)	6 (1-7)	0,048****	-0,2
Takipnea (kali/menit)		51 (8,5)	40 (40-80)		34 (4,8)	18 (26-44)	<0,001****	-0,8

*) uji chi-kuadrat **) uji Eksak Fisher ***) uji Kolmogorov-Smirnov *****) uji Spearman

perempuan, hal ini dimungkinkan oleh diameter jalan napas pada anak balita laki-laki lebih kecil dibanding dengan perempuan atau perbedaan dalam ketahanan tubuh yang dipengaruhi oleh kromosom seks.¹⁶

Status gizi merupakan salah satu unsur yang penting yang turut menentukan risiko seorang balita rentan terkena suatu penyakit. Berdasarkan atas BB/U didapatkan sebagian besar anak balita pneumonia dengan status gizi kurang dibanding dengan balita bukan pneumonia dengan status gizi yang normal, dan berdasarkan statistik terdapat hubungan yang kuat antara status gizi dan kejadian pneumonia. Semakin kurang status gizi balita semakin tinggi terjadi pneumonia. Hal ini sesuai dengan penelitian di Brazil yang menyatakan bahwa variabel antropometri BB/U berhubungan dengan risiko terjadi pneumonia, yaitu balita dengan gangguan gizi 5 kali lebih berisiko untuk mengalami kejadian pneumonia.¹³ Penyakit pneumonia itu lebih banyak didapatkan pada anak-anak balita dengan gangguan gizi.^{14,16} Parameter BB/U termasuk indikator yang baik untuk mengukur status gizi seseorang saat ini.¹⁷ Bayi berat lahir rendah atau BBLR merupakan salah satu faktor risiko untuk pneumonia.¹ Bayi berat lahir rendah dapat memengaruhi penyakit pneumonia melalui penurunan respons imun dan kegagalan fungsi paru-paru pada bayi tersebut.¹³

Imunisasi merupakan salah satu strategi spesifik yang ternyata dapat mengurangi angka kematian karena pneumonia.¹⁸ Berdasarkan atas penelitian didapatkan bahwa pada BBLR dan imunisasi dasar lengkap antara balita dengan pneumonia dan bukan pneumonia tidak berbeda bermakna, sebagian besar bukan BBLR dan telah mendapat imunisasi dasar yang lengkap, tetapi tidak ditanyakan atau dicatat jenis imunisasi apa yang telah diberikan yang sesuai dengan usia. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa BBLR dan imunisasi tidak lengkap walaupun memiliki nilai OR yang besar sebagai faktor risiko, tetapi belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko.¹⁹ Bayi yang diberi ASI eksklusif ternyata dapat mengurangi risiko pneumonia.²⁰ Kandungan ASI eksklusif memiliki anti-infektif untuk perlindungan pasif melawan patogen dan menstimulus sistem imun bayi.¹³ Subjek pada penelitian ini sebagian besar memiliki riwayat telah diberikan ASI eksklusif, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di RS dr. Kariadi Semarang yang menyatakan bahwa anak yang mendapat ASI eksklusif mempunyai

kemungkinan menderita infeksi respiratori akut (IRA) bawah lebih rendah 0,5 kali bila dibanding dengan anak-anak tanpa riwayat ASI eksklusif, namun belum dapat disimpulkan sebagai faktor protektif.¹⁹

Menurut kriteria WHO manifestasi klinis pneumonia itu adalah batuk, demam, takipnea (terdapat peningkatan laju pernapasan), napas cuping hidung, dan hipoksia yang ditunjang dengan pemeriksaan foto rontgen dada.²¹ Hasil penelitian ini menunjukkan lama hari demam rata-rata lebih lama pada anak balita pneumonia bilamana dibanding dengan bukan pneumonia (3 hari vs 2 hari), hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian di Boston (USA) bahwa durasi demam pada pneumonia sebagian besar adalah ≤ 72 jam (58,2%).²² Berdasarkan penelitian sebelumnya terdapat hari demam rata-rata yang ternyata lebih lama pada pneumonia dengan komplikasi bila dibanding dengan tanpa komplikasi karena luasnya parenkim paru yang terkena.²³

Terdapat hari batuk rata-rata yang lebih lama pada balita pneumonia apabila dibanding dengan balita bukan pneumonia. Penelitian di Aceh menunjukkan bahwa batuk merupakan manifestasi klinis yang paling banyak dijumpai²⁴ dan di Irak batuk juga merupakan gejala yang paling banyak dijumpai pada pneumonia.¹⁵ Penelitian di Boston (USA) mendapatkan bahwa durasi batuk pada pneumonia sebagian besar ≤ 72 jam (52,9%).²² Hasil penelitian didapatkan bahwa laju pernapasan rata-rata lebih tinggi/takipnea pada balita pneumonia dibanding dengan bukan pneumonia.

Takipnea merupakan salah satu gejala klinis yang penting dalam menegakkan diagnosis pneumonia. Penelitian yang sudah dilakukan menyatakan bahwa takipnea pada pneumonia mempunyai nilai sensitivitas sebesar 74% dan spesifisitas sebesar 67%.²⁴ Berdasarkan hasil penelitian terdapat hubungan lama demam, lama batuk, dan takipnea dengan kejadian pneumonia. Penelitian di Dallas Amerika Serikat mendapatkan gejala klinis yang lebih singkat pada pneumonia yang disebabkan oleh *M. pneumoniae* dan campuran bakteri atau virus dibanding dengan oleh tipikal bakteri (3,5–5 hari vs 6 hari).²⁵ Pneumonia oleh bakteri biasanya menyebabkan anak sakit berat secara mendadak.⁸

Anak-anak yang berusia 2 tahun ke atas mempunyai etiologi infeksi bakteri lebih banyak dibanding dengan anak berusia di bawah 2 tahun, tetapi secara klinis umumnya pneumonia karena bakteri sulit dibedakan dengan pneumonia virus.¹

Penelitian ini tidak dapat menentukan jenis kuman penyebab pneumonia disebabkan oleh keterbatasan pada pemeriksaan laboratorium. Faktor usia memegang peranan penting pada perbedaan dan juga kekhasan pneumonia anak, terutama dalam hal spektrum etiologi, gambaran klinis, dan strategi pengobatan.¹ Klinisi harus tetap berhati-hati dalam menilai takipnea pada anak pneumonia yang terjadi lebih awal, yaitu pada anak dengan gejala klinis yang terjadi kurang dari 3 (tiga) hari.²⁶ Takipnea mempunyai nilai sensitivitas dan juga spesifisitas yang rendah sehingga klinisi harus lebih waspada bila tidak mendapatkan takipnea dari pemeriksaan fisis bukan berarti tidak menderita pneumonia.²⁷

Simpulan

Terdapat hubungan yang kuat antara status gizi anak dan kejadian pneumonia. Terdapat pula hubungan lama demam, lama batuk, dan takipnea dengan kejadian pneumonia balita.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada Prof. Dr. Ieva B. Akbar, dr., AIF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan semua pihak yang telah membantu penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Said M. Pneumonia. Dalam: Rahajoe NN, Supriyanto B, Setyanto DB, penyunting. Buku ajar respirologi anak. Edisi pertama. Jakarta: Sagung Seto; 2008. hlm. 350–64.
- Anggrek K, Runtuuwu AL, Wahani A, Margaretha L. Faktor risiko kejadian distress pernapasan pada anak dengan pneumonia. *Sari Pediatri*. 2008;9:391–7.
- World Health Organization, UNICEF. Global action plan for prevention and control of pneumonia (GAPP). Geneva: WHO; 2009.
- Said M. Pengendalian pneumonia anak-balita dalam rangka pencapaian MDG4. *Bul Jendela Epidemiol*. 2010;3:16–21.
- United Nations Children's Fund (UNICEF) and World Health Organization. Pneumonia the forgotten killer of children. New York: UNICEF; 2006.
- Departemen Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2013.
- Departemen Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2008. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2009.
- Kartasasmita BC. Pneumonia pembunuh balita. *Bul Jendela Epidemiol*. 2010;3:22–6.
- Departemen Kesehatan RI. Manajemen terpadu balita sakit (MTBS). Modul 1–7. Edisi ke-2. Jakarta: Dirjen Kesehatan RI; 2005.
- Dalimunthe W, Daulay SR, Daulay MR. Significant clinical features in pediatric pneumonia. *Paediatr Indones*. 2013;53:37–41.
- Kisworini P, Setyani A, Sutaryo. Mortality predictors of pneumonia in children. *Paediatr Indones*. 2010;50:149–53.
- Stekelenburg J, Kasumba E, Wolffers I. Factor contributing to high mortality due to pneumonia among under-fives in Kalabo districts, Zambia. *TMIH*. 2002 Oktober;7(Issue 10):886–93.
- Victoria CG, Fuchs SC, Flores JA, Fonseca W. Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area. *AAP*. 1994;93:1–10.
- Subanada IB, Purniti NPS. Faktor-faktor yang berhubungan dengan pneumonia bakteri pada anak. *Sari Pediatri*. 2010;12(3):184–9.
- Al-Ghizawi GJ, Al-Sulami AA, Al-Taher SS. Profile of community-and hospital-acquired pneumonia cases admitted to Basra General Hospital, Iraq. *Easern Mediterranean Health J*. 2007;13:230–42.
- Sunyatankamto, Iskandar Z, Alan RT, Budiman I, Surjono A. The role of indoor air pollution and other factors in the incidence of pneumonia in under-five children. *Paediatr Indones*. 2004;44:25–9.
- Supariasa IDN, Bachyar B, Ibnu F, penyunting. Penilaian status gizi. Jakarta: EGC; 2001.
- Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory disease in children and adult: a global prespective. *Epidemiol Rev*. 2005:149–78.
- Tamba R, Sidhartani M, Musrichan. Faktor risiko infeksi respiratorik akut bawah pada anak. *Sari Pediatri*. 2010;11:330–4.
- Cahntry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics*. 2006;117:425–32.
- Tiewosh K, Lodha R, Pandey RM, Broor S,

- Kalaivani M, Kabra SK. Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia. *BMC Pediatr.* 2009;9:1–8.
22. Neuman MI, Monuteaux MC, Scully KJ, Bachur RG. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatrics.* 2011 August;128(Issue 2):246–53.
23. Tan TQ, Mason EO, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, dkk. Clinical characteristic of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics.* 2002 July;110(Issue 1):1–6.
24. Nurjannah, Sovira N, Anwar S. Profil pneumonia pada anak di RSUD dr. Zainoel Abidin, studi retrospektif. *Sari Pediatri.* 2012;5:324–7.
25. Michelow IC, Olsen K, Lazano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, dkk. Epidemiology and clinical characteristic of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics.* 2004 April;113(Issue 4):701–7.
26. Palavox M, Guiscafre H, Reyes H, Munoz O, Martinez H. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia define radiologically. *Arch Dis Child.* 2000;82:41–5.
27. Lakhanpaul M, Atkinson M, Stephenson T. Community acquired pneumonia in children: a clinical update. *Arch Dis Child Educ Pract.* 2004;89:29–34.

Perbedaan Efek Infusa Bubuk Kedelai (*Glycine max*), Jamur Tiram (*Pleurotus ostreatus*), dan Campuran Keduanya terhadap Kadar Kolesterol LDL, Ekspresi Gen Reseptor LDL Hati, dan Berat Omentum Majus Mencit Model Hiperlipidemia

Rizky Suganda Prawiradilaga,¹M. Nurhalim Shahib,² Siti Nur Fatimah³

¹Departemen Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, ²Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, ³Departemen Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Abstrak

Angka kejadian dislipidemia di Indonesia semakin meningkat. Dislipidemia dan obesitas abdominal merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular. Diperlukan solusi yang efektif dengan bahan alami seperti kedelai dan jamur tiram. Tujuan penelitian ini melihat efektivitas infusa bubuk kedelai, jamur tiram, dan campuran keduanya terhadap kadar kolesterol LDL, ekspresi gen *LDLR* hati, dan berat omentum majus mencit percobaan. Penelitian eksperimental di Laboratorium Farmakologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2010 memakai rancangan postes kelompok kontrol. Mencit jantan sebanyak 20 ekor dibagi 5 kelompok perlakuan, yaitu A) pakan standar, B) induksi kolesterol, C) infusa kedelai dengan induksi kolesterol, D) infusa jamur tiram dengan induksi kolesterol, dan E) infusa campuran dengan induksi kolesterol. Pada akhir penelitian mencit dikorbankan lalu dibedah untuk diambil darah jantung, juga sedikit bagian hati dan omentum majus. Kolesterol LDL darah kelompok E ($12 \pm 5,48$ mg/dL) sama dengan kelompok D ($12 \pm 6,06$ mg/dL), tetapi lebih rendah daripada kelompok C ($15 \pm 5,35$ mg/dL) dan kelompok B ($13,5 \pm 5,45$ mg/dL), namun tidak signifikan. Didapatkan ekspresi gen *LDLR* yang sedang pada kelompok A dan C, ekspresi gen *LDLR* yang lemah pada kelompok B, dan tidak terekspresi pada kelompok D dan E. Berat basah omentum majus kelompok E ($0,40 \pm 0,07$ g) lebih rendah bermakna dibanding kelompok A ($0,55 \pm 0,07$ g), B ($0,8 \pm 0,49$ g), C ($1,28 \pm 0,28$ g), D ($0,74 \pm 0,11$ g) ($p < 0,05$). Berat kering omentum majus kelompok E ($0,16 \pm 0,03$ g) lebih rendah bermakna daripada kelompok B ($0,27 \pm 0,25$ g), C ($0,39 \pm 0,06$ g), dan D ($0,31 \pm 0,07$ g) ($p = 0,025$). Simpulan, infusa kedelai 100 mg/hari meningkatkan kadar kolesterol LDL darah dan berat omentum majus, tetapi jamur tiram 75 mg/hari sebaliknya, menurunkan kadar kolesterol LDL darah dan berat omentum majus mencit.

Kata kunci: Ekspresi gen, jamur tiram, kedelai, LDL, omentum majus

Differences in Giving Effect of Soybean Powder Infusion (*Glycine max*), Oyster Mushroom (*Pleurotus ostreatus*), and Mixed of Both on LDL-C Levels, LDL-R Gene Expression, and Greater Omentum Weight of Hyperlipidemia Model Mice

Abstract

The incidence of hypercholesterolemia in Indonesia are increase. Hyperlipidemia and abdominal obesity is a risk factor for cardiovascular disease. Needed an effective solution with natural substance like soy and oyster mushrooms. The purpose of this study was to see the effectiveness of the soybean powder infusion, oyster mushrooms, and a mixture of both on LDL cholesterol levels, liver LDLR gene expression, and the weight of the experimental mice greater omentum. This experimental study conducted in the Laboratory of Pharmacology Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung in 2010, using a posttest only. Twenty male mice were divided in five treatment groups, namely A) standard diet, B) induction of cholesterol, C) soybean infuse with cholesterol induction, D) oyster mushrooms infuse with induction of cholesterol, and E) mixed infuse with cholesterol induction. At the end of the study mice were dissected for blood drawn from the heart, taken little part of his liver, and the greater omentum were taken. The results of blood LDL cholesterol measurement group E (12 ± 5.48 mg/dL) similar to group D (12 ± 6.06 mg/dL) but lower than group C (15 ± 5.35 mg/dL) and group B (13.5 ± 5.45 mg/dL) but they were not significant. Medium LDLR gene expression was found in group A and group C, a weak LDLR gene expression in group B, and no expression LDLR gene in group D and group E. Measurement results of greater omentum wet weight group E (0.40 ± 0.07 g) was lower than in group A (0.55 ± 0.07 g), B (0.8 ± 0.49 g), C (1.28 ± 0.28 g), D (0.74 ± 0.11 g), with significance level significant ($p < 0.05$). Measurement results of greater omentum dry weight group E (0.16 ± 0.03 g) was lower than in group B (0.27 ± 0.25 g), C (0.39 ± 0.06 g), D (0.31 ± 0.07 g), and they were significant ($p = 0.025$). In conclusion, soy infuse at 100 mg/day increase blood LDL cholesterol levels and increase the weight of greater omentum, whereas the opposite oyster mushrooms at 75mg/day lower blood LDL cholesterol levels and reduce the weight of greater omentum.

Key words: Gene expression, greater omentum, LDL, oyster mushroom, soy

Pendahuluan

Kolesterol yang mengalir di dalam darah kita didapatkan dalam bentuk lipoprotein. Terdapat empat lipoprotein utama yang mempunyai makna penting secara fisiologis dan untuk diagnosis klinis, salah satunya lipoprotein densitas rendah atau *low density lipoprotein* (LDL).¹

Kolesterol LDL itu merupakan lipoprotein turunan dari VLDL yang terdiri atas 21% protein serta 79% lipid. Komponen lipid yang utamanya adalah kolesterol (50%). Kadar LDL di dalam darah terutama dipengaruhi oleh asupan lemak jenuh dari diet dan faktor lain yang memengaruhi sintesis VLDL. LDL yang berfungsi mengangkut kolesterol ini kurang lebih 30% akan diuraikan di jaringan ekstrahepatik dan 70% lainnya di dalam hati.¹ Terdapat korelasi yang positif antara insidensi aterosklerosis koroner dan konsentrasi kolesterol LDL darah.¹

Lipoprotein densitasnya rendah atau LDL yang bersirkulasi ini akan dibutuhkan oleh sel dan akan ditangkap oleh reseptor yang spesifik, yaitu reseptor LDL (LDLR) (B-100, E).¹ LDLR melalui mekanisme pengaturan *sterol respons element binding proteins* (SREBPs) mempunyai peranan yang penting dalam mengatur kadar kolesterol dalam darah.² Reseptor ini mengalami defek pada kondisi seperti hiperkolesterolemia familial, yaitu keadaan kelainan genetik pada LDLR yang ditandai oleh kadar kolesterol yang tinggi terutama LDL dan penyakit jantung dini.³ Dalam berbagai penelitian pada populasi, angka kejadian hiperkolesterolemia yang familial terjadi 1:500 orang pada hiperkolesterolemia familial heterozigot dan 1:1000.000 pada homozigot.³ Pada pasien yang homozigot perkembangan lesi aterosklerosis berkembang secara cepat.⁴ Hal ini akan mempercepat penyakit jantung koroner.

Di Indonesia ternyata didapatkan angka atau insidens kejadian hiperkolesterolemia itu pada penelitian yang dilakukan *Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA) I tahun 1988 sebesar 16% untuk wanita dan 13,6% untuk pria.⁵ Pada penelitian oleh MONICA II tahun 1994 didapatkan peningkatan insidens menjadi 17% untuk wanita dan 16,5% pada pria. Berdasarkan data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) pada tahun 2004, prevalensi hiperkolesterolemia masyarakat pedesaan yang mencapai 200–248 mg/dL adalah 10,9% total populasi pada tahun 2004. Penderita pada generasi muda, yakni usia

25–34 tahun mencapai 9,3% sementara usia 55 hingga 64 tahun sekitar 15,5%.⁶

Beberapa faktor penyebab yang mendasari hiperkolesterolemia adalah diet tinggi kolesterol, diet tinggi asam lemak jenuh dan asam lemak trans, berat badan meningkat, serta bertambahnya usia, faktor genetik, dan juga kehilangan estrogen pada wanita pascamenopause. Proses penuaan itu lalu diikuti dengan penurunan penggunaan LDL dari sirkulasi yang diperkirakan disebabkan oleh penurunan fungsi mekanisme pengaturan reseptor LDL. Setelah terjadi menopause dengan kehilangan estrogen akan menyebabkan aktivitas reseptor LDL itu menurun. Banyak penderita hiperkolesterolemia yang berat disebabkan oleh penurunan aktivitas reseptor LDL walaupun peningkatan kadar kolesterol LDL pada sebagian penderita dikarenakan peningkatan produksi lipoprotein yang berlebihan pada hati.⁷ Untuk mendapatkan penurunan kadar kolesterol darah dapat dilakukan dengan perubahan gaya hidup dan penggunaan obat penurun kolesterol.

Di dalam rangka meningkatkan relevansi anjuran makanan sebagai pencegahan primer penyakit jantung maka *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) dan *American Heart Association* atau AHA telah merekomendasikan makanan fungsional atau makanan yang mengandung bahan atau komponen yang dapat menurunkan kolesterol sebagai pilihan untuk meningkatkan keefektifan makanan yang dapat menurunkan kolesterol. Bahan-bahan fungsional ini termasuk serat yang larut, protein kedelai, dan fitosterol.⁸ Kedelai mempunyai kandungan lesitin, asam lemak tidak jenuh, fitoestrogen, niasin, dan penghambat enzim HMG KoA.⁹ Sementara jamur tiram memiliki kandungan statin, lentinan, serta fenolik.¹⁰

Kedelai adalah sumber pangan yang sangat populer di Indonesia dan di negara-negara Asia. Kedelai mengandung gizi yang cukup tinggi dan protein kedelai adalah satu-satunya *leguminosae* yang mengandung semua asam amino esensial. Meskipun kadar minyak kedelai tinggi (sekitar 18%), tetapi kadar lemak jenuhnya rendah dan sebaliknya kedelai banyak mengandung lemak tidak jenuh seperti linoleat, oleat, dan arakidat serta terbebas terhadap kolesterol. Kedelai juga mengandung unsur fosfolipida penting, yaitu lesitin, sepalin, dan lipositol, serta nilai kalori yang rendah. Selain itu, kedelai juga mengandung vitamin A, B, B1, dan B2 yang lebih banyak

bila dibandingkan dengan jenis kacang lainnya serta mineral seperti Fe, Ca, P, isoflavon seperti genistein dan daidzein yang dapat mengurangi kadar kolesterol di dalam darah. Kandungan seratnya pun sangat baik untuk membantu sistem pencernaan kita. Dalam beberapa penelitian telah terbukti bahwa kedelai dapat meningkatkan kadar HDL (lipoprotein yang dikenal dengan kolesterol baik), sementara kadar LDL tetap rendah,⁹ namun dalam penelitian lain ada juga yang memberikan hasil yang berbeda tidak ada pengaruh kedelai terhadap HDL.¹¹

Agen hipokolesterolemia lain yang juga dapat dipergunakan sebagai makanan fungsional menurunkan kadar kolesterol adalah jamur tiram atau *Pleurotus ostreatus*. Jamur tiram di Jepang disebut *hiratake*, mengandung karbohidrat 50–60%, protein 19–30%, serat 11,5%, asam amino, vitamin B1, B2, B3, B5, B7, C, mineral Ca, Fe, Mg, K, P, S, dan Zn. Menurut penelitian, kandungan logam yang ada pada jamur ini masih jauh di bawah ambang batas yang ditetapkan *Fruit Product Order and Prevention of Food Adulteration Act* tahun 1954 sehingga aman untuk dikonsumsi.¹² Beberapa penelitian menunjukkan bahwa jamur tiram memiliki efek hipokolesterolemia.^{10,13} Hal ini dapat terjadi karena jamur ini mengandung statin yang mampu menurunkan kadar kolesterol serum dengan caranya menghambat biosintesis endogen kolesterol. Statin juga dapat efektif menurunkan kolesterol LDL sebanyak 20–60% dan mengurangi *coronary event* sampai dengan satu per tiga dalam periode 5 tahun.¹⁴ Selain itu, juga statin mempunyai efek yang moderat terhadap peningkatan HDL.⁷ Statin terbukti memiliki efek langsung terhadap *human apoA-1 promoter activity* dan menyebabkan aktivasi gen *PPARα* sehingga meningkatkan ekspresi gen *apo A-1*, serta meningkatkan *apo A-1* dan HDL.¹⁵

Pada uraian di atas diketahui terdapat berbagai penelitian pada kedelai dan jamur tiram dan efeknya terhadap lipoprotein, namun belum ada penelitian tentang efek kedelai dan jamur tiram terhadap ekspresi gen *LDLR*. Ekspresi gen itu merupakan proses informasi berasal dari gen yang digunakan dalam sintesis produk gen fungsional, dalam penelitian ini yaitu reseptor LDL. Mekanisme efek penurunan kolesterol yang diperoleh dari kedelai dan jamur tiram ini mungkin melibatkan regulasi ekspresi reseptor LDL.

Berkaitan dengan keadaan di atas maka dilakukan penelitian ini untuk dapat mengetahui

perbedaan pengaruh antara pemberian bubuk kedelai serta jamur tiram dengan kadar kolesterol LDL dalam darah, ekspresi gen reseptor LDL (*LDLR*) hati, dan berat omentum majus mencit jantan (*Mus musculus*).

Metode

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium menggunakan *control group post test only design* atau postes kelompok kontrol. Data yang diamati adalah kadar kolesterol LDL darah, ekspresi gen reseptor LDL hati, dan berat omentum majus.

Subjek penelitian ini adalah mencit jantan umur 2–3 bulan dengan bobot badan rata-rata 30 gram sebanyak 20 ekor dari Institut Teknologi Bandung (ITB) yang biasa dikembangbiakkan untuk keperluan penelitian. Sebelum penelitian ini dilaksanakan, mencit percobaan diadaptasi dalam kandang pada temperatur $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban $52,5\pm 2,5\%$ dan diberikan makanan standar selama tujuh hari. Selama adaptasi diamati tingkah laku dan bobot badan mencit.

Bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan kedelai yang berasal dari perkebunan di Jawa Timur yang kemudian dijadikan bubuk, jamur tiram yang berasal dari perkebunan Bogor, pelet, reagen untuk analisis kolesterol LDL, reagen untuk isolasi hati mencit, reagen untuk memeriksa ekspresi gen reseptor LDL, dan larutan *salin* fisiologis (NaCl 0,9%) dipergunakan untuk mencuci jaringan. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit, timbangan, tempat makan dan minum mencit, kompor, panci infusa, batang pengaduk, alat penyaring, termometer, pisau bedah, spuit, pipet mikro, mesin sentrifugasi, ketamin, papan fiksasi mencit, tabung reaksi, dan tabung sampel darah.

Subjek penelitian ini ditempatkan secara acak ke dalam 5 (lima) kelompok. Kelompok A diberikan makanan standar pelet (kontrol negatif). Pada kelompok B diberikan makanan standar pelet+DTL dan PTU 0,01% (kontrol positif). Kelompok C diberikan makanan standar pelet+DTL dan PTU 0,01% ditambah infusa bubuk kedelai 100 mg setiap hari. Kelompok D diberikan makanan standar pelet + DTL dan PTU 0,01% ditambah infusa jamur tiram 75 mg per hari. Kelompok E diberikan makanan standar pelet+DTL dan PTU 0,01% ditambah infusa campuran kedelai (100 mg/hr) dan

jamur tiram (75 mg/hr) selama 21 hari. Setelah itu subjek percobaan dipuasakan selama waktu 12 jam, kemudian dilaksanakan pembedahan untuk pengambilan darah dari jantungnya subjek untuk pemeriksaan kadar kolesterol LDL darah, lalu diambil hatinya untuk dilakukan pemeriksaan ekspresi gen reseptor LDL, dan dilakukan pemoangan saluran pencernaan serta direndam dalam formalin 10% selama 24 jam. Bahan tersebut dipotong kemudian ditimbang berat basah omentum majusnya, setelah itu dikeringkan pada suhu 110°C dan dihitung berat kering omentum majusnya pada keesokan harinya. Hasil pemeriksaan sesudah perlakuan dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kontrol untuk melihat seberapa besar keefektifan perlakuan.

Analisis data penelitian mempergunakan metode *one way analysis of variance* (ANOVA) untuk dapat mengetahui perbedaan antara kadar kolesterol LDL dan ekspresi gen reseptor LDL hati antarkelompok serta berat omentum majus mencit, kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan. Apabila data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka digunakan uji Kruskal Wallis. Analisis data diproses menggunakan program SPSS V.16.0 dengan tingkat signifikansi sebesar $p=0,05$. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung.

Hasil

Berdasarkan atas Tabel 1 ternyata nilai terendah kadar kolesterol LDL berada pada kelompok kontrol negatif (sebesar 4). Nilai tertinggi berada pada kelompok kontrol positif dan infusa bubuk kedelai (sebesar 21). Pada hasil penghitungan LDL rata-rata pada Tabel 1 masing-masing

kelompok berkisar 5,25–15,00 mg/dL. Pada hasil perhitungan secara statistik datanya berdistribusi normal dan mempunyai varian homogen ($p>0,05$) maka dilakukan uji ANOVA untuk mengetahui apakah perbedaan antara tiap kelompok itu bermakna atau tidak. Hasil analisis tersebut menunjukkan $p=0,116$, berarti tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kolesterol LDL antara kelima kelompok.

Hasil ekspresi gen reseptor LDL hati mencit jantan ditentukan dengan teknik RT-PCR, ketebalan pita cDNA yang berukuran 330 bp terlihat pada pemeriksaan. Dari Tabel 2 didapatkan data bahwa kelompok A dan C terekspresi sedang, kelompok B terekspresi lemah, sedangkan kelompok D dan E tidak terekspresi.

Pada hasil penghitungan dari omentum majus basa rata-rata pada kelompok masing-masing berkisar 0,40–1,28. Karena data berdistribusi normal ($p>0,05$) dan memiliki varian homogen ($p=0,059$) maka dilakukan uji ANOVA menunjukkan $p=0,003$. Karena $p<0,05$ maka dinyatakan bahwa minimal ada 2 (dua) kelompok yang berbeda secara signifikan. Untuk menentukan kelompok mana yang berbeda dilakukan uji *post hoc*, yaitu LSD. Pada hasil uji LSD diketahui terdapat perbedaan bermakna persentase momentum majus basah pada kelompok kontrol negatif dibanding dengan kelompok infusa bubuk kedelai ($p=0,001$), juga pada kelompok kontrol positif dibanding dengan kelompok infusa bubuk kedelai ($p=0,020$) dan kelompok infusa campuran ($p=0,050$), kelompok infusa bubuk kedelai dibanding dengan kelompok mendapat infusa jamur tiram ($p=0,011$) dan dengan kelompok yang diberi infusa campuran ($p=0,000$).

Pada perhitungan secara statistik berat omentum majus kering karena data yang tidak

Tabel 1 Kadar Kolesterol LDL Darah pada Akhir Penelitian (mg/dL)

Kelompok Hewan Coba	A	B	C	D	E	Kemaknaan
1	6	9	18	6	9	
2	5	21	11	20	8	
3	6	14	21	9	11	
4	4	10	10	13	20	
Mean	5,25	13,50	15,00	12,00	12,00	$p=0,116$
SD	0,96	5,45	5,35	6,06	5,48	

Tabel 2 Hasil Ekspresi Gen LDL Hati Mencit

Sampel	Nilai Ekspresi Gen	Interpretasi	Keterangan
Kontrol negatif 1	2	Sedang	Pelet standar
Kontrol negatif 2	2	Sedang	Pelet standar
Kontrol negatif 3	2	Sedang	Pelet standar
Kontrol negatif 4	2	Sedang	Pelet standar
Kontrol positif 1	1	Lemah	Pelet + DTL & PTU
Kontrol positif 2	1	Lemah	Pelet + DTL & PTU
Kontrol positif 3	1	Lemah	Pelet + DTL & PTU
Kontrol positif 4	1	Lemah	Pelet + DTL & PTU
Bubuk kedelai 1	2	Sedang	Pelet + DTL & PTU + Bubuk kedelai
Bubuk kedelai 2	2	Sedang	Pelet + DTL & PTU + Bubuk kedelai
Bubuk kedelai 3	2	Sedang	Pelet + DTL & PTU + Bubuk kedelai
Bubuk kedelai 4	2	Sedang	Pelet + DTL & PTU + Bubuk kedelai
Jamur tiram 1	0	Tidak terekspresi	Pelet + DTL & PTU + Jamur tiram
Jamur tiram 2	0	Tidak terekspresi	Pelet + DTL & PTU + Jamur tiram
Jamur tiram 3	0	Tidak terekspresi	Pelet + DTL & PTU + Jamur tiram
Jamur tiram 4	0	Tidak terekspresi	Pelet + DTL & PTU + Jamur tiram
Campuran 1	0	Tidak terekspresi	Pelet + DTL & PTU + Campuran
Campuran 2	0	Tidak terekspresi	Pelet + DTL & PTU + Campuran
Campuran 3	0	Tidak terekspresi	Pelet + DTL & PTU + Campuran
Campuran 4	0	Tidak terekspresi	Pelet + DTL & PTU + Campuran

berdistribusi normal maka dipergunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis, didapatkan $p=0,025$. Hal ini menunjukkan perbedaan berat omentum majus kering yang nyata. Pada data tersebut ada petunjuk perbedaan metabolisme lemak, terutama pada infusa campuran.

Gambar tersebut menunjukkan hasil $r=0,526$ yang berarti bahwa terdapat korelasi positif LDL dengan omentum majus basah, yaitu peningkatan kadar LDL berhubungan

dengan peningkatan omentum majus basah. Hasil ini signifikan ($p=0,017$). Hasil lain juga menunjukkan korelasi positif LDL dengan omentum majus kering, yaitu peningkatan kadar LDL berhubungan dengan peningkatan omentum majus kering. Hasil ini signifikan dengan nilai $p=0,009$ dan terdapat korelasi negatif antara LDL dan ekspresi gen, yaitu bahwa peningkatan kadar LDL berhubungan dengan penurunan ekspresi gen. Hasil tersebut tidak signifikan

Tabel 3 Berat Omentum Majus Basah pada Akhir Penelitian (g)

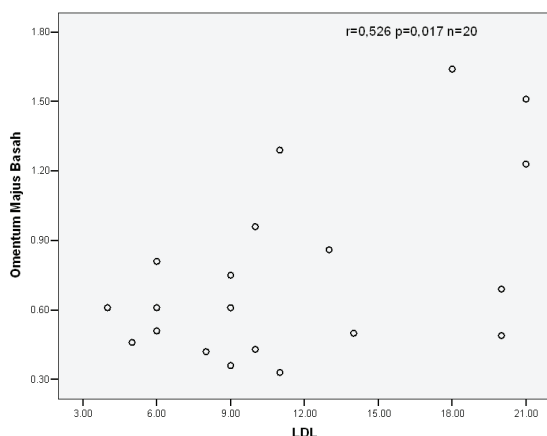
Kelompok Hewan Coba	A	B	C	D	E	Kemaknaan
1	0,51	0,75	1,64	0,81	0,36	
2	0,46	1,51	1,29	0,69	0,42	
3	0,61	0,5	1,23	0,61	0,33	
4	0,61	0,43	0,96	0,86	0,49	
Mean	0,55	0,80	1,28	0,74	0,40	$p=0,003$
SD	0,07	0,49	0,28	0,11	0,07	

Uji kemaknaan menggunakan uji ANOVA

Tabel 4 Berat Omentum Majus Kering pada Akhir Penelitian (g)

Kelompok Hewan Coba	A	B	C	D	E	Kemaknaan
1	0,14	0,17	0,34	0,35	0,12	
2	0,12	0,65	0,47	0,33	0,16	
3	0,14	0,14	0,37	0,2	0,14	
4	0,15	0,13	0,37	0,35	0,2	
Mean	0,14	0,27	0,39	0,31	0,16	p=0,025
SD	0,01	0,25	0,06	0,07	0,03	

Uji kemaknaan menggunakan uji ANOVA



Gambar Korelasi LDL dengan Omentum Majus Basah

dengan nilai $p=0,530$.

Pembahasan

Untuk melihat keefektifan pemberian infusa bubuk kedelai selama 3 (tiga) minggu (21 hari) maka dibandingkan antara kelompok C (pemberian pelet, DTL+PTU, infusa kedelai) dengan kelompok B (pemberian pelet dan DTL+PTU). Menurut uji statistik tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok tersebut ($p=0,678$). Kadar kolesterol LDL darah rata-rata kelompok C lebih tinggi 11,11% dibanding dengan nilai rata-rata kelompok B (15 mg/dL±5,35413 mg/dL v.s 13,5 mg/dL±5,44671 mg/dL). Hal ini memperlihatkan pemberian infusa bubuk kedelai secara rata-rata tidak lebih rendah daripada kontrol positif, melainkan sebaliknya lebih tinggi.

Keadaan ini tidaklah sesuai dengan penelitian sebelumnya, penelitian Jenkins dkk.¹⁶ yang mendapatkan bahwa pemberian 25 gram protein kedelai per hari dalam diet rendah lemak jenuh dan kolesterol dapat menurunkan kadar LDL darah lebih kurang sekitar 5%. Lalu penelitian Ridges dkk.¹⁷ pada pemberian kedelai dan minyak biji rami pada wanita hiperkolesterolemia sedang selama 3 (tiga) minggu serta 8 (delapan) minggu mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan non-HDL secara signifikan. Hal ini berkaitan dengan kandungan kedelai di antaranya lesitin yang memiliki sifat emulsif terhadap lemak, membantu meningkatkan mobilisasi lemak, serta kandungan isoflavon dan niasin yang merupakan antioksidan juga mempunyai peran dalam menghambat tingginya kadar kolesterol.

Penelitian yang telah dilaksanakan juga oleh Moundras dkk.¹⁸ ternyata mencit yang diberikan protein kedelai yang tidak difortifikasi dengan metionin sebesar 13% dari total kalori mengalami peningkatan yang cukup besar kolesterol LDL. Mencit ini ditemukan memiliki kadar GSH yang rendah dan tidak tumbuh seperti pada kelompok mencit yang lain yang diberikan protein dengan nilai biologis lebih tinggi. Beberapa penelitian yang lain juga memperlihatkan bahwa pemberian kedelai memberikan efek peningkatan kolesterol LDL.¹⁶ Penelitian yang memberikan efek peningkatan kolesterol LDL tersebut menggunakan subjek kontrol hiperkolesterolemia yang rendah.¹⁶

Pada penelitian ini efek dari pemberian infusa bubuk kedelai yang sangat diharapkan adalah berupa hipokolesterolemia atau dapat menurunkan kolesterol. Hasil pemeriksaan kadar kolesterol pada akhir dari perlakuan memperlihatkan bahwa nilainya lebih tinggi

daripada kontrol positif. Salah satu yang perlu diperhatikan adalah fakta bahwa kedelai mengandung “antinutrisi” yang mengganjal pencernaan dan penyerapan banyak nutrisi. “Antinutrisi” utama yang ditemukan dalam kedelai adalah lektin dan protease inhibitor. Lektin telah terbukti menyebabkan berbagai masalah, salah satunya ialah gangguan usus. Protease merupakan enzim yang membantu pencernaan protein. Inhibitor protease itu bukan hanya akan mengganggu protease, tetapi juga enzim pencernaan lainnya, yaitu tripsin dan *chymotrypsin*.¹⁷

Hal lain yang mungkin dapat membuat kolesterol LDL meningkat adalah kedelai mengandung asam amino leusin (*leucine*) yang diketahui merupakan satu-satunya asam amino yang katabolismenya membangkitkan HMG CoA, perantara penting dalam sintesis kolesterol.¹⁸ Meskipun seperti itu, asam amino lainnya menghasilkan asetil Koa yang dapat dimetabolisme di hati untuk proses lipogenesis.¹⁸ Lipogenesis dan juga sintesis kolesterol bergantung keduanya pada berapa banyak kalori yang diberikan dibanding dengan kebutuhan sehingga secara bertahap kalori yang berlebihan bergeser ke jalur glikogenesis dan lipogenesis, dari lipogenesis akan masuk ke proses sintesis kolesterol, efek asupan sendiri tidak bermakna sangat tinggi karena kolesterol darah lebih dari 50% dipengaruhi oleh kolesterol endogen yang bergantung pada ekspresi gen untuk sintesis apolipoprotein yang bersangkutan.¹⁸

Terdapat beberapa bukti bahwa efek penurunan kolesterol LDL itu bergantung pada kandungan isoflavonnya,^{19,20} namun data yang ada masih kurang. Bukti yang lain menyatakan bahwa konsumsi tinggi protein kedelai dapat menyebabkan sedikit penurunan kolesterol LDL, terutama ketika menggantikan makanan produk hewani.²⁰ Hal lainnya dapat disebabkan oleh beberapa faktor, di antaranya varietas kedelai yang dipergunakan untuk penelitian, pengolahan kedelai, atau juga dosis yang diberikan pada hewan coba. Pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan sebelum (pretes) dan sesudah perlakuan (postes), tetapi hanya dilakukan pemeriksaan sesudah perlakuan lalu membandingkannya dengan kelompok kontrol positif sehingga untuk menilai secara individual apakah pemberian infusa bubuk kedelai ini meningkatkan kadar LDL darah atau tidak belum dapat dipastikan.

Kadar kolesterol LDL yang lebih rendah pada pemberian infusa jamur tiram dikarenakan terdapat molekul penting untuk penurunan kolesterol, yaitu statin. Statin yang dikandung jamur tiram ini menjadi inhibitor bagi enzim *hydroxymethylglutaryl coenzym A* (HMGCoA) reduktase yang mengkatalisis penurunan HMGCoA menjadi *mevalonate* selama proses sintesis kolesterol itu. Jamur mengandung polisakarida lentinan yang juga mempunyai efek untuk menurunkan kolesterol. Selain itu, jamur tiram dapat meningkatkan kecepatan katabolisme dan *plasma clearance* lipoprotein, menyebabkan efek hipokolesterolemik. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya.²¹

Kelompok E secara rata-rata kadar kolesterol LDL lebih rendah 11,11% dibanding dengan kelompok B, hal ini membuktikan bahwa campuran kedelai dan jamur tiram menyebabkan kadar kolesterol LDL lebih rendah daripada kontrol dengan induksi kolesterol yang sama. Efek dari campuran jamur tiram dan bubuk kedelai secara rata-rata lebih rendah bila dibanding dengan kelompok B, C dan D, namun secara statistik bila dibandingkan antara kelompok E dan kelompok C serta D, tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Kemungkinannya adalah bubuk kedelai dan jamur tiram tidak bekerja secara sinergis bila dicampurkan atau dosis yang telah diberikan tidak optimal sehingga efek peningkatan LDL oleh kedelai jauh lebih kuat daripada efek penurunan oleh jamur tiram. Meskipun demikian, terdapat kecenderungan bahwa campuran kedelai dan jamur tiram memiliki efek rendah kolesterol yang lebih kuat daripada bubuk kedelai saja atau jamur tiram saja karena memiliki kadar kolesterol LDL rata-rata yang rendah.

Pada pemberian infusa bubuk kedelai, jamur tiram, dan infusa campuran terhadap ekspresi gen reseptor LDL pada hati mencit, ekspresi gen reseptor kolesterol LDL mencit paling tinggi didapat pada kelompok C, sedangkan yang paling rendah atau bahkan tidak terekspresi sama sekali didapat pada kelompok D dan kelompok E. Ekspresi gen reseptor LDL (*LDLR*) pada kelompok C yang diberikan bubuk kedelai 100 mg ternyata meningkat dibanding dengan ekspresi gen *LDLR* hati kelompok DTL+PTU.

Keadaan ini sesuai dengan penelitian Mustad dan Etherton²⁴ bahwa pengurangan asupan lemak jenuh berhubungan dengan peningkatan ekspresi gen *LDLR* pada sel mononuklear pada laki-laki

dan perempuan sehat. Kadar ekspresi *LDLR* yang rendah pada kelompok DTL+PTU sesuai dengan asupan lemak dan kolesterol yang tinggi akan menyebabkan penumpukan kolesterol di hati sehingga mengurangi pembentukan *LDLR*. Peningkatan bermakna ekspresi *LDLR* pada kelompok DTL+PTU yang ditambah kedelai 100 mg ini sesuai dengan penelitian Plat dan Mensink²⁷ yang mendapatkan bahwa fitostanol ester dapat meningkatkan kadar mRNA *LDLR* pada sel darah mononuklear laki-laki dan perempuan sehat.²²

Reseptor *LDL* itu merupakan protein pada permukaan sel yang mengikat partikel *LDL* dan memindahkannya dari darah. Sel normal memiliki reseptor afinitas tinggi pada permukaan sel dengan cara berikatan dengan partikel *LDL* yang mengangkut kolesterol darah. Proses endositosis tersebut dinamakan *receptor-mediated endocytosis*. Pengaturan gen reseptor *LDL* terjadi di hati. Di dalam hati aktivitas *LDLR* diatur dengan mekanisme umpan balik (jalur *sterol regulatory element binding protein / SREBP*). Pada sel-sel yang kekurangan kolesterol, *SREBP* diangkut ke aparatus golgi dan membelah dengan dua protease yang melepaskan fragmen *bHLH* yang kemudian memasuki nukleus yang mengaktifkan gen untuk *LDLR*. Bila manusia dan binatang mengonsumsi makanan yang tinggi lemak maka kolesterol menumpuk terlalu banyak di sel-sel hati dan hal ini menghambat proses *SREBP* untuk pindah ke aparatus golgi dan membelah sehingga sel hati memproduksi lebih sedikit *LDLR*. Dengan reseptor yang lebih sedikit hati kurang efisien mengambil *LDL* dari darah, dengan demikian kadar *LDL* darah meningkat.^{23,24} Kedelai berperan dalam meningkatkan ekspresi *LDLR*, yaitu dengan menghambat penyerapan kolesterol sehingga akan meningkatkan pembentukan *LDLR*. Peningkatan ekspresi *LDLR* juga berperan dalam menurunkan pembentukan *LDL* sepanjang *cascade apo B*.²²

Pada pengujian korelasi secara statistik didapatkan bahwa peningkatan ekspresi gen *LDLR* hati berhubungan dengan penurunan kadar kolesterol *LDL*, namun nilai ini tidak bermakna. Hal ini dapat disebabkan oleh pengurangan absorpsi kolesterol di usus namun peningkatan penyerapan lemak di hati sehingga meningkatkan sintesis *de novo* pembentukan kolesterol di hati sehingga pembentukan *LDLR* hati juga tidak optimal. Pada penelitian ini kelompok D dan E gen *LDLR (LDLR)*-nya tidak

terekspresi, hal ini mungkin disebabkan oleh efek jamur tiram dalam menurunkan kolesterol *LDL* darah tidak melalui jalur metabolisme di hati, tetapi efek *HMG CoA* reduktase inhibitor itu berada pada tingkat sel di seluruh tubuh ataupun melalui jalur meningkatkan ekskresi kolesterol melalui empedu.

Dari hasil pemeriksaan berat basah omentum majus, kelompok B tidak berbeda signifikan dengan kelompok D ($p=0,772$). Hal ini berarti perlakuan infusa jamur tiram tidak memberikan efek perbedaan yang signifikan terhadap berat basah omentum majus dibanding dengan perlakuan induksi kolesterol. Namun, terdapat kecenderungan perlakuan infusa jamur tiram menyebabkan berat omentum majus lebih rendah daripada kontrol positif karena berat basah omentum majus rata-rata kelompok D lebih rendah 7,5% dibandingkan dengan kelompok B ($0,74\pm 0,11$ g v.s $0,8\pm 0,49$ g). Hal sebaliknya terjadi pada kelompok C yang bila dibanding secara rata-rata lebih tinggi 60% dibanding kelompok B ($1,28\pm 0,28$ g v.s $0,8\pm 0,49$ g) dan signifikan secara statistik ($p=0,02$). Hal ini dapat disebabkan oleh pemberian dosis kurang optimal atau protein tinggi yang terkandung di dalam kedelai meningkatkan jumlah asupan kalori mencit setiap hari. Pada saat kelebihan energi dan asupan protein ditambah dengan asupan zat karbohidrat yang adekuat, kerangka asam amino dapat digunakan untuk menyintesis asam lemak melalui jalur siklus Krebs.¹

Kelompok E secara signifikan lebih rendah 50% daripada kelompok B ($0,40\pm 0,07$ g v.s $0,80\pm 0,49$ g), dengan $p=0,05$. Artinya perlakuan campuran kedelai dan jamur tiram dapat menyebabkan berat basah omentum majus lebih ringan 50% daripada perlakuan induksi kolesterol saja. Kelompok E pun lebih rendah dibanding dengan kelompok C dan kelompok D ($0,40\pm 0,07$ g v.s $1,28\pm 0,28$ g v.s $0,74\pm 0,11$ g). Perbandingan berat omentum majus dapat menggambarkan perbandingan lemak visceral abdominal sehingga berat omentum yang lebih rendah pada kelompok E kemungkinan disebabkan oleh efek kedelai dan jamur tiram yang dapat menurunkan kadar lemak, katabolisme serta mobilisasi lemak meningkat, dan juga mengurangi anabolisme lemak dalam tubuh.

Dari pemeriksaan berat kering omentum majus, bila kelompok B dibanding dengan kelompok A, secara rata-rata berat kering omentum majus kelompok A lebih rendah 48,15%.

Hal ini kemungkinan disebabkan oleh akumulasi lemak visceral yang tinggi pada omentum karena induksi kolesterol pada kelompok B. Berbeda dengan berat basah, pada berat kering kandungan air sudah diminimalisir sehingga dapat lebih menggambarkan perbandingan berat lemak visceral.

Kelompok perlakuan E memiliki rata-rata yang lebih rendah daripada kelompok B ($0,16 \pm 0,03$ g v.s $0,27 \pm 0,25$ g), sedangkan kelompok C dan D sebaliknya memiliki rata-rata yang lebih tinggi daripada kelompok B. Kelompok C lebih tinggi 44,44%, kelompok D lebih tinggi 14,81%, dan kelompok E lebih rendah sebesar 40,74% bila dibandingkan dengan kelompok B yang juga sama-sama mendapat induksi kolesterol, meskipun secara statistik tidak berbeda bermakna. Hal ini menggambarkan bahwa perlakuan infusa jamur tiram dan infusa campuran memiliki kecenderungan menurunkan deposisi lemak visceral, khususnya pada omentum. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kandungan jamur tiram, yaitu lentinan dan juga statin yang dapat menurunkan kadar lipid dan kolesterol. Perlakuan bubuk kedelai memiliki kecenderungan meningkatkan deposisi lemak visceral yang kemungkinan disebabkan oleh dosis kedelai yang kurang optimal atau tingginya kandungan protein yang dimiliki kedelai menyebabkan asupan kalori mencit meningkat.

Kelompok E secara statistik mempunyai berat kering omentum majus rata-ratanya yang paling kecil bila dibandingkan dengan kelompok C dan kelompok D ($0,16 \pm 0,03$ g v.s $0,39 \pm 0,06$ g v.s $0,31 \pm 0,07$ g). Kelompok E diberi perlakuan infusa campuran bubuk kedelai dan jamur tiram sehingga mampu memberikan pengaruh yang lebih kuat. Hasil penelitian pemberian infusa bubuk kedelai, infusa jamur tiram, dan juga infusa campuran terhadap berat omentum majus ini memperkuat penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.²⁵

Penelitian ini mempunyai keterbatasan, yaitu tidak dilakukan pemeriksaan kolesterol LDL sebelum perlakuan (pretes) sehingga tidak didapatkan berapa kadar kolesterol LDL darah sebelum perlakuan yang dapat dibanding dengan data pada akhir perlakuan (postes) pada subjek yang sama. Hal ini disebabkan oleh karena darah yang diambil untuk diperiksa berasal dari jantung mencit yang sebelumnya harus dikorbankan terlebih dahulu sebelum darah mencit diambil. Tidak dilakukan pemeriksaan

kadar apolipoprotein dan pengukuran kadar trigliserida ataupun pemeriksaan histologis pada omentum majus juga merupakan keterbatasan penelitian ini.

Simpulan

Konsumsi kedelai dosis 100 mg/hari dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL darah, meningkatkan ekspresi gen *LDLR* hati dan berat omentum majus mencit, sedangkan jamur tiram pada dosis 75 mg/hari sebaliknya dapat menurunkan kadar kolesterol LDL darah, ekspresi gen *LDLR* tidak terekspresi, dan menurunkan berat omentum majus pada mencit.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada institusi, dosen, serta staf Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Program Pascasarjana Bandung, serta Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, staf Farmakologi RSHS Bandung, para staf Departemen Biokimia Universitas Padjadjaran Bandung, Laboratorium Klinik, keluarga, sahabat serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Mayes PA. Transport & lipid storage. Dalam: Murray RK, penyunting. Harper's illustrated biochemistry. Edisi ke-27. USA: Mc Graw-Hill Companies; 2006. hlm. 205-18
2. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science. 1986;232:34-47.
3. Rader DJ, Cohen J, Hobbs HH. Monogenic hypercholesterolemia: new insights in pathogenesis and treatment. J Clin Investig. 2003;111(12):1795-803.
4. Ishibashi S, Goldstein JL, Brown MS, Herz J, Burns DK. Massive xanthomatosis and atherosclerosis in cholesterol-fed low density lipoprotein receptor-negative mice. J Clin Investig. 1994;93:1885-93.
5. Jamal S. Deskripsi penyakit sistem sirkulasi penyebab utama kematian di Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Cermin Dunia Kedokteran. 2004;143:5-9.

6. (SKRT) LSKRT. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI 2004 (diunduh 17 April 2009). Tersedia dari: www.depkes.co.id.
7. Grundy SM. Nutrition and diet in the management of hyperlipidemia and atherosclerosis. Dalam: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, penyunting. Modern nutrition in health and disease. Maryland: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. hlm. 1199–214.
8. Krummel DA. Medical nutrition therapy in cardiovascular disease. Dalam: Mahan LK, Escott-Stump S, penyunting. Krause's food, nutrition, & diet therapy. USA: Saunders; 2004. hlm. 860–96.
9. Cahyadi W. Kedelai: khasiat dan teknologi. Edisi pertama. Jakarta: PT. Bumi Aksara; 2007.
10. Widyastuti N, Koesnandar. Shiitake & jamur tiram: penghambat tumor & penurunan kolesterol. Jakarta: PT. Agro Media Pustaka; 2005.
11. Erdman JW. Soy protein and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the AHA. American Heart Association. Circulation. 2000;2555–9.
12. Muchroddji, Bakrun M. Jamur tiram. Jakarta: Penebar Swadaya; 2007.
13. Bobek P, Ozdin L, Galbavy S. Dose- and time-dependent hypocholesterolemic effect of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in rats. Nutr J. 1997;14(3):282–6.
14. Fons F, Rapior S. Biological and pharmacological activity of higher fungi: year retrospective analysis. Mycologie. 2006;27(4):311–33.
15. Martin G, Duez H, Blanquart C, Berezowski V, Poulain P, Fruchart JC, dkk. Statin-induced inhibition of the Rho-signaling pathway activates PPAR α and induces HDL apoA-I. J Clin Invest. 2001;107(11):1423–32.
16. Jenkins DJ, Kendall CW, Vidgen E, Mehling CC, Parker T, Seyler H, dkk. The effect on serum lipids and oxidized low-density lipoprotein of supplementing self-selected low-fat diets with soluble fiber, soy, and vegetable protein foods. Metabolism. 2000;49:67–72.
17. Ridges L, Sunderland R, Moerman K, Meyer B, Astheimer L, Howe P. Cholesterol lowering benefits of soy and linseed enriched foods. Asia Pacific J Clin Nutr. 2001;10(3):204–11.
18. Moundras C, Rémésy C, Levrat M-A, Demigné C. Methionine deficiency in rats fed soy protein induces hypercholesterolemia and potentiates lipoprotein susceptibility to peroxidation. Metabolism. 1995;44(9):1146–52.
19. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. N Eng J Med. 1995;333(5):276–82.
20. Grooper SS, Smith JL, Groff JL. Protein. Dalam: Williams P, penyunting. Advanced nutrition and human metabolism. Edisi ke-4. Belmont: Thomson Wadsworth; 2005. hlm. 172–229.
21. Crouse JR, Morgan T, Terry JG, Ellis J, Vitolins M, Burke GL. A randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins. Arch Intern Med. 1999;159:2070–6.
22. Grundy SM, Cleeman JI, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA, dkk. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation. 2004;110:227–39.
23. Bobek P, Ozdin L, Kuniak L. Effect of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) and its ethanolic extract in diet on absorption and turnover of cholesterol in hypercholesterolemic rat. Pubmed. 1996;40(4):222–4.
24. Mustad V, Etherton T. Reducing Saturated fat intake is associated with increased level of LDL receptor on mononuclear cells in healthy men and women. J Lipid Res. 1997;38:459–68.
25. Champe PC, Richard A, Denise RF. Cholesterol and steroid metabolism. Biochemistry. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
26. Davalos A, Fernandez-Hernando C, Cerrato F, Martinez-Botas J, Gomez-Coronado D, Gomez-Cordoves C, dkk. Red grape juice polyphenols alter cholesterol homeostasis and increase LDL-receptor activity in human cells in vitro. J Nutr. 2006;136:1766–73.
27. Plat J, Mensink RP. Effects of plant stanol esters on LDL receptor protein expression and on LDL receptor and HMG-CoA reductase mRNA expression in mononuclear blood cells of healthy men and women. FASEB J.

2002;16:258–60.
28. Shidiq KM. Efek infusa kedelai, jamur tiram, dan campuran keduanya terhadap kadar kolesterol total, kolesterol HDL, dan berat omentum majus tikus jantan galur

Wistar yang giinduksi kolesterol [skripsi]. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2009.

Prevalensi Servisitits Gonore pada Wanita Hamil di Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Kota Bandung Tahun 2015

Armina Haramaini, Rachmatdinata, Rasmia Rowawi
Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran
Universitas Padjadjaran Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Gonore adalah infeksi menular seksual (IMS) yang disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*). Salah satu manifestasi klinis gonore pada wanita adalah servisitits yang sebagian besar asimtomatik dan bila tidak diterapi servisitits gonore pada wanita hamil dapat menimbulkan komplikasi pada ibu, kehamilan, dan janin. Tujuan penelitian ini mengetahui prevalensi servisitits gonore pada wanita hamil di Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak (RSKIA) Kota Bandung tahun 2015. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain potong lintang. Subjek penelitian adalah 100 wanita hamil dengan bahan pemeriksaan adalah apus endoserviks. Diagnosis servisitits gonore ditegakkan jika pada sedian apus gram ditemukan jumlah polimorfonuklear (PMN) >30/lapang pandang besar (lpb) dan diplokokus gram negatif intraseluler, serta hasil PCR *N. gonorrhoeae* positif. Hasil PCR *N. gonorrhoeae* pada seluruh subjek penelitian negatif. Namun, 41 orang (41%) subjek penelitian ditemukan jumlah PMN >30/lpb, tanpa diplokokus gram negatif intraseluler, dan didiagnosis servisitits nongonore. Simpulan penelitian ini, yaitu prevalensi servisitits gonore pada wanita hamil di RSKIA Kota Bandung tahun 2015 adalah 0%. Hasil tersebut diduga karena karakteristik sebagian besar subjek penelitian tidak termasuk ke dalam risiko tinggi mengidap IMS.

Kata kunci: Kehamilan, prevalensi, servisitits gonore

Prevalence of Gonorrhoea Cervicitis in Pregnant Women in Special Hospital Maternal and Child Bandung Year 2015

Abstract

Gonorrhoea is a sexually transmitted infection (STI) that is caused by *Neisseria gonorrhoeae*. One of the clinical manifestation of gonorrhoea in female is cervicitis, that mostly asymptomatic. If it is left untreated, gonorrhoeal cervicitis in pregnant woman will cause complication to the mother, pregnancy, and fetus. The aim of this study was to know the prevalence of gonorrhoeal cervicitis in pregnant woman in mother and children hospital (RSKIA) Bandung in year 2015. The study design was cross sectional and descriptive. Subjects were 100 pregnant women, which was taken the sample from endocervical swab. Diagnosis of gonorrhoeal cervicitis was established if more than 30/high power field (hpf) polymorphonuclear (PMN) and extra or intracellular gram negative diplococcus found from gram staining, also positive PCR result for *N. gonorrhoeae*. The result of PCR in all subjects were negative. But, there were 41 subjects with PMN more than 30/hpf, with no intra or extra cellular diplococcus found, and those subjects were diagnosed as non gonorrhoeal cervicitis. Conclusion of this study was that the prevalence of gonorrhoeal cervicitis of pregnant woman in RSKIA Bandung in year 2015 is 0%. This result was suggested due to the subjects characteristics in this study mostly were not high risk for STI.

Key words: Gonorrhoeal cervicitis, pregnancy, prevalence

Pendahuluan

Gonore adalah merupakan salah satu dari IMS terbanyak yang umum ditemukan di negara berkembang dan menjadi masalah kesehatan umum di dunia.¹ Pada tahun 2008 *World Health Organization* (WHO) memperkirakan infeksi gonore sebanyak 106,1 juta orang dari total prevalensi IMS, yaitu 498,9 juta orang.² Prevalensi gonore ditemukan tinggi pula pada kelompok sosial ekonomi dan tingkat pendidikan rendah,² pendatang, laki suka laki (LSL),³ serta pada klien wanita pekerja seks (WPS).² Faktor lain yang memengaruhi angka kejadian infeksi tersebut antara lain adalah perilaku seksual, misalnya awitan dini aktivitas seksual,⁴ jumlah pasangan seksual multipel, status yang tidak menikah, riwayat infeksi gonore sebelumnya, dan riwayat IMS pada pasangan.^{3,4}

Wanita dalam kehamilan merupakan suatu kelompok populasi risiko rendah dalam penularan IMS.⁵ Namun, Romoren dkk.⁵ melaporkan bahwa prevalensi servisititis gonore wanita hamil di Bostwana Nigeria cukup tinggi, yaitu sebesar 3%. Diclemente dkk.⁶ juga melakukan penelitian terhadap 170 wanita hamil bangsa Afrika Amerika dan didapatkan hasil 1,2% wanita hamil terinfeksi gonore. Aboyeji dan Nwabuisi⁷ melakukan penelitian pada 230 wanita hamil asimtomatik yang melakukan ANC di Nigeria dan infeksi gonore ditemukan 1,3%. Puspitasari⁸ melakukan penelitian mengenai prevalensi servisititis gonore di Poliklinik Obstetri & Ginekologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung mempergunakan pemeriksaan kultur dan hasil yang positif didapatkan pada dua orang (2%).

Manifestasi infeksi gonore pada wanita hamil tidak jauh berbeda dengan wanita yang tidak hamil.³ Namun, sebagian besar infeksi pada endoserviks asimtomatik⁵ yang bila tidak terdeteksi dapat menimbulkan komplikasi pada ibu, kehamilan, dan janin.¹ Dampak infeksi gonore yang dapat timbul pada kehamilan berupa korioamnionitis, abortus spontan, kehamilan prematur,^{3,5} bayi berat badan lahir rendah (BBLR),⁵ ketuban pecah dini, dan infeksi gonokokus diseminata.^{3,5} Selain itu, infeksi gonore pada kehamilan dapat pula ditularkan pada bayi yang dilahirkan, seperti timbulnya oftalmia neonatorum gonore,³ uretritis, vaginitis, infeksi anorektal, faringitis, rinitis, funisitis, abses kulit kepala berambut, artritis, dan juga sepsis.⁴

Tingginya angka prevalensi servisititis gonore pada wanita hamil pada beberapa penelitian dan juga untuk mengurangi risiko komplikasi yang dapat timbul maka sangat diperlukan penapisan rutin pada wanita yang hamil.⁵ Diagnosis gonore dapat ditegakkan berdasarkan atas identifikasi *N. gonorrhoeae*³ dengan beberapa metode, yaitu pemeriksaan mikroskopik, kultur, dan juga teknik molekuler.⁹ Pemeriksaan mikroskopik dari duh tubuh endoserviks dengan cara pewarnaan gram merupakan pemeriksaan yang cepat,⁹ namun pada perempuan sensitivitasnya rendah, yaitu <55%.⁹ Teknik molekuler *polymerase chain reaction* (PCR) mempunyai sensitivitas lebih tinggi la dibanding dengan kultur,^{9,10} yaitu 90–100%,⁹ sedangkan pemeriksaan kultur sebesar 68,2%.⁹ Metode ini dapat menggantikan kultur terutama pada pasien asimtomatik.¹⁰

Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak (RSKIA) Kota Bandung merupakan satu-satunya Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak di Kota Bandung milik Pemerintah Kota Bandung.¹¹ Data kunjungan *antenatal care* (ANC) yang didapatkan dari statistik di RSKIA Kota Bandung menunjukkan bahwa kunjungan ANC adalah sebanyak 60–70 orang wanita hamil per hari.

Sampai saat ini, penelitian mengenai angka kejadian servisititis gonore pada wanita hamil di RSKIA Kota Bandung belum pernah dilaksanakan sebelumnya sehingga penulis bermaksud melakukan penelitian tersebut dengan pertimbangan bahwa RSKIA itu menjadi pusat pelayanan ANC wanita hamil di Kota Bandung dengan jumlah kunjungan yang cukup besar. Penelitian ini bertujuan mengetahui prevalensi servisititis gonore pada wanita hamil dengan lokasi yang dipilih, yaitu di RSKIA Kota Bandung.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan memakai metode potong lintang. Peserta pada penelitian ini adalah seluruh wanita hamil yang berobat untuk *ante natal care* (ANC) ke Poliklinik Kebidanan dan Kandungan RSKIA Kota Bandung tanpa melihat usia kehamilan baik pada trimester pertama, kedua, atau ketiga, kecuali wanita hamil dengan risiko tinggi abortus, perdarahan, atau kontraksi prematur dari anamnesis riwayat kehamilan saat ini. Hal ini berdasarkan seleksi yang

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	n=100
Usia (tahun)	
<25	29
25–35	54
>35	17
Pendidikan	
Tidak sekolah	0
Tamat SD	12
Tamat SLTP	23
Tamat SLTA	54
Perguruan tinggi	11
Pekerjaan	
Wiraswasta	5
Karyawan swasta	14
PNS	1
Tidak bekerja	79
PNS+wiraswasta	1
Status pernikahan	
Belum menikah	0
Menikah	100
Usia kehamilan	
Trimester 1	7
Trimester 2	12
Trimester 3	81
Jumlah ANC	
1 kali	3
>1 kali	97
Riwayat kehamilan sebelumnya	
Abortus	22
Kelahiran prematur	6
BBLR	5
Hamil ektopik	1
Bayi lahir meninggal	4
Tanpa riwayat kelainan	62
Keluhan saat ini	
Tanpa keluhan	21
Keputihan	74
Disuria	3
Perdarahan pascakoitus	2
Lain-lain	0
Domisili suami	
Sering ke luar kota	27
Tidak	73

dilakukan oleh dokter spesialis kebidanan dan kandungan.

Sebanyak 100 orang peserta penelitian yang memenuhi kriteria dan dipilih secara *consecutive sampling* dilakukan anamnesis, pemeriksaan luar dan juga pemeriksaan venereologik, kemudian dilakukan 2 (dua) kali pengambilan sampel apus endoserviks dengan memakai *endocervical collection swab* untuk pemeriksaan PCR bakteri *N. gonorrhoeae* dan pemeriksaan mikroskopik dengan pewarnaan gram.

Hasil

Berdasarkan Tabel 1 subjek penelitian ini terbanyak berusia 25–35 tahun, pendidikan tamat SLTA, dan tidak bekerja atau sebagai ibu rumah tangga. Status pernikahan pada semua subjek penelitian yaitu menikah dan usia kehamilan subjek penelitian terbanyak adalah trimester 3. Sebagian besar subjek penelitian melakukan ANC >1 kali selama kehamilannya. Keluhan yang paling banyak pada waktu dilaksanakan wawancara adalah keputihan. Sebagian kecil suami dari subjek penelitian sering ke luar kota sehubungan dengan pekerjaannya.

Berdasarkan atas Tabel 2 sebagian besar subjek penelitian *coitarche* ≥ 20 tahun dan melakukan hubungan seksual pertama kali dengan suami. Seluruh subjek penelitian mengaku pasangan seksual saat ini hanya dengan suami. Jumlah pasangan seksual 1 (satu) orang didapatkan pada 88 orang subjek penelitian dan pada 12 orang subjek penelitian memiliki jumlah total pasangan seksual >1 orang karena menikah 2 (dua) kali. Riwayat menggunakan narkoba jenis suntik hanya diakui oleh seorang subjek penelitian ini. Seluruh subjek penelitian mengaku tidak pernah mempunyai riwayat IMS.

Tabel 3 memperlihatkan seluruh subjek penelitian ini tidak memiliki kelainan kulit dan pembesaran kelenjar getah bening (KGB). Kelainan pada ektoserviks subjek penelitian terdiri atas eritema (45%), ektopi (19%), dan serviks yang rapuh atau mudah berdarah (15%).

Berdasarkan atas Tabel 4 didapatkan bahwa duh tubuh pada orifisium uteri eksterna ditemukan pada sebagian besar subjek penelitian ini dengan karakteristik duh terbanyak berupa konsistensi mukoid, jumlah sedikit, dan berwarna bening.

Tabel 2 Karakteristik Perilaku Seksual Subjek Penelitian

Variabel	n=100
Usia coitarche (tahun)	
<20	30
≥20	70
Pasangan seks saat ini	
Hanya suami	100
Pasangan tetap	0
Pasangan tidak tetap	0
Jumlah pasangan seksual	
1 orang	88
>1 orang	12
Orientasi seksual	
Heteroseksual	100
Biseksual	0
Cara berhubungan seksual	
KK (kelamin kelamin)	57
KK+MK (mulut kelamin)	41
KK+AK (anal kelamin)	1
KK+MK+AK	1
Riwayat penggunaan narkoba suntik	
Tidak	99
Ya	1
Riwayat IMS sebelumnya	
Tidak ada	100
Duh tubuh, borok, vesikel, kutil	0

Pada Tabel 5 dapat dilihat berdasarkan pemeriksaan mikroskopis pada 41 orang subjek penelitian memiliki jumlah PMN >30/lpb dan seluruhnya didapatkan dari subjek penelitian dengan duh tubuh serviks positif. Namun, dari 41 orang tersebut tidak seorangpun ditemukan diplokokus gram negatif intraseluler maupun ekstraseluler.

Tabel 6 memperlihatkan hasil PCR *N. gonorrhoeae* adalah 0%. Berdasarkan atas hasil pemeriksaan gram dan juga ditunjang dengan hasil PCR yang memperlihatkan hasil negatif maka disimpulkan prevalensi servisititis gonore pada wanita hamil dalam penelitian ini adalah 0%. Pada sebanyak 41 orang subjek penelitian yang memiliki jumlah PMN >30/lpb tidak ditemukan diplokokus gram negatif baik intraseluler ataupun ekstraseluler dan hasil PCR negatif didiagnosis sebagai servisititis nongonore.

Pembahasan

Prevalensi servisititis gonore pada wanita yang hamil menurut berbagai penelitian bervariasi, berkisar 0–10%.^{12,13} Prevalensi servisititis gonore pada wanita hamil dalam penelitian ini adalah 0%. Hasil prevalensi 0% ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Moaiedmohseni dkk.¹² di Iran. Penelitian tersebut dilaksanakan di klinik ANC dan didapatkan bahwa karakteristik sebagian besar subjek penelitian memiliki faktor risiko rendah mengidap gonore, yaitu sebagian besar berstatus menikah dengan tingkat pendidikan paling banyak minimal SMA dan hanya memiliki satu pasangan seksual. Pada penelitian Moaiedmohseni dkk.¹² disimpulkan bahwa keyakinan agama dan gaya hidup subjek penelitian diduga dapat melindungi masyarakat dari perilaku seksual yang berisiko. Karakteristik subjek pada penelitian ini serupa dengan yang dilaporkan oleh Moaiedmohseni dkk.

Status yang tidak menikah disimpulkan menjadi salah satu faktor risiko mengidap gonore.¹⁴ Hal ini disebabkan individu yang belum menikah mempunyai kecenderungan melakukan hubungan seksual secara bebas sehingga risiko tertular IMS meningkat.¹⁴

Tingkat pendidikan yang rendah sering kali dihubungkan juga dengan peningkatan frekuensi dan juga risiko mengidap IMS. Solomon dkk.¹⁵ menyimpulkan juga dalam penelitiannya bahwa individu yang tidak menyelesaikan sekolah dasar (SD) ataupun pendidikan terakhir SD memiliki frekuensi mengidap IMS ataupun risiko IMS yang lebih tinggi. Nyarko dkk.¹⁶ menyimpulkan bahwa salah satu faktor risiko tinggi untuk IMS adalah tingkat pendidikan yang rendah. Pendidikan rendah itu berpengaruh pada perilaku seksual yang tidak aman sehingga dapat meningkatkan risiko IMS.^{16,17}

Jumlah pasangan seksual yang multipel merupakan faktor risiko untuk mengidap gonore. Risiko mengidap gonore itu akan meningkat bila selama hamil mempunyai >1 pasangan seksual.¹⁸ Hubungan seksual yang hanya dilakukan dengan pasangan yang telah dinikahinya dapat membatasi individu dari perilaku seksual yang tidak aman sehingga dapat mencegah tertular IMS.¹⁷

Penelitian prevalensi gonore pada wanita hamil dengan hasil rendah, yaitu 0,2–1,18% dilaporkan oleh Hassanzadeh dkk.,¹⁹ Moleka

Tabel 3 Karakteristik Pemeriksaan Fisik, Status Venereologikus, dan Pemeriksaan Inspekulo Subjek Penelitian

Variabel	Tidak	Ya
Pemeriksaan venereologikus		
Pembesaran KGB inguinal	100	0
Lesi di pubis	100	0
Rambut pubis (kutu/telur kutu)	100	0
Lesi di labia mayor	97	3
Lesi di labia minora	99	1
Pembesaran kelenjar Bartolin	100	0
Pembesaran kelenjar Skene	100	0
Lesi di meatus uretra eksternus	100	0
Duh tubuh di meatus uretra eksternus	100	0
Duh tubuh di introitus vagina	69	31
Lesi perianal	99	1
Inspekulo ekstoserviks		
Eritema	55	45
Ektopi	81	19
Mudah berdarah	85	15
Duh tubuh di orifisium uteri eksterna	7	93

Tabel 4 Karakteristik Keluhan Keputihan dan Duh Tubuh Serviks

Variabel	Jumlah (n=100)
Duh tubuh serviks	
Tidak ditemukan	7
Ditemukan	93
Konsistensi	
Serosa	10
Mukoid	81
Menggumpal	2
Jumlah	
Sedikit	48
Sedang	38
Banyak	7
Warna	
Bening	37
Putih	31
Putih kekuningan (mukopurulen)	24
Kehijauan	1

dkk.,²⁰ juga oleh Bakhtiari dan Firoozjahi,²¹ serta Thamlasangy dkk.²²

Penelitian Hassanzadeh dkk.¹⁹ terhadap 1.100 wanita hamil dengan pemeriksaan PCR dan didapatkan bahwa prevalensi gonore sebesar 1,18% (13 orang). Prevalensi yang rendah tersebut disebabkan karena faktor-faktor risiko untuk mengidap gonore seperti

Tabel 5 Hasil Pemeriksaan Mikroskopis dari Duh Tubuh Serviks dengan Pewarnaan Gram

Variabel	Jumlah (n=100)
Duh tubuh serviks (+)	
PMN 1–10/lpb	13
PMN 11–20/lpb	13
PMN 21–30/lpb	26
PMN >30/lpb	41
Duh tubuh serviks (-)	
PMN 1–10/lpb	1
PMN 11–20/lpb	3
PMN 21–30/lpb	3
PMN >30/lpb	0

**Tabel 6 Hasil Pemeriksaan PCR
*N. gonorrhoeae***

Hasil PCR <i>N. gonorrhoeae</i>	Jumlah (n=100)
Positif	0
Negatif	100

status ekonomi rendah, riwayat IMS yang sebelumnya, pengangguran, pendidikan yang rendah, penggunaan minuman alkohol dan narkoba, serta mempunyai pasangan seksual multipel pada subjek dan pasangan seksual tidak terdapat pada sebagian besar subjek penelitian. Faktor-faktor lain adalah agama, tata krama, stigma sosial, dan rasa malu di masyarakat Iran mengenai hubungan seksual bebas dapat mengurangi individu dari perilaku seksual berisiko.

Karakteristik subjek penelitian ini serupa dengan yang dilaporkan Hassanzadeh dkk.¹⁹ Selain itu, faktor agama, sosial, dan tata krama di Indonesia yang masih menentang hubungan seksual yang di luar pernikahan berpengaruh pula dalam mencegah perilaku hubungan seksual bebas sehingga dapat mengurangi risiko tertular IMS.

Riwayat penggunaan narkoba dan juga pernah mengidap IMS sebelumnya pada wanita hamil mempunyai nilai prediktif positif mengidap gonore sebesar 6,1%.²³ Penggunaan narkoba berhubungan juga dengan ada peningkatan perilaku seksual berisiko yang tidak aman sehingga rentan untuk mengidap IMS.²⁴

Pada penelitian oleh Thamlasangy dkk.²² dilaporkan prevalensi servisititis gonore yang rendah pada wanita hamil sebesar 0,8%. Karakteristik sebagian besar subjek penelitian ini adalah sebagai ibu rumah tangga dan memiliki status ekonomi yang cukup baik. Karakteristik subjek penelitian pada penelitian ini serupa dengan yang dilaporkan oleh Thamlasangy dkk. Usanga dkk.²⁵ menyimpulkan bahwa prevalensi IMS terendah didapatkan pada ibu rumah tangga. Hal ini diduga disebabkan oleh ibu yang tidak bekerja memiliki situasi kehidupan rumah tangga cenderung lebih stabil sehingga berperan dalam mencegah perilaku seksual berisiko tinggi.²⁵

Moleka dkk.²⁰ juga melaporkan bahwa prevalensi servisititis gonore diderita oleh wanita hamil yang berkunjung ke klinik ANC sebesar 0,4%. Rendahnya prevalensi tersebut disebabkan oleh subjek penelitian hanya

diambil dari dua klinik ANC sehingga tidak merepresentasikan populasi wanita hamil yang sebenarnya.

Bakhtiari dan Firoozjahi²¹ melakukan penelitian mengenai prevalensi dan faktor risiko servisititis gonore pada wanita usia reproduktif yang datang berobat ke klinik ginekologi dan didapatkan angka prevalensi sebesar 0,2%. Prevalensi yang rendah dapat disebabkan oleh pemilihan subjek penelitian yang dilakukan secara acak, tanpa memperhatikan ada tidaknya gejala dan tanda klinis gonore.

Pada penelitian ini subjek penelitian dipilih secara acak berdasarkan atas urutan kedatangan tanpa memperhatikan ada atau tidaknya gejala dan tanda klinis gonore serta diambil hanya dari satu tempat penelitian, serupa dengan alasan rendahnya prevalensi gonore yang dilaporkan Moleka dkk.²⁰ serta Bakhtiari dan Firoozjahi.²¹

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa prevalensi servisititis gonore tinggi pada wanita hamil seperti yang dilaporkan oleh Wangnapi dkk.²⁶ serta Bergren dan juga Patchen.²⁴ Wangnapi dkk.²⁶ melaporkan prevalensi servisititis gonore tinggi pada wanita hamil sebesar 9,7%. Sebagian besar subjek penelitian ini *coitarche* pada usia 17–20 tahun. Riwayat memiliki pasangan seksual selain suaminya didapatkan pada 20,9% subjek penelitian dan riwayat suami memiliki pasangan seksual lain didapatkan sebanyak 22,7%. Karakteristik subjek pada penelitian ini berbeda dengan karakteristik subjek penelitian yang dilaporkan Wangnapi dkk.²⁶

Coitarche pada usia ≤ 16 tahun merupakan salah satu faktor risiko mengidap gonore yang bermakna.¹³ Usia muda saat pertama kalinya berhubungan seksual dihubungkan juga dengan banyaknya pasangan seksual sehingga meningkatkan risiko penularan IMS.²⁷ Bergren dan Patchen²⁴ melaporkan prevalensi servisititis gonore pada wanita hamil yang mempunyai faktor risiko IMS berdasarkan atas usia adalah berusia 12–18 tahun sebesar 10% (13 orang dari total subjek penelitian 125 orang). Aboyeji dan Nwabuisi⁷ melakukan penelitian pada 230 wanita hamil asimtomatik dan didapatkan prevalensi servisititis gonore sebanyak 1,3% (3 orang). Semua pasien dengan servisititis gonore tersebut didapatkan pada kelompok usia 19–24 tahun.

Pada penelitian sebagian besar subjek berusia 25–35 tahun. Karakteristik subjek pada

penelitian ini berbeda dengan yang dilaporkan oleh Bergren dan Patchen²⁴ serta Aboyeji dan Nwabuisi⁷ sehingga dapat disimpulkan bahwa sebagian besar peserta penelitian bukan kelompok risiko tinggi gonore berdasarkan usia.

Usia sangat memengaruhi pengetahuan dan pemahaman individu mengenai IMS. Remaja atau usia muda umumnya memiliki pengetahuan yang rendah mengenai IMS¹⁵ serta memiliki aktivitas seksual yang lebih tinggi^{7,15} sehingga kelompok ini lebih rentan untuk terkena IMS.^{7,15} Blatt dkk.²⁸ melakukan analisis regresi multivariat terhadap usia wanita hamil asimtomatik yang terinfeksi *N. gonorrhoe* dan didapatkan hasil bahwa risiko mengidap gonore pada wanita hamil usia 35–40 tahun, ternyata 8 kali lebih rendah dibanding dengan usia 16–24 tahun.

Faktor lain yang sebagai faktor risiko mengidap gonore, yaitu jumlah kunjungan ANC. Sebagian besar subjek penelitian (97%) melakukan ANC >1 kali. Ibu hamil yang tidak atau jarang melakukan pemeriksaan ANC berisiko mengidap gonore karena pada saat ANC dapat dilakukan pemeriksaan penapisan dan sekaligus pemberian terapi yang tepat bila positif terinfeksi.²⁶

Keluhan terbanyak pada saat dilakukan wawancara adalah “keputihan”, terbanyak dengan konsistensi kental, jumlah sedikit, dan warna putih. Servisititis gonore bersifat asimtomatik pada 50–80% pasien,²⁹ bila bergejala dapat berupa keputihan dengan duh tubuh purulen atau mukopurulen.³ Pada penelitian ini sebanyak 24 subjek penelitian ditemukan duh tubuh serviks mukopurulen, pada 18 di antaranya ditemukan PMN >30/lpb, namun tidak seorangpun ditemukan diplokokus gram negatif ataupun hasil PCR *N. gonorrhoeae* yang positif.

Kelainan yang terdapat pada ektoserviks subjek penelitian ini terdiri atas eritema (45%), ektopi (19%), dan juga serviks yang rapuh dan mudah berdarah (15%). Jackson dkk.³⁰ telah menyimpulkan bahwa indikator klinis servisititis pada wanita yang hamil tidak mempunyai nilai kepercayaan yang tinggi. Selama proses kehamilan terjadi perubahan karakteristik yang normal pada serviks, antara lain sianosis, perlunakan serviks, peningkatan vaskularisasi, edema, eritema, serta hiperplasia dan hipertrofi kelenjar endoserviks sehingga menjadi ektopi.³¹

Servisititis nongonore pada penelitian ini

terdapat pada 41 orang subjek penelitian. Beberapa patogen dianggap penyebab dari servisititis nongonore itu adalah antara lain *Chlamydia trachomatis*, juga *Herpes simplex virus*, *Trichomonas vaginalis*,³² atau organisme-organisme yang berhubungan dengan vaginosis yang disebabkan bakteri, yaitu termasuk *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*),^{32,33} *M. hominis*, *Bacteriodes* spp, *Gardnerella vaginalis*.³³ *Enterococcus* spp, *Bacteriodes fragilis*, dan *Escherichia coli* telah dilaporkan pula dapat menjadi penyebab servisititis yang bukan ditularkan melalui hubungan seksual.³⁴

Penyebab negatif palsu pada pemeriksaan PCR antara lain karena kesalahan operator dan kegagalan reagen atau peralatan, serta kompetitif amplifikasi dan variasi untai DNA di antara subtipe *N. gonorrhoeae*.¹⁰

Kompetitif amplifikasi dapat terjadi pada PCR multipleks yang mendeteksi dua organisme yang bersamaan.¹⁰ Hal ini terjadi apabila konsentrasi asam nukleat salah satu organisme target jauh lebih tinggi dibanding dengan organisme target lainnya sehingga organisme dengan konsentrasi lebih rendah gagal teramplifikasi.¹⁰ Pada penelitian ini digunakan PCR multipleks.

Variasi untai DNA pada *N. gonorrhoeae* berbeda secara geografis dan juga berbeda terhadap tiap-tiap kelompok pasien.¹⁰ Dyck dkk.³⁵ melaporkan terdapatnya bahan pemeriksaan dengan hasil negatif pada pemeriksaan PCR untuk *N. gonorrhoeae*, namun memberikan hasil yang positif pada pemeriksaan kultur. Hal ini diduga akibat variasi untai DNA *N. gonorrhoeae*.

Pada penelitian ini kit BiONEER yang dipergunakan memiliki target gen *porA*. Namun, tidak dapat dipastikan apakah terdapat variasi gen *por A* *N. gonorrhoeae* oleh karena memerlukan pemeriksaan lebih lanjut.

Simpulan

Pada penelitian ini prevalensi servisititis gonore pada wanita hamil di RSKIA Kota Bandung tahun 2015 adalah 0%. Sebagian besar subjek penelitian ini berusia 25–35 tahun, berpendidikan SLTA, tidak bekerja, *coitarche* ≥20 tahun, dan tidak memakai narkoba suntik. Seluruh subjek penelitian ini berstatus menikah, memiliki pasangan seksual hanya suami, dan tidak memiliki riwayat IMS sebelumnya.

Pada penelitian ini kurang dari setengah subjek penelitian jumlah PMN >30/lpb tanpa ditemukan diplokokus gram negatif intra ataupun ekstraseluler dan PCR *N. gonorrhoeae* negatif sehingga didiagnosis sebagai servisititis nongonore.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada semua pihak, yaitu Dekan FK Universitas Padjadjaran, Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Unpad/RSHS Dr. dr. Oki Suwarsa, M.Kes., SpKK(K), Direktur RSKIA Kota Bandung, Kepala dan staf Departemen Obstetri Ginekologi RSKIA Kota Bandung, dan Laboratorium RS Rajawali Bandung.

Daftar Pustaka

- Bala M, Mullick JB, Muralidhar S, Kumar J, Ramesh V. Gonorrhoea prevalence & co-infection with other ulcerative, non-ulcerative sexually transmitted & HIV infection in a regional STD Centre. *Indian J Med Res.* 2011;133:346–9.
- Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. WHO. Geneva: Departement of Communicable Diseases Surveillance and Response; 2008.
- Hook EW, Handsfield HH. Gonococcal infections in adults. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, penyunting. Sexually transmitted disease. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill; 2008. hlm. 627–45.
- Walker CK, Sweet RL. Gonorrhea infection in women: prevalence, effects, screening, and management. *Int J W Health.* 2011;3:197–206.
- Romoren M, Sundby J, Velauthapillai M, Rahman M. Chlamydia and gonorrhea in pregnant Bastwana women: time to discard the syndromic approach?. *BMC Infec Dis.* 2007;7:27.
- Diclemente RJ, Wingood GM, Crosby RA, Rose E. A descriptive analysis of STD prevalence among urbant pregnant African-American teens: data from a pilot study. *J Adolescent Health.* 2004;34:376–83.
- Aboyegi AP, Nwabuisi C. Prevalence of sexually transmitted disease among pregnant women in Illorin, Nigeria. *J Obstet Gynecol.* 2003;23:637–9.
- Puspitasari D. Prevalensi servisititis gonore pada ibu hamil di Poliklinik Kebidanan RSP Dr. Hasan sadikin Bandung berdasarkan pemeriksaan kultur [tesis]. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 1998.
- Bignell C. 2009 European (IUSTI/WHO) guideline on the diagnosis and treatment og gonorrhea in adults. *Int J STD AIDS.* 2009:453–7.
- Whiley DM, Tapsall JW, Sloots TP. Nucleic acid amplification testing for *Neisseria gonorrhoeae*: an ongoing challenge. *J Mol Diagn.* 2006;8(1):3–15.
- Pusat Data dan Informasi PERSI. Rumah Sakit Astana Anyar [diunduh 6 September 2014]. Tersedia dari: <http://www.pdpersi.co.id/content/hcpage.php?=219>
- Moaiedmohseni S, Bashardoost L, Abbasi M. Cervicovaginal infections during third trimester of pregnancy. *J Fam Repr Health.* 2012;6(1):11–5.
- Shin J, Donegan SP, Heeren TC, Greenberg M. Transmission of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among men with urethritis and their female sex partners. *J Infect Dis.* 1998;178:1707–12.
- Edem A, Ntekpe M, Umoeakam N. Prevalence of syphilis and gonorrhea in patient attending General Hospital, Calabar, Nigeria. *Int J Modern Biol Med.* 2013;4(3):155–68.
- Solomon MM, Smith MJ, Rio CD. Low educational level: a risk factor for sexually transmitted infections among commercial sex workers in Quito, Ecuador. *Int J STD AIDS.* 2008;19:264–7.
- Nyarko C, Unson C, Koduah M. Risk factors of sexually transmitted infections (stis) among men and women in a mining community in western Ghana: a study of lifetime occurrence. *Int J Scie Technol.* 2014;3(12):361–9.
- Situmorang A. Adolescent Reproductive Health in Indonesia. 2003:1–20.
- Braddick MR, Achola JO, Mirza NB. Towards developing a diagnostic algorithm for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* cervicitis in pregnancy. *Genito Urin Med.* 1990;66:62–5.
- Hassanzadeh P, Mardaneh J, Motamedifar M. Coventional agar based culture method,

- and nucleic acid amplification test (NAAT) of the *cpdB* gene for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in pregnant women endocervical swab specimens. *Ir R Cresc Med J*. 2013;15(3):207–11.
20. Moleka RK, Smith JS, Atibu J. Low prevalence of HIV and other selected sexually transmitted infections in 2004 in pregnant women from Kinshasa, the Democratic of the Congo. *Epidemiol Infect*. 2008;136:1290–6.
 21. Bakhtiari A, Firoozjahi AR. The prevalence of gonococcal infection in non pregnant women. *Iranian J Pub Health*. 2007;36(2):64–7.
 22. Thammlangsy S, Sihavong A, Pbouthavane T, Suyubonthavony K. The prevalence of lower genital tract infections among antenatal care (ANC) clinics patient in two centrals hospitals, Vientiane, Lao People 's Democratic Republic. *J Trop Med Public Health*. 2006;37(1):190–9.
 23. Magriples U, Copel JA. Can risk factor assessment replace universal screening for gonorrhea and chlamydia in the third trimester?. *Am J Perinatol*. 2001;18(8):65–8.
 24. Berggren EK, Patchen L. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* and repeat infection among pregnant urban adolescents. *Sex Transm Dis*. 2011;38(3):172–4.
 25. Usanga V, Basse LA, Etoh PI, Udoh S, Ani F, Archibong E. Prevalence of sexually transmitted disease in pregnant and non pregnant women in Calabar, cross River State, Nigeria. *Intern J Gynecol*. 2009;14(2).
 26. Wangnapi RA, Soso S, Unger HW, Sawera C. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Trichomonas vaginalis* infection in pregnant women in Papua New Guinea. *Sex Transm Infect*. 2015 May;91(3):194–200.
 27. Venkatesh KK, Straten A, Mayer KH, Blanchard K. African women recently infected with HIV1 and HSV2 have increased risk of acquiring *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in the methods for improving reproductive health in Africa *Trial Sex Transm Infect*. 2011;38(6):562–70.
 28. Blatt AJ, Lieberman JM, Hoover DR, Kaufman HW. Chlamydial and gonococcal testing during pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207:55.e1–8.
 29. Sary A. Sexually transmitted infections. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, penyunting. *Dermatology*. Edisi ke-2. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2008. hlm. 1239–61.
 30. Jackson SL, O'Connell NG, Borzelleca JF. Cervicitis as a clinical indicator of gonococcal and *Chlamydia* infections in pregnancy. *Infect Dis Obs Gyn*. 1995;3:184–8.
 31. Repke JT, Berlin L, Spence M, Horn J, MacKenzie E. Reproducibility of diagnosis of cervicitis in pregnancy. *Am J Perinatol*. 1988;5(3):242–6.
 32. Holmes KK, Stamm WE, Sobel JD. Lower genital tract infection syndromes in women. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, dkk., penyunting. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill; 2008. hlm. 987–1010.
 33. Hillier SL, Khron MA, Nugent RP, Gibbs RS. Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by Gram stain among pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(3):938–44.
 34. Lurie S, Asaala H, Harari OS, Golan A, Sadan O. Uterine cervical non-gonococcal and non-chlamydial bacterial flora and its antibiotic sensitivity in woman with pelvic inflammatory disease: did it vary over 20 years?. *Isr Med Assoc J*. 2010;12:747–9.
 35. Dyck VE, Ieven M, Pattyn S, Van DL, Laga M. Detection of *Chlamydia trachomatis* dan *Neisseria gonorrhoeae* by enzyme immunoassay, culture, and three nucleic acid amplification test. *J Clin Microbiol*. 2001;39:1751–6.

Perbandingan Pengetahuan dengan Sikap dalam Pencegahan Demam Berdarah Dengue di Daerah Urban dan Rural

Titik Respati, Budiman, Fajar A Yulianto, Eka Nurhayati, Yudi Feriandri
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Demam berdarah dengue tidak saja menimbulkan beban penyakit, akan tetapi juga beban ekonomi yang tinggi bagi individu, keluarga maupun negara. Belum terdapat obat atau vaksin yang efektif telah membatasi pilihan dalam melakukan pencegahan dan pengobatan. Program yang dilaksanakan adalah vektor kontrol untuk membatasi transmisi virus yang memerlukan peran serta masyarakat secara terus menerus. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan persepsi tentang penyakit dengan praktik dalam pencegahan demam berdarah di daerah urban (Tamansari) dan daerah rural (Ciparay). Penelitian dilakukan pada total 208 responden di Tamansari Bandung dan 122 responden di Ciparay pada bulan Februari sampai Maret 2015. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kondisi lingkungan di kedua daerah belum baik dengan sanitasi dasar terutama sistem pembuangan air limbah yang belum memadai. Perbedaan tampak dalam hubungan antara persepsi mengenai demam berdarah dan sikap dalam praktik pencegahan. Di Tamansari persepsi mengenai demam berdarah dengue berhubungan dengan sikap dalam memberantas sarang nyamuk (OR 14,297; $p < 0,05$). Ciparay menunjukkan fenomena yang berlawanan, persepsi mengenai demam berdarah dengue tidak berhubungan dengan sikap dalam pemberantasan sarang nyamuk (OR 0,327; $p > 0,05$). Simpulan, terdapat perbedaan persepsi dengan praktik pencegahan demam berdarah dengue antara responden Tamansari dan Ciparay.

Kata kunci: Demam berdarah, persepsi, sikap, urban dan rural

Comparison on Knowledge, Attitude and Practice Regarding Dengue Prevention in Urban and Rural Area

Abstract

Dengue fever is not only become a burden of disease but can also become burden on economy affected individual person, family and country. At present there weren't any specific drug and no effective vaccine yet, that the prevention was limited to disease prevention through disease management and vector control which needed continuing community participation. This study aims to understand the difference between perception and the practice in vector control activities between urban and rural areas. Data was collected using questionnaires from 208 and 122 respondents from Tamansari dan Ciparay respectively since February to March 2015. Results showed that the environment condition in both study area were not good especially for the basic sanitation facilities. There were differences between perception of the disease and the practice of vector control in these two areas. Perception of the disease associate with practice in vector control in Tamansari was OR 14.297, $p < 0.05$ while it was the other way in Ciparay was OR 0.327, $p > 0.05$. In conclusion there are differences between Tamansari and Ciparay regarding perception of dengue fever with the practice on vector control.

Key words: Dengue fever, perception, practice, urban and rural

Pendahuluan

Dalam periode 50 tahun terakhir ini kejadian demam berdarah dengue (DBD) meningkat 30 kali lipat di seluruh dunia. Penduduk dunia yang rentan berjumlah 50% dari total penduduk, yaitu sekitar 3 miliar orang dengan insidensi sebanyak 50–100 juta per tahun. Kota Bandung menjadi kota dengan angka kejadian DBD paling tinggi di Jawa Barat. Terdapat sebanyak 3.901, 5.096, 5.736, dan 3.132 kasus pada tahun 2011, 2012, 2013, dan 2014 secara berurutan.¹

Demam berdarah dengue (DBD) tidak saja menimbulkan beban karena penyakit ini, akan tetapi juga beban ekonomi yang tinggi terhadap individu, keluarga, maupun negara. Sampai saat ini belum ada obat atau vaksin yang efektif telah membatasi pilihan dalam hal melakukan pencegahan dan juga pengobatan.² Program yang selama ini dilakukan adalah memperbaiki manajemen kasus untuk mencegah kematian dan vektor kontrol dalam upaya untuk membatasi transmisi virus.³ Program ini membutuhkan partisipasi dari masyarakat yang terus menerus dalam pemeliharaan lingkungan rumah serta sekitar pemukiman mereka.

Selama belum ada obat-obatan yang dapat menjadi standar pengobatan dan belum tersedia vaksin yang dapat dipergunakan karena masih dalam tahap uji klinis maka pencegahan DBD dilakukan melalui upaya mengurangi sumber transmisi. Di Indonesia secara umum upaya pemberantasan sarang nyamuk (PSN) merupakan aktivitas utama upaya pencegahan DBD yang melibatkan peran serta dari seluruh masyarakat. Program ini sudah dilaksanakan sejak tahun 1992 dengan gerakan 3M, terdiri atas Menguras-Menutup-Mengubur. Gerakan 3M pada tahun 2000 sudah dikembangkan menjadi 3M Plus dengan tambahan penggunaan larvasida, memelihara ikan dalam kolam, dan mencegah dari gigitan nyamuk. Sampai saat ini upaya untuk memberdayakan masyarakat tersebut belum dapat menunjukkan hasil yang diinginkan terutama dalam mengubah perilaku masyarakat untuk dapat secara terus menerus melakukan pemberantasan sarang nyamuk.⁴

Pengetahuan yang memadai mengenai DBD dan metode untuk mencegahnya harus dapat dimengerti oleh masyarakat sebelum mereka mau berpartisipasi aktif.⁵⁻⁷

Keberadaan individu atau sekelompok kecil yang mempunyai komitmen serta berdedikasi

terhadap keberhasilan suatu program akan menjadi faktor yang akan lebih menentukan bila dibandingkan dengan suatu komite yang besar.⁸⁻¹⁰ Persepsi mengenai penyakit sangat memengaruhi keterlibatan peranan masyarakat. Kondisi miskin dan kemiskinan menjadi suatu kendala karena DBD dianggap sebagai atribut orang miskin.

Faktor malas dan juga kondisi apatis yang dianggap sebagai sikap orang yang miskin telah terbukti merupakan satu kendala di Meksiko.^{11,12} Suatu penelitian lain yang dilakukan di Indonesia menunjukkan persepsi orang terhadap nyamuk adalah dianggap sebagai pengganggu dan bukan penyebab penyakit memengaruhi keterlibatan dalam aktivitas PSN.⁶

Penelitian ini untuk membandingkan tingkat pengetahuan dan sikap antara daerah urban dan daerah rural untuk mengetahui apakah terdapat hubungan tingkat pengetahuan dengan sikap dalam pencegahan dan pemberantasan demam berdarah dengue.

Metode

Penelitian untuk daerah urban dilaksanakan di Kota Bandung yang memiliki luas area 16.730 hektar dengan jumlah penduduk sebanyak 2.461.931 orang pada tahun 2012.¹³ Kecamatan Bandung Wetan di Tamansari telah terpilih sebagai daerah penelitian oleh karena termasuk dalam kawasan kumuh padat. Daerah rural Ciparay dipilih sebagai daerah rural yang berada sekitar 30 km dari Kota Bandung. Kecamatan ini termasuk ke dalam wilayah di Kabupaten Bandung Barat yang tercatat mempunyai jumlah penduduk sebanyak 3.470.393 dengan luas wilayah sebesar 1.762 km².¹⁴ Pengambilan data dilakukan pada bulan Februari–Maret tahun 2015 oleh enumerator Poltekes Bandung dari Jurusan Kesehatan Lingkungan dan mahasiswa Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Islam Bandung (Unisba) yang bekerja dalam tim 2 (dua) orang. Sebelum survei dilakukan terlebih dahulu diberikan pelatihan. Data dikumpulkan menggunakan alat bantu berupa kuesioner untuk survei rumah tangga. Sebelum pengambilan data itu dilaksanakan, semua penghuni rumah yang usianya telah dewasa diminta keikutsertaannya dalam penelitian dan bila telah setuju diminta untuk menandatangani lembar persetujuannya (*inform consent*). Kuesioner yang dipergunakan itu berisikan pertanyaan pengetahuan mengenai

demam berdarah, persepsi dan juga sikap dalam pencegahan penyakit ini, serta aktivitas yang dilakukan untuk dapat mencegahnya. Kuesioner tersebut telah divalidasi dan disempurnakan sebelum akan dipergunakan. Responden yang terpilih adalah anggota keluarga yang telah dewasa (berusia lebih dari 17 tahun) yang berada di rumah tersebut pada saat penelitian itu dilaksanakan. Jumlah responden di daerah

urban (Tamansari) dan rural (Ciparay) sebanyak 208 dan 122 orang masing-masing.

Analisis data penelitian dilaksanakan memakai *Microsoft Excell 2007* dan juga *SPSS* versi 17.0. Chi-kuadrat dipergunakan untuk dapat menentukan hubungan variabel demografinya dan juga pengetahuan dengan sikap mengenai demam berdarah dengue. Variabel yang terbukti berpengaruh secara signifikan ($p \leq 0,05$) dalam

Tabel 1 Karakteristik Responden di Tamansari dan Ciparay

	Tamansari (n = 208)		Ciparay (n= 122)	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
Jenis kelamin				
Laki-laki	52	25,0	23	18,9
Perempuan	156	75,0	99	81
Usia (tahun)				
≤ 20	4	1,9	3	2,4
21–30	29	13,9	20	16,4
31–40	48	23,1	28	23
41–50	60	28,8	41	33,6
51–60	39	18,8	23	18,9
> 50	28	13,5	7	5,7
Pendidikan				
SD	49	23,6	32	26,2
SMP	62	29,8	53	43,4
SMA	78	37,5	33	27,7
Perguruan Tinggi	19	9,1	4	3,3
Pendapatan				
< UMR	100	48,1	113	92,6
≥ UMR	108	51,9	9	7,4
Pekerjaan				
PNS	6	2,9	2	1,7
Karyawan swasta	16	7,7	10	8,2
Wirausaha	48	23,1	27	22,1
Buruh	13	6,3	21	17,2
Tidak bekerja	125	60,0	62	50,8

Tabel 2 Aktivitas Pencegahan Demam Berdarah Dengue di Tamansari dan Ciparay

Aktivitas	P Nilai	OR	95%
Mengubur barang bekas yang dapat menampung air	0,003*	2,018	1,271–3,203
Menutup wadah air	0,139	1,406	0,894–2,211
Menguras wadah air	0,001*	2,269	1,396–3,687
Menaburkan bubuk <i>abate</i> ke dalam wadah air	0,739	1,083	0,678–1,731
Menyemprotkan insektisida	0,954	1,014	0,622–1,655
Memelihara ikan dalam bak air	0,014*	4,184	1,217–14,389

analisis bivariat dianalisis dengan menggunakan analisis OR (odds ratio) untuk dapat mengetahui perbandingan antara kedua daerah tersebut.

Hasil

Daerah penelitian di wilayah urban Tamansari merupakan daerah yang sangat padat di tengah Kota Bandung. Kebanyakan rumah dihuni oleh keluarga besar (kepala keluarga, istri, anak beserta mantu dan cucu). Rumah dengan jumlah penghuni sebanyak 10–20 orang merupakan hal yang biasa ditemukan, jumlah rata-rata penghuni sebanyak 6 orang.

Sumber utama air bersih berasal dari sumur (80%) dan air hujan (20%). Lebih dari 90% rumah tidak mempunyai saluran pembuangan air limbah (SPAL) sehingga air limbah langsung dialirkan ke dalam sungai Cikapundung. Sampah rumah tangga telah mendapat perlakuan yang cukup baik dengan fasilitas pengangkutan sampah oleh petugas yang dilakukan setiap hari.

Daerah rural di Kecamatan Ciparay merupakan area pertanian dan perkebunan dengan klaster pemukiman penduduk yang tersebar. Di dalam klaster pemukiman itu terdapat variasi letak rumah, sebagian merupakan klaster pemukiman

yang padat dan sebagian yang lain klaster pemukiman dengan kebun atau sawah di antara rumah penduduk. Jumlah penghuni rumah 5 (lima) orang dengan maksimal 12 orang dalam satu rumah.

Sumber air utama berasal dari PAM dan sumur. Fasilitas untuk saluran pembuangan limbah masih sangat terbatas dan sebagian besar sampah langsung di buang ke selokan atau sungai. Sampah padat sebagian langsung dibuang ke dalam tempat pembuangan sampah sementara, walaupun tempat tersebut bukan tempat untuk pembuangan sampah sementara yang resmi.

Responden kedua daerah rural dan urban itu kebanyakan adalah ibu rumah tangga yang berusia antara 20–50 tahun. Tingkat pendidikan responden adalah pendidikan dasar dengan pendapatan keluarga rata-rata di bawah Upah Minimum Regional (UMR) baik untuk Kota maupun Kabupaten Bandung.

Tabel di atas menunjukkan aktivitas yang biasa dilakukan di masing-masing daerah. Di Tamansari masyarakat 2 (dua) kali lebih sering melakukan kegiatan mengubur dan menguras wadah air jika dibanding dengan di Ciparay. Memelihara ikan di dalam bak air 4 kali lebih

Tabel 3 Persepsi Mengenai Demam Berdarah Dengue di Tamansari dan Ciparay

Pernyataan	Tamansari		Ciparay	
	Ya	Tidak	Ya	Tidak
Risiko keluarga tertular demam berdarah tinggi	94	62	31	90
Demam berdarah dapat membebani keuangan keluarga	138	18	102	20
Demam berdarah dapat mengancam nyawa	152	4	113	9
Program pemberantasan nyamuk akan bermanfaat bagi keluarga dan masyarakat	149	7	116	6
Aktivitas pemberantasan jentik dapat dilakukan secara rutin	117	39	99	23

Tabel 4 Sikap dalam Pencegahan Demam Berdarah Dengue di Tamansari dan Ciparay

Sikap Pencegahan Demam Berdarah Dengue	Tamansari		Ciparay	
	Setuju	Tidak Setuju	Setuju	Tidak Setuju
Mengubur barang bekas yang dapat menampung air	102	55	111	10
Menutup wadah air	136	21	119	3
Menguras wadah air	150	7	121	1
Menaburkan bubuk abate ke dalam wadah air	105	51	115	7
Menyemprotkan insektisida (<i>fogging</i>)	96	59	112	10
Memelihara Ikan dalam bak air	49	107	70	52

banyak dilakukan di Tamansari.

Masyarakat memiliki persepsi mengenai demam berdarah dengue (DBD) yang bervariasi. Persepsi ini bergantung pada pendidikan dan pengalaman terhadap demam berdarah.

Tampaknya bahwa masyarakat yang tinggal di daerah urban Tamansari persepsi mengenai demam berdarah dengue mempunyai hubungan dengan sikap dalam hal memberantas sarang nyamuk (nilai OR 14,297; dan $p < 0,05$). Daerah rural Ciparay menunjukkan fenomena yang berlawanan, di sini persepsi mengenai demam berdarah dengue tidak berhubungan dengan sikap dalam pemberantasan sarang nyamuk (OR 0,327; $p > 0,05$).

Pembahasan

Dalam penelitian hasilnya mayoritas responden adalah perempuan, yaitu sebesar 75% di daerah Tamansari dan 81% di daerah Ciparay. Di banyak wilayah, pada kenyataannya perempuan merupakan pemeran utama dalam memelihara kesehatan keluarganya dan juga lingkungan di daerah sekitarnya. Upaya untuk pemberantasan penyakit berupa upaya pencegahan, pengobatan, maupun upaya rehabilitasi selalu melibatkan perempuan, khususnya ibu rumah tangga. Di masyarakat, perempuan khususnya ibu rumah tangga diposisikan sebagai *care giver* yang akan

bertugas menjaga, merawat, dan mengobati anggota keluarga apabila menderita sakit. Tugas ganda bahkan tugas multipel seorang ibu rumah tangga yang bekerja membuat sangatlah tidak mudah untuk mencegah penyakit. Tugas untuk menjaga kesehatan keluarga serta masyarakat tentu memerlukan waktu, tenaga, uang, serta dalam keterampilan.

Keterampilan untuk perawatan kesehatan keluarga dipengaruhi oleh pengetahuan dan juga pengalaman seseorang. Mereka yang memiliki banyak pengetahuan tentu akan lebih terampil daripada mereka yang pengetahuannya kurang.⁶ Sebuah penelitian di negara Mexico menyatakan bahwa rumah tangga dengan kepala keluarga perempuan mengakumulasi kontainer tempat air lebih banyak bila dibanding rumah tangga dengan kepala keluarganya laki-laki.¹² Persoalan gender tersebut menjadi isu yang sangat penting dalam program pencegahan dan pemberantasan demam berdarah. Ketidakseimbangan antara peran perempuan dan laki-laki dalam program pencegahan demam berdarah dapat menjadi penyebab tidak berjalannya program secara baik dan berkesinambungan.

Persepsi dari masyarakat di kedua daerah tersebut mengenai demam berdarah dengue itu menunjukkan perbedaan. Penelitian yang telah dilakukan di Indonesia mengenai pengalaman ibu rumah tangga terhadap demam berdarah

Tabel 5 Perbedaan dalam Persepsi Mengenai Dengue dan Sikap dalam Pencegahan di Tamansari dan Ciparay

	Nilai p	OR	IK 95%
Tamansari	0,000	14,297	5.942–34.401
Ciparay	0,327	0,614	0.230–1.641

menyatakan bahwa pengalaman dari individu biasanya akan mampu membentuk pengalaman komunal yang dianggap lebih kuat terutama dalam masyarakat tradisional.⁶

Mengingat bahwa transmisinya penyakit DBD masih banyak kejadiannya di rumah maka keberhasilan program pencegahan dan juga pemberantasan demam berdarah dengue (DBD) sangat bergantung pada partisipasi masyarakat. Mayoritas dari responden menyatakan bahwa mengubur barang-barang yang bekas pakai yang dapat menampung air, serta menutup dan menguras wadah air adalah aktivitas yang penting dalam pencegahan demam berdarah dengue. Hasil seperti ini menunjukkan bahwa kampanye 3M cukup berhasil diterima oleh kalangan masyarakat baik masyarakat urban maupun rural.⁴ Beberapa penulis menyatakan bahwa keberhasilan suatu kampanye program belum menjadi tolok ukur keberhasilan program tersebut. Keberhasilannya program pencegahan DBD tersebut bergantung pada cara masyarakat memandang nyamuk sebagai penyebab DBD serta juga memahami betapa pentingnya upaya pelaksanaan dalam hal Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) itu dilaksanakan di lingkungan masing-masing, terutama dengan cara langkah-langkah 3M plus yang benar. Beberapa studi telah memperlihatkan keberhasilan penerapan pendidikan kesehatan melalui sintesis dari faktor sosial budaya di masyarakat.

Masyarakat pada saat ini lebih cenderung menjadikan vektor kontrol sebagai tanggung jawab pemerintah saja. Komunikasi yang lebih baik harus dibangun agar masyarakat menyadari bahwa penyakit demam berdarah kemungkinan besar dapat terjadi dalam rumah dan lingkungan tempat tinggal mereka. Praktik pencegahan harus dilakukan oleh individu masing-masing dan juga masyarakat secara bersama karena pemerintah hanya mempunyai wewenang yang terbatas untuk masuk dalam area pribadi.

Persepsi tentang demam berdarah dengue dapat mengancam nyawa kita dan menyebabkan kesulitan yang lain seperti kesulitan keuangan telah diakui oleh mayoritas responden di kedua daerah penelitian tersebut. Meskipun demikian, sikap mereka dalam pencegahan penyakit ini menunjukkan perbedaan antara kedua daerah. Masyarakat di Tamansari menunjukkan sikap yang sesuai dengan persepsi mereka tentang penyakit, sedangkan masyarakat di Ciparay tidak menunjukkan sikap yang sesuai dengan persepsi

mereka tentang demam berdarah dengue. Perbedaan ini dapat terjadi disebabkan karena pengertian di masyarakat mengenai hubungan lingkungan dengan demam berdarah belum memadai. Masih sangat dibutuhkan tempat penampungan persediaan air di sebagian besar rumah responden yang mampu menyebabkan peningkatan risiko tempat perindukan nyamuk.

Penggunaan tempat penampungan air tanpa disertai dengan manajemen tempat air yang memadai menjadi potensi terjadinya penyakit. Selain itu, sistem pembuangan limbah cair rumah tangga belum tersedia secara memadai, hal ini akan menyebabkan potensi bertambahnya perindukan nyamuk pula. Sampah padat yang tidak dikelola dengan baik tentu dapat menjadi salah satu tempat perkembangbiakan yang baik karena banyaknya material yang tergenang air. Sistem pembuangan sampah baik berupa sampah cair maupun sampah padat sangat diperlukan di kedua tempat agar program pencegahan serta pemberantasan demam berdarah dengue dapat berjalan dengan lebih baik. Penanganan masalah penyakit akibat lingkungan sangat bergantung pula pada tersedianya fasilitas dan sarana lingkungan terutama air bersih dan sanitasi dasar yang memadai.

Simpulan

Penelitian ini menunjukkan perbedaan antara persepsi dan sikap dalam program pencegahan dan pemberantasan demam berdarah dengue antara daerah urban dan rural. Pencegahan penyakit demam berdarah dengue bukanlah hal yang hanya dapat dikerjakan oleh individu atau sekelompok masyarakat saja. Kerjasama antara individu, kelompok masyarakat, dan pemerintah menjadi kunci keberhasilan penanganannya.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada para kader di Tamansari Kota Bandung dan Ciparay Kabupaten Bandung yang telah banyak membantu kelancaran pengambilan data.

Daftar Pustaka

1. Miles MB, Huberman AM, Saldana J. *Qualitative data analysis: a method sourcebook*. Thousand Oak California: SAGE Publication; 2014.

2. Mulligan K. *Dengue and development: a critical political ecology*. Hamilton: McMaster University; 2013.
3. Campbell-Lendrum D, Molyneux D. *Ecosystems and vector-borne disease control*. Dalam: Epstein P, Githeko A, Rabinovich J, Weinstein P, penyunting. *Ecosystems and human well-being: Policy Responses*. Washington DC, USA: Island Press; 2005. hlm. 353–72.
4. WHO. *Global strategy for dengue prevention and control 2012–2020*. Geneva: World Health Organisation; 2012.
5. Nam VS, Kay B, Yen NT, Ryan P, Bektas A. *Community mobilization, behaviour change and biological control in the prevention and control of dengue fever in Viet Nam*. *Dengue Bull*. 2004;28S:57–61.
6. Pujiyanti A, Triratnawati A. *Pengetahuan dan pengalaman ibu rumah tangga atas nyamuk demam berdarah dengue*. *Makara*. 2011;15(1):6–14.
7. Ohba S-y, Kashima S, Matsubara H, Higa Y, Piyaseeli UKD, Yamamoto H, dkk. *Mosquito breeding sites and people’s knowledge of mosquitoes and mosquito borne diseases: a comparison of temporary housing and non-damaged village areas in Sri Lanka after the tsunami strike in 2004*. *Trop Med Health*. 2010;38(2):81–6.
8. Arunachalam N, Tana S, Espino F, Kittayapong P, Abeyewickreme W, Wai KT, dkk. *Eco-bio-social determinants of dengue vector breeding: a multifactorial study in urban and periurban Asia*. *Bull WHO*. 2010;88:173–84.
9. Kemenkes. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
10. Kemenkes. *Profil Kesehatan Indonesia 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
11. Duncombe J, Clements A, Hu W, Weinstein P, Ritchie S, Espino FE. *Review: geographical information systems for dengue surveillance*. *Am J Trop Med Hygiene*. 2012;86(5):753–5.
12. Danis-Lozano R, Rodríguez MH, Hernández-Avila M. *Gender-related family head schooling and Aedes aegypti larval breeding risk in Southern Mexico*. *Salud Pública de México*. 2002;44(3).
13. BPS. *Bandung dalam angka*. Bandung: BPS; 2012.
14. Dinas Kesehatan Kabupaten Bandung Barat. *Laporan demam berdarah dengue*. Bandung: DKK; 2014.

Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} per Oral terhadap Kontraktilitas Uterus Mencit Model Gravida

Indriyanti A.,¹ Sujatno M.,² Soekandar A.W.²

¹Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

Abstrak

Tanaman mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} adalah tanaman yang tumbuh dan dimanfaatkan sebagai obat alternatif karena memiliki kandungan zat aktif yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Penggunaan mahkota dewa ini tidak boleh dikonsumsi oleh wanita hamil karena dapat meningkatkan kontraksi uterus sehingga dapat menyebabkan abortus. Tujuan penelitian membandingkan efek pemberian ekstrak buah mahkota dewa dengan oksitosin terhadap kontraktilitas uterus. Penelitian eksperimental laboratorium dilakukan di Laboratorium Faal dan Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Unpad Jatiningor Bandung periode Juli–November 2005 dengan memakai 27 ekor mencit gravida galur *Swiss-Webster* dalam 3 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif, kelompok II diberi suntikan oksitosin 0,045 mL/mnt (0,45 mU) intravena, dan kelompok III diberi ekstrak buah mahkota dewa kadar 6,25% sebanyak 0,5 mL per oral. Tiap-tiap kelompok diukur kontraktilitas uterusnya. Hasil perhitungan diolah dengan analisis varians (ANOVA) dilanjutkan dengan Uji Duncan. Pada kelompok mahkota dewa menggambarkan kontraksi yang bersifat ritmis dengan amplitudo kecil dan nilai frekuensi kontraksi tertinggi (119x/30 menit) dan perbedaan yang sangat signifikan versus kelompok kontrol tanpa perlakuan (16x/30 menit) dan kelompok oksitosin (23x/30menit). Kekuatan kontraksi pada pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa lebih rendah (1,2 cm) daripada kelompok kontrol tanpa perlakuan (1,6 cm), sedangkan kelompok yang diberi oksitosin menghasilkan kekuatan kontraksi paling kuat (2,6 cm). Simpulan, pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa menggambarkan kontraksi yang bersifat ritmis dengan amplitudo kecil serta menghasilkan frekuensi kontraksi tertinggi dan amplitudo terendah dibanding dengan kelompok kontrol dan kelompok oksitosin intravena.

Kata kunci: Kontraktilitas uterus, mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl}

The effect of Mahkota Dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} Fruit Ethanol Extracts per Oral to Uterine Contraction of Gravida Type Mice

Abstract

Mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl} known as a plant that used as an alternative medicine. Because of its rich active substances, it is believed to heal many diseases. Caution for this plant is that it must not be consumed by pregnant women, because it may increase the uterine contraction and cause an abortion. The aim of study was to compare the effect of *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl fruit extracts and oxytocin to uterine contraction. The experimental study with complete randomized had been conducted to 27 pregnant Swiss-Webster mice in Laboratorium Faal and Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Unpad Jatiningor Bandung periode July–November 2005 that divided in 3 groups. Group I served as a negative control, group II was given oxytocin 0.045 mL/mnt (0.045 mU) intravenous, and group III was given mahkota dewa ethanol extract 6.25% for 0.5 mL orally. The measurement for each group's uterine contractility consisted of the number of frequency and level of contraction strength. The result analyzed using variant analysis (ANOVA) and Duncan test. Result showed that in mahkota dewa group, a rhythmical contraction with low amplitudo with the highest point (119x/30 mnt) for contraction frequency, compared to control group(16x/30 mnt) and oxytocin group (23x/30 mnt). It showed that in group given mahkota dewa ethanol extract the level of contraction strength was lower (1.2 cm) than control group (1.6 cm). While group given oxytocin intravenously had the highest level of contraction strength (2.6 cm). In conclusion mahkota dewa ethanol extract performed a rhythmical contraction with low amplitudo and has the highest point for contraction frequency, and the lowest level of contraction strength compared to those in control group and oxytocin group.

Key words: Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl), uterine contractility

Pendahuluan

Bahan-bahan yang alami khususnya tumbuh-tumbuhan merupakan keanekaragaman hayati yang mulai banyak menjadi subjek penelitian ilmiah di Indonesia, hal ini disebabkan karena Indonesia merupakan negara yang mempunyai keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan lebih kurang 30.000 jenis tumbuh-tumbuhan. Dari sekian besar jumlah tersebut, baru sekitar 3% di antaranya yang telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional Indonesia. Pemanfaatan tumbuhan di Indonesia untuk mengobati penyakit biasanya hanya berdasarkan pengalaman empiris yang diwariskan secara turun temurun tanpa disertai data penunjang yang memenuhi persyaratan.¹

Tanaman mahkota dewa atau *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl marga *Thymelaceae* merupakan salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia yang masih belum memiliki acuan informasi yang lengkap, baik dari segi fitofarmaka maupun dari farmakologis untuk dimanfaatkan seoptimal-optimalnya sebagai salah satu bentuk pengobatan alternatif. Di lain pihak, tanaman ini sedang marak digunakan sebagai tumbuhan yang dapat mengobati berbagai macam penyakit dari penyakit ringan sampai keganasan.^{1,3}

Pada penelitian ilmiah yang sangat terbatas, diketahui bahwa mahkota dewa itu mempunyai kandungan zat aktif yang banyak dan keadaan itupun belum bisa semuanya terungkap. Literatur yang membahasnya pun sangat terbatas, hanya kegunaan dari biji buah yang bermanfaat sebagai bahan baku obat luar, misalnya sebagai obat kudis. Pada daun dan kulit buahnya terkandung alkaloid, saponin dan flavonoid, selain itu pada daunnya terkandung pula polifenol. Flavonoid adalah suatu senyawa yang dapat larut dalam air dan mempunyai aktivitas biologis, antara lain sebagai antioksidan yang dapat menghambat berbagai proses oksidasi, serta mampu bertindak sebagai pereduksi radikal hidroksil, superoksid, dan radikal peroksid. Kandungan yang kaya ini menjadikan mahkota dewa memiliki berbagai khasiat yang menjadikan tanaman ini semakin populer untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti pada tumor, diabetes melitus, hipertensi, hepatitis, penyakit jantung, gangguan pada ginjal, penyakit kulit, dan sebagainya.⁴ Begitu pula pada hasil pengujian yang dilakukan oleh Lisdawati¹ juga membuktikan bahwa buah mahkota dewa memiliki efek antioksidan dan antikanker.

Pengobatan mempergunakan mahkota dewa

sangat perlu diperhatikan karena tanaman ini tidak boleh dikonsumsi secara langsung, serta penggunaannya haruslah diolah terlebih dahulu supaya terhindar dari efek samping dan gejala-gejala keracunan. Beberapa gejala keracunan dari buah mahkota dewa ini antara lain bibir menjadi bengkak dan pecah-pecah, timbul luka di rongga mulut, terasa mual dan muntah, serta gejala-gejala keracunan lain.⁴

Sudah diakui bahwa pada tanamam mahkota dewa itu mengandung racun dan mempunyai toksisitas yang tinggi, meskipun demikian sampai saat ini belum ada penelitian yang secara khusus menganalisis jenis-jenis racun yang terkandung di dalam mahkota dewa, hanya efek racunnya saja telah yang dapat dibuktikan keberadaannya baik dalam biji, daging buah, maupun daunnya. Perhatian khusus penggunaan mahkota dewa ini tidak boleh dikonsumsi oleh wanita hamil karena dapat meningkatkan kontraksi uterus sehingga dapat menyebabkan abortus atau keguguran.⁴

Pada penelitian uji praklinis sebelumnya yang dilakukan oleh Sumastuti⁵ menunjukkan bahwa ekstrak daun atau buah mahkota dewa mempunyai efek memacu kontraksi uterus yang serupa dengan oksitosin atau sintosinon, dan berdasarkan hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa rebusan ekstrak daun atau buah mahkota dewa ini dapat memperlancar masa haid wanita, hanya saja penggunaannya pada wanita hamil muda dan masa kehamilannya belum cukup umur harus berhati-hati. Efek pemacu kontraksi uterus sangat mungkin menimbulkan keguguran, terutama pemakaian berlebihan.

Oksitosin yang kita kenal saat ini dengan merek dagang yang beragam merupakan suatu hormon yang dihasilkan oleh hipofisis posterior. Secara farmakologik, oksitosin dapat merangsang frekuensi dan juga kekuatan kontraksi otot polos uterus terutama pada uterus aterm dan oksitosin dapat memperlancar ejeksi ASI sehingga berguna untuk mengurangi pembengkakan di payudara pascapersalinan. Penelitian mempunyai tujuan membandingkan efek antara pemberian ekstrak buah mahkota dewa dan pemberian oksitosin terhadap kontraktilitas uterus.

Metode

Subjek penelitian yang digunakan adalah hewan mencit betina yang gravida galur *Swiss-Webster* dengan usia 2–3 bulan, bobot badan 30–50 gram yang diperoleh dari Laboratorium Biologi dan

Farmakologi di Jatinangor. Sebelum penelitian ini dimulai, dilakukan perkawinan antara mencit jantan dan mencit betina sehingga akhirnya dihasilkan mencit betina dalam keadaan hamil (gravida). Penelitian ini telah mengikuti prosedur sebagai pelengkap pertimbangan aspek etiknya. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Faal dan Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Unpad di Jatinangor Bandung selama periode bulan Juli–November 2005 Pemberian ekstrak buah mahkota dewa itu dilakukan dengan dosis yang sudah ditetapkan dari hasil orientasi pada penelitian terdahulu, yaitu dengan menggunakan ekstrak buah mahkota dewa dengan konsentrasi 6,25% sebanyak 0,5 mL.⁵

Sebagai awal percobaan ini mencit gravida dibius dengan mempergunakan anestesi ketamin dosis 1–2 mg/kgBB secara intravena melalui vena kaudalis, kemudian tiap kelompok mencit gravida diberikan perlakuan yang berbeda-beda. Kelompok I mencit gravida itu hanya diberikan makan dan minum *ad libitum* hingga menjelang kehamilan aterm tanpa diberikan perlakuan yang khusus sebagai kelompok kontrol negatif.

Kelompok II diberikan oksitosin intravena, yaitu melalui vena kaudalis dengan dosis yang telah dikonversikan bagi mencit gravida, yaitu 0,045 mL (0,45 mU), kurang lebih satu jam kemudian, semua mencit gravida diperlakukan dengan langkah yang sama seperti pada kelompok kontrol dan dihitung kontraktilitas uterusnya.

Kelompok III diberikan 0,5 mL ekstrak buah mahkota dewa dengan kadar 6,25%⁵ melalui rute per oral, lalu satu jam kemudian semua mencit gravida diperlakukan dengan langkah yang sama seperti pada perlakuan kelompok kontrol dan dihitung kontraktilitas uterusnya.

Hasil

Tabel 1 menunjukkan hasil berupa pengukuran kontraktilitas uterus mencit gravida terhadap 3 kelompok dengan perlakuan yang berbeda. Selain jumlah frekuensi kontraksi uterus, faktor yang dapat dihitung adalah besarnya kekuatan frekuensi yang diukur melalui tinggi amplitudo yang dihasilkan selama kontraksi berlangsung. Untuk perhitungan tinggi amplitudo kontraksi, dihitung berdasarkan rata-rata yang didapatkan dengan menghitung 10 kontraksi yang dipilih secara acak pada mencit masing-masing dari tiap perlakuan yang berbeda.

Pada kelompok yang diberikan oksitosin intravena 0,45 mU, didapatkan tinggi amplitudo

Tabel 1 Jumlah Frekuensi Kontraksi Uterus Rata-rata Mencit Gravida dalam 30 Menit

No. Mencit	Jumlah Frekuensi Kontraksi		
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III
1	17	17	127
2	16	28	107
3	15	22	95
4	15	22	97
5	21	28	143
6	13	24	146
7	18	30	122
8	10	17	94
9	16	16	139
Rata-rata (SD)	16 (3,08)	23 (5,27)	119 (21,23)

Keterangan:

Kelompok I : kontrol negatif

Kelompok II : oksitosin 0,045 mL /mnt (0,45 mU) i.v.

Kelompok III: ekstrak buah mahkota dewa 6,25%, 0,5 mL per oral

kontraksi rata-rata berada dalam rentang 1,53–3,29 cm. Keadaan ini menunjukkan peningkatan amplitudo kontraksi dibanding dengan kelompok tanpa perlakuan. Pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol dari buah mahkota dewa 6,25% sebanyak 0,5 mL didapatkan tinggi amplitudo kontraksi rata-rata berada dalam rentang antara 0,76–1,85 cm. Hal ini menunjukkan amplitudo kontraksi yang lebih rendah dibanding dengan kelompok tanpa perlakuan.

Dari hasil data transformasi logaritma ini didapatkan tes hitung *Levene* mempunyai nilai 0,38; dengan nilai probabilitas 0,685. Karena

Tabel 2 Perbandingan Tinggi Amplitudo Kontraksi Rata-rata Uterus Mencit Gravida pada 3 Kelompok Perlakuan

No. Mencit	Tinggi Amplitudo Kontraksi (cm)		
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III
1	1,62	3,13	1,20
2	2,32	2,61	1,43
3	1,71	3,29	0,76
4	0,98	2,42	0,88
5	1,64	1,80	1,20
6	1,92	1,53	0,92
7	1,46	20,4	1,26
8	1,11	3,20	1,85
9	1,79	3,10	1,13
Rata-rata (SD)	1,6 (0,41)	2,6 (0,66)	1,2 (0,33)

Tabel 3 Pengaruh Perlakuan terhadap Frekuensi Kontraksi Uterus Mencit Gravida

Frekuensi Kontraksi Uterus	Perlakuan			F Hit	Probabilitas
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III		
Rata-rata (SD)	16 (3,08)	23 (5,27)	119 (21,23)	184,039	0,0001
Rentang	13,30–18,04	18,62–26,72	102,57–135,21		

probabilitas >0,05 maka hipotesis diterima, dengan kata lain ketiga kelompok mempunyai varians yang sama. Dari tabel di atas didapat nilai F hitung sebesar 184,0389 dengan nilai probabilitas 0,0001 yang berarti jumlah frekuensi rata-rata kontraksi ketiga kelompok perlakuan berbeda secara nyata.

Hasil pengujian berdasarkan uji berjarak Duncan dapat diungkapkan bahwa peningkatan jumlah frekuensi secara rata-rata bagi kontraksi pada uterus mencit gravida tertinggi diperoleh pada kelompok perlakuan III (119x/30 menit) yang berada dalam subset ke-2, berbeda secara nyata dengan kelompok II (23x/30 menit) dan kelompok I (16x/30 menit) yang keduanya berada dalam subset pertama yang berarti tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut di atas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbandingan nilai tinggi amplitudo kontraksi rata-rata uterus mencit gravida mulai dari yang tertinggi sampai dengan yang terendah berturut-turut sebagai berikut: kelompok II sebesar 2,6 cm, kelompok I dan kelompok III masing-masing 1,6 cm dan 1,2 cm.

Berdasarkan hasil pengujian uji jarak berganda Duncan diungkapkan bahwa peningkatan tinggi amplitudo rata-rata kontraksi uterus mencit gravida yang tertinggi diperoleh pada kelompok perlakuan II (sebesar 2,6 cm) yang berada dalam subset ke-2, berbeda dengan kelompok I (1,6 cm) dan kelompok III (1,2 cm) yang keduanya berada di dalam subset pertama yang berarti tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan di antara kedua kelompok tersebut.

Pembahasan

Dari hasil pengamatan penelitian ini, ternyata kontraksi uterus meningkat dengan pemberian oksitosin intravena dan juga pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa. Hal ini mendukung pernyataan yang terdapat dalam literatur yang menyatakan bahwa kontraksi uterus itu selain dipengaruhi oleh faktor reseptor alfa adrenergik yang bekerjanya di bawah pengaruh hormon prostaglandin–vassopresin, ternyata dipengaruhi pula oleh hormon oksitosin. Oksitosin tersebut merupakan suatu peptida yang disekresi oleh hipofisis posterior yang dapat mengubah arus ion transmembran dalam sel otot polos miometrium untuk memproduksi kontraksi uterus yang terus menerus.

Pada kelompok yang diberikan oksitosin, memperlihatkan gambaran kontraksi dengan jumlah frekuensi dan amplitudo yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Pemberian oksitosin meningkatkan kontraksi fundus uteri meliputi frekuensi, amplitudo, dan lamanya kontraksi otot

Tabel 5 Perbedaan Pengaruh Perlakuan terhadap Kekuatan Kontraksi Uterus Mencit Gravida

Perlakuan	n	Subset for alpha=0,05	
		1	2
Kelompok I	9	1,617	
Kelompok II	9		2,569
Kelompok III	9	1,181	

Tabel 4 Pengaruh Perlakuan terhadap Kekuatan Kontraksi Uterus Mencit Gravida

Kontraksi Uterus	Perlakuan			F Hit	Probabilitas
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III		
Tinggi amplitudo rata-rata (SD)	1,6 (0,41)	2,6 (0,66)	1,2 (0,33)	19,23	0,0001
Rentang	1,31–1,93	2,06–3,08	0,93–1,43		

polos uterus.⁶

Tanaman mahkota dewa tersebut {*Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl*} merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat alternatif karena memiliki berbagai kandungan zat aktif yang dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Berdasarkan uji praklinis, seluruh bagian tanaman mahkota dewa memiliki efek yang dapat mengobati berbagai macam penyakit seperti diabetes melitus, hipertensi, hepatitis, penyakit jantung, ginjal, dan sebagainya⁴ juga di dalam buah mahkota dewa itu memiliki efek antioksidan dan juga antikanker.³ Selain manfaat, ternyata mahkota dewa ini memiliki efek samping dan toksisitas tinggi. Meskipun demikian, sampai saat ini belum ada penelitian yang menganalisis jenis-jenis racun yang terkandung dalam buah mahkota dewa.⁴

Kelompok mahkota dewa memperlihatkan gambaran kontraksi uterus yang bersifat ritmik dengan amplitudo yang kecil dan mencatat nilai frekuensi tertinggi (119x/30 menit), perbedaan yang sangat signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok oksitosin. Hasil ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Sumastuti⁵ yang menyatakan bahwa ekstrak daun atau buah mahkota dewa mempunyai efek memacu kontraksi uterus yang serupa dengan oksitosin atau sintosinon. Penelitian Sumastuti⁵ dilakukan untuk dapat melihat pengaruh ekstrak daun atau buah mahkota dewa pada frekuensi kontraksi uterus marmot yang nongravida. Dari pengujian tersebut diperoleh ekstrak daun atau buah mahkota dewa mempunyai efek memacu uterus. Efek seperti ini serupa dengan sintosinon atau oksitosin. Efek memacu tertinggi pada pemberian 0,5 mL ekstrak daun berkadar 100%, sementara pada ekstrak buah, tertinggi pada pemberian 0,5 mL dengan kadar 6,25%.⁴ Hal ini menggambarkan bahwa di dalam buah mahkota dewa memiliki kadar zat yang serupa dengan oksitosin, lebih tinggi dibanding dengan kadar yang terdapat di dalam daun. Pada penelitian ini dipergunakan dosis yang sama dengan yang dilakukan oleh Sumastuti, yaitu dengan kadar ekstrak buah mahkota dewa 6,25% sebanyak 0,5 mL untuk mengetahui efeknya dalam memacu kontraksi uterus mencit gravida.

Pada penelitian ini dipergunakan hewan coba berupa hewan mencit gravida karena pada sensitivitas uterus terhadap oksitosin itu akan meninggi bersamaan dengan bertambahnya usia kehamilan itu. Kontraktilitas uterus paling nyata

didapatkan pada kehamilan aterm dan faktor inilah yang memegang peranan penting dalam persalinan.⁶

Hasil penelitian ini diuji dengan memakai analisis varians (ANOVA) dan dilanjutkan dengan mempergunakan Uji Jarak Berganda Duncan dengan derajat kepercayaan 95%. Uji ANOVA dipilih sebagai uji statistik karena penelitian ini mempunyai 3 kelompok perlakuan dan ANOVA memiliki validitas nilai tinggi.

Berdasarkan pengamatan selama penelitian ternyata didapatkan bahwa setelah pemberian ekstrak buah mahkota dewa maka uterus mencit menghasilkan gambaran kontraksi yang ritmis dengan amplitudo kecil dan juga frekuensi yang tertinggi dibanding dengan kelompok kontrol. Hal ini diduga sebagai sebab perhatian khusus pada penggunaan mahkota dewa, yaitu mahkota dewa tidak boleh dikonsumsi oleh wanita hamil karena dapat meningkatkan kontraksi uterus. Gambaran kontraksi yang bersifat ritmik dengan amplitudo kecil ini diduga dapat memperlancar masa haid wanita dan bila buah mahkota dewa ini dikonsumsi oleh wanita hamil maka kontraksi uterusnya akan meningkat sehingga hal ini dapat menyebabkan keguguran atau abortus.⁴

Selama pengamatan pada hewan coba tidak didapatkan kejadian abortus pada hewan coba. Hal ini mungkin disebabkan oleh usia kehamilan mencit yang hampir aterm sehingga didapatkan kelahiran fetus mencit dalam hari yang sama dengan pemberian ekstrak buah mahkota dewa, atau dapat pula disebabkan pemberian dosis yang tidak cukup tinggi. Perlu penelitian untuk melihat efek toksik maupun efek teratogenik serta *lethal dose* (LD50) dari buah mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl*} per oral terhadap perkembangan fetus dengan cara menggunakan hewan coba baik *rodent* maupun *non rodent*. Hal ini seterusnya dapat digunakan sebagai dasar untuk mengetahui efek samping penggunaan tanaman obat ini. Penelitian yang secara khusus untuk menganalisis jenis-jenis zat berbahaya yang terkandung dalam buah mahkota dewa masih sangat dibutuhkan.

Simpulan

Terdapat peningkatan frekuensi kontraksi rata-rata dan perbedaan kekuatan kontraksi uterus mencit gravida pada pemberian ekstrak etanol dari buah mahkota dewa {*Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl*} per oral bila dibanding dengan

kelompok kontrol dan kelompok oksitosin.

Pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa *{Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl}* ini menghasilkan gambaran kontraksi uterus yang bersifat ritmis dengan amplitudo kecil.

Daftar Pustaka

1. Lisdawati, Vivi. Buah mahkota dewa *{Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl}*. Toksisitas, efek antioksidan dan anti kanker berdasarkan uji penapisan farmakologi (diunduh Januari 2016). Tersedia dari: www.Mahkotadewa.com, 2002.
2. Harmanto N. Mahkota dewa obat pusaka para dewa. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2001.
3. Harmanto N. Menumpas diabetes mellitus bersama mahkota dewa. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2004.
4. Winarto WP, Tim Karyasari. Mahkota dewa, budidaya dan pemanfaatan untuk obat. Jakarta: Penebar Swadaya; 2003.
5. Sumastuti R. Mahkota dewa vs kanker dan tumor. Majalah Mini Trubus. 2003;3-6.
6. Syarif Amir, Muhtar Armen. Oksitotik. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-4. Jakarta: Farmakologi FKUI; 1995.
7. Willaman JJ. Some biological effects of the flavonoids. J. Am Pharmaceutical Assoc Sci. 1995;44:404-9.

Determinan Peresepan Polifarmasi pada Resep Rawat Jalan di Rumah Sakit Rujukan

Andriane Y,¹ Sastramihardja HS,² Ruslami R³

¹Program Pascasarjana Ilmu Kedokteran Dasar Universitas Padjadjaran, ^{2,3}Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

Abstrak

Resep polifarmasi (≥ 5 jenis obat/resep) berpotensi meningkatkan interaksi obat, efek samping obat, dan masalah lain. Pasien yang berobat ke rumah sakit (RS) rujukan umumnya berpenyakit kronik dengan komorbiditas dan komedikasi. Dilakukan penelitian potong silang untuk menganalisis determinan peresepan polifarmasi dari berbagai klinik rawat jalan di RS rujukan di Bandung. Analisis statistik menggunakan uji *chi-square* dan dihitung rasio prevalensi (RP). Selama bulan Oktober 2012 terdapat 2.548 resep dari lima poliklinik rawat jalan dengan jumlah resep polifarmasi terbanyak. Prevalensi polifarmasi adalah 32% dan median jumlah jenis obat adalah 5 (rentang: 5–11). Terdapat perbedaan karakteristik pasien dalam hal usia ≥ 60 tahun (59,8% vs 44,8%; $p < 0,001$), jenis kelamin laki-laki (57,1% vs 44,6%; $p < 0,001$), peserta Askes (73,6% vs 56,1%; $p < 0,001$), dan asal poliklinik: kardiovaskular (72,1% vs 33,1%; $p < 0,001$) antara yang menerima resep polifarmasi dan tidak polifarmasi. Faktor dominan terhadap peresepan polifarmasi adalah dari poliklinik kardiovaskular (RP:8,80; IK95%: 6,35–12,19). Faktor lain dengan risiko polifarmasi > 3 kali adalah dari poliklinik geriatri (RP:6,68; IK95%: 4,43–10,08) dan peserta Askes (RP:6,23; IK95%: 3,49–11,12). Prevalensi polifarmasi resep gabungan beberapa poliklinik (574 pasien) lebih besar, yaitu 59,8%. Simpulan, prevalensi peresepan polifarmasi di RS rujukan cukup tinggi, terlebih jika pasien menerima resep dari berbagai poliklinik. Determinan utama peresepan polifarmasi di RS rujukan adalah dari poliklinik kardiovaskular, poliklinik geriatri, dan peserta Askes.

Kata kunci: Determinan, polifarmasi, resep, rumah sakit rujukan

Determinants for Polypharmacy Prescribing of the Prescription in the Outpatient Clinics of Referral Hospital

Abstract

Polypharmacy prescription (≥ 5 drugs in one prescription) potentially increased drug-drug interaction, side effects, and other problems. Patients who come to referral hospital usually were with chronic diseases, comorbidities and comedications. A cross sectional study was performed to analyze the determinants for polypharmacy prescription from clinics in referral hospital in Bandung. Data were analyzed using chi-square test and prevalence ratio (PR) were calculated. During October 2012, there were 2,548 prescriptions from five clinics with highest number of prescription. Prevalence of polypharmacy prescription was 32%, the median number of drugs written were 5 (ranged: 5–11). The characteristics of the patients showed a difference in aged ≥ 60 years (59.8% vs 44.8%, $p < 0.001$), gender: males (57.1% vs 44.6%, $p < 0.001$), had health insurance (73.6% vs 56.1%, $p < 0.001$), and origin cardiovascular clinic (72.1% vs 33.1%, $p < 0.001$) between those receiving polypharmacy prescriptions and those receiving non polypharmacy prescription. The dominant factor for polypharmacy prescription was treated at cardiovascular clinic (PR:8.80, 95%CI: 6.35–12.19), followed by treated at geriatry clinic (RP:6.68, 95%CI: 4.43–10.08) and had health insurance (RP:6.23, 95%CI: 3.49–11.12). Polypharmacy of combined prescriptions (574 patients) was 59.8%. In conclusions, prevalence of polypharmacy prescription in referral hospital in Bandung is high, even higher in patients received combined prescriptions. Main determinants for polypharmacy prescription in referral hospitals are being treated at cardiovascular clinic, geriatry clinic, and having health insurance.

Key words: Prescription, polypharmacy, referral hospital

Pendahuluan

Polifarmasi (jumlah obat ≥ 5 macam) merupakan masalah serius dalam sistem kesehatan karena meningkatkan morbiditas serta mortalitas yang berhubungan dengan polifarmasi yang tidak tepat. Polifarmasi akan menyebabkan mahal biaya kesehatan secara langsung maupun tidak langsung.¹

Polifarmasi dapat mengakibatkan interaksi antarobat dan efek samping obat dan masalah-masalah yang juga berhubungan dengan obat-obatan (*drug-related problem=DRP*) sehingga dapat mengganggu luaran klinis.^{2,3} Polifarmasi berkaitan dengan *underprescribing*, penggunaan medikasi yang tidak tepat (termasuk duplikasi terapi), dan ketidakpatuhan.^{4,5} Oleh karena itu, para profesional dalam bidang kesehatan harus sadar akan risiko-risiko dan mengevaluasi semua medikasi pada tiap-tiap kunjungan pasien untuk mencegah polifarmasi.

Prevalensi polifarmasi meningkat dari tahun ke tahun pada semua kelompok usia, terbesar terjadi pada kelompok usia 10–19 tahun (9,1%), kelompok usia 60–69 tahun (7,2%), dan usia 70–90 tahun (8,6%).⁶ Penelitian terhadap suatu populasi di Brazil menunjukkan bahwa 85% usia tua memiliki sedikitnya satu penyakit kronik dan sekitar 10%-nya memiliki sedikitnya lima macam penyakit.²

Polifarmasi itu dapat didefinisikan sebagai penggunaan satu pengobatan untuk menangani efek-efek samping akibat pengobatan yang lain atau juga peningkatan jumlah pengobatan yang digunakan hingga mencapai 5 atau lebih jenis obat.^{2,7} Obat topikal dan herbal tidak termasuk dalam kriteria polifarmasi.² Vitamin dan mineral yang dikonsumsi sesuai dengan kebutuhan juga tidak termasuk dalam pengukuran polifarmasi disebabkan karena keterlibatannya yang tidak konsisten dalam polifarmasi.²

Berbagai hal dapat menyebabkan polifarmasi terkait pasien maupun sarana kesehatan. Kondisi pasien misalnya penambahan usia, pendidikan, status kesehatan yang buruk, dan komorbiditas. Semakin tua seorang pasien akan semakin besar kemungkinan menderita penyakit kronik dan degeneratif yang umumnya tidak berdiri sendiri (komorbiditas) sehingga kemungkinannya terjadi komedikasi. Sarana kesehatan meliputi jumlah kunjungannya ke tempat pelayanan kesehatan, jaminan asuransi, dan *provider* yang multipel.⁵

Sesuai dengan tipenya, rumah sakit rujukan umumnya menerima dan juga merawat pasien yang dirujuk dari sarana pelayanan yang lebih rendah tingkatnya. Pasien dirujuk terkait dengan kondisi penyakit pasien yang lebih lanjut, dengan komplikasi, atau membutuhkan pelayanan yang

lebih lanjut.⁸

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis hubungan antara determinan polifarmasi dan peresepan polifarmasi di rumah sakit rujukan.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan disain potong silang. Sumber data adalah resep-resep yang terdapat di Instalasi Farmasi Rawat Jalan sebuah RS rujukan di Bandung yang berasal dari 5 poliklinik rawat jalan selama bulan Oktober tahun 2012. Kelima poliklinik ini dipilih berdasarkan jumlah resep polifarmasi terbanyak; poliklinik tersebut adalah poliklinik kardiovaskular, geriatri, saraf, paru, dan ginjal hipertensi.

Peresepan dengan polifarmasi didefinisikan sebagai resep yang terdiri atas ≥ 5 jenis obat. Obat topikal, herbal, vitamin, dan mineral yang dikonsumsi sesuai kebutuhan tidak termasuk ke dalam polifarmasi. Obat yang sama dengan kekuatan yang berbeda dihitung sebagai satu jenis obat. Formulasi satu obat dengan rute pemberian yang berbeda dianggap sebagai jenis berbeda. Kombinasi obat yang mengandung > 1 zat aktif dianggap sebagai satu jenis obat.

Data demografik pasien, status asuransi, dan asal poliklinik ditampilkan secara deskriptif berupa persentase, sedangkan analisis statistik menggunakan uji *chi-square* serta penghitungan rasio prevalensi (RP). Nilai kebermaknaan secara statistik jika $p \leq 0,05$. Analisis dengan program SPSS for windows versi 16.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUP Bandung (No: 225/UN6.C2.1.2/KEPK/PN/2012).

Hasil

Selama bulan Oktober 2012, terdapat 2.548 resep yang berasal dari ke-5 poliklinik tersebut. Tabel 1 memperlihatkan profil pasien penerima resep, jumlah resep yang didapatkan oleh pasien berusia < 60 tahun dibanding dengan usia ≥ 60 tahun tidak jauh berbeda, proporsi laki-laki sama dengan perempuan. Hampir dua pertiga (62%) mereka merupakan peserta Askes; pasien umum hanya sekitar 5%. Hampir separuh resep berasal dari poliklinik kardiovaskular (Tabel 1).

Dari 2.548 resep, terdapat 816 (32%) resep dengan polifarmasi. Usia rata-rata pasien adalah 62 tahun, 60% berusia > 60 tahun, sekitar 6 dari 10 adalah pasien laki-laki, tiga perempuan merupakan peserta Askes, dan sekitar 70% dari resep dengan polifarmasi berasal dari poliklinik kardiovaskular (Tabel 2).

Terdapat perbedaan pada proporsi pasien

Tabel 1 Karakteristik Pasien yang Menerima Resep

Variabel	n	%
Usia (tahun)		
<60	1.284	50,4
≥60	1.264	49,6
Jenis kelamin		
Perempuan	1.310	51,4
Laki-laki	1.238	48,6
Status asuransi		
Askes	1.573	61,7
Jamkesmas	410	16,1
Gakinda	353	13,9
Umum	144	5,6
Lain-lain*	68	2,7
Asal poliklinik		
Kardiovaskular	1.163	45,6
Saraf	538	21,1
Ginjal hipertensi	442	17,4
Geriatric	206	8,1
Paru	199	7,8
Jumlah	2.548	100

Keterangan: *lain-lain=Jamsostek, kontraktor

apabila dikelompokkan berdasarkan usia (≥ 60 tahun). Proporsi kelompok pasien dengan usia >60 tahun yang menerima resep polifarmasi lebih besar bila dibanding dengan yang tidak menerima resep polifarmasi (59,8% vs 44,8%; $p < 0,001$). Demikian juga dengan jenis kelamin, proporsi pasien laki-laki yang menerima resep polifarmasi lebih besar dibanding dengan yang tidak menerima resep polifarmasi (57,1% vs 44,6%; $p < 0,001$). Jika dilihat status asuransi, proporsi pasien peserta Askes yang menerima resep polifarmasi lebih besar dibanding dengan yang tidak menerima resep polifarmasi (73,6% vs 56,1%, $p < 0,001$). Asal dari poliklinik tempat resep dikeluarkan juga berbeda antara kedua kelompok; sebagai contoh adalah resep yang berasal dari poliklinik kardiovaskular; proporsi pasien yang menerima resep polifarmasi lebih besar dibanding dengan yang tidak menerima resep polifarmasi (72,1% vs 33,1%; $p < 0,001$) (Tabel 2). Dapat disimpulkan, usia, jenis kelamin, status asuransi, dan asal poliklinik merupakan determinan pereseapan polifarmasi di RS rujukan tersebut.

Tabel 3 memperlihatkan rasio prevalensi (RP) determinan masing-masing. Berdasarkan atas analisis multivariat terhadap determinan tersebut, didapatkan bahwa determinan yang paling besar rasio prevalensinya adalah poliklinik kardiovaskular (RP:8,80; IK95%: 6,35–12,19). Determinan lain dengan risiko polifarmasi >3

Tabel 2 Perbedaan Usia, Jenis kelamin, Status Asuransi, dan Asal Poliklinik antara Pereseapan Polifarmasi dan Tidak Polifarmasi

Variabel	Pereseapan dengan Polifarmasi				Nilai p*	
	Ya	n	%	Tidak	n	%
Usia (tahun)						
<60		328	40,2		956	55,2
≥60		488	59,8		776	44,8
Jenis kelamin						
Perempuan		350	42,9		960	55,4
Laki-laki		466	57,1		772	44,6
Status asuransi						
Askes		601	73,6		972	56,1
Jamkesmas		100	12,3		310	17,9
Gakinda		86	10,5		267	15,4
Umum		13	1,6		131	7,6
Lain-lain		16	2,0		52	3,0
Asal poliklinik						
Kardiovaskular		588	72,1		575	33,1
Saraf		64	7,8		474	27,4
Ginjal hipertensi		46	5,6		396	22,9
Geriatric		90	11,1		116	6,7
Paru		28	3,4		171	9,9
Jumlah		816	100		1.732	100

Uji statistik: *chi-square*; lain-lain: Jamsostek, kontraktor

kali adalah poliklinik geriatri (RP:6,68; IK95%: 4,43–10,08) dan juga Askes (RP:6,23; IK95%: 3,49–11,12; Tabel 3, 4).

Terdapat 574 orang pasien yang berobat ke lebih dari satu poliklinik sehingga mendapatkan beberapa resep pada hari yang sama. Karakteristik resep yang berasal dari beberapa poliklinik ini adalah resep lebih banyak berasal dari pasien dengan usia ≥60 tahun (57,1%), perempuan (60,6%), dan pasien Askes (77,4%). Polifarmasi pada resep gabungan ini adalah 59,8% (343

orang). Karakteristik pasien penerima resep lebih banyak berusia ≥60 tahun (60,9% vs 39,1%; $p < 0,05$), perempuan (57,4% vs 42,6%; $p < 0,05$), menggunakan Askes (82,5% vs 17,5%; $p > 0,05$) (Tabel 5). Asal poliklinik yang terbanyak adalah gabungan poliklinik ginjal hipertensi dan poliklinik endokrin (11,9%). Sebanyak 27,9% poliklinik gabungan ini melibatkan poliklinik endokrin. Jumlah jenis obat resep gabungan tersebut dapat mencapai 12 jenis obat per pasien.

Tabel 3 Hubungan Kelompok Usia, Jenis Kelamin, Status Asuransi, dan Asal Poliklinik dengan Peresepan Polifarmasi

Variabel	Peresepan Polifarmasi				RP	IK 95%	Nilai p*	
	Ya	n	%	Tidak				n
Usia (tahun)								
<60		328	40,2	956	55,2	1	1,55–2,17	<0,001
≥60		488	59,8	776	44,8	1,83		
Jenis kelamin								
Perempuan		350	42,9	960	5,4	1		<0,001
Laki-laki		466	57,1	772	44,6	1,66	1,40–1,96	
Status asuransi								
Askes		601	73,6	972	56,1	6,23	3,49–11,12	<0,001
Jamkesmas		100	12,3	310	17,9	3,25	1,76–6,00	
Gakinda		86	10,5	267	15,4	3,25	1,75–6,03	
Umum		13	1,6	131	7,6	1		
Lain-lain		16	2,0	52	3,0	3,10	1,39–6,89	
Asal poliklinik								
Kardiovaskular		588	72,1	575	33,1	8,80	6,35–12,19	<0,001
Saraf		64	7,8	474	27,4	1,16	0,78–1,74	
Ginjal hipertensi		46	5,6	396	22,9	1		
Geriatri		90	11,1	116	6,7	6,68	4,43–10,08	
Paru		28	3,4	171	9,9	1,41	0,85–2,33	
Jumlah		816	100	1.732	100			

*uji *chi-square*, RP: rasio prevalensi, IK: interval kepercayaan, lain-lain: Jamsostek, kontraktor

Tabel 4 Hasil Analisis Multivariat Regresi Logistik

Variabel	Koefisien	S.E	Nilai p	RP	IK95%	
					Min	Maks
Laki-laki	0,444	0,095	0,001	1,558	1,293	1,878
Askes	1,176	0,313	0,001	3,242	1,754	5,994
Jamkesmas	0,742	0,331	0,025	2,099	1,097	4,016
Gakinda	0,683	0,335	0,041	1,981	1,027	3,819
Lain-lain	0,902	0,438	0,040	2,464	1,044	5,818
Poliklinik kardiovaskular	2,154	0,168	0,001	8,622	6,204	11,981
Poliklinik geriatrik	1,808	0,213	0,001	6,099	4,017	9,261
Poliklinik saraf	0,299	0,208	0,152	1,348	0,896	2,028
Poliklinik paru	0,458	0,260	0,079	1,580	0,949	2,633

Ket: RP: rasio prevalensi, IK: interval kepercayaan, lain-lain: Jamkesmas, kontraktor

Tabel 5 Perbedaan Usia, Jenis kelamin, dan Status Asuransi antara Pereseapan Polifarmasi dan Tidak Polifarmasi pada Resep Gabungan

Variabel	Pereseapan dengan Polifarmasi						Nilai p*
	Ya	n	%	Tidak	n	%	
Usia (tahun)							
<60		134	39,1		112	48,5	0,016
≥60		209	60,9		119	51,5	
Jenis kelamin							
Perempuan		197	57,4		151	65,4	0,034
Laki-laki		146	42,6		80	34,6	
Status asuransi							
Askes		283	82,5		161	69,7	0,006
Jamkesmas		34	9,9		36	15,6	
Gakinda		20	5,8		22	9,5	
Umum		2	0,6		4	1,7	
Lain-lain		4	1,2		8	3,5	
Jumlah		343	100		231	100	

Pembahasan

Hasil yang diperoleh bahwa prevalensi resep dengan polifarmasi cukup tinggi, satu pertiga resep yang berasal dari poliklinik kardiovaskular, poliklinik geriatri, poliklinik ginjal hipertensi, poliklinik saraf, dan poliklinik paru adalah resep dengan polifarmasi. Jumlah jenis obat dalam tiap resepnya berkisar antara 5 sampai 11 jenis obat. Resep dengan polifarmasi ini lebih banyak berasal dari pasien usia tua, laki-laki, pengguna Askes, dan berasal dari poliklinik kardiovaskular.

Penelitian yang telah dilaksanakan di luar negeri mengenai polifarmasi memperlihatkan prevalensi polifarmasi yang lebih besar. Namun, penelitian ini dilakukan pada pasien atau rekam medis yang berasal dari ruang rawat inap, dokter keluarga, dan komunitas, sementara penelitian ini mengambil sampel penelitian yang berasal dari poliklinik rawat jalan di RS rujukan yang sekaligus RS pendidikan.^{3-5,9,10} Suatu *systematic review* menunjukkan bahwa angka prevalensi polifarmasi di layanan kesehatan primer berkisar 27-59% dan 46-84% pada layanan kesehatan rumah sakit (RS).¹¹ Cukup tingginya prevalensi polifarmasi ini dapat disebabkan oleh beberapa penyebab, di antaranya rekomendasi/pedoman penatalaksanaan yang telah merekomendasikan penggunaan beberapa jenis obat untuk suatu penyakit. Penelitian di Swedia memperlihatkan bahwa terdapat pedoman klinik baru, sebelum pedoman klinik tersebut diperkenalkan secara resmi, pedoman klinik tersebut dikenal hanya dalam bentuk pendahuluan. Konsekuensinya, pedoman ini dapat memengaruhi pola pemberian resep dan berkembangnya polifarmasi. Banyak

pula obat yang dipergunakan untuk pencegahan sehingga akan berpotensi memperbesar prevalensi polifarmasi.^{4,12} Pedoman klinis penatalaksanaan penyakit dianggap sebagai "*medicine generators*" yang cenderung menambahkan suatu obat sehingga menyebabkan penggunaan obat yang multipel.¹²⁻¹⁴ Selain itu, terdapat satu masalah penting bahwa pasien lanjut usia dengan kondisi kronik yang multipel, mempunyai kebutuhan klinis yang berbeda dibanding dengan pasien usia yang lebih muda dengan kondisi kronik tunggal yang telah menjadi dasar bagi pedoman penatalaksanaan klinis.¹⁵

Sebagai RS rujukan menyebabkan kondisi RS menerima pasien-pasien dalam jumlah yang besar, dengan kondisi yang berat, atau dengan penyakit kronik seperti penyakit kardiovaskular. Kebanyakan RS rujukan juga merupakan RS pendidikan yang terdapat peserta didik yang sedang mengambil spesialisasi. Mereka bertugas di poliklinik rawat jalan di bawah supervisi oleh konsulen. Mereka adalah pemberi resep pada penelitian ini. Mereka bertugas dengan rotasi waktu tertentu, artinya pelayanan di poliklinik rawat jalan dilakukan oleh peserta didik yang berbeda-beda berdasarkan atas jadwal rotasinya, akan mengakibatkan pasien yang berobat ke poliklinik rawat jalan itu dapat ditangani oleh dokter yang berbeda tiap kunjungannya sehingga dapat menjadi penyebab tingginya polifarmasi ini. Namun, pada penelitian ini tidak dilakukan penelitian terhadap pemberi resep.

Kedua kondisi ini juga dapat menyebabkan keterbatasan waktu yang dimiliki oleh seorang dokter untuk dapat melaksanakan pelayanan di poliklinik rawat jalan sehingga dapat menjadi

penyebab polifarmasi yang tinggi. Kurangnya komunikasi antara dokter umum dan spesialis di rumah sakit (RS) mengenai pengobatan pasien akan menurunkan kualitas pengobatan.¹³ Banyak klinisi yang tidak meminta pasiennya mencatat atau menyusun secara lengkap daftar obat yang dimiliki atau dikonsumsi (termasuk obat-obat yang dibeli sendiri) dan tidak melihat daftar obat pasien secara reguler guna mengevaluasi obat-obat yang dapat dihentikan.^{12,16} Pengaruh tekanan dari pasien juga dapat menjadi faktor yang berkontribusi terhadap berkembangnya penggunaan obat yang multipel.¹³

Keterbatasan waktu yang dimiliki oleh klinisi dalam melaksanakan pelayanan di poliklinik rawat jalan juga dapat mengakibatkan pengulangan resep yang kemudian berpotensi untuk terjadi polifarmasi. Terdapat proporsi yang signifikan antara populasi yang menerima resep ulangan dan proporsinya meningkat yang seiring dengan usia.^{16,17} Keterbatasan waktu penelitian juga dapat menyebabkan kurang baiknya hubungan antara pasien dan klinisi sehingga dapat memengaruhi perilaku pasien atau dokter dalam menggunakan obat.¹⁸

Prevalensi resep dengan polifarmasi lebih banyak berasal dari pasien berusia ≥ 60 tahun. Enam dari sepuluh pasien yang berusia ≥ 60 tahun telah menerima resep dengan polifarmasi. Kemungkinan pasien usia ≥ 60 tahun menerima resep dengan polifarmasi 1,83 kali lebih besar bila dibanding dengan pasien usia < 60 tahun. Median usia pasien secara bermakna lebih tua dibanding dengan pasien yang mendapatkan resep yang tidak polifarmasi. Namun, walaupun terdapat perbedaan yang signifikan dan terdapat hubungan antara resep polifarmasi dan usia, setelah dikontrol dengan faktor jenis kelamin, status asuransi, dan asal klinik, faktor usia ini menjadi tidak signifikan.

Penelitian yang dilaksanakan di luar negeri memperlihatkan bahwa 2/3 pasien usia ≥ 70 tahun merupakan pengguna obat-obatan polifarmasi. Prevalensi polifarmasi akan meningkat seiring dengan usia.¹⁹ Bila dibanding dengan faktor jenis kelamin, pendapatan dan pendidikan, faktor usia ini menunjukkan hasil yang tidak signifikan.⁹ Sama halnya pada penelitian ini, faktor usia menunjukkan hasil yang tidak signifikan setelah dikontrol oleh jenis kelamin, status asuransi, dan asal poliklinik.

Polifarmasi lebih banyak diterima oleh pasien usia tua dengan beberapa kemungkinan alasan. Jumlah penyakit rata-rata yang diderita oleh pasien lanjut usia akan semakin meningkat yang ternyata menyebabkan pula peningkatan dalam penggunaan obat-obatan jangka panjang.³ Banyak kondisi kronik seperti stroke, penyakit

kardiovaskular, gangguan muskuloskeletal, dan demensia yang sangat berhubungan erat dengan faktor usia dapat juga meningkatkan polifarmasi. Implementasi pedoman dalam penatalaksanaan pencegahan sekunder atau peningkatan taraf penatalaksanaan untuk tekanan darah, diabetes melitus, lemak darah, dan osteoporosis dapat meningkatkan polifarmasi.¹¹

Resep keseluruhannya lebih banyak berasal dari pasien perempuan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok usia < 80 tahun perempuan lebih banyak menggunakan obat karena perempuan lebih memerhatikan kesehatan dan mengkonsultasikan kesehatannya ke pelayanan kesehatan lebih sering dan lebih awal dibanding dengan laki-laki, lebih terbiasa mengonsumsi obat, dan lebih mudah mengenali atau juga merasakan masalah kesehatannya.¹⁰ Pasien perempuan ternyata juga lebih banyak mengunjungi fasilitas kesehatan dikarenakan penyakit kronik yang dialami dan *health-related quality of life* (HRQL).²⁰ Sikap pemberi resep yang cenderung mengobati keluhan-keluhan ringan dan juga memenuhi keinginan pasien pun dapat menyebabkan tingginya penggunaan obat pada perempuan.²¹ Sementara pada kelompok usia > 80 tahun laki-laki lebih banyak menggunakan obat dibanding dengan perempuan. Hal ini dapat dikarenakan laki-laki secara umum lebih lambat mengunjungi fasilitas kesehatan bila dibanding dengan pasien perempuan, yaitu setelah proses penyakitnya sudah mulai atau ketika gejala-gejala sudah mulai muncul.¹⁰

Namun, meskipun karakteristik pasien yang menerima resep pada penelitian ini lebih banyak perempuan, proporsi polifarmasi sendiri lebih banyak pada resep yang diterima pasien laki-laki. Hasil ini sejalan dengan penelitian di luar negeri yang menunjukkan bahwa peningkatan prevalensi polifarmasi pada laki-laki 2 kali lebih besar daripada perempuan.⁴ Perlu penelitian lebih lanjut untuk mencari kemungkinan penyebab proporsi polifarmasi pada pasien laki-laki di RS ini lebih besar daripada perempuan. Namun, terdapat beberapa keadaan yang dapat menjadi kemungkinan penyebab, di antaranya adalah prevalensi beberapa penyakit kronik seperti diabetes melitus, penyakit paru obstruktif kronik, stroke, gagal ginjal kronik lebih tinggi pada laki-laki dibanding dengan perempuan yang sekaligus juga berhubungan dengan kebiasaan merokok yang lebih tinggi pada laki-laki dibanding dengan perempuan. Aktivitas fisik pada laki-laki lebih rendah dibanding dengan perempuan. Prevalensi hipertensi, penyakit jantung koroner, dan juga asma pada laki-laki tidak berbeda jauh dengan perempuan.²²⁻²⁴

Resep-resep dengan polifarmasi lebih banyak

diterima oleh pasien yang menggunakan Askes. Di satu sisi tujuan dari Sistem Jaminan Sosial Nasional adalah untuk memberikan jaminan terpenuhinya kebutuhan dasar kehidupan yang layak bagi setiap peserta. Sementara itu, di sisi lainnya Badan Penyelenggara Jaminan Sosial mengembangkan sistem pelayanan kesehatan, sistem kendali mutu pelayanan, dan juga sistem pembayaran pelayanan kesehatan yang bertujuan meningkatkan efisiensi dan efektivitas.²⁵ Resep obat yang di-cover oleh asuransi secara signifikan meningkatkan obat yang diresepkan.²⁶

Besarnya kemungkinan pasien yang berobat ke poliklinik kardiovaskular mendapatkan resep dengan polifarmasi pada penelitian ini adalah 8,80 kali lebih besar bila dibanding dengan pasien yang berobat ke poliklinik ginjal hipertensi. Resep yang berasal dari poliklinik kardiovaskular ini juga 8,62 kali lebih besar kemungkinannya merupakan resep dengan polifarmasi dibanding dengan poliklinik ginjal hipertensi dan setelah dikontrol faktor jenis kelamin dan status asuransi.

Besarnya kemungkinan pasien menerima resep polifarmasi dari poliklinik kardiovaskular lebih besar dibanding dengan klinik lainnya dapat disebabkan beberapa faktor. Insidensi penyakit hipertensi dan fibrilasi atrial berhubungan erat dengan peningkatan polifarmasi itu.³ Hubungan antara polifarmasi dan peningkatan penggunaan obat-obatan kardiovaskular tersebut dan diabetes melitus pada lanjut usia dapat mengindikasikan bahwa paparan terhadap penggunaan obat yang multipel secara umum berhubungan dengan penatalaksanaan jangka panjang penyakit yang kronik.⁹ Obat kardiovaskular dan analgetik adalah obat yang sering terdapat dalam polifarmasi pada lanjut usia dengan risiko empat kali lebih tinggi dibanding dengan obat lain.^{19,27}

Fakta bahwa kemungkinan pasien menerima resep polifarmasi dari poliklinik kardiovaskular pada penelitian ini paling besar bila dibanding dengan klinik lainnya, bahkan setelah dikontrol oleh karakteristik jenis kelamin serta status asuransi pasien mengharuskan klinisi dan pihak-pihak yang bertanggung jawab terhadap jaminan mutu pelayanan kesehatan memberikan perhatian yang lebih dan melakukan evaluasi secara intensif terhadap resep yang diberikannya, khususnya pada pasien usia lanjut dan yang memerlukan obat untuk penyakit kardiovaskular.^{19,28}

Jumlah jenis obat yang terdapat pada resep polifarmasi ini bervariasi hingga mencapai 11 jenis obat per resep. Bilamana diklasifikasikan ke dalam kategori polifarmasi minor, moderat, dan mayor, polifarmasi pada penelitian ini termasuk kategori mayor (>5 jenis obat).³ Jumlah jenis obat ini dapat saja lebih tinggi karena pasien biasanya tidaklah menganggap beberapa agen

sebagai obat, seperti pada terapi obesitas, alergi, nyeri, diare, gangguan ginjal dan kandung kemih, gangguan saluran pencernaan, serta suplemen vitamin maupun mineral.⁹ Penelitian ini pun tidak melakukan *recall* terhadap obat-obat yang masih dikonsumsi pasien ketika menerima resep ini dan obat OTC yang dibeli dan dikonsumsi sendiri oleh pasien.

Polifarmasi itu sulit untuk dihindari karena dipengaruhi pula oleh kondisi dan diagnosis pasien. Namun, orang-orang yang terlibat dalam pemberian resep misalnya dokter dan bagian farmasi tetap perlu selalu memperhatikan potensi interaksi obat dan efek samping obat, serta memperhitungkan juga mengenai pengaruhnya terhadap *cost effectiveness*. Klinisi dan pihak-pihak yang juga terkait dan bertanggung jawab dalam penjaminan mutu pelayanan kesehatan di RS harus melakukan usaha untuk mengurangi masalah yang berhubungan dengan polifarmasi, khususnya terhadap kelompok yang berisiko tinggi mendapatkan resep dengan polifarmasi seperti pasien usia lanjut yang sedang menerima pengobatan penyakit kardiovaskular. Di samping usia, jenis kelamin, status asuransi, dan asal poliklinik, faktor yang juga akan menentukan tinggi rendahnya polifarmasi adalah para klinisi sebagai pemberi resep itu. Selain karakteristik pasien penerima resep yang dianalisis dalam penelitian ini, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui penyebab lain seorang dokter memberikan resep polifarmasi.

Penelitian ini juga mendapatkan temuan tambahan yang harus diberikan perhatian, yaitu resep gabungan dari beberapa resep yang berasal dari poliklinik berbeda yang diterima oleh seorang pasien dalam 1 (satu) hari yang sama. Prevalensi polifarmasi pada resep gabungan lebih besar dibandingkan dengan resep tunggal, yaitu 6 dari 10 pasien yang menerima beberapa resep dalam satu hari yang sama mendapatkan polifarmasi bila obat-obatan dalam resep-resep tersebut digabungkan. Jumlah jenis obat yang diterima pasien pun akan lebih banyak, dapat mencapai 12 jenis obat. Oleh karena itu, temuan tambahan ini penting sekali untuk diperhatikan.

Hal ini dapat disebabkan oleh kurangnya komunikasi antarpemberi resep yang disebabkan oleh masih menggunakan resep manual dan keterbatasan waktu, atau dapat juga disebabkan oleh pengetahuan mengenai kombinasi obat-obatan yang dapat berinteraksi masih kurang. Transfer informasi obat-obatan yang digunakan oleh pasien tidaklah optimal.²⁹ Pasien dengan penyakit kronik misalnya pada diabetes melitus sering menemui beberapa orang dokter spesialis dan terdapat suatu kecenderungan yang kuat untuk menambahkan obat dibandingkan dengan

menghentikan obat tersebut. Banyak pasien akan berasumsi bahwa para pemberi resep tersebut saling berkomunikasi satu dengan yang lainnya dan menyadari apa yang diresepkan oleh masing-masing. Penambahan suatu jenis obat yang terus menerus tanpa evaluasi yang periodik terhadap regimen obat ini merupakan kontributor utama berkembangnya polifarmasi.¹⁰ Pasien juga dapat berasumsi bahwa data komputer dari farmasi yang berbeda saling berhubungan dan dapat mengidentifikasi potensi interaksi antarobat.¹³

Jumlah obat yang diresepkan meningkat seiring dengan jumlahnya dokter yang ditemui. Semakin banyak jumlah klinisi yang memberi resep kepada satu orang pasien, akan semakin besar risiko pasien mendapat kombinasi obat yang tidak tepat. Meminimalisir jumlah dokter yang dikunjungi oleh pasien diharapkan dapat menurunkan insidensi polifarmasi.^{16,30}

Hal ini juga dapat terjadi karena kurangnya komunikasi antara pemberi resep, penulisan resep yang manual dengan mempergunakan kertas, tidak ada cek ulang dari farmasi, serta belum mempergunakan resep elektronik yang terhubung antarpoliklinik dan farmasi. Resep-resep gabungan yang menyebabkan polifarmasi tersebut paling banyak adalah resep yang berasal dari poliklinik ginjal hipertensi dan endokrin. Hampir sepertiganya resep gabungan ini juga melibatkan poliklinik endokrin, seperti gabungan antara poliklinik kardiovaskular dan endokrin, poliklinik saraf dan endokrin.

Kondisi ini dapat disebabkan faktor-faktor yang berkontribusi terhadap polifarmasi pada pasien diabetes melitus, misalnya diperlukannya kadar gula darah yang terkontrol secara ketat, komorbiditas yang sering terjadi menyertai diabetes melitus yang juga membutuhkan terapi obat multipel misalnya hipertensi, dislipidemia, *coronary artery disease*, neuropati, *congestive heart failure*, dan *renal disease*.³¹

Simpulan

Prevalensi peresepan polifarmasi di RS rujukan dan sekaligus juga RS pendidikan cukup tinggi, terlebih jika seorang pasien menerima beberapa resep dalam satu hari yang sama. Determinan peresepan polifarmasi yang paling dominan adalah resep-resep dari poliklinik kardiovaskular, poliklinik geriatri, dan peserta Askes. Diperlukan pengawasan ketat terhadap potensi interaksi obat dan efek samping obat, khususnya obat-obatan kardiovaskular. Beberapa tantangan bagi klinisi maupun farmasi yang harus dilakukan di antaranya meningkatkan penggunaan obat yang rasional, serta edukasi terhadap pasien, klinisi, maupun farmasi.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang sudah membantu sehingga penelitian ini berjalan dengan lancar.

Daftar Pustaka

1. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN. Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clin Interventions Aging*. 2008;3(2):383-9.
2. Souza PM, Neto LL, Kusano LTE, Pereira MG. Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly. *Rev Saude Publica*. 2007;41(6):1049-53.
3. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;63(2):187-95.
4. Kuijpers MAJ, Marum RJ, Egberts ACG, Jansen PAF. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;65(1):130-3.
5. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatric Pharmacother*. 2007;5(4):345-51.
6. Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy-an individual-based study of the Swedish population 2005-2008. *BMC Clin Pharmacol*. 2010;10:16.
7. Koh Y, Kutty FM, Li SC. Drug-related problems in hospitalized patients on polypharmacy: the influence of age and gender. *Ther Clin Risk Management*. 2005;1(1):39-48.
8. PERMENKES RI No. 001 Tahun 2012 tentang Sistem Rujukan Pelayanan Kesehatan Perorangan.
9. Flores LM, Mengue SS. Drug use by the elderly in Southern Brazil. *Rev Saude Publica*. 2005;39(6):2-5.
10. Venturini CD, Engroff P, Ely LS, Zago LFA, Schoeter G, Gomes I, dkk. Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clinics*. 2011;66(11):1867-72.
11. Elmstahl S, Linder H. Polypharmacy and inappropriate drug use among older people-a Systematic review. *Healthy Aging Clin Care Elderly*. 2013;5:1-8.
12. Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Fam Practice*. 2010;11(65):2-5.
13. Moen J, Norrgard S, Antonov K, Nilsson JLG, Ring L. GP's perceptions of multiple-

- medicine use in older patients. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* ISSN. *Inter J Public Health Policy Health Services Research*. 2010;6:69–75.
14. Tinetti ME, Bogardus ST, Agustini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med*. 2004;351:27.
 15. Mc Murdo MET, Witham MD, Gillespie ND. Including older people in clinical research. *Br Med J*. 2005;331:1036–7.
 16. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly. A systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging*. 2003;20(11):817–32.
 17. Petty DR, Zermansky AG, Alldred DP. The scale of repeat prescribing time for an update. *BMC Health Services Research*. 2014;14:76.
 18. Moen J, Bohm A, Tillenius T, Antonov K, Nilsson JLG, Ring L. I don't know how many of these (medicine) are necessary- a focus group study among elderly users of multiple medicines. *Patient Education Counseling*. 2009;74:135–41.
 19. Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlation with sex, age and drug regimen; a prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54:197–202.
 20. Redondo A, Castillon PA, Banegas JR, Artalejo FR. Gender differences in the utilization of health-care services among the older adult population of Spain. *BMC Public Health*. 2006;6:155.
 21. Kennerfalk A, Ruigomez A, Wallander MA, Wilhemsen L, Johansson S. Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom. *Ann Pharmacother*. 2002;36.
 22. Soewondo P, Pramono LA. Prevalence, characteristics, and predictors of pre-diabetes in Indonesia. *Med J Indones*. 2011;20(4):283.
 23. Action on Smoking and Health fact at Glance. Smoking statistics.2015 (diunduh Januari 2016). Tersedia dari: http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_93.pdf
 24. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar: Penyakit tidak menular. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI; 2013.
 25. UURI No 40 Tahun 2004. Sistem Jaminan Sosial Nasional.
 26. Khan N, Kaestner R, Lin SJ. Prescription drug insurance and its effect on utilization and health of the elderly. NBER Working Paper. Nat Bureau Economic Research. 2007;12848:24–5.
 27. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivela SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:809–17.
 28. Fulton MM, Alen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Academy Nurse Practitioners*. 2005;17(4):123–32.
 29. Viktil KK, Blix HS, Reikvam A. The Janus face of polypharmacy- overuse versus underuse of medication. *Norsk Epidemiol*. 2008;18(2): 147–52.
 30. Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M. Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management in the elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. *CMAJ*. 1996;154:1177–84.
 31. Good CB. Polypharmacy in elderly patients with diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2002;15(4):240–8.

Indeks Penulis

A		M. Nurhalim Shahib	33
Adhika Putra Rahmatullah	16		
Achadiyahani	7	N	
Andriane Y	66	Nani Murniati	1
Arief Budi Yulianti	16		
Armina Haramaini	44	R	
		Ratna Dewi Indi Astuti	20
B		Rachmatdinata	44
Budiman	53	Rasmia Rowawi	44
		Rizky Suganda Prawiradilaga	33
E		Ruslami R	66
Eka Nurhayati	53		
		S	
F		Sadeli Masria	20
Fajar A Yulianto	53	Sherly Fajariani Putri	26
		Siska Nia Irasanti	16
H		Siti Nur Fatimah	33
Herri S. Sastramihardja	20	Soekandar A.W	60
		Sujatno M	60
I		T	
Indriyanti A	60	Titik Respati	53
L		W	
Lisa Adhia Garina	26	Wijana	1
M		Y	
Muhamad Faris Pasyah	1	Yudi Feriandri	53
Meta Maulida	16	Yuniarti	7
Mia Kusmiati	16		

Indeks Subjek

A		M	
Anak	1–6	Mahkota dewa	60–65
Askariasis	7–15		
D		O	
Demam berdarah	53–59	Otitis media supuratif kronik	1–6
Determinan	66–74	Omentum majus	33–43
E		P	
Ekspresi gen	33–43	Parkinson	16–19
F		Petani	16–19
Faktor risiko	24–30	Pestisida	16–19
H		Persepsi	53–59
Hidrogen peroksida 40%	7–15	Penekanan respons Th1	20–25
G		Pneumonia	26–32
Gejala klinis	9–13	Prevalensi	44–54
J		Polifarmasi	66–74
Jamur tiram	33–43	R	
K		Risiko paparan	16–19
Kadar kalsium gigi	7–15	Rumah sakit rujukan	66–74
Karakteristik	1–6	S	
Kedelai	33–43	Servitis gonore	44–52
Ketebalan email	7–15	Status gizi	26–32
Kehamilan	44–52	<i>Strawberry (Fragaria x ananassa)</i>	7–15
Kesehatan	16–19	T	
Kekuatan tekan gigi	7–15	Tuberkulosis aktif dan laten	20–25
Kontraktilitas uterus	60–65	U	
		Urban dan rural	53–59

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., SpFK(K)

Prof. Dr. H. Hidayat Wijayanegara, dr., Sp.OG(K)

Prof. Dr. Hj. Ieva B. Akbar, dr., AIF

Prof. Dr. Thaufiq S. Boesoirie, MS., 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

Otitis Media Supuratif Kronik pada Anak Muhamad Faris Pasyah, Wijana	1
Penggunaan Pemutih Gigi Mengandung Hidrogen Peroksida 40% Dibanding dengan <i>Strawberry (Fragaria X ananassa)</i> terhadap Ketebalan Email, Kadar Kalsium, dan Kekuatan Tekan Gigi Yuniarti, Achadiyani, Nani Murniati	7
Deteksi Dini Penyakit Parkinson: Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku Petani Desa Tanjung Wangi Cicalengka Mengenai Bahaya Pestisida bagi Kesehatan Arief Budi Yulianti, Siska Nia Irasanti, Meta Maulida, Mia Kusmiati, Adhika Putra Rahmatullah	16
Askariasis di Daerah Endemis Rendah Askariasis Tidak Meningkatkan Kejadian Tuberkulosis Aktif Ratna Dewi Indi Astuti, Herri S. Sastramihardja, Sadeli Masria	20
Hubungan Faktor Risiko dan Karakteristik Gejala Klinis dengan Kejadian Pneumonia pada Balita Lisa Adhia Garina, Sherly Fajariani Putri, Yuniarti	26
Perbedaan Efek Infusa Bubuk Kedelai (<i>Glycine max</i>), Jamur Tiram (<i>Pleurotus ostreatus</i>), dan Campuran Keduanya terhadap Kadar Kolesterol LDL, Ekspresi Gen Reseptor LDL Hati, dan Berat Omentum Majus Mencit Model Hiperlipidemia Rizky Suganda Prawiradilaga, M. Nurhalim Shahib, Siti Nur Fatimah	33
Prevalensi Servisit Gonore pada Wanita Hamil di Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Kota Bandung Tahun 2015 Armina Haramaini, Rachmatdinata, Rasmia Rowawi	44
Perbandingan Pengetahuan dengan Sikap dalam Pencegahan Demam Berdarah Dengue di Daerah Urban dan Rural Titik Respati, Budiman, Fajar A Yulianto, Eka Nurhayati, Yudi Feriandri	53
Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl</i>) per Oral terhadap Kontraktilitas Uterus Mencit Model Gravida Indriyanti A., Sujatno M., Soekandar A.W.	60
Determinan Peresepan Polifarmasi pada Resep Rawat Jalan di Rumah Sakit Rujukan Andriane Y, Sastramihardja HS, Ruslami R	66

p-ISSN 2301-9123



9 772301 912306

e-ISSN 2460-5441



9 772460 544103