

Bio**medika**

VOLUME 14 NO 1, FEBRUARI 2022

ARTIKEL:

PENURUNAN SINTESIS *NITRIC OXIDE* PADA KULTUR HUVEC_s DALAM KONDISI HIPERGLIKEMIA AKUT

I Putu Dedy Arjita

BURNOUT DAN KUALITAS HIDUP CIVITAS AKADEMIKA PADA MASA PANDEMI COVID-19: STUDI DI UNIVERSITAS SEBELAS MARET

Yusuf Ari Mashuri, Widana Primaningtyas, Heni Hastuti, Lukman Aryoseto, Novelia Qothrunnada, Ratih Puspita Febrinasari, Vitri Widyaningsih, Ari Probandari

PERBEDAAN EFEK PEMBERIAN SECARA KOMBINASI DAN TUNGGAL EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis vinifera* L.) DAN GLUTATION TERHADAP MOTILITAS, JUMLAH, DAN MORFOLOGI SPERMA TIKUS WISTAR YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

Conita Yuniarifa, Atina Husaana, Mohamad Riza

KAJIAN LITERATUR: POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN DENGAN PERSALINAN SECTIO CAESAREA

Nanda Nur Maulidya, Rika Yulia, Fauna Herawati

PENGARUH BUBUK CANGKANG TELUR BEBEK TERHADAP PERTUMBUHAN OSTEOBLAS FEMUR MENCIT OSTEOPOROSIS

Risky Amalia, Dian Yuliartha Lestari, Mochamad Bahrudin

VITAMIN E PREVENTS OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION CONDITIONS IN PERIODONTITIS WISTAR RATS

Maiyani Lestari, Rauza Sukma Rita, Isnindiah Koerniati

EFIKASI DIRI DAN DUKUNGAN KELUARGA MENDORONG KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Arrini Fahamsya, Merry Tiyas Anggraini, Chamim Faizin

ADIKSI INTERNET MENYEBABKAN MASALAH EMOSIONAL DAN PERILAKU PADA REMAJA

Erna Herawati, Linda Wahyu Utami

PENGARUH USIA, JENIS KELAMIN, POSISI KERJA DAN DURASI DUDUK TERHADAP DISABILITAS AKIBAT NYERI PUNGGUNG BAWAH PADA GURU SMA SAAT WORK FROM HOME SELAMA PANDEMI COVID-19

Dwi Kusmaningsih, Atika Fatwa Yukhabilla, Iwan Setiawan, Sulistyani Sulistyani

CASE REPORT:

ACUTE MEGAKARYOBLASTIC LEUKEMIA (AML-M7) IN 10-MONTH-OLD BABY BOY WITH DOWN SYNDROME

Tri Ratnaningsih, Aji Bagus Widyantara

TIM PENYUSUN

Pemimpin Redaksi

Prof. Dr. dr. Em Sutrisna, M.Kes

Dewan Redaksi

Prof. Dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc.,PKK,AIFM

Juliani Ibrahim, M.Sc., Ph.D

dr. Tonang Dwi Ardyanto, Sp.PK., Ph.D

dr. Erika Diana Risanti, M.Sc

dr. Nur Mahmudah, M.Sc

Editor Bagian

dr. Safari Wahyu Jatmiko, M.Si.Ed.

dr. Anika Candrasari, M.Kes

dr. Budi Hernawan, M.Sc

Redaktur Pelaksana

Restu Febriantura

Alamat Redaksi

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Kampus IV Universitas Muhammadiyah Surakarta

Jalan Garuda Mas, Gonilan, Kartasura, Surakarta

Email: biomedika@ums.ac.id

Website: <http://journals.ums.ac.id/index.php/biomedika>

DAFTAR ISI

Artikel:

PENURUNAN SINTESIS *NITRIC OXIDE* PADA KULTUR HUVEC_s DALAM KONDISI HIPERGLIKEMIA AKUT

I Putu Dedy Arjita

..... 1-9

***BURNOUT* DAN KUALITAS HIDUP CIVITAS AKADEMIKA PADA MASA PANDEMI COVID-19: STUDI DI UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

Yusuf Ari Mashuri, Widana Primaningtyas, Heni Hastuti, Lukman Aryoseto, Novelia Qothrunnada, Ratih Puspita Febrinasari, Vitri Widyaningsih, Ari Probandari

..... 10-19

PERBEDAAN EFEK PEMBERIAN SECARA KOMBINASI DAN TUNGGAL EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis vinifera* L.) DAN GLUTATION TERHADAP MOTILITAS, JUMLAH, DAN MORFOLOGI SPERMA TIKUS WISTAR YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

Conita Yuniarifa, Atina Husaana, Mohamad Riza

..... 20-32

KAJIAN LITERATUR: POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN DENGAN PERSALINAN *SECTIO CAESAREA*

Nanda Nur Maulidya, Rika Yulia, Fauna Herawati

..... 33-45

PENGARUH BUBUK CANGKANG TELUR BEBEK TERHADAP PERTUMBUHAN OSTEOPOROSIS FEMUR MENCIT

Risky Amalia, Dian Yuliartha Lestari, Mochamad Bahrudin

..... 46-53

VITAMIN E PREVENTS OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION CONDITIONS IN PERIODONTITIS WISTAR RATS

Maiyani Lestari, Rauza Sukma Rita, Isnindiah Koerniati

..... 54-62

EFIKASI DIRI DAN DUKUNGAN KELUARGA MENDORONG KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Arrini Fahamsya, Merry Tiyas Anggraini, Chamim Faizin

..... 63-73

ADIKSI INTERNET MENYEBABKAN MASALAH EMOSIONAL DAN PERILAKU PADA REMAJA

Erna Herawati, Linda Wahyu Utami

..... 74-80

**PENGARUH USIA, JENIS KELAMIN, POSISI KERJA DAN DURASI DUDUK
TERHADAP DISABILITAS AKIBAT NYERI PUNGGUNG BAWAH PADA GURU
SMA SAAT *WORK FROM HOME* SELAMA PANDEMI COVID-19**

Dwi Kusmaningsih, Atika Fatwa Yukhabilla, Iwan Setiawan, Sulistyani Sulistyani

..... 81-89

Case Report:

***ACUTE MEGAKARYOBLASTIC LEUKEMIA (AML-M7) IN 10-MONTH-OLD BABY
BOY WITH DOWN SYNDROME***

Tri Ratnaningsih, Aji Bagus Widyantara

..... 90-98

PENURUNAN SINTESIS NITRIC OXIDE PADA KULTUR HUVECs DALAM KONDISI HIPERGLIKEMIA AKUT

DECREASING NITRIC OXIDE SYNTHESIS IN HUVECS CULTURE WITH ACUTE HYPERGLYCEMIA CONDITIONS

I Putu Dedy Arjita

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Al-Azhar, Mataram, Nusa Tenggara Barat
Korespondensi: I Putu Dedy Arjita. Email: ipdedyarjita@unizar.ac.id, iputudedyarjita@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik dengan hiperglikemia yang cenderung mengakibatkan disfungsi sel endotel, akibat adanya mekanisme sintesis nitric oxide (NO). Penelitian ini bertujuan untuk mengukur produksi NO dari kultur Human umbilical vein endothelial cell (HUVECs) yang terpapar glukosa pada beberapa variasi konsentrasi dengan menggunakan teknik bioassay. Penelitian ini menggunakan desain Randomized Control Trial (RCT) 3 kelompok. Kultur HUVECs yang dipaparkan glukosa selama 3 hari. Kelompoknya yaitu kelompok normal (glukosa 5 mM), keadaan hiperglikemi akut dengan variasi glukosa 22mM, dan glukosa 33 mM. Produksi NO diukur dengan membandingkan efek relaksasi pemberian larutan HUVECs terpapar glukosa pada aorta marmut pra-kontraksi fenilefrin (10^{-6} M) dengan efek isosorbid dinitrat pada aorta marmut pra-kontraksi fenilefrin. Kontraktilitas dicatat dengan menggunakan Mc Lab Computer. Penurunan sintesis NO pada kultur HUVECs terendah terjadi pada perlakuan dengan pemaparan konsentrasi glukosa tertinggi (33 mM) dengan nilai rata-rata $0.17 \times 10^{-7} \pm 0.09 \times 10^{-7}$ dengan nilai signifikansi $< 0,05$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada keterkaitan antara kondisi hiperglikemia akut dengan penurunan kultur HUVECs untuk mensintesis NO.

Kata Kunci: Nitric Oxide, HUVECs, Hiperglikemia Akut

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease with hyperglycemia that tends to cause endothelial cell dysfunction, due to the mechanism of decreasing nitric oxide (NO) synthesis. This study aimed to measure NO production from human umbilical vein endothelial cell (HUVECs) cultures exposed to glucose at various concentrations using bioassay techniques. This study used a 3 group Randomized Control Trial (RCT) design. Culture of HUVECs exposed to glucose for 3 days. The groups were the normal group (glucose 5 mM), acute hyperglycemia with variations in glucose 22 mM, and glucose 33 mM. NO production was measured by comparing the relaxing effect of glucose-exposed HUVECs solution on the aorta of pre-contracted phenylephrine guinea pigs (10^{-6} M) with the effect of isosorbide dinitrate on the aorta of pre-contracted phenylephrine guinea pigs. Contractility was recorded using a Mc Lab Computer. The lowest reduction in NO synthesis in HUVECs culture occurred in the treatment with the highest glucose concentration exposure (33 mM) with an average value of $0.17 \times 10^{-7} \pm 0.09 \times 10^{-7}$ with a significance value < 0.05 . So it can be concluded that there was a relationship between acute hyperglycaemia with decreased NO synthesis in HUVECs culture.

Keywords: Nitric Oxide, HUVECs, Acute Hyperglycemia

How To Cite: Arjita, I. (2022). PENURUNAN SINTESIS NITRIC OXIDE PADA KULTUR HUVECs DALAM KONDISI HIPERGLIKEMIA AKUT. Biomedika, 14(1), 1-9. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13279>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13279>

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) telah melaporkan bahwa ada sekitar 422 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes mellitus (DM), mayoritas penderita tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah, dan 1,6 juta kematian telah secara langsung dikaitkan dengan diabetes setiap tahun (WHO, 2020).

Peningkatan ini terjadi pada DM tipe 1 dan tipe 2. Secara global, menurut International Diabetes Federation (IDF), terdapat 352 juta orang dewasa dengan gangguan toleransi glukosa yang berisiko tinggi terkena diabetes pada tahun 2045 (Bommer *et al.*, 2018).

Diabetes mellitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat cacat sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronis pada DM dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (American Diabetes Association, 2010).

Komplikasi diabetes dibagi menjadi komplikasi makro vaskuler yaitu penyakit arteri koroner, penyakit vaskuler perifer dan stroke serta komplikasi mikro vaskular yaitu nefropati diabetikum, retinopati dan neuropati (Adela *et al.*, 2015). Jika dibandingkan dengan semua

komplikasi, disfungsi endotel adalah masalah umum pada pasien diabetes. Sel endotel mengeluarkan mediator yang berbeda seperti vasodilator: oksida nitrat dan vasokonstriktor (endotelin-1). Hiperglikemia dan perubahan metabolisme lainnya dapat menyebabkan gangguan produksi oksida nitrat (NO) (Avogaro *et al.*, 2011).

Salah satu penelitian meta-analisis telah melaporkan bahwa adanya peningkatan konsentrasi NO pada pasien DM tipe 1 dan 2, meningkatkan kejadian klinis merugikan yang diamati pada pasien diabetes, seperti disfungsi endotel, resistensi insulin dan beta pankreas. disfungsi sel (Assmann *et al.*, 2016). Pada umumnya pasien DM dan hiperglikemia kronis menyebabkan munculnya gangguan produksi dan aktivitas oksida nitrat (NO) (Avogaro *et al.*, 2011). NO adalah gas tidak berwarna dan tidak berbau yang larut dalam pelarut berair dan organik dan merupakan produk dekomposisi dari banyak senyawa nitro dan nitro yang tidak stabil (Ignarro, 2014).

Nitric Oxide (NO) kemungkinan memiliki efek yang menguntungkan dan merugikan tergantung pada konsentrasinya (Adela *et al.*, 2015). Di satu sisi, NO menyebabkan relaksasi pembuluh darah sehingga menurunkan tekanan

darah, mencegah agregasi dan adhesi platelet, membatasi timbulnya oksidasi kolesterol LDL, menghambat proliferasi sel otot polos, dan menurunkan ekspresi gen proinflamasi yang berhubungan dengan aterosclerosis. Di sisi lain, NO berinteraksi dengan O_2 menyebabkan inaktivasi NO dan produksi *peroxynitrite*, yang dimodifikasi *pasca-transkripsi*, yang menyebabkan kondisi patologis (Förstermann, 2010; Pacher *et al.*, 2007), diantaranya menyebabkan disfungsi endotel dengan merangsang produksi mediator inflamasi dan peroksidasi lipid sehingga terjadi peningkatan permeabilitas sel (Ishii *et al.*, 2001).

Pada pasien diabetes, hiperglikemia merangsang produksi *advanced glycation end* (AGEs), dan meningkatkan poliol, protein kinase C (PKC) dan hexosamine jalur, yang dapat menyebabkan stres oksidatif (Brownlee, 2005; Pitocco *et al.*, 2010). Kemudian, spesies oksigen reaktif berlebihan (ROS), seperti anion superoksida (O_2^-), bereaksi cepat dengan radikal NO, membentuk anion peroksinitrit, yang merupakan oksidan toksik yang mampu merusak beberapa molekul-molekul biologis, sehingga terjadi kerusakan jaringan (Beckman and Crow, 1993; Förstermann, 2010; Honing *et al.*, 1998). Penelitian ini bertujuan untuk mengukur produksi NO pada kultur *Human umbilical vein endothelial*

cell (HUVECs) yang telah diinduksi glukosa dengan variasi konsentrasi menggunakan teknik bioassay.

METODE

Penelitian ini menggunakan *Randomized Control Trial* rancangan acak lengkap pada kultur sel HUVECs yang diinkubasi dengan 3 variasi konsentrasi glukosa.

Penelitian pendahuluan dose-response curve antara isosorbide dinitrate dengan phenylephrine 10^6 M untuk mengetahui dan mengkuantifikasi sintesa NO pada kultur HUVECs kondisi normal maupun kultur HUVECs yang diperlakukan dengan paparan berbagai konsentrasi glukosa dilakukan sebelum penelitian utama.

Pemaparan kondisi hiperglikemia biasanya dilakukan selama 48 jam (Curcio, 1992; Parzer, 1995; Sharpe, 1998), peneliti memilih 3 hari (72 jam), dengan 3 kelompok penelitian, yaitu: kelompok normal (konsentrasi glukosa 5 mM), kelompok perlakuan I (konsentrasi Glukosa 22 mM), dan kelompok perlakuan II (konsentrasi glukosa 33 mM).

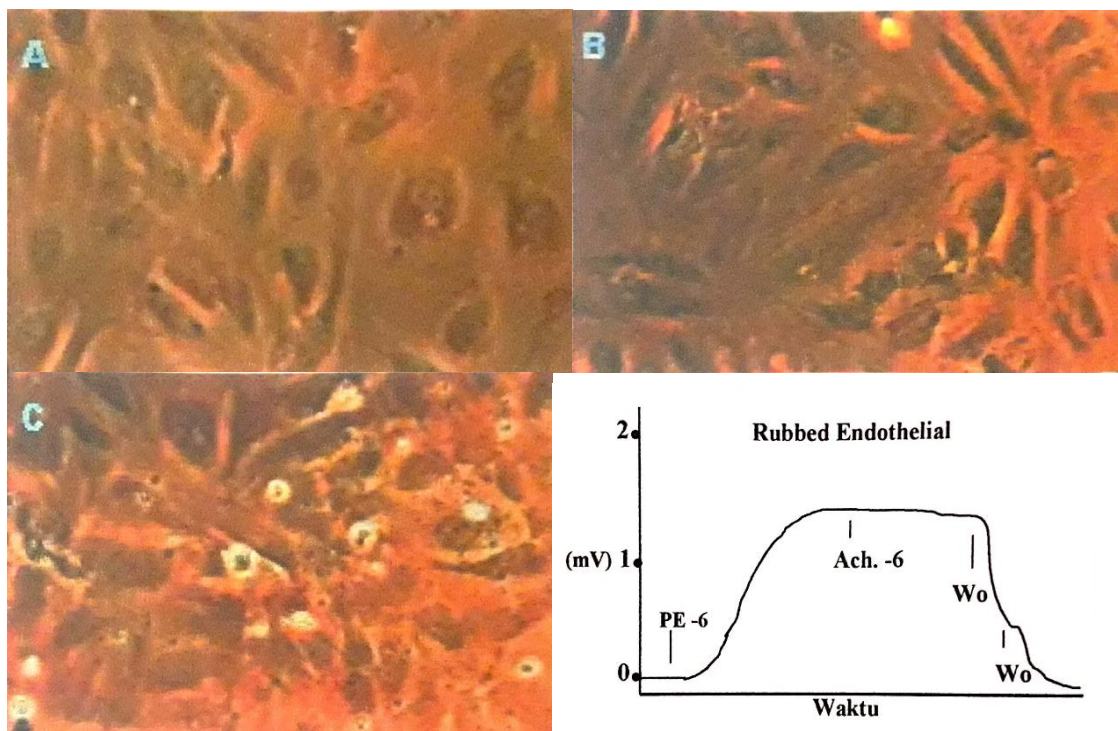
Pengukuran sintesis nitric oxide dilakukan dengan cara: kultur HUVECs yang telah dalam keadaan monolayer di dalam flask 25 cm², dicuci dua kali dengan menggunakan medium serum free dengan volume setiap pencucian masing-masing

adalah 2 mL, kemudian kultur HUVECs ditambah larutan Krebs's 400 uL sebagai larutan fisiologis, kemudian digoyangkan untuk sebaran yang merata. Kemudian ditambahkan dengan 10 uL *super oxide dismutase* (SOD) konsentrasi 15 units/mL. Diinduksi dengan neurohumoral *adenosin diphosphate* (ADP) 10^{-8} M (dalam pelarut Krebs's) dengan volume 600 uL, untuk mencapai volume akhir 1 mL. Digoyang dan diratakan, kemudian diinkubasi selama 3 menit. Larutan dipipeting dengan *pipet volume*, kemudian diteteskan secara perlahan ke dalam jaringan aorta marmut yang sudah terpisah, yang sebelumnya telah dikontraksikan dengan phenylephrine 10^{-6} M,

selanjutnya dicatat responnya. Setelah pipeting larutan dari flask kultur HUVECs, kultur sel segera diberi medium serum free sebanyak 2 mL, kemudian dikembalikan untuk inkubasi selama 25 menit. Selanjutnya langkah percobaan ini diulangi sebanyak 3 kali ulangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hilangnya kemampuan respon relaksasi aorta marmut terhadap asetilkolin 10^{-6} M yang diprekontraksikan dengan phenylephrine 10^{-6} M setelah HUVECs dipermukaan intima dihilangkan (*rubbed endothelial*). Kemampuan respon tersebut disajikan dalam grafik pada Gambar 1 D.



Gambar 1. A, B, dan C merupakan kultur HUVECs selama 3 hari dengan kondisi normal glukosa 5mM (A), kondisi konsentrasi glukosa 22 mM (B), dan kondisi konsentrasi glukosa 33 mM (C). Gambar 1 D merupakan grafik yang menunjukkan hilangnya respon relaksasi aorta marmut tanpa endotel terhadap asetil kolin

Gambar 1 A. menunjukkan Kultur HUVECs dalam kondisi normal memiliki bentuk sel cable stone dengan spesifisitas sel pada bagian tengah tampak bulat dan jelas. Bentuk sel pipih, jarak anjar sel teratur dan permukaan sel smooth ditandai oleh kejelasan inti sel, membran plasma, sitoplasma dan *extra cellular matrix* (ECM).

Dijelaskan Sumitro (2001) bahwa terdapat hubungan antara bentuk yang dalam hal ini adalah struktur sel dan fungsi, artinya setiap perubahan ke arah perbedaan struktur dapat diterjemahkan sebagai perubahan sifat dan fungsi sel. Hal ini berkaitan dengan struktur dan fungsi HUVECs normal.

Gambar 1 B. menunjukkan Kultur HUVECs kondisi konsentrasi glukosa 22 mM selama 3 hari menunjukkan adanya ECM dan sitoplasma yang jelas, permukaan sel mulai kurang rata, sitoskeleton nampak memendek dan sel menjadi memadat dan rapat. Disamping itu juga tampak terjadi beberapa membran blebbing dan shrinkage. Sepintas terlihat tidak jauh berbeda dengan kultur HUVECs kondisi normal.

Gambar 1 C. menunjukkan Kultur HUVECs dalam kondisi konsentrasi glukosa 33 mM selama 3 hari tampak ditandai dengan adanya kerusakan pada struktur membran plasma yang diawali dengan membran *blebbing* yang semakin banyak, peningkatan shrinkage dan permukaan sel yang menjadi semakin kasar (tidak rata). Disamping itu juga terjadi pemendekan sitoskeleton dan kerusakan pada ECM sehingga nampak menjadi sangat kasar.

Dari *dose-response curve* didapatkan suatu persamaan regresi kemudian selisih antara peningkatan kontraksi oleh phenylephrine 10^{-6} M dengan besarnya relaksasi yang ditimbulkan oleh kultur HUVECs dengan konsentrasi masing-masing perlakuan diukur sehingga kuantifikasi sintesa NO dapat diukur.

Selanjutnya dilakukan uji *Analysis of Variance* dan uji lanjut dengan Uji Beda Nyata Terkecil dengan *confidence interval* 95%. Tabel 1. menunjukkan hasil yang diperoleh yaitu bahwa sintesa NO pada kultur HUVECs terendah terjadi pada perlakuan dengan pemaparan konsentrasi glukosa 33 mM dengan nilai rata-rata $0.17 \times 10^{-7} \pm$

0.09×10^{-7} dan tertinggi pada perlakuan dengan pemaparan konsentrasi glukosa 22 mM selama 3 hari, dengan nilai rata-rata $2.91 \times 10^{-7} \pm 0.20 \times 10^{-7}$

⁷. Sedangkan nilai rata-rata sintesa NO pada kondisi normal adalah $1.45 \times 10^{-7} \pm 0.30 \times 10^{-7}$.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Sintesa NO Pada Kultur HUVECs

Perlakuan	Mean \pm SD	<i>p</i>
Normal	$1.45 \times 10^{-7} \pm 0.30 \times 10^{-7}$	<0.05
Perlakuan I	$2.91 \times 10^{-7} \pm 0.20 \times 10^{-7}$	
Perlakuan II	$0.17 \times 10^{-7} \pm 0.09 \times 10^{-7}$	

Berdasarkan analisa statistik, didapatkan bahwa kondisi konsentrasi glukosa tinggi pada kultur HUVECs yang diperlakukan dengan pemaparan glukosa konsentrasi tinggi. Hal ini membuktikan bahwa ada keterkaitan antara tingginya konsentrasi glukosa dengan kemampuan sintesa NO pada kultur HUVECs.

Pada penelitian ini, hasil pengukuran sintesa NO pada kultur HUVECs kondisi normal distimulasi dengan menggunakan neurohormonal *adenosin diphospat* (ADP) untuk mengetahui sintesa NO yang secara teknik bioassay dapat merelaksasikan aorta marmot terpisah. Sintesa NO yang diperoleh dapat dilihat seperti pada penggunaan adenosin diphospat untuk menginduksi sintesa NO dari HUVECs didasarkan pada pertimbangan ketersediaan di laboratorium relatif murah dan mudah diperoleh. Disamping itu kemampuan untuk merangsang sintesis NO dengan kandungan substansi P-nya juga relatif

tidak berbeda dengan mediator neurohumoral lainnya.

Dalam kondisi konsentrasi glukosa normal kultur HUVECs memperlihatkan bentuk sel *cable stone* dengan membran sel yang nampak nyata, *smooth* dan teratur, yang menunjukkan bahwa belum terjadi kerusakan struktur maupun fungsinya secara fisiologis.

Pada kondisi konsentrasi glukosa tinggi yang memicu proses stres oksidatif melalui jalur reaksi glukosa autooksidasi, sorbitol-myoinositol dan glikasi non-enzimatik, ternyata memberikan pengaruh nyata terhadap sintesa dan *release* NO. Hal ini terlihat pada perlakuan dengan adanya pemaparan glukosa konsentrasi 33 mM selama 3 hari. Proses stress oskidatif yang dipicu oleh meningkatnya generasi radikal bebas pada keadaan konsentrasi glukosa tinggi, khususnya melalui polyol-pathway dan glukosa autooksidasi diduga menyebabkan rusaknya molekul reseptor membran sel.

Penelitian lainnya meneliti pelepasan NO diperiksa dengan kontrol (5,5 mM) dan level glukosa tinggi menunjukkan bahwa glukosa tinggi meningkatkan ekspresi protein eNOS, tetapi akhirnya menurunkan pelepasan NO. Penurunan bioavailabilitas NO tampaknya terkait dengan kelebihan produksi superoksida dan *L*-defisiensi-arginine. Hal ini memperjelas dasar molekuler dari mekanisme dimana peningkatan glukosa menyebabkan ketidak seimbangan antara NO dan superoksida yang mengakibatkan gangguan fungsi dari setiap endotel. Selain itu, pemulihan fungsi NO dengan administrasi *L*-arginine dan asupan antioksidan yang memadai menunjukkan pengobatan suportif potensial untuk pasien dengan nefropati diabetic (Hoshiyama *et al.*, 2004).

Perlakuan pemaparan glukosa dengan konsentrasi 22 mM pada HUVECs selama 3 hari ternyata justru menimbulkan peningkatan sintesa NO yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan keadaan glukosa normal (5 mM). Meningkatnya sintesa NO pada HUVECs yang diperlakukan dengan pemaparan konsentrasi glukosa 22 mM selama 3 hari diduga terjadi sebagai proses kompensasi atas terjadinya deaktivasi NO oleh adanya peningkatan dari pembentukan generasi radikal bebas superoksida. Demikian pula, kultur primer HUVECs yang diperoleh dari kehamilan

diabetes gestasional menunjukkan peningkatan sintesis NO (Di Fulvio *et al.*, 2006). Hasil ini berbeda karena kultur HUVECs yang digunakan diperoleh dari kehamilan diabetes gestasional, bukan HUVECs yang dibiakkan dalam glukosa tinggi.

Berdasarkan pengamatan struktur pada kondisi konsentrasi glukosa 22 mM selama 3 hari, sepiintas tampak relatif tidak jauh berbeda dengan kultur HUVECs kondisi normal. Namun pada perlakuan ini terjadi pemendekan sitoskeleton, jarak antar sel semakin rapat, beberapa *shrinkage* dan sedikit membran *blebbing*. Terbentuknya radikal superoksida pada perlakuan ini akan dapat berinteraksi dengan NO membentuk peroksinitrit (ONOO). Pada konsentrasi rendah peroksinitrit dapat bersifat dan berfungsi seperti NO, sehingga tampak terjadi peningkatan sintesa NO akibat vasodilatasi yang ditimbulkannya (Ridnour *et al.*, 2004). Di samping itu, peningkatan sintesa NO diduga pula sebagai akibat meningkatnya aktivitas protein kinase-C.

SIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulannya, terjadi penurunan sintesa NO sebagai proses kompensasi terhadap deaktivasi NO oleh generasi radikal bebas pada kultur HUVECs yang terpapar glukosa konsentrasi tinggi (hiperglikemia akut). Penelitian lebih lanjut

diharapkan dapat mengamati kemampuan sintesis

<https://doi.org/10.2337/dc17-1962>

NO dengan melihat variasi lama induksi glukosa tinggi pada kultur HUVECs.

Brownlee, M. 2005. The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615–1625. Available at: <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>

DAFTAR PUSTAKA

Adela, R., Nethi, S. K., Bagul, P. K., Barui, A. K., Mattapally, S., Kuncha, M., Patra, C. R., Reddy, P. N. C., & Banerjee, S. K. 2015. Hyperglycaemia Enhances Nitric Oxide Production in Diabetes: A Study from South Indian Patients. *PLoS One*, 10(4), e0125270. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125270>

Di Fulvio, P., Formoso, G., Di Silvestre, S., Di Tomo, P., Giardinelli, A., La Sorda, R., Di Pietro, N., Piantelli, M., Consoli, A., & Pandolfi, A. 2006. Mo-W2:5 Increased vascular wall endothelial nitric oxide synthase (ENOS) levels in umbilical cords from gestational diabetic women. *Atherosclerosis Supplements*, 7(3), 14. Available at: [https://doi.org/10.1016/s1567-5688\(06\)80034-6](https://doi.org/10.1016/s1567-5688(06)80034-6)

American Diabetes Association. 2010. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. In *Diabetes Care* (Vol. 33, Issue SUPPL. 1, p. S62). American Diabetes Association. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>

Förstermann, U. 2010. Nitric oxide and oxidative stress in vascular disease. In *Pflugers Archiv European Journal of Physiology* (Vol. 459, Issue 6, pp. 923–939). Springer. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00424-010-0808-2>

Assmann, T. S., Brondani, L. A., Bouças, A. P., Rheinheimer, J., de Souza, B. M., Canani, L. H., Bauer, A. C., & Crispim, D. 2016. Nitric oxide levels in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nitric Oxide - Biology and Chemistry*, 61, 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2016.09.009>

Honing, M. L. H., Morrison, P. J., Banga, J. D., Stroes, E. S. G., & Rabelink, T. J. 1998. Nitric oxide availability in diabetes mellitus. In *Diabetes/Metabolism Reviews* (Vol. 14, Issue 3, pp. 241–249). John Wiley & Sons, Ltd. Available at: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0895\(199809\)14:3<241::AID-DMR216>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0895(199809)14:3<241::AID-DMR216>3.0.CO;2-R)

Avogaro, A., Albiero, M., Menegazzo, L., De Kreutzenberg, S., & Fadini, G. P. 2011. Endothelial dysfunction in diabetes: The role of reparatory mechanisms. In *Diabetes Care* (Vol. 34, Issue SUPPL. 2, pp. S285–S290). American Diabetes Association. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc11-s239>

Hoshiyama, M., Li, B., Yao, J., Harada, T., Morioka, T., & Oite, T. 2004. Effect of High Glucose on Nitric Oxide Production and Endothelial Nitric Oxide Synthase Protein Expression in Human Glomerular Endothelial Cells. *Nephron Experimental Nephrology*, 95(2), e62–e68. Available at: <https://doi.org/10.1159/000073673>

Beckman, J. S., and Crow, J. P. 1993. Pathological implications of nitric oxide, superoxide and peroxynitrite formation. *Biochemical Society Transactions*, 21(2), 330–334. Available at: <https://doi.org/10.1042/bst0210330>

Ignarro, L. J. 2014. Nitric Oxide. In *Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.00245-2>

Bommer, C., Sagalova, V., Heesemann, E., Manne-Goehler, J., Atun, R., Bärnighausen, T., Davies, J., & Vollmer, S. 2018. Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030. *Diabetes Care*, 41(5), 963–970. Available at:

Ishii, N., Patel, K. P., Lane, P. H., Taylor, T., Bian, K., Murad, F., Pollock, J. S., & Carmines, P. K. 2001. Nitric Oxide Synthesis and Oxidative Stress in the Renal Cortex of Rats with Diabetes Mellitus. *Journal of the American Society of*

Nephrology, 12(8).

- Pacher, P., Beckman, J. S., & Liaudet, L. 2007. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. In *Physiological Reviews* (Vol. 87, Issue 1, pp. 315–424). American Physiological Society. Available at: <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2006>
- Pitocco, D., Zaccardi, F., Di Stasio, E., Romitelli, F., Santini, S. A., Zuppi, C., & Ghirlanda, G. 2010. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. In *Review of Diabetic Studies* (Vol. 7, Issue 1, pp. 15–25). Available at: <https://doi.org/10.1900/RDS.2010.7.15>
- Ridnour, L. A., Thomas, D. D., Mancardi, D., Espey, M. G., Miranda, K. M., Paolocci, N., Feelisch, M., Fukuto, J., & Wink, D. A. 2004. The chemistry of nitrosative stress induced by nitric oxide and reactive nitrogen oxide species. Putting perspective on stressful biological situations. In *Biological Chemistry* (Vol. 385, Issue 1, pp. 1–10). Biol Chem. Available at: <https://doi.org/10.1515/BC.2004.001>
- WHO. 2020. *Diabetes*. World Health Organization. Available at: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1 (Accessed: 28 December 2020)

BURNOUT DAN KUALITAS HIDUP CIVITAS AKADEMIKA PADA MASA PANDEMI COVID-19: STUDI DI UNIVERSITAS SEBELAS MARET

**Burnout and Quality of Life of Academic Community during COVID-19 Pandemic:
Study in Universitas Sebelas Maret**

**Yusuf Ari Mashuri¹, Widana Primaningtyas¹, Heni Hastuti¹, Lukman Aryoseto¹, Novelia
Qothrunnada², Ratih Puspita Febrinasari¹, Vitri Widyaningsih¹, Ari Probandari¹**

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

²Program Studi D4 K3, Sekolah Vokasi, Universitas Sebelas Maret

Korespondensi: Yusuf Ari Mashuri. Email: yusufmashuri@staff.ums.ac.id

ABSTRAK

Burnout sering dikaitkan dengan penurunan prestasi kerja maupun belajar, bahkan mempengaruhi kehidupan keseharian individu. Sejak bulan Maret 2020 Indonesia terkena efek pandemi coronavirus disease 2019 (COVID-19), tak terkecuali pada seluruh civitas akademika Universitas Sebelas Maret (UNS). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan burnout dengan kualitas hidup pada civitas akademika UNS pada masa pandemi COVID-19. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang. Survei online tentang burnout dan kualitas hidup dilakukan pada bulan Agustus – September 2020. Burnout diukur dengan skala Maslach Burnout Inventory (MBI) yang berisi 22 item pertanyaan dan telah diadaptasi sesuai dengan konteks Indonesia. Instrumen EQ5D, berisikan 5 item pertanyaan, yang telah diadaptasi digunakan untuk mengukur kualitas hidup responden. Terdapat hasil korelasi yang signifikan antara skor burnout dengan kualitas hidup pada dosen dan mahasiswa ($r = -0,2843$ dengan nilai $p = 0,011$ dan $r = -0,4045$ dengan nilai $p = 0,001$). Sedangkan untuk tenaga kependidikan didapatkan hasil yang tidak signifikan dengan $r = -0,3323$ dan $p = 0,0903$. Usaha komprehensif untuk mengurangi burnout pada civitas akademika diperlukan sebagai upaya peningkatan kualitas hidup.

Kata Kunci: Burnout, Komunitas Akademik, COVID-19, Quality of life

ABSTRACT

Burnout is often associated with decrease of work and study performance and could affect the daily living. Since March 2020, Indonesia has been affected by the 2019 coronavirus disease (COVID-19) pandemic, including the Universitas Sebelas Maret (UNS) academic community. This study aimed to determine the relationship between burnout and quality of life in UNS academic community during the COVID-19 pandemic. This was an observational study with a cross sectional approach. An online survey on burnout and quality of life was conducted in August - September 2020. Burnout was measured by the Maslach Burnout Inventory (MBI) scale which contains 22 question items and has been adapted according to the Indonesian context. The EQ5D instrument, which contains 5 question items, has been adapted to measure the quality of life of the respondent. There were significant correlations between the burnout score and the quality of life for the lecturers and students ($r = -0.2843$ with p -value = 0.011 and $r = -0.4045$ with p -value < 0.001). Meanwhile, there was no significant result in educational staff group ($r = -0.3323$ with p -value = 0.0903). There were significant correlations between burnout score and quality of life for lecturers and students, but there was no significant correlation between burnout score and quality of life for education personnel. Comprehensive action to prevent burnout in academic community is needed to improve quality of life.

Keywords: Burnout, Academic Community, COVID-19, Quality of life

How To Cite: Mashuri, Y., Primaningtyas, W., Hastuti, H., Aryoseto, L., Qothrunnada, N., Febrinasari, R., Widyaningsih, V., & Probandari, A. (2022). BURNOUT DAN KUALITAS HIDUP CIVITAS AKADEMIKA PADA MASA PANDEMI COVID-19: STUDI DI UNIVERSITAS SEBELAS MARET. *Biomedika*, 14(1), 10-19. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13280>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13280>

PENDAHULUAN

Burnout merupakan ukuran lain dari kelelahan fisik dan tekanan mental yang disebabkan oleh tuntutan pekerjaan yang berujung pada penurunan performa kinerja di tempat kerja. Berbagai profesi yang melibatkan interaksi sesama manusia seperti dokter, perawat, dan dosen rentan mengalami *burnout*. Seseorang yang berprofesi sebagai akademisi mempunyai beban kerja berupa pengajaran, supervisi, pembimbingan ataupun penelitian dan publikasi, hal tersebut dapat menjadi stresor yang mengakibatkan *burnout* (Kassim *et al.*, 2019). Mahasiswa mempunyai beban kerja berupa Satuan Kredit Semester (SKS) serta dapat mengalami kelelahan yang diakibatkan oleh beban kerja yang diterimanya itu. SKS selain sebagai suatu satuan yang digunakan untuk menyatakan besarnya beban studi mahasiswa, juga menyatakan besarnya pengakuan atas berhasilnya usaha mahasiswa (Azwar dan Candra, 2019). Selain mahasiswa, tenaga kependidikan yang menjadi bagian dalam dunia akademis, dalam melaksanakan tugas serta tanggung jawab tenaga kependidikan rentan terhadap beban kerja yang berlebih, hal ini bisa terjadi karena tenaga kependidikan selalu

dituntut untuk profesional serta berkualitas (Abang dkk, 2018).

Burnout sering dikaitkan dengan penurunan prestasi kerja, penurunan komitmen kerja, stres dan kepuasan hidup yang rendah. Manusia menggunakan berbagai *coping mechanism* untuk memproses stres sehingga berpengaruh terhadap kesehatan mental dan kesehatan fisik (Fares *et al.*, 2016). Strategi kebijakan dan intervensi sangat penting direncanakan pada pekerjaan dan lingkungan kerja untuk meningkatkan kesehatan mental. Pendekatan integratif diperlukan tidak hanya pada level individual akan tetapi sampai pada level instansi atau lingkungan kerja karena mayoritas pekerja banyak menghabiskan waktu di lingkungan kerja (Marine *et al.*, 2006; Kassim *et al.*, 2019).

Penyebaran penyakit *Coronavirus 2019* (COVID-19) di Indonesia terjadi hampir di seluruh provinsi (Muhyiddin, 2020). Hal ini menyebabkan perubahan cara bekerja dan belajar civitas akademika universitas, baik dosen, tenaga kependidikan, maupun mahasiswa. Perubahan pola kegiatan tersebut berpotensi menyebabkan peningkatan tekanan psikis yang dapat berujung pada *burnout*. *Burnout* bisa terjadi akibat dari adanya faktor situasional (*situational factor*) dan

faktor individu (*individual factor*). Faktor situasional dibagi menjadi *job characteristic*, *occupational characteristic*, dan *organizational characteristic*. Faktor individual, terdiri dari *demographic characteristic*, *personality characteristic*, dan *job attitudes* (Darmawan dkk, 2016). Dosen selaku civitas akademika dalam setiap aktivitasnya pasti akan mengadakan kontak langsung dengan individu-individu lain, seperti dalam bentuk pertemuan rapat secara periodik dengan atasannya, hubungan rekan kerja dengan sesama dosen dan staf administrasi secara rutin maupun interaksi antara dosen dengan mahasiswa dalam bentuk perkuliahan, seminar, bimbingan dan hubungan dalam bentuk lainnya (Tamaela, 2011). Selain itu, perkembangan teknologi komunikasi saat ini membuat komunikasi bisa dilakukan melalui berbagai cara, seperti *chatting* dan *e-mail*, sehingga membuat orang tetap berhubungan dengan rekan kerja mereka dan membicarakan tentang pekerjaan meskipun berada di luar kantor, hal ini dapat mengakibatkan sulit untuk membedakan kehidupan mengenai pekerjaan dan hal yang lain (Darmawan dkk, 2016). Pada pandemi ini, prevalensi *burnout* telah mengalami peningkatan dikarenakan penyebab yang kompleks, dan konsekuensi kritis, terdapat perbedaan prevalensi

burnout pada mahasiswa kedokteran saat pandemi dan sebelum pandemi, dimana pada saat pandemi *burnout* terjadi pada saat tahun keempat dimana ada perpindahan jenjang dari pre-klinik menjadi klinik, sedangkan pada saat sebelum pandemi, *burnout* terjadi pada saat tahun terakhir sebelum kelulusan (Zis *et al.*, 2021). Pekerjaan yang telah mengintervensi dan mencampuri kehidupan pribadi memiliki pengaruh negatif terhadap keseimbangan pola kehidupan yang dapat mempengaruhi kualitas hidup (Darmawan dkk, 2016). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan *burnout* dengan kualitas hidup pada civitas akademika Universitas Sebelas Maret Surakarta pada masa pandemi COVID-19.

METODE

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang. Survei *online* tentang *burnout* dan kualitas hidup dilakukan pada bulan Agustus – September 2020. Tautan *Google form* dibagikan melalui pesan WhatsApp kepada dosen, tenaga kependidikan, dan mahasiswa di lingkungan UNS. Total populasi sebesar 41.119, populasi target sebesar 3.770, dan ditentukan sampel sebesar 339 dengan

kriteria sampel berstatus aktif sebagai dosen, tenaga kependidikan, dan mahasiswa di UNS. Pertanyaan-pertanyaan dalam kuisisioner ditujukan untuk mengetahui karakteristik responden berupa usia, jenis kelamin, dan status pekerjaan; kondisi *burnout*; kualitas hidup; dan kegiatan untuk mengatasi *burnout*.

Burnout

Burnout merupakan keadaan pikiran negatif dan terus menerus yang berhubungan dengan pekerjaan, yang ditandai dengan kelelahan yang disertai dengan tekanan, berkurangnya rasa kompetensi, mengalami penurunan motivasi, dan pengembangan sikap disfungsional di tempat kerja (Llorens-Gumbau and Salanova-Soria, 2014). *Burnout* diukur dengan skala *Maslach Burnout Inventory* (MBI) yang berisi 22 item dan telah diadaptasi sesuai dengan konteks Indonesia. Tiap item berisi pernyataan yang menggambarkan tiga aspek yaitu *exhaustion*, *depersonalisation*, dan *personal accomplishment*.

Kualitas hidup

Kualitas hidup merupakan persepsi individu dalam hidupnya yang ditinjau dari konteks budaya, perilaku dan sistem nilai di mana mereka tinggal dan berhubungan dengan standar hidup, harapan, kesenangan, dan penilaian

individu terhadap posisi mereka dalam kehidupan (Ratna *et al.*, 2004). Instrumen EQ5D yang telah diadaptasi digunakan untuk mengukur kualitas hidup responden. Kuisisioner EQ5D berisi 5 pernyataan yang berkaitan dengan kemampuan berjalan, kemampuan merawat diri, kegiatan yang biasa dilakukan, rasa kesakitan/ tidak nyaman, dan rasa cemas/ depresi yang diajukan. Responden memilih jawaban dari rentang “tidak ada masalah dengan sedikit masalah” hingga “masalah parah hingga tidak bisa diatasi” yang sesuai dengan kondisi mereka. Hasil pengukuran kemudian dihitung menjadi indeks EQ5D. Karakteristik responden, indeks EQ5D, dan *burnout* dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui frekuensi dari hasil kualitas hidup dan *burnout* sedangkan uji regresi logistik digunakan untuk mengetahui faktor-faktor yang terkait dengan kualitas hidup. Nilai $p < 0,05$ dianggap sebagai signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden

Sejumlah 339 responden yang terdiri dari 79 dosen, 27 tenaga kependidikan, dan 233 mahasiswa mengikuti survei *online*. Rerata usia responden adalah 36 tahun (dosen: 47 tahun; tenaga kependidikan: 39 tahun; mahasiswa: 32

tahun). Usia termuda adalah 17 tahun dan responden berjenis kelamin perempuan (72,2%).
responden tertua berusia 70 tahun. Mayoritas Detail karakteristik dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik dan Kondisi *Burnout* Responden

Variabel	Dosen	Tenaga Kependidikan	Mahasiswa	Total (%)
	n (%)	n (%)	n (%)	
Usia (tahun)				
<30	8 (10,1)	2 (7,4)	209 (89,7)	219 (64,6)
31-50	31 (39,3)	23 (85,2)	20 (8,6)	74 (21,8)
>50	40 (50,6)	2 (7,4)	4 (1,7)	46 (13,6)
Jenis Kelamin				
Laki-laki	22 (27,8)	9 (33,3)	63(27,0)	94 (27,7)
Perempuan	57 (72,2)	18 (66,7)	107 (73,0)	245 (72,3)
Kategori <i>Burnout</i>				
Sangat tinggi	0 (0)	0 (0,0)	9 (3,9)	9 (2,6)
Tinggi	23 (29,1)	8 (29,6)	90(38,6)	121 (35,7)
Sedang	55 (69,6)	19 (70,4)	134 (57,5)	208 (61,4)
Rendah	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
Sangat rendah	0 (0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Skor <i>burnout</i> (median (min -max))	103,0 (72-146)	101,4 (78-130)	109,2 (76-170)	107,1 (72-270)

Burnout

Berdasarkan kategori *burnout* mayoritas dosen memiliki tingkat *burnout* sedang (69,6%), sedangkan tenaga kependidikan memiliki tingkat *burnout* sedang (70,4%), dan mahasiswa memiliki tingkat *burnout* sedang (57,5%).

Median skor *burnout* pada penelitian ini yang tertinggi adalah 109,2 dengan nilai

minimum 76 dan maksimum 170. Median skor tertinggi ada pada kelompok mahasiswa, kemudian dosen, dan terakhir tenaga kependidikan. Skor *burnout* terendah adalah 72 yang ditemukan pada kelompok dosen. Sedangkan skor *burnout* tertinggi adalah 170 yang ditemukan pada kelompok mahasiswa.

Kualitas Hidup (Indeks EQ5D)

Tabel 2. Hubungan antara Skor *Burnout* dengan Kualitas Hidup Berdasarkan Jenis Pekerjaan

Kelompok	Median	Min	Maks	r	p
Dosen	0,852	0,087	1	-0,284	0,011
Tenaga Kependidikan	0,901	0,347	1	-0,332	0,090
Mahasiswa	0,880	0,283	1	-0,404	<0,001

Median skor EQ5D tertinggi pada penelitian ini adalah 0,901 dengan nilai minimum 0,347 dan maksimum 1. Median skor EQ5D tertinggi

terdapat pada kelompok tenaga kependidikan, kemudian mahasiswa, dan terakhir dosen. Skor

EQ5D terendah adalah 0,087 yang ditemukan pada kelompok dosen.

Hubungan antara Burnout dengan Kualitas Hidup

Tabel 2 menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara skor *burnout* dengan kualitas hidup pada kelompok dosen ($r = -0,284$ dan $p = 0,011$) dengan arah korelasi negatif dan

kekuatan hubungan rendah. Hasil signifikan juga didapatkan pada hasil uji korelasi skor *burnout* dengan kualitas hidup pada mahasiswa ($r = -0,404$ dan $p < 0,001$) dengan arah korelasi negatif dan kekuatan hubungan sedang. Akan tetapi, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara skor *burnout* dengan kualitas hidup pada tenaga pendidikan ($r = -0,332$ dan $p = 0,090$).

Faktor terkait dengan kualitas hidup responden

Tabel 3. Faktor terkait dengan kualitas hidup (Median EQ5D)

Variabel	OR (95%CI)	Nilai p
Usia (numerik)	0,99 (0,99-1,00)	0,525
Jenis Kelamin		
Laki-laki	1	
Perempuan	0,81 (0,47-1,30)	0,348
Pekerjaan		
Dosen	1	
Tenaga Kependidikan	1,54 (0,62-4,27)	0,311
Mahasiswa	1,19 (0,65-1,96)	0,641
Kriteria Burnout		
Rendah	1	
Sedang	7,18 (1,43-35,96)	0,016
Tinggi	3,43 (0,68-17,3)	0,135

Hasil uji regresi logistik berganda menunjukkan, faktor usia tidak terkait dengan kualitas hidup pada civitas akademika (p -value: 0,525 ($p > 0,05$)). Variabel jenis kelamin dan pekerjaan juga tidak terkait dengan kualitas hidup ($p > 0,05$).

Kriteria *burnout* sedang memiliki p -value < 0,05 dan OR: 7,18. Hal ini menunjukkan terdapat faktor *burnout* berpengaruh pada kualitas hidup, di mana responden dengan kategori *burnout*

sedang, memiliki risiko memiliki kualitas hidup lebih buruk (di atas median EQ5D) dibanding responden dengan kategori *burnout*.

Coping Mechanism

Coping Mechanism merupakan kegiatan yang dilakukan untuk mengurangi adanya stres. Dari 339 responden menyatakan bahwa, kegiatan yang paling banyak dilakukan untuk mengurangi stres pada urutan pertama yaitu kegiatan bermusik (94 orang; 27,7%) dan kegiatan yang paling sedikit

dilakukan yaitu kegiatan membaca sebanyak 3 orang (0,9%).

Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar dari responden memiliki status sebagai mahasiswa, berusia kurang dari 30 tahun, dan berjenis kelamin perempuan. Skor *burnout* tertinggi ada pada kelompok responden dengan status sebagai mahasiswa. Seluruh responden mahasiswa menunjukkan tingkat *burnout* sedang, tinggi, dan sangat tinggi. Hal ini dapat dikaitkan dengan adanya beban kerja yang berlebih selama pandemi. Beban kerja yang berlebihan adalah kegiatan yang dilakukan oleh seseorang dalam waktu singkat diluar batas kemampuannya (Irawati dan Carolina, 2017). Beban kerja berlebih dan kondisi tingkat *burnout* yang tinggi dapat memicu adanya depresi, penurunan kepuasan hidup, dan kualitas tidur yang berkurang (Gerber *et al.*, 2015). Kegiatan perkuliahan selama pandemi banyak dilakukan secara daring dari pagi hingga sore selama 5 hari kerja adanya tugas dengan waktu pengumpulan yang terbatas, dan aktivitas kemahasiswaan lain dapat menyebabkan mahasiswa yang mengalami *overload* pekerjaan (Petra, 2020)

Tingkat *burnout* pada kelompok dosen juga menunjukkan hasil yang hampir sama. Dosen paling tidak masuk dalam kategori tingkat

burnout sedang, dan sebagian memiliki tingkat *burnout* tinggi dan sangat tinggi. Seseorang dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi, dengan tanggung jawab yang lebih besar dan tingkat stres yang lebih tinggi akan memiliki ekspektasi begitu besar terhadap pekerjaannya dan akan tertekan apabila ekspektasi yang diharapkan tidak terealisasi (Darmawan dkk, 2016).

Faktor usia, jenis kelamin, dan jenis pekerjaan tidak mempengaruhi kualitas hidup. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Al-shehri (2014) yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan kualitas hidup. Selain itu penelitian lain dari Saatci *et al.*, (2010), juga menunjukkan tidak adanya kontribusi antara usia dengan kualitas hidup. Di lain sisi, faktor jenis kelamin menunjukkan hal yang bervariasi terhadap kualitas hidup. Penelitian Indrayani dan Ronoatmodjo (2018), menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kualitas hidup. Akan tetapi, penelitian lain juga menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang berarti antara jenis kelamin dengan kualitas hidup (Nuraisyah dkk, 2017).

Sebuah studi menunjukkan status pekerjaan memiliki hubungan dengan kualitas hidup,

(Juanita dan Safitri, 2016). Namun penelitian lain menunjukkan hal yang sebaliknya (Zainudin dkk, 2016).

Sementara itu, kategori *burnout* sedang merupakan faktor signifikan yang berpengaruh pada kualitas hidup. Hasil serupa ditunjukkan pada penelitian lain di civitas akademika (Alimah dan Swasti, 2018). *Burnout* menggambarkan keadaan atau proses kelelahan mental yang mengacu pada konstruksi multi-dimensi yang terdiri dari kelelahan emosional, sinisme (atau depersonalisasi) dan ketidakefisienan profesional, kelelahan telah terbukti memiliki dampak yang merusak kesehatan pekerja. *Burnout* juga berkorelasi positif dengan kemarahan, kecanggungan, ketakutan, keputusasaan, demotivasi dan kecemasan, serta berkorelasi negatif dengan efikasi diri pada mahasiswa kedokteran yang berhubungan dengan menurunnya tingkat kualitas hidup (Fradelos *et al*, 2014; Lyndon *et al.*, 2017; Colby *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini, mendengarkan musik merupakan *mekanisme koping* yang paling sering dilakukan untuk mengurangi adanya *burnout*. Musik memiliki efek positif demi menciptakan suasana hati agar menjadi baik dan kesegaran

pikiran (Prawidhana dan Prabowo, 2015). Pekerjaan yang dilakukan secara monoton dan membosankan musik dapat memberikan rangsangan yang dapat memperbaiki produktivitas. Penelitian lain juga menunjukkan musik dapat menjadi pilihan pendekatan yang dapat membantu untuk mengatasi hambatan kondisi fisik, perilaku, serta psikologis menjadi baik penelitian (Dewi, 2009). Kegiatan yang berfokus pada keterlibatan fisik dan ekspresi emosi yang positif (terutama kegiatan musik) dapat menjadi mekanisme koping untuk mengurangi kecemasan sehingga berdampak pada hilangnya stres dan kelelahan (Fares *et al.*, 2016).

SIMPULAN DAN SARAN

Terdapat hubungan yang signifikan antara skor *burnout* dengan kualitas hidup pada dosen dan mahasiswa, akan tetapi tidak terdapat hubungan yang signifikan antara skor *burnout* dengan kualitas hidup pada tenaga kependidikan. Usaha komprehensif untuk mengurangi *burnout* pada civitas akademika diperlukan sebagai upaya peningkatan kualitas hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Abang, R., Nursiani, N.P., dan Fanggidae, R.P.C. 2018. Pengaruh Beban Kerja Terhadap Kinerja Tenaga Kependidikan Pada Kantor Rektorat Universitas Nusa Cendana Kupang. *Jurnal Of Management*. 7(2). Pp: 225–46.
- Al-Shehri, F. 2014. Quality of Life among Saudi Diabetics. *Journal of Diabetes Mellitus*. 4 Pp: 225-31. doi: 10.4236/jdm.2014.43032.
- Alimah, S. dan Swasti, K. G. 2018. Gambaran *Burnout* pada Mahasiswa Keperawatan di Purwokerto. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 11(2). P:130. doi: 10.20884/1.jks.2016.11.2.709.
- Azwar, A. G. dan Candra, C. 2019. Analisis Beban Kerja Dan Kelelahan Pada Mahasiswa Menggunakan Nasa-Tlx Dan Sofi Studi Kasus Di Universitas Sangga Buana Ypkp Bandung. *ReTIMS*, 1(1). Pp: 14–21.
- Colby, L., Mareka, M., Pillay, S., Sallie, F., van Staden, C., du Plessis, E. D., and Joubert, G. 2018. The association between the levels of burnout and quality of life among fourth-year medical students at the University of the Free State. *S Afr J Psychiatr*. 24. 1101. <https://doi.org/10.4102/sajpsychiatry.v24i0.1101>.
- Darmawan, A. A. Y. P. S, Ika A. S, Ika R. 2016. Hubungan *Burnout* dengan Work-Life Balance pada Dosen Wanita. *Mediapsi*. 01(01). Pp: 28–39. doi: 10.21776/ub.mps.2015.001.01.4.
- Dewi, M. P. 2009. Studi Metaanalisis: Musik untuk menurunkan stres. *Jurnal Psikologi*. 36(2). Pp: 106-115.
- Fares, J., Al Tabosh, H., Saadeddin, Z., El Mouhayyar, C., and Aridi, H. 2016. Stress, burnout and coping strategies in preclinical medical students. *N Am J Med Sci*. 8(2). Pp: 75–81. doi: 10.4103/1947-2714.177299.
- Fradelos, E., Mpelegrinos, S., Mparo, C., Vassilopoulou, C., Argyrou, P., Tsironi, M., and Theofilou, P. 2014. Burnout syndrome impacts on quality of life in nursing professionals: The contribution of perceived social support. *Progress in Health Sciences*. 4(1). Pp: 102-9.
- Gerber, M. Lang, C., Feldmeth, A. K., Elliot, C., Brand, S., Hoslboer-Trachsler, E., and Uwe, P. 2015. *Burnout* and Mental Health in Swiss Vocational Students: The Moderating Role of Physical Activity. *Journal of Research on Adolescence*. 25(1). Pp: 63–74. doi: 10.1111/jora.12097.
- Indrayani, I. dan Ronoatmodjo, S. 2018. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup lansia di Desa Cipasung Kabupaten Kuningan Tahun 2017. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 9(1). Pp: 69–78. doi: 10.22435/kespro.v9i1.892.
- Irawati, R. dan Carrollina, D. A. 2017. Analisis Pengaruh Beban Kerja Terhadap Kinerja Karyawan Operator Pada Pt Giken Precision Indonesia. *Inovbiz: Jurnal Inovasi Bisnis*. 5(1). P: 51. doi: 10.35314/inovbiz.v5i1.171.
- Juanita, J dan Safitri, C. P. 2016. Hubungan Basic Conditioning Factors Dengan Kualitas Hidup Lanjut Usia Dengan Diabetes Melitus Di Rsud Dr . Zainoel Abidin Banda Aceh. *Idea Nursing Journal*. 7(1). Pp: 48–60.
- Kassim, M.S.A., Ismail, R., Mohd Yusoff, H. and Ismail, N.H. 2020. How do academicians cope with occupational stressors to alleviate *burnout*? The

- experience of a research university. *Journal of Public Mental Health*. 19(1). Pp: 35–45. doi: 10.1108/JPMH-03-2019-0032.
- Lyndon, M. P., Henning, M. A., Alyami, H., Krishna, S., Zeng, I., Yu, T. C., and Hill, A. G. 2017. Burnout, quality of life, motivation, and academic achievement among medical students: A person-oriented approach. *Perspectives on medical education*. 6(2). Pp: 108-14.
- Llorens-Gumbau, S. and Salanova-Soria. M. 2014. Loss and gain cycles? A longitudinal study about *burnout*, engagement and self-efficacy. *Burnout Research*. 1(1). Pp: 3–11. doi: 10.1016/j.burn.2014.02.001.
- Marine A, Ruotsalainen J, Serra C, V. J. 2006. Preventing occupational stress in healthcare workers. *Cochrane database Syst Rev*. 10 (4). CD002892. doi: 10.1002/14651858.
- Muhyiddin. 2020. Covid-19, New Normal, dan Perencanaan Pembangunan di Indonesia. *Jurnal Perencanaan Pembangunan: The Indonesian Journal of Development Planning*. 4(2). Pp: 240–52. doi: 10.36574/jpp.v4i2.118.
- Nuraisyah, F., Kusnanto, H. dan Rahayujati, T. B. 2017. Dukungan Keluarga dan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus di Puskesmas Panjaitan II , Kulon Progo. *Community Medicine and Public Health*. 33(1). Pp: 25–30.
- Petra, U. K. 2020. *Mendadak Daring Refleksi Pembelajaran Jarak Jauh di UK Petra*. Diedit oleh P. D. Liauw Toong Tjiek. Surabaya.
- Prawidhana, W. A. dan Prabowo, S. 2015. Pengaruh Musik terhadap Kelelahan Kerja. *Psikodimensia*. 14(2). Pp: 9-17.
- Ratna, M., Saetya, J., Kurniadi, H., Isfandari, S., and Sarasvita, R. 2004. WHOQOL-BREF versi Indonesia. *The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF)*. WHO. Pp: 1–5.
- Saatci E, Tahmiscioglu G, Bozdemir N, Akpınar E, Özcan S, Kurdak H. 2010. The well-being and treatment satisfaction of diabetic patients in primary care. *Health Qual Life Outcomes*. 8: 67 doi: 10.1186/1477-7525-8-67.
- Tamaela, E. Y. 2011. Konsekuensi Konflik Peran , Kelebihan Beban Kerja dan Motivasi Intrinsik terhadap *Burnout* pada Dosen yang Merangkap Jabatan Struktural. *Aset*. 13(2). Pp: 111-22.
- Zainudin, H., Meo, M. L. N., dan Tanaem, N. 2016. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kualitas Hidup Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA) di LSM Perjuangan Kupang. *Keperawatan stikes citra husada mandiri kupang*. 03. Pp: 16–8. Tersedia pada: jurnalpenyakitdalam.com.
- Zis, P. A, Artemios B, Panagiotis N, Antonios H, and Georgios M. 2021. Medical studies during the COVID-19 pandemic : The Impact of Digital Learning on Medical Students' Burnout and Mental Health. *Int J Environ Res Public Health*. 18 (1). Pp: 4–11. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-63097/>

PERBEDAAN EFEK PEMBERIAN SECARA KOMBINASI DAN TUNGGAL EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis vinifera* L.) DAN GLUTATION TERHADAP MOTILITAS, JUMLAH, DAN MORFOLOGI SPERMA TIKUS WISTAR YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

*DIFFERENT EFFECTS OF COMBINATION AND SINGLE OF GRAPE SEED (*Vitis vinifera* L.) AND GLUTATION EXTRACTS ON WISTAR RATS SPERM MOTILITY, AMOUNT, AND MORPHOLOGY THAT CIGARETTE SMOKE EXPOSED*

Conita Yuniarifa, Atina Husaana, Mohamad Riza

Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung
Korespondensi : Conita Yuniarifa. Email : conitayuniarifa@gmail.com

ABSTRAK

Asap rokok menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan menimbulkan infertilitas. Ekstrak biji anggur dan glutation dapat mencegah stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian secara kombinasi dan tunggal ekstrak biji anggur dan glutation terhadap motilitas, jumlah dan morfologi sperma pada tikus yang dipapar asap rokok. Penelitian ini eksperimental dengan post test only control group design. Subyek berjumlah 30 ekor tikus dibagi acak menjadi 5 kelompok. K(-) tidak diberikan asap rokok dan perlakuan, K(+) hanya diberi paparan asap rokok, PI diberi kombinasi ekstrak biji anggur dan glutation, PII diberi ekstrak biji anggur, PIII diberi glutation. Dosis ekstrak biji anggur 5,4 mg/ekor/hari dan glutation 1,8 mg/hari. Paparan asap rokok diberikan 3 batang/hari dilanjutkan perlakuan dilakukan selama 21 hari. Hari ke-22 dilakukan pengambilan sperma untuk menilai motilitas, jumlah dan morfologi. Data dianalisis parametrik dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Uji One Way Anova menunjukkan ada perbedaan bermakna yaitu pada morfologi sperma ($p = 0,000$). Uji kruskal wallis menunjukkan ada perbedaan bermakna yaitu pada jumlah sperma ($p = 0,000$) dan motilitas sperma ($p = 0,000$). Rerata tertinggi pada morfologi sperma yaitu PI ($37,6 \pm 1,23\%$), jumlah sperma yaitu PIII ($49,3 \pm 1,06$ sel/ml) dan motilitas sperma yaitu ($64,2 \pm 0,52\%$). Pemberian kombinasi ekstrak biji anggur dan glutation berefek paling baik terhadap motilitas dan morfologi sperma, dan pemberian glutation secara tunggal berefek paling baik terhadap jumlah sperma.

Kata Kunci : ekstrak biji anggur, glutation, motilitas, jumlah dan morfologi sperma.

ABSTRACT

Cigarette smoke causes an increase in oxidative stress and causes infertility. Grape seed extract and glutathione can prevent oxidative stress. This study to determined the effect of the combined and single administration of grape seed extract and glutathione on motility, number and morphology of sperm in rats exposed to cigarette smoke. This study was experimental with post test only control group design. Subjects totaling 30 rats were randomly divided into 5 groups. K(-) was not given cigarette smoke and treatment, K(+) was only given exposure to cigarette smoke, PI was given a combination of grape seed extract and glutathione, PII was given grape seed extract alone, and PIII was given glutathione alone. The dose of grape seed extract was 5.4 mg/head/day and glutathione 1.8 mg/day. Exposure to cigarette smoke was given 3 sticks/day followed by treatment for 21 days. On the 22nd day, sperm were collected to assess motility, number and morphology. The data were analyzed parametrically with a significance level of $p < 0.05$. One Way Anova test showed that there was a significant difference in sperm morphology ($p = 0.000$). Kruskal Wallis test showed that there was a significant difference in sperm count ($p = 0.000$) and sperm motility ($p = 0.000$). The highest mean in sperm morphology was PI ($37.6 \pm 1.23\%$), sperm count was PIII (49.3 ± 1.06 cells/ml) and sperm motility was ($64.2 \pm 0.52\%$). The combination of grape seed extract and glutathione had the best effect on sperm motility and morphology, and the glutation administration alone had the best effect on sperm count.

Keywords: grape seed extract, glutathione, motility, sperm count and morphology.

How To Cite: Yuniarifa, C., Husaana, A., & Riza, M. (2022). PERBEDAAN EFEK PEMBERIAN SECARA KOMBINASI DAN TUNGGAL EKSTRAK BIJI ANGGUR (*Vitis vinifera* L.) DAN GLUTATION TERHADAP MOTILITAS, JUMLAH, DAN MORFOLOGI SPERMA TIKUS WISTAR YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK. *Biomedika*, 14(1), 20-32. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13449>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13449>

PENDAHULUAN

Merokok adalah salah satu kebiasaan yang ditemui dalam kehidupan sehari-hari yang menimbulkan masalah kesehatan (Promkes, 2010). Perokok memerlukan antioksidan untuk menurunkan *stres oksidatif*. Antioksidan alami banyak terkandung dalam buah-buahan. Mengonsumsi buah diharapkan mampu menurunkan stres oksidatif di dalam sperma. Salah satu sumber antioksidan yang memiliki efektivitas tinggi terkandung dalam biji anggur. Biji anggur mengandung fenol, terutama proanthocyanidins (proanthocyanidins oligomer). Penelitian ilmiah telah menunjukkan bahwa kekuatan antioksidan proanthocyanidins adalah 20% lebih besar dari vitamin E dan 50% lebih besar dari vitamin C (Shi John, Yu Jianmei, 2003). Antioksidan glutathion juga bagus diberikan karena secara kimia dapat bereaksi dengan singlet oksigen, radikal superoksida, hidroksil, dan langsung bisa berperan menjadi *scavenger* radikal bebas. Glutathion juga berperan sebagai agen pereduksi yang mampu memanfaatkan kembali asam askorbat dari bentuk teroksidasi menjadi bentuk tereduksi oleh enzim dehidroaskorbat reduktase (Winarsi, 2011). Antioksidan Vitamin E juga dapat menetralkan ROS sehingga perlu diberikan,

dimana kemampuan tocopherol dalam menetralkan ROS lebih cepat dibandingkan lipid. Terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel dapat dicegah dan dikurangi oleh vitamin E (Jungwirth, A, et al, 2016). Penelitian mengenai kombinasi dan pemberian secara tunggal ekstrak biji anggur (*vitis vinifera l.*) dan glutathion terhadap motilitas, jumlah dan morfologi sperma pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi paparan asap rokok belum pernah dilakukan sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui manfaatnya.

METODE

Penelitian dilakukan di PAU UGM, Yogyakarta. Penelitian ini telah mendapat surat kelayakan etik dari Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang Nomor 392/XI/2021/Komisi Bioetik. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan pendekatan *post test only control group design* dengan menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dikelompokkan secara random. Kandang dalam penelitian ini telah memenuhi syarat. Tikus yang digunakan yaitu berumur 8 minggu, berat badan 150-200 gram. Jumlah kelompok pada penelitian ini adalah 5 kelompok yang terdiri

dari 2 kelompok kontrol yaitu K(-) dan K(+) dan 3 kelompok perlakuan yaitu P I, P II, dan P III. K(-) merupakan kelompok kontrol yang hanya diberikan pelet+air, kelompok K(+) hanya diberikan paparan asap rokok, kelompok P I diberikan kombinasi ekstrak biji anggur 5,4 mg/ekor/hari dan glutatation 1,8 mg/hari, P II diberi ekstrak biji anggur 5,4 mg/ekor/hari, P III diberi glutatation 1,8 mg/hari. Dosis ekstrak biji anggur hijau yang digunakan dosis 5,4 mg/ekor/hari. Metode pembuatan ekstrak biji anggur yaitu dengan cara simplisia biji anggur dicampur dengan aquades kemudian ditanggas dengan suhu 80°C selama 5 jam, setelah itu disaring sampai didapatkan ekstrak biji anggur. Pemberian ekstrak biji anggur diberikan secara sonde per oral setiap pagi hari selama 21 hari . Glutatation yang digunakan adalah glutatation sintetik. Dosis glutatation didapatkan dari konversi berat badan manusia dewasa (70 kg) ke berat badan tikus (200 g), yaitu 0,018. Dosis kebutuhan glutatation pria dewasa per orang per hari adalah 100 mg/hari. Perhitungan dosis glutatation untuk tikus dengan berat 200 g yaitu $100 \text{ mg/hari} \times 0,018 = 1,8 \text{ mg/hari}$. Pemberian glutatation (1,8 mg/hari) melalui sonde yang diberikan ± 60 menit setelah pemaparan asap rokok (Kardi, 2015). Semua kelompok diberi

paparan asap rokok 3 batang/hari selama 21 hari. Berdasarkan penelitian paparan asap rokok 3 batang/hari sudah dapat menurunkan motilitas spermatozoa (Kardi, 2015).

Penelitian dilakukan dengan cara seluruh tikus dibagi 5 kelompok, sehingga tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Tiap ekor diletakkan dalam kandang tersendiri. Kelompok K(-) tidak diberi paparan asap rokok. Kelompok K(+), P I, P II, dan P III diberikan paparan asap rokok 3 batang perhari selama 21 hari setelah dilakukan uji pendahuluan/adaptasi selama 7 hari. Kelompok K(+), P I, P II, dan P III pada waktu pemberian paparan asap rokok, perkelompok tikus dipindahkan ke dalam 1 kandang khusus untuk pemberian paparan masing-masing 3 rokok. Kandang tersebut kemudian ditutup menggunakan plastik dan dibuat satu lubang untuk aliran udara dan satu lubang lagi dari bawah kandang untuk memasukkan asap rokok. Asap rokok diambil dengan menghisap rokok menggunakan spuit injeksi berukuran 30 ml yang ujungnya diberi selang sebagai tempat pangkal rokok. Setelah itu asap rokok didapatkan dengan cara membakar 3 rokok secara berurutan yang dimasukkan kedalam lubang pada bagian bawah kandang. Dilakukan pada kelompok

K(+), P I, P II, dan P III. Kemudian ditunggu dulu selama \pm 60 menit lalu kelompok P I, P II, dan P III diberikan perlakuan. Tikus diberi makanan pelet merk AD II produksi PT. Japfa Comfeed Indonesia, Tbk dan diberi minum air mineral. Perlakuan dilakukan selama 21 hari. Pada hari ke 22 setelah perlakuan kemudian dilakukan pengambilan semen dengan pemotongan cauda epididimis hingga ampulla vas deferens. Epididimis yang sudah dipotong kemudian diletakkan dalam cawan petri yang telah diberi 0,5 cc larutan NaCl fisiologis 0,9%. Epididimis diurut dengan menggunakan spatula untuk mengeluarkan semen. Setelah itu sampel semen yang berisi sperma diperiksa motilitas, jumlah, dan morfologi spermatozoa. Pemeriksaan kualitas sperma dianalisis melalui motilitas spermatozoa, jumlah spermatozoa, dan morfologi spermatozoa.

Motilitas Spermatozoa

Motilitas spermatozoa adalah persentase spermatozoa motil yang didapatkan tiap 200 spermatozoa pada 5 lapang pandang, dihitung dengan menggunakan rumus (WHO, 2010):

$$\frac{PR + NP \times 100\%}{200}$$

PR = *Progressive motility* (Spermatozoa bergerak aktif, baik dengan arah linier atau dalam lingkaran besar, tanpa melihat kecepatan)

NP = *Non-progressive motility* (Spermatozoa bergerak namun tidak progresif, misalnya berenang di lingkaran yang kecil, ekor spermatozoa bergerak namun tidak dapat mendorong kepala, atau hanya bagian ekor spermatozoa yang tampak bergerak).

Jumlah Spermatozoa

Pemeriksaan jumlah spermatozoa dengan cara semen yang telah diaduk dengan baik, diencerkan dengan pipet leukosit dengan larutan George (100 ml Natrium sitrat 3%, 1 ml formalin 40% dan 0,6 g eosin B) 1:20, kemudian semen dipindahkan ke hemositometer standar yaitu kamar hitung Neubauer yang telah ditutup dengan menggunakan gelas penutup selama 15-20 menit agar semua sel mengendap. Jumlah spermatozoa (n) dihitung dalam kamar hitung seluas 1 mm², di bawah mikroskop cahaya dengan menggunakan pembesaran 400 kali. Jumlah spermatozoa (juta/ml) dihitung dengan rumus : $n \times 20 \times 10^4$ (WHO, 2010)

Morfologi Spermatozoa

Morfologi spermatozoa diperiksa dengan menghitung persentase morfologi spermatozoa

yang memenuhi kriteria normal. Persentase diperoleh dengan cara dihitung dari 200 spermatozoa sesuai dengan bentuknya, di bawah mikroskop cahaya dengan menggunakan pembesaran 400 kali. Penilaian morfologi spermatozoa, nilainya tidak boleh lebih rendah dari 4%. Penilaian morfologi segera setelah apusan semen kering dilakukan fiksasi dan pengecatan supaya bisa melihat spermatozoa secara detail. Pengecatan yang direkomendasikan adalah Papanicolaou, Shorr atau Diff-Quick. Ketiga pengecatan tersebut apabila dilihat dengan mikroskop hasilnya yaitu kepala spermatozoa akan berwarna biru pucat pada regio akrosomal dan berwarna biru tua pada regio post akrosomal, pada bagian tengah berwarna kemerahan sedangkan bagian ekor akan berwarna biru atau kemerahan (WHO, 2010). Sperma normal memiliki beberapa kriteria yaitu: bentuk kepala oval dengan garis bentuk halus, dan ukuran panjang kepala kira-kira 4-5 μm dan lebar 2,5-3 μm . Total ratio panjang dan lebar

harus 1,5-1,75. Selain itu, harus memiliki wilayah akrosom yang terdefinisi dengan baik yang terdiri dari 40% -70% dari daerah kepala. Ekor harus lurus, seragam, tidak bergulung dan memiliki panjang sekitar 45 μm (Franken and Oehninger, 2012).

Analisis Statistik

Semua data dilakukan uji normalitas *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene test* ($p > 0,05$). Data morfologi sperma mempunyai distribusi normal dan homogen, kemudian dianalisis uji *one way anova* $p < 0,05$. Data motilitas sperma dan jumlah sperma hasilnya tidak normal dan atau tidak homogen dilakukan uji *kruskal wallis* $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Morfologi spermatozoa

Morfologi spermatozoa (normal) yang diamati menggunakan mikroskop pembesaran 1000 x setelah 21 hari intervensi pada tiap kelompok ditunjukkan pada Tabel 1.

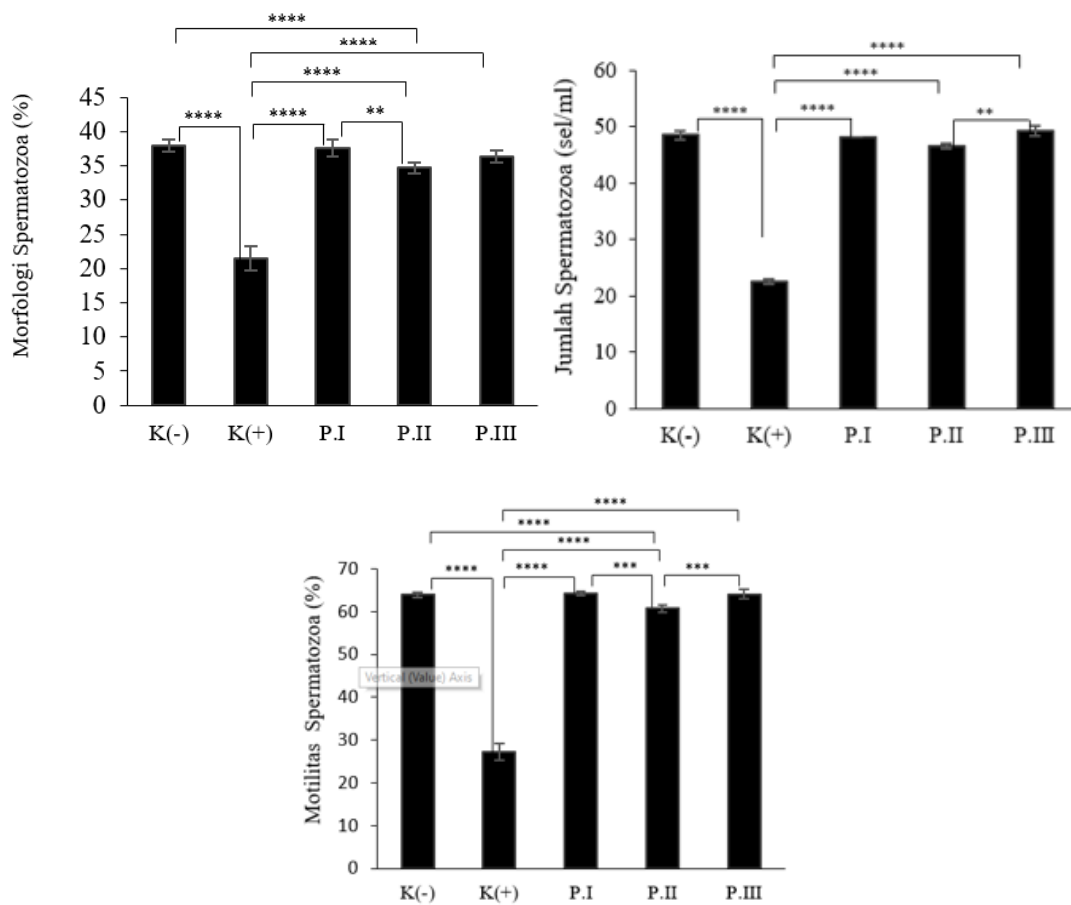
Tabel 1. Hasil Uji Deskriptif, Normalitas, Homogenitas Varian Dan Uji Beda Rerata Morfologi Spermatozoa Dengan One Way Anova

Kelompok	n	Mean \pm SD (%)	p-value	
			Shapiro-Wilk	One Way Anova
K(-)	6	37,9 \pm 0,86	0,454	0,000
K(+)	6	21,4 \pm 1,77	0,452	
P I	6	37,6 \pm 1,23	0,209	
P II	6	34,7 \pm 0,75	0,269	
P III	6	36,3 \pm 0,90	0,437	
Hasil uji homogenitas dengan <i>Levene test</i> ($p = 0,184 > 0,05$)				

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa rerata morfologi spermatozoa tertinggi ($37,9 \pm 0,86\%$) terdapat pada kelompok K (-), sedangkan yang terendah pada K (+) yaitu sebesar $21,4 \pm 1,77\%$. Rerata morfologi spermatozoa di kelompok P I ($37,6 \pm 1,23\%$), P II ($34,7 \pm 0,75\%$) dan P III ($36,3 \pm 0,90\%$) terlihat lebih tinggi daripada di K (+) dan cenderung lebih tinggi daripada K (-).

Uji Shapiro Wilk pada tiap kelompok dan homogenitas varian kelima kelompok diperoleh nilai $p > 0,05$ menunjukkan bahwa distribusi data

morfologi spermatozoa tiap kelompok adalah normal dan varian data kelima kelompok homogen. Perbedaan rerata morfologi spermatozoa pada kelima kelompok diuji dengan *one way anova* dan diperoleh nilai p sebesar $0,000$ ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan rerata morfologi spermatozoa yang signifikan pada kelima kelompok. Uji lanjut untuk mengetahui kelompok mana yang menunjukkan perbedaan rerata morfologi spermatozoa dilakukan dengan uji *post hoc LSD* dan diperoleh hasil sebagaimana ditampilkan pada Grafik 1a.



Grafik 1. a. Perbandingan morfologi spermatozoa antar kelompok. b. Perbandingan jumlah spermatozoa antar kelompok. c. Perbandingan motilitas spermatozoa antar kelompok. Ket: ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$; **** = $p < 0,0001$

Perbandingan morfologi spermatozoa antar 2 (dua) kelompok yang signifikan ($p < 0,05$) ditunjukkan antara K (-) dengan K (+) dan P II, antara K (+) dengan P I, P II dan P III, serta antara P I dengan P II. Morfologi spermatozoa di kelompok K (-) secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok K (+) menunjukkan bahwa paparan asap rokok selama 21 hari menurunkan persentase morfologi spermatozoa yang normal. Morfologi spermatozoa di kelompok P I, P II, dan P III secara signifikan lebih tinggi daripada di kelompok K (+) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji anggur dan glutathione masing-masing secara tunggal maupun kombinasi berpengaruh meningkatkan persentase morfologi spermatozoa yang normal pada tikus yang dipapar asap rokok. Morfologi spermatozoa di P I secara signifikan lebih tinggi daripada P II menunjukkan bahwa efek kombinasi ekstrak biji anggur dan glutathione terhadap peningkatan persentase morfologi spermatozoa normal pada tikus yang dipapar asap rokok lebih baik daripada efek pemberian ekstrak biji anggur saja. Efek peningkatan morfologi spermatozoa normal oleh P II masih di bawah kondisi normal (K (-)). Perbandingan morfologi spermatozoa antar 2 (dua) kelompok yang tidak signifikan ($p > 0,05$) ditunjukkan antara K (-) dengan P I dan P III, antara P I dengan P III, dan

antara P II dengan P III. Pemberian kombinasi ekstrak biji anggur dan glutathione, atau pemberian glutathione saja efektif meningkatkan persentase morfologi spermatozoa normal hingga setara dengan kondisi normal. Efektifitas keduanya relatif serupa (P I dan P III).

Kelompok yang berpengaruh paling baik dalam meningkatkan morfologi sperma adalah kombinasi ekstrak biji anggur dan glutathione (P I) dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini sesuai dengan penelitian Pramesemara (2015) yang menyebutkan bahwa pemberian *Growth Hormone* meningkatkan jumlah sel Spermatogenesis, sel Leydig, dan sel Sertoli pada mencit (*Mus Musculus*) tua (Pramesemara, 2015). Kombinasi P I sebagai antioksidan mampu bekerja lebih baik dibandingkan kombinasi lain dalam menghambat terbentuknya ROS sehingga apoptosis sel tersebut dapat dicegah sehingga tidak terjadi kerusakan morfologi spermatozoa pada saat proses spermatogenesis (Tremallen, 2008).

Jumlah spermatozoa

Jumlah spermatozoa yang dihitung dengan *hemocytometer Neubauer*, dengan pengenceran 20 X dan dilihat di bawah mikroskop pada perbesaran 400 kali setelah 21 hari intervensi pada tiap kelompok ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji deskriptif, normalitas, homogenitas varian dan uji beda rerata jumlah spermatozoa dengan uji *Kruskal Wallis*

Kelompok	n	Mean ± SD (sel/ml)	p-value	
			Shapiro-Wilk	Kruskal Wallis
K(-)	6	48,5 ± 1,17	0,745	0,000
K(+)	6	22,6 ± 1,55	0,456	
P.I	6	48,1 ± 1,49	0,029	
P.II	6	46,5 ± 0,33	0,394	
P.III	6	49,3 ± 1,06	0,893	
Hasil uji homogenitas dengan <i>Levene test</i> ($p=0,047 < 0,05$)				

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa rerata jumlah spermatozoa tertinggi ($49,3 \pm 1,06$ sel/ml) terdapat pada kelompok P III, sedangkan terendah pada K (+) yaitu sebesar $22,6 \pm 1,55$ sel/ml. Rerata jumlah spermatozoa di kelompok P I ($48,1 \pm 1,49$ sel/ml), P II ($46,5 \pm 0,33$ sel/ml), P III dan K(-) ($48,5 \pm 1,17$ sel/ml) terlihat lebih tinggi daripada di K (+).

Uji Shapiro Wilk data jumlah spermatozoa pada kelompok P I tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$) dan homogenitas varian data jumlah spermatozoa kelima kelompok juga tidak homogen ($p < 0,05$). Perbedaan rerata jumlah spermatozoa pada kelima kelompok diuji secara nonparametrik dengan uji *Kruskal Wallis* dan diperoleh nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan rerata jumlah spermatozoa yang signifikan pada kelima kelompok. Uji lanjut untuk mengetahui kelompok mana yang menunjukkan perbedaan rerata jumlah spermatozoa dilakukan dengan uji *Mann Whitney* dan diperoleh hasil sebagaimana ditampilkan pada Grafik 1 b.

Perbandingan jumlah spermatozoa antar 2 (dua) kelompok yang signifikan ($p < 0,05$) ditunjukkan antara K (-) dengan K (+) dan P II, antara K (+) dengan P I, P II, dan P III, serta antara P II dengan P III. Jumlah spermatozoa di kelompok K (-) secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok K (+) menunjukkan bahwa paparan asap rokok selama 21 hari menurunkan jumlah spermatozoa. Jumlah spermatozoa di kelompok P I, P II dan P III secara signifikan lebih tinggi daripada di kelompok K (+) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji anggur dan glutathione masing-masing secara tunggal maupun kombinasi berpengaruh meningkatkan jumlah spermatozoa pada tikus yang dipapar asap rokok. Jumlah spermatozoa di P.II secara signifikan lebih rendah daripada di P.III menunjukkan bahwa efek pemberian glutathione terhadap peningkatan jumlah spermatozoa pada tikus yang dipapar asap rokok lebih baik daripada efek pemberian ekstrak biji anggur.

Perbandingan jumlah spermatozoa antar 2 (dua) kelompok yang tidak signifikan antara K(-) dengan P I dan P III artinya pemberian kombinasi ekstrak biji anggur dan glutathion, atau pemberian glutathion saja efektif meningkatkan jumlah spermatozoa hingga setara dengan kondisi normal. Perbandingan jumlah spermatozoa antara P I dengan P II dan P III yang tidak signifikan ($p > 0,05$) artinya efektifitas ketiga jenis pemberian (ekstrak biji anggur atau glutathion saja atau kombinasinya) dalam meningkatkan jumlah spermatozoa pada tikus yang dipapar asap rokok adalah serupa.

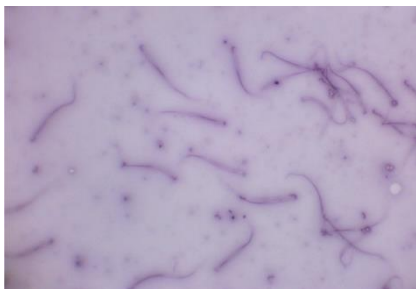
Kelompok yang berpengaruh paling baik dalam meningkatkan jumlah sperma adalah pemberian glutathion secara tunggal (P III) dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini sesuai dengan penelitian Kardi (2015) yang menyebutkan bahwa pemberian glutathion pada mencit jantan dewasa yang terpapar asap rokok dapat meningkatkan motilitas progresif

spermatozoa (Kardi, 2015). Pemberian glutathion pada kelompok P III sebagai antioksidan terbukti lebih baik dibandingkan pemberian yang lain dalam fungsinya bekerja menekan terbentuknya ROS sehingga *stres oksidatif* berkurang dan kerusakan membran DNA spermatozoa dapat dicegah dan tidak terjadi penurunan jumlah spermatozoa. Antioksidan ini mampu berperan dalam pertumbuhan dan replikasi sel, kematangan organ seks, fertilitas dan reproduksi sehingga bisa memperbaiki jumlah sel spermatozoa yang rusak akibat paparan asap rokok (Nugroho, 2010).

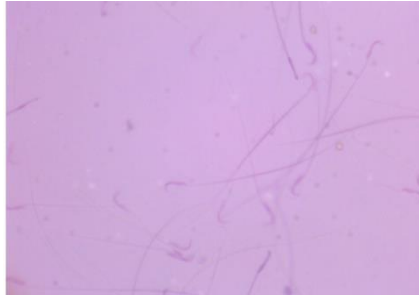
Motilitas spermatozoa

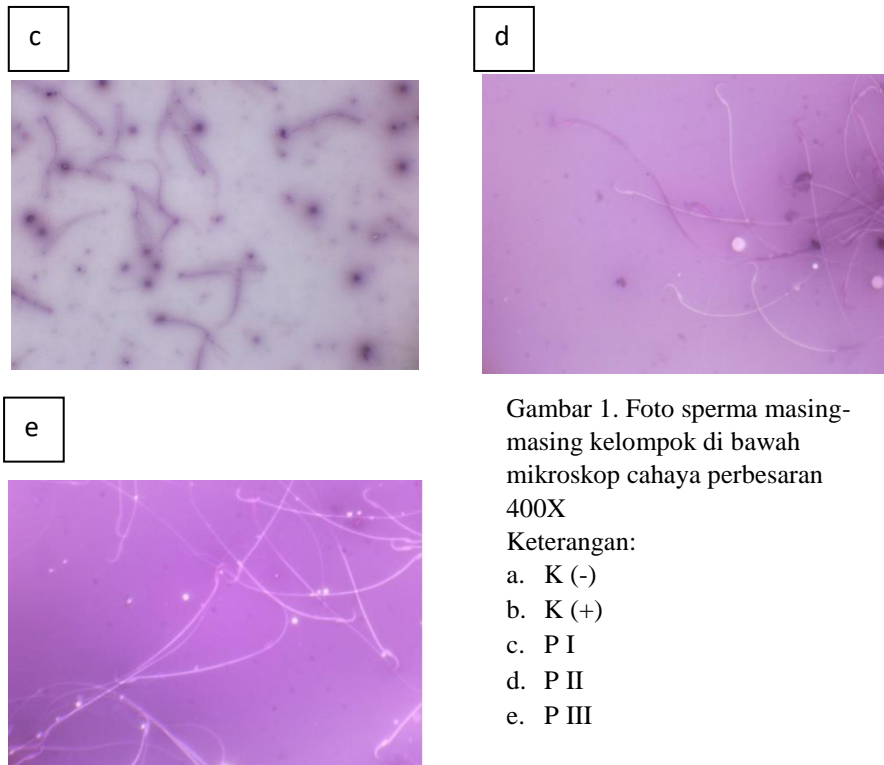
Motilitas spermatozoa yang dihitung dari persentase *progressive* dan *nonprogressive motility* terhadap total spermatozoa yang diamati menggunakan mikroskop pada perbesaran 400 X (Gambar 1) setelah 21 hari intervensi pada tiap kelompok ditunjukkan pada Tabel 3.

a



b





Gambar 1. Foto sperma masing-masing kelompok di bawah mikroskop cahaya perbesaran 400X

Keterangan:

- a. K (-)
- b. K (+)
- c. P I
- d. P II
- e. P III

Tabel 3. Hasil uji deskriptif, normalitas, homogenitas varian dan uji beda rerata motilitas spermatozoa dengan uji *Kruskal Wallis*

Kelompok	n	Mean ± SD (%)	p-value	
			<i>Shapiro-Wilk</i>	<i>Kruskal Wallis</i>
K(-)	6	63,9 ± 0,52	0,126	0,000
K(+)	6	27,3 ± 1,93	0,614	
P.I	6	64,2 ± 0,52	0,941	
P.II	6	60,7 ± 0,82	0,597	
P.III	6	64,1 ± 1,11	0,031	

Hasil uji homogenitas dengan *Levene test* (p: 0,137 > 0,05)

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa rerata motilitas spermatozoa tertinggi (64,2 ± 0,52%) terdapat pada kelompok P I, sedangkan terendah pada K (+) yaitu sebesar 27,3 ± 1,93%. Rerata motilitas spermatozoa di kelompok P II, K (-) dan P III secara berturut-turut adalah 60,7 ± 0,82%, 63,9 ± 0,52% dan 64,1 ± 1,11%.

Uji Shapiro Wilk data motilitas spermatozoa pada kelompok P III tidak berdistribusi normal (p < 0,05), sedangkan pada keempat kelompok lainnya berdistribusi normal

(p > 0,05). Homogenitas varian data motilitas spermatozoa kelima kelompok diperoleh varian homogen (p > 0,05). Perbedaan rerata motilitas spermatozoa pada kelima kelompok diuji secara nonparametrik dengan uji *Kruskal Wallis* dan diperoleh nilai p sebesar 0,000 (p < 0,05) artinya terdapat perbedaan rerata motilitas spermatozoa yang signifikan pada kelima kelompok. Uji lanjut untuk mengetahui kelompok mana yang menunjukkan perbedaan rerata motilitas spermatozoa dilakukan dengan uji *Mann Whitney*

dan diperoleh hasil sebagaimana ditampilkan pada Grafik 1 c.

Perbandingan motilitas spermatozoa antar 2 (dua) kelompok yang signifikan ($p < 0,05$) ditunjukkan antara K (-) dengan K (+) dan P II, antara K (+) dengan P I, P II dan P III, serta antara P II dengan P I dan P III. Motilitas spermatozoa di kelompok K (-) secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok K (+) menunjukkan bahwa paparan asap rokok selama 21 hari menurunkan motilitas spermatozoa. Motilitas spermatozoa di kelompok P I, P II dan P III secara signifikan lebih tinggi daripada di kelompok K (+) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji anggur dan glutathion masing-masing secara tunggal maupun kombinasi berpengaruh meningkatkan motilitas spermatozoa pada tikus yang dipapar asap rokok. Motilitas spermatozoa di P II secara signifikan lebih rendah daripada di P I dan P III menunjukkan bahwa efek pemberian ekstrak biji anggur terhadap peningkatan motilitas spermatozoa pada tikus yang dipapar asap rokok lebih rendah daripada efek pemberian glutathion.

Perbandingan motilitas spermatozoa antar 2 (dua) kelompok yang tidak signifikan antara K (-) dengan P I dan P III artinya pemberian kombinasi ekstrak biji anggur dan glutathion, atau

pemberian glutathion saja efektif meningkatkan motilitas spermatozoa hingga setara dengan kondisi normal. Perbandingan motilitas spermatozoa antara P I dengan P III yang tidak signifikan ($p > 0,05$) artinya efektifitas kombinasi ekstrak biji anggur dan glutathion atau glutathion saja dalam meningkatkan motilitas spermatozoa pada tikus yang dipapar asap rokok adalah serupa.

Kelompok yang berpengaruh paling baik dalam meningkatkan motilitas sperma adalah kombinasi ekstrak biji anggur dan glutathion (P I) dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini sesuai dengan penelitian Kardi (2015) yang menyebutkan bahwa pemberian glutathion pada mencit jantan dewasa yang terpapar asap rokok dapat meningkatkan motilitas progresif spermatozoa (Kardi, 2015). Kombinasi P.I. dapat melindungi spermatozoa dari kerusakan oleh stres oksidatif dengan cara menetralkan hidroksil, superoksida dan radikal hidrogen peroksida dan mencegah aglutinasi spermatozoa. Vitamin C mampu melindungi lipid sperma yang mudah teroksidasi dari reaksi oksidasi yang akan menurunkan motilitas spermatozoa sedangkan vitamin E dapat menurunkan kadar MDA pada spermatozoa dan dapat meningkatkan motilitas spermatozoa. Glutathion dan zink mampu

melindungi spermatozoa dari kerusakan radikal bebas. Kombinasi ini mampu meningkatkan motilitas spermatozoa dan berperan dalam mengurangi fragmentasi DNA spermatozoa (Costa, 2010).

Vitamin C, vitamin E yang ada di dalam ekstrak biji anggur (*vitis vinifera l.*) saling berhubungan. Vitamin E sendiri diubah menjadi radikal. Radikal ini segera beregenerasi menjadi vitamin aktif melalui proses biokimia yang melibatkan vitamin C dan glutathion. Vitamin E melindungi asam lemak tak jenuh pada membran fosfolipid. Radikal peroksil bereaksi 1000 kali lebih cepat dengan vitamin E dari pada dengan asam lemak tak jenuh dan membentuk radikal tokoferoksil. Radikal ini selanjutnya berinteraksi dengan antioksidan yang lain seperti vitamin C (Almatsier, 2010).

Vitamin C merupakan antioksidan yang berasal dari luar tubuh (eksogen) yang dapat langsung menetralkan radikal bebas yang berasal dari asap rokok dengan cara vitamin C merubah radikal tokoferol menjadi tokoperol dan radikal vitamin C, kemudian radikal vitamin C akan dioksidasi dengan glutathion yang menghasilkan vitamin C kembali dan glutathion teroksidasi (GSSG), kemudian enzim glutathion reduktase akan mereduksi GSSG menjadi glutathion

tereduksi (GSH). GSH adalah radikal yang sudah tidak reaktif lagi (Robert K. Murray, Daryl K. Granner, 2014).

SIMPULAN

Pemberian kombinasi ekstrak biji anggur dan glutathion berefek paling baik terhadap motilitas dan morfologi sperma, serta pemberian glutathion secara tunggal berefek paling baik terhadap jumlah sperma pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi paparan asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier. 2010. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Harris MP, Williamson S, Fallon JF, Meinhardt H, and Prum RO. 2005. Molecular evidence for an activator-inhibitor mechanism in development of embryonic feather branching. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 102(33). Pp: 11734-9. doi: 10.1073/pnas.0500781102.
- Franken DR and Oehninger S. Semen analysis and sperm function testing. *Asian J Androl*. 2012;14(1):6-13. doi:10.1038/aja.2011.58
- Jungwirth, A., Diemer, T., Dohle, G., Kopa, Z., Krausz, C., Tournaye, H. 2016. *Guidelines on Male Infertility*. *Eur. Assoc. Urol*. 46, 1–24. <https://doi.org/10.1007/978-1-60761-193-6>
- Kardi. 2016. Pemberian Glutathion pada Mencit Jantan Dewasa yang Terpapar Asap Rokok dapat Meningkatkan Motilitas Progresif Spermatozoa. *Jurnal Sangkareang Mataram*. Volume 2. Nomor 2. Pp: 23-8
- Nugroho, C. A. 2009. Pengaruh Minuman Beralkohol Terhadap Jumlah Lapisan Sel Spermatogenik dan Berat Vesikula Seminalis Mencit. *Widya Warta Jurnal Ilmiah*. Volume 33. Nomor 1.

- Pramesemara, I. G. N. (2015). Pemberian Growth Hormone Meningkatkan Jumlah Sel Spermatogenesis, Sel Leydig, dan Sel Sertoli pada Mencit (*Mus Musculus*) Tua. *Program Pascasarjana Universitas Udayana Denpasar*.
- Promkes, T. 2010. *Masalah Merokok di Indonesia*.
<http://www.promkes.depkes.go.id>.
- Robert K. Murray, Daryl K., and Granner, V. W. R. 2014. *Biokimia Harper*. Edisi 29. EGC.Jakarta
- Shi John, Yu Jianmei, P. J. 2003. Optimization of the Extraction of Polyphenols from Grape Seed Meal by Aqueous Ethanol Solution. *Food, Agriculture & Environment*. 1(2). Pp: 42–7.
- Tremallen, K. (2008). *Oxidative Stress and Male Infertility – A Clinical Perspective*. *Human Reproduction Update*.
- WHO. 2010. *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 5th edition. World Health Organization.
- Winarsi. 2011. *Antioksidan alami dan radikal bebas*. Edisi 7. Kanisius.

KAJIAN LITERATUR: POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN DENGAN PERSALINAN *SECTIO CAESAREA*

LITERATURE REVIEW: PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC PATTERN IN PATIENT WITH *SECTIO CAESAREA*

Nanda Nur Maulidya¹, Rika Yulia², Fauna Herawati²

¹Mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

²Departemen Farmasi Klinis-Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya.

Korespondensi: Rika Yulia. Email: rika_y@staff.ubaya.ac.id

ABSTRAK

Sectio caesarea atau bedah sesar merupakan prosedur pembedahan untuk kelahiran janin melalui insisi pada dinding abdomen dan uterus. *Sectio caesarea* merupakan salah satu prosedur bedah yang memerlukan antibiotik profilaksis dalam pelaksanaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mereview kejadian infeksi luka operasi dan profil penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien *sectio caesarea*. Metode yang digunakan pada penelitian ini merupakan kajian literatur atau sistematik review yang menggunakan desain penelitian *Randomized Controlled Trial* dengan terbitan publikasi tahun 2011-2020. Didapatkan sebanyak 18 artikel yang digunakan sebagai sampel penelitian. Berdasarkan hasil sintesis data, antibiotik golongan sefalosporin yaitu cefazolin merupakan antibiotik yang paling sering digunakan pada pasien yang menjalani *sectio caesarea* elektif, sedangkan untuk *sectio caesarea* darurat antibiotik yang paling sering digunakan adalah golongan makrolida yaitu azitromisin. Dari 18 artikel penelitian tersebut, dilihat juga kesesuaian jenis dan dosis antibiotik terhadap guideline ASHP dan WHO. Antibiotik profilaksis efektif dalam menurunkan risiko kejadian demam, infeksi luka operasi, infeksi saluran kemih, dan endometritis. Waktu pemberian antibiotik baik sebelum sayatan kulit maupun sesudah penjepitan tali pusat tidak berbeda signifikan terhadap outcome yang terjadi. Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien *sectio caesarea* elektif sudah sesuai dengan rekomendasi pada guideline yaitu menggunakan antibiotik sefazolin, sedangkan pada pasien *sectio caesarea* darurat belum sesuai karena menggunakan antibiotik azitromisin.

Kata Kunci: Antibiotik profilaksis, bedah sesar, infeksi luka operasi

ABSTRACT

Caesarean section or *sectio caesarea* is a surgical procedure for the delivery of the fetus through an incision in the abdominal wall and uterus. *Sectio caesarea* is a surgical procedure that requires prophylactic antibiotics in its implementation. This study aims to review the incidence of surgical wound infection and the profile of the use of prophylactic antibiotics in *sectio caesarean* patients. The method used in this study is a literature review or systematic review using the *Randomized Controlled Trial* research design with publications in 2011-2020. There were 18 articles used as research samples. Based on the results of data synthesis, the cephalosporin class of antibiotics, namely cefazolin, is the most commonly used antibiotic in patients undergoing elective caesarean section, while for emergency caesarean sections, the most commonly used antibiotic is the macrolide group, azithromycin. Of the 18 research articles, it was also seen the suitability of the types and doses of antibiotics against the ASHP and WHO guidelines. Prophylactic antibiotics are effective in reducing the risk of fever, surgical wound infections, urinary tract infections, and endometritis. The time of giving antibiotics both before the skin incision and after the clamping of the umbilical cord was not significantly different from the outcome. Based on the results of the study, it was concluded that the use of prophylactic antibiotics in elective caesarean section patients was in accordance with the recommendations in the guidelines, namely using the antibiotic cefazolin, while in emergency caesarean section patients it was not appropriate because the antibiotic azithromycin was used.

Keywords: Antibiotic prophylactic, *sectio caesarea*, surgical site infection

How To Cite: Maulidya, N., Yulia, R., & Herawati, F. (2022). KAJIAN LITERATUR: POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN DENGAN PERSALINAN *SECTIO CAESAREA*. *Biomedika*, 14(1), 33-45. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13632>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13632>

PENDAHULUAN

Antibiotik profilaksis pra-operasi didefinisikan sebagai pemberian antibiotik yang diberikan sebelum dilakukan tindakan operasi untuk membantu mengurangi risiko infeksi pasca operasi (Crader and Varacallo, 2020). Penggunaan antibiotik yang efektif untuk mencegah terjadinya infeksi sangat penting untuk mengurangi risiko yang terkait dengan prosedur bedah. Upaya ini perlu dilakukan untuk memaksimalkan kualitas persepsan antibiotik profilaksis pada prosedur bedah (Ierano *et al.*, 2017).

Infeksi Luka Operasi (ILO) atau Infeksi Tempat Pembedahan (ITP) atau *Surgical Site Infection* (SSI) merupakan infeksi pada luka operasi yang terjadi dalam 30 hari pasca-operasi atau dalam kurun 1 tahun apabila terdapat implant. Sumber bakteri pada ILO dapat berasal dari pasien, dokter dan tim, lingkungan, dan instrumen yang digunakan (Husnawati dan Wandasari, 2014). ILO menjadi salah satu indikator keselamatan pasien dan merupakan komplikasi utama yang biasanya dialami oleh pasien rawat inap di rumah sakit (Rivai *et al.*, 2013).

Antibiotik profilaksis pada pembedahan meliputi antibiotik profilaksis atas indikasi

operasi bersih dan bersih terkontaminasi. Antibiotik profilaksis bedah adalah penggunaan antibiotik sebelum, selama, dan paling lama 24 jam pasca-operasi pada kasus yang secara klinis tidak memperlihatkan tanda infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya Infeksi Luka daerah Operasi (ILO). Sedangkan, pemberian antibiotik pada prosedur operasi terkontaminasi dan kotor tergolong dalam pemberian antibiotik terapi sehingga tidak perlu ditambahkan antibiotik profilaksis (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Sectio caesarea atau yang biasa disebut dengan bedah sesar merupakan proses persalinan melalui pembedahan dimana irisan dilakukan di perut ibu (*laparotomi*) dan rahim (*histerotomi*) untuk mengeluarkan bayi. *Sectio caesarea* terbagi menjadi dua yakni dilakukan secara elektif (terencana) maupun yang dilakukan secara *cito* (segera). Alasan yang menyebabkan dilakukan tindakan *sectio caesarea* elektif (terencana) antara lain: diameter pinggul tidak cukup untuk persalinan secara normal, bayi letak sungsang, *placenta previa*, bekas *sectio caesarea* sebelumnya dan juga atas permintaan pasien yang tanpa indikasi (Prasetya, 2013).

Penggunaan antibiotik pada wanita yang menjalani *sectio caesarea* sangat tinggi

(Herawati *et al.*, 2018; Yulia *et al.*, 2018) dimana penggunaan antibiotik berkorelasi dengan resistensi antibiotik, maka akan dilakukan sistematik review untuk mengetahui gambaran profil penggunaan antibiotik profilaksis dan kejadian infeksi luka operasi pada pasien *sectio caesarea* secara sistematis dari data yang diperoleh dari jurnal.

METODE

Penelitian ini merupakan kajian literatur atau *literature review*, yang dilakukan dengan mengumpulkan data-data melalui informasi kepustakaan seperti jurnal atau artikel terkait yang didapat dari penelusuran elektronik. Sumber data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder berupa database *PubMed*.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu: (i) artikel yang didapatkan sesuai dengan *keyword* yang telah ditetapkan sebelumnya, (ii) semua artikel dengan maksimal pencarian 10 tahun terakhir, (iii) artikel dengan desain penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT), (iv) artikel berasal dari sumber database yaitu *PubMed*, (v) artikel dengan subjek: wanita dengan persalinan *sectio caesarea* yang mendapatkan antibiotik profilaksis, dan (vi) hasil penelitian: demam, infeksi luka operasi, infeksi saluran kemih, dan

endometritis. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah artikel yang tidak dapat diakses *full-text* dan bahasa yang digunakan dalam artikel selain bahasa Indonesia dan bahasa Inggris.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelusuran pustaka dilakukan pada bulan November 2020. Kombinasi kata kunci dengan *Boolean Logic* yang digunakan dalam penelusuran artikel adalah (*antibiotic OR antimicrobial*) AND (*fever OR surgical site infection OR urinary tract infection OR endometritis*) AND *caesarean section*.

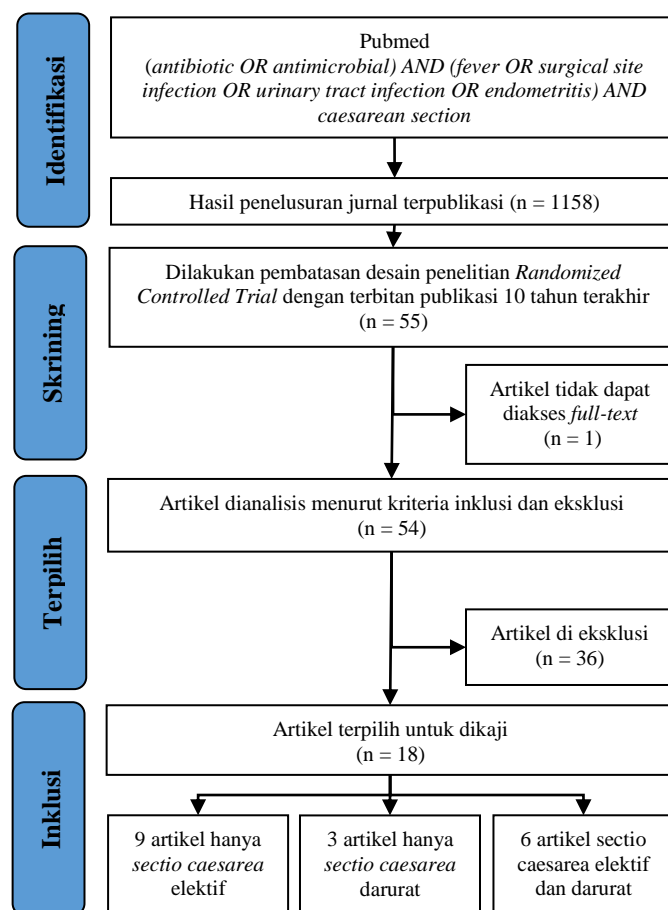


Diagram 1. Alur Pisma Penelusuran Literatur

Tabel 1. Tabel Jumlah Pasien dan Jumlah Penggunaan Antibiotik Pofilaksis pada Pasien *Sectio Caesarea* Elektif

No.	Penulis	Jumlah Pasien Pada Masing-Masing Artikel											Total Pasien		
		Penisilin			1 st Generation Sefalosporin		2 nd Generation Sefalosporin	3 rd Generation Sefalosporin		Metronidazol 500mg IV + Ampisilin		Sefaleksin 500mg PO + Metronidazol 500mg			
		Ampisilin 2g IV	Ampisilin + sulbaktam 3g IV	Amoksisilin + Asam klavulanat 1,2g IV	Sefazolin IV 1g	Sefathiamidin 2g IV	Sefuroksim 1,5g IV	Seftriakson IV 1g	Seftizoksim 1g IV	500 mg	1g				
1.	Bhattacharjee <i>et al.</i>							734							734
2.	Francis <i>et al.</i>				896										896
3.	Hong <i>et al.</i>				202										202
4.	Jyothirmayiet <i>al.</i>				267										267
5.	Kalaranjini <i>et al.</i>							874							874
6.	Kandil <i>et al.</i>				100										100
7.	Macones <i>et al.</i>				434										434
8.	Mivumbi <i>et al.</i>	25			31										56
9.	Mohammedet <i>al.</i>			107											107
10.	Osman <i>et al.</i>								180						180
11.	Valent <i>et al.</i>												202		202
12.	Westen <i>et al.</i>										34	27			61
13.	Witt <i>et al.</i>				741										741
14.	Ziogos <i>et al.</i>		59					58							117
15.	Zhang <i>et al.</i>						405								405
Total Penggunaan Antibiotik		25	59	107	732	1.939	405	58	874	734	180	34	27	202	5.376

Tabel 2. Tabel Jumlah Pasien dan Jumlah Penggunaan Antibiotik Pofilaksis pada Pasien *Sectio Caesarea Darurat*

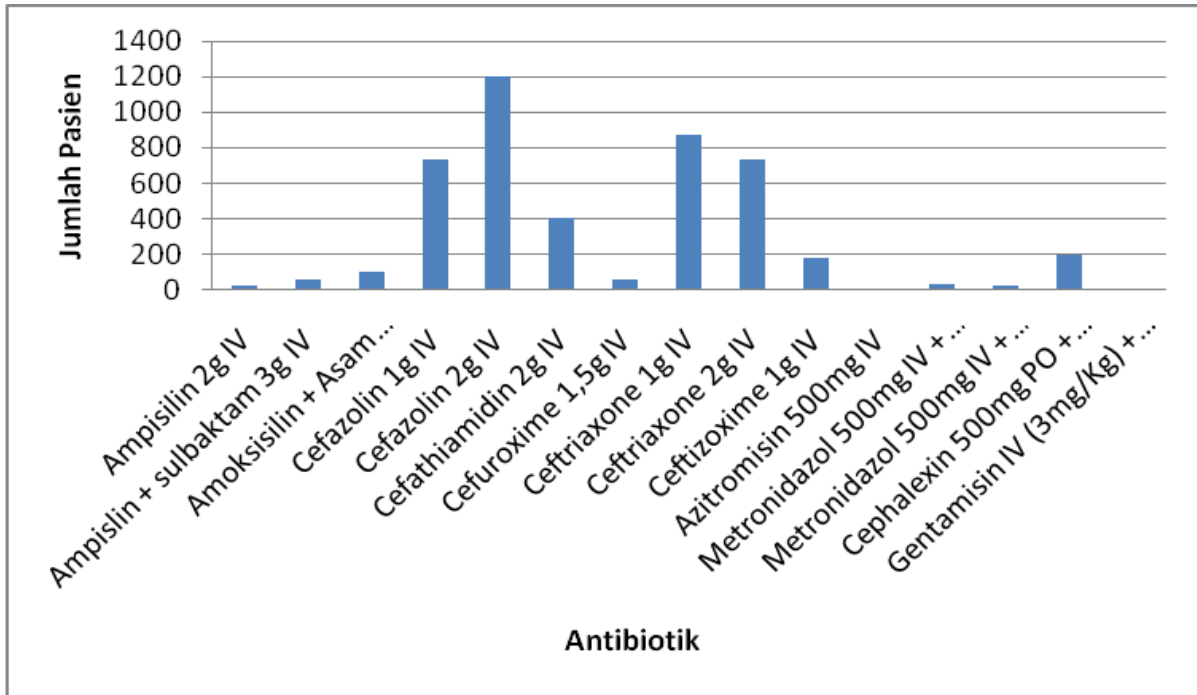
No.	Penulis	Jumlah Pasien Pada Masing-Masing Artikel									Total Pasien		
		Penisilin			1 st Generation Sefalosporin	2 nd Generation Sefalosporin	3 rd Generation Sefalosporin	Makrolida	Metronidazol 500mg IV + Ampisilin			Gentamisin IV (3mg/Kg) + Metronidazol 500mg	
		Ampisilin 2g IV	Ampisilin + sulbaktam 3g IV	Amoksisilin + Asam klavulanat 1,2g IV	Sefazolin 1g IV	Sefuroksim 1,5g IV	Seftriakson 2g IV	Azitromisin 500mg IV	500 mg	1g			
1.	Bhattacharje <i>et al.</i>						219						219
2.	Dlamini <i>et al.</i>						464						464
3.	Jyothirmayi, <i>et al.</i>				829								829
4.	Lyimo <i>et al.</i>											500	500
5.	Mivumbi <i>et al.</i>	35			41								76
6.	Mohammed <i>et al.</i>			47									47
7.	Tita <i>et al.</i>							1.019					1.019
8.	Westen <i>et al.</i>								52	63			115
9.	Ziogos <i>et al.</i>		32			27							59
Total Penggunaan Antibiotik		35	32	47	870	27	683	1.019	52	63	500		3.328

Tabel 3. Tabel Profil Klinis dan Luaran Pasien yang Dilaporkan Pada Artikel

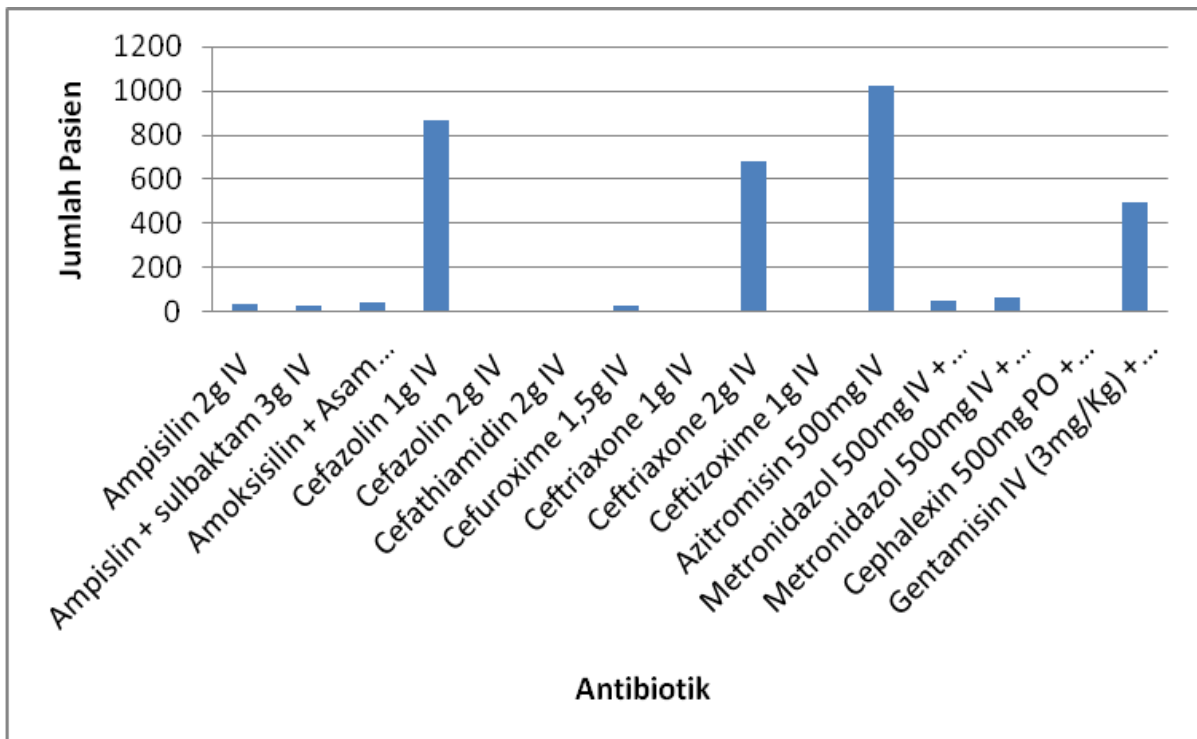
Penulis	Jenis Antibiotik	Profil Klinis dan Luaran Pasien			
		Demam	Infeksi Luka Operasi	Infeksi Saluran Kemih	Endometritis
Bhattacharjee <i>et al.</i>	I: Seftriakson 2g IV sebelum insisi kulit	26 (5,56%)	10 (2,10%)	-	7 (1,47%)
	C: Seftriakson 2g IV saat penjepitan tali pusat	33 (6,92%)	25 (5,42%)	-	17 (3,56%)
Dlamini <i>et al.</i>	I: Seftriakson 2g IV sebelum sayatan kulit	0	108 (0,512%)	-	31 (0,147%)
	C: Seftriakson 2g IV setelah penjepitan tali	0	136 (0,615%)	-	52 (0,235%)

		pusat			
Francis <i>et al.</i>	I: Sefazolin 2g IV sebelum sayatan kulit	-	16 (3,9%)	8 (2,0%)	4 (1,0%)
	C: Sefazolin 2g IV setelah penjepitan tali pusat	-	23 (5,9%)	8 (2,0%)	6 (1,5%)
Hong <i>et al.</i>	I: Sefazolin 2g IV	37,2±0,5°C	0	0	1
	C: Tidak ada antibiotik	37,0±0,5°C	0	0	4
Jyothirmayi <i>et al.</i>	I: Sefazolin 1g IV sebelum sayatan kulit	11 (2,0%)	2 (0,4%)	16 (2,9%)	5 (0,9%)
	C: Sefazolin 1g IV setelah penjepitan tali pusat	32 (5,9%)	25 (4,6%)	21 (3,9%)	14 (2,6%)
Kalaranjini <i>et al.</i>	I: Seftriakson 1g IV sebelum insisi kulit	9 (2,1%)	3 (0,7%)	9 (2,1%)	0
	C: Seftriakson 1g IV setelah penjepitan tali pusat	5 (1,1%)	6 (1,4%)	7 (1,6%)	0
Kandil <i>et al.</i>	I: Sefazolin 2g IV sebelum sayatan kulit	-	3 (6%)	7 (14%)	0
	C: Sefazolin 2g IV setelah penjepitan tali pusat	-	4 (8%)	9 (18%)	0
Lyimo <i>et al.</i>	I: Gentamisin IV (3mg/Kg) + Metronidazol 500mg	-	12 (4,8%)	-	-
	C: Gentamisin IV (3mg/Kg) + Metronidazol 500mg dan Metronidazol 500mg setiap 8 jam pasca operasi	-	16 (6,4%)	-	-
Macones <i>et al.</i>	I: Sefazolin 1g IV sebelum sayatan kulit	2,3%	0,5%	0,9%	2,8%
	C: Sefazolin 1g IV setelah penjepitan tali pusat	3,7%	1,4%	0,9%	2,8%
Mivumbi <i>et al.</i>	I: Ampisilin 2g IV	17 (25,8%)	3 (4,6%)	4 (6,7%)	10 (15,2%)
	C: Sefazolin 1g IV	4 (6,1%)	2 (3,0%)	0 (0%)	1 (1,5%)
Mohammed <i>et al.</i>	I: Amoksisilin + Asam klavulanat 1,2g IV 2 dosis	10 (12,8%)	5 (6,4%)	5 (6,4%)	6 (7,7%)
	C: Amoksisilin + Asam klavulanat 1,2g IV 7 hari	12 (15,8%)	8 (10,5%)	4 (5,3%)	9 (11,8%)
Osman <i>et al.</i>	I: Seftizoksिम 1g IV sebelum insisi	1 (1,1%)	8 (6,7%)	-	-
	C: Seftizoksिम 1g IV setelah penjepitan tali pusat	0 (0%)	3 (3,3%)	-	-
Tita <i>et al.</i>	I: Azitromisin 500mg IV	-	24 (2,4%)	-	39 (3,8%)
	C: Plasebo saline	-	66 (6,6%)	-	61 (6,1%)
Valent <i>et al.</i>	I: Sefaleksin 500mg PO + Metronidazol 500mg	9 (4,5%)	13 (6,4%)	-	2 (1,0%)
	C: Plasebo identik	10 (5,0%)	31 (15,4%)	-	8 (4,0%)
Westen <i>et al.</i>	I: Ampisilin 1g + Metronidazol 500mg IV	-	1 (1,1%)	1 (1,1%)	-
	C: Ampisilin 500mg + Metronidazol 500mg IV	-	0	0	-

Witt <i>et al.</i>	I:	Sefazolin 2g IV sebelum sayatan kulit	-	9	8	1
		Sefazolin 2g IV setelah penjepitan tali pusat	-	9	4	1
	C:	Plasebo diberikan sebelum sayatan kulit	-	25	13	7
Zhang <i>et al.</i>	I:	Sefathiamidin 2g IV sebelum sayatan kulit	-	1 (0,5%)	0	1 (0,5%)
	C:	Sefathiamidin 2g IV setelah penjepitan tali pusat	-	0	0	3 (1,5%)
Ziogos <i>et al.</i>	I:	Sefuroksim 1,5g IV	-	4 (4,7%)	-	2 (2,4%)
	C:	Ampisilin-sulbaktam 3g IV	-	6 (6,6%)	-	2 (2,2%)
Keterangan: I: Intervensi, C: Control atau comparator						



Grafik 2. Grafik Jumlah Pasien dan Jumlah Penggunaan Antibiotik Pofilaksis pada Pasien *Sectio Caesarea* Darurat



Grafik 2. Grafik Jumlah Pasien dan Jumlah Penggunaan Antibiotik Pofilaksis pada Pasien *Sectio Caesarea* Elektif

Dari 18 jurnal yang dianalisis pada penelitian ini, terdiri dari 9 artikel yang melaporkan pasien hanya menjalani *sectio caesarea* elektif, 3 artikel melaporkan pasien hanya menjalani *sectio caesarea* darurat dan 6 artikel melaporkan pasien menjalani *sectio caesarea* elektif maupun darurat.

Berdasarkan Tabel 1. dan Grafik 1. penggunaan antibiotik Sefazolin 2g IV merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan sebagai antibiotik profilaksis *sectio caesarea* elektif. Antibiotik seftriakson 1g IV, seftriakson 2g IV, dan sefazolin 1g IV juga paling sering digunakan pada pasien yang menjalani *sectio caesarea* elektif. Keempat antibiotik diatas merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi pertama yaitu sefazolin dan generasi ketiga yaitu seftriakson. Penggunaan antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien *sectio caesarea* elektif adalah sefazolin, yang berarti penggunaan antibiotik sudah rasional atau sesuai dengan guideline.

Berdasarkan Tabel 2. dan Grafik 2. penggunaan antibiotik Azitromisin 500mg IV merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan sebagai antibiotik profilaksis *sectio caesarea* darurat. Antibiotik sefazolin 1g IV,

seftriakson 2g IV, dan gentamisin IV (3mg/Kg) + metronidazol 500mg juga paling sering digunakan pada pasien yang menjalani *sectio caesarea* darurat. Namun penggunaan antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien *sectio caesarea* darurat adalah azitromisin, yang berarti penggunaan antibiotik tidak sesuai guideline (irasional) sehingga penggunaan antibiotik profilaksis diperlukan pengawasan untuk mencegah terjadinya penggunaan antibiotik yang tidak rasional.

Menurut guideline ASHP 2013, antibiotik sefazolin merupakan antibiotik pilihan utama yang direkomendasikan sebagai antibiotik profilaksis pada pasien dengan persalinan *sectio caesarea*. Klindamisin + aminoglikosida direkomendasikan sebagai alternatif apabila pasien memiliki alergi terhadap antibiotik golongan beta-laktam. Rekomendasi pada guideline WHO tidak jauh berbeda dengan rekomendasi pada ASHP, pada WHO terapi *first choice* selain sefazolin juga merekomendasikan sefuroksim dan ada penambahan terapi *second choice* yaitu amoksisilin + asam klavulanat.

Dari 18 artikel yang dianalisis profil klinis dan luaran pasien pada Tabel 3. sebagian besar penelitian melaporkan hasil infeksi luka operasi dan endometritis. Pada penelitian ini,

terdapat beberapa penelitian yang membahas terkait efektivitas antibiotik yang digunakan dan juga waktu optimal terkait pemberian antibiotik profilaksis. Pada penelitian yang membahas terkait efektivitas antibiotik yang digunakan pada pasien *sectio caesarea*, hampir seluruh antibiotik profilaksis yang digunakan efektif dalam menurunkan kejadian demam, infeksi luka operasi, infeksi saluran kemih, dan endometritis.

Pada penelitian terkait waktu optimal pemberian antibiotik profilaksis, waktu pemberian antibiotik sebelum sayatan kulit maupun setelah penjepitan tali pusat sama efektifnya terhadap hasil yang diteliti. Dari 9 penelitian, terdapat 3 artikel yaitu Bhattacharjee *et al.* (2013), Dlamini *et al.* (2015), dan Jyothirmayi *et al.* (2017) yang melaporkan bahwa pemberian antibiotik sebelum sayatan kulit lebih baik dalam mengurangi kejadian infeksi pada ibu dibandingkan pemberian setelah penjepitan tali pusat. Kemudian 6 artikel Francis *et al.* (2013), Kalaranjini *et al.* (2013), Kandil *et al.* (2013), Macones *et al.* (2011), Osman *et al.* (2013), dan Zhang *et al.* (2015) melaporkan pemberian antibiotik sebelum sayatan kulit ataupun sesudah penjepitan tali pusat

efektifitasnya sama dalam mengurangi morbiditas infeksi pasca operasi.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik profilaksis yang paling sering digunakan pada pasien *sectio caesarea* elektif sudah sesuai dengan rekomendasi pada guideline yaitu menggunakan antibiotik sefazolin. Penggunaan antibiotik profilaksis yang paling sering digunakan pada pasien *sectio caesarea* darurat adalah antibiotik azitromisin, dimana penggunaan golongan makrolida tidak direkomendasikan pada prosedur pembedahan. Kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien *sectio caesarea* darurat rendah sehingga perlu dikaji lebih lanjut apakah perlu revisi pedoman dengan memperhatikan peta kuman lokal dan guideline atau perlu intervensi terhadap peresepan. Penggunaan antibiotik profilaksis efektif dalam menurunkan risiko morbiditas infeksi pada ibu dan tidak ada pengaruh oleh waktu pemberian antibiotik.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian RCT dengan terbitan publikasi 10 tahun terakhir, sehingga disarankan pada penelitian selanjutnya tidak membatasi desain penelitian dan tahun publikasi agar tidak ada bias seleksi.

DAFTAR PUSTAKA

- American Society of Health-Systems Pharmacists. 2013. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Hosp Pharm.* 50. Pp: 305-14.
- Bhattacharjee, N., Saha, S. P., Patra, K. K., Mitra, U., and Ghoshroy, S. C. 2013. Optimal timing of prophylactic antibiotic for cesarean delivery: A randomized comparative study. 39(12). Pp:1560-8. <https://doi.org/10.1111/jog.12102>
- Crader, M. F., and Varacallo, M. 2020. *Preoperative Antibiotic Prophylaxis*. Medscape [Internet] 2020 [Cited 2020 March 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442032/>
- Dlamini, L. D., Sekikubo, M., Tumukunde, J., Kojjo, C., Ocen, D., Wabule, A., and Kwizera, A. 2015. Antibiotic prophylaxis for caesarean section at a Ugandan hospital: A randomised clinical trial evaluating the effect of administration time on the incidence of postoperative infections. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 15(1). Pp: 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0514-3>
- Francis, C., Mumford, M., Strand, M. L., Moore, E. S., and Strand, E. A. 2013. Timing of prophylactic antibiotic at cesarean section: A double-blinded, randomized trial. *Journal of Perinatology,* 33(10), 759-762. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.56>
- Herawati, F., Rahem, A., Handayani, D. W. I., dan Yulia, R. 2018. Antibiotic prophylactics on curettage for preventing pelvic inflammatory disease events: Is it necessary? *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 11(11). Pp: 267-9. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i11.27817>
- Hong, F., Zhang, L., Zhang, Y., Sun, W., Hong, H., and Xu, Y. 2016. Antibiotic prophylaxis to prevent postoperative infectious morbidity in low-risk elective cesarean deliveries: A prospective randomized clinical trial. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 29(9). Pp: 1382-6. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1052397>
- Husnawati, H. dan Wandasari, F. 2014. Pola Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Caesar (*Sectio Caesarea*) di Rumah Sakit Pekanbaru Medical Center (PMC) Tahun 2014. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis,* 2(2), 303-307.
- Ierano, C., Manski-Nankervis, J. A., James, R., Rajkhowa, A., Peel, T., and Thursky, K. 2017. Surgical antimicrobial prophylaxis. *Australian Prescriber,* 40(6), 225-229. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.073>
- Jyothirmayi, C. A., Halder, A., Yadav, B., Samuel, S. T., Kuruvilla, A., and Jose, R. 2017. A randomized controlled double blind trial comparing the effects of the prophylactic antibiotic, Cefazolin, administered at caesarean delivery at two different timings (before skin incision and after cord clamping) on both the mother and newborn. *BMC Pregnancy and Childbirth,* 17(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1526-y>
- Kalaranjini, S., Veena, P., and Rani, R. 2013. Comparison of administration of single dose ceftriaxone for elective caesarean section before skin incision and after cord clamping in preventing post-operative infectious morbidity. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 288(6). Pp:1263-8. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2906-9>
- Kandil, M., Sanad, Z., and Gaber, W. 2014. Antibiotic prophylaxis at elective cesarean section: A randomized controlled trial in a low resource setting. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 27(6). Pp: 588-91. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.823938>
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. Peraturan Menteri Kesehatan nomor 8 tahun 2015.

Pedoman Pencegaha Dan Pengendalian Resistensi Antimikroba, 334, 1–31.

- Lyimo, F. M., Massinde, A. N., Kidenya, B. R., Konje, E. T., & Mshana, S. E. 2013. Single dose of gentamicin in combination with metronidazole versus multiple doses for prevention of post-caesarean infection at Bugando Medical Centre in Mwanza, Tanzania: A randomized, equivalence, controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-123>
- MacOnes, G. A., Cleary, K. L., Parry, S., Stamilio, D. M., Cahill, A. G., Odibo, A. O., & Ropersad, R. 2012. The timing of antibiotics at cesarean: A randomized controlled trial: Editorial Comment. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 67(8). Pp: 453-4. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.000041955.5.26591.4e>
- Mivumbi, V. N., Little, S. E., Rulisa, S., and Greenberg, J. A. 2014. Prophylactic ampicillin versus cefazolin for the prevention of post-caesarean infectious morbidity in Rwanda. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 124(3). Pp: 244–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.09.017>
- Mohammed, S. O., Shuaibu, S. D. A., Gaya, S. A., and Rabi, A. 2020. The efficacy of two doses versus 7 days' course of prophylactic antibiotics following cesarean section: An experience from Aminu Kano Teaching Hospital. *Annals of African Medicine*. https://doi.org/10.4103/aam.aam_39_19
- Osman, B., Abbas, A., Ahmed, M. A., Abubaker, M. S., and Adam, I. 2013. Prophylactic ceftizoxime for elective cesarean delivery at Soba Hospital, Sudan. *BMC Research Notes*. 6(1). Pp: 0–4. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-57>
- Prasetya, D. B. 2013. Efektifitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Seksio Sesarea Elektif Di Rumah Sakit X Sidoarjo. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2(2). Pp: 1–10.
- Rivai, F., Koentjoro, T., dan Utarini, A. 2013. Determinan Infeksi Luka Operasi Pascabedah Sesar. *Kesmas: National Public Health Journal*. 8(5). P: 235. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v8i5.390>
- Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Saade G, Longo S, Clark E, Esplin S, Cleary K, Wapner R, Letson K, Owens M, Abramovici A, Ambalavanan N, Cutter G, and Andrews, W. 2016. Adjunctive azithromycin prophylaxis for cesarean delivery. *N Engl J Med*. 375(13). Pp: 1231–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602044>
- Valent, A. M., Dearmond, C., Houston, J. M., Reddy, S., Masters, H. R., Gold, A., and Warshak, C. R. 2017. Effect of post-caesarean delivery oral cephalexin and metronidazole on surgical site infection among obese women: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 318(11), Pp: 1026–34. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.10567>
- Westen, E.H., Kolk, P.R., van Velzen, C.L., Unkels, R., Mmuni, N.S., Hamisi, A.D., Nakua, R.E., Vlek, A.L., and van Beekhuizen, H.J. 2015. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for cesarean section in low-resource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 94(1). Pp: 43–9. <https://doi.org/10.1111/aogs.12517>
- World Health Organization. 2019. The selection and use of essential medicines. *World Health Organization technical report series*, (965).
- Witt, A. 2011. Antibiotic Prophylaxis Before Surgery vs After Cord Clamping in Elective Cesarean Delivery. *Archives of Surgery*. 146(12). P:1404. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.725>
- Yulia, R., Herawati, F., dan Anggraini, W. 2018. Evaluation of Antibiotics Use and Bacteria Profile of Caesarean Section at Regional General Hospital, Pasuruan. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 7(2). Pp:

69–77.

<https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.2.69>

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129434>

Zhang C, Zhang L, Liu X, Zhang L, Zeng Z, Li L, Liu G, and Jiang, H. 2015. Timing of antibiotic prophylaxis in elective caesarean delivery: A multi-center randomized controlled trial and meta- Analysis. *PLoS One*. 10(7). Pp: 1–15.

Ziogos, E., Tsiodras, S., Matalliotakis, I., Giamarellou, H., and Kanellakopoulou, K. 2010. Ampicillin/Sulbactam versus Cefuroxime as antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery: A randomized study. *BMC Infectious Diseases*. 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-34>

PENGARUH BUBUK CANGKANG TELUR BEBEK TERHADAP PERTUMBUHAN OSTEOLAS FEMUR MENCIT OSTEOPOROSIS

EFFECT OF DUCK EGGSHELL ON FEMORAL-OSTEOBLAST CELL GROWTH OF OSTEOPOROSIS MICE

Risky Amalia¹, Dian Yuliartha Lestari², Mochamad Bahrudin³

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Malang

²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Malang

³Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Malang

Korespondensi: Dian Yuliartha Lestari. Alamat email: lestari@umm.ac.id

ABSTRAK

*Glucocorticoid induce-osteoporosis merupakan osteoporosis akibat terapi glukokortikoid jangka panjang. Osteoporosis terjadi akibat adanya hambatan pada faktor pertumbuhan tulang sehingga diferensiasi osteoblas menurun. Peningkatan kalsium ekstraseluler dengan cara suplementasi kalsium mampu mendorong proliferasi sel dan mineralisasi matriks sel mesenkimal, yang merupakan sel induk osteoblas. Kalsium terkandung tinggi dalam bubuk cangkang telur bebek. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian bubuk cangkang telur bebek terhadap pertumbuhan osteoblas tulang femur mencit jantan (*Mus musculus*) model osteoporosis dengan induksi deksametason. Metode yang digunakan true experimental dengan posttest-only control group design, 24 ekor mencit jantan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kontrol positif (K^+), kelompok perlakuan bubuk cangkang telur bebek dosis 1,04mg/hari (P1), 2,08mg/hari (P2), dan 3,12mg/hari (P3). Semua tikus diinduksi deksametason 0,0029mg/20gBB/hari selama 28 hari, kemudian kelompok perlakuan diberi bubuk cangkang telur bebek selama 14 hari. Analisis data menggunakan One-Way Anova, Post Hoc Bonferroni, dan regresi linier. Pada penelitian ini, jumlah osteoblas secara signifikan berbeda ($p < 0,05$) antar kelompok. perlakuan dibandingkan kelompok kontrol positif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa bubuk cangkang telur bebek meningkatkan pertumbuhan osteoblas tulang femur mencit jantan (*Mus musculus*) model osteoporosis.*

Kata Kunci: Bubuk Cangkang Telur Bebek, Osteoblas, Osteoporosis

ABSTRACT

*Glucocorticoid induce-osteoporosis is osteoporosis due to long-term glucocorticoid therapy. Osteoporosis occurs due to inhibition of bone growth factors so that osteoblast differentiation decreases. The increase of extracellular calcium with calcium supplementation is able to promote cell proliferation and mineralization of mesenchymal cell matrix, which is the stem cell of osteoblasts. Calcium is high in duck egg shell powder. This study aimed to determine the effect of duck egg shell powder supplementation on the growth of male mice (*Mus musculus*) femoral bone osteoblasts with dexamethasone-induced osteoporosis model. The method used was true experimental with posttest-only control group design, 24 male mice were divided into 4 groups, there were positive control (K^+), duck egg shell powder treatment group at a dose of 1.04 mg/day (P1), 2.08 mg/day (P2), and 3.12 mg/day (P3). All rats were induced with dexamethasone 0.0029mg/20gBW/day for 28 days, then the treatment group was given duck eggshell powder for 14 days. Data analysis used One-Way Anova, Post Hoc Bonferroni, and linear regression. In this study, the number of osteoblasts was significantly different ($p < 0.05$) between treatment groups compared to the positive control group. So it can be concluded that duck egg shell powder increased the growth of femoral bone osteoblasts of male mice (*Mus musculus*) osteoporosis model.*

Keywords: Duck Eggshell Powder, Osteoblast Cell, Osteoporosis

How To Cite: Amalia, R., Lestari, D., & Bahrudin, M. (2022). PENGARUH BUBUK CANGKANG TELUR BEBEK TERHADAP PERTUMBUHAN OSTEOLAS FEMUR MENCIT OSTEOPOROSIS. *Biomedika*, 14(1), 46-53. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.15322>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.15322>

PENDAHULUAN

Glucocorticoid Induce-osteoporosis (GIO) adalah jenis osteoporosis sekunder yang paling umum dan menyumbang sekitar 25% kasus. Glukokortikoid adalah obat yang efektif dalam pengobatan penyakit yang dimediasi oleh kekebalan namun administrasinya sering disertai dengan efek samping pada massa dan kekuatan tulang, sehingga meningkatkan kejadian fraktur tulang karena osteoporosis. Glukokortikoid meningkatkan resorpsi tulang selama fase awal (tahun pertama pengobatan) dengan meningkatkan diferensiasi dan pematangan osteoklas. Glukokortikoid juga menghambat osteoblastogenesis dan meningkatkan apoptosis osteoblas dan osteosit, yang mengakibatkan penurunan pembentukan tulang selama penggunaan jangka panjang (Chotiyarnwong and McCloskey, 2020). Penggunaan glukokortikoid sintesis seperti deksametason dapat menyebabkan osteoporosis dengan cedera lumbal yang lebih serius daripada metilprednisolon (Xiaobing, 2016; Wood *et al.*, 2018; Thiele *et al.*, 2019).

Menurut WHO terdapat sekitar 200 juta orang menderita osteoporosis di dunia, sedangkan risiko osteoporosis di Indonesia

mencapai 10,3%. Provinsi Jawa Barat memiliki prevalensi risiko osteoporosis lebih besar (22,2%) dibandingkan angka prevalensi nasional (10,3%) (Tandra, 2016). Data Sistem Informasi Rumah Sakit pada tahun 2010 menyatakan insiden fraktur tulang panggul akibat penyakit osteoporosis sekitar 200 dari 100.000 kasus pada penduduk usia 40 tahun (Kemenkes RI, 2015).

Terapi osteoporosis saat ini adalah dengan obat-obatan dan suntik hormon estrogen yang dapat menekan resorpsi tulang dan meningkatkan pembentukan tulang. Namun obat-obatan seperti golongan bifosfonat dapat menyebabkan osteonekrosis sedangkan suntik hormon estrogen diketahui dapat meningkatkan risiko kanker payudara (Herawati, 2013; Sherwood, 2014). Pilihan lain dalam mencapai tujuan terapi osteoporosis adalah penggunaan suplemen kalsium, namun penggunaan suplemen kalsium. Peningkatan kalsium ekstraseluler mendorong proliferasi dan mineralisasi matriks sel mesenkimal, yang merupakan sel induk osteoblast (Lee *et al.*, 2018). Namun suplementasi kalsium memiliki efek samping seperti osteoporosis/ fraktur yang berkaitan dengan osteoporosis, batu ginjal, penyakit gastrointestinal, *cardiovascular disease*, dan lainnya (Palacios *et al.*, 2020).

Salah satu bahan yang memiliki kandungan kalsium yang tinggi adalah cangkang telur unggas. Secara umum, cangkang telur mengandung 95% CaCO_3 , kandungan ini jauh lebih besar jika dibandingkan dengan jenis limbah lingkungan lain yang juga mengandung kalsium, yaitu tulang sapi sebesar 7,07% CaCO_3 (Yuliana dkk, 2020). Pada penelitian perbandingan kadar kalsium tepung cangkang telur unggas yang dilakukan oleh Yonata dkk. (2017) kadar kalsium tertinggi terdapat pada tepung cangkang telur bebek dengan kadar kalsium mencapai 10.11%, kemudian tepung cangkang telur puyuh 9.46%, ayam ras 6.41%, dan buras 5.22%. Cangkang telur bebek tidak hanya mengandung kalsium dalam bentuk kalsium karbonat sebagai penambah kalsium tubuh, namun juga mengandung berbagai mineral tulang lain yang juga ikut membantu dalam pembentukan tulang, seperti fosfor dan mineral mikro yang tidak terdapat pada suplemen kalsium. Oleh karena itu, penulis memutuskan untuk meneliti apakah terdapat pengaruh pemberian bubuk cangkang telur bebek terhadap pertumbuhan osteoblas tulang femur mencit (*Mus musculus*) model osteoporosis yang diinduksi deksametason

mengingat kandungan kalsium yang tinggi dalam cangkang telur bebek. Peneliti juga ingin mengetahui perbedaan rerata osteoblas antara mencit perlakuan dengan mencit control positif dan dosis efektif pemberian bubuk cangkang telur bebek apabila terdapat pengaruh peningkatan osteoblas.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian *posttest control group design* dan dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Universitas Muhammadiyah Malang selama 49 hari. Mencit jantan diambil sebanyak 24 ekor menggunakan *simple random sampling* dan dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan bubuk cangkang telur bebek dosis 1,04mg/hari (P1), 2,08mg/hari (P2), dan 3,12mg/hari (P3). Semua mencit pada keempat kelompok penelitian tersebut diinduksi deksametason 0,0029mg/20gBB/hari selama 28 hari untuk membuat model osteoporosis. Setelah pembuatan model osteoporosis, kelompok perlakuan diberi bubuk cangkang telur bebek selama 14 hari, kemudian semua kelompok diterminasi. Setelah proses terminasi mencit dan

pembuatan preparat histopatologi, dilakukan pengamatan osteoblas tulang femur menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400 X. Uji statistik yang digunakan adalah uji normalitas, uji homogenitas, *One-Way Anova*, *Post Hoc Bonferroni*, dan regresi linier.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pembacaan preparat histopatologi osteoblas tulang femur mencit masing-masing kelompok perlakuan dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Rerata Jumlah Osteoblas Tulang Femur Mencit pada 6 Lapang Pandang

Kel.	Jumlah Osteoblas						Rerat a
	1	2	3	4	5	6	
K+	9,8	10,4	10	8	8,8	9,8	9,47
P1	16,2	17,6	15	13,2	13,8	11,4	14,53
P2	20,4	16,8	26,6	21,2	23	24	22,00
P3	36,2	35,6	28,4	30,6	31	28,8	31,77

Hasil uji normalitas data rerata jumlah osteoblas tulang femur kelompok K+, P1, P2, dan P3 memiliki nilai signifikansi $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data penelitian berdistribusi dengan normal sehingga memenuhi syarat uji statistik parametrik.

Berdasarkan Tabel 1, kelompok kontrol positif yang diberi induksi deksametason tanpa diberi bubuk cangkang telur bebek menunjukkan jumlah osteoblas yang paling sedikit, dengan rerata sebesar 9,47 sel, bila dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Laswati dkk.

(2015) bahwa mencit yang diberi induksi deksametason dengan dosis 0,0029mg/20gmencit/hari selama 28 hari dapat menyebabkan osteoporosis, ditandai dengan terjadi pembungkukan pada punggung mencit dan penurunan jumlah osteoblas secara signifikan pada pengamatan mikroskopis.

Penggunaan glukokortikoid dalam jangka panjang dan konsentrasi tinggi berakibat pada pengurangan jumlah osteoblas dan penurunan laju pembentukan tulang akibat apoptosis osteoblas yang merupakan sel pembentuk tulang (Briot, 2018). Deksametason merupakan glukokortikoid sintesis yang paling poten. Konsumsi deksametason pada mencit dengan dosis 0,0029mg/20gmencit/hari selama empat minggu setara dengan konsumsi selama 3-4 tahun pada manusia (Agil dkk, 2018). Obat ini meningkatkan apoptosis osteoblas tulang dan menyebabkan kerusakan tulang melalui berbagai jalur, termasuk melalui penghambatan sinyal Wnt / β -catenin (Wood *et al.*, 2018).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah osteoblas mencit jantan (*Mus musculus*) yang diberi induksi deksametason serta bubuk cangkang telur bebek pada semua perlakuan secara bertingkat, yaitu bubuk cangkang telur

bebek dosis 1,04mg/hari, 2,08mg/hari dan dosis 3,14mg/hari lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang hanya diinduksi deksametason tanpa diberi bubuk cangkang telur bebek. Selain itu, hasil yang didapatkan dari uji *One Way Anova* menunjukkan nilai yang signifikan ($p= 0,000$), menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah osteoblas antar kelompok perlakuan. Hal ini membuktikan bahwa pemberian bubuk cangkang telur bebek dapat meningkatkan pertumbuhan osteoblas dan peningkatan dosis bubuk cangkang telur bebek berbanding lurus dengan peningkatan osteoblas. Semakin tinggi dosis bubuk cangkang telur bebek, semakin banyak osteoblas yang terbentuk. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa pemberian bubuk cangkang telur pada mencit yang mengalami osteoporosis meningkatkan osteoblas melalui peningkatan kadar kalsium darah yang merupakan salah faktor penting yang mengatur remodeling tulang (Marie, 2010; Safitri *et al.*, 2017). Bubuk cangkang telur bebek mengandung berbagai komponen penting yang dapat mendukung aktivitas pembentukan tulang, termasuk kalsium karbonat 95%, fosfor 3%, magnesium 3%, dan

senyawa organik lainnya. Komponen utama yaitu kalsium karbonat didapatkan melalui pengolahan serta perendaman menggunakan CH_3COOH agar menghasilkan kadar kalsium yang paling banyak (Yonata dkk, 2017).

Peneliti memanfaatkan bubuk cangkang telur bebek untuk memperbaiki histopatologi osteoblas tulang femur dengan cara meningkatkan faktor pertumbuhan yang berperan dalam diferensiasi osteoblas. Kalsium yang diserap sebagian besar akan disimpan dalam bentuk hidroksiapatit, sedangkan sisanya menjadi kalsium ekstraseluler yang memainkan peran penting dalam pengendalian remodeling tulang melalui aktivasi reseptor CaSR secara langsung (Marie, 2010; Morelli *et al.*, 2020). Kalsium ekstraseluler mengaktifkan reseptor CaSR ekstraseluler dalam sel epitel usus yang kemudian menyebabkan transkripsi dan translasi Wnt5a agar dapat menginduksi pembentukan β -catenin yang memiliki peran penting dalam produksi ekspresi faktor transkripsi osteoblas, yaitu Runx2 dan osterix yang berperan dalam peningkatan morbiditas dan diferensiasi osteoblas (De, 2011; Van Amerongen *et al.*, 2012; Saedi *et al.*, 2020). Reseptor CaSR yang diaktivasi oleh kalsium ekstraseluler juga dapat

meningkatkan IGF-I dan IGF-II yang meningkatkan pertumbuhan osteoblas dengan memicu proliferasi MSC menjadi osteoblas (Marie, 2010; Crane *et al.*, 2013).

Hasil analisis statistik dengan uji *One-Way* Anova didapatkan nilai signifikansi $p= 0,000$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah osteoblas antar kelompok perlakuan, untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni*.

Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* (Tabel 2) menunjukkan terdapat perbedaan bermakna jumlah osteoblas antara kelompok kontrol positif dengan semua kelompok perlakuan penelitian. Peningkatan jumlah osteoblas mulai berpengaruh pada mencit jantan kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi bubuk cangkang telur bebek sebesar 1,04 mg/hari. Pengaruh pemberian bubuk cangkang telur bebek terhadap jumlah osteoblas (variabel terikat) adalah 90,5%, diperoleh berdasarkan nilai koefisien determinasi (R square), sebesar 0,905 pada hasil uji regresi linier.

Tabel 2. Uji Post Hoc Antar Kelompok Perlakuan

Kelompok	CI 95%		P
	Minimum	Maksimum	
K+ VS P1	-9,5593	-0,5741	0,021*
K+ VS P2	-17,0259	-8,0407	0,000*
K+ VS P3	-26,7926	-17,8074	0,000*
P1 VS P2	-11,9593	-2,9741	0,001*

P1 VS P3	-21,7259	-12,7407	0,000*
P2 VS P3	-14,2593	-5,2741	0,000*

Keterangan: * = signifikan $< 0,05$

Tabel 2 menunjukkan hasil uji *Post Hoc Bonferroni* didapatkan nilai signifikansi $< 0,05$ ($p < 0,05$) pada semua kelompok perlakuan saat dibandingkan dengan kelompok kontrol positif menunjukkan terdapat perbedaan bermakna jumlah osteoblas antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan penelitian. Peningkatan jumlah osteoblas mulai berpengaruh pada mencit jantan kelompok P1 yang diberi bubuk cangkang telur bebek sebesar 1,04 mg/hari ($p= 0,021$). Namun nilai signifikansi ini masih rendah bila dibandingkan kelompok P2 dan P3 ($p= 0,000$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa setiap peningkatan dosis memberikan efek yang signifikan terhadap peningkatan pertumbuhan osteoblas, pada penelitian ini dosis bubuk cangkang telur bebek memberikan efek signifikan mulai dari dosis 1,04 mg/hari (P1).

Hasil uji regresi linier menunjukkan koefisien determinasi (R square), sebesar 0,905 yang memiliki makna bahwa pemberian bubuk cangkang telur bebek memiliki pengaruh pada peningkatan pertumbuhan osteoblas sebesar 90,5%. Sedangkan 9,5% sisanya merupakan pengaruh dari faktor lain yang tidak diteliti.

Berdasarkan persamaan regresi, tiap pemberian 1 mg bubuk cangkang telur bebek akan meningkatkan jumlah osteoblas tulang femur mencit sebesar 7,151 sel.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan data hasil penelitian dan hasil uji yang telah dilakukan, pemberian bubuk cangkang telur meningkatkan pertumbuhan osteoblas tulang femur mencit jantan (*Mus musculus*) model osteoporosis yang diinduksi deksametason secara signifikan.

Saran yang diberikan dari penelitian yang telah dilakukan adalah untuk menambahkan dosis bubuk cangkang telur bebek hingga mengetahui dosis optimal yang meningkatkan pertumbuhan osteoblas femur mencit model osteoporosis yang diinduksi deksametason dan dosis toksik akibat melebihi dosis terapi, serta penambahan kelompok kontrol negatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Agil, M., Ma'arif, B., dan Aemi, N. Y. 2018. Aktivitas Antiosteoporosis Fraksi N-Heksana Daun *Marsilea Crenata* Presl. Dalam Meningkatkan Kepadatan Tulang Trabekular Vertebra Mencit Betina. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 11(2). Pp: 1–7. doi.org/10.22435/jtoi.v11i2.671
- Briot, K. 2018. Bone and glucocorticoids. *Annales d'Endocrinologie*. 79(3). Pp: 10–3. doi.org/10.1016/j.ando.2018.04.016
- Chotiyarnwong, P., and McCloskey, E. 2020. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 16. Pp: 437–47. doi.org/10.1038/s41574-020-0341-0
- Crane, J. L., Zhao, L., Frye, J. S., Xian, L., Qiu, T., and Cao, X. 2013. IGF-1 Signaling is Essential for Differentiation of Mesenchymal Stem Cells for Peak Bone Mass. *Bone Research*. 1(2). Pp: 186–94. doi.org/10.4248/BR201302007
- De, A. 2011. Wnt / Ca 21 signaling pathway : a brief overview The Non-canonical Wnt Signaling Cascade. *Acta Biochimica et Biophysica Hungarica*, 43(10), 745–756. doi.org/10.1093/abbs/gmr079.Advance
- Herawati, F. 2013. Farmakoterapi Osteoporosis. *Buletin Rasional*, 10(4), 30–32.
- Kemenkes RI. 2015. Data & Kondisi Penyakit Osteoporosis di Indonesia. In *Infodatin*. doi.org/10.1200/JCO.2012.44.4489
- Laswati, H., Agil, M., dan Widyowati, R. (2017). Efek Pemberian *Spilanthes Acmella* Dan Latihan Fisik Terhadap Jumlah Sel Osteoblas Femur Mencit Yang Diinduksi Deksametason. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 25(1), 5–12. doi.org/10.22435/mpk.v25i1.4095.43-50
- Lee, M.N., Hwang, HS., Oh, SH. et al. 2018. Elevated extracellular calcium ions promote proliferation and migration of mesenchymal stem cells via increasing osteopontin expression. *Exp Mol Med*. 50. Pp: 1–16. doi.org/10.1038/s12276-018-0170-6
- Marie, P. J. (2010). The calcium-sensing receptor in bone cells: A potential therapeutic target in osteoporosis. *Bone*, 46(3), 571–576. doi.org/10.1016/j.bone.2009.07.082
- Morelli, M. B., Santulli, G., and Gambardella, J. 2020. Calcium supplements: Good for the bone, bad for the heart? A systematic updated appraisal. *Atherosclerosis*, 296, 68–73. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.008

- Palacios, S., Ramirez, M., and Lilue, M. 2020. Clinical study of the tolerability of calcium carbonate-casein microcapsules as a dietary supplement in a group of postmenopausal women. *Drugs in Context*, 9, 1–9. doi.org/10.7573/DIC.2020-1-4
- Saedi, A. Al, Stupka, N., and Duque, G. (2020). Pathogenesis of Osteoporosis. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 262, 353–367. doi.org/10.1007/164_2020_358.
- Safitri, I. R., Supriyana, S., and Bahiyatun, B. (2017). Effect of Eggshell Flour on Blood Calcium Levels in Pregnant Mice. *Belitung Nursing Journal*, 3(6), 791–795. doi.org/10.33546/bnj.299
- Sherwood, L. (2014). *Introduction to Human Physiology: From Cell to System* (8th Editio, Vol. 1; S. Alexander, ed.). doi.org/10.1517/13543784.7.5.803
- Tandra, H. (2016). *Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang osteoporosis: mengenal, mengatasi, dan mencegah tulang keropos*. Metanoia Publishing.
- Thiele, S., Hannemann, A., Winzer, M., Baschant, U., Weidner, H., Nauck, M., ... and Rauner, M. (2019). Regulation of sclerostin in glucocorticoid-induced osteoporosis (GIO) in mice and humans. *Endocrine Connections*, 8(7), 923–934. doi.org/10.1530/EC-19-0104
- Van Amerongen, R., Fuerer, C., Mizutani, M., and Nusse, R. (2012). Wnt5a can both activate and repress Wnt/B-catenin signaling during mouse embryonic development. *Developmental Biology*, 369(1), 101–114. doi.org/10.1016/j.ydbio.2012.06.020
- Wood, C. L., Soucek, O., Wong, S. C., Zaman, F., Farquharson, C., Savendahl, L., and Ahmed, S. F. (2018). Animal models to explore the effects of glucocorticoids on skeletal growth and structure. *Journal of Endocrinology*, 236(1), R69–R91. doi.org/10.1530/JOE-17-0361
- Xiaobing, J. (2016). Variance of Spinal Osteoporosis Induced by Dexamethasone and Methylprednisolone and its Associated Mechanism. *The Spine Journal*, 16(10), S124. doi.org/10.1016/j.spinee.2016.07.019
- Yonata, D., Aminah, S., dan Hersoelityorini, W. (2017). Kadar Kalsium dan Karakteristik Fisik Tepung Cangkang Telur Unggas dengan Perendaman Berbagai Pelarut Calcium Levels and Physical Characteristics of Egg Poultry Shell with Soaking Various Solven t. *Jurnal Pangan Dan Gizi*, 7(November), 82–93.
- Yuliana, R., Rahim, E. A., dan Hardi, J. (2017). Sintesis Hidroksiapatit Dari Tulang Sapi Dengan Metode Basah Pada Berbagai Waktu Pengadukan Dan Suhu Sintering. *Kovalen*, 3(3), 201–210. doi.org/10.22487/j24775398.2017.v3.i3.9329

VITAMIN E PREVENTS OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION CONDITIONS IN PERIODONTITIS WISTAR RATS

VITAMIN E MENCEGAH STRES OKSIDATIF DAN KONDISI PERADANGAN PADA TIKUS WISTAR PERIODONTITIS

Maiyani Lestari¹, Rauza Sukma Rita^{2*}, Isnindiah Koerniati³

¹Master Program in Biomedical Sciences, Medical Faculty, Universitas Andalas, Indonesia

²Biochemistry Department, Medical Faculty, Universitas Andalas, Indonesia

³Dental and Oral Department, Medical Faculty, Universitas Andalas, Indonesia

Corresponding Author: Rauza Sukma Rita. Email: rauzasukmarita@med.unand.ac.id

ABSTRAK

Periodontitis terutama disebabkan bakteri patogen periodontal yang dapat memicu pembentukan radikal bebas yang berlebihan, menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan jaringan. Hal ini mempunyai pengaruh bermakna terhadap peningkatan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) dalam tubuh dan kerusakan sel pada jaringan alveolar gigi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh vitamin E dalam mengatasi stres oksidatif pada tikus putih strain Wistar yang mengalami periodontitis. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan post test only control group design. Tiga puluh ekor tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (tanpa perlakuan), kontrol positif (diberi silk ligature 14 hari) dan perlakuan 1, 2, dan 3 (diberi silk ligature selama 14 hari, dilanjutkan dengan pemberian vitamin E dengan dosis 20, 40, dan 60 IU selama 10 hari). Pada hari terakhir penelitian dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar Malondialdehyde (MDA) dan penilaian inflamasi gingiva melalui skor indeks gingiva. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar MDA pada kelompok kontrol positif yang diberikan silk ligature saja mempunyai kadar MDA tertinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan semua kelompok perlakuan. Pemberian vitamin E mampu menurunkan kadar MDA serum secara bermakna pada semua kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Vitamin E juga mampu menurunkan skor indeks gingiva dibandingkan dengan kelompok kontrol positif pada semua kelompok. Simpulan: Pemberian vitamin E mampu mengatasi stres oksidatif dan inflamasi pada periodontitis yang ditandai dengan penurunan kadar MDA dan skor indeks gingiva.

Kata Kunci: Vitamin E, Stress Oksidatif, Inflamasi, Periodontitis

ABSTRACT

Periodontitis is mainly caused by periodontal pathogenic bacteria, which can trigger excessive free radical formation, causing oxidative stress and tissue damage. This has a significant effect on increasing the production of Reactive Oxygen Species (ROS) in the body and cell damage in the alveolar tissue of the teeth. This study aimed to determine the effect of vitamin E in overcoming oxidative stress in Wistar strain white rats with periodontitis. This research is an experimental study with a post-test-only control group design. Thirty rats were grouped into five groups, namely negative control (without treatment), positive control (given silk ligature 14 days), and treatments 1, 2, and 3 (given silk ligature for 14 days, followed by administration of vitamin E with doses 20, 40, and 60 IU for ten days). On the last day of the study, blood was collected to check the levels of Malondialdehyde (MDA) and gingival inflammation through the gingival index score. The results showed that the mean MDA levels in the positive control group given silk ligature alone had the highest MDA levels compared to the negative control group and all treatment groups. Administration of vitamin E significantly reduced serum MDA levels in all treatment groups ($p < 0.05$). Vitamin E also reduced the gingival index score compared to the positive control group in all groups. Conclusion: The administration of vitamin E can overcome oxidative stress and inflammation in periodontitis, characterized by a decrease in MDA levels and gingival score index.

Keywords: Vitamin E, Oxidative Stress, Inflammation, Periodontitis

How To Cite: Lestari, M., Rita, R., & Koerniati, I. (2022). VITAMIN E PREVENTS OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION CONDITIONS IN PERIODONTITIS WISTAR RATS. *Biomedika*, 14(1), 54-62.

doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.16538>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.16538>

INTRODUCTION

Periodontal disease is an infectious disease caused by the accumulation of bacteria that can cause inflammation around the teeth supporting tissues, including the gingiva, periodontal ligament, and alveolar bone (Genco and Williams, 2010). If periodontal disease has been going on for a long time and is severe, it can cause pain, discomfort, masticatory disorders, and ultimately tooth loss. Periodontal disease affects humans almost all over the world and reaches 50% of the adult population. Studies have shown that periodontal disease affects the health of the world's population, which is the most significant cause of tooth loss (Glascoe L et al., 2015). Predisposing factors for periodontal disease are stress, nutritional deficiency, systemic disease, alcohol and tobacco consumption, genetics, and plaque accumulation (Quamilla, 2016). The diagnosis of periodontitis is conventionally carried out by measuring periodontal tissue damage, such as examination of clinical attachment level and probing depth (Hong et al., 2019). One of the causes of the increasing prevalence of dental and oral problems in Indonesia is the lack of public awareness in maintaining dental and oral health. Studies of the etiology of the prevention and

treatment of periodontal disease show that this disease can be prevented by maintaining good oral hygiene (Santoso, 2019).

Oxidative stress has been linked as a major contributor to more than 100 disorders and more recently in periodontists (Ayala et al., 2014). The body's antioxidant defense system plays an important role in fighting chronic disease. Inflammation (local or systemic) has been directly associated with periodontal disease (Liu et al., 2014). Measurement of oxidative damage can provide a direct assessment of oxidative stress. Some markers of oxidative stress are Malondialdehyde (MDA), Superoxide dismutase (SOD), Nitric Oxide (NO), Glutathione Peroxidase (GPx), Glutathione Transferase (GST) (Monisha and Savitha, 2016). Malondialdehyde (MDA) is one of the parameters to measure the state of oxidative stress in the body. The higher the plasma MDA level, the higher the oxidative stress that occurs in the cells (Khoubnasabjafari et al., 2015). Malondialdehyde (MDA) is the primary and most studied product of polyunsaturated fatty acid peroxidation, indicating an increase in oxidative stress. Malondialdehyde (MDA) is the main product of polyunsaturated fatty acid peroxidation, which increases the level of

reactive thiobarbituric acid in peripheral blood in chronic periodontitis patients (Ayala et al., 2014).

Excessive oxidative stress conditions in the body are highly reactive and damaging to cell structures in the form of carbohydrates, nucleic acids, lipids, and proteins. In addition, free radicals also change cell function and even cause cell death (Liu et al., 2014). If the endogenous antioxidant system is insufficient, the body needs antioxidants from outside (exogenous) such as vitamins A, C, E, and flavonoid compounds (Kurutas, 2016). Vitamins A, C, and E are compounds that contain antioxidants because they have antibacterial, antiviral, and cell apoptosis-inducing or anti-tumor activities (Birben et al., 2012). Vitamin E is fat-soluble and consists of two isomers: tocopherols and tocotrienols (Mohd Zaffarin et al., 2020). Vitamin E as an exogenous antioxidant can break radical chain reactions (Stolzenberg-Solomon et al., 2009) so that it can inhibit ROS and oxidative stress. (Rodriguez,2019). This study aims to determine the effect of vitamin E on malondialdehyde (MDA) levels and gingival inflammation in Wistar periodontitis strain white rats.

METHODS

This study used a sample of 30 white male rats of Wistar strain (n= 30), with body weights ranging from 200-250 grams from the Laboratory of the Faculty of Pharmacy, Andalas University. Rats were acclimatized for one week. Food and drinks are available ad libitum. The sample was divided into five groups, and each group consisted of six rats: negative control group, which did not receive any treatment, a positive control group was given a silk ligature to the rat's lower central incisor to induce periodontitis, treatment group 1 (T1), treatment 2 (T2), and treatment 3 (T3), namely rats with periodontitis and given vitamin E with three different doses, namely 20, 40, and 60 IU for ten days. This research has passed the ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University with Number 364/KEP/FK/2019.

Periodontitis Induction

The rats were anesthetized using ether, then induced periodontitis by binding a silk ligature to the rat's lower central incisor. The excess wire was tucked at the mesial margin for 14 days, as previously reported (Ionel et al., 2015).

Assessment of inflammation with Gingival Index Score

The gingival index is used to assess the severity of inflammation. Measurements were made on the gingiva on four sides of the examined teeth, namely the distovestibular papilla, the vestibular gingival margin, the mesiovestibular papilla, and the oral gingival margin.

Two experienced researchers assessed inflammation with the Gingival Index Score. The results of the examination of the two researchers were statistically analyzed. It was found that there was no significant difference in the assessment of the Gingival Index Score ($p > 0.05$) between the two researchers.

The criteria for determining the gingival index score are as follows: 0: normal gingiva; 1: mild inflammation of the gingiva characterized by a change in color slight edema; on palpation, there is no bleeding; 2: moderate gingival inflammation, red, edematous, and shiny gingiva on palpation, bleeding occurs ;and 3: Gingival inflammation is severe; the gingiva is bright red, edematous, ulcerated, the gingiva tends to bleed spontaneously.

Formula to calculate Gingival Index Score:

$$\text{Gingival Index Score} = \frac{\text{Total score of all teeth} / 4}{\text{Number of teeth examined}}$$

Malondialdehyde Level Measurement

The malondialdehyde levels were examined using the Thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) method. The materials used are serum sample, trichloroacetic acid (TCA) 5%, Na Thio Barbituric Acid, and MDA Standard. In the serum MDA examination, three tubes were provided, namely blanks (0.5 ml of distilled water or aquadest), standard (0.5 ml of standard MDA), and samples (0.5 ml of serum). In each tube, 2.5 ml of 5% TCA was added, then mixed with a vortex, centrifuged for 10 minutes (2000 rpm), repeated centrifugation, then 1.5 ml of filtrate was taken from each tube and put into a new tube. After that, 1.5 ml of Na Thio Barbituric Acid was added to each tube, heated in a water bath for 30 minutes, cooled, and read with a spectrophotometer with a wavelength of 550 nm. The MDA level of the sample was calculated using the formula for the absorbance of the sample multiplied by the standard MDA concentration. (Rita et al., 2009).

Statistical Analysis

Data on MDA levels and gingival index scores were tested for normality. MDA data was tested by Oneway Anova and followed by Post-Hoc Bonferroni, while the gingival index score was tested by Kruskal Wallis and followed by

Post-Hoc Mann Whitney, because the data is not normally distributed. The data is declared meaningful if the p -value < 0.05 .

RESULTS AND DISCUSSION

Vitamin E can reduce serum malondialdehyde levels in rats with periodontitis

Periodontal disease caused by the attachment of ligatures to the gingival sulcus causes an increase in serum malondialdehyde levels. Administration of vitamin E with three different doses (20, 40, and 60 IU) was able to significantly reduce malondialdehyde levels with a p -value of 0.001 (Table.1)

Table 1. Average Serum Malondialdehyde Levels After Administration Of Vitamin E In Periodontitis Rats

Groups	Mean \pm SD (nmol/ml)	
Negative Control	2.69 \pm 4.18	
Positive Control	4.86 \pm 4.10	
Treatment 1	3.62 \pm 0.73	* p -value < 0.05
Treatment 2	3.46 \pm 0.75	
Treatment 3	3.31 \pm 0.55	

*Anova Test Between Group

The results of the Post Hoc Test showed that there was a significant difference in the mean levels of Malondialdehyde between the negative control group and the positive control group, and the positive control group and all

treatment groups (T1, T2, and T3, p -value < 0.05)

*Vitamin E reduced the gingival index score in White Rats (*Rattus norvegicus*) with Periodontitis*

Table 2. Mean Gingival Index Score After Administration of Vitamin E in Periodontitis Rats

Group	Median	Min	Max
Negative Control	0	0	0.5
Positive Control	3	2.5	3
Treatment 1	2	2	2
Treatment 2	1.5	1.5	2
Treatment 3	1.25	1	1.5

Kruskal Wallis Test Between Group (p <0.05)

The Mann-Whitney Post Hoc Test results showed a significant difference in gingival index score and periodontitis between negative control group vs. positive control group, negative control vs. treatment 1, negative control vs. treatment 2, negative control vs. treatment 3, positive control vs. treatment 1, positive control vs. treatment 2, positive control vs. treatment 3, treatment 1 vs. treatment 2, treatment 1 vs. treatment 3, and treatment 2 vs. treatment 3 (p -value < 0.05).



Figure 1. Determination of Gingival Index Score

In this study, rats with periodontitis had increased malondialdehyde (MDA) compared to the negative control group, which was not ligated. Administration of vitamin E with three different doses was able to reduce levels of malondialdehyde (MDA) in periodontitis white rats. There were significant differences in MDA levels in the negative control group with the positive control group and the positive control group with treatment 1 (T1), treatment 2 (T2), and treatment 3 (T3). This difference indicates that the higher the level of vitamin E administration, the higher the level of difference in MDA levels. The significant difference between the group that was given wire ligature, the group that was given 20, 40, and 60 IU of vitamin E, and the negative control was due to the presence of vitamin E as a free radical scavenger, thereby reducing oxidative stress as reflected in MDA levels. Vitamin E has a strong defense against ROS and works more effectively at the cellular membrane level and in protection against lipid peroxidation (Trivedi and Lal, 2017).

Vitamin E can neutralize free radicals by donating one electron to form stable compounds and end free radicals.. (Sharifi-Rad et al., 2020). The results of other studies show that there is an

effect of giving vitamin E on reducing MDA levels (Arajibani et al., 2010), and Carvalho's research concludes that vitamin E is able to prevent the formation of MDA (Carvalho et al., 2013). In addition, several studies have provided evidence that vitamin E offers advances in the treatment of various diseases caused by oxidative stress due to its ability to increase antioxidant levels and also found a negative relationship between vitamin E levels and oxidative stress (Nazrun et al., 2012; Tahan et al., 2011). In periodontitis, inflammation is caused by bacteria that destroy the connective tissue and support the alveolar bone of the teeth. Polymorphonuclear leukocytes (PMNs) act as significant mediators of the host response to proliferating periodontal pathogenic microorganisms. Activated PMNs generate large amounts of ROS and result in periodontal tissue destruction (Singh et al., 2017).

In this study, the results showed an effect of vitamin E on gingival inflammation in periodontitis rats. In the study, it can be seen that the groups that are significantly different are all groups, namely the negative control group with all other treatment groups, as well as the positive control group, treatment 1 (T1), treatment 2 (T2) and treatment 3 (T3) with all

other treatment groups. The decrease in the incidence of inflammation, especially in the group given vitamin E, is thought to be caused by the activity of vitamin E in reducing the level of inflammation. Vitamin E has the potential to help control chronic inflammation that can occur in periodontal disease by inhibiting the increase in the production of proinflammatory or inflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8) or Tumor Necrosis Factor (TNF- α), and by decreasing the production of these proinflammatory cytokines, it will be able to lower the level of inflammation. (Zing, 2018) From these results, it can be seen that the administration of a minimum dose of vitamin E in accordance with this study, namely 20 IU, which was given to rats with periodontitis conditions, would have an impact on gingival inflammation. However, the higher vitamin E administration of 40 and 60 IU resulted in more significant changes. Periodontitis is an inflammatory disease that affects the supporting structures of the teeth leading to loss of alveolar bone and teeth (Könönen et al., 2019).

The main causative factor is the microorganism that colonizes the subgingival dental plaque, which induces an inflammatory

host response. However, the inflammatory infection and the surrounding healthy tissue eventually lead to the destruction of the periodontium. Chronic inflammation in the tissues surrounding the teeth caused by an imbalance between the oral biofilm and the periodontal host response will lead to the loss of the supporting tissues of the teeth (Singh et al., 2017). The use of vitamin E as an adjunct to nonsurgical periodontal treatment has been shown to affect periodontal parameters positively (Behfarnia et al., 2021).

CONCLUSION

Administration of vitamin E can overcome oxidative stress and inflammation in periodontitis conditions.

ACKNOWLEDGEMENT

The author thanks Syafriman and Yusniati for their technical assistance.

REFERENCES

- Arajibani, M.K., Ashemi, M.H., Ontazerifar, F.M., and Ikshid, M.D., 2010. Effect of Vitamin E and C Supplements on Antioxidant Defense System in Cardiovascular Disease Patients in Zahedan, Southeast Iran, *J Nutr Sci Vitaminol* 56, 436-440.
- Ayala, A., Muñoz, M.F., and Argüelles, S., 2014. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-31.

- Behfarnia, P., Dadmehr, M., Hosseini, S.N., and Mirghaderi, S.A., 2021. The effect of Vitamin E supplementation on treatment of chronic periodontitis, *Dental Research Journal* 18:62, 1-6.
- Birben, E., Sahiner, U.M., Sackesen, C., Erzurum, S., and Kalayci, O., 2012. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *WAO Journal* 5, 9–19.
- Carvalho, R.D.S., de Souza, C.M., Neves, J.C.D.S., Holanda-Pinto, S.A., Pinto, L.M.S., Brito, G.A.C., and de Andrade, G.M., 2013. Vitamin e does not prevent bone loss and induced anxiety in rats with ligature-induced periodontitis. *Archives of Oral Biology* 58, 50–58.
- Genco, R.J. and Williams, R.C., 2010. Periodontal disease and overall health : a clinician’s guide. Professional Audience Communications.
- Glascoc L, A., Brown S, R., Marshall L, K., and Smith R, D., 2015. Periodontal & Oral-Systemic Relationships: Reproductive Health. *Austin Journal of Dentistry* 2, 1–5.
- Hong, J.Y., Lee, J.S., Choi, S.H., Shin, H.S., Park, J.C., Shin, S. il, and Chung, J.H., 2019. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study for evaluating the effects of fixed-dose combinations of vitamin C, vitamin E, lysozyme, and carbazochrome on gingival inflammation in chronic periodontitis patients. *BMC Oral Health* 19, 1-8.
- Ionel, A., Lucaciu, O., Moga, M., Buhatel, D., Ilea, A., Tabaran, F., Catoi, C., Berce, C., Toader, S., and Campian, R.S., 2015. Periodontal disease induced in Wistar rats-experimental study. *Human & Veterinary Medicine International-Journal of the Bioflux Society* 7, 90–95.
- Khoubnasabjafari, M., Ansarin, K., and Jouyban, A., 2015. Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *BioImpacts* 5, 123–127.
- Könönen, E., Gursoy, M., and Gursoy, U.K., 2019. Periodontitis: A multifaceted disease of tooth-supporting tissues. *Journal of Clinical Medicine* 8, 1-12.
- Kurutas, E.B., 2016. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: Current state. *Nutrition Journal* 15:71, 1-22.
- Liu, Z., Liu, Y., Song, Y., Zhang, X., Wang, S., and Wang, Z., 2014. Systemic oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis: A meta-analysis. *Disease Markers* 2014, 1-10.
- Mohd Zaffarin, A.S., Ng, S.F., Ng, M.H., Hassan, H., and Alias, E., 2020. Pharmacology and pharmacokinetics of Vitamin E: Nanoformulations to enhance bioavailability. *International Journal of Nanomedicine* 15, 9961-9974.
- Monisha K. and Savitha, G., 2016. Assessment of Oxidative Stress in Periodontitis Patients. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 8, 620–622.
- Nazrun, A.S., Norazlina, M., Norliza, M., and Nirwana, S.I., 2012. The anti-inflammatory role of vitamin e in prevention of osteoporosis. *Advances in Pharmacological Sciences* 2012, 1-7.
- Quamilla, N., 2016. Stres dan Kejadian Periodontitis (Kajian Literatur). *Journal of Syiah Kuala Denstistry Society* 1, 161–168.
- Rita, R.S., Yerizel, E., Asbiran, N., and Kadri, H., 2009. Pengaruh Ekstrak Mengkudu Terhadap Kadar Malondialdehid Darah dan Aktivitas Katalase Tikus DM yang Diinduksi Aloksan. *Majalah Kedokteran Andalas* 33, 54–64.
- Santoso, O., 2019. Infeksi Periodontal Sebagai Faktor Risiko Kondisi Sistemik. *ODONTO Dental Journal* 6, 141–152.
- Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. v., Zucca, P., Varoni, E.M., Dini, L., Panzarini, E., Rajkovic, J., Tsouh Fokou, P.V., Azzini, E., Peluso, I., Prakash Mishra, A., Nigam,

- M., el Rayess, Y., Beyrouthy, M. el, Polito, L., Iriti, M., Martins, N., Martorell, M., Docea, A.O., Setzer, W.N., Calina, D., Cho, W.C., and Sharifi-Rad, J., 2020. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Frontiers in Physiology* 11, 1-21.
- Singh, D., Bains, V., Srivastava, R., Kumar Bains, V., Jhingran, R., and Madan, R., 2017. Oxidative Stress: A link Between Periodontal & Systemic Health Oxidative Stress: A Link between Periodontal and Systemic Health, *Systemic Health Asian Journal of Oral Health & Allied Sciences* 7, 14-21.
- Stolzenberg-Solomon, R.Z., Sheffler-Collins, S., Weinstein, S., Garabrant, D.H., Mannisto, S., Taylor, P., Virtamo, J., and Albanes, D., 2009. Vitamin e intake, α -tocopherol status, and pancreatic cancer in a cohort of male smokers. *American Journal of Clinical Nutrition* 89, 584–591.
- Tahan, G., Aytac, E., Aytekin, H., Gunduz, F., Dogusoy, G., Aydin, S., Tahan, V., and Uzun, H., 2011. Vitamin e has a dual effect of anti-inflammatory and antioxidant activities in acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Canadian Journal of Surgery* 54, 333–338.
- Trivedi, S., and Lal, N., 2017. Antioxidant enzymes in periodontitis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 7, 54-57.
- Zing, J.M., 2018. Vitamin E: Regulatory Role on Signal Transduction. *Annual Review of Nutrition* 35, 135-173.

EFIKASI DIRI DAN DUKUNGAN KELUARGA MENDORONG KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

SELF-EFFICACY AND FAMILY SUPPORT ON COMPLIANCE OF TAKING MEDICINE IN PATIENTS TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Arrini Fahamsya¹. Merry Tiyas Anggraini². Chamim Faizin³

¹Prodi S1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.

²Departemen Ilmu Kedokteran Keluarga, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang.

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang.

Korespondensi: dr. Merry Tiyas Anggraini, M.Kes. Alamat email: merry.tyas@unimus.ac.id

ABSTRAK

Kepatuhan minum obat terhadap pengobatan DM tipe 2 dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu dukungan keluarga serta efikasi diri. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara efikasi diri serta dukungan keluarga terhadap tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2. Metode yang digunakan yaitu desain analitik observasional dengan pendekatan cross sectional dengan jumlah sampel 78 sampel dari total sampling. Pengambilan data menggunakan kuesioner Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8), Diabetes Management Self Efficacy Scale (DMSES), dan kuesioner Dukungan Keluarga, yang kemudian dianalisis dengan uji korelasi rank spearman. Analisis data penelitian menghasilkan nilai koefisien korelasi antara efikasi diri terhadap kepatuhan minum obat sebesar 0,831 yang berarti sangat kuat dengan p value = 0,001 (p value < 0,005). Koefisien korelasi antara dukungan keluarga terhadap kepatuhan minum obat sebesar 0,769 yang juga berarti sangat kuat dengan nilai p value = 0,001 (p value < 0,005). Kesimpulan penelitian ini efikasi diri dan dukungan keluarga mendorong kepatuhan minum obat pasien DM tipe 2.

Kata Kunci : Kepatuhan Minum Obat, Efikasi Diri, Dukungan Keluarga, DM Tipe 2

ABSTRACT

Medication compliance is influenced by several factors, one of which is self-efficacy and family support. The aim of this study was to analyze the relationship between self-efficacy and family support on the level of medication compliance to taking oral hypoglycemic drugs in patients DM type 2. This study used observational analytics cross sectional design with 78 persons as sample qualified using total sampling. Data were collected by using Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8), Diabetes Management Self Efficacy Scale (DMSES) and the family support questionnaire, then were analyzed using spearman rank correlation test. The result of this study showed the correlation coefficient value of self-efficacy and medication compliance was $r = 0,831$ which means very strong with p value = 0.001 (p value < 0.005). Family support and medication compliance was $r = 0,769$ which means very strong with p value = 0.001 (p value < 0.005). The conclusion of this study was self-efficacy and family support encourage medication adherence in type 2 DM patients. Type 2.

Keywords: Medication Compliance, Self Efficacy, Family Support, DM Type 2

How To Cite: Fahamsya, A., Anggraini, M., & Faizin, C. (2022). EFIKASI DIRI DAN DUKUNGAN KELUARGA MENDORONG KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2. *Biomedika*, 14(1), 63-73. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.17040>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.17040>

PENDAHULUAN

Berdasarkan data *International Diabetes Federation* di tahun 2019 didapatkan bahwa peringkat ke-7 diduduki oleh Indonesia dengan angka kasus sebanyak 10,7 juta. Jumlah penyandang DM tipe 2 yang meningkat di Indonesia diprediksi WHO dari 8,4 juta di tahun 2000 berubah menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2019).

Pengobatan DM tipe 2 meliputi terapi obat jangka panjang, diet khusus diabetes, aktivitas fisik atau olahraga rutin, dan pemantauan kadar gula darah secara mandiri. Kepatuhan terhadap pengobatan DM telah berulang kali terbukti penting dalam mempertahankan kontrol gula darah tetap stabil dan dapat mengurangi risiko komplikasi (Andanalusia, Athiyah and Nita, 2019).

WHO melaporkan bahwa pasien yang mematuhi terapi pengobatan jangka panjang pada pasien DM hanya mencapai 50% sementara angka yang lebih rendah akan didapatkan di negara berkembang (Almira dkk, 2019).

WHO pernah menyebutkan terkait beberapa faktor yang berpengaruh pada perilaku kepatuhan, diantaranya efikasi diri. Efikasi diri didefinisikan keyakinan dan kepercayaan pasien dalam

mengendalikan kondisi kesehatan tubuhnya, yang telah ditunjukkan secara signifikan dapat mempengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan di antara pasien dengan DM tipe 2 dan penyakit kronis lainnya. Efikasi yang tinggi pada pasien mempunyai kesadaran untuk rajin minum obat serta setiap hari kebiasaan tersebut dapat dipertahankan. Hal ini juga dibuktikan pada suatu penelitian yang dilakukan di Kelurahan Cempaka Kota Banjarbaru bahwa terdapat 71,4% responden yang memiliki efikasi diri baik dan kepatuhan melakukan aktifitas fisik yang baik. Sedangkan hanya 17,9% responden yang memiliki efikasi diri kurang baik tapi tetap patuh melakukan latihan fisik (Almira dkk, 2019).

Terdapat faktor lain yang berpengaruh pada kepatuhan pengobatan pasien DM tipe 2 yaitu adanya dukungan keluarga. Dukungan tersebut sangat penting diperlukan oleh pasien DM Tipe 2, karena seseorang yang sedang menderita suatu penyakit tertentu pasti akan memerlukan perhatian dari keluarganya. Keluarga berperan sebagai pendukung dan penyemangat terhadap anggota keluarganya yang sakit, sehingga mereka dapat mendorong pasien DM Tipe 2 agar berpikir positif terhadap sakitnya dan patuh melakukan

pengobatan yang tenaga kesehatan anjurkan (Pamungkas dkk, 2020).

Dukungan keluarga muncul sebagai faktor penting yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan. Keluarga adalah sumber dukungan yang paling penting dalam menjalani kepatuhan pengobatan. Pada suatu studi yang dilakukan di Quebec, Kanada menggambarkan dukungan dari pasangan dan anak menjadi salah satu faktor terpenting untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan. Pada penelitian tersebut, para responden menggambarkan bagaimana anggota keluarga mereka mendukung mereka dalam mengkonsumsi obat, misalnya dengan mengingatkan mereka untuk mengambil obat-obatan atau membantu mereka untuk mengatur jadwal minum obat mereka. Temuan ini menekankan pentingnya keluarga sebagai sumber daya berharga yang harus tergabung dalam intervensi pengobatan diabetes, contohnya melalui dilibatkannya anggota keluarga dalam intervensi edukasi pengelolaan diabetes mellitus (Baghikar *et al.*, 2019).

Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara efikasi diri dan dukungan keluarga terhadap tingkat kepatuhan

minum obat antidiabetik oral pada pasien DM Tipe 2. Maka dari itu penelitian ini guna menjelaskan hubungan antara efikasi diri dan dukungan keluarga terhadap tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM Tipe 2.

METODE

Jenis penelitian ini adalah *analitik observasional* dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan alat ukur kepatuhan minum obat *Morisky Medication Adherence Scale-8* (MMAS-8) dengan nilai sensitifitas sebesar 48,7% dan spesifitas 69,1% yang mana skalanya ordinal berupa tingkatan rendah, sedang dan tinggi (Rosyida *et al.*, 2015). Skala dukungan keluarga diukur menggunakan kuesioner yang sudah baku dengan nilai validitas sebesar 0,4821 serta nilai reabilitas 0,950 dan skalanya ordinal berupa tingkatan kurang, sedang dan baik. Efikasi diri diukur menggunakan kuesioner *Diabetes Management Self Efficacy Scale* (DMSES) yang sudah melalui uji validitas dan uji reabilitas menunjukkan nilai sebesar 0,939 serta skalanya ordinal berupa tingkatan rendah, sedang, dan tinggi (Kurnia, 2018).

Teknik *sampling* yang peneliti pakai yakni teknik *Total sampling* dengan jumlah seluruh sampel 78 orang. (Azwar, 2012) Penelitian ini memiliki sampel pasien DM tipe 2 di Klinik X Pemalang yang telah lulus kriteria inklusi sebagai berikut: Pasien yang terdiagnosa DM tipe 2, Pasien DM tipe 2 yang tinggal bersama dengan keluarga, Pasien DM tipe 2 yang memeriksakan diri ke Klinik X Pemalang dan juga sudah mengecualikan sampel menggunakan kriteria eksklusi sebagai berikut: Pasien DM tipe 2 yang tidak mengkonsumsi obat antidiabetik oral, Pasien DM tipe 2 yang menolak menjadi responden penelitian, Pasien DM tipe 2 yang memiliki keterbatasan fisik seperti buta dan tuli, dan Pasien DM tipe 2 yang mempunyai keterbatasan kognitif atau mental yang bisa menghambat penilaian. Kemudian teknik analisis yang digunakan adalah dengan uji *rank spearman* untuk mengetahui korelasi variabel bebas terhadap variabel terikat. Pemilihan uji tersebut karena skala yang digunakan adalah ordinal pada variabel bebas maupun variabel terikat. Serta menggunakan uji *chi-square* dan *fisher exact* untuk melihat hubungan antara variabel perancu dan variabel terikat. (Dahlan, 2011)

Penelitian ini dilaksanakan setelah *ethical clearance* dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang dengan nomor *ethical clearance* No.092 / EC / FK / 2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Analisis Univariat

Karakteristik Responden	Frekuensi	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	33	42,3 %
Perempuan	45	57,7 %
Kelompok Usia		
<60 Tahun	35	44,9 %
≥60 Tahun	43	55,1 %
Tingkat Pendidikan		
Pendidikan Rendah (Tidak Sekolah, SD, SMP)	60	76,9 %
Pendidikan Tinggi (SMA, PT/Diploma)	18	23,1 %
Pekerjaan		
Tidak Bekerja	38	48,7 %
Bekerja	40	51,3 %
Lama Menderita DM		
Durasi Pendek (1-5 Tahun)	54	69,2 %
Durasi Sedang (5-10 Tahun)	23	29,5 %
Durasi Panjang (>10 Tahun)	1	1,3 %
Tingkat Pengetahuan		
Kurang	51	65,4 %
Cukup	18	23,1 %
Baik	9	11,5 %
Tingkat Efikasi Diri		
Rendah	35	44,9 %
Sedang	29	37,2 %
Tinggi	14	17,9 %
Tingkat Dukungan Keluarga		
Rendah	21	26,9 %
Sedang	37	47,4 %
Tinggi	20	25,6 %
Tingkat Kepatuhan Minum OHO		
Rendah	47	60,3 %
Sedang	14	17,9 %
Tinggi	17	21,8 %

Berdasarkan tabel 1 karakteristik responden di Klinik X Pemasang didapatkan sebagian besar dengan jenis kelamin perempuan sejumlah 45 (57,7%) orang. Kelompok umur terbanyak adalah rentang umur ≥ 60 tahun sebanyak 43 (55,1%) orang. Sebagian besar tingkat pendidikan responden adalah rendah yakni tidak bersekolah, tamat SD, atau tamat SMP sejumlah 60 (76,9%) orang. Sebagian besar sebanyak 40 (51,3%) orang responden tidak bekerja. Mayoritas lama responden menderita DM yaitu masuk dalam kategori durasi pendek (1-5 tahun) sebanyak 54

69,2%) orang. Sebagian besar tingkat pengetahuan responden mengenai DM Tipe 2 adalah kurang sebanyak 51 (65,4%) orang. Didapatkan pula sebagian besar tingkat efikasi diri pada responden adalah rendah sebanyak 21 (26,9%) orang, sedangkan pada tingkat dukungan keluarga sebagian besar sedang sejumlah 37 (47,4%) orang, serta bila berdasarkan kepatuhan minum obat antidiabetik oral didapatkan sebagian besar responden tidak patuh minum obat sebanyak 47 (60,3%) orang.

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat

		Tingkat Kepatuhan Minum Obat Antidiabetik Oral						Koefisien Korelasi	ρ value
		Rendah		Sedang		Tinggi			
		N	%	N	%	N	%		
Jenis Kelamin	Laki-laki	18	43,9%	9	11,5%	6	7,7%	-	0,184* [#]
	Perempuan	29	37,2%	5	6,4%	11	14,1%		
Usia	<60 Tahun	22	28,2%	8	10,3%	5	6,4%	-	0,283* [#]
	≥ 60 Tahun	25	32,1%	6	7,7%	12	15,4%		
Pendidikan	Rendah	37	47,4%	11	14,1%	12	15,4%	-	0,754 ^{Ω#}
	Tinggi	10	12,8%	3	3,8%	5	6,4%		
Pekerjaan	Tidak Bekerja	22	28,2%	4	5,1%	12	15,4%	-	0,072* [#]
	Bekerja	25	32,1%	10	12,8%	5	6,4%		
Lama Menderita	Pendek	35	44,9%	10	12,8%	9	11,5%	0,157	0,169 ^{Σ#}
	Sedang	11	14,1%	4	5,1%	8	10,3%		
	Panjang	1	1,3%	0	0%	0	0%		
Pengetahuan	Kurang	32	41%	10	12,8%	9	11,5%	0,020	0,862 ^{Σ#}
	Cukup	6	7,7%	4	5,1%	8	10,3%		
	Baik	9	11,5%	0	0%	0	0%		
Efikasi Diri	Rendah	35	44,9%	0	0%	0	0%	0,831	0,001 ^{Σ#}
	Sedang	12	15,4%	14	17,9%	3	3,8%		
	Tinggi	0	0%	0	0%	14	17,9%		
Dukungan Keluarga	Rendah	21	26,9%	0	0%	0	0%	0,769	0,001 ^{Σ#}
	Sedang	25	32,1%	12	15,4%	0	0%		
	Tinggi	1	1,3%	2	2,6%	17	21,8%		

Keterangan: * = di- Uji Chi-Square; [#] = $p > 0,005$; ^{Ω} = di-Uji Fisher-Exact; ^{Σ} = di- Uji korelasi Spearman; dan [#] = $p < 0,005$

Berdasarkan hasil tabulasi silang pada tabel 2, untuk variabel perancu jenis kelamin dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral yang dianalisis menggunakan uji *chi-square* diperoleh pasien DM tipe 2 sebagian besar dengan jenis kelamin perempuan serta tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral rendah sebanyak 29 (37,3%) orang. Dari hasil analisis statistik didapatkan nilai $p\ value = 0,184$ sehingga nilai tersebut $>0,005$. Hal ini menandakan tidak terdapat hubungan diantara jenis kelamin dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 di Klinik X Pematang.

Sedangkan hasil tabulasi silang untuk variabel usia dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral didapatkan pasien DM tipe 2 sebagian besar berusia ≥ 60 tahun serta tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral rendah adalah sebanyak 25 (32,1%) orang. Dari hasil analisis statistik didapatkan nilai $p\ value = 0,283$ sehingga nilai $p\ value >0,005$. Hal ini berarti menandakan tidak ada hubungan antara usia dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pasien DM tipe 2 di Klinik X Pematang.

Untuk hasil tabulasi silang pada variabel pekerjaan dengan tingkat kepatuhan minum obat

antidiabetik oral diperoleh pasien DM tipe 2 sebagian besar bekerja serta memiliki tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral yang rendah sebanyak 25 (32,1%) orang. Dari hasil analisis statistik didapatkan nilai $p\ value = 0,072$ sehingga nilai tersebut $>0,005$. Hal ini menandakan tidak terdapat hubungan antara pekerjaan responden dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 di Klinik X Pematang.

Pada variabel tingkat pendidikan dianalisis menggunakan uji *fisher-exact* karena tidak memenuhi syarat menggunakan uji *chi-square*. Berdasarkan hasil tabulasi silang untuk variabel tingkat pendidikan dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral didapatkan sebagian besar pasien dengan tingkat pendidikan rendah serta tingkat kepatuhan minum obat yang rendah sebanyak 37 (47,4%) orang. Analisis statistik menghasilkan nilai $p\ value = 0,754$ sehingga nilai tersebut $>0,005$. Hal ini menandakan tidak ada hubungan antara tingkat pendidikan dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 di Klinik X Pematang.

Pada variabel perancu lama menderita diperoleh hasil responden sebagian besar dengan

lama menderita DM Tipe 2 dalam kategori durasi pendek (1-5 Tahun) serta tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral rendah sebanyak 35 (44,9%) orang. Sesuai hasil analisis dengan uji statistik *Spearman Rho* diperoleh nilai signifikansi $p\ value = 0,169$ sehingga $p\ value > 0,005$ yang artinya tidak ada hubungan antara lama responden menderita DM Tipe 2 terhadap tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2. Nilai koefisien korelasi (r) = 0,157 berarti hubungan antara lama responden menderita DM dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM Tipe 2 adalah sangat lemah (0,00-0,25).

Pada variabel perancu tingkat pengetahuan pasien DM Tipe 2 didapatkan hasil responden sebagian besar dengan tingkat pengetahuan rendah serta tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral rendah sebanyak 32 (41%) orang. Sesuai hasil analisis dengan uji statistik *Spearman Rho* diperoleh nilai $p\ value = 0,862$ sehingga $p\ value > 0,005$ yang artinya tidak ada hubungan antara tingkat pengetahuan terhadap tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2. Nilai koefisien korelasi (r) = 0,020 yang artinya hubungan antara tingkat

pengetahuan dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM Tipe 2 adalah sangat lemah (0,00-0,25).

Untuk hasil analisis pada variabel bebas efikasi diri didapatkan hasil bahwa sebagian besar responden dengan tingkat efikasi diri rendah serta tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral sebanyak 35 (44,9%) orang. Sedangkan responden dengan tingkat efikasi diri tinggi serta tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik tinggi sebanyak 14 (17,9%) orang. Analisis dengan uji statistik *Spearman Rho* mendapatkan nilai $p\ value = 0,001$ serta nilai koefisien korelasi (r) = 0,831. Sesuai hasil analisis dengan pengujian statistik *Spearman Rho* didapatkan nilai signifikansi $p\ value < 0,005$, maka hipotesis diterima, berarti antara efikasi diri terhadap tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 ada hubungannya. Nilai koefisien korelasi 0,831 yang artinya terjadi hubungan yang sangat kuat (0,76-0,99) antara efikasi diri pasien DM Tipe 2 terhadap tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2, dengan arah hubungan positif yang berarti semakin tinggi efikasi diri yang dimiliki pasien DM Tipe 2 maka tingkat kepatuhan

minum obat antidiabetik oral pada pasien DM Tipe 2 akan semakin meningkat.

Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit di Guangzhou, China yang mengatakan bahwa terdapat hubungan signifikan antara efikasi diri dengan kontrol gula darah yang stabil (Shao *et al.*, 2017).

Penelitian menghasilkan sebagian besar responden tingkat efikasi diri masih rendah. Hal tersebut disebabkan disebabkan mereka masih belum memiliki keyakinan dan kemampuan dalam mengatur dan melakukan perilaku yang mendukung kesehatannya dalam minum obat antidiabetik oral khususnya adalah dalam mengatur nutrisi diet seperti para responden tidak yakin mampu dapat menjaga pola makan yang tetap sehat saat mereka sedang di luar rumah dan mereka juga tidak yakin dapat memilih makanan dari banyaknya makanan beragam tetapi dengan tetap menjaga pola makan sehat mereka.

Efikasi diri bisa diturunkan, ditingkatkan, diubah atau didapatkan. Saat seseorang mengalami kesulitan atau masalah, efikasi diri yang rendah akan melonggarkan upaya pengobatannya bahkan mereka dapat sampai menyerah dalam pengobatan

yang harus mereka jalani. Ketika seseorang mengetahui bahwa dirinya menderita DM Tipe 2, penerimaan negative dari mereka dapat menyebabkan kondisi emosional menjadi negatif pula seperti contoh mereka akan mudah takut, khawatir, cemas, marah bahkan mengalami krisis efikasi diri. Pasien DM Tipe 2 yang merasa khawatir secara berlebihan mengalami efek samping obat juga bisa berpengaruh pada suasana hati mereka sehingga dapat mempengaruhi kepatuhan minum obat selanjutnya. Sebaliknya, pasien dengan efikasi diri yang tinggi bisa mempengaruhi perilaku positif pada masa pengobatan sehingga pasien DM tipe 2 dengan efikasi diri yang baik akan cenderung melakukan sesuatu yang mereka yakini baik dan akan meningkatkan kesehatannya dengan patuh dalam melakukan pengobatan. (Sutarto dkk, 2019)

Sedangkan hasil tabulasi silang untuk variabel dukungan keluarga dengan tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral didapatkan hasil responden sebagian besar dengan tingkat dukungan keluarga sedang serta tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral rendah sebanyak 25 (12%) orang. Sedangkan responden dengan tingkat dukungan keluarga tinggi serta

tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik tinggi sebanyak 17 (21,8%) orang. Analisis dengan pengujian statistik *Spearman Rho* mendapatkan nilai p value = 0,001 serta nilai koefisien korelasi (r) = 0,769. Sesuai hasil analisis dengan pengujian statistik *Spearman Rho* nilai signifikansi p value yang diperoleh <0,005, maka hipotesis diterima, artinya antara dukungan keluarga terhadap tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM tipe 2 saling berhubungan. Nilai koefisien korelasi 0,831 yang artinya ada hubungan yang sangat kuat (0,76-0,99) antara dukungan keluarga pasien DM Tipe 2 terhadap tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pasien DM tipe 2, dengan arah hubungan positif yang berarti semakin tinggi dukungan keluarga yang didapatkan oleh pasien DM Tipe 2 maka tingkat kepatuhan minum obat antidiabetik oral pada pasien DM Tipe 2 semakin meningkat.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Puskesmas Ciptomulyo, Malang yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan dan sangat kuat antara dukungan keluarga dengan tingkat kepatuhan minum obat pada pasien diabetes mellitus (Masruroh *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian masih didapatkan tingkat dukungan keluarga yang rendah. Hal tersebut disebabkan sebagian besar pasien DM tipe 2 kurangnya mendapat dukungan instrumental dari keluarganya. Dukungan instrumental yang dimaksud seperti anggota keluarga yang kurang menyediakan waktu dan fasilitas untuk keperluan pengobatan pasien DM Tipe 2, kurangnya peran aktif dari anggota keluarga responden dalam setiap pengobatan dan perawatan saat pasien DM Tipe 2 sakit, anggota keluarga kurang bersedia membiayai perawatan dan pengobatan pasien DM Tipe 2 dan anggota keluarga yang kurang berusaha dalam hal mencari peralatan serta sarana perawatan yang pasien DM Tipe 2 perlukan. Tingkat dukungan keluarga yang baik pada responden sebagian besar responden memiliki dukungan emosional dan harga diri yang baik dari keluarganya. Dukungan emosional dan harga diri yang dimaksud seperti anggota keluarga yang selalu mendampingi pasien DM Tipe 2 dalam melakukan perawatan, anggota keluarga yang selalu memberikan perhatian kepada pasien DM Tipe 2 ketika sakit, anggota keluarga tetap mencintai dan memperhatikan keadaan pasien DM Tipe 2 ketika sedang sakit, dan juga anggota

keluarga yang dapat memahami dan memaklumi bahwa keadaan sakit yang diderita pasien DM Tipe 2 bukanlah suatu musibah.

Penelitian ini menghasilkan tingkat kepatuhan sebagian responden dalam minum obat antidiabetik oral rendah. Hal tersebut disebabkan karena mereka terkadang lupa minum obat, mereka berhenti minum obat saat merasa sudah tidak memiliki gejala dan mereka berhenti minum obat karena alasan lainnya.

Penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan sebagai berikut: penelitian ini memiliki kelemahan karena hasil tergantung pada kejujuran responden dimana penelitian ini hanya menggunakan instrumen berupa kuesioner, penelitian dilakukan di tengah masa pandemi covid-19 sehingga untuk proses observasi dan wawancara tidak bisa dilakukan dengan maksimal, dan penelitian ini memiliki keterbatasan literatur hasil penelitian sebelumnya yang masih kurang mendalam. Meskipun demikian, hasil penelitian ini dapat dijadikan rekomendasi bagi pasien DM tipe 2 untuk menjalani kepatuhan minum obat antidiabetik oral secara teratur dan konsisten dikarenakan banyaknya jumlah pasien DM tipe 2 di Indonesia dan kekerabatan di Indonesia masih

kental sehingga dapat meningkatkan tingkat efikasi diri pada pasien DM itu sendiri.

SIMPULAN DAN SARAN

Peneliti menyimpulkan bahwa terdapat hubungan positif yang sangat kuat antara efikasi diri dan dukungan keluarga terhadap tingkat kepatuhan minum obat pasien DM tipe 2 di Klinik X Pemalang. Semakin tinggi dukungan keluarga dan efikasi diri pada pasien DM Tipe 2 maka tingkat kepatuhan dalam minum obat antidiabetik oral akan semakin tinggi juga.

Peneliti menyarankan penelitian pada factor-faktor yang berpengaruh pada efikasi diri dan dukungan keluarga pasien DM tipe 2 seperti tingkat pendidikan, usia, jenis kelamin maupun pengalaman, faktor emosional, spiritual, sosio-ekonomi maupun latar belakang budaya.

DAFTAR PUSTAKA

- Andanalusia, M., Athiyah, U. and Nita, Y. 2019. Medication adherence in diabetes mellitus patients at Tanjung Karang Primary Health Care Center, Mataram. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 30(6). Pp: 1–7. doi: 10.1515/jbcpp-2019-0287.
- Almira, N., Arifin, S., dan Rosida, L. 2019. Faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku kepatuhan minum obat anti diabetes pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Cempaka Banjarmasin. *Homeostasis*. 2(1). Pp: 43–54.

- Azwar. 2012. *Metode Penelitian*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Baghikar, S., Benitez, A., Fernandez Piñeros, P., Gao, Y., and Baig, A. A. 2019. Factors Impacting Adherence to Diabetes Medication Among Urban, Low Income Mexican-Americans with Diabetes. *Journal of Immigrant and Minority Health*. 21(6). Pp: 1334–1341. doi: 10.1007/s10903-019-00867-9.
- Dahlan, M.S. 2011. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika.
- Kurnia, A. 2018. Validitas dan Reliabilitas Kuesioner Diabetes Management Self Efficacy Scale (DMSES). *Journals of Ners Community*. 09(02). Pp: 156–60.
- Masrurroh, N. L. Pangastuti, A.F., Melizza, N., and Kurnia, A.D. 2021. Level of knowledge and family support toward medication adherence among patient with diabetes mellitus in malang, indonesia. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 15(1). Pp: 1406–13. doi: 10.37506/ijfmt.v15i1.13610
- Pamungkas, R. A., Rohimah, S. dan Zen, D. N. 2020. Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Berobat Pada Penderita Hipertensi Di Wilayah Kerja Puskesmas Ciamis Tahun 2019. *Jurnal Keperawatan Galuh*. 2(1). doi: 10.25157/jkg.v2i1.3577.
- Rosyida L., Priyandani, Y., Sulistyarini, A., dan Nita, Y. 2015. Kepatuhan Pasien pada Penggunaan Obat Antidiabetes dengan Meode Pill-Count dan MMAS-8 di Puskesmas Kedurus Surabaya. *Jurnal Farmasi Komunitas*. 2(2). Pp: 36–41.
- PERKENI. 2019. *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Available at: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-Pengelolaan-DM-Tipe-2-Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf>.
- Shao, Y. Liang, L., Shi, L., Wan, C., and Yu, S. 2017. The Effect of Social Support on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: The Mediating Roles of Self-Efficacy and Adherence. *Journal of Diabetes Research*. 2017. doi: 10.1155/2017/2804178.
- Sutarto, S., Fauzi, Y.S., Indriyani, R., Sumekar D.Y., dan Wibowo, A. 2019. Efikasi Diri pada Kepatuhan Minum Obat Anti Tuberkulosis (OAT). *Jurnal Kesehatan*. 10(3). Pp: 405-12. doi: 10.26630/jk.v10i3.1479.

ADIKSI INTERNET MENYEBABKAN MASALAH EMOSIONAL DAN PERILAKU PADA REMAJA

INTERNET ADDICTION INDUCE EMOTIONAL AND BEHAVIORAL PROBLEMS IN TEENAGER

Erna Herawati, Linda Wahyu Utami

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta
Korespondensi: Erna Herawati. Alamat email: eh218@ums.ac.id

ABSTRAK

Kemajuan teknologi dan akses internet yang mudah, memiliki dampak positif dan dampak negatif pada remaja. Dampak negatifnya menyebabkan adiksi internet pada remaja. Adiksi internet menyebabkan masalah baru, diantaranya adalah masalah emosional dan perilaku. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara tingkat adiksi internet dengan masalah emosional dan perilaku pada remaja. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. 58 subjek dipilih dengan teknik purposive sampling. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan Internet Addiction Disorder Test (IAT) untuk mengukur tingkat adiksi internet dan Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) untuk mengukur masalah emosional dan perilaku. Data dianalisis menggunakan uji pearson, didapatkan nilai korelasi (r) adalah 0,508, menunjukkan korelasi cukup kuat antara tingkat adiksi internet dengan masalah emosional dan perilaku pada remaja, nilai $p < 0,001$ menandakan hubungan yang signifikan. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tingkat adiksi internet meningkatkan masalah emosional dan perilaku pada remaja.

Kata kunci: Remaja, Adiksi Internet, Masalah Emosional dan Perilaku

ABSTRACT

Technological advances and easy internet access, have a positive impact and a negative impact on teenager. The negative impact causes internet addiction in teenager. Internet addiction causes new problems, including emotional and behavioral problems. This study aimed to determine the relationship between the level of internet addiction with emotional and behavioral problems in teenager. This study used an analytical observational method with a cross-sectional approach. 58 subjects were selected by purposive sampling technique. Data were collected using the Internet Addiction Disorder Test (IAT) questionnaire to measure the level of internet addiction and the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to measure emotional and behavioral problems. The data were analyzed using the Pearson test, the correlation value (r) was 0.508, indicating a fairly strong correlation between the level of internet addiction and emotional and behavioral problems in adolescents, p value < 0.001 indicating a significant relationship. Based on this study it can be concluded that the level of internet addiction increases emotional and behavioral problems in teenager.

Keywords: Teenager, Internet Addition, Emotional and Behavioral Problems

How To Cite: Herawati, E., & Utami, L. (2022). ADIKSI INTERNET MENYEBABKAN MASALAH EMOSIONAL DAN PERILAKU PADA REMAJA. *Biomedika*, 14(1), 74-80.
doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.17126>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.17126>

PENDAHULUAN

Anak adalah aset bangsa dan generasi penerus cita-cita perjuangan yang akan menentukan masa depan bangsa dan negara (DEPKES, 2014). Anak merupakan kekuatan moral, kontrol sosial, dan agen perubahan sebagai perwujudan dari fungsi, peran, karakteristik, dan kedudukannya yang strategis dalam pembangunan nasional (BPS, 2014).

Perkembangan pesat internet memiliki dampak positif dan juga dampak negatif yang merugikan dalam kehidupan, dampak yang merugikan yakni mengarah ke berbagai fenomena seperti *cyber bullying*, porno maya, bunuh diri, adiksi internet, isolasi sosial, *cyber rasisme* dll (Diomidous, *et al.*, 2016). Dalam dekade terakhir, penelitian telah menunjukkan bahwa akumulasi penggunaan internet yang berlebihan dapat menyebabkan adiksi internet (Shek & Yu, 2012; Ma, 2011). Adiksi internet (*Internet Addiction*) atau *problematic internet use* (PIU) banyak ditemukan di beberapa negara. Perkiraan internasional PIU remaja sangat bervariasi. Di Eropa prevalensi telah dilaporkan antara 1% sampai 9%, di Timur Tengah prevalensi adalah antara 1% sampai 12% dan di Asia prevalensi telah dilaporkan antara 2% sampai 18% (Cao, *et al.*, 2011). Di Indonesia,

berdasarkan penelitian yang diadakan oleh Kementerian Komunikasi dan Informatika (KOMINFO, 2014), UNICEF dan Harvard University menelusuri aktivitas *online*. Studi ini menemukan bahwa 98 % dari anak-anak dan remaja yang disurvei tahu tentang internet dan 79,5 % di antaranya adalah pengguna internet. Sejak pemerintah Indonesia mengembangkan infrastruktur internet pada tahun 1980-an, jumlah pengguna internet terus meningkat setiap tahun (APJII, 2014).

Dampak penggunaan internet berlebih atau adiksi internet telah dikaitkan dengan berbagai konsekuensi psikososial negatif. Hal ini termasuk gangguan mental seperti somatisasi, obsesif-kompulsif dan gangguan kecemasan lainnya, depresi, dan disosiasi, serta ciri-ciri kepribadian dan patologi, seperti introversi dan *psychoticism* (Shek & Yu, 2012; Reed, *et al.*, 2015), serta menimbulkan masalah emosional dan perilaku pada anak dan remaja (Ko, *et al.*, 2012; Bernardi & Pallanti, 2009; Brand, *et al.*, 2014; Rikkers, *et al.*, 2016). Masalah emosi dan perilaku pada anak dan remaja merupakan masalah yang cukup serius karena memberikan dampak negatif terhadap perkembangan dan menurunkan produktivitas serta kualitas hidup mereka, terutama fungsi belajar dan sosialisasi (Wiguna,

et al., 2010) antara lain tidak mampu berkonsentrasi terhadap pelajaran, kemampuan mengingat yang buruk, bertingkah yang tidak sesuai di dalam lingkungan sekolah, dan meningkatkan angka kenakalan serta kriminalitas di masa dewasa (Blanchard, *et al.*, 2006).

METODE

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, yaitu penelitian di mana variabel bebas dan variabel terikat dinilai dalam waktu bersamaan (Sastroasmoro & Sofyan, 2008). Penelitian ini dilaksanakan di SMK X Surakarta dan waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober-November 2016.

Populasi target dalam penelitian ini adalah remaja. Sedangkan populasi aktual dalam penelitian ini adalah siswi kelas 2 SMK X Surakarta. Jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 56 responden. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling* (Notoatmodjo, 2002).

Variabel dalam penelitian ini antara lain variabel bebas yaitu tingkat adiksi internet dan variabel terikat yaitu masalah emosional dan perilaku. Pengambilan data dilakukan dengan

cara menemui langsung responden yang sudah berada di masing-masing kelas SMK X Surakarta. Kemudian peneliti membagikan lembar persetujuan, data diri, dan meminta responden mengisi kuesioner LMMPI, IAT dan SDQ. *Lie Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (LMMPI) merupakan alat ukur yang digunakan untuk mengetahui dimensi-dimensi kepribadian seseorang dalam hal ini skala L. Skala L digunakan untuk mengetahui tingkat kejujuran seseorang (Hawari, 2009). *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ) yang dikembangkan oleh Robert Goodman pada tahun 1997 memiliki sensitivitas 63,3%, dan spesifitas 94,6%, alat tersebut sudah dilakukan uji validasi dan reliabilitas oleh Wiguna (Wiguna, *et al.*, 2010). SDQ merupakan kuesioner untuk skrining perilaku anak dan remaja usia 13-17 tahun (Hartanto & Selina, 2011).

The Internet Addiction Disorder Test (IAT) dikembangkan oleh Young dan diadaptasi oleh penulis. IAT pernah diujikan di Indonesia oleh Prasojo dan Maharani dan menghasilkan validitas dan reliabilitas yang baik (Cronbach's Alpha: 0,895) (Prasojo, *et al.*, 2018). Model skala yang digunakan adalah skala likert. Skala ini memiliki tiga indikator yaitu penarikan diri dan

masalah sosial, manajemen waktu dan kinerja, serta penggantian realitas (Gunawan dkk, 2020).

Analisis data digunakan untuk menjawab hipotesis penelitian. Uji statistik yang dilakukan pada penelitian ini adalah observasional analitik. Sedangkan untuk uji analisis akan menggunakan *uji korelasi Pearson*. Data statistik akan diperoleh dengan program SPSS 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan pada bulan Oktober-November 2016 di SMK X Surakarta, didapatkan jumlah keseluruhan responden yang berpartisipasi dalam penelitian ini adalah 100 orang. Terdapat 42 responden tidak memenuhi

kriteria restriksi, dan sisanya 58 responden memenuhi kriteria restriksi.

Tabel 1. Kejadian Tingkat Adiksi Internet

Komponen	Frekuensi	Persentase
Tingkat Adiksi		
Ringan	29	50
Sedang	24	41
Berat	5	9
Skor SDQ		
Normal	34	59
Borderline	10	17
Abnormal	14	24

Sumber: Data primer yang diolah

Berdasarkan data dari tabel 1 diketahui bahwa frekuensi subjek dominan terdapat pada kelompok adiksi internet kategori ringan. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa frekuensi data dominan terdapat pada kelompok dengan skor SDQ yang normal.

Tabel 2. Distribusi Kejadian Tingkat Adiksi Internet Dengan Skor SDQ

Skor SDQ	Adiksi Berat (n)	Adiksi Sedang (n)	Adiksi Ringan (n)	Jumlah	r	p
Abnormal	5	7	2	14	0,508	0,000
Borderline	0	6	4	10		
Normal	0	11	23	34		
Jumlah	5	24	29	58		

Sumber: Data primer yang diolah

Hitungan statistik *Product Moment* dari Pearson mendapatkan r sebesar 0,508 yang berarti hubungan antar variabel sedang, dengan $p < 0,01$ yang berarti hubungan ini secara statistik sangat bermakna. Sehingga dapat disimpulkan bahwa antara tingkat adiksi internet dengan masalah emosional dan perilaku pada remaja

terdapat hubungan positif yang sangat bermakna (sangat signifikan).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kebanyakan responden mengalami adiksi internet dengan kategori ringan. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan penelitian hasil tersebut sesuai dengan penelitian Jila *et al*, penelitian yang dilaksanakan di *Medical University Sabzevar*

tahun 2015, terdiri dari 638 peserta dengan usia 3,5-21 tahun (72,8% perempuan), 22,9% status menikah dan 47,9% *single*. Tiga puluh enam persen ($n = 229$) termasuk ke dalam kategori penggunaan internet yang normal, 51,1% ($n = 325$) memiliki kecanduan ringan, 12,3% ($n = 78$) memiliki kecanduan moderat, dan 0,6% ($n = 4$) memiliki kecanduan berat (Agah, *et al.*, 2016). Hasil ini disebabkan oleh adanya kontrol dalam individu saat melakukan aktivitas internet.

Pada hasil penelitian masalah emosional dan perilaku juga terdapat peningkatan angka kejadian pada kelompok SDQ normal dengan frekuensi 34 subjek (59%). Data tersebut memiliki kesamaan dengan penelitian yang dilakukan Rambha *et al* yang melakukan penelitian di sekolah Australisian dengan melibatkan 1150 remaja rentang usia 12-18 tahun. Masalah emosional dan perilaku diukur menggunakan kuesioner. Pada penelitian ini prevalensi masalah emosional dan perilaku 30% lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki. Sindrom internalisasi paling umum (28,6%) yakni masalah kejiwaan (Pathak, *et al.*, 2011).

Hasil penelitian tingkat adiksi internet dengan masalah emosional dan perilaku yaitu sebanyak 5 subjek (100%) tingkat adiksi berat

memiliki masalah emosional dan perilaku abnormal. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Wavne, *et al* yang mengambil 2.967 subjek rentang usia 11-17 tahun. Survei mengidentifikasi berbagai gangguan mental dan masalah emosional dengan menggunakan berbagai alat diagnostik, mengenai penggunaan internet dan *game* elektronik. Tingginya tingkat penggunaan Internet (98,9%, CI 98,5-9,3%), *game* elektronik (85,3%, CI 83,9-86,6%), dan 3,9% (CI 3,2-4,6%) dari remaja melaporkan adanya masalah perilaku. Remaja yang mengalami masalah emosional atau mengalami tekanan psikologis menghabiskan sebagian besar waktu *online* atau bermain *game*. Analisis multivariat menunjukkan adanya hubungan dengan masalah perilaku dan percobaan bunuh diri. Kesimpulan dari penelitian tersebut terdapat hubungan antara masalah perilaku dengan penggunaan Internet, *game* elektronik, gangguan mental dan perilaku terutama dalam hal pengambilan risiko (Ridders, *et al.*, 2016).

Hubungan tingkat adiksi internet dan masalah emosional dan perilaku pada penelitian ini menunjukkan hubungan yang sangat signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa sebagaimana penelitian sebelumnya (Cao, *et al.*, 2011; Liu, *et al.*, 2011; Ko, *et al.*, 2012; Brand, *et*

al., 2014; Bernardi and Pallanti, 2009; Rikkers, et al., 2016; Young & Abreu, 2011; Suhail & Burgess, 2006) mendukung penelitian yang telah dilakukan penulis. Keterbatasan penelitian ini yaitu tidak dapat menggeneralisasikan hasil penelitian karena hanya meneliti di satu populasi saja. Saran untuk hal tersebut, ialah dilakukan penelitian dengan subjek yang lebih banyak, tidak terbatas hanya pada jenis kelamin perempuan namun juga mencakup remaja laki-laki lainnya, mencakup seluruh usia dan berbagai kalangan siswa maupun mahasiswa, serta pemilihan subjek yang lebih bervariasi supaya dapat digeneralisasikan ke masyarakat luas.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif yang sangat signifikan antara tingkat adiksi internet dengan masalah emosional dan perilaku pada remaja ($r = 0,508$) ($p < 0,01$).

DAFTAR PUSTAKA

- Agah, Jila., Sharifzadeh, M., Tabarraie, Y., Tavakoli, M., Davarzani, M., Koshki, Amirmasood., 2016. Prevalence of Internet Addiction in Students of Sabzevar University of Medical Sciences in 2015. *J Biomed*, 1(3), p. e8106.
- Asosiasi Penyelenggara Jasa Internet Indonesia (APJII), 2014. Profil Pengguna internet 2014. Jakarta, Puskakom.
- Bernardi, S. and Pallanti, S., 2009. Internet addiction: a descriptive clinical study

focusing on comorbidities and dissociative symptoms. *Elsevier*, pp. 510-516.

- Blanchard, L. T., Gurka, M. J. and Blackman, J. A., 2006. Emotional, Developmental, and Behavioral Health of American Children and Their Families: A Report From the 2003 National Survey of Children's Health. *Pediatrics*, 117(6).
- Badan Pusat Statistik (BPS), 2014. *Statistik Pemuda Indonesia 2014*. Jakarta, Badan Pusat Statistik.
- Brand, M., Young, K. S. and Layer, C., 2014. Prefrontal control and Internet addiction: a theoretical model and review of neuropsychological and neuroimaging findings. *Frontiers in Human Neuroscience*.
- Cao, H., Sun, Y., Wan, Y., Hao, J., and Tao, F., 2011. Problematic Internet use in Chinese adolescents and its relation to psychosomatic symptoms and life satisfaction. *BMC Public Health*, pp. 1-8.
- Departemen Kesehatan RI (DEPKES), 2014. Kondisi Pencapaian Program Kesehatan Anak Di Indonesia. Jakarta, *Pusat Data dan Informasi Kesehatan Republik Indonesia*.
- Diomidous, M., Chardalias, K., Magita, A., Koutonias, P., Panagiotopoulou, P., and Mantas, J., 2016. Social and Psychological Effects of the Internet Use. *Acta Inform Med*, 24(1), pp. 66-69.
- Gunawan, R., Aulia, S., Supeno, H., Wijanarko. A., Uwiringiyimana, J.P., dan Mahayana D., 2020. Adiksi Media Sosial dan Gadget Bagi Pengguna Internet di Indonesia, *Jurnal Techno-Socio Ekonomika*. Vol 14 no 1.
- Ko, C. H., Yen, J. Y., Yen, C. F., Chen, C. F., and Chen, C. C., 2012. The association between Internet addiction and psychiatric disorder: A review of the literature. *European Psychiatry*, pp. 1-8.
- Departemen Komunikasi dan Informasi (KOMINFO), 2014. Riset Kominfo dan UNICEF Mengenai Perilaku Anak dan

- Remaja Dalam Menggunakan Internet. [Online] Available at: <https://kominform.go.id/>
- Liu, T. C., Desai, R-A., Krishnan-Sarin, S., Cavallo, D-A., and Potenza, M. N., 2011. Problematic Internet Use and Health in Adolescents: Data from a High School Survey in Connecticut. *J Clin Psychiatry*, 72(6), p. 836–845.
- Ma, H. K., 2011. Internet Addiction and Antisocial Internet. *The Scientific World Journal*, pp. 2187-2196.
- Notoatmodjo, S., 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Pathak, R., Sharma, R-C., Parvan, U-C., Gupta, B-P., Ojha, R-K., and Goel, NK., 2011. Behavioural And Emotional Problems In School Going Adolescents. *AMJ*, 4(1), pp. 15-21.
- Rikkers, W., Lawrence, D., Hafekost, J. & Zubrick, S. R., 2016. Internet use and electronic gaming by children and adolescents with emotional and behavioural problems in Australia – results from the second Child and Adolescent Survey of Mental Health and Wellbeing. *BMC Public Health*, p. 16: 399.
- Sastroasmoro, S. & Sofyan, I., 2008. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis 3 penyunt*. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Shek, D. T. & Yu, L., 2012. Internet Addiction Phenomenon in Early Adolescents in Hong Kong. *The ScientificWorld Journal*.
- Suhail, K. & Burgess, Z., 2006. Effects of excessive internet use on undergraduate. *CyberPsychology & Behavior*, 9(3), p. 297–307.
- Wiguna, T., Manengkei, P., Pamela, C., Rheza A-M., Hapsari, W-A., 2010. Masalah emosi dan perilaku pada anak di poliklinik jiwa anak RSUPN dr. Ciptomangunkusumo (RSCM). *Sari Pediatri*.
- Young, K. S. & Abreu, C. N. d., 2011. *Internet Addiction*. Canada: John Wiley & Sons, Inc.

PENGARUH USIA, JENIS KELAMIN, POSISI KERJA DAN DURASI DUDUK TERHADAP DISABILITAS AKIBAT NYERI PUNGGUNG BAWAH PADA GURU SMA SAAT *WORK FROM HOME* SELAMA PANDEMI COVID-19

THE IMPACT OF AGE, GENDER, WORKING POSITION AND SITTING DURATION ON DISABILITY OF LOWER BACK PAIN AMONG HIGH SCHOOL TEACHERS DURING *WORK FROM HOME* DUE TO COVID-19 PANDEMIC

Dwi Kusmaningsih, Atika Fatwa Yukhabilla, Iwan Setiawan, Sulistyani Sulistyani

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: Sulistyani. Email: sul271@ums.ac.id

ABSTRAK

Nyeri punggung bawah mempengaruhi sebagian besar populasi di seluruh dan merupakan salah satu penyebab utama disabilitas fisik. Pandemi COVID-19 mengakibatkan banyak negara memberlakukan pembatasan kegiatan sehingga banyak instansi yang menerapkan *work from home*. Keterbatasan tempat kerja yang ergonomis di rumah mempengaruhi sikap posisi kerja dan durasi duduk pekerja yang dapat menyebabkan disabilitas akibat nyeri punggung bawah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh usia, jenis kelamin, posisi kerja dan durasi duduk terhadap disabilitas akibat nyeri punggung bawah pada guru saat *work from home* selama pandemi COVID-19. Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional*. Subjek penelitian meliputi 50 responden diambil dengan teknik *purposive sampling*. Pengambilan data menggunakan kuesioner secara online dengan alat ukur *Rapid Entire Body Assessment (REBA)* untuk mengukur posisi kerja dan *Oswestry Disability Index (ODI)* untuk mengukur disabilitas nyeri punggung bawah. Analisis data menggunakan uji *chi-square* dan uji regresi logistik. Hasil analisis didapatkan usia mempunyai nilai $p=0,033$ dan $OR=4,392$. Jenis kelamin mempunyai nilai $p=0,370$ dan $OR=1,714$. Posisi kerja didapatkan nilai $p\text{-value}=0,004$ dan $OR=3,926$. Durasi duduk didapatkan nilai $p\text{-value}=0,002$ dan $OR=6,810$. Hasil analisis *multivariate* uji regresi logistik, dengan nilai *R-Square* 0,488. Terdapat pengaruh yang signifikan antara usia, posisi kerja dan durasi duduk, sedangkan jenis kelamin tidak terdapat pengaruh yang signifikan terhadap disabilitas akibat nyeri punggung bawah.

Kata Kunci: Usia, Jenis Kelamin, Posisi Kerja, Durasi Duduk, NPB, WFH

ABSTRACT

Low back pain affects a large proportion of the population worldwide and is one of the leading causes of physical disability. Due to the COVID-19 pandemic many countries limit their activities and implement *work from home*. The lack of availability of an ergonomic workplace at home affects the working position and seating duration of workers which can lead to back pain. This study aims to investigate the impact of age, gender, working position, and sitting duration on disability complaints of low back pain in teachers during *work from home* due to the Covid-19 pandemic. This research method uses a *cross-sectional* study design. Subjects were 50 respondents taken by *purposive sampling* technique. Collecting data using an online questionnaire with a *Rapid Entire Body Assessment (REBA)* to measure work position and *Oswestry Disability Index (ODI)* to measure disability of low back pain. Data analysis used the *chi-square* test and logistic regression test. Bivariate analysis results showed that age has a value of $p=0,033$ and $OR=4,392$. Gender has a value of $p=0,370$ dan $OR=1,714$. Work position obtained the *OR* value 3,926 with a $p\text{-value}=0,004$ (<0.05) and sitting duration obtained *OR* value 6,810 with $p\text{-value}=0,002$ (<0.05). *Multivariate* analysis of logistic regression test results showed that *R-Square* has a value of 0.488. There is a significant impact between age, work position, and sitting duration, while there is no significant impact between gender on complaints of low back pain.

Keywords: Age, Gender, Work Position, Sitting Duration, LBP, WFH

How To Cite: Kusmaningsih, D., Yukhabilla, A., Setiawan, I., & Sulistyani, S. (2022). PENGARUH USIA, JENIS KELAMIN, POSISI KERJA DAN DURASI DUDUK TERHADAP DISABILITAS AKIBAT NYERI PUNGGUNG BAWAH PADA GURU SMA SAAT *WORK FROM HOME* SELAMA PANDEMI COVID-19. *Biomedika*, 14(1), 81-89. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.17465>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.17465>

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi global pada tanggal 11 Maret 2020 (WHO, 2020). Salah satu cara untuk menghentikan penyebaran pandemi COVID-19 yaitu dengan membatasi kegiatan sosial dan ekonomi. Hal ini menyebabkan banyak instansi di berbagai negara yang menerapkan “*working from home* (WFH)” (Kaushik and Guleria, 2020). Berdasarkan surat edaran dari Kemendikbud terkait Pelaksanaan Kebijakan Pendidikan Dalam Masa Darurat Penyebaran Covid-19, menetapkan bahwa aturan belajar dari rumah *learn from home* bagi anak-anak sekolah dan bekerja dari rumah *work from home* bagi guru (Purwanto *et al.*, 2020). Kantor yang berada di lingkungan rumah menjadi predisposisi individu pada posisi yang tidak ergonomis yang dapat menyebabkan nyeri dan perubahan pada sistem muskuloskeletal, terutama di daerah tulang belakang (Kazemi *et al.*, 2017).

Nyeri punggung bawah (NPB) didefinisikan sebagai nyeri, ketegangan otot atau kekakuan yang terlokalisasi di bawah batas kostal dan di atas lipatan gluteal inferior, dengan atau tanpa nyeri kaki (Balagué *et al.*, 2012).

Studi *Global Burden of Disease* (GBD)

pada tahun 2010 menyatakan bahwa, dari 291 kondisi yang dipelajari, NPB menduduki peringkat tertinggi kecacatan global, yang diukur melalui *years lived with disability* (YLD), dan keenam dari total beban secara keseluruhan, yang diukur dengan *the disability adjusted life year* (DALYs) (Goin *et al.*, 2019). Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2013, jumlah penderita nyeri punggung bawah di Indonesia belum diketahui secara pasti, akan tetapi diperkirakan antara 7,6% hingga 37% (Satriadi dkk, 2018). Sebagian besar kasus nyeri punggung bawah ($\pm 85\%$) disebabkan oleh faktor non spesifik, karena kelainan pada jaringan lunak seperti trauma ligament, otot atau kelelahan otot (Hooten and Cohen, 2015). Sedangkan menurut (Patrianingrum *et al.*, 2015), terdapat beberapa kemungkinan penyebab nyeri punggung bawah, seperti adanya paparan berulang terhadap cedera ringan dan sikap tubuh yang buruk di tempat kerja.

Pada penelitian *cross-sectional* sebelumnya oleh (Fanta *et al.*, 2020) yang dilakukan terhadap 625 pekerja kantor sektor layanan sipil, di kota Sodo, Ethiopia Selatan. Para pekerja duduk lebih dari 6 jam per hari dan sering menggunakan computer, secara signifikan

berhubungan dengan nyeri punggung bawah. Prevalensi NPB pada penelitian ini cukup tinggi (38,4%). Selanjutnya, penelitian yang dilakukan di Riyadh, Saudi Arabia selama karantina akibat pandemi COVID-19 menghasilkan peningkatan signifikan dalam intensitas NPB. Prevalensi NPB setelah karantina lebih tinggi (43,8%) daripada sebelum karantina (38,8%) (Šagát *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan pada guru sekolah menengah di Odisha, India ditemukan bahwa sebagian besar guru laki-laki (75%) dan perempuan (58,26%) memiliki disabilitas minimum dalam kategori *Oswestry Disability Index* (ODI) (Behera and Koley, 2021). Di Indonesia, penelitian terkait disabilitas akibat nyeri punggung bawah selama *work from home* pada guru belum banyak dilakukan.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melaksanakan penelitian ilmiah bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh antara usia, jenis kelamin, posisi kerja dan durasi duduk terhadap disabilitas akibat nyeri punggung bawah pada guru SMA Karanggede Boyolali saat *work from home* selama pandemi Covid-19.

METODE

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian analitik kuantitatif observasional

dengan metode pendekatan *cross-sectional study*, yaitu suatu penelitian dimana variabel independen dan dependen diteliti pada waktu yang bersamaan (Notoatmodjo, 2012). Metode ini digunakan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh antara usia, jenis kelamin, posisi kerja dan durasi duduk dengan disabilitas akibat nyeri punggung bawah pada guru sekolah menengah atas (SMA) atau sederajat se-Kecamatan Karanggede, Kabupaten Boyolali selama *work from home* akibat pandemic COVID-19. Penelitian ini dilakukan secara *online* dengan pengambilan data menggunakan pengisian kuesioner *google form*. Waktu pelaksanaannya adalah bulan Oktober sampai November 2021. Subjek penelitian ini meliputi 50 responden. Teknik dalam pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan prinsip *purposive sampling*. Pengambilan data menggunakan kuesioner secara *online* dengan alat ukur *Rapid Entire Body Assessment* (REBA) untuk mengukur posisi kerja, ODI untuk mengukur disabilitas akibat nyeri punggung bawah serta penambahan beberapa pertanyaan.

Data penelitian diolah menggunakan *software*. Analisis univariat digunakan untuk melihat persentase karakteristik, distribusi frekuensi data demografi dan distribusi

frekuensi dari variabel posisi kerja, durasi duduk, dan disabilitas akibat nyeri punggung bawah. Analisis bivariat dengan menggunakan uji *chi-square* berfungsi untuk menganalisis adanya pengaruh antara variabel bebas dan variabel terikat. Analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik untuk menghubungkan 4 variabel bebas yaitu usia, jenis kelamin, posisi kerja dan durasi duduk dengan 1 variabel terikat berupa disabilitas akibat nyeri punggung bawah. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UMS dengan nomor 3887/B.1/KEPK-FKUMS/XI/2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Univariat (Karakteristik Subjek Penelitian)

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Oktober sampai November 2021 di Sekolah Menengah Atas Karanggede, Boyolali. Penelitian ini meliputi 50 responden yang memenuhi kriteria restriksi penelitian dengan karakteristik seperti dalam tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Dan Persentase Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Posisi Kerja, Durasi Duduk, Dan Disabilitas Akibat NPB

Variabel	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25	50
Perempuan	25	50
Usia		
<40 tahun	19	38

≥40 tahun	31	62
Posisi Kerja		
Risiko kecil (Skor Reba 2-3)	24	48%
Risiko sedang (Skor Reba 4-7)	17	34%
Risiko tinggi (Skor Reba 8-10)	9	18%
Durasi Duduk		
Risiko rendah (<6 jam)	32	64%
Risiko tinggi (≥6 jam)	18	36%
NPB		
Disabilitas min. (Skor ODI 1-20)	33	66%
Disabilitas sedang (Skor ODI 21-40)	17	34%

Sumber: Data primer, 2021

Dari 50 responden yang diteliti, diketahui bahwa jenis kelamin laki-laki seimbang jumlahnya dengan perempuan, responden ≥40 tahun jumlahnya lebih banyak (62%), posisi kerja risiko kecil lebih dominan (48%), durasi duduk risiko rendah lebih besar persentasenya dibanding risiko tinggi, dan disabilitas minimal lebih banyak dibanding disabilitas sedang.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui masing-masing pengaruh antara variabel bebas terhadap variabel terikat (Tabel 2).

Tabel 2. Analisis Bivariat

Variabel	Nyeri Punggung Bawah		p	Nilai OR
	Disabilitas minimal	Disabilitas sedang		
Usia				
<40 tahun	16 (84,2)	3 (15,8)	0,033	4,392
≥40 tahun	17 (54,8)	14 (45,2)		
Jenis Kelamin				
Laki-laki	18 (72,0)	7 (28,0)	0,37	1,714
Wanita	15 (60,0)	10 (40,0)	0	
Posisi Kerja				
Risiko kecil	20 (83,3)	4 (16,7)	0,00	3,926
Risiko sedang	11 (64,7)	6 (35,3)	4	
Durasi Duduk				
<6 jam	26 (81,3)	6 (18,8)	0,00	6,810
≥6 jam	7 (38,9)	11 (61,1)	2	

Sumber: Data primer, 2021

Analisis antara usia terhadap nyeri punggung bawah didapatkan nilai *p-value* 0,033 ($< 0,05$), menunjukkan adanya perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok yang mengalami disabilitas minimal NPB dengan yang mengalami disabilitas sedang NPB berdasarkan usia.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Syarlina and Hidayat, 2019), yang menunjukkan bahwa responden yang berusia ≥ 40 tahun sebanyak 53 orang pengrajin gerabah mengeluhkan nyeri punggung bawah. Hasil analisis data dengan menggunakan uji *chi-square* didapatkan nilai *p* sebesar 0,028 ($< 0,05$). Secara teori, menurut (Pratiwi *et. al.*, 2009) dalam (Simatupang, 2019), semakin bertambahnya usia maka semakin besar risiko

mengeluhkan nyeri punggung bawah akibat adanya proses degenerasi tulang. Selain itu, stabilitas otot dan tulang akan semakin berkurang karena berkurangnya kandungan cairan dalam tubuh seseorang.

Analisis antara jenis kelamin terhadap nyeri punggung bawah didapatkan nilai *p-value* 0,370 ($> 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok yang mengalami disabilitas minimal NPB dengan yang mengalami disabilitas sedang NPB berdasarkan jenis kelamin pada guru.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Umboh dkk, 2017), didapatkan hasil uji *chi-square* sebesar 0,592. Menunjukkan bahwa, tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan disabilitas akibat nyeri punggung bawah pada perawat RSUD Manado. Menurut (Winata, 2016) secara teori, laki-laki dan perempuan memiliki risiko yang sama mengalami NPB sampai usia 60 tahun, akibat degenerasi diskus intervertebralis. Akan tetapi kenyataannya, wanita lebih sering mengeluhkan NPB terutama saat mengalami siklus menstruasi. Selain itu, penurunan hormon estrogen pada proses menopause seorang wanita mengakibatkan kepadatan tulang berkurang

sehingga memungkinkan adanya keluhan nyeri punggung.

Analisis antara posisi kerja terhadap nyeri punggung bawah didapatkan nilai $p = 0,004$ ($<0,05$), yang bermakna adanya perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok yang mengalami disabilitas minimal NPB dengan yang mengalami disabilitas sedang NPB berdasarkan posisi kerja responden.

Penelitian ini sejalan dengan teori bahwa, postur punggung bawah yang tertekuk (*fleksi*) dalam waktu lama telah dikaitkan dengan sejumlah efek negatif yaitu adanya peningkatan tekanan diskus dan pengurangan aliran nutrisi ke dalam diskus intervertebralis, sehingga meningkatkan risiko herniasi diskus (Aramaki *et al.*, 2021).

Situasi karantina rumah saat ini, banyak responden terpaksa pada kursi atau sofa, menonton televisi, melakukan pekerjaan hanya menggunakan ponsel dan sebagian besar dilakukan dengan posisi duduk.

Hasil analisis bivariat durasi duduk terhadap nyeri punggung bawah, didapatkan nilai $p = 0,002$ ($<0,05$). Hal ini memiliki arti bahwa ada perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok yang mengalami disabilitas minimal NPB dengan yang mengalami

disabilitas sedang NPB berdasarkan durasi duduk responden. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Bintang dan Mutiara (2021), bahwa terdapat hubungan yang signifikan nilai p ($0,000$) $< \alpha$ ($0,05$) antara hubungan lama duduk dengan timbulnya keluhan NPB pada karyawan *work from home* selama pandemi COVID-19 (Bintang and Mutiara, 2021).

Duduk untuk waktu yang lama secara teori dikaitkan dengan peningkatan insiden nyeri punggung bawah karena rendahnya aktivasi otot lumbal saat duduk sehingga beban ditransmisikan oleh struktur pasif seperti ligamen dan cakram intervertebralis. Duduk dalam waktu lama tanpa latihan peregangan dan penguatan yang memadai dapat menyebabkan rotasi pelvis posterior (*posterior pelvic tilt*) dan menurunkan derajat lumbar lordosis. Hal tersebut dapat meningkatkan tekanan diskus, kompresi statis dari beban diskus, ketegangan pasif jaringan posterior tulang vertebra dan ketegangan otot (DeCarvalho, 2015).

Analisis Multivariat

Analisis multivariat dengan analisis regresi logistik untuk mengetahui pengaruh usia, posisi kerja dan durasi duduk terhadap disabilitas akibat nyeri punggung bawah pada guru SMA

Karanggede, Boyolali saat *work from home* selama pandemi Covid-19.

Tabel 3. Analisis Multivariat

Variabel	OR	95% CI	p
Usia	6,550	1,033-41.553	0,046
Posisi Kerja	4,483	1,499-13.406	0,007
Durasi Duduk	5,390	1,184-24.541	0,029
Constant	0,000		0,000

Sumber: Data primer, 2021

Berdasarkan analisis data dengan *Regression Logistic* (Tabel 3) diketahui bahwa, variabel usia guru mempunyai nilai $p=0,046$ ($<0,05$) dan $OR=6,550$, sehingga usia berpengaruh secara signifikan terhadap disabilitas akibat NPB dan guru dengan usia ≥ 40 tahun akan berisiko 6,550 kali lipat mengalami NPB. Pada variabel posisi kerja nilai $p=0,007$ ($<0,05$) dan $OR=4,483$, sehingga posisi kerja berpengaruh secara signifikan terhadap disabilitas akibat NPB dan guru dengan posisi kerja yang tidak ergonomis akan berisiko 4,483 kali lipat mengalami nyeri punggung bawah. Kemudian, untuk variabel durasi duduk didapatkan nilai $p\text{ value}=0,029$ ($<0,05$) dan $OR=5,390$, sehingga durasi duduk mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap disabilitas akibat NPB dan guru dengan durasi duduk ≥ 6 jam akan berisiko 5.390 kali lipat mengalami peningkatan derajat disabilitas nyeri punggung bawah.

Variabel jenis kelamin pada uji *chi-square* didapatkan nilai $p=0,370$ yang berarti jenis kelamin tidak memenuhi syarat untuk dilanjutkan pada uji regresi logistik.

Hasil analisis *Nagelkerke R square* menunjukkan bahwa Step 0 hasilnya 64,104 sedangkan step 1 hasilnya 42,355, sehingga terjadi penurunan dari step 0 ke step 1 yang menunjukkan bahwa model regresi yang terbentuk adalah baik. Nilai *Nagelkerke R square* didapatkan hasil 0,488 ($0,488 \times 100\%$) dengan hasil 48,8%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kemampuan variabel independen yaitu usia, posisi kerja dan durasi dalam menjelaskan variabel dependen terkait disabilitas akibat keluhan nyeri punggung bawah adalah sebesar 48,8%, sedangkan 51,2% sisanya dipengaruhi oleh faktor lain diluar penelitian ini.

SIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari penelitian ini, menunjukkan bahwa risiko usia, posisi kerja dan durasi duduk berpengaruh sebesar 48,8% terhadap disabilitas akibat nyeri punggung bawah sedangkan 51,2% sisanya dipengaruhi oleh faktor lain diluar model yang menjelaskan variabel dependen.

Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini, bagi pekerja selama *work from home*

ataupun *work from office* disarankan untuk menerapkan posisi kerja ergonomis, dan mengurangi duduk statis yang berkepanjangan untuk mengurangi adanya disabilitas akibat nyeri punggung bawah.

Disarankan bagi peneliti atau akademisi yang melakukan penelitian secara *online* ataupun *offline* dapat mengembangkan hasil penelitian ini, dengan metode dan faktor-faktor lain yang dimungkinkan dapat lebih baik memberikan hasil yang memuaskan, baik sebagai bahan referensi ataupun sebagai bahan bacaan sebagai penambah wawasan dan khasanah ilmu pengetahuan dibidang kesehatan masyarakat.

PERSANTUNAN

Ucapan terimakasih penulis haturkan kepada seluruh guru SMA Kec. Karanggede, Kab. Boyolali yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aramaki Y, Kakizaki F, Kawata S, Omotehara T, Itoh M. 2021. Effects of the posterior pelvic tilt sitting posture on thoracic morphology and respiratory function. *J Phys Ther Sci.* 33(2). Pp: 118–24. doi: 10.1589/JPTS.33.118.
- Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, and Cedraschi C. 2012. Non-specific low back pain. *Lancet.* 379(9814). Pp: 482–91. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60610-7.
- Behera, S. and Koley, S. 2021. Low Back Pain

And Its Associated Factors Among Secondary School Teachers In Cuttack, Odisha: A Cross-Sectional Study. *IJMSDR.* 5(6). Pp: 90–7. doi: DOI: <https://doi.org/10.32553/ijmsdr.v5i6.816>.

- Bintang, S.S.B.S., Akhsan, A., Mutiara, Z., dan Suryanto, D.T.F. 2021. Faktor- Faktor Yang Mempengaruhi Timbulnya Nyeri Punggung Bawah Pada Karyawan Work From Home Dimasa Pandemi COVID 19. *JKG.* 4(1). Pp: 38–44.
- DeCarvalho, D. 2015. Spine biomechanics of prolonged sitting: Exploring the effect chair features, walking breaks and spine manipulation have on posture and perceived pain in men and women', p. 305.
- Fanta, M., Alagaw, A., Kejela, G., and Tunje, A. 2020. Low back pain and associated factors among civil service sectors office workers in Southern Ethiopia', *International Journal of Occupational Safety and Health.* 10(1). Pp: 53–63. doi: 10.3126/IJOSH.V10I1.29883.
- Goin, Z. Z., Pontoh, L. M. and Umasangadji, H. 2019. Characteristics of patients with low back pain in medical rehabilitation polyclinic of regional hospital Tidore Kepulauan periode Januari-Juni 2019. *Kieraha Medical Journal.* 1(1). Pp: 2686–5912.
- Hooten, W. M. and Cohen, S. P. 2015. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. *Mayo Clin Proc.* 90(12). Pp: 1699–718. doi: 10.1016/J.MAYOCP.2015.10.009.
- Kaushik, M. and Guleria, N. 2020. The Impact of Pandemic COVID-19 in Workplace. *European Journal of Business and Management.* 12(15). doi: 10.7176/EJBM/12-15-02.
- Kazemi, S., Javanmardi, E. and Ghazanfari, E. 2017. Relationship between General Health and Musculoskeletal Disorders among Tarbiat Modares University Students. *IJMPP.* 2 (3). Pp: 287-91

- Notoatmodjo, P. D. S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Cetakan 2. Jakarta: Rineka Cipta.
- Patrianingrum, M., Oktaliansah, E. and Surahman, E. 2015. Prevalensi dan Faktor Risiko Nyeri Punggung Bawah di Lingkungan Kerja Anestesiologi Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Anestesi Perioperatif*. 3(1). Pp: 47–56. doi: 10.15851/JAP.V3N1.379.
- Purwanto, A., Asbari, M., Fahlevi, M., Mufid, A., Agistiawati, E., Cahyono, Y., and Suryani, P. 2020. 'Impact of Work From Home (WFH) on Indonesian Teachers Performance During the Covid-19 Pandemic : An Exploratory Study. *IJAST*. 29(5). Pp: 6235–44. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/341413246> (Accessed: 6 October 2021).
- Šagát P, Bartík P, Prieto González P, Tohánean DI, Knjaz D. 2020. Impact of COVID-19 Quarantine on Low Back Pain Intensity, Prevalence, and Associated Risk Factors among Adult Citizens Residing in Riyadh (Saudi Arabia): A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 17 (19): 7302. doi: 10.3390/ijerph17197302.
- Satriadi, A. A. Sudarti dan Subiki. 2018. Pengaruh Peregangan terhadap Keluhan Nyeri Punggung Bawah pada Pekerja Bagian Produksi di PT. SDJ Pontianak. *Jurnal Cerebellum*, 4 (2). Pp: 1059-66
- Syarlina, S. and Hidayat, H. 2019. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Keluhan Nyeri Punggung Bawah Pada Pengrajin Gerabah Di Lingkungan Sandi Kelurahan Pallantikang Kecamatan Pattallassang Kabupaten Takalar. *Sulolipu: Media Komunikasi Sivitas Akademika dan Masyarakat*. 19(1). Pp: 7–14.
- Umboh, B., Rattu, J. A. M. dan Adam, H. 2017. Hubungan Antara Karakteristik Individu Dengan Keluhan Nyeri Punggung Bawah Pada Perawat Di Ruang Rawat Inap Rsu Gmim Pancaran Kasih Manado. *Kesmas*. 6(3).
- Winata, S. D. 2016. Diagnosis dan Penatalaksanaan Nyeri Punggung Bawah dari Sudut Pandang Okupasi. *Journal Kedokteran Meditek*. 20(54). Pp: 20–27.
- World Health Organization. 2020. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public <https://www.who.int/emergencies/disease/s/novelcoronavirus2019/advice-for-public>

ACUTE MEGAKARYOBLASTIC LEUKEMIA (AML-M7) IN 10-MONTH-OLD BABY BOY WITH DOWN SYNDROME

ACUTE MEGAKARYOBLASTIC LEUKEMIA (AML-M7) PADA BAYI LAKI-LAKI 10 BULAN DENGAN SINDROM DOWN

Tri Ratnaningsih¹, Aji Bagus Widyantara²

¹ Clinical Pathology Departement, Medicine Public Health and Nursing Faculty, Universitas Gadjah Mada

² Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Korespondensi: Tri Ratnaningsih. Email: triratnaningsih@ugm.ac.id

ABSTRAK

Leukemia megakarioblastik akut (acute megakaryoblastic leukemia, AML-M7) merupakan subtype AML dengan mayoritas megakarioblas. Kejadian AML-M7 umumnya terjadi pada anak-anak dengan down syndrome. Bayi laki-laki berusia 10 bulan dengan down syndrome rujukan dari RSUD Muhammadiyah Yogyakarta datang dengan keterangan klinis prolonged fever suspek keganasan akut hematologi seri mieloid. Pemeriksaan tanda vital nadi 102x/menit, suhu 36,7°C pernafasan 30x/menit. Pemeriksaan fisik: berat badan 7,1 kg, tinggi badan 66,1 cm. Hepar teraba 6 cm bawah arcus costae, limpa Schuffner II. Pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis, netropenia, dan trombositopenia. Pemeriksaan morfologi darah tepi disimpulkan gambaran suspek keganasan akut seri mieloid. Gambaran aspirasi sumsum tulang mendukung diagnosis leukemia megakarioblastik akut atau acute megakaryoblastic leukemia (AML-M7). Beberapa studi pada kelompok pediatrik menemukan sekitar setengah dari semua kasus AML-M7 terjadi pada anak-anak dengan down syndrome. Pada pemeriksaan fisik terdapat adanya organomegali. Pemeriksaan laboratorium didapatkan anemia, leukositosis, netropenia, dan trombositopenia. Pemeriksaan penunjang lain yang mendukung dalam penegakan diagnosis AML-M7 adalah morfologi darah tepi, aspirasi sumsum tulang, dan pengecatan sitokimiawi. Diagnosis acute megakaryoblastic leukemia (AML-M7) pada bayi dengan down syndrome. Diagnosis didasarkan gambaran klinis, anamnesis (alloanamnesa), pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lainnya.

Kata Kunci: Acute megakaryoblastic Leukemia, AML-M7, Bayi, Syndrome Down

ABSTRACT

Acute megakaryoblastic Leukemia (AML-M7) is a subtype of AML where megakaryoblasts are the majority of the blasts. The incidence of AML-M7 is commonly seen in children with Down syndrome. A 10-month-old male baby with down syndrome, a referral from PKU Muhammadiyah General Hospital Yogyakarta, came with a prolonged fever suspected of acute hematological malignancy in the myeloid series. Vital signs examination of pulse rates: 102x / minute; temperature: 36.7°C; respiration: 30x / minute. On physical examination, the baby weighs 7.1 kgs, with a height of 66.1 cm. The palpable liver was 6 cm below the arcus rib, and the enlargement of the spleen was classified as Schuffner II. Laboratory tests explained leukocytosis, neutropenia, and thrombocytopenia. The peripheral blood morphology examination showed suspected acute malignancy with myeloid series. Bone marrow aspiration supported the diagnosis of acute megakaryoblastic Leukemia or acute megakaryoblastic Leukemia (AML-M7). Several studies in the pediatric group found that about half of all AML-M7 cases occurred in children with Down syndrome. On physical examination, there was organomegaly. Laboratory tests showed anemia, leukocytosis, neutropenia, and thrombocytopenia. Other supporting investigations in establishing the diagnosis of AMLM7 were peripheral blood morphology, bone marrow aspiration, and cytochemical staining. A diagnosis of acute megakaryoblastic Leukemia (AML-M7) in infants with Down syndrome. The diagnosis was based on clinical features, history (allo-anamnesis), physical examination, laboratory examination, and other supporting investigations.

Keywords: Acute megakaryoblastic leukemia, AML-M7, Baby, Down Syndrome

How To Cite: Ratnaningsih, T., & Widyantara, A. (2022). ACUTE MEGAKARYOBLASTIC LEUKEMIA (AML-M7) IN 10-MONTH-OLD BABY BOY WITH DOWN SYNDROME. *Biomedika*, 14(1), 90-98.
doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.15062>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.15062>

BACKGROUND

Acute myelogenous Leukemia (AML) or acute myeloid Leukemia is a bone marrow malignancy due to hemopoietic precursor cells trapped in the early phase of its development. Acute megakaryoblastic leukemia (AML-M7) is a subtype of AML, where the majority of blasts are megakaryoblasts (Murtasyidah and Indrasari, 2019). Most subtypes of AML are distinguished from other blood disorders based on the number of blast cells in the bone marrow, which is more than 20%. AML classification according to The French-American-British (FAB) is M0 (undifferentiated Leukemia), M1 (myeloblastic without differentiation), M2 (myeloblastic with differentiation), M3 (promyelocytic), M4 (myelomonocytic; M4eo - myelomonocytic with eosinophilia), M5 (monoblastic leukemia; M5a monoblastic without differentiation; M5b - monocytic with differentiation), M6 (erythroleukemia), and M7 (megakaryoblastic leukemia). AML-M7 generally occurs in children with Down syndrome (Laurent and Kotecha, 2020). Diagnosis of AML M-7 is based on physical examination, peripheral blood morphology, bone marrow aspiration or bone marrow puncture, cytochemical staining,

immunophenotyping, and cytogenic analysis (Arber *et al.*, 2018).

CASE PRESENTATION

A 10-month-old male baby with Down syndrome, a referral from the PKU Muhammadiyah General Hospital Yogyakarta, was admitted to Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta. According to patients' mother, the patient complains of prolonged fever for a week along with cough and cold before admitted to hospital. Then, the patient was taken to PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta for laboratory examination. He had no family history of malignancy. On general physical examination, the child was *compos mentis* but looking weak and ill. His body length and body weights were 66.1 cm and 7.1 kgs, respectively. The vital sign examinations were normal, with the respiratory rate of 30 x/ minute, pulse rate of 102 x/ minute, and a body temperature of 36.7°C. His liver was palpated six cms below the rib arc, and the spleen was enlarged, classified as Schuffner II. Furthermore, several additional examinations were done to support the

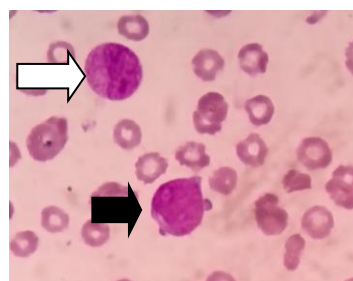
diagnosis. A laboratory test was drawn and showed leukocytosis with a low platelets count (Table 1). Complete blood count test showing level of hemoglobin (Hb) was 7.3 g / dL; leukocytes count was $29.6 \times 10^3 / \mu\text{L}$; platelets count was $93,000 / \mu\text{L}$, and suspected for acute malignancy in myeloid series from morphological examination of the peripheral blood result. The patient was advised to be hospitalized. The day he was admitted to the hospital, the patient was still feverish and looks weak. The patient was given D5 + $\frac{1}{4}$ NS rehydration therapy, Ceftazidime injection 2x350mg, 100 cc PRC transfusion. Then the patient was referred to the Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta.

In peripheral blood morphology, blasts with myeloid series and megakaryoblast-like cells (4%) were seen (Fig.1a). At the same time, in bone marrow aspiration, we found hypercellular density, 60% of megakaryoblasts appeared with a high ratio of nucleus to cytoplasmic accompanied by cytoplasmic blebbing cytoplasmic projection as well as dysmegakaryopoiesis (multiple separated nuclei of megakaryocyte) (Fig.1c).

Table 1. Hematology Test

Parameters	Value	Reference
Haemoglobin	11.2	9.6-15.6 g/dL
Red blood cell	3.66	$3.40-5.20 \times 10^6 / \mu\text{L}$
Leukocytes	60.62	5.50- $17.50 \times 10^3 / \mu\text{L}$
Platelets	49	$150-450 \times 10^3 / \mu\text{L}$
Manual differential counting:		
Lymphoblast-like cell	3%	
Lymphocyte	2%	
Megakaryoblastlike-cell	4%	
Monoblast	16%	
Promonocyte	1%	
Myeloblast	56%	
Myelocyte	2%	
Metamyelocyte	2%	
Stab	1%	
Neutrophils	13%	

1a.



1b.

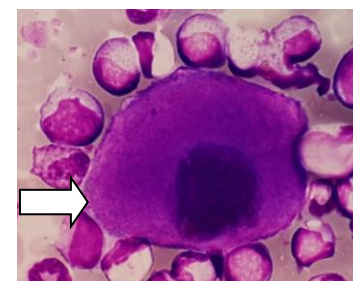
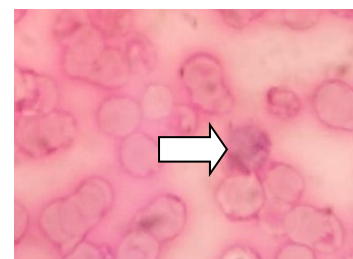


Figure 1. Myeloblast-like cell (white arrow) and megakaryoblast-like cell (black arrow) are seen in peripheral blood morphology (a). Megakaryoblasts appeared in blood marrow aspiration using Periodic Acid Shift (PAS) staining (b). Dysplasia megakaryocyte (c).

Nucleated cell counts examination revealed 15% of myeloblasts, 1% of myelocytes, 1% of metamyelocytes, 2% of stabs, 11% of segments, 1% of monoblasts, 1% of monocytes, and 8% of lymphocytes. Periodic Acid Shift (PAS) staining expressed a positive result of coarse granules on bleb and pseudopod/cytoplasmic projection (Fig 1.b), whereas Sudan Black B staining supported the findings of megakaryoblasts. This patient was clinically diagnosed with Down syndrome, leukocytosis, and prolonged fever in hematological malignancy suspected AML-M7. In patients with acute hematologic malignancy, monitoring and evaluating routine blood and other organs function are performed. Moreover, to confirm the diagnosis of AML-M7, bone immunophenotyping is necessary.

The day of admission to Sardjito Hospital, the patient received chemotherapy with the anti-leukemic agents consisting of Daunorubicin 18mg/m²/day IV in 6 hours, Cytarabine 36 mg/m²/dose IV pushed 2x/day and Triple Intrathecal drugs (Methotrexate 6mg, Hydrocortisone, Ara-C 15 mg). One day, the patient had a fever after chemotherapy and had been given an injection of antibiotics. The patient was treated with ceftazidime and

gentamicine, then changed to ciprofloxacin and ampicillin and meropenem for up to 14 days. During the 25-day hospital stay, the patient improved and was discharged home. The therapy given at the time of discharge was zinc 20 mg/24 hours, cotrimoxazole 360 mg/8 hours, ketoconazole 50 mg/24 hours and control continued chemotherapy. Two days after returning home, the patient was again treated at the Sardjito Hospital in Yogyakarta. The patient entered with complaints of sudden high fever, runny nose and red spots on the feet and hands. Then the patient was diagnosed with febrile neutropenia and treated for 3 days with ampicillin injection therapy 170 mg/6 hours and ciprofloxacin injection therapy 35mg/12 hours. The chemotherapy that the patient underwent was completed in September 2016. After the chemotherapy was completed, the patient was hospitalized several times with a different diagnosis instead of AML.

DISCUSSION

Acute megakaryoblastic leukemia (AML-M7) is a rare bone marrow malignancy, which involves the rapid proliferation of megakaryoblasts (early megakaryocyte forms). Distribution of AML-M7 in early childhood (<3

years) around 3-10 %. Several studies in the pediatric field found that about half of all AML-M7 cases occurred in children with Down syndrome (Taub *et al.*, 2017). In children, acute megakaryoblastic leukemia (AMKL) (FAB classification AML M7) is an unique AML subtype. Malignant megakaryoblasts are frequently accompanied by bone marrow fibrosis, which can make diagnosis difficult (Gruber and Downing, 2015). There are two forms of AMKL: Down syndrome (DS) and non-Down syndrome AMKL (Quessada *et al.*, 2021).

Failure of bone marrow cell maturation in the early phase of development is the pathophysiology that underlies AML. The mechanism is still being investigated, but in some cases, this involves activating abnormal genes through chromosome translocation and other genetic abnormalities. These inherited and acquired conditions can induce leukemogenesis through mechanisms that include chromosomal imbalances or instabilities, defects in DNA repair, altered cytokine receptor or signal transduction pathway activation, and altered protein synthesis.

AML is a diverse category of myeloid leukemias that develop from clones of haematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) and myeloid lineage precursors with genetic abnormalities that impair cell proliferation and differentiation. Most cases of myeloid leukaemia of Down syndrome (ML-DS) phenotypically resemble acute megakaryoblastic leukaemia (AMKL), a rare subtype of AML in which mutations impair megakaryocytic development. ML-DS has a characteristic multi-step progression that is invariably preceded by a pre-leukemic syndrome known as transitory aberrant myelopoiesis (TAM) or transient myeloproliferative disorder (TMD) (de Castro *et al.*, 2021).

Mutations in the haematopoietic transcription factor GATA1 are found in all TMD cases. The disease affects around 10% of DS newborns and is usually identified two months after birth by finding a large number of immature blasts in the circulating blood. However, the existence of GATA1 mutations in up to 30% of DS

babies suggests that another 20% of TMD cases are undiscovered or silent. TMD can cause severe symptoms such thrombocytopenia, leukocytosis, anemia, lymphocytosis, and liver failure in children, and roughly 20% of patients die (de Castro *et al.*, 2021).

The molecular mechanisms behind the transition from TMD to ML-DS are still unknown. In addition to GATA1 mutations, large-scale sequencing investigations have revealed the most common mutations acquired in ML-DS. Surprisingly, mutations in cohesin or CTCF, the two main drivers of three-dimensional (3D) genome folding, are found in over half of the cases. This high frequency is surprising, especially considering CTCF is infrequently mutated in AML or other myeloid malignancies. Furthermore, chromatin regulators such EZH2 are mutated more frequently in ML-DS than in AML. Receptors and components of the Janus kinase-signal transduction and activator of transcription (JAK-STAT) signaling cascade, as well as

the RAS pathway, are the most common sites for signaling pathway mutations. In DS, these mutations may conflict with or cooperate with altered signaling pathways. The relationship between the three genetic factors that make up this disease—trisomy 21, GATA1 mutations, and secondary mutations—is, however, poorly known in general (de Castro *et al.*, 2021).

Clinical symptoms in AML patients result from bone marrow failure and infiltration of leukemic cells in various organs. Patients can experience splenomegaly, gingivitis, and other symptoms. Specific examination of the patient obtained a palpable liver, 6 cm below the rib arc, and an enlarged spleen, classified as Schuffner II. The duration of the disease varies in some patients, especially children, who experience acute symptoms from several days to 1 or 2 weeks, while other patients experience a longer duration of the disease, persist for months⁴. The results of a complete blood count showed, Hb: 11.2 g / dl; leukocyte count: 60.62 x 10³ / μL; and platelets: 49,000/μL. The presence of anemia, neutropenia, and thrombocytopenia is caused by a failure of bone marrow in maintaining its function. The most common

symptom of anemia is fatigue. Neutropenia causes patients to be susceptible to infection. Gum bleeding and ecchymosis are manifestations of thrombocytopenia. A life-threatening event may happen in patients if bleeding occurs in the lungs, gastrointestinal tract, and central nervous system. In addition to complete blood count and physical examination, other tests that should also be carried out to help confirm the diagnosis are peripheral blood morphology, bone marrow puncture (BMP), and cytochemical staining (Gandhi and Patel, 2019). The peripheral blood morphology examination explained a suspicion of acute malignancy series of myeloid while bone marrow puncture (BMP) support the diagnosis of acute megakaryoblastic leukemia or acute megakaryoblastic leukemia (AML-M7).

Children with Down syndrome (DS) have a 150-fold higher risk of AML than children without DS, and AMKL is the most common AML subtype. It is caused by a GATA1 mutation that causes temporary abnormal myelopoiesis (TAM) in roughly 25% of neonates, which can progress to full-blown AMKL in 10% of patients before the age of five years (Roberts and Izraeli, 2014; Gruber and

Downing, 2015; Labuhn *et al.*, 2019). Because DS-AMKL blasts contain megakaryoblastic and erythroid characteristics, it is classified by the WHO as "myeloid leukemia associated with Down syndrome" (ML-DS), which responds well to chemotherapy and can be cured with lower dosages. In one study, acquired cytogenetic abnormalities (mostly trisomy 8, acquisition of additional chromosome 21, and 1q gain) had no effect on the outcome, whereas in another, trisomy 8 was associated with a poor prognosis (Taub *et al.*, 2017; Uffmann *et al.*, 2017).

Within the first four years of life, about 20% of TAM patients develop AMKL, which may be preceded by a myelodysplastic-like condition. Because finer differentiation has no prognostic or therapeutic value, the World Health Organization's 2008 classification system introduces the category "myeloid leukemia associated with DS" (herein referred to as DS-AMKL) to encompass both myelodysplastic and leukemic manifestations regardless of blast percentage. The median age of onset is two

years, which is younger than in non-DS-AMKL patients. Low WBC counts, cytopenia, organomegaly, increasing marrow fibrosis, and other cytogenetic abnormalities are common symptoms in patients (monosomy 7, trisomy 8). Blasts in DS-AMKL resemble TAM blasts in terms of morphology and immunophenotype. Patients with DS-AMKL have a good prognosis, with an overall survival rate of 80% after three years. This high response rate can be attributed in part to megakaryoblasts' increased chemosensitivity to cytarabine. The cytidine deaminase gene is involved in cytarabine catabolism, and its expression is reduced in DS, possibly leading to reduced intracellular drug metabolism and greater therapeutic efficacy (Bomberly and Vergilio, 2014).

CONCLUSION

Based on clinical features, history, physical examination, laboratory tests, and other investigations, the patient was diagnosed with acute megakaryoblast leukemia or acute megakaryoblast leukemia (AML-M7) in infants with Down syndrome.

Acknowledgments

We would like to thank the patient who has participated in this study.

REFERENCES

- Arber, D. A. Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, and Vardiman JW. 2018. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 127(20). Pp: 2391–406. doi: 10.1182/blood-2016-03-643544.
- Bomberly, M. and Vergilio, J. A. 2014. Transient Abnormal Myelopoiesis in Neonates: GATA Get the Diagnosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 138(10). Pp: 1302–6. doi: 10.5858/arpa.2014-0304-CC.
- de Castro, C. P. M., Cadefau, M. and Cuartero, S. 2021. The Mutational Landscape of Myeloid Leukaemia in Down Syndrome. *Cancers*. 13(16). p. 4144. doi: 10.3390/cancers13164144.
- Gandhi, D. and Patel, J. 2019. Acute megakaryocytic leukemia (M7) in a newborn with down syndrome. *IAIM*. 6(6). Pp: 128–31.
- Gruber, T. A. and Downing, J. R. 2015. The biology of pediatric acute megakaryoblastic leukemia. *Blood*. 126(8). doi: 10.1182/blood-2015-05-567859.
- Labuhn, M., Perkins K, Matzk S, Varghese L, Garnett C, Papaemmanuil E, Metzner M, Kennedy A, Amstislavskiy V, Risch T,

- Bhayadia R, Samulowski D, Hernandez DC, Stoilova B, Iotchkova V, Oppermann U, Scheer C, Yoshida K, Schwarzer A, Taub JW, Crispino JD, Weiss MJ, Hayashi Y, Taga T, Ito E, Ogawa S, Reinhardt D, Yaspo ML, Campbell PJ, Roberts I, Constantinescu SN, Vyas P, Heckl D, and Klusmann JH. 2019. Mechanisms of Progression of Myeloid Preleukemia to Transformed Myeloid Leukemia in Children with Down Syndrome. *Cancer Cell*. 36(2). Pp: 123-38. doi: 10.1016/j.ccell.2019.06.007.
- Laurent, A. P. and Kotecha, R. S. 2020. Gain of chromosome 21 in hematological malignancies: lessons from studying leukemia in children with Down syndrome. *Leukemia*. Pp: 1984–99. doi: 10.1038/s41375-020-0854-5.
- Quessada, J. Cucuini W, Saultier P, Loosveld M, Harrison CJ, and Lafage-Pochitaloff M. 2021. Cytogenetics of Pediatric Acute Myeloid Leukemia: A Review of the Current Knowledge. *Genes*. 12(6). p. 924. doi: 10.3390/genes12060924.
- Roberts, I. and Izraeli, S. 2014. Haematopoietic development and leukaemia in Down syndrome. *British Journal of Haematology*. 167(5). Pp: 587–99. doi: 10.1111/bjh.13096.
- Taub, J. W. Berman JN, Hitzler JK, Sorrell AD, Lacayo NJ, Mast K, Head D, Raimondi S, Hirsch B, Ge Y, Gerbing RB, Wang YC, Alonzo TA, Campana D, Coustan-Smith E, Mathew P, and Gams AS. 2017. Improved outcomes for myeloid leukemia of Down syndrome: a report from the Children ' s Oncology Group AAML0431 trial. *Blood*. 129 (25). Pp: 3304–13. doi: 10.1182/blood-2017-01-764324.The.
- Uffmann, M. Rasche M, Zimmermann M, von Neuhoff C, Creutzig U, Dworzak M, Scheffers L, Hasle H, Zwaan CM, Reinhardt D, and Klusmann JH. 2017. Therapy reduction in patients with Down syndrome and myeloid leukemia: the international ML-DS 2006 trial. *Blood*. 129 (25). Pp: 3314–21. doi: 10.1182/blood-2017-01-765057.