



PROSIDING

Webinar

*“Biomedicine and
Biomedical Engineering
in Era 4.0”*

Editor :

Yosephin Sri Sutanti
Diana Krisanti Jasaputra
Ronald Winardi Kartika

FK Universitas Kristen Maranatha (UKM)
FKIK Universitas Kristen Krida Wacana (UKRIDA)
FK Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (UKWMS)

Sabtu, 12 Februari 2022



PROSIDING WEBINAR

“Biomedicine and Biomedical Engineering in Era 4.0”

FK Universitas Kristen Maranatha (UKM)
FK Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (UKWMS)
FKIK Universitas Kristen Krida Wacana (UKRIDA)

Sabtu 12 Februari 2022

Editor :

Yosephin Sri Sutanti
Diana Krisanti Jasaputra
Ronald Winardi Kartika

Layout cover:
Arolizato Gea



Didukung





PROSIDING WEBINAR

“Biomedicine and Biomedical Engineering in Era 4.0”

FK Universitas Kristen Maranatha (UKM)

FK Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (UKWMS)

FKIK Universitas Kristen Krida Wacana (UKRIDA)

Sabtu 12 Februari 2022

SUSUNAN PANITIA

Pelindung : **FK Universitas Kristen Maranatha (UKM)**

Prof. Ir. Sri Widiyantoro, M.Sc., Ph.D., IPU – Rektor

Dr. Diana Krisanti Jasaputra, dr., M Kes – Dekan

dr. Fanny Rahardja, M Si – Wakil Dekan 1

FK Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (UKWMS)

Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt – Rektor

Prof.Dr.Dr.med.Paul L Tahalele,dr.Sp.B,Sp.BTKV(K)-VE,FCTS,FICS– Dekan

Dr. Handi Suyono, M.Sc – Wakil Dekan 1

FKIK Universitas Kristen Krida Wacana (UKRIDA)

Dr. dr Wani Davita Gunadi. Sp.MK (K – Rektor

dr. Antonius Castiliani, MSi,DFM – Dekan

dr. J. Hudyono,dr,MS,Sp.Ok.(K) – Wakil Dekan 1

Pengarah : Dr. (Eng.) Drs. Erning Wihardjo, M.Eng., M.Eng.Sc - UKRIDA

Prof. Dr. dr. Mardi Santoso, Sp.PD,KEMD, FINASIM, FACE - UKRIDA

Prof. dr..Demin Shen, M.Kes., FACS, FRCSC- RS RAJAWALI /UKRIDA

Ketua Panitia : Dr. Diana Krisanti Jasaputra, dr., M Kes (UKM)

Wakil Ketua : dr. .Hani Surjati ,MH.Kes. MD . (UKM)

Sekretaris : Agustine Puspita Mangeke Lande, S.Psi (UKM)

Bendahara : Dr. Julia Windi Gunadi, dr., M Kes. (UKM)

Seksi Ilmiah : Dr. dr Ronald Winardi Kartika,Sp.BTKV(K)-VE ,FIHA,FICS(UKRIDA)-**Ketua**

Dr. dr. .Djap Hadi Sutanto, MKes.SKM (UKRIDA)

Ir. Ivan Tantra, Ph.D (UKRIDA)

dr. Herjanto Kurnia, M.A. (UKM)

Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D, Apt (UKWMS)

Dr. dr. Bernadette Dian Novita, M.Ked. (UKWMS)

dr. D.A. Liona Dewi, M.Kes., Sp.GK (UKWMS)

Seksi Acara : dr. Herjanto Kurnia, M.A. (UKM) - **Ketua**

dr. Heddy Herdiman, M Kes. (UKM)

dr. Decky Gunawan, M.Kes., AIFO. (UKM)

dr. Grace Puspasari, M.Gizi. (UKM)

Didukung





dr. Jefferson Nicklaus (UKM)
Deni Firmansyah, S.Si. (UKM)
Yufita Ratnasari Wilianto, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt (UKWMS)

Seksi Publikasi : Ir .Endra Joelianto, Ph.D (ITB) -**Ketua**
&
dr. Heddy Herdiman, M Kes. (UKM)

Dokumentasi

Sie Call for Papers : Dr..dr..Yosephin Sri Sutanti, MS., SpOk.(K) (UKRIDA)-**Ketua**
dr. Hartanto, M.Biomed (UKRIDA)
Dra. Adelina Simamora, MS., MSc. (Pharm) (UKRIDA)
dr. Elli Arsita, Sp.PD (UKRIDA)
dr. Guntur Darmawan, Sp.PD, FPCP (UKRIDA)
Dr. Dra. Rina Priastini Susilowati, MKes (UKRIDA)
Prof. Dr. Meilnah Hidayat, dr., M Kes. (UKM)
dr. Shiela Stefani, M.Gizi, SpGK, AIFO-K, FINEM (UKM)
Dr. Teresa Liliana Wargasetia, S.Si., M Kes. PA (K) (UKM)
Dr. dr. Bernadette Dian Novita, M.Ked (UKWMS)

Sie Alumni : dr Maria E. Prastyo. MT (UKM)
: dr Frans (UKM)
: dr Gunadi (UKM)
: dr Kindella Yunia, S.Pd, M.Pd.B (UKM)
dr Diana Wijaya, Sp.FK (UKRIDA)

Editor :

Yosephin Sri Sutanti
Diana Krisanti Jasaputra
Ronald Winardi Kartika

Reviewer :

Meilnah Hidayat
Rina Priastini Susilowati
Bernadette Dian Novita
Shiela Stefani
Teresa Liliana Wargasetia
Adelina Simamora
Elli Arsita
Guntur Darmawan
Dyana S

Layout cover:

Arolizato Gea

vi + 80 hal; 21x29,7cm

e-ISBN: 978-979-8396-61-8

Didukung





Diterbitkan oleh:

UKRIDA Press

Universitas Kristen Krida Wacana

(21 April 2022)

Anggota IKAPI Nomor 570/Anggota Luar Biasa/DKI/2019

Jln. Tanjung Duren Raya No. 4

Jakarta 11470

Indonesia

Hak Cipta Dilindungi Undang Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit.

Didukung



iv



KATA PENGANTAR

Puji Syukur kepada Tuhan, atas tersusunnya prosiding ini dengan tema *Biomedicine and Biomedical Engineering*. Kami mengucapkan banyak terima kasih kepada para penulis yang telah berkontribusi dalam prosiding ini, kami juga mengucapkan banyak terima kasih kepada semua panitia, *reviewer*, dan editor yang telah bekerja keras untuk tersusunnya prosiding ini.

Tema prosiding ini yaitu *Biomedicine and Biomedical Engineering*, merupakan topik yang akan bermanfaat di masa yang akan datang. Selain tema tersebut, banyak masalah kesehatan yang perlu penanganan, dan jika memungkinkan dilakukan tindakan pencegahan, dengan memperhatikan berbagai aspek, dengan tujuan utamanya adalah kesejahteraan umat manusia. Sebagai umat manusia, semua pihak wajib berusaha meningkatkan berbagai pengetahuan dan metode, untuk tujuan tersebut secara bersama-sama. Oleh karena itu, topik-topik yang disajikan dalam prosiding ini mengakomodasi semua pihak agar mendapat kesempatan untuk mempublikasikan hasil karyanya.

Kami berharap prosiding ini dapat bermanfaat bagi para pembaca, dan kami juga berharap prosiding ini dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan ilmu pengetahuan selanjutnya.

Salam Sehat,

Dr. Diana Krisanti Jasaputra, dr., M Kes.

Ketua Panitia

Didukung





DAFTAR ISI

	Hal.
NUTRIGENOMIK SEBAGAI STRATEGI PENCEGAHAN PENYAKIT <i>Dewa Ayu Liona Dewi</i>	1
MODULASI EKSPRESI GEN <i>PPAR-ALPHA</i> OLEH TUMBUHAN OBAT <i>Diana Krisanti Jasaputra</i>	11
FARMAKOGENOMIK DALAM PENGOBATAN PRESISI KARDIOVASKULAR <i>Ronald Winardi Kartika, Didi Kurniadi, Linawati Hananta</i>	14
<i>CLINICAL IMPLEMENTATION AND BENEFITS OF PHARMACOGENOMIC TESTING BY NALAGENETICS</i> <i>Lonah</i>	20
PENERAPAN <i>RATIONAL EMOTIVE BEHAVIOR THERAPY</i> (REBT) GUNA MENINGKATKAN KESEJAHTERAAN PSIKOLOGIS IBU RUMAH TANGGA DENGAN HIV/AIDS <i>Andris Noya</i>	26
EVALUASI TEKANAN DARAH DAN MENTAL STRES DENGAN <i>HEART RATE VARIABILITY (HRV)</i> <i>Ronald Winardi Kartika, Yosephin Sri Sutanti, Susanti Dewi Winata, Gerry Atmaja, Fira Sonia</i>	37
HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEBERHASILAN PENGOBATAN TB PARU DI PUSKESMAS MALINAU TAHUN 2020 <i>Christy Ong, Mardi Santoso, Roy Akur Pandapotan</i>	44
MANAJEMEN KEPERAWATAN PADA PASIEN ULKUS PEPTIKUM DENGAN ABDOMINAL DISCOMFORT <i>Stepanus Maman Hermawan</i>	53
PROSEDUR PENGHASIL AEROSOL SEBAGAI FAKTOR RISIKO TRANSMISI SARS-COV-2 : SEBUAH TINJAUAN PUSTAKA <i>Indra Setiawan</i>	60
GAMBARAN TINGKAT KEPARAHAN GEJALA BERDASARKAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT, <i>C-REACTIVE PROTEIN (CRP)</i> DAN <i>D-DIMER</i> PADA PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBID DIABETES MELITUS DI MURNI TEGUH MEMORIAL HOSPITAL MEDAN <i>Leo Simanjuntak, Veronica Chisania</i>	69
SINDROM GERIATRIK: <i>FRAILTY</i> DAN <i>SARCOPENIA</i> PADA PENSIUNAN PEKERJA <i>Ronald Winardi Kartika, Yosephin Sri Sutanti, Susanti Dewi Winata</i>	76



NUTRIGENOMIK SEBAGAI STRATEGI PENCEGAHAN PENYAKIT

Dewa Ayu Liona Dewi

Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

Abstrak

Prevalensi penyakit tidak menular semakin meningkat. Adanya perubahan pola makan dan gaya hidup seperti kurangnya aktivitas fisik, penyalahgunaan alkohol dan penggunaan tembakau berperan dalam patogenesis dan perkembangan sebagian besar penyakit tidak menular. Kesehatan, kesejahteraan, dan umur panjang berhubungan dengan konsumsi keragaman zat gizi dari makanan. Peranan zat gizi makanan terhadap kesehatan semakin jelas dengan kemajuan ilmu genomik. Ada interaksi antara zat gizi dan gen yang mempengaruhi kesehatan. Efek zat gizi pada tiap orang tidak sama, tergantung dari susunan genetik seseorang. Zat gizi yang memberikan efek baik pada seseorang, bisa memberikan efek yang buruk pada orang lain. Variasi genetik adalah dasar utama adanya perbedaan respon masing-masing individu terhadap zat gizi sehingga meningkatkan kemungkinan pengaturan asupan zat gizi makanan berdasar gen individu untuk kesehatan yang optimal dan pencegahan penyakit. Ulasan ini menyajikan peranan nutrigenomik dalam peranannya mencegah penyakit tidak menular yang berhubungan dengan diet.

Kata Kunci: nutrigenomik, variasi genetik, zat gizi, penyakit tidak menular

Nutrigenomics as a Disease Prevention Strategy

Abstract

The prevalence of non communicable diseases is rising. The change in dietary habits and lifestyle such as the lack of physical activity, the misuse of alcohol, and the usage of tobacco have an impact in pathogenesis and the development of most non communicable disease. Health, welfare, and a long life have a direct correlation with consuming a diverse set of nutrients from food. The role of nutritional foods towards health has become more apparent as the development of genomic science. There is an interaction between nutrition and genetics that affect health. The effect of nutrition vary from individual to individual, which depends on an individual's genetic structure. Nutrients that has a positive effect on one individual, may have a negative effect on others. Genetic variation is the primary basis on the difference between each individual's response towards nutrients thereby increasing the possibility of regulating nutrient intake based on individual genes for optimal health and disease prevention.. This review presents the role of nutrigenomics on the prevention of non communicable diseases in relation to nutrition.

Keywords: nutrigenomics, genetic variation, nutrients, non-communicable diseases



Pendahuluan

Hubungan antara makanan dan kesehatan sudah lama diketahui dengan baik. Peranan zat gizi makanan terhadap kesehatan semakin jelas dengan kemajuan ilmu genomik nutrisi.¹ Makanan bersama dengan kurangnya aktivitas fisik, penyalahgunaan alkohol dan penggunaan tembakau merupakan faktor lingkungan yang berperan dalam patogenesis dan perkembangan sebagian besar penyakit tidak menular. Empat faktor lingkungan utama ini menyebabkan perubahan metabolisme dan fisiologis, seperti kelebihan berat badan dan obesitas, resistensi insulin dan kerusakan sel β pankreas, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dislipidemia yang menyebabkan aterosklerosis dan gagal jantung serta sindrom metabolik. Interaksi antara zat gizi makanan menyebabkan peningkatan risiko penyakit tidak menular.² Manfaat dan risiko atas pemilihan makanan terhadap kesehatan seseorang berbeda di antara masing-masing individu. Kesehatan berhubungan dengan keragaman zat gizi dari makanan yang kita makan.³

Zat gizi makanan mampu saling berinteraksi melalui mekanisme molekuler dan memodulasi fungsi fisiologis dalam tubuh. Variasi genetik diketahui dapat mempengaruhi toleransi seseorang terhadap makanan dan pola kebutuhan makan sehingga meningkatkan kemungkinan pengaturan asupan zat gizi makanan berdasar gen individu untuk kesehatan yang optimal dan pencegahan penyakit.⁴ Interaksi antara zat gizi, metabolisme, dan ekspresi gen adalah faktor yang berperan dalam pemeliharaan homeostasis tubuh. Penyakit yang berhubungan dengan zat gizi makanan merupakan hasil interaksi zat gizi makanan dengan beberapa gen dan bukan hanya dengan satu gen. Variasi genetik adalah dasar utama adanya perbedaan respon masing-masing individu terhadap zat gizi makanan.⁵

Definisi Nutrigenomik dan Nutrigenetik

Genetika adalah bidang yang mengeksplorasi sifat-sifat spesifik yang diturunkan dan perbedaan sifat-sifat tersebut dapat dijelaskan oleh adanya variasi gen. Genomik mengeksplorasi gen dan protein dalam tubuh yang diaktifkan dalam kondisi yang berbeda dan pengaruh faktor lingkungan pada ekspresi gen.⁶

Nutrigenomik sebagai bidang genomik yang baru dan sedang berkembang adalah ilmu yang mempelajari tentang analisis pengaruh asupan zat gizi makanan terhadap seluruh genom, proteom, dan metabolom.^{6,7} Nutrigenomik memberikan pemahaman genetik molekuler tentang bagaimana zat gizi mempengaruhi kesehatan dengan mengubah ekspresi dan/atau struktur susunan genetik individu. Konsep dasar perkembangan dari fenotip yang sehat ke fenotip penyakit kronis harus terjadi dengan perubahan ekspresi gen atau perbedaan aktivitas protein dan enzim. Komponen bioaktif makanan secara langsung atau tidak langsung mengatur ekspresi gen.⁸

Nutrigenetika mencakup studi tentang perbedaan pada tingkat genetik individu yang mempengaruhi respon individu zat gizi dan pola makan. Perbedaan individu ini ada di tingkat polimorfisme nukleotida tunggal daripada di tingkat gen. Nutrigenetik berkaitan dengan bagaimana variasi genetik mempengaruhi interaksi antara komponen zat gizi dengan gen dan pengaruhnya terhadap kesehatan. Nutrigenetik menekankan perbedaan respons variabilitas gen (dari individu yang berbeda) terhadap zat gizi makanan yang sama.^{6,7}

Lima prinsip nutrigenomik antara lain 1) Bahan makanan mempengaruhi genom manusia, baik secara langsung maupun tidak langsung, untuk mengubah ekspresi atau struktur gen; 2) Dalam keadaan tertentu dan pada beberapa orang, diet bisa menjadi faktor risiko penting untuk beberapa penyakit; 3) Gen tertentu yang dikendalikan oleh makanan kemungkinan besar akan berkontribusi dalam onset, insiden, perkembangan, dan/atau keparahan penyakit kronis; 4) Seberapa besar pengaruh diet pada keseimbangan antara



keadaan sehat dan sakit dapat bergantung pada susunan genetik individu; 5) Pengetahuan mengenai kebutuhan zat gizi makanan, status zat gizi, dan gen bisa digunakan untuk merancang diet yang sesuai bagi individu untuk mencegah, meminimalkan atau menyembuhkan penyakit kronis.⁶

Nutrigenomik dan Penyakit Kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular, umumnya dikenal sebagai penyakit jantung, mencakup berbagai kondisi penyakit yang mempengaruhi jantung dan pembuluh darah (arteri, kapiler, dan vena) termasuk diantaranya penyakit jantung koroner, penyakit jantung aterosklerotik, dan penyakit jantung iskemik di mana plak di sepanjang dinding bagian dalam arteri menyebabkan penyumbatan dan berakibat serangan jantung. Jenis kelamin, usia, dan genetika adalah faktor risiko yang tidak dapat diubah untuk penyakit kardiovaskular. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi termasuk hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, diabetes, dan merokok memainkan peran utama dalam penyebab dan perkembangan penyakit. Pengamatan berbasis populasi jangka panjang menyatakan ada hubungan antara penyakit kardiovaskular dengan obesitas dan profil lipid abnormal. Oleh karena itu, konseling gizi untuk pencegahan penyakit kardiovaskular sebagian besar fokus pada pengurangan berat badan dan normalisasi profil lipid melalui diet, olahraga, dan obat-obatan.⁹

Nutrigenomik merupakan pendekatan yang sesuai untuk pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular yang lebih baik melalui optimalisasi asupan makanan individu. Meskipun ada kemajuan ilmu pengetahuan dalam penemuan gen dan varian gen yang terlibat dalam penyakit kardiovaskular dalam beberapa tahun terakhir, namun pengetahuan mengenai gen dan varian genetik yang rentan terhadap penyakit kardiovaskular masih belum lengkap. Varian genetik tidak selalu menghadirkan risiko penyakit yang lebih besar, tetapi efek varian genetik terhadap risiko penyakit kardiovaskular akan diubah oleh interaksi gen dengan faktor lingkungan seperti merokok, aktivitas fisik, dan asupan makanan. Diantara faktor lingkungan tersebut, makanan mungkin yang paling terlibat langsung dalam modulasi genetik.¹⁰

Penyakit kardiovaskular ditandai dengan pembentukan lesi intima karena deposisi lipid, inflamasi, fibrosis dan kematian sel di pembuluh darah. Gen yang bertanggung jawab untuk metabolisme dan biosintesis lipid yaitu Arachidonate 5-lipoxygenase (ALOX5), asam lemak sintase (*Fatty acid synthase/FASN*), apolipoprotein E (APOE), lipoprotein lipase (LPL), *peroxisome proliferator activated receptors* (PPARs) dll. yang dapat dimodulasi memberikan perlindungan dengan beralih ke pola makan yang sehat.¹¹ Komposisi asam lemak pada makanan berhubungan dengan metabolisme lipid sehingga asam lemak merupakan faktor risiko metabolik dan risiko penyakit kardiovaskular. Hubungan tersebut dapat dimodulasi oleh variasi gen yang berperan dalam metabolisme asam lemak.¹²

Gen Apo A-1 mengkode apolipoprotein (apo) A-1 yang terutama ditemukan dalam *high density lipoprotein* (HDL). HDL diproduksi oleh hati dan usus dan bertanggung jawab untuk transportasi kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk metabolisme melalui serangkaian interaksi kompleks dengan lipoprotein, enzim, protein transfer, dan reseptor lainnya. Kolesterol terkait Apo A-I dan HDL telah diidentifikasi sebagai faktor protektif untuk penyakit kardiovaskular. Alel A pada Apo A-1 dikaitkan dengan sedikit peningkatan konsentrasi Apo A-1. Asupan asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid/PUFA*) omega 3 dan 6 dapat memodulasi ekspresi gen dari beberapa enzim yang terlibat dalam metabolisme lipid dan karbohidrat.⁽¹²⁾ Pada wanita dengan alel A, konsentrasi kolesterol HDL meningkat signifikan dengan peningkatan asupan PUFA. Sebaliknya pada wanita dengan alel G, kolesterol HDL menurun saat asupan PUFA ditingkatkan. Pada pria, asupan PUFA tidak berpengaruh signifikan pada kolesterol HDL atau konsentrasi apo A-1.



Saran asupan zat gizi makanan pada wanita dengan alel A harus meningkatkan asupan PUFA untuk meningkatkan konsentrasi HDL-kolesterol dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular.^{12,13}

Gen apolipoprotein A5 (Gen APOA5) berperan dalam metabolisme trigliserida (TG) melalui pembentukan *very low density lipoprotein* (VLDL) dan sebagai aktivator hidrolisis TG intravaskular oleh lipoprotein lipase (LPL). Lai dkk. yang meneliti interaksi antara polimorfisme APOA5-1131T>C dan 56C>G dengan asupan asam lemak menemukan bahwa asupan PUFA omega 6 (tetapi tidak omega 3) yang lebih tinggi meningkatkan TG puasa, *remnant-like particle* (RLP), dan ukuran VLDL dan penurunan ukuran LDL, menunjukkan bahwa diet kaya omega 6 PUFA berhubungan dengan profil lipid yang lebih aterogenik pada pembawa APOA5 1131C.¹⁴

Suplementasi makanan dengan asam lemak omega 3 telah terbukti meningkatkan fungsi endotel mikrovaskular in vitro. Fungsi asam lemak omega 3 pada endotel tergantung pada gen *endothelial NO synthase* (eNOS). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pelepasan nitrit oksida berkontribusi pada tonus vaskular, mengatur aliran darah dan tekanan darah, berperan dalam patogenesis spasme koroner, menghambat proliferasi sel otot polos, melindungi terhadap agregasi trombosit in vitro dan in vivo dan menghambat adhesi trombosit ke endotel. Semua proses ini penting selama aterogenesis.^(12,15) Polimorfisme Glu298Asp pada gen eNOS dikaitkan dengan perkembangan penyakit jantung iskemik, infark miokard dan spasme koroner. *Flow mediated arterial dilation* (FMD) dipengaruhi oleh nitrat oksida. Leeson dkk. menemukan adanya hubungan antara asam lemak omega 3 dan FMD pada pembawa Asp298 sedangkan pada homozigot Glu298 tidak ditemukan adanya hubungan.^{12,16}

Gen 5-LOX (arachidonate 5-lipoxygenase) berperan mengkode enzim yang berfungsi dalam biosintesis leukotrien yang merupakan mediator penting peradangan. Jalur 5-lipoxygenase berhubungan dengan aterosklerosis, proses inflamasi kronis yang melibatkan perekrutan dan akumulasi monosit, makrofag, dan sel dendritik di dinding arteri melalui aktivasi eicosanoid.¹² Asupan makanan sumber asam arakidonat dan asam linoleat (asam lemak omega 6) berhubungan dengan peningkatan indeks masa tubuh (IMT) pada pembawa varian genotipe 5-LOX (arachidonate 5-lipoxygenase). Makanan sumber *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) dikaitkan dengan penurunan IMT pada pembawa dari dua varian alel. Makanan sumber asam arakidonat dan prekursor metaboliknya (asam linoleat) memperkuat efek aterogenik dari varian genotipe dengan meningkatkan kadar eicosanoids.¹²

Kopi adalah sumber kafein (1,3,7-trimethylxanthine) yang utama dan telah terlibat dalam pengembangan penyakit kardiovaskular seperti sebagai miokard infark. Kafein dimetabolisme terutama oleh sitokrom P4501A2 (CYP1A2) di hati. CYP1A2 menyumbang sekitar 95% metabolisme kafein dan menunjukkan variabilitas luas dalam aktivitas enzim antar individu.¹⁷

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi aktivitas enzim CYP1A2, misalnya aktivitas CYP1A2 telah terbukti lebih lambat pada anak-anak, wanita tidak hamil (dibandingkan dengan pria), wanita hamil dan wanita yang menggunakan kontrasepsi oral. Sayuran apiaceous (misalnya parsnip, wortel, peterseli, dll.) telah terbukti menurunkan aktivitas CYP1A2 sementara sayuran brassica (misalnya lobak, kubis, brokoli, kembang kol, dll.) dan merokok telah terbukti meningkatkan aktivitas CYP1A2.¹⁸

Substitusi A→C pada posisi 734 (CYP1A2*1F) pada gen CYP1A2 menurunkan induksibilitas enzim yang diukur dengan rasio kafein plasma atau urin menjadi metabolit kafein setelah satu dosis kafein, mengakibatkan gangguan metabolisme kafein. Pembawa alel varian CYP1A2*1F adalah lambat memetabolisme kafein (GA atau AA), sedangkan individu yang homozigot untuk alel CYP1A2*1A (GG) adalah cepat memetabolisme kafein. Peningkatan asupan kopi dikaitkan dengan peningkatan risiko miokard infark nonfatal yang



hanya ditemukan di antara individu dengan alel CYP1A2*1F yang lambat memetabolisme kafein.^{17,18}

Pada penelitian kasus-kontrol dengan 2.014 kasus infark miokard akut non-fatal (serangan jantung) dan 2.014 kontrol yang cocok untuk usia, jenis kelamin, dan daerah tempat tinggal, populasi dibagi berdasarkan banyaknya kopi yang dikonsumsi: <1 cangkir/hari, 1 cangkir/hari, 2-3 cangkir/hari, dan 4 cangkir/hari. Tingkat konsumsi terendah digunakan sebagai referensi (<1 cangkir/hari). Temuan menunjukkan bahwa konsumsi 4 cangkir kopi atau lebih per hari dikaitkan dengan peningkatan risiko serangan jantung yang signifikan, bahkan setelah disesuaikan dengan kebiasaan merokok, rasio pinggang-pinggul, pendapatan, aktivitas fisik, riwayat diabetes, riwayat hipertensi, asupan alkohol, total energi yang dikonsumsi, dan asupan yang disesuaikan dari lemak jenuh, lemak tak jenuh ganda, lemak trans, folat, dan sukrosa. Populasi kemudian distratifikasi dengan genotipe CYP1A2. Di antara pemetabolisme kafein "cepat", tidak ada peningkatan risiko serangan jantung pada tingkat konsumsi kopi apa pun. Di antara pemetabolisme kafein "lambat", ada peningkatan risiko serangan jantung yang signifikan di antara mereka yang mengonsumsi 2-3 cangkir/hari dan di antara mereka yang mengonsumsi 4 cangkir atau lebih/hari, bahkan setelah penyesuaian yang sama yang tercantum di atas. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi 2 cangkir kopi atau lebih per hari secara signifikan meningkatkan risiko serangan jantung, tetapi hanya untuk mereka yang memiliki genotipe GA atau AA.^{17,18}

Nutrigenomik dan Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia persisten dalam aliran darah sebagai akibat dari resistensi dan/atau kegagalan dalam produksi hormon insulin. Ketika insulin tidak ada atau fungsinya terganggu, sel tidak dapat menyerap glukosa, menyebabkan hiperglikemia. Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) adalah penyakit poligenik multifaktorial, yang diyakini sebagai hasil interaksi antara beberapa gen dan faktor lingkungan. Patofisiologi DMT2 yaitu resistensi perifer terhadap insulin, peningkatan produksi glukosa hati, dan gangguan fungsional sel pankreas.¹⁹

Kemajuan dalam ilmu genetika manusia telah mengarah pada identifikasi sejumlah besar lokus terkait DMT2, lebih dari 65 lokus, banyak di antaranya baru dan meningkatkan risiko DMT2 sebesar 10% -30%.²⁰ Sampai saat ini, lebih dari 50 gen telah diidentifikasi terlibat dalam DMT2.²¹ Di antara semua lokus yang terkait dengan DMT2, hanya *Transcription Factor 7 Like 2* (TCF7L2) yang terbukti secara jelas berkontribusi pada risiko terjadinya DMT2. Pada semua populasi, TCF7L2 menunjukkan hubungan yang kuat, dengan kemungkinan berkembangnya DMT2 meningkat 30%-50% untuk setiap alel yang diturunkan.²¹

Transcription Factor 7 Like 2 (TCF7L2) adalah lokus DMT2 terkuat yang diidentifikasi sampai saat ini. TCF7L2 berperan dalam sintesis, metabolisme, dan sekresi insulin. Makanan yang meningkatkan sekresi insulin dapat meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 2 pada varian TCF7L2. Polimorfisme TCF7L2 berhubungan dengan beberapa fenotip diabetes yang ditandai dengan gangguan sekresi insulin, fungsi sel β , dan GLP-1. Karena insulin disekresi sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa darah maka diet karbohidrat yang sangat mempengaruhi kadar glukosa atau kebutuhan insulin dan dapat mengubah risiko terkait dengan TCF7L2. Bukti epidemiologi menunjukkan bahwa diet rendah glikemik atau diet kaya biji-bijian dapat melindungi terhadap DMT2, melalui pengurangan kadar glukosa postprandial, sekresi insulin, dan resistensi insulin.²²

Para peneliti telah mengidentifikasi bahwa genotipe GT dan TT dari varian TCF7L2 secara signifikan terkait dengan DMT2 dibandingkan dengan genotipe GG. Pada subjek dengan genotipe GT atau TT, diet karbohidrat dengan nilai beban glikemik tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko DMT2 yang signifikan dibandingkan dengan genotipe GG.



Namun, bagi mereka yang mengonsumsi diet karbohidrat dengan beban glikemik rendah, genotipe GT dan TT tidak dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes tipe 2.²²

Nutrigenomik dan Obesitas

Obesitas dikaitkan dengan sejumlah besar masalah kesehatan antara lain dislipidemia, penyakit kardiovaskular, DM2, *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD), dan beberapa jenis kanker. Konsumsi makanan yang tidak seimbang dalam jangka panjang (kandungan kalori, lemak, fruktosa yang tinggi) dan rasio asam lemak omega-6/omega-3 yang tinggi, ditambah dengan penerapan gaya hidup yang tidak banyak bergerak berkontribusi pada perkembangan obesitas dan komplikasinya. Interaksi genetik dan epigenetik dengan faktor lingkungan (asupan makanan atau aktivitas fisik) memainkan peran penting dalam menentukan fenotipe individu.²³

Dalam beberapa tahun terakhir, *Genome-Wide Association Studies* (GWASs) telah mengidentifikasi sekelompok lokus genetik yang berhubungan dengan indeks massa tubuh (IMT) dan risiko obesitas. Diantara lokus genetik tersebut, yang menunjukkan efek yang paling kuat yaitu gen *The Fat Mass And Obesity-Associated Gene* (FTO). Gen ini terlibat dalam regulasi nafsu makan oleh hipotalamus dan asupan energi dari makanan.²⁴

Zhang dkk. meneliti perbedaan komposisi makronutrien karbohidrat, protein dan lemak pada 742 orang dewasa dengan obesitas yang memiliki varian rs1558902 alel A pada gen FTO untuk menurunkan berat badan selama dua tahun. Hasil penelitian menunjukkan diet tinggi protein lebih bermanfaat untuk menurunkan berat badan dan memperbaiki komposisi tubuh dan distribusi lemak pada individu dengan varian rs1558902 pada gen FTO. Data menunjukkan bahwa efek modifikasi dari diet lebih jelas dalam jangka waktu yang lama. Tidak ada efek pada genotipe dengan modifikasi dari asupan lemak makanan.²⁴

Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide atau dikenal juga dengan *Gastric Inhibitory Polypeptide* (GIP) dan reseptornya (GIPR) dapat menghubungkan kelebihan gizi dan obesitas, dengan resistensi insulin dan DM2. Varian GIPR rs2287019 dihubungkan dengan obesitas dan metabolisme glukosa. GIP adalah hormon inkretin penting yang terutama disekresikan oleh sel K usus setelah makan, terutama makanan yang tinggi lemak. GIP memberikan efek melalui GIPR, yang diekspresikan di berbagai jaringan termasuk pulau pankreas, jaringan adiposa, dan otak. GIPR mensekresi insulin sebagai respon terhadap konsumsi glukosa dan deposisi lemak berlebihan dari makanan ke jaringan adiposa. GWASs mengidentifikasi varian genetik rs2287019 dengan alel C di lokus GIPR berhubungan dengan risiko obesitas dan peningkatan glukosa puasa.²⁵

Penelitian pada 737 orang dewasa dengan kelebihan berat badan yang memiliki genotipe GIPR rs2287019, dibagi secara acak untuk menerima 1 dari 4 jenis diet penurunan berat badan yang bervariasi dalam kandungan makronutrien selama 2 tahun. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa alel T GIPR rs2287019 berhubungan dengan pengendalian glukosa darah yang lebih baik dan penurunan berat badan yang signifikan dengan diet rendah lemak, tinggi karbohidrat, dan tinggi serat.²⁵

Asam amino rantai cabang (*Branched-Chain Amino Acids/BCAA*) dan asam amino aromatik (AAA) berhubungan dengan obesitas, sensitivitas insulin dan sindrom metabolik. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa pemberian BCAA menyebabkan resistensi insulin, terutama dengan pola makan tinggi lemak. Perubahan kadar enzim katabolisme BCAA di jaringan adiposa berhubungan dengan obesitas yang ditandai dengan peningkatan beberapa metabolit yang mencerminkan adanya katabolisme BCAA (misalnya glutamat/glutamin, alanin, asilkarnitin C3 dan C5).²⁶ BCAA dan metabolitnya berhubungan dengan resistensi insulin bahkan pada individu yang tidak obesitas. Hal ini menunjukkan bahwa disregulasi metabolisme asam amino mungkin merupakan peristiwa awal dalam perkembangan terjadinya resistensi insulin dan DM2.²⁶ BCAA dan AAA yang tinggi



dalam darah merupakan prediktor peningkatan DMT2 karena berhubungan dengan resistensi insulin yang lebih tinggi.²⁷ Kadar asam amino dalam darah sebagian ditentukan oleh faktor genetik. GWAS menemukan polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) rs1440581 dekat gen *protein phosphatase, Mg²⁺/Mn²⁺ dependent 1K* (PPM1K) yang berhubungan dengan kadar valin serum yang lebih tinggi; dan rasio BCAA terhadap AAA (rasio Fischer). Individu yang membawa alel C dari varian terkait rasio BCAA/AAA rs1440581 mungkin kurang mendapat manfaat dalam penurunan berat badan dan peningkatan sensitivitas insulin daripada yang individu tanpa alel ini ketika melakukan diet defisit kalori dengan tinggi lemak.²⁸

Nutrigenomik dan Hipertensi

Pengaturan diet untuk menurunkan tekanan darah sebagian fokus pada asupan natrium sebagai bagian dari rencana intervensi gizi, meskipun pendekatan ini mungkin lebih efektif untuk individu yang sensitif terhadap garam. Tekanan darah untuk individu yang sensitif terhadap garam akan berubah tergantung pada tingkat asupan natrium, sedangkan mereka yang resisten/tahan garam tidak memperlihatkan adanya perubahan pada tekanan darah bahkan ketika asupan natrium bervariasi.²⁹ Faktor risiko yang mempengaruhi sensitivitas terhadap garam antara lain ras (Afrika, Amerika), penyakit ginjal intrinsik dan penuaan. Sebanyak 51% pasien hipertensi sensitif terhadap garam dan 33% resisten terhadap garam yang berarti kontrol tekanan darah akan membaik pada setengah dari penderita hipertensi dengan pembatasan diet garam. Di antara subjek normotensif, 26% sensitif terhadap garam dan 58% resisten terhadap garam. Sekitar seperempat dari orang dewasa yang sehat adalah sensitif terhadap garam dan kemungkinan tidak menyadari bahwa mereka merespon peningkatan asupan garam makanan dengan peningkatan tekanan darah.³⁰

Meskipun banyak faktor yang mempengaruhi respon tekanan darah terhadap diet tinggi garam, sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) telah terbukti memainkan peran penting. Polimorfisme dalam gen yang berperan dalam sistem ini telah diuji secara ekstensif sebagai penentu genetik hipertensi esensial. Beberapa polimorfisme yang telah dikaitkan dengan hipertensi adalah *Angiotensin-Converting enzyme Insertion/Deletion* (ACE I/D (alel D, hanya pada pria), angiotensinogen M235T (T alel) dan aldosteron sintase C-344T (alel T). Polimorfisme ini menentukan kadar plasma ACE, angiotensinogen, dan aldosteron. Polimorfisme ACE I/D dan *11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2* (11 β HSD2) G534A secara signifikan terkait dengan peningkatan tekanan darah sebagai respon terhadap asupan garam tinggi pada pasien dengan hipertensi esensial. Ketika perubahan tekanan darah diperiksa berdasarkan genotipe ACE, subjek dengan genotipe AA menunjukkan peningkatan tekanan darah 24 jam secara signifikan lebih besar sebagai respon terhadap natrium dibandingkan subjek dengan genotipe GG. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa individu dengan genotipe GA dan AA lebih mungkin untuk memiliki hipertensi sensitif garam dan peningkatan tekanan darah yang lebih besar sebagai respon terhadap diet tinggi garam. Intervensi gizi yang direkomendasikan adalah membatasi asupan natrium 1500 mg/hari. Untuk individu yang tidak memiliki varian risiko, untuk membatasi asupan natrium hingga kurang dari 2300 mg/hari.³¹

Varian *G protein-coupled receptor kinase 4* (GRK4) rs296036, rs1024323 dan rs1801058 telah dipelajari dalam tiga kelompok etnis utama (yaitu, Jepang, Italia dan Eropa Amerika) dan merupakan varian yang paling konsisten terkait dengan sensitivitas garam. Fungsi gen ini adalah untuk mengaktifkan dan menonaktifkan reseptor *G protein-coupled* melalui fosforilasi. GRK4 mengatur reseptor dopamin D1 yang berperan dalam mengatur ion tubulus ginjal. Varian GRK4 rs1024323 adalah prediktor sensitivitas garam yang akurat, dengan akurasi 78,4% pada populasi etnis Jepang yang hipertensi.^{29,32}

Varian *Solute carrier family 4 member 5* (SLC4A5) sangat terkait dengan sensitivitas garam pada tekanan darah pada populasi Kaukasia. Gen SLC4A5 mengkode



protein yang mengangkut ion natrium dan bikarbonat di sel tubulus ginjal kembali ke sirkulasi. Polimorfisme rs7571842 dan rs10177833 SLC4A5, berhubungan dengan sensitivitas garam. Alel G rs7571842 dan rs10177833 memiliki efek proteksi terhadap sensitivitas garam. Alel A rs7571842 dan rs10177833 SLC4A5 memiliki efek terhadap sensitivitas garam.^{29,33}

Menggunakan informasi genetik dapat membantu mengidentifikasi individu yang sensitif terhadap garam pada individu yang normotensif dan hipertensi, untuk membantu mengoptimalkan upaya mengontrol tekanan darah yang mengarah pada kontrol tekanan darah dan kardiovaskular yang lebih baik.

Simpulan

Perubahan pola dan kebiasaan makan serta gaya hidup yang tidak aktif telah meningkatkan angka kejadian penyakit tidak menular yang berkaitan dengan diet. Nutrigenomik memberikan pemahaman yang jauh lebih baik tentang bagaimana nutrisi memengaruhi kesehatan individu dan mencegah berkembangnya penyakit yang berhubungan dengan zat gizi melalui jalur metabolisme dan regulasi homeostatis. Nutrigenomik meningkatkan harapan masyarakat umum untuk hidup sehat melalui intervensi diet. Nutrigenomik mengarah pada pendekatan intervensi gizi berbasis bukti dan pengaturan pola makan sesuai dengan gen masing-masing individu untuk mencegah penyakit terkait diet.

Daftar Pustaka

1. Jakkula R, Ravi P, Reddy K. Nutrigenomics – emerging tool for the prevention of diseases.2020;(March 2015).
2. Carlberg C, Ulven SM, Molnár F. Nutrigenomics. Switzerlad. Springer. 2016
3. Palou A. From nutrigenomics to personalised nutrition. *Genes Nutr.* 2007;2(1):5–7.
4. Ekmekci A, Cirak MY. Nutrigenomics and nutrigenetics. *Adv Food Biochem.*2009;(May):457–75.
5. Elsamanoudy A, Mohamed Neamat-Allah M, Hisham Mohammad F, Hassanien M, Nada H. The role of nutrition related genes and nutrigenetics in understanding the pathogenesis of cancer. *J Microsc Ultrastruct* [Internet]. 2016;4(3):115. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmau.2016.02.002>
6. Debusk RM, Fogarty CP, Ordovas JM, Kornman KS. Nutritional genomics in practice:Where do we begin? *J Am Diet Assoc.* 2005;105(4):589–98.
7. Sharma P, Dwivedi S. Nutrigenomics and Nutrigenetics: New Insight in Disease Prevention and Cure. *Indian J Clin Biochem.* 2017;32(4):371–3.
8. Kaput J, Rodriguez RL. Nutritional genomics: The next frontier in the postgenomic era.*Physiol Genomics.* 2004;16:166–77.
9. Juma S, Imrhan V, Vijayagopal P, Prasad C. Prescribing personalized nutrition for cardiovascular health: Are we ready? *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2014;7(3):153–60.10.Corella D, Ordovas JM. Nutrigenomics in cardiovascular medicine. *Circ Cardiovasc Genet.*2009;2(6):637–51.
11. Rana S, Kumar S, Rathore N, Padwad Y, Bhushan S. Nutrigenomics and its Impact on Life Style Associated Metabolic Diseases. *Curr Genomics.* 2016;17(3):261–78.
12. Iacoviello L, Santimone I, Latella MC, Gaetano G, Donati MB. Nutrigenomics: A case for the common soil between cardiovascular disease and cancer. *Genes Nutr.* 2008;3(1):19–24.13.



13. Ordovas JM, Corella D, Cupples LA, Demissie S, Kelleher A, Coltell O, et al. Polyunsaturated fatty acids modulate the effects of the APOA1 G-A polymorphism on HDL-cholesterol concentrations in a sex-specific manner: The Framingham study. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(1):38–46.
14. Lai CQ, Corella D, Demissie S, Cupples LA, Adiconis X, Zhu Y, et al. Dietary intake of n-6 fatty acids modulates effect of apolipoprotein A5 gene on plasma fasting triglycerides, remnant lipoprotein concentrations, and lipoprotein particle size: The Framingham heart study. *Circulation.* 2006;113(17):2062–70.
15. Quyyumi AA, Dakak N, Andrews NP, Husain S, Arora S, Gilligan DM, et al. Nitric oxide activity in the human coronary circulation. Impact of risk factors for coronary atherosclerosis. *J Clin Invest.* 1995;95(4):1747–55.
16. Leeson CPM, Hingorani AD, Mullen MJ, Jeerooburkhan N, Kattenhorn M, Cole TJ, et al. Glu298Asp endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism interacts with environmental and dietary factors to influence endothelial function. *Circ Res.* 2002;90(11):1153–8.
17. Cornelis MC, El-Sohemy A, Kabagambe EK, Campos H. Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. *J Am Med Assoc.* 2006;295(10):1135–41.
18. Nutrigenomix, Inc. Nutrigenomix eat according to your gene All rights reserved. 2020; 2020.19.
19. Felisbino K, Granzotti JG, Bello-Santos L, Guiloski IC. Nutrigenomics in Regulating the Expression of Genes Related to Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Physiol.* 2021;12(July).20.
20. Phillips CM. Nutrigenetics and metabolic disease: Current status and implications for personalised nutrition. *Nutrients.* 2013;5(1):32–57.
21. Berná G, Oliveras-López MJ, Jurado-Ruiz E, Tejado J, Bedoya F, Soria B, et al. Nutrigenetics and nutrigenomics insights into diabetes etiopathogenesis. *Nutrients.* 2014;6(11):5338–69.
22. Cornelis MC, Qi L, Kraft P, Hu FB. TCF7L2, dietary carbohydrate, and risk of type 2 diabetes in US women. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(4):1256–62.
23. Ramos-Lopez O, Milagro FI, Allayee H, Chmurzynska A, Choi MS, Curi R, et al. Guide for current nutrigenetic, nutrigenomic, and nutriepigenetic approaches for precision nutrition involving the prevention and management of chronic diseases associated with obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2017;10(1–2):43–62.
24. Zhang X, Qi Q, Zhang C, Hu FB, Sacks FM, Qi L. FTO genotype and 2-year change in body composition and fat distribution in response to weight-loss diets: The POUNDS LOST trial. *Diabetes.* 2012;61(11):3005–11.
25. Qi B, Bray GA, Hu FB, Sacks FM, Qi L. Weight-loss diets modify glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor rs2287019 genotype effects on changes in body weight, fasting glucose, and insulin resistance: The preventing overweight using novel dietary strategies trial. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(2):506–13.
26. Tai ES, Tan MLS, Stevens RD, Low YL, Muehlbauer MJ, Goh DLM, et al. Insulin resistance is associated with a metabolic profile of altered protein metabolism in Chinese and Asian-Indian men. *Diabetologia.* 2010;53(4):757–67.
27. Wang T J, Larson MG, Vasan RS, Cheng S, Rhee EP, McCabe E, et al. Metabolite profiles and diabetes. *Nat Med* [Internet]. 2011;17(4):448–53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3126616/>
28. Xu M, Qi Q, Liang J, Bray GA, Hu FB, Sacks FM, et al. Genetic determinant for amino acid metabolites and changes in body weight and insulin resistance in response to weight-loss diets. *Circulation.* 2013;127(12):1283–9.



29. Dong OM. Excessive dietary sodium intake and elevated blood pressure: a review of current prevention and management strategies and the emerging role of pharmaconutrigenetics. *BMJ Nutr Prev Heal*. 2018;1(1):7–16.
30. Kanbay M, Chen Y, Solak Y, Sanders PW. Mechanisms and consequences of salt sensitivity and dietary salt intake. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20(1):37–43.
31. Poch E, González D, Giner V, Bragulat E, Coca A, De la Sierra A. Molecular basis of salt sensitivity in human hypertension: Evaluation of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms. *Hypertension*. 2001;38(5):1204–9.
32. Sanada H, Yatabe J, Midorikawa S, Hashimoto S, Watanabe T, Moore JH, et al. Single-nucleotide polymorphisms for diagnosis of salt-sensitive hypertension. *Clin Chem*. 2006;52(3):352–60.
33. Carey RM, Schoeffel CD, Gildea JJ, Jones JE, Mcgrath HE, Gordon LN, et al. Salt-sensitivity of blood pressure is associated with polymorphisms in the sodium-bicarbonate co-transporter the Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension. *Hypertension* [Internet]. 2012;60(5):1359–66. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3495588/pdf/nihms408107.pdf>



MODULASI EKSPRESI GEN PPAR-ALPHA OLEH TUMBUHAN OBAT

Diana Krisanti Jasaputra

Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha

Email: diana.kj@med.maranatha.edu

Abstrak

Penyakit yang terjadi dipengaruhi oleh dua factor utama, yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor lingkungan yang dimaksud di sini antara lain berupa pola makan, dan tumbuhan obat yang dikonsumsi. Tumbuhan obat dapat memiliki mekanisme kerja mempengaruhi ekspresi gen. Beberapa tumbuhan obat seperti kayu manis, manggis, ginseng korea dan lain-lain dapat berpengaruh pada ekspresi gen PPAR-alpha yang memiliki efek menurunkan kadar trigliserida.

Kata Kunci: Tumbuhan obat, PPAR-alpha

Modulation of PPAR-Alpha Gene Expression by Herbal Medicine

Abstract

The disease that occurs is influenced by two main factors, namely genetic factors and environmental factors. Environmental factors referred to here include diet, and medicinal plants consumed. Medicinal plants can have mechanisms of work affecting gene expression. Some medicinal herbs such as cinnamon, mangosteen, Korean ginseng and others can have an effect on the expression of the PPAR-alpha gene which has the effect of lowering triglyceride levels.

Keywords: *herbal medicine, PPAR-alpha*

Pendahuluan

Penyakit yang terjadi dipengaruhi oleh dua factor utama, yaitu factor genetik dan factor lingkungan. Faktor lingkungan yang dimaksud di sini antara lain berupa pola makan, dan tumbuhan obat yang dikonsumsi. Tumbuhan obat telah digunakan selama ratusan tahun dan digunakan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan. Tumbuhan obat yang dikembangkan menggunakan teknologi merupakan salah satu sumber obat-obatan yang baru.

Masalah kesehatan yang sering dialami oleh orang usia lanjut adalah penyakit yang terkait dengan system kardiovaskuler, dan sindrom metabolik yang terdiri dari diabetes melitus, hipertensi, obesitas sentral, dan dyslipidemia. Penyakit kardiovaskuler akhir-akhir ini mengalami peningkatan di seluruh dunia, demikian juga terjadi peningkatan penderita sindrom metabolik, dan kedua penyakit ini memiliki faktor risiko dislipidemia. Survey yang dilakukan di Indonesia pada tahun 2019 menunjukkan prevalensi Sindrom Metabolik di Indonesia berkisar 21,66%, dan dijumlah pada 50% provinsi yang ada di Indonesia.¹ Masyarakat Indonesia sering menggunakan tumbuhan



obat untuk mengarasi sindrom metabolic, yang antara lain adalah kayu manis, manggis, kunyit, dan temulawak.

Peningkatan Ekspresi Gen PPAR-Alpha sebagai Salah Satu Target Terapi Dislipidemia

Salah satu mekanisme kerja untuk mengatasi dislipidemia adalah berefek sebagai agonis yang meningkatkan ekspresi gen PPAR- α . Peningkatan ekspresi gen PPAR- α akan menurunkan kadar trigliserida dan menurunkan kadar kolesterol. Berbagai tumbuhan obat telah dipelajari efek tumbuhan tersebut terhadap ekspresi gen PPAR- α . Salah satu tumbuhan obat yang memiliki mekanisme kerja melalui ekspresi gen PPAR- α adalah kayu manis / cinnamon. Kayu manis menurut penelitian mengaktifasi reseptor PPAR- α , dan memperbaiki resistensi insulin dan metabolisme lipid. *Peroxisome proliferator-activated receptors* (PPARs) adalah faktor transkripsional yang terlibat dalam pengaturan resistensi insulin dan adipogenesis. Kayu manis digunakan secara luas sebagai bumbu masak, dan sebagai sediaan obat tradisional untuk mengatasi diabetes. Kayu manis terbukti mengaktifasi PPAR- α dan PPAR- γ , sehingga timbul perbaikan resistensi insulin dan terjadi penurunan kadar glukosa darah asam lemak bebas, kolesterol-LDL dan kadar SGPT pada penelitian obesitas dengan pemberian tinggi kalori.²

Penelitian lain menunjukkan pemberian zat aktif yang terkandung dalam tumbuhan *Laminaria japonica*, *Rheum palmatum*, dan *Phedra sinical* selama 9 minggu menghambat perlemakan hati melalui aktivasi PPAR- α pada hewan coba mencit yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak. Penelitian ini juga membuktikan pemberian zat aktif tersebut menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol total.³

Penelitian dengan pemberian diet *mulberry*, *Korean red ginseng* dan *banaba* memimbulkan kadar glukosa yang normal dan terkait dengan ekstresi mRNA PPAR- α , dan PPAR- γ . Ketiga tumbuhan tersebut dan kombinasinya menurunkan kadar glukosa darah, insulin, trigliserida dan HbA1C pada penelitian menggunakan hewan coba. Tumbuhan obat ini meningkatkan ekspresi mRNA PPAR- γ yang diberikan dalam diet hewan coba. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian 0,5% tumbuhan obat tersebut dalam diet secara signifikan meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengatasi hiperglikemia dan memperbaiki metabolisme lemak melalui PPAR.⁴

PPAR- α ekspresinya tinggi pada organ hati, otot jantung, dan saluran cerna, dan mengatur ekspresinya pada organ-organ tersebut dalam katabolisme lemak. Aktivator PPAR- α seperti fibrat menurunkan kadar lemak dan umumnya digunakan untuk mengatasi trigliserida. PPARs tidak hanya terlibat pada homeostasis energi, tetapi juga berperan pada reaksi inflamasi. PPAR- α mengatur proses inflamasi, dan terutama menghambat ekspresi gen inflamasi. Obesitas diindikasikan berhubungan dengan reaksi inflamasi kronik. Reaksi inflamasi pada obesitas memiliki kontribusi penting dalam perkembangan sindrom metabolic dan berhubungan dengan komplikasinya. Diet yang kaya akan sayuran dan buah dan berhubungan berkurangnya prevalensi sindrom metabolic. Modulasi PPAR memiliki potensi untuk penanganan pasien kanker. PPARs adalah semacam sensor yang dapat meregulasi lemak, dan dapat juga mengaktifasi eNOS, mengatur imunitas, dan respon inflamasi, dan berpengaruh pada proliferasi dan diferensiasi sel kanker. Kanker memiliki beberapa karakteristik seperti angiogenesis, proliferasi sel yang abnormal, yang disertai reaksi peradangan. PPAR- α juga merupakan target hormone yang memiliki reseptor di dalam inti, yang memiliki potensi sebagai target terapi kanker.⁵



Fungsi dan mekanisme PPAR-alpha antara lain (1) berfungsi pada regulasi lemak, yang menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan HDL, dan menginduksi lipogenesis di hati, (2) meregulasi glukosa, (3) meregulasi asam amino, yaitu menurunkan metabolisme asam amino pada keadaan kelaparan, (4) meregulasi inflamasi, menurunkan ekspresi gen sitokin pro inflamasi seperti IL-6 dan TNF-alpha, juga menurunkan aktivitas jalur NF- κ B, (5) memiliki manfaat pada system kardiovaskuler, yaitu dengan mengaktifasi *nitric oxide synthase* (eNOS), (6) memiliki aktivitas anti pembentukan tumor, seperti menghambat angiogenesis, mengontrol metilasi DNA.⁶

Simpulan

Penyakit dapat timbul dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor lingkungan. Tumbuhan obat merupakan salah satu faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi ekspresi gen. Salah satu ekspresi gen yang dipengaruhi oleh tumbuhan obat adalah ekspresi gen PPAR-alpha. Peningkatan ekspresi gen PPAR-alpha dipengaruhi oleh beberapa tumbuhan obat seperti kayu manis dan peningkatan ekspresi gen PPAR-alpha menurunkan kadar trigliserida.

Daftar Pustaka

1. Arozal, W. Louisa, M. Soetikno, V. Selected Indonesian Medicinal Plants for Management of Metabolic Syndrome: Molecular Basis and Recent Studies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020; 7 (82) : 1-16
2. Sheng, X. Zhang, Y. Gong, Z. Huang, C. Zang, YQ. Improved Insulin Resistance and Lipid Metabolism by Cinnamon Extract through Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. *Hindawi Publishing Corporation PPAR Research Volume 2008*; 1-9.
3. Shin, SS. Yoon, M. The herbal composition GGEx18 from *Laminaria japonica*, *Rheum palmatum*, and *Ephedra sinica* inhibits high-fat diet-induced hepatic steatosis via hepatic PPAR α activation. *Pharmaceutical Biology*, 2012; 50(10): 1261–1268
4. Park, M-Y. Lee, K-S. Sung, M-K. Effects of dietary mulberry, Korean red ginseng, and banaba on glucose homeostasis in relation to PPAR- α , PPAR- γ , and LPL mRNA expressions. *Life Sciences* 2005; 77 (26) : 3344-3354
5. Tan, Y. Wang, M. Yang, K. Chi, T. Liao, Z. Wei, P. PPAR-alpha Modulators as Current and Potential Cancer Treatment. *Frontiers in Oncology*. 2021. 11: 1-15
6. Goto, T. Takahashi, N. Hirai, S. Kawada, T. Various Terpenoids Derived from Herbal and Dietary Plants Function as PPAR Modulators and Regulate Carbohydrate and Lipid Metabolism. *Hindawi Publishing Corporation PPAR Research*. 2010: 1-9.



FARMAKOGENOMIK DALAM PENGOBATAN PRESISI KARDIOVASKULAR

Ronald Winardi Kartika¹, Didi Kurniadi², Linawati Hananta³

1. Departement Bedah Jantung Paru dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta

2. Departement Ilmu Penyakit Dalam, Divisi Kardiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta

3. Magister Biomedik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta.

*Email corresponding author: ronald.kartika@ukrida.ac.id

Abstrak

Respon pasien terhadap terapi obat bervariasi, dan beberapa di antaranya ditentukan secara genetik. Tinjauan ini menguraikan pendekatan umum yang digunakan untuk mengidentifikasi variasi genetik yang mempengaruhi respon obat. Beberapa terapi yang berkaitan dengan farmakogenomik pada kardiovaskular (*CardioPGx*) adalah manajemen kolesterol, aritmia, gagal jantung, hipertensi, antikoagulasi warfarin, dan agen antiplatelet. Penggunaan *CardioPGx* digunakan dalam pengobatan presisi medis (*personalized medicine*) yang memisahkan orang-orang ke dalam kelompok yang berbeda yang disesuaikan dengan masing-masing pasien berdasarkan prediksi respon terhadap obat tertentu atau risiko penyakit mereka.

Kata kunci: Farmakogenomik; Penyakit Kardiovaskular; *Personalized Medicine*

Pharmacogenomics In Precision Cardiovascular Treatment

Abstract

Patient responses to drug therapy vary, and some are genetically determined. This review outlines the general approaches used to identify genetic variations that influence drug response. Several therapies related to cardiovascular pharmacogenomics (CardioPGx) are management of cholesterol, arrhythmias, heart failure, hypertension, warfarin anticoagulation, and antiplatelet agents. CardioPGx is used in personalized medicine, which separates people into different groups tailored to each patient based on their predicted response to a particular drug or their risk of disease.

Keywords: *Pharmacogenomics; Cardiovascular Disease; Personalized Medicine*



Pendahuluan

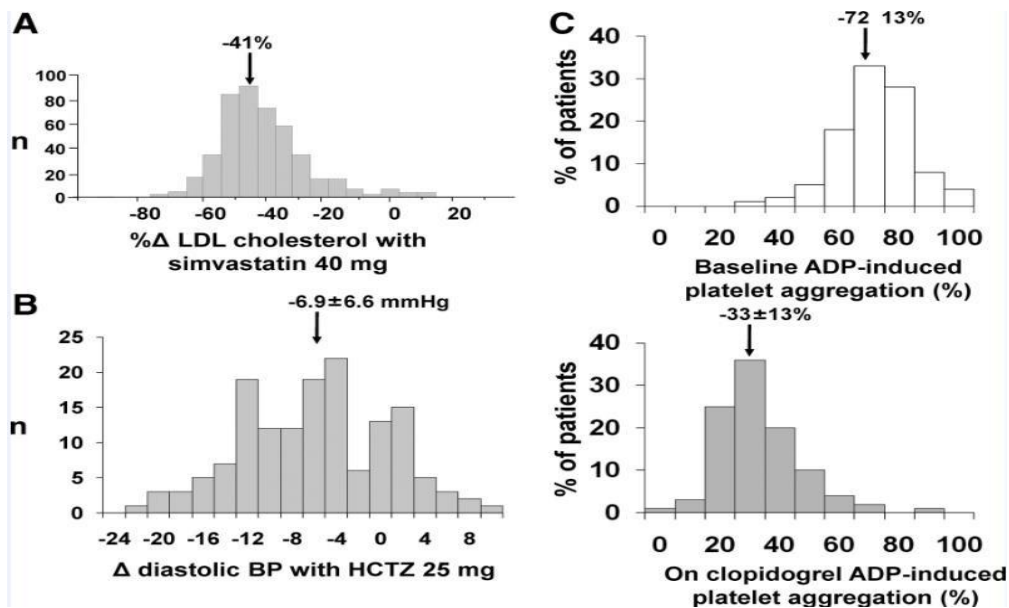
Di negara Amerika telah menghabiskan sekitar \$234,1 billion untuk terapi obat pada tahun 2008, dan obat kardiovaskular termasuk yang paling banyak digunakan.¹ Beberapa uji klinis acak yang telah dilakukan menunjukkan variabilitas yang mencolok sebagai respons dari pelbagai jenis obat pada populasi tertentu. Variabilitas dalam kemanjuran dan efek samping yang serius terus mengganggu terapi bahkan menimbulkan efek samping terhadap individu yang berbeda dan berkaitan dengan Farmakogenomik.²

Farmakogenetik dan farmakogenomik merupakan cabang ilmu farmakologi, yaitu ilmu yang mempelajari efek obat pada makhluk hidup baik manusia dan hewan maupun tumbuhan dan jasad renik. Ilmu farmakologi kemudian bercabang-cabang menjadi banyak cabang ilmu yang memfokus pada bahasan obat pada bagian tertentu, misalnya farmakologi klinik yang mempelajari obat dengan fokus penggunaan obat pada manusia, farmakoterapi mempelajari obat dengan fokus terapi penyakit, farmakoepidemiologi mempelajari obat dengan fokus efek obat pada manusia dalam tataran populasi, farmakogenetik mempelajari obat dengan fokus pengaruh faktor genetik pada metabolisme dan efek obat, dan farmakogenomik mempelajari pemanfaatan ilmu dan teknologi genomik dalam penciptaan, penemuan dan pengembangan obat serta penggunaannya dalam diagnosis dan terapi penyakit.³ Farmakogenomik mempelajari hubungan farmakoterapi dan variasi genetik yang dimiliki oleh individu. Variasi genetik tersebut mempengaruhi kerja obat dalam tubuh baik proses farmakokinetika, farmakodinamikanya dan clinical outcome.⁴ Dalam arti sempit farmakogenetik dan farmakogenomik mempelajari adanya perbedaan dalam metabolisme dan efek obat diantara penderita. Suatu obat dapat berefek baik dan aman untuk penyakit yang diderita seseorang, tetapi dapat juga tidak berefek pada penderita lain, atau bahkan justru menimbulkan efek samping atau efek toksik pada penderita lainnya walaupun penyakit yang diderita sama. Adanya perbedaan efek obat antar penderita itu bisa diakibatkan oleh variasi genetik penderita yang termanifestasi sebagai variasi dalam hal enzim pemetabolisme obat dan tempat obat beraksi, berupa reseptor, enzim atau transporter. Oleh karenanya untuk meningkatkan keberhasilan terapi obat sekaligus menghindari efek samping atau efek toksiknya, penciptaan-penemuan, pengembangan dan penggunaan obat harusnya didasarkan pada profil genetik penderita.⁵

Farmakogenomik pada Penyakit Kardiovaskuler

Farmakogenomik Penyakit Kardiovaskuler (*CardioPGx*) adalah pemeriksaan farmakogenomik untuk mengetahui kecocokan seseorang terhadap 8 jenis obat sebagai berikut : Acenocoumarol, Atorvastatin, Clopidogrel, Phenprocoumon, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin, Warfarin berdasarkan gen : *CYP2C19*, *CYP2C9*, *VKORC1*, *CYP4F2*, *SLCO1B1*, *APOE* yang dimiliki oleh individu tertentu. Tinjauan pustaka ini akan membahas pengetahuan terkini tentang farmakogenomik obat kardiovaskular, dengan fokus pada obat-obatan dengan bukti paling mendukung implementasi klinis seperti clopidogrel, warfarin dan simvastatin.⁶ Penemuan penanda farmakogenomik di masa depan dan masalah yang ditimbulkannya perlu dipertimbangkan dalam implementasi klinis. Manfaat dari *CardioPGx* adalah untuk membantu memilih obat anti trombotik (pengencer darah) dan penurun lipid yang tepat agar pengobatan bekerja dengan baik, untuk menghindari efek toksik maupun dosis yang tidak sesuai dengan kondisi gen seseorang

Gambar 1 menunjukkan contoh variabilitas antarindividu dalam menanggapi terapi kardiovaskular umum. Data ini menunjukkan penggunaan dosis obat tunggal pada penyakit kardiovaskular memberikan respons individu berbeda-beda.



Gambar 1. Variabilitas dalam merespon terapi kardiovaskular.⁷

A, Variabilitas dalam penurunan kolesterol low-density lipoprotein (LDL) sebagai respons terhadap simvastatin 40 mg/hari selama 6 minggu. Obat ini sangat efektif, dinilai dari respons rata-rata, tetapi ada variabilitas substansial, dengan beberapa subjek tidak menunjukkan respons dan yang lain menurunkan kolesterol LDL hingga 80⁸

B. Variabilitas penurunan tekanan darah diastolik sebagai respons terhadap hidroklorotiazid (HCTZ) pada 147 subjek kulit hitam. Seperti pada (A), obat tersebut efektif, dinilai dari respon rata-rata, tetapi terdapat variabilitas yang substansial.⁹

C, Variabilitas dalam agregasi trombosit yang diinduksi ADP pada awal (atas), dan setelah clopidogrel (bawah). Seperti dalam contoh lain, ada efek obat yang jelas tetapi variabilitas substansial di seluruh populasi. Angka-angka pada setiap grafik menunjukkan rata-rata populasi (\pm SD) respon.^{8,9}

Pada umumnya, pemberian obat berdasarkan data-data pasien seperti usia, berat badan, *gender*, serta riwayat medis pasien, namun dalam hal ini, genetik juga memiliki peran penting dan perlu dimasukkan ke dalam daftar pertimbangan ketika merumuskan sebuah terapi. Variasi genetik tidak hanya bertanggung jawab dalam memunculkan ciri khas fisik seseorang, namun variasi genetik juga menjadi salah satu penyebab munculnya beragam perbedaan respon tubuh pasien dalam menjalani suatu pengobatan. Tabel 1 menjelaskan beberapa genomic yang berpengaruh pada CardioPGx.¹⁰



Tabel 1. Genes yang berperan Cardio Pharmacogenomic¹⁰

Drug	Genes	FDA Recommendation*	Evidence of Cost-Effectiveness
Clopidogrel	CYP2C19	Recommended	Strong [80–83]
Ticagrelor	CYP2C19	Actionable	Moderate [69,82]
Carvedilol	CYP2D6	Actionable	Not assessed
Propafenone	CYP2D6	Actionable	Not assessed
Warfarin	VKORC1, PROS1, PROCA	Actionable	Weak [84,85]
Warfarin	CYP2C9	Informative	Weak [84,85]
Prasugrel	CYP2C19, CYP2C9, CYP3A5, CYP2B6	Informative	Weak [69,82]
Isosorbide & Hydralazine	NAT1-2	Informative	Not assessed
Metoprolol	CYP2D6	Informative	Not assessed
Propranolol	CYP2D6	Informative	Not assessed
Quinidine	CYP2D6	Informative	Not assessed

* PharmGKB categorizes FDA-approved labels about pharmacogenomic implications into four categories

Berikut adalah beberapa penggunaan farmakogenomik pada terapi kardiovaskuler:

Clopidogrel

Clopidogrel dapat digunakan pada sindrom koroner akut bersama terapi reperfusi, aspirin, dan antikoagulan parenteral sesuai kebutuhan pasien. Aspirin yang digunakan bersama clopidogrel sebagai dual antiplatelet therapy umumnya memiliki dosis 75–325 mg/hari.¹¹ Clopidogrel adalah Pro-Drug Therapy dimana zat aktifnya harus dimetabolisme di hati. Variasi genetik yang umum pada alel *CYP2C19* (*cytochrome P450, famili 2, subfamili C, polipeptida 19*) *2 dan *3 menyebabkan hilangnya protein fungsional, dan pembawa alel yang kehilangan fungsi ini ketika diobati dengan clopidogrel telah secara signifikan mengurangi clopidogrel tingkat metabolit aktif dan reaktivitas trombosit yang tinggi pada pengobatan yang mengakibatkan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular utama yang merugikan, terutama setelah intervensi koroner perkutan. Untuk itu perlu dipertimbangkan pengobatan alternatif pada *CYP2C19* yang memiliki metabolisme buruk yang mungkin menerima clopidogrel dan untuk mengidentifikasi pasien tersebut dengan genotipe.¹² Namun, penggunaan klinis rutin genotipe untuk kehilangan fungsi alel *CYP2C19* pada pasien yang menjalani intervensi koroner perkutan tidak direkomendasikan oleh pedoman klinis karena kurangnya bukti prospektif.¹³

Warfarin (Vitamin K- Inhibitor)

Warfarin adalah obat yang digunakan untuk mencegah serangan jantung, stroke, dan pembekuan darah di pembuluh darah dan arteri. Selain itu digunakan untuk mencegah dan mengobati penggumpalan atau pembekuan darah pada penderita emboli paru dan trombosis vena dalam (*Deep Vein Thrombosis/DVT*).¹⁴

Warfarin adalah antikoagulan oral yang paling banyak diresepkan, tetapi ada lebih dari 10 kali lipat variabilitas antarindividu dalam dosis yang diperlukan untuk mencapai respon terapeutik. Informasi dari farmakogenomik, studi tentang interaksi genotipe individu dan respons obat, dapat membantu mengoptimalkan kemanjuran obat sambil meminimalkan reaksi obat yang merugikan. Analisis farmakogenetik dari dua gen, enzim metabolisme warfarin *CYP2C9* dan enzim target warfarin, *vitamin K epoxide reductase complex 1 VKORC1*, mengkonfirmasi pengaruhnya terhadap dosis pemeliharaan warfarin.¹⁵ Kepemilikan alel varian *CYP2C9**2 atau *CYP2C9**3, yang mengakibatkan penurunan aktivitas enzim, dikaitkan dengan penurunan yang signifikan dalam dosis rata-rata warfarin. Beberapa polimorfisme nukleotida tunggal (*several single nucleotide polymorphisms/ SNP*) di *VKORC1* dikaitkan dengan dosis warfarin di seluruh rentang dosis normal. Haplotipe berdasarkan *SNP* ini menjelaskan sebagian besar variasi antarindividu dalam dosis warfarin, dan *VKORC1* memiliki efek



sekitar tiga kali lipat lebih besar daripada *CYP2C9*. Algoritma yang menggabungkan faktor genetik (*CYP2C9* dan *VKORC1*), demografi, dan klinis untuk memperkirakan dosis warfarin, berpotensi meminimalkan risiko overdosis selama induksi warfarin.¹⁶

Statin

Simvastatin merupakan obat golongan statin yang bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol total dan LDL. Kadar lipid dalam darah merupakan faktor risiko kejadian kardiovaskuler. Pengendalian kadar lipid darah, khususnya penurunan LDL (*low density lipoprotein*) oleh obat golongan statin akan menurunkan risiko kardiovaskuler jangka panjang. Simvastatin, sebagai salah satu obat golongan statin, telah lama terbukti menurunkan angka kematian vaskuler maupun nonvaskuler pada pasien dengan sindrom koroner akut, infark miokard serta menurunkan kejadian revaskularisasi koroner.¹⁷

Efek samping dari farmakoterapi statin menghasilkan morbiditas yang signifikan berupa nyeri otot. Gejala otot terkait statin terjadi pada ~ 10% pasien yang menggunakan statin dan merupakan efek samping yang paling sering dilaporkan terkait dengan farmakoterapi statin. Upaya penelitian klinis untuk menentukan apakah genetika dapat memberikan risiko efek samping statin pada masing-masing pasien misalnya, transporter dan enzim metabolisme, target dan jalur obat, dan toksisitas organ akhir misalnya, jalur miopati. Enzim *SLCO1B1 521C* saat ini merupakan satu-satunya uji farmakogenetik yang relevan secara klinis mengenai toksisitas statin, dan relevansinya terbatas pada miopati simvastatin.¹⁸

Penggunaan *CardioPGx* pada *Personalize Medicine*

Personalize Medicine adalah konsep yang muncul yang melibatkan pengelolaan kesehatan pasien berdasarkan karakteristik individu mereka, termasuk genotipe tertentu. Penyakit kardiovaskular adalah sifat yang diturunkan, dan informasi riwayat keluarga berguna untuk prediksi risiko. Penentuan informasi genetik (mutasi genetik) dapat diterapkan untuk prediksi risiko dan dapat memberikan panduan untuk memilih perawatan yang efektif dan strategi pencegahan pada individu dengan genotipe tertentu. Pemeriksaan variasi genetik dapat membantu mengidentifikasi individu berisiko tinggi, serta jalur pensinyalan yang mungkin menjadi target berguna untuk meningkatkan hidup sehat tanpa kejadian kardiovaskular.¹⁹

Kesimpulan

Pengembangan *CardioPGx* sebagai terapi antiplatelet, antikoagulasi, dan terapi penurun lipid akan memberikan informasi tambahan dalam pengobatan kardiovaskular yang berpotensi menjadi signifikan dampak klinis, termasuk pengobatan penyakit kardiovaskular. Diperlukan penelitian lebih lanjut dalam *CardioPGx* sehingga dapat meningkatkan *personalized medicine*.

Acknowledge: Manucript ini sudah dipresentasikan di Webinar *Biomedicine and Biomedical Engineering in Era 4.0 (zoom meeting)* pada 12 Febuari 2022.

Daftar Pustaka

1. Gu Q, Dillon CF, Burt VL. Prescription drug use continues to increase: U.S. prescription drug data for 2007–2008. NCHS Data Brief. 2010; 1– 8.
2. Wilke RA, Reif DM, Moore JH. Combinatorial pharmacogenetics. Nat Rev Drug Discov. 2005; 4:911–918



3. Youngs EJ, Shafer SL. Basic pharmacokinetic and pharmacodynamic principles. In: White PF, ed. Textbook of Intravenous Anesthesia. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 1997:10.
4. Johnson JA (November 2003). "Pharmacogenetics: potential for individualized drug therapy through genetics". *Trends in Genetics*. 19 (11): 660–6
5. Shin J, Kayser SR, Langaee TY "Pharmacogenetics: from discovery to patient care". *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2009; 66 (7): 625–37
6. Cooper GM, Johnson JA, Langaee TY, Feng H, Stanaway IB, Schwarz UI, Ritchie MD, Stein CM, Roden DM, Smith JD, Veenstra DL, Rettie AE, Rieder MJ. A genome-wide scan for common genetic variants with a large influence on warfarin maintenance dose. *Blood*. 2008; 112:1022–1027.
7. Dan M. Roden. *Circulation Research*. Cardiovascular Pharmacogenomics , Volume: 109, Issue: 7, Pages: 807-820,
8. Ostchega YF, Fryar CD, Nwankwo T, Nguyen DT, Hypertension prevalence among adults aged 18 and over, NCHS Data Brief, 2020; 364(2): 1–8,
9. SEARCH Collaborative Group Link E, Parish S, Armitage J, Bowman L, Heath S, Matsuda F, Gut I, Lathrop M, Collins R. SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy—a genomewide study. *N Engl J Med*. 2008; 359:789–799.
10. Kurt D. Christensen, Dmitry Dukhovny, Uwe Siebert, Robert C. Green, Assessing the Costs and Cost-Effectiveness of Genomic Sequencing, *J. Pers. Med*. 2015; 5: 470-486
11. Gandhi S, Zile B, Tan MK, Saranu J, Bucci C, Yan AT, et al Cantor WJ, Heffernan M, Natarajan MK, Wong GC, Welsh RC, Goodman SG; Canadian ACS Reflective Group. Increased uptake of guideline-recommended oral antiplatelet therapy: insights from the Canadian acute coronary syndrome reflective. *Can J Cardiol*. 2014; 30:1725–1731
12. Brandt JT, Close SL, Iturria SJ, Payne CD, Farid NA, Ernest CS, Lachno DR, Salazar D, Winters KJ. Common polymorphisms of CYP2C19 and CYP2C9 affect the pharmacokinetic and pharmacodynamic response to clopidogrel but not prasugrel, *J Thromb Haemost*. 2007; 5:2429–2436.
13. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT, Walker JR, Antman EM, Macias W, Braunwald E, Sabatine MS. Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. *N Engl J Med*. 2009; 360:354–362
14. Ansell, J., Hirsh, J., Hylek, E., Jacobson, A., Crowther, M., and Palareti, G. (2008). The pharmacology and management of vitamin K antagonists: the eighth ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2008 (133):160-198.
15. Gage BF, Eby CS. Pharmacogenetics and anticoagulant therapy. *J Thromb Thrombolysis* 2003;16:73-81
16. Yamazaki H, Inoue K, Chiba K, Ozawa N, Kawai T, Suzuki Y, et al. Comparative studies on the catalytic roles of cytochrome P450 2C9 and its Cys- and Leu-variants in the oxidation of warfarin, flurbiprofen, and diclofenac by human liver microsomes. *Biochem Pharmacol* 1998;56:243-249
17. Domanski MJ. Primary Prevention of Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2007;357:1543–5
18. Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statin-associated myopathy, *JAMA*, 2003;289 (13): 1681–1690.



CLINICAL IMPLEMENTATION AND BENEFITS OF PHARMACOGENOMIC TESTING BY NALAGENETICS

Lonah

FKIK Unika Atma Jaya & Nalagenetics

Abstract

The established contribution of genetic variation to drug response has the potential to improve drug efficacy and reduce drug toxicity. Patients' responses to pharmacological treatments are highly variable, ranging from effective treatments to fatal adverse drug reactions (ADRs). Some of this variation is attributable to inherited genetic differences, and many genomic variants influencing responses to frequently used drugs have been identified. Matching patients to the drugs that are most likely to be effective and least likely to cause harm is the goal of effective therapeutics. Pharmacogenomics (PGx) is the science of identifying and validating genomic variants influencing drug response and implementing strategies to use such genomic information to inform treatment decisions. Recently, health care has been shifting from a "one size fits all" model to a precise personalized regimen. The successful development of a clinical implementation model for PGx may accelerate the pharmaceutical and health care sectors globally by facilitating drug development and improved drug safety and efficacy.

Keywords: Adverse Drug Reactions (ADRs), Genomic variants, Pharmacogenomics (PGx)

Introduction

The established contribution of genetic variation to drug response has the potential to improve drug efficacy and reduce drug toxicity.¹ Response to a drug often differs widely among individual patients. This variability is frequently observed not only with respect to effective responses but also with adverse drug reactions.² Matching patients to the drugs that are most likely to be effective and least likely to cause harm is the goal of effective therapeutics.² Genetic variation of drug absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME) genes could impact the inter-individual drug response differences among patients.³ Patients' responses to pharmacological treatments are highly variable, ranging from effective treatments to fatal adverse drug reactions (ADRs). Some of this variation is attributable to inherited genetic differences, and many genomic variants influencing responses to frequently used drugs have been identified.²

Pharmacogenomics (PGx) is the science of identifying and validating genomic variants influencing drug response and implementing strategies to use such genomic information to inform treatment decisions.² As one of the emerging approaches to precision medicine, pharmacogenomics selects drugs and doses based on a patient's genetic features. Decades of pharmacogenetics (PGx) study identified numerous gene-drug interactions, such as CYP2C19 (cytochrome P450 2C19) and clopidogrel, CYP2D6 (cytochrome P450 2D6) and tamoxifen, SLCO1B1 (solute carrier organic anion transporter family member 1B1) and rosuvastatin.³ This approach requires using an individual's genetic information along with that pertaining to nongenetic factors for clinical care.⁵ Pharmacogenomics (PGx) holds the promise of precision medicine through elucidating the genetic determinants responsible for pharmacological outcomes and using them to guide drug selection and dosing. It has become one of the leading and potentially most actionable areas of precision medicine.²



Strong evidence supports using genetic tests to inform prescribing in some scenarios, but there are many implementation challenges. The US Food and Drug Administration (FDA) has placed genetic testing recommendations on 135 labels. Guidelines are being written regarding gene-drug pairs to inform decisions about switching medications or altering doses. The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) has published guidelines for 33 medications and is planning for an additional 122.⁵ PGx testing has been performed since the last decade. It links the variation in genetic makeup associated with drug disposition in a clinical setting to improve the efficacy of the treatment of a specific disease and reduce the incidence of ADR. Ethnicity has been recognized as the main factor that contributes to interindividual variability in drug response.⁴

Recently, health care has been shifting from a “one size fits all” model to a precise personalized regimen. Modern medicine urges the clinical implementation of “the right drug, right dose, right time, and right way” approach of treatment in the medical field as there are unknown areas that still need to be researched and validated with backing evidence. The use of PGx could decrease the overall cost of health care owing to the reduction in adverse drug reactions (ADR), number of failed trials, time taken to obtain drug approval, length of medication, number of medications taken, and the effects of disease on the body.⁴ Usually, patients especially with a cancer tended to obtain a promising benefit of genetic testing, whereas physicians harbored a concern for genetic testing. The attitudes of patients, healthcare professionals and insurance payers towards the preemptive PGx testing were diverse, which influenced the adoption of PGx testing in clinic.³

The successful development of a clinical implementation model for PGx may accelerate the pharmaceutical and health care sectors globally by facilitating drug development and improved drug safety and efficacy. Education on genome-based medicine is lacking across health care professions, and patients do not have knowledge of genetic testing and its benefits.⁴ Translating PGx discoveries into clinical care remains a challenge for a number of reasons, including limited evidence that implementing PGx-guided drug therapy improves patient outcomes. Several projects initiated by academic medical centers and hospital systems have approached PGx-implementation projects as quality improvement initiatives, demonstrating the high frequency of pharmacogenetically relevant genomic variants and the potential value of PGx-guided drug selection.²

Discussion

The application of personalized medicine (PM) is rapidly evolving. Now extending beyond simple genomics, PM is applied to make medical decisions by integrating daily health, disease characteristic, organ function, environmental, and lifetime exposure data. Pharmacogenomics, a key field in the study of PM, is a fusion of pharmacology and genomics, and its research mainly investigates the pharmacological properties of drugs and genes related to drug absorption (A), distribution (D), metabolism (M), and excretion (E) (collectively, ADME), as well as drug effects. Inappropriate drug selection and/or dosing is a major reason for hospitalization. Some patients may not respond to drug therapy or suffer from toxic effects more than others. Pharmacogenomic testing aims to personalize pharmacotherapy and reduce toxic effects caused by abnormal drug ADME or gene mutations that directly affect drug responses.³

Clinical implementation is expanding into routine patient care, and health care institutions are developing strategies for the use of PGx in clinical settings. With the improvement in technology and awareness of the use of PGx when prescribing medicines, several barriers that require easy and accessible solutions arise. Therefore, with the expansion of research conducted by the institutions,



solutions to the barriers encountered need to be shared and compared throughout the scientific community, as working in isolation does not allow progress. In order to carry out pharmacogenomic testing in clinical practice, the knowledge of current medical experts, the awareness of stakeholders, and the determination of which drug to try should be considered first.⁴

When making prescribing decisions, health care providers must integrate multiple types of information (e.g. age, concurrent medications, renal and liver function) that are helpful, yet imperfect. Pharmacogenomic information, like non-genetic variables, need not be perfect to provide useful information to the prescriber. Despite evidence linking pharmacogenomic variation with drug exposure, toxicity, and efficacy, there seems to be an excessively high bar to which many clinicians, regulators, and payors hold pharmacogenetic evidence. 6 Advances in pharmacogenomic discovery are urging rapid and effective translation of genomic science into clinical practice, with more than 137 medications now containing pharmacogenomic data in their U.S. Food and Drug Administration prescribing information. This heightened rate of scientific discovery is driving change in practice, and clinicians consistently recognize the clinical impact of genomic data.⁶

Differences in drug response/ADR occurrence in different ethnic/racial populations, also referred as 'pharmacoethnicity', have been widely reported. Because environmental and genetic factors can influence drug response or ADR occurrence, elucidating the genetic basis underlying these responses may help in enhancing their prediction. Genetic factors play a significant role in determining population differences in drug response. Furthermore, these differences are likely caused by differences in allele frequencies of single nucleotide polymorphisms (SNPs) that functionally affect the expression or function of genes in the drug pathway. Drug response variations amongst different individuals/populations are influenced by several factors including allele frequency differences of single nucleotide polymorphisms (SNPs) that functionally affect drug-response genes. drug development.⁷

Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) hold the key in defining the risk of an individual's susceptibility to various illnesses and response to drugs. In most cases, variation in drug response in a disease is attributed to many genes rather than a single gene mutation. It would be appropriate to do pharmacogenomic study comparing SNP maps and gene expression between normal and affected individual. This can identify the genetic factors associated with the disease and those provide newest targets to characterize and evaluate, for the purpose of drug development.⁷

Cytochrome P450 (CYP) enzymes play important roles in human, including drug metabolism. CYP2 is the largest family of human CYP, with its sequence comprising almost one third of all CYP sequences. All enzymes in the CYP2C subfamily are found to be genetically polymorphic. Genetic polymorphism is defined as a mutation in the DNA sequence which is present in at least 1% of the population. The polymorphism can exist as deletion, insertion or single base substitution, or also known as Single Nucleotide Polymorphism (SNP). These SNPs can result in the change in the amino acid sequence, premature stop codon, or a splicing defect that can increase, decrease, or diminish the protein function.⁸

One of the most important enzymes in this family is the CYP2C19 enzyme. The CYP2C19 gene is polymorphic, and the variation is common especially in the Asian population. CYP enzymes family is one of the largest and most diverse superfamily, In human CYP plays various roles, including metabolism of drugs and foreign chemicals, metabolism of arachidonic acid and eicosanoids, metabolism of cholesterol and biosynthesis of bile acid, synthesis and metabolism of steroids, synthesis and metabolism of vitamin D3, hydroxylation of retinoid acid, the conversion of procarcinogens and promutagens to deleterious genotoxic compounds. CYP2C19 is responsible for the metabolism of various drugs, including proton pump inhibitors (PPIs) such as omeprazole and lansoprazole,



psychotropic drugs including diazepam and imipramine, anticonvulsants such as phenobarbital and mephenytoin, and the recently most studied the anti-platelet drug, clopidogrel, and many others.⁸

In general, four phenotypes can be identified: poor metabolizers (PMs), who lack the functional enzyme; intermediary metabolizers (IMs), who are heterozygous for one loss of function allele or carry two alleles that cause reduced activity; extensive metabolizers (EMs), who have two normal alleles; and ultrarapid metabolizers (UMs) who acquire the gain of function allele. To date, at least 34 alleles of CYP2C19 have been identified (*1 to *34) with several subvariants within the same allele. CYP2C19*1 is designated for the normal or wild-type allele and exhibits normal function (EM). From the numerous variants only a small number of variations give significance in terms of clinical and frequency. Another polymorphism of clinical significance is the CYP2C19*17, which is a gain of function polymorphism. In the first report, this polymorphism causes UM enzymes and results in lower level of omeprazole or mephenytoin, increasing the risk of treatment failure with these drugs.⁸

The polymorphism of CYP2C19 may be the most important in the Asian population due to its higher allelic frequency, compared to the other enzymes in this family, for example, CYP2C9, and CYP2D6. Some studies have found the relative risk as high as 10 times for the loss of function CYP2C19 compared to wild-type, and others have also reported insignificant correlation. There was a significant increased risk of the composite end point of cardiovascular death, myocardial infarction or stroke in carrier of 1 reduced-function CYP2C19 allele. They also correlated it with stent thrombosis as the end point. As has been stated, CYP2C19 genetic variation can only explain for about 12-20 % of all variation in clopidogrel response.⁸

Responding to the studies reporting the significance of CYP2C19 polymorphism to the response of clopidogrel, FDA has so far made 3 recommendations on the label of the drug. Firstly in May 2009, FDA simply noted that “poor metabolizer status is associated with diminished response to clopidogrel” and that “the optimal dose for poor metabolizers has yet to be determined”. The second revision in 2009 advised avoiding the use of clopidogrel “in patients with impaired CYP2C19 function due to known genetic polymorphisms or due to drugs that inhibit CYP2C19 activity” and added additional information about the interaction of clopidogrel and omeprazole. In the last revision in March 2010, FDA approved a new label for clopidogrel with a “boxed warning” stating “There is reduced effectiveness in patients who are poor metabolizers, tests are available to identify patients with genetic polymorphisms, and that alternative treatment strategies should be considered in poor metabolizers of the drug”.⁸

Esomeprazole is a pure S-isomer of omeprazole, and thus is less sensitive to CYP2C19, and this might explain why the efficacy of this drug is not affected by the enzyme. Similarly, rabeprazole is metabolized to thioether rabeprazole mainly via a non-enzymatic pathway with minor involvement of CYP2C19, which is consistent with the results of several meta-analyses. Some class of PPIs (omeprazole, lansoprazole) are metabolized mainly by CYP2C19 and some class of PPI like omeprazole and esomeprazole are inhibitors of CYP2C19 with omeprazole being the most potent. Lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole are reported to be not inhibiting CYP2C19.⁸

CYP2C19 is an important enzyme that metabolizes a great number of drugs. Polymorphism of this enzyme is common especially in the Asian population. Drugs metabolized predominantly by this enzyme like clopidogrel and PPIs might be much affected by the genotype status of CYP2C19. Although conflicting results exist regarding for the association of CYP2C19 genotypes with the clinical outcomes of clopidogrel therapy, this effect seems to be consistent in patients receiving clopidogrel for coronary stents, with individuals carrying the loss of function allele having higher risk of future cardiovascular events as well as stent thrombosis. Interaction of PPIs and clopidogrel has been widely



studied, and the use of PPIs other than omeprazole is recommended, especially for patients taking dual anti platelet therapy of clopidogrel and aspirin.⁸

One barrier is that many clinicians are unaware of the pathways necessary for drug activation or inactivation. Furthermore, test interpretation requires an understanding of the limitations of which genomic variants have been interrogated and how gene duplication and deletion may complicate interpretation. This specialized knowledge must be constantly updated as scientific data change. Although clinicians want to understand the basis for modifying their prescribing, most will accept a system that provides bottom-line advice. At a minimum, clinicians need to be warned if a high-risk genotype collides with a high-risk drug prescription.⁸

To address some of these barriers, the Clinical Pharmacogenomics Implementation Consortium (CPIC) has been formed. This group will curate data on pharmacogenetic tests that are ready for clinical implementation now, and will update, annotate, and score evidence linking drug dosing decisions to genetic tests, and to address any incidental findings implications of the test. The Consortium will also share processes for the rational transition of pharmacogenetic genotypes from the laboratory to the clinic, thereby providing guidance for those who wish to implement clinical pharmacogenetic testing. CPIC will ultimately provide a source of peer-reviewed and practical recommendations for clinicians to use genetics when prescribing drugs.⁸

Conclusion

Clinical implementation of pharmacogenomics (PGx) leads to personalized medicine, which improves the efficacy, safety, and cost-effectiveness of treatments. Although pharmacogenomics-based research has been conducted for more than a decade, several barriers have slowed down its widespread implementation in clinical practice. Globally, there is an imbalance in programs and solutions required to empower the clinical implementation of pharmacogenomics between countries. The key solutions identified for the earlier mentioned barriers are as follows: building of secure and suitable information technology infrastructure with integrated clinical decision support systems along with increasing pharmacogenomics evidence, more regulations, reimbursement strategies for stakeholder's acceptance, incorporation of pharmacogenomics education in all institutions and clinics, and pharmacogenomics promotion to all health care professionals and patients. In conclusion, this review will be helpful for the better understanding of common barriers and solutions pertaining to the clinical application of pharmacogenomics.

References

1. Scheinfeldt LB. Pharmacogenomics: From Basic Research to Clinical Implementation. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(800):1-2.
2. Volpi S, Bult CJ, Chisholm RL, Deverka PA, Ginsburg GS, Jacob HJ, *et al*. Research Directions in the Clinical Implementation of Pharmacogenomics: An Overview of US Programs and Projects. *CLINICAL PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS JOURNAL*. 2018;103(5):778-86.
3. Zhang J, Qi G, Han C, Zhou Y, Yang Y, Wang X. The Landscape of Clinical Implementation of Pharmacogenetic Testing in Central China: A Single-Center Study. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*. 2021;14:1619–28.
4. Klein ME, Parvez MM, Gook Shin J. Clinical Implementation of Pharmacogenomics for Personalized Precision Medicine: Barriers and Solutions. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;106:2368-79.
5. Rosenman MB, Decker B, Levy KD, Holmes AM, Pratt VM, Eadon MT. Lessons Learned When Introducing Pharmacogenomic Panel Testing into Clinical Practice. *VALUE IN HEALTH*. 2017;20:54-9.



6. Roederer MW, Kuo GM, Kisor DF, Frye RF, Hoffman JM, Jenkins J, *et al.* Pharmacogenomics competencies in pharmacy practice: A blueprint for change. *Journal of the American Pharmacists Association.* 2017; 57:120-5.
7. Bachtiar M, Sern Ooi BN, Wang J, Jin Y, Tan TW, Chong SS. Towards precision medicine: interrogating the human genome to identify drug pathways associated with potentially functional, population-differentiated polymorphisms. *The Pharmacogenomics Journal.* 2019;19:516–27.
8. Liau Y, Muliaty D. The Pharmacogenetics of Cytochrome P450 2C19 enzymes - Effects on Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors. *The Indonesian Biomedical Journal.* 2014;6(1):33-4.



PENERAPAN *RATIONAL EMOTIVE BEHAVIOR THERAPY* (REBT) GUNA MENINGKATKAN KESEJAHTERAAN PSIKOLOGIS IBU RUMAH TANGGA DENGAN HIV/AIDS

Andris Noya

Institut Agama Kristen Negeri (IAKN) Ambon

Email : anoya335@gmail.com

Abstrak

Perkembangan epidemi HIV/AIDS sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global termasuk di Indonesia. Ada berbagai upaya yang dilakukan oleh pemerintah maupun pihak swasta dalam menyikapi perkembangan HIV/AIDS di Indonesia. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui efektivitas penerapan *Rational Emotive Behavior Therapy* (REBT) guna meningkatkan kesejahteraan psikologis perempuan dengan HIV/AIDS. Subjek dalam penelitian berjumlah satu orang dan merupakan ibu rumah tangga yang dinyatakan positif menderita HIV oleh pihak medis di Kabupaten Maluku Tenggara. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah kualitatif, dimana data diperoleh melalui wawancara mendalam dan pengisian angket. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Rational Emotive Behavior Therapy* efektif dalam meningkatkan kesejahteraan psikologis ibu rumah tangga dengan HIV/AIDS.

Kata Kunci: HIV/AIDS, Ibu Rumah Tangga, Kesejahteraan Psikologis, REBT.

Application of Rational Emotive Behavior Therapy (REBT) to Improve the Psychological Well-being of Housewives With HIV/AIDS

Abstract (font 11, italic, single space, maximum 200 words)

The development of the HIV/AIDS epidemic is still a global public health problem, including in Indonesia. There have been various efforts made by the government and the private sector in responding to the development of HIV/AIDS in Indonesia. This study was conducted to determine the effectiveness of the application of Rational Emotive Behavior Therapy (REBT) to improve the psychological well-being of women with HIV/AIDS. The subjects in the study amounted to one person and were housewives who were tested positive for HIV by the medical staff in Southeast Maluku Regency. The method used in this research is qualitative, where data is obtained through in-depth interviews and filling out questionnaires. The results showed that Rational Emotive Behavior Therapy was effective in improving the psychological well-being of housewives with HIV/AIDS.

Keywords: HIV/AIDS, Housewives, Psychological Well-being, REBT.



Pendahuluan

Sejak akhir tahun 2019 dunia dikejutkan dengan wabah *Coronavirus Disease-2019* (Covid-19). Virus ini menarik perhatian masyarakat dunia, tanpa terkecuali di Indonesia. Pemerintah menetapkan *Coronavirus Disease-2019* (Covid-19) sebagai pandemi global. Virus ini berkembang dengan cepat sehingga membuat sebagian besar masyarakat menjadi takut. Lebih dari itu, pandemi Covid-19 dapat dikatakan menutupi fakta ada virus mematikan lain yang telah merebak di Indonesia sejak tahun 1987 yakni *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome* (HIV/AIDS). Pandemi HIV/AIDS terkesan tenggelam ditutupi Covid-19. Padahal faktanya penyebaran HIV/AIDS tetap terjadi di lingkungan sekitar, terutama mengancam kelompok atau golongan yang rentan diantaranya perempuan dan anak-anak.

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh. Virus ini bekerja melemahkan kekebalan tubuh seseorang sehingga rentan terhadap berbagai penyakit. HIV/AIDS menjadi pandemi global sehingga *World Health Organization* (WHO) memberikan perhatian yang serius. Data WHO menyebutkan bahwa 38 juta orang saat ini menjalani hidup dengan HIV/AIDS. Jika ditinjau dari usia perkembangan, sebanyak 36,2 juta adalah orang dewasa dan 1,8 juta anak-anak.⁽¹⁾ Data yang ditampilkan oleh WHO menunjukkan bahwa kasus ini meningkat dengan signifikan setiap tahun. Sedangkan data yang dilansir oleh Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2020 menyebutkan bahwa jumlah orang yang terinfeksi HIV terbesar di dunia adalah di benua Afrika (25,7 juta orang), diikuti di Asia Tenggara (3,8 juta), dan di Amerika (3,5 juta). Sedangkan yang terendah ada di Pasifik Barat sebanyak 1,9 juta orang. Meningkatnya jumlah orang terinfeksi HIV di Asia Tenggara mengharuskan Indonesia untuk lebih waspada terhadap penyebaran dan penularan virus ini.⁽²⁾

Kawasan Asia Tenggara merupakan kawasan dengan tingkat HIV/AIDS cukup tinggi. Salah satu Negara dengan tingkat HIV/AIDS cukup tinggi adalah Indonesia. Indonesia merupakan Negara di kawasan Asia dengan tingkat HIV/AIDS nomor tiga setelah India dan China.⁽³⁾ Virus ini pertama kali ditemukan di Indonesia pada tahun 1987. Data yang dilansir pada tahun 2021, dinyatakan bahwa kasus ini tersebar merata di 474 kabupaten/kota di seluruh provinsi di Indonesia. Dilaporkan bahwa jumlah kumulatif ODHA ditemukan (kasus HIV) yang dilaporkan sampai dengan Maret 2021 sebanyak 427.201 orang, sedangkan jumlah kumulatif kasus AIDS yang dilaporkan sampai dengan Maret 2021 sebanyak 131.417. Persentase ODHA ditemukan periode Januari – Maret 2021 yang tertinggi terdapat pada kelompok umur 25-49 tahun (71,3%), diikuti kelompok umur 20-24 tahun (16,3%), dan kelompok umur ≥ 50 tahun (7,9%). Berdasarkan jenis kelamin, persentase ODHA yang ditemukan pada laki-laki sebesar 69% dan perempuan sebesar 31% dengan rasio laki-laki dan perempuan adalah 5:3.⁽²⁾

Maluku adalah salah satu provinsi di Indonesia dengan jumlah kasus HIV/AIDS yang tinggi. Total kumulatif kasus baru HIV/AIDS di Maluku per Januari s.d Oktober 2021 mencapai 225 kasus. Temuan tersebut menambah total kumulatif penularan HIV/AIDS di Maluku sejak pertama kali ditemukan pada 1994. Jumlah kasus naik menjadi 6.670 dari 6.545 kasus pada tahun 2020. Data kasus penyebaran HIV di Ambon pada 1994 hingga Oktober 2021 sebanyak 3.530 kasus, sedangkan ODHA mencapai 796. Berada di urutan kedua adalah Kabupaten Maluku Tenggara dengan 676 kasus HIV dan 89 ODHA, kemudian Kabupaten Aru dengan 417 kasus HIV dan 117 ODHA, dan Kabupaten Maluku Tengah dengan 287 kasus HIV dan 37 ODHA.⁽⁴⁾ Berdasarkan data yang dilansir pada tahun 2019, dinyatakan bahwa sampai dengan Desember 2019 jumlah kasus HIV/AIDS sebanyak 5.891 kasus.⁽⁵⁾

Tabel 1. Jumlah Penderita HIV/AIDS Provinsi Maluku Tahun 2019

Kabupaten/Kota	Jumlah	Persentase
Ambon	3.816 Kasus	63,2%
Maluku Tenggara	701 Kasus	12%
Aru	509 Kasus	9%



Maluku Tengah	258 Kasus	4%
Tual	164 Kasus	3%
MTB	153 Kasus	2%
MBD	95 Kasus	2%
Buru	74 Kasus	1%
SBB	62 Kasus	1%
SBT	41 Kasus	1%
Bursel	24 Kasus	0,003%

Dari data di atas, penderita HIV/AIDS laki-laki sebanyak 58% dan perempuan sebanyak 42%.⁽⁶⁾ Selain itu, data di atas memberikan gambaran bagi kita bahwa Kabupaten Maluku Tenggara berada pada urutan kedua dengan jumlah kasus sebanyak 701. Ini berarti bahwa kasus HIV/AIDS di Kabupaten Maluku Tenggara meningkat dari tahun ke tahun. Jumlah kasus yang bertambah secara signifikan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Salah satu faktor yang menempati posisi teratas yakni hubungan heteroseksual.⁽⁷⁾ Ibu rumah tangga merupakan kelompok yang rentan terinfeksi HIV/AIDS dari pasangan. Hal ini disebabkan karena perilaku seksual suami yang menyimpang serta tidak jujur terhadap pasangan. Salah satu penelitian yang dilakukan tahun 2018 menyimpulkan bahwa sebesar 92,09% ibu rumah tangga terinfeksi dari suami.⁽⁸⁾

Ketika seorang perempuan dinyatakan positif terinfeksi HIV, ada banyak reaksi yang akan dimunculkan. Reaksi yang muncul berbeda dengan reaksi yang terjadi pada laki-laki. Beberapa reaksi yang umumnya nampak dalam diri perempuan dengan HIV untuk pertama kalinya saat mengetahui dirinya positif yakni depresi, cemas, menurunnya rasa percaya diri, serta emosi mudah terganggu.⁽⁹⁾ Dalam penelitian berbeda ditemukan bahwa terdapat berbagai reaksi yang berbeda dalam diri ODHA ketika dinyatakan positif HIV. Reaksi psikologis seperti cemas dan khawatir dengan keberadaan keluarga yang dapat saja meninggalkan atau mengucilkan (terutama bagi ODHA yang telah menikah), adanya Pemutusan Hubungan Kerja (PHK), serta ODHA mengalami kekurangan informasi terkait perawatan medis dan konsultasi rutin.⁽¹⁰⁾ Beberapa penderita bisa saja mengalami *shock* yang akan menambah parah kondisi fisik yakni hadirnya berbagai penyakit oportunitas lainnya.

Menurunnya sistem kekebalan tubuh ditandai dengan hadirnya berbagai gangguan oportunitas yang berat dapat menyebabkan gangguan pada kesejahteraan psikologis Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA). Kesejahteraan psikologis pada umumnya dikenal dengan istilah *subjective well-being*. *Subjective well-being* merupakan cara individu melakukan evaluasi terhadap diri sendiri. Evaluasi ini bersifat pribadi dan mencakup segi kognitif serta afektif (emosi).⁽¹¹⁾ Pendapat lain menyatakan bahwa *subjective well-being* adalah kemampuan seseorang dalam melakukan penerimaan terhadap diri sendiri. Penerimaan diri ini sifatnya pribadi dan seutuhnya. Dalam hal ini masing-masing individu dapat menerima setiap kelebihan dan kekurangan yang ada dalam dirinya, mampu membangun hubungan sosial yang harmonis dengan lingkungan, individu mampu mengimbangi kondisi lingkungan sosial, tujuan hidupnya jelas, serta memiliki pengembangan diri yang jelas.⁽¹²⁾ Selain itu, *subjective well-being* biasanya diartikan sebagai cara individu melakukan evaluasi diri secara subyektif. Evaluasi diri ini meliputi kepuasan yang dialami dalam hidupnya, meningkatnya emosi positif dan menurunnya emosi negatif.⁽¹³⁾ *Subjective well-being* adalah salah satu faktor utama dalam diri Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA) agar dapat mempertahankan serta meningkatkan kualitas kehidupan.

Seorang perempuan ketika dinyatakan positif HIV oleh pihak medis memiliki *subjective well-being* yang rendah. Salah satu penyebabnya yakni hadirnya berbagai macam emosi negatif. Emosi negatif yang ada dalam diri perempuan dengan HIV memberikan pengaruh yang kuat terhadap imun tubuh dan perilaku hidup. Rendahnya *subjective well-being* terlihat jelas dalam beberapa hasil wawancara berikut ini:



“... hidup yang saya jalani saat ini seperti awan gelap. Berat skali jalani hidup dengan sakit seperti ini pak. Saya bisa kuat saat ini hanya karena anak-anak. Kalau idak ada anak-anak, ingin rasanya selesai sudah hidup ini.”

Kalimat diatas sejalan dengan apa yang dinyatakan juga oleh subjek berikut ini:

“...sayan kecewa kenapa Tuhan ijinkan saya alami sakit seperti ini. Sakit ini menyebabkan saya tidak dapat berbuat apa-apa lagi. Ssaat sakit, saya mau kerja berat juga tidak bisa. Jadi saya pasrah saja.”

Pernyataan di atas memberikan gambaran bahwa perempuan dengan HIV memiliki *subjective well-being* yang rendah sehingga berdampak pada rendahnya kepuasan hidup.⁽¹⁴⁾ Kepuasan hidup bagi ODHA berbicara tentang individu menerima keberadaan diri sendiri. Menerima diri sendiri tidak dalam bentuk pasif atau pasrah, namun memiliki pemahaman yang konprehensif akan suatu peristiwa yang dialami sehingga mampu memberikan respon dengan efektif. Hal ini terlihat jelas dalam pernyataan responden berikut ini:

“...saya kecewa dengan kondisi sakit seperti ini pak. Tapi mau bagaimana lagi, jalani saja. Merasa puas atau tidak puas kembali ke masing-masing orang saja pak. Tiap orang dalam kondisi kesehatan yang seperti ini, pasti rasa kecewa itu ada. Apalagi saya sakit ini bukan karena perbuatan saya, tapi karena perbuatan ssuami. Jadi mau bagaimana lagi, apa yang sudah terjadi yah dijalani saja, kalau sudah waktu untuk Tuhan panggil ya mau bagaimana lagi.”

Dari pernyataan di atas jelas terlihat bahwa adanya sikap pasrah diikuti dengan tanggapan yang tidak efektif dari subjek akan virus HIV yang diderita saat ini. Kondisi ini menggambarkan keadaan perempuan dengan HIV yang kesadaran kognitif rendah. Kesadaran kognitif yang rendah akan berpengaruh pada cara penderita melakukan evaluasi diri pada ranah kepuasan hidup. Selain evaluasi kognitif, *subjective well-being* berbicara juga terkait kemampuan individu melakukan evaluasi pada ranah afeksi (emosi). Menjadi hal yang sangat vital untuk perempuan dengan HIV untuk mengontrol emosi. Hasil wawancara dengan subjek di lapangan memberikan gambaran bahwa subjek memiliki kemampuan pengelolaan emosi yang rendah. Hal ini terlihat pada hasil wawancara berikut ini:

“... semenjak saki ini, saya sering sekali marah-marrah. Sangat cepat emosi. Apalagi kalau lihat suami melakukan suatu kesalahan, saya sangat marah dan emosi tidak terkontrol. Mungkin karena sudah sakit seperti ini jadi saya tidak mampu mengontrol emosi. Siapa saja yang melakukan kesalahan, emosi saya meledak. Saya tidak mampu mengontrol emosi.”

Pernyataan di atas memberikan gambaran bahwa perempuan dengan HIV memiliki kemampuan mengelola emosi sangat rendah. Kemampuan untuk mengelola emosi sering disebut dengan istilah regulasi emosi. Kemampuan regulasi emosi yang rendah pada perempuan dengan HIV berpengaruh pada kondisi fisik. Hal ini bertolak belakang dengan keadaan perempuan dengan HIV yang memiliki regulasi emosi tinggi. Jika mereka mampu mengelola emosi dengan baik maka tentunya kebahagiaan akan menjadi bahagia dari kehidupan mereka. Kebahagiaan yang dialami akan turut memberikan



pengaruh terhadap perkembangan fisik dan psikis. Dalam hal ini perempuan dengan HIV yang memiliki regulasi emosi tinggi mampu menerima diri serta kondisi fisik (kesehatan) yang sedang dialami saat ini. Hal ini berbeda dengan perempuan penderita HIV yang tidak mampu melakukan regulasi emosi dengan baik. Kegagalan dalam melakukan regulasi emosi akan menghasilkan tingkat depresi yang tinggi. Hal ini berakibat fatal bagi kondisi fisik perempuan dengan HIV.

Berdasarkan fenomena di atas, peneliti menarik kesimpulan bahwa perlu dilakukan layanan konseling bagi perempuan dengan HIV/AIDS. Agar perempuan dengan HIV dapat menjalani hidup dengan lebih baik, penting untuk dilakukan pendampingan, dukungan sosial, serta dukungan psikologis. Untuk itu penting untuk dilakukannya layanan konseling yang dilakukan terhadap perempuan dengan HIV. Konseling terhadap perempuan dengan HIV dilakukan dengan tujuan untuk peningkatan potensi dalam diri. Layanan konseling ini dilakukan sebagai bentuk pencegahan (*preventive*), penyembuhan (*curative*), serta pengembangan (*developmental*).⁽¹⁵⁾ Konseling terhadap perempuan dengan HIV dapat menolong mengatasi persoalan psikis yang dialami, dimana melalui konseling perempuan dengan HIV mampu mengelola emosi, meningkatkan kemampuan berpikir yang positif, mampu meningkatkan kepercayaan diri, serta memberikan motivasi agar tetap *survive*.⁽¹⁶⁾

Konseling terhadap perempuan dengan HIV dapat dilakukan dengan menggunakan pendekatan psikologi. Pendekatan yang umumnya dilakukan yakni layanan konseling dengan menggunakan teknik terapi. Terapi kognitif perilaku (*Cognitive Behavioral Therapy*) merupakan salah satu metode penyembuhan perempuan dengan HIV dengan mengkombinasi aspek kognitif, emosi, kepercayaan dan perilaku. *Cognitive Behavior Therapy* bertujuan untuk melatih klien memiliki pola pikir alternatif dalam menghadapi persoalan, memodifikasi pikiran yang diikuti oleh perubahan emosi dan perilaku.⁽¹⁷⁾ Sederhananya, *Cognitive Behavior Therapy* diartikan sebagai metode terapi dengan memodifikasi segi kognitif klien dimana pola pikir maladaptif (*maladaptive thought*) diubah menjadi pola pikir adaptif. Setelah kognitif yang bersifat maladaptif sudah berubah maka akan memberikan dampak terhadap perubahan perilaku.⁽¹⁸⁾

Rational Emotive Behavior Therapy (REBT) merupakan salah satu metode yang umumnya digunakan dalam terapi CBT. REBT merupakan metode terapi yang menekankan pada asumsi bahwa manusia terlahir dengan kemampuan yang maksimal. Kemampuan tersebut digunakan untuk berpikir, baik yang bersifat rasional dan benar maupun berfikir irasional dan jahat.⁽¹⁾ *Rational Emotive Behavior Therapy* menekankan bahwa seseorang menampilkan perilaku menyimpang karena adanya pemikiran yang tidak rasional (irasional). Karenanya, dalam terapi REBT konseli dibantu agar memahami kondisi pola pikir yang menyebabkan adanya gangguan emosional dan berdampak pada perubahan perilaku. Jika dilakukan dengan tepat maka metode REBT dapat membantu perempuan dengan HIV memiliki pola pikir yang positif, emosi positif, serta perilaku yang positif. dengan kata lain, metode REBT membantu perempuan dengan HIV untuk tidak lagi hidup dengan pola pikir yang irasional dan emosi negatif.⁽¹⁹⁾

Metodologi

Dalam penelitian ini peneliti menggunakan metode kualitatif. Dimana pendekatan yang digunakan adalah single case experimental design. Penelitian ini adalah penelitian lanjutan dari tahun 2019. Dimana pada tahun 2019 peneliti melakukan penelitian dasar dan pada tahun 2020 peneliti melakukan penelitian terapan. Oleh sebab itu responden yang digunakan dalam penelitian ini adalah responden yang sama pada tahun 2019 yakni ibu rumah tangga yang terinfeksi HIV dari suami. Penelitian ini mengambil setting di Kabupaten Maluku Tenggara. Pada tahun 2019 responden yang digunakan sebanyak lima orang. Mengingat metode yang digunakan dalam penelitian tahun 2020 adalah eksperimen, maka responden dalam penelitian ini dikurangi agar lebih efektif. Selain itu, waktu penelitian yang sangat singkat menyebabkan peneliti tidak mengambil responden dengan jumlah seperti pada penelitian tahun 2019. Tahun ini, peneliti mengambil responden sebanyak 1 orang. Selain itu,



teknik REBT yang diterapkan membutuhkan waktu panjang dan intensif sehingga peneliti mengambil subjek tunggal.

Desain eksperimen kasus tunggal (*single-case experimental design*) adalah desain penelitian dengan tujuan mengevaluasi efek suatu perlakuan (intervensi) dengan kasus tunggal.⁽²⁰⁾ Desain penelitian ini dianggap lebih tepat digunakan dalam penelitian yang berkaitan dengan perilaku manusia. Dengan demikian dalam penelitian ini, peneliti melakukan pengukuran yang sama dan berulang-ulang dari hari ke hari. Salah satu alasan utama yang membuah peneliti memilih desain ini karena penekanan dalam penelitian ini adalah “clinical setting” atau pada efek terapi dimana dalam penelitian ini dilakukan pengukuran yang sama berulang-ulang untuk menilai perubahan yang terjadi dari hari ke hari. Dalam penelitian dengan metode *single-case experimental design*, peneliti hendaknya mengadakan pengukuran terhadap keadaan awal subjek melalui pretes.

Keadaan awal (*baseline*) ialah pengukuran terhadap beberapa aspek dari perilaku yang diamati selama beberapa waktu sebelum diadakannya perlakuan (terapi). Jarak waktu dalam pengukuran baseline disebut *baseline phase*. Rentang waktu pengukuran untuk menetapkan baseline ini disebut fase keadaan awal (*baseline phase*). Fase keadaan awal ini memiliki fungsi deskriptif dan fungsi prediktif. Fungsi deskriptif (*descriptive function*) adalah fungsi untuk menggambarkan keberadaan level performansi (keadaan perilaku) subjek yang dieksperimen secara alamiah, tanpa adanya suatu perlakuan. Sedangkan fungsi prediktif atau disebut juga dengan fungsi projektif adalah fungsi untuk meramalkan level performansi (perilaku) subjek jika tidak ada intervensi. *Baseline* berfungsi sebagai landasan pembanding untuk menilai keefektifan suatu perlakuan.

Peneliti melihat dan menganalisa secara berkala gejala-gejala yang ada pada subjek yang menggambarkan kondisi *subjective well-being* yang rendah seperti cemas, merasa bersalah, merasa depresi, perasaan tidak berdaya, malu, bersedih hati, perasaan rendah diri, iri hati, dan kurang mandiri akibat hidup dengan virus HIV. Subjek penelitian adalah seorang perempuan berusia 28 tahun yang menderita HIV dan sedang menjalani terapi ARV. Subjek diindikasikan memiliki kondisi *subjective well-being* yang rendah seperti cemas, depresi, perasaan tidak berdaya, malu, bersedih hati, perasaan rendah diri, dan mengalami diskriminasi dari lingkungan sosial.

Hasil dan Pembahasan

Sebelum diadakan perlakuan, subjek diberikan tes awal (*pretes*) untuk menilai dinamika *subjective well-being*. Tujuan diadakan pretes agar perlakuan yang diberikan tepat sasaran. Sasaran utama dari perlakuan yang diberikan yakni meningkatkan *subjective well-being* subjek yang diteliti. *Subjective well-being* merupakan kemampuan individu untuk melakukan evaluasi diri dari segi kognitif dan emosi. Evaluasi ini dilakukan secara pribadi sehingga bersifat subjektif. Hasil dari evaluasi diri adalah adanya penerimaan diri, dimana individu mampu menerima setiap kekurangan dan kelebihan yang ada dalam diri, lebih mandiri, mampu membangun hubungan sosial dengan baik, serta mampu melakukan pengembangan diri kearah yang lebih baik.⁽¹⁴⁾ untuk menilai efektivitas terapi yang diberikan, maka sebelum dan sesudah terapi, subjek diberikan tes (*pretes* dan *postes*).

Berikut ini gambaran umum *subjective well-being* subjek yang dinilai berdasarkan pretes dan postes yang peneliti berikan kepada subjek sebelum dan sesudah perlakuan diberikan dengan indikasi tinggi, sedang dan rendah.

Tabel 2. Hasil Pretes dan Postes Dalam Proses Terapi

Aspek	Pernyataan	Pretes			Postes		
		R	S	T	R	S	T
Kognitif	Saya bangga dengan diri saya sendiri	√				√	
	Saya selalu bersyukur untuk nikmat yang dianugerahi Tuhan	√					√



	Saya merasa dianggap tidak ada ketika berada dalam keluarga	√	√
	Saya yakin mampu menjadi orang yang lebih baik	√	√
	Saya selalu berpikir negative	√	√
Afeksi	Saya orang yang mudah putus asa	√	√
	Saya merasa rendah diri	√	√
	Saya menyimpan rasa dendam terhadap suami	√	√
	Saya selalu merasa cemas	√	√
	saya takut menghadapi masa yang ada di depan	√	√

Keterangan: R: Rendah; S: Sedang; T: Tinggi.

Perlakuan yang diberikan bagi subjek dalam bentuk terapi. Dalam hal ini peneliti menggunakan Rational Emotive Behavior Therapy (REBT) untuk meningkatkan subjective well-being subjek. Dari Tabel 2 di atas dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan pada aspek kognitif dan afeksi subjek sebelum dan sesudah adanya perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan terhadap subjek memberikan perubahan dari segi kognitif dan afeksi subjek. Dari pengamatan peneliti terhadap subjek, dapat disimpulkan bahwa perubahan yang terjadi pada aspek kognitif dan afeksi berdampak pada aspek psikomotorik (perilaku).

Salah satu aspek yang turut mempengaruhi perkembangan psikis perempuan penderita HIV yakni subjective well-being. Subjective well-being merupakan kemampuan dalam diri individu untuk melakukan evaluasi dari segi kognitif maupun emosi. Evaluasi ini dilakukan secara pribadi sehingga sifatnya subjektif.⁽¹¹⁾ Hasil penelitian menyatakan bahwa perempuan dengan HIV memiliki subjective well-being yang rendah. Penyebab utama yakni adanya pola pikir yang negatif serta emosi negatif yang cenderung menetap dalam diri perempuan dengan HIV. Hal ini turut memberikan pengaruh negatif terhadap perkembangan daya tahan tubuh dan pola hidup (perilaku) perempuan dengan HIV.

Untuk meningkatkan subjective well-being perempuan dengan HIV maka perlu diberikan perlakuan dalam bentuk terapi. Rational Emotive Behavior Therapy (REBT) merupakan salah satu bentuk terapi yang dapat digunakan dalam layanan konseling guna meningkatkan subjective well-being perempuan dengan HIV. REBT merupakan metode terapi dimana penerapannya menekankan pada asumsi bahwa setiap manusia terlahir dengan banyak kemampuan. Kemampuan yang dimiliki oleh individu dapat berupa kemampuan untuk berpikir rasional dan baik maupun berfikir irasional dan jahat.⁽¹²⁾ Dalam terapi REBT, setiap individu dipandang sebagai pribadi yang memiliki perilaku menyimpang karena pemikiran yang tidak rasional (irasional). Oleh sebab itu, dalam tahapan konseling dengan metode REBT, konseli dituntun agar memahami pemikiran-pemikiran irasional yang merupakan faktor pemicu terjadinya gangguan emosional. Gangguan emosi yang terjadi akan berpengaruh secara langsung bagi perilaku. Terapi dengan menggunakan metode REBT bagi perempuan dengan HIV memberikan pertimbangan-pertimbangan rasional supaya perempuan dengan HIV tidak lagi hidup dalam pola pikir irasional.⁽¹³⁾

Dalam pelaksanaan terapi terhadap subjek, REBT dilakukan dalam empat langkah.⁽¹⁴⁾ Langkah pertama, dalam langkah ini konselor berusaha menunjukkan kepada klien bahwa masalah yang dihadapinya berkaitan dengan keyakinannya yang tidak rasional. Disini klien harus belajar memisahkan keyakinan rasional dari yang tidak rasional. Pada tahap ini peranan konselor adalah sebagai propagandis yang berusaha mendorong, membujuk, meyakinkan, bahkan sampai kepada mengendalikan klien untuk



menerima gagasan yang logis dan rasional. Jadi, pada langkah ini peran konseling adalah menyadarkan klien bahwa gangguan atau masalah yang dihadapinya disebabkan oleh cara berpikir yang logis. Langkah kedua, peranan konselor adalah menyadarkan klien bahwa pemecahan masalah yang dihadapinya merupakan tanggungjawab sendiri. Maka dari itu dalam konseling rational emotive ini konselor berperan untuk menunjukkan dan menyadarkan klien, emosional yang selama ini dirasakan akan terus menghantuinya apabila dirinya akan tetap berpikir secara tidak logis. Oleh karena, klienlah yang harus memikul tanggung jawab secara keseluruhan terhadap masalahnya sendiri. Langkah ketiga, pada langkah ini konselor berperan mengajak klien menghilangkan cara berpikir dan gagasan yang tidak rasional. Konselor tidaklah cukup menunjuk kepada klien bagaimana proses ketidak logisan berpikir ini, tetapi lebih jauh dari konselor harus berusaha mengajak klien mengubah cara berpikirnya dengan cara menghilangkan gagan- gagasan yang tidak rasional. Langkah keempat, peranan konselor mengembangkan pandangan- pandangan realistik dan menghindarkan diri dari keyakinan yang tidak rasional. Konselor berperan untuk menyerang inti cara berpikir yang tidak rasional dari klien dan mengajarkan bagaimana caranya mengganti cara berpikir yang tidak rasional dengan rasional.

Tabel 3. Perubahan Perilaku Pada Subjek Setelah Diberikan Perlakuan

No	Indikator	Sebelum konseling	Sesudah konseling
1	Pemikiran Konseli	Irrasional	Lebih rasional
	Perasaan syukur kepada Tuhan dan rajin berdoa	Jarang bersyukur dan jarang berdoa	Rasa syukur kepada Tuhan mulai meningkat dan selalu mendekatkan diri kepada Tuhan melalui Doa
2			
3	Membuka diri kepada lingkungan	Menutup diri	Mulai berkomunikasi dengan tetangga dan mulai beradaptasi dengan lingkungan masyarakat
4	Aktivitas konseli	Kurang bermakna	Lebih bermakna
5	Kepercayaan diri	Rendah	Tinggi

Berdasarkan hasil di atas, dapat disimpulkan bahwa melalui terapi REBT yang berlandaskan pada rasa syukur menunjukkan adanya perubahan pola pikir yang dialami oleh klien. Pada awal sakit sampai dengan awal proses terapi ini akan dilaksanakan, pola pikir klien masih menunjukkan pemikirean yang irasional. Tetapi setelah dilakukan terapi, terlihat dengan jelas pola pikir klien mengalami perubahan. Perubahan pola pikir dari irasional ke pola pikir yang rasional ini kemudian menghasilkan perilaku positif yang dimunculkan oleh klien. Perilaku positif tersebut baik bagi diri sendiri, keluarga dekat, dan masyarakat. Setelah dilakukan terapi, terjadi peningkatan rasa syukur yang dapat dilihat dari penerimaan diri konseli terhadap keadaan yang dialaminya sekarang (ODHA), diantaranya Konseli yang dulunya selalu merasa gelisah dan gugup menjadi jarang. Konseli yang dulu jarang bersyukur dalam hidup menjadi lebih banyak bersyukur dan mulai mendekatkan diri kepada Tuhan melalui Doa, Konseli yang dulunya merasa rendah diri dan selalu menutup diri dari lingkungan mulai berkomunikasi dengan tetangga dan masyarakat disekitar lingkungannya. Konseli yang dulunya sering menyalahkan diri sendiri mulai menerima dirinya dengan ikhlas. Konseli yang dulunya mudah putus asa sekarang merasa kuat dan tegar. Konseli yang dulunya tidak dapat menerima kritikan dari orang lai mulai dapat menerima kritikan dengan hati yang luas. Konseli yang dulunya jarang berdoa bersama dengan umat rukun dan lingkungan sekarang sudah dapat berdoa bersama umat rukun dan lingkungan. Konseli yang dulunya selalu merasa ketakutan yang berlebihan sudah mulai berkurang. Konseli yang dulunya merasa kurang dicintai oleh keluarga sekarang mulai akrab dengan keluarga dan sangat menyayangi keluarganya. Konseli yang dulunya mudah menyerah sudah lebih kuat dan lebih bersemangat dalam hidup. Konseli yang dulunya mudah marah sekarang sudah dapat mengontrol amarahnya.⁽²³⁾



Berdasarkan penjelasan hasil terapi di atas, dapat disimpulkan bahwa proses konseling ini berhasil karena seorang pasien ODHA yang kurang memiliki rasa syukur kepada Tuhan serta kendornya iman kepercayaan kepada Tuhan akhirnya dapat memiliki iman kepercayaan yang lebih kepada Tuhan, memiliki semangat doa yang tinggi, mulai ikhlas dan bersyukur atas cobaan yang Tuhan ijinkan terjadi dalam hidup pasien ODHA, mulai memiliki rasa percaya diri yang tinggi serta mengalami perubahan perilaku yang baik dengan dilakukan *Rational Emotive Behavior Therapy* (REBT).

Simpulan

Pada hakikatnya, manusia dipandang sebagai makhluk unik yang dilahirkan dalam keadaan fitrah (suci) dengan membawa potensi baik dan buruk. Manusia juga merupakan makhluk yang istimewa dan berkemampuan, yaitu mampu berpikir dan merasa. Dengan kemampuan yang dimiliki, manusia cenderung untuk memelihara diri, berbahagia, berpikir, mencintai, bergabung dengan orang lain disekitarnya, serta tumbuh dan mengaktualisasikan diri. Selain itu, manusia juga memiliki kecenderungan-kecenderungan ke arah yang dapat menghancurkan dirinya sendiri. Seperti menghindari pemikiran yang akan berdampak buruk, berlambat-lambat dalam menyelesaikan masalah, menyalahi kesalahan-kesalahan secara tak berkesudahan, takhyul dan mencela diri sendiri.

Banyaknya permasalahan yang dihadapi oleh individu, baik itu permasalahan yang ringan ataupun berat tentunya tidak boleh dibiarkan menumpuk di dalam pikiran. Ketika individu tersebut mengabaikan masalah yang sedang dihadapinya, maka akan menyebabkan timbulnya berbagai tekanan dari dalam diri yang akan mengganggu dan dapat merusak kesehatan fisik maupun mental seperti susah tidur dan sering merasa cemas. Ketika manusia berpikir dan bertindak laku rasional, maka manusia akan efektif, merasa bahagia, kompeten dan percaya diri. Sebaliknya, ketika manusia berpikir dan bertindak laku irrasional, maka manusia (individu) akan menjadi tidak efektif, selalu merasa tidak bahagia, merasa tidak berguna dan merasa bersalah.

Pada umumnya perempuan dengan HIV memiliki subjective well-being yang rendah. Rendahnya subjective well-being disebabkan karena banyaknya pemikiran yang negatif serta emosi negatif. Pola pikir dan emosi yang negative berdampak pada perkembangan daya tahan tubuh serta perilaku perempuan dengan HIV. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa teknik REBT yang digunakan dalam meningkatkan subjective well-being ODHA memberikan dampak yang positif dimana terdapat perubahan pola pikir dan emosi pada klien. Sebelum melakukan intervensi klien cenderung memiliki pola pikir irasional serta emosi negatif, tetapi setelah dilakukan intervensi klien memiliki pola pikir yang rasional dan emosi positif serta berdampak pada perubahan perilaku.

Ucapan Terima Kasih

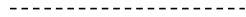
Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang turut memberikan sumbangsih pikir dalam penelitian ini. Pertama, Institut Agama Kristen Negeri (IAKN) Ambon sebagai lembaga perguruan tinggi yang mempercayakan penulis untuk terlibat dan dibiayai dalam hibah penelitian dosen. Kedua, pihak Puskesmas Ohoijang Watdek yang menjadi lokasi penelitian penulis. Ketiga, para penguji hasil penelitian yang telah memberikan sumbangan pemikiran dalam menyempurnakan hasil penelitian ini. i ini.

Daftar Pustaka

1. Yunita MM. Penerapan Rational Emotive Behavior Therapy (REBT) Untuk Meningkatkan Psychological Well-Being Pada Penderita Epilepsi Grandmal. *Psibernetika*. 2017;9(2).
2. Kementerian kesehatan RI. Infodatin HIV AIDS. <https://pusdatin.kemkes.go.id/> [Internet]. 2020;1–8. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin AIDS.pdf>



3. Azizah KN. Kasus HIV Meningkat di Kalangan Gay dan Ibu Rumah Tangga [Internet]. health.detik.com. 2019 [cited 2020 Jun 29]. Available from: <https://health.detik.com/berita-detikhealth/d-4801459/kasus-hiv-meningkat-di-kalangan-gay-dan-ibu-rumah-tangga>
4. Sariwating L. 225 kasus baru penularan HIV/Aids di Maluku, jangan lengah [Internet]. ambon.antaranews.com. 2021 [cited 2021 Jan 11]. Available from: <https://ambon.antaranews.com/berita/113257/225-kasus-baru-penularan-hiv-aids-di-maluku-jangan-lengah>
5. Kabar Timur. “HIV/AIDS Maluku Capai 5.891 Kasus” [Internet]. Kabartimurnews.com. 2019 [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.kabartimurnews.com/2019/12/01/data-kumulatif-dinkes-sejak-1994-agustus-2019-kasus-hiv-aids-di-maluku-capai-5-891/>
6. Kabar Timur. HIV/AIDS Maluku Capai 5.891 Kasus [Internet]. www.kabartimurnews.com. 2019 [cited 2020 Apr 28]. Available from: <https://www.kabartimurnews.com/2019/12/01/data-kumulatif-dinkes-sejak-1994-agustus-2019-kasus-hiv-aids-di-maluku-capai-5-891/>
7. Meitasari Y. Perempuan, Keluarga dan HIV (Studi Konstruksi Sosial Hidup Berkeluarga Bagi Perempuan Penderita HIV/AIDS Di Kota Surabaya). FISIP Univ Airlangga. 2015;1–20.
8. Ayuningtias R, Solehati T, Maryati I. Pengetahuan dan Sikap Perempuan yang Sudah Menikah Terhadap Pencegahan Penularan Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS). *J Aisyah J Ilmu Kesehat*. 2018;3(2):153–62.
9. Atmasari L. Terapi Kognitif-Perilaku Wanita Penderita HIV/AIDS Yang Terinfeksi Dari Suaminya. *Universum*. 2016;10(2):239–46.
10. Irawati D, Subandi S, Kumolohadi R. Terapi Kognitif Perilaku Religius Untuk Menurunkan Kecemasan Terhadap Kematian Pada Penderita Hiv/Aids. Vol. 3, *Jurnal Intervensi Psikologi (JIP)*. 2011. p. 169–86.
11. Diener E, Suh EM, Lucas RE, Smith HL. Subjective well-being: Three decades of progress. *Psychol Bull*. 1999;125(2):276–302.
12. Kirana N, Eryani RD. Hubungan Antara Dukungan Sosial Dengan Psychological Well-Being Pada ODHA Wanita di Yayasan Akses Indonesia Tasikmalaya. *Pros Psikol*. 2016;2(2):303–9.
13. Dearly, Lestari S. Hubungan Antara Self Efficacy dengan Subjective Well-Being pada Orang Dengan HIV/ AIDS di Jakarta. *J Ilmu Ekon dan Sos*. 2015;5(3):258–64.
14. Diener E, Pressman SD, Hunter J, Delgado-Gil Chase D. If, Why, and When Subjective Well-Being Influences Health, and Future Needed Research. *Appl Psychol Heal Well-Being*. 2017;9(2):133–67.
15. Aristiana NF, Bukhori B, Hasanah H. Pelayanan Bimbingan Dan Konseling Islam Dalam Meningkatkan Kesehatan Mental Pasien HIV/AIDS Di Klinik VCT Rumah Sakit Islam Sultan Agung. *J Ilmu Dakwah*. 2015;35(2):249–68.
16. Triyoso, Yusuf, Budiman MA. Pengaruh Konseling Terhadap Harga Diri Klien Hiv/Aids Di Klinik Voluntary Counseling and Testing (Vct) Di Rsud. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018. *Holistik J Kesehat*. 2018;12(3):170–7.
17. Pramono HD. PERBEDAAN MOTIVASI BERPRESTASI DI TINJAU DARI JENIS KELAMIN PADA PEGAWAI DI DINAS PERHUBUNGAN, SURABAYA. *Character J Penelit Psikol*. 2019;06(4):1–4.
18. Siregar EY, Siregar RH. Penerapan Cognitive Behavior Therapy (CBT) Terhadap Pengurangan Durasi Bermain Games Pada Individu Yang Mengalami Games Addiction. *J Psikol UIN Sultan Syarif Kasim Riau*. 2013;9(1):17–24.
19. Solikhah F, Casmini. Efektivitas Pendekatan Rational Emotive Behavior Therapy Untuk Mengurangi Kecanduan Game Online Pada Anak Sekolah Dasar Di SD N Jumeneng, Sumberadi, Mlati, Sleman. *Hisbah*. 2016;13(2):14–34.
20. Latipun. *Psikologi Eksperimen*. Malang: UMM Press; 2008.
21. Corey G. *Teori dan Praktek Konseling & Terapi*. Bandung: Refika Aditama; 2009.
22. Noya A. Dinamika Subjective Well-Being Perempuan Penderita HIV / AIDS di Kabupaten Maluku Tenggara. *Semin Nas Bimbing dan Konseling Univ Pattimura*. 2021;1(1):1–8.



Didukung





Tinjauan Pustaka

EVALUASI TEKANAN DARAH DAN MENTAL STRES DENGAN *HEART RATE VARIABILITY (HRV)*

Ronald Winardi Kartika, Yosephin Sri Susanti, Susanti D. Winata, Gerry Atmaja, Fira Sonia
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta
Email : ronald.kartika@ukrida.ac.id

Abstrak

Pengukuran tekanan darah merupakan suatu metode yang bertujuan untuk melihat sistolik dan diastolik dari setiap individu yang dimana tekanan terjadi oleh pembuluh darah arteri, yang disebabkan oleh jantung dalam memompa tekanan darah keseluruh tubuh. Untuk mengetahui hasil dari tekanan darah, saat ini sering menggunakan alat sphygmomanometer, namun alat ini perlu kalibrasi yang baik agar mendapatkan hasil yang sesuai. Alat Heart Rate Variability (HRV) sering dipakai untuk mendeteksi variabilitas detak jantung dan system saraf otonom.. Dengan bantuan alat tersebut kita bisa mengetahui suatu kondisi pasien yang berkaitan monitoring stress dan kejadian kardiovaskuler. Metode yang terbaru, dengan alat HRV dapat mendeteksi tekanan darah yang berkaitan dengan system saraf otonom.

Kata kunci : Tekanan Darah, Sphygmomanometer, Variabilitas Detak Jantung

Evaluation Of Blood Pressure And Mental Stress With Heart Rate Variability (HRV)

Abstract

Blood measurement is a method that aims to see the systolic and diastolic of each individual where the pressure that occurs by the arteries, caused by the heart in blood pressure throughout the body. To find out the results of blood pressure, currently often use a sphygmomanometer, but this tool needs good calibration in order to get the right results. The Heart Rate Variability (HRV) tool is often used to detect heart rate variability and the autonomic nervous system. With the help of this tool, we can identify conditions related to stress monitoring and cardiovascular events. The latest method, with the HRV device, can detect blood pressure related to the autonomic nervous system.

Keywords: Blood Pressure, Sphygmomanometer, Heart Rate Variability

Pendahuluan

Tekanan darah adalah parameter fisiologis yang ditandai dengan fluktuasi dinamis terus-menerus yang terjadi selama rentang waktu mulai dari detik hingga tahun. Fluktuasi ini merupakan hasil dari interaksi yang kompleks antara lingkungan (misalnya, musim, ketinggian, stres), fisik (postur atau volemia), dan faktor emosional yang mendorong perubahan tekanan darah, dan mekanisme pengaturan kardiovaskular yang bertujuan untuk mempertahankan apa yang disebut homeostasis tekanan darah.¹

Tekanan darah yang tinggi atau hipertensi akan menimbulkan komplikasi seperti penyakit jantung dan stroke yang bisa mengancam jiwa. Sehingga pengontrolan tekanan darah dalam keadaan normal harus dipertahankan, agar tidak terjadi masalah penyakit yang serius dalam setiap individu. Dalam pengukuran tekanan darah yang di pantau yaitu sistolik dan diastolik, yang dimana sistolik merupakan aktivitas tekana darah yang dipompa oleh jantung keseluruh tubuh, sedangkan diastolik



merupakan suatu tekanan darah yang berada dalam istirahat atau saat jantung beristirahat dalam sela-sela memompa darah.²

Pengukuran tekanan darah pada saat ini ada beberapa alat yang telah di kalibrasi yang diantaranya bisa menggunakan sphygmomanometer merkuri, sphygmomanometer aneroid, dan sphygmomanometer digital. Dari masing-masing alat ini juga memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing yang dimana pada sphygmomanometer merkuri masih menjadi baku emas dalam pengukuran tekanan darah, namun alat ini sudah mulai ditinggalkan karena memiliki kandungan merkuri yang tidak baik atau tidak ramah lingkungan bagi manusia. Sedangkan sphygmomanometer aneroid kelemahannya yaitu memiliki akurasi 86,7% dan 98,7% dan sphygmomanometer digital memiliki akurasi kira-kira 80% dan 67,7%.²

Pada penggunaan alat sphygmomanometer di beberapa penelitian juga ada yang mengatakan bahwa tingkat akurasi dari setiap hasil penggunaannya tidak jauh berbeda antara sphygmomanometer merkuri dan digital. Pada akhirnya penggunaan alat ini juga harus dipertimbangkan dari tujuan penggunaan alat ini sampai kemampuan dari penggunaan alat sphygmomanometer ini.²

Kenaikan tekanan darah sangat dipengaruhi beberapa factor antara lain factor anatomis dan factor fisiologi. Adapun faktor fisiologi sangat berhubungan dengan system saraf otonom, dimana salah satu factor yang berpengaruh adalah stress. Stress merupakan respon fisiologi yang terjadi ketika respon yang kurang tepat terhadap suatu keadaan secara emosional dan fisik stress juga dianggap sebagai reaksi individu dari dalam ataupun luar setiap individu. Pada era ini, *stress* telah menjadi suatu hal yang sulit dihindari oleh manusia dalam kehidupan sehari-hari karena *stress* dianggap sebagai produk sampingan kehidupan. Pernyataan tersebut menunjukkan bahwa fenomena *stress* jelas akan berdampak pada perubahan kehidupan seorang individu. Penyebab stress sangat bermacam-macam seperti : factor lingkungan, factor internal orang lain.

Heart rate variability (HRV) adalah salah satu alat untuk mengukur tingkat fluktuasi panjang interval antara detak jantung. Pemeriksaan HRV dilakukan agar bisa mendeteksi secara dini jika seseorang mengalami gangguan aktivitas jantung. Analisa pada pemeriksaan HRV dengan menggunakan EKG berfokus pada suatu hasil pengukuran (waktu detak jantung yang berurutan juga kecepatan detak jantung). Penelitian sebelumnya menyebutkan pemeriksaan HRV dapat digunakan monitoring mental stress serta tekanan darah.³

Evaluasi Stress

Stress menurut ilmu psikologi, *stress* adalah perasaan marah, gugup, cemas, dan frustrasi yang muncul akibat adanya tekanan dan beban mental yang berat sehingga mempengaruhi pola berpikir dalam beraktivitas sehari-hari. Sebagian orang stress dapat mengakibatkan penyakit yang serius. Stress dapat mengakibatkan terjadinya suatu gangguan pada psikologis, mental dan social. Berdasarkan respon dari individu, *stress* terdiri dari dua jenis, yaitu *eustress* dan *distress*. Meskipun *stress* dipandang sebagai hal buruk yang hanya memberikan respon negatif pada seseorang, ternyata *stress* dengan tingkat tertentu juga dapat menimbulkan respon positif yang disebut sebagai *eustress* salah satunya meningkatkan kinerja dan produktivitas dalam proses pengembangan diri. Namun, apabila dirasa telah mencapai titik optimal, sebaliknya, *stress* akan menimbulkan respon negatif yang disebut sebagai *distress*. Dimana, tingkat *stress* yang tinggi mengakibatkan munculnya masalah lain seperti masalah biologis, psikologis, sosial, bahkan kematian.⁴

Penyebab yang memicu munculnya kondisi *stress* atau disebut dengan *stressor* dapat berasal dari berbagai sumber seperti lingkungan, diri sendiri, dan pikiran. Faktor lingkungan tidak jauh dengan masyarakat yang seolah-olah dapat mengatur pola berpikir dan berperilaku seorang individu dimana masing-masing individu selalu dituntut untuk berperilaku positif sesuai norma masyarakat yang berlaku, memiliki masa depan cerah, dan berpengetahuan luas. Hal tersebut juga akan membentuk ekspektasi tinggi terhadap diri sendiri sehingga timbul *stressor* yang bersumber dari individu itu sendiri seperti tuntutan untuk dapat mencapai suatu keinginan bagaimanapun caranya. Selain itu, timbul



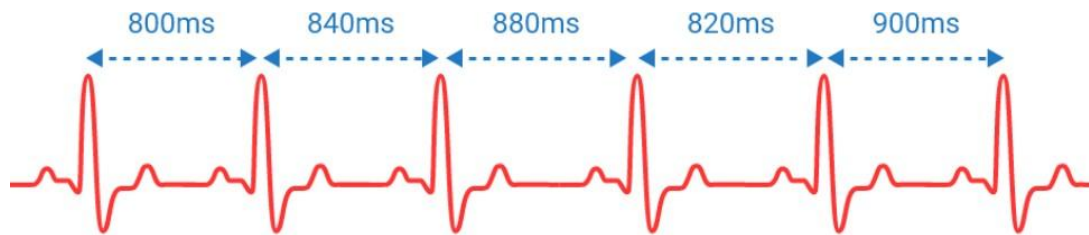
stressor dari pikiran yang erat kaitannya dengan penilaian individu terhadap lingkungan dan cara penyesuaian diri untuk dapat diterima di masyarakat. Proses psikobiologis merupakan jalur yang menstimulasi sistem biologis dengan menggunakan respon otonomik, neuroendokrin dan imunologis untuk mengaktifkan susunan saraf pusat. Stres diterima oleh otak sebagai respons yang akan ditransmisikan ke aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA). Hipotalamus mengeluarkan hormon kortikotropik (CRH) dan CRH menstimulasi kelenjar penglepas pituitari menyekresi hormon adrenokortikotropik (ACTH). Kemudian ACTH menginduksi korteks adrenal untuk mengeluarkan kortisol atau kortikosteroid. Selain aksis HPA, stres juga mengaktifkan aksis sistem saraf otonom yang mensarafi jaringan-jaringan sistem imun, sehingga terjadi penglepasan bahan-bahan katekolamin. Katekolamin menyebabkan bagian medula adrenal menyekresikan epinefrin dan norepinefrin secara berlebihan ke sirkulasi darah.^{5,6}

Data Kemenkes RI pada tahun 2018 pada pekerja di Indonesia, *stress* dialami oleh 37,5% – 64%. Tingkat *stress* juga ditemukan di tempat kerja. Hasil survei *Familier and Work Institute* menunjukkan sebanyak 26% pekerja di Amerika Serikat mengalami *stress* karena pencapaian karir, beban pekerjaan, dan hubungan yang kurang baik antar kolega.⁷

Deteksi *stress* dapat dilakukan melalui indeks fisiologis berupa pengamatan terhadap tekanan darah, interview, kuesioner, observasi kebiasaan, denyut jantung, *galvanic skins respons*, dan kecepatan pernapasan. Metode deteksi atau *monitoring* tersebut didasarkan pada pertimbangan akan gejala secara fisik yang dialami individu ketika mengalami *stress* yang ditandai dengan sakit kepala, mual, gangguan jantung, tekanan darah tinggi, otot tegang, gangguan pencernaan, dan gangguan tidur.⁸ Selain itu, *monitoring stress* bukanlah hal mudah yang dilakukan mengingat kondisi *stress* bersifat subjektif dimana gejala dan respon berupa perubahan sikap akibat *stress* setiap individu berbeda-beda sehingga *monitoring stress* cenderung tidak dapat langsung diamati. Pengukuran stress dapat dilakukan dengan menggunakan kuisoner yang nanti hasilnya akan dilihat dengan menggunakan Perceived Stress Scale (PSS), Pengklasifikasian kondisi stres ringan, sedang dan berat. Pemberian skor diperoleh berdasarkan tanggapan, dimana besar skor penilaian berlawanan dengan skor tanggapan.⁹

Heart Rate Variability (HRV)

Metode *Heart Rate Variability* (HRV) berkaitan erat dengan sistem saraf otonom manusia dimana terdapat dua sistem saraf manusia, yaitu *Somatic Nervous System* (SNS) dan *Autonomic Nervous System* (ANS). *Autonomic Nervous System* (ANS) sendiri terbagi menjadi dua, yaitu sistem saraf simpatis dan sistem saraf parasimpatis. Respon yang dihasilkan oleh sistem saraf parasimpatis cenderung santai sehingga denyut jantung lebih tenang. Sebaliknya, respon dari sistem saraf simpatis menyebabkan jantung berdenyut lebih cepat karena sistem saraf ini meningkatkan respon untuk aktivitas berat termasuk ketika menghadapi *stress*. *Heart Rate Variability* (HRV) dikenal dengan RR-interval adalah waktu yang berlalu di antara dua gelombang R (amplitudo terbesar) yang berurutan. Data yang dihasilkan dari metode *Heart Rate Variability* (HRV) adalah data *Heart Rate* (HR) yang merupakan denyut jantung per satuan waktu yang ditunjukkan dengan satuan *beat per minute* (BPM). Dimana, pengambilan data dapat dilakukan dengan berbagai macam metode. Umumnya digunakan metode ECG atau *photoplethysmography* (PPG).¹⁰ Dengan dilakukannya metode *Heart Rate Variability* (HRV) ini, dapat diketahui keseimbangan aktivitas *Autonomic Nervous System* (ANS) melalui peningkatan dan penurunan denyut nadi yang tentunya dapat menggambarkan kondisi mental atau tingkat *stress* dari seorang individu. *Heart Rate Variability* (HRV) mengukur perubahan spesifik dalam waktu (atau variabilitas) antara detak jantung yang berurutan. Waktu antara ketukan diukur dalam milidetik (ms) dan disebut "interval R-R" atau "inter-beat interval (IBI).



Heart Rate = beats per minute (on average)

- Perubahan waktu antara interval R → R pada EKG
- Perubahan terjadi sebagai akibat rangsangan konstan : emosi, posisi, bernapas
- Perubahan juga terjadi akibat kelainan tertentu seperti : stres, gangguan kardiovaskuler, tekanan darah, penyakit diabetes.¹¹

Sistem Saraf Otonom (ANS / Autonomic Nervous System) berperan penting dalam aktivitas involunter tubuh (yang diantaranya mencakup termasuk homeostasis termoregulasi, kardiovaskular, dan gastrointestinal). ANS terbagi kedalam dua cabang utama, yaitu sistem saraf simpatetik (SNS / sympathetic nervous system), yang mengendalikan respon "fight or flight", dan sistem saraf parasimpatetik (PNS / parasympathetic nervous system), yang bertugas untuk mengawasi fungsi-fungsi pemeliharaan tubuh, yang diantaranya mencakup fungsi pencernaan dan sistem genitourinari. SNS (Sympathetic Nervous System) ialah Saraf Simpatik, dimana berfungsi sebagai mengontrol respons tubuh terhadap ancaman yang dirasakan dan bertanggung jawab atas "fight or flight" reaction aktif pada saat kondisi tubuh sedang sadar dimana perubahan yang terjadi diantaranya : tachycardia, hipertensi, kadar gula darah naik, kadar kolesterol naik, pupil melebar, dst (akibat meningkatnya kadar hormone adrenocorticotrophic , hormon thyroid, Norepinephrin, dll). PNS (Parasympathetic Nervous System) ialah Saraf Parasimpatis, saraf yang mengontrol homeostasis dan tubuh saat istirahat dan bertanggung jawab atas fungsi "rest and digest" reaction. Selain itu saraf parasimpatis memiliki peranan restorasi/pemulihan (mengganti sel yang rusak, produksi sel sel muda yang baru, dll), Menyerap makanan dari saluran pencernaan, lalu diproses untuk seluruh kebutuhan tubuh, dan membuang sisa-sisa metabolisme.^{11,12}

Heart Rate Variability pada hipertensi dan stress monitoring

Hipertensi masih menjadi faktor risiko kematian kardiovaskular yang tinggi di seluruh dunia. Karakteristik hipertensi yang tidak menunjukkan gejala dapat menghambat penegakan diagnosis dan terapi yang tepat. Hipertensi esensial sendiri tidak hanya disebabkan oleh penurunan tonus saraf parasimpatis tetapi juga oleh *overdrive* saraf simpatik yang berat, yang mengakibatkan peningkatan denyut jantung saat istirahat. Variabilitas denyut jantung (*Heart rate variability* (HRV) dipengaruhi oleh kontrol saraf otonom dari fungsi jantung.^{13,14} HRV mencerminkan respon sistem saraf otonom terhadap rangsangan eksternal. Penilaian HRV menggunakan Holter 24 jam merupakan cara sederhana dan andal untuk menilai ketidakseimbangan otonom pada pasien hipertensi. Menganalisis HRV mungkin dapat bermanfaat dalam meningkatkan pemahaman kita tentang patofisiologi yang mendasari hipertensi, mengoptimalkan modalitas pengobatan untuk pasien hipertensi dengan tanda-tanda gangguan otonom, dan memprediksi kejadian kardiovaskular yang buruk di masa depan. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara HRV pada pasien non-hipertensi dan hipertensi dan antara tekanan darah yang terkontrol dan tidak terkontrol pada pasien hipertensi.^{15,16}

Alat *Heart Rate Variability* (HRV) merupakan suatu alat yang digunakan untuk melihat aktivitas dari saraf otonom yang dimana terbagi menjadi dua yaitu saraf simpatik dan saraf parasimpatis.



Heart Rate Variability ini juga merupakan suatu alat yang baik dalam menilai keseimbangan otonom pada pasien hipertensi. Oleh karena itu menganalisis heart rate variability ini juga sangat bermanfaat terhadap pengetahuan dalam mengetahui patofisiologi dari hipertensi, serta heart rate variability ini juga bisa memantau respon dari rangsangan eksternal, internal, siklus tidur, ritme sirkadian, suhu inti tubuh, metabolisme, dan sistem renin-angiotensin.¹⁷ Rekaman HRV yang biasa menjadi standar emas dari penelitian ini, agar memperoleh hasil yang maksimal dilakukan selama 24 jam, karena kekuatan prediksi dengan waktu jangka pendek tidak sebesar jangka 24 jam tersebut. Analisis data HRV yang dilakukan selama 24 jam diperoleh dari tujuh variable domain waktu yaitu, SDNN, SDANN, ASDNN, rMSSD, pNN50, BB50, dan empat variable domain frekuensi yang diantaranya yaitu, VLF, LF, HF, LF/HF.¹⁸ Parameter SDNN, SDANN, ASDNN, VLF, LF (mencerminkan keseimbangan simpatovagal), dan HF secara signifikan lebih rendah pada kelompok hipertensi dengan tekanan darah yang tidak terkontrol. Hasil menunjukkan bahwa pasien hipertensi memiliki gangguan yang lebih besar pada aktivitas saraf otonom jantung daripada pasien non hipertensi. Gangguan yang lebih parah terlihat pada kelompok hipertensi dengan tekanan darah yang tidak terkontrol¹⁹

Nilai HRV berhubungan secara signifikan dengan peningkatan TD. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya untuk populasi Asia bahwa gangguan fungsi saraf otonom pada pasien hipertensi sangat terkait dengan TD yang tidak terkontrol. Penelitian kami menunjukkan bahwa pasien hipertensi memiliki SDNN yang lebih rendah secara signifikan (mencerminkan fungsi vagal) juga meanNN, ASDNN, rMSSD (mencerminkan fungsi vagal), pNN50 (mencerminkan fungsi vagal), dan BB50, VLF (mencerminkan fungsi vagal), HF (mencerminkan fungsi vagal), rasio LF/HF (mencerminkan keseimbangan simpatovagal) dibandingkan dengan pasien non-hipertensi.²⁰

HRV menunjukkan kepada kita osilasi detak jantung yang mencerminkan fungsi simpatis dan vagal yang mengatur respons detak jantung terhadap rangsangan apa pun. Selain rangsangan eksternal, HRV juga dipengaruhi oleh rangsangan internal, termasuk ritme sirkadian, suhu inti tubuh, metabolisme, siklus tidur, dan sistem renin-angiotensin. Rekaman HRV 24 jam sendiri adalah “standar emas” dari penilaian HRV karena ini memberikan kekuatan prediksi yang lebih besar daripada pengukuran jangka pendek. Penyimpangan HRV dari kisaran normal dikaitkan dengan berbagai penyakit kardiovaskular.²¹

Pemantauan HRV, yang mencerminkan fungsi simpatis dan vagal jantung, dapat berguna untuk mengevaluasi status fungsi saraf otonom pasien hipertensi dan mengoptimalkan efektivitas terapeutik untuk meningkatkan keseimbangan fungsi saraf otonom. Selain itu, studi prospektif lanjutan diperlukan untuk menemukan hubungan kasual antara penurunan fungsi saraf otonom dan hipertensi onset baru atau penyakit kardiovaskular, terutama pada populasi Asia. HRV mungkin juga dapat memprediksi risiko hipertensi di masa depan pada tahap awal serta prognosis selama pengobatan hipertensi.²²

Simpulan

Berdasarkan pembahasan dapat disimpulkan bahwa pengukuran tekanan darah dengan menggunakan sphygmomanometer dan alat Heart Rate Variability (HRV), masing-masing dari alat tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan tersendiri, yang dimana alat sphygmomanometer bisa mendapatkan hasil yang lebih cepat dibandingkan alat Heart Rate Variability (HRV) yang perlu 24 jam dalam mendapatkan hasil prediksi yang baik dibanding penggunaan jangka pendek.

Acknowledge: Manucript ini sudah dipresentasikan di Webinar *Biomedicine and Biomedical Engineering in Era 4.0 (zoom meeting)* pada 12 Februari 2022.

Referensi

1. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2018 Jul;20(7):1133–7.



2. Catai AM, Pastre CM, Godoy MF de, Silva E da, Takahashi AC de M, Vanderlei LCM. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Brazilian Journal of Physical Therapy* [Internet]. 2020;24(2):91–102.
3. Novani, N., Arief, L. dan Anjasmara, R., 2019. Analisa Detak Jantung dengan Metode Heart Rate Variability (HRV) untuk Pengenalan Stres Mental Berbasis Photoplethysmograph (PPG). *JITCE*, 2019; 3(2): 21-29
4. Gjoreski, M., Luštrek, M., Gams, M., & Gjoreski, H. Monitoring stress with a wrist device using context. *Journal of Biomedical Informatics*, 2017; 73: 159–170.
5. Holsboer F, Lauer CJ, Schreiber W, Krieg JC. Altered hypothalamic-pituitary-adrenocortical regulation in healthy subjects at high familial risk for affective disorders. *Neuroendocrinology*. 1995;62:340–347.
6. Bierer LM, Tischler L, Labinsky E, Cahill S, Foa E, Yehuda R. Clinical correlates of 24-h cortisol and norepinephrine excretion among subjects seeking treatment following the world trade center attacks on 9/11. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1071:514–520.
7. Szerencsi K, van Amelsvoort L, Prins M, Kant I, The prospective relationship between work stressors and cardiovascular disease, using a comprehensive work stressor measure for exposure assessment, *Int Arch Occup Environ Health*. 2014;87(2):155-64.
8. Lecca LI, Campagna M, Portoghese I, Galletta M, Mucci N, Meloni M, Cocco P, Work Related Stress, Well-Being and Cardiovascular Risk among Flight Logistic Workers: An Observational Study, *Int J Environ Res Public Health*. 2018 7;15(9):1952-9
9. Frisone F, Sicari F, Settineri S, Merlo EM, Clinical Psychological Assessment of Stress: A Narrative Review of the Last 5 Years, *Clin Neuropsychiatry*. 2021 Apr;18(2):91-100
10. Ahmad, S., Tejuja, A., Newman, K. D., Zarychanski, R., and Seely, A. J. Clinical review: a review and analysis of heart rate variability and the diagnosis and prognosis of infection. *Crit. Care* ;2009; 13(1):232-9.
11. Berntson, G. G., Bigger, J. T. Jr., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* 1997; 34(1) 623–648.
12. Brown, R. P., and Gerbarg, P. L. Sudarshan Kriya Yogic breathing in the treatment of stress, anxiety, and depression. Part II – clinical applications and guidelines. *J. Altern. Complement. Med*. 2005; 11: 711–717.
13. Malta D, Petersen KS, Johnson C, Trieu K, Rae S, Jefferson K, et al. High sodium intake increases blood pressure and risk of kidney disease. From the Science of Salt: A regularly updated systematic review of salt and health outcomes (August 2016 to March 2017). *The Journal of Clinical Hypertension*. 2018;20(12):1654–65.
14. Hernandez-Vila E. A Review of the JNC 8 Blood Pressure Guideline. *Texas Heart Institute Journal*. 2015;42(3):226–8.
15. Carney, R. M., and Freedland, K. E. (2009). Depression and heart rate variability in patients with coronary heart disease. *Cleve. Clin. J. Med*. 2009;76(1):11-9
16. De Meersman, R. E. (1993). Heart rate variability and aerobic fitness. *Am. Heart. J*. 125,1993;2(1): 726–73
17. Handa, R., Poanta, L., Rusu, D., and Albu, A. (2012). The role of heart rate variability in assessing the evolution of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rom. J. Intern. Med*. 2012;50: 83–88.
18. Friedman, B. H., and Thayer, J. F, Autonomic balance revisited: panic anxiety and heart rate variability. *J. Psychosom. Res*. 1998;44: 133–151
19. Gevirtz, R, The promise of heart rate variability biofeedback: evidence-based applications. *Biofeedback*, 2013 ; 41: 110–120
20. Gorman, J. M., and Sloan, R. P. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am. Heart. J*. 140(4 Suppl.),2000;3(1): 77–83



-
21. Henriques, G., Keffer, S., Abrahamson, C., and Horst, S. J. Exploring the effectiveness of a computer-based heart rate variability biofeedback program in reducing anxiety in college students. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*, 2011, 36, 101–112
 22. Huikuri, H. V., and Stein, P. K. (2013). Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog. Cardiovasc. Dis*, 2013; 56, 153–159



HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEBERHASILAN PENGOBATAN TB PARU DI PUSKESMAS MALINAU TAHUN 2020

Christy Ong¹, Mardi Santoso², Roy Akur Pandapotan²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana

²Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana

Email: christy.2016fk068@civitas.ukrida.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi kronik menular pada jaringan paru yang diakibatkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Walaupun pengobatan efektif telah tersedia, TB paru masih menjadi permasalahan kesehatan dunia hingga saat ini. Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan salah satu faktor penentu keberhasilan pengobatan. Penderita TB yang memiliki IMT tidak normal (terutama kurus) lebih berisiko untuk tidak berhasil dalam pengobatan dibandingkan dengan penderita yang tergolong IMT normal.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara IMT dengan keberhasilan pengobatan TB paru di Puskesmas Malinau Kota Kalimantan Utara pada tahun 2020.

Metode: Jenis penelitian yang digunakan adalah *cross-sectional*, dengan populasi semua penderita TB paru yang menjalani pengobatan di Puskesmas Malinau Kota Kalimantan Utara pada tahun 2020, dan besar sampel sebanyak 105 subjek.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa distribusi IMT terbanyak adalah normal (55,2%), diikuti dengan kurus (22,9%), dan gemuk (21,9%). Distribusi keberhasilan pengobatan TB paru adalah sebanyak 61,9%. Terdapat hubungan bermakna antara IMT dengan keberhasilan pengobatan TB paru (nilai $p = 0,000$) dan tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, maupun usia dengan keberhasilan pengobatan TB paru (nilai $p = 0,261; 0,387; 1,00; 0,076$).

Kesimpulan: IMT memiliki hubungan bermakna dengan keberhasilan pengobatan TB paru.

Kata Kunci: Indeks Massa Tubuh, Keberhasilan Pengobatan, Tuberkulosis Paru.

Associations Between Body Mass Index and Lung Tuberculosis Treatment Success Rate in Puskesmas Malinau North Kalimantan City on 2020

Abstract

Introduction: Lung Tuberculosis (TB) is a chronic infectious disease on the lung that is caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Even though effective treatment regimens are available, lung tuberculosis is still a health problem worldwide until now. Body mass index (BMI) is one of the factors affecting treatment success rate. TB patients with abnormal BMI (especially low BMI) are more at risk for treatment failure compared to their normal BMI counterparts.

Aim: Establish associations between BMI and lung TB treatment success rate in Puskesmas Malinau North Kalimantan City on 2020.

Method: This study uses cross-sectional design with populations including all TB patients in Puskesmas Malinau North Kalimantan City on 2020, which accounted for 105 subjects.



Result: Study shows that BMI distribution is mainly normal (55,2%), followed by low (22,9%) and high (21,9%). Lung TB treatment success rate is achieved in 61,9% of subjects, where it was found that there is a significant association between BMI and lung TB treatment success rate ($p = 0,000$). In the other hand, there is no significant association between gender, education level, employment status, or age with lung TB treatment success rate ($p = 0,261; 0,387; 1,000; 0,076$).

Conclusion: There is a significant association between BMI and lung TB treatment success rate.

Keywords: Body Mass Index, Lung Tuberculosis, Treatment Success Rate.

Pendahuluan

Tuberkulosis paru merupakan penyakit infeksi kronik menular pada jaringan paru yang diakibatkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Walaupun pengobatan TB yang efektif telah tersedia, TB masih menjadi problem kesehatan dunia yang utama sampai saat ini. Secara global, pada tahun 2017 dilaporkan sebanyak 10,4 juta kasus TB dan sebanyak 1,3 juta kematian oleh karena TB paru. Indonesia merupakan negara dengan peringkat ke tiga kasus TB terbanyak setelah India dan Cina.^{1,7}

Jumlah kasus TB di Indonesia pada tahun 2015 mengalami peningkatan, yaitu sebesar 330.000, dimana terdapat penambahan 395 kasus baru per 100.000 penduduk setiap tahun. Menurut Infodatin (2018), kasus TB baru di Indonesia adalah sebanyak 420.994 pada tahun 2017.^{1,8,10}

Status gizi atau IMT merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan, disamping faktor lain, seperti kepatuhan berobat, peran pengawas minum obat (PMO), dukungan keluarga, pendapatan keluarga, dan hasil sputum bakteri tahan asam (BTA).¹¹⁻¹⁸

Penelitian oleh Intiyati (2012) melaporkan bahwa terdapat hubungan antara IMT dengan kesembuhan penderita TB paru. Penelitian oleh Puspitasari (2017) menunjukkan terdapatnya hubungan langsung antara status nutrisi dengan keberhasilan pengobatan TB paru, dimana subjek dengan status nutrisi yang baik memiliki kemungkinan sembuh dalam pengobatan TB sebanyak 1,31 kali lebih besar jika dibandingkan dengan subjek yang tergolong kurus. Panggayuh (2019) juga melaporkan hasil penelitian yang sejalan, dimana subjek dengan IMT tidak normal (baik *kurus* dan *gemuk*) memiliki risiko sebesar 36 kali untuk tidak berhasil dalam pengobatan TB paru, dan Pebriyani (2019) melaporkan subjek dengan status gizi yang kurang berisiko 5,6 kali lebih besar untuk tidak sembuh dalam pengobatan TB jika dibandingkan dengan subjek yang memiliki status gizi normal.^{19,13-15}

Berdasarkan data epidemiologi di atas, dapat terlihat bahwa keberhasilan pengobatan TB masih menjadi permasalahan dan status nutrisi atau IMT (terutama yang tergolong kurang) merupakan salah satu faktor yang menjadi penyebabnya, sehingga dijalankanlah penelitian mengenai hubungan IMT dengan keberhasilan pengobatan TB paru ini. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara IMT dengan keberhasilan pengobatan TB paru di Puskesmas Malinau Kota Kalimantan Utara pada tahun 2020.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Puskesmas Malinau Kota Kalimantan Utara pada bulan Oktober tahun 2020 sampai dengan Juni tahun 2021. Variabel yang diteliti adalah IMT dan keberhasilan pengobatan TB paru, serta karakteristik seperti jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, dan usia.

Populasi pada penelitian ini adalah semua penderita TB paru yang menjalani pengobatan di Puskesmas Malinau Kota Kalimantan Utara pada tahun 2020 dengan teknik *simple random sampling*. Data yang diperoleh merupakan data sekunder, yaitu berasal dari data rekam medik dan dengan menerapkan kriteria inklusi (berusia ≥ 18 tahun, menjalani pengobatan TB kategori 1 sesuai standar



Kemenkes RI atau program Puskesmas, menyelesaikan masa pengobatan, memiliki catatan rekam medis lengkap) dan eksklusi (memiliki komorbid Diabetes Mellitus/DM, HIV, keganasan, sedang hamil, dan memiliki kondisi edema, asites, serta hepatomegali). Penelitian ini melibatkan 105 subjek. Data yang telah terkumpul kemudian di analisis menggunakan teknik analisis univariat dan bivariat menggunakan SPSS.

Hasil

Pada analisis variabel jenis kelamin, subjek didominasi oleh jenis kelamin laki-laki (54,3%), dan 45,7% sisanya adalah perempuan. Analisis variabel tingkat pendidikan menunjukkan subjek terbanyak memiliki tingkat pendidikan SMA/ sederajat (77,1%), diikuti oleh tingkat pendidikan SMP/ sederajat (13,3%), dan SD/ sederajat serta Perguruan Tinggi (masing-masingnya 4,8%). Analisis variabel usia menunjukkan bahwa rerata usia adalah $46,09 \pm 13,09$ SD, median sebesar 45, modus 37, dan rentang 67 (dengan nilai minimum sebesar 22 dan nilai maksimum sebesar 89). Lihat Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian Variabel Kategorik

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	57	54,3
Perempuan	48	45,7
Tingkat Pendidikan		
SD/ sederajat	5	4,8
SMP/ sederajat	14	13,3
SMA/ sederajat	81	77,1
Perguruan tinggi	5	4,8
Status Pekerjaan		
Tidak bekerja	94	89,5
Bekerja	11	10,5

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian Variabel Numerik

Variabel	Rerata \pm SD	Median	Modus	Rentang
Usia (tahun)	$46,09 \pm 13,09$	45,00	37	67 (22-89)

Hasil analisis terhadap IMT menunjukkan bahwa jumlah IMT yang terbanyak pada subjek penelitian ini adalah yang tergolong normal (55,2%), diikuti dengan IMT kurus (22,9%), dan IMT gemuk (21,9%). Lihat Tabel 3.



Tabel 3. Distribusi IMT

Indeks Massa Tubuh	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Kurus	24	22,9
Normal	58	55,2
Gemuk	23	21,9
Total	105	100,0

Analisis terhadap keberhasilan pengobatan TB paru menunjukkan bahwa hasil penelitian didominasi oleh subjek yang berhasil dalam pengobatan TB paru (61,9%), dan sisanya dinyatakan tidak berhasil (38,1%). Lihat Tabel 4.

Hasil dari analisis bivariat (antara IMT dengan keberhasilan pengobatan TB paru) menggunakan uji *chi-square* dengan bantuan SPSS versi 26.0, diperoleh nilai $p = 0,000$ (nilai $p < 0,05$). Hal ini berarti bahwa terdapat hubungan bermakna secara statistik antara IMT dengan keberhasilan pengobatan TB paru pada penelitian ini. Lihat Tabel 5.

Tabel 4. Distribusi Keberhasilan Pengobatan TB Paru

Keberhasilan Pengobatan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Berhasil	65	61,9
Tidak berhasil	40	38,1
Total	105	100,0

Tabel 5. Hubungan IMT dengan Keberhasilan Pengobatan TB Paru

Indeks Massa Tubuh	Keberhasilan Pengobatan		Total	
	Berhasil	Tidak		
Kurus	6 (25,0%)	18 (75,0%)	24 (100%)	$P < 0,001$ (<i>Chi-Square</i>)
Normal	57 (98,3%)	1 (1,7%)	58 (100%)	
Gemuk	2 (8,7%)	21 (91,3%)	23 (100%)	
Total	65 (61,9%)	40 (38,1%)	105 (100%)	

Kemudian, analisis bivariat dilakukan pada masing-masing karakteristik, yaitu jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, dan usia dengan keberhasilan pengobatan Tb paru (berturut-turut menggunakan uji *chi-square*, *likelihood ratio*, *Fisher's*, dan *Independent Samples T-Test*). Hasil analisis menunjukkan nilai p berturut-turut, yaitu 0,261; 0,387; 1,00; dan 0,076 (nilai $p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, maupun usia dengan keberhasilan pengobatan TB paru. Lihat Tabel 6.



Tabel 6. Hubungan Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan, Status Pekerjaan, dan Usia dengan Keberhasilan Pengobatan TB Paru

Variabel	Keberhasilan Pengobatan		Nilai p
	Berhasil	Tidak Berhasil	
Jenis kelamin			
Laki-laki	32 (56,1%)	25 (43,9%)	0,261 (<i>Chi-Square</i>)
Perempuan	33 (68,8%)	15 (31,3%)	
Tingkat pendidikan			
SD/ sederajat	4 (80,0%)	1 (20,0%)	0,387 (<i>Likelihood Ratio</i>)
SMP/ sederajat	6 (42,9%)	8 (57,1%)	
SMA/ sederajat	52 (64,2%)	29 (35,8%)	
Perguruan tinggi	3 (60,0%)	2 (40,0%)	
Status pekerjaan			
Bekerja	58 (61,7%)	36 (38,3)	1,00 (<i>Fisher's</i>)
Tidak bekerja	7 (63,6%)	4 (36,4%)	
Usia (tahun)	44,31 ± 12,08	48,98 ± 14,28	0,076 (<i>Independent T-Test</i>)

Pembahasan

Distribusi atau penderita TB paru berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini sejalan dengan beberapa sumber atau referensi. Infodatin (2018) melaporkan bahwa persentase TB paru pada laki-laki lebih besar dibandingkan dengan perempuan. Tirtana (2011) juga melaporkan hasil yang sejalan dengan penelitian ini, dimana subjek laki-laki yang menderita TB paru adalah sebanyak 51,5% dan perempuan sebanyak 48,9%. Penelitian oleh Pebriyani, dkk. (2019) juga melaporkan subjek laki-laki penderita TB paru adalah berjumlah 54,4% dan perempuan berjumlah 42,6%. Hal tersebut diduga diakibatkan oleh karena laki-laki memiliki paparan faktor risiko TB lebih besar dibandingkan perempuan, yaitu kebiasaan merokok, kurangnya perhatian untuk memelihara kesehatan diri sendiri, dan kebiasaan minum alkohol. Beberapa kebiasaan tersebut menyebabkan imunitas tubuh menurun dan mempermudah penularan infeksi TB paru. selain itu, laki-laki juga lebih banyak yang bekerja di luar rumah untuk mencari nafkah, sehingga penularan lebih mungkin untuk terjadi^{1,7,14,16}

Hasil penelitian ini memiliki proporsi yang berbeda dengan beberapa penelitian. Intiyati (2012) melaporkan bahwa subjek penelitiannya didominasi oleh penderita TB paru dengan IMT yang tergolong kurus (43%), diikuti dengan subjek yang tergolong dalam IMT normal (40%) dan IMT gemuk (17%). Kristini, dkk., (2020) melaporkan subjek penelitiannya didominasi oleh penderita TB paru yang tergolong dalam IMT normal (85,7%), IMT gemuk (12,9%), dan IMT kurus (1,4%). Namun, penelitian ini memiliki kemiripan hasil dengan penelitian oleh Mega, dkk., (2019), dimana kelompok terbanyak adalah penderita TB paru dengan IMT normal (53,85), diikuti dengan kelompok subjek yang tergolong dalam IMT kurus (33,3%), dan subjek dengan IMT gemuk (12,82%).^{17,19,20}

Indeks massa tubuh yang tergolong kurus diduga dipengaruhi oleh adanya penurunan nafsu makan, yang menyebabkan jumlah makanan yang dikonsumsi pun sedikit. Selain itu, dapat dikarenakan oleh adanya malaise, anoreksia, dan juga pengaruh pola makan dari penderita TB paru. Marry (2007) dalam penelitiannya mengatakan bahwa pada penderita TB paru, sebagian besar mengalami penurunan jumlah konsumsi makanan karena penderita mengalami penurunan nafsu makan, kekurangan energi dan protein, sehingga menjadi terlihat kurus. Kemudian, menurut Mega, sebagian besar subjek penelitian yang memiliki IMT normal pada penelitiannya diduga diakibatkan oleh pengobatan yang teratur.¹⁹



Keberhasilan pengobatan TB pada penelitian ini memiliki hasil yang sejalan dan juga berbeda dengan beberapa penelitian. Puspitasari, dkk., (2017) melaporkan bahwa hasil penelitiannya didominasi oleh kelompok yang berhasil dalam pengobatan TB paru (67,6%) dan sisanya dinyatakan tidak berhasil (32,4%). Sedangkan, Intiyati melaporkan lebih banyak subjek yang tidak berhasil dalam pengobatan TB paru (57%) dibandingkan dengan yang berhasil dalam pengobatan (43%). Panggayuh melaporkan lebih banyak yang tidak berhasil dalam pengobatan TB paru (52,4%) dibandingkan dengan yang berhasil (47,6%) dalam penelitiannya. Kemudian, Tirtana juga melaporkan bahwa penelitiannya didominasi oleh subjek yang tidak berhasil dalam pengobatan TB paru (60%) dibandingkan subjek yang berhasil dalam pengobatan (54,2%).^{13,15,16,19}

Hasil analisis bivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara IMT dengan Keberhasilan pengobatan TB paru. Beberapa penelitian yang memiliki hasil yang sejalan, yaitu Intiyati yang melaporkan bahwa terdapat hubungan antara IMT dengan keberhasilan pengobatan pada penderita TB paru (nilai $p = 0,03$). Puspitasari melaporkan bahwa status gizi berpengaruh langsung terhadap kesembuhan penderita TB (nilai $p = 0,004$). Puspitasari juga menyatakan bahwa penderita yang memiliki status gizi yang baik memiliki 1,31 kali kemungkinan lebih besar untuk mengalami kesembuhan setelah pengobatan TB paru dibandingkan dengan pasien TB paru yang tergolong dalam status gizi kurang. Pebriyani melaporkan hasil serupa, yaitu bahwa penderita TB paru dengan status nutrisi kurang memiliki risiko sebanyak 5,6 kali untuk tidak berhasil dalam pengobatan jika dibandingkan dengan subjek yang memiliki status nutrisi normal. Kemudian, Panggayuh melaporkan hasil penelitian serupa, yaitu penghitungan rasio Odds menunjukkan angka $OR = 36$ ($OR > 1$), yang berarti subjek penelitian yang tergolong dalam kelompok IMT tidak normal (*kurus* dan *gemuk*) berisiko 36 kali lebih besar untuk tidak berhasil dalam pengobatan TB dibandingkan dengan subjek yang memiliki IMT normal.^{13-15,19}

Status gizi dan TB merupakan beban yang sering ditemui, terutama di negara berkembang. Kedua permasalahan ini dilaporkan berhubungan secara bermakna satu dengan yang lain. Status nutrisi yang buruk seringkali ditemukan pada penderita TB aktif dibandingkan dengan individu yang sehat. Infeksi TB sendiri menimbulkan berbagai gejala dan permasalahan, seperti anoreksia, malabsorpsi nutrisi, serta gangguan metabolisme. Hal tersebut berakibat pada terjadinya proses penurunan massa otot dan lemak yang dapat mempengaruhi status gizi seseorang. Kemudian, status gizi tersebut dapat menjadi faktor penting penentu keberhasilan pengobatan TB, yaitu status gizi yang kurang atau tergolong *kurus* akan meningkatkan kegagalan pengobatan. Supriasa, dalam teorinya mendukung hal tersebut. Ia menyatakan bahwa penyakit infeksi dengan gizi yang kurang merupakan hubungan sebab-akibat. Penyakit infeksi dapat memperburuk keadaan gizi, dan keadaan gizi yang kurang atau buruk dapat mempermudah terjadinya infeksi paru (TB paru).^{14,17}

Puspitasari menyatakan bahwa pengobatan TB paru lebih banyak yang berhasil apabila disertai dengan pemberian asupan gizi yang baik. Asupan gizi yang baik akan mempengaruhi status gizi penderita, yang kemudian status gizi atau IMT yang baik dapat meningkatkan imunitas, sehingga berpengaruh pula terhadap keberhasilan pengobatan TB paru. Sebaliknya, keadaan kekurangan gizi dapat menurunkan imunitas atau resistensi terhadap penyakit TB paru, sehingga mempersulit proses penyembuhan dan memudahkan kekambuhan penyakit TB paru. Tirtana juga menyatakan bahwa status gizi yang kurang akan menyebabkan daya tahan tubuh menjadi lemah, sehingga *Mycobacterium tuberculosis* mudah berkembang biak dan menghambat terjadinya konversi. Menurut Triwanti, penderita TB paru yang mengalami kekurangan gizi dapat mengakibatkan produksi antibodi dan limfosit terhambat, sehingga proses penyembuhan menjadi terhambat pula.^{13,15-17}

Intiyati dalam penelitiannya setuju dengan hasil penelitian pada beberapa paragraf sebelumnya, yaitu IMT yang kurang pada penderita TB paru berpengaruh pada turunnya imunitas hingga kegagalan pengobatan TB paru. Hal tersebut diakibatkan oleh kurangnya asupan makanan akibat gejala seperti anoreksia, malaise, dsb. Selain itu, jumlah asupan gizi yang kurang juga mempengaruhi penyerapan obat anti tuberkulosis (OAT), yaitu rifampisin. Sehingga, penting bagi penderita TB paru untuk mengkonsumsi makanan bergizi (terutama yang mengandung tinggi protein, seperti daging, susu, telur) dan disertai istirahat cukup selama masa pengobatan TB paru untuk menjaga imunitas.¹⁹



Selain IMT, salah satu indikator penentu status gizi yang penting adalah albumin (baik pada awal terjadinya malnutrisi, maupun setelah dimulainya perbaikan). Teori menyatakan bahwa kadar albumin seseorang akan meningkat seiring dengan meningkatnya IMT. Kadar albumin di dalam serum penderita TB dilaporkan turun secara bermakna. Diduga penyebab penurunan albumin tersebut berhubungan dengan faktor gizi, yaitu dapat diakibatkan oleh penurunan nafsu makan, malnutrisi, dan malabsorpsi yang sering terjadi pada penderita TB paru. Hasil berbagai penelitian melaporkan bahwa inflamasi kronik akibat penyakit TB dapat menyebabkan penurunan produksi albumin dan peningkatan penghancuran albumin (menyebabkan hipoalbuminemia). Hal tersebut dapat berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan TB paru, dimana OAT (rifampisin dan isoniazid) berikatan kuat dengan albumin. Peningkatan kadar albumin menyebabkan efek anti mikroba dari OAT meningkat, sehingga penyembuhan atau konversi sputum lebih cepat terjadi. Sebaliknya, penurunan kadar albumin dapat menyebabkan penurunan ikatan albumin dengan OAT, yang tentunya mengakibatkan penurunan efektivitas obat (proses penyembuhan melambat).²⁰

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa sebagian besar subjek yang tergolong gemuk tidak berhasil dalam pengobatan. Tidak banyak penelitian yang membahas mengenai kategori berat badan gemuk terhadap keberhasilan pengobatan TB. Namun, menurut Fadhalna, dkk., (2017), IMT yang gemuk dapat mempengaruhi imunitas seseorang apabila status gizinya mengarah kepada penyakit metabolik, dimana hal tersebut dapat menyebabkan subjek rentan mengalami reinfeksi atau penurunan imunitas (misalnya, DM). Fadhalna menyatakan bahwa masih perlu ditelaah lebih jauh mengenai IMT yang tergolong gemuk dan pengaruhnya terhadap pengobatan TB paru.²¹

Panggayuh juga memiliki hasil penelitian yang sejalan, yaitu subjek dengan IMT tidak normal (kurus dan gemuk) memiliki risiko gagal pengobatan TB paru sebanyak 36 kali dibandingkan dengan subjek dengan IMT normal. Beberapa penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa, kegagalan pengobatan TB paru pada pasien yang memiliki IMT gemuk atau berlebih dapat diakibatkan oleh karena faktor lain yang secara bersama-sama meningkatkan risiko gagal, yaitu adanya komorbiditas (terutama DM) dan tidak tersedianya PMO pada subjek penelitian dalam mengkonsumsi obat.^{15,17}

Pada penelitian ini, karena penderita TB paru dengan komorbid DM telah dieksklusi, maka faktor yang diduga dapat menjadi penyebab ketidakberhasilan pengobatan TB paru adalah tersedia atau tidaknya PMO. Beberapa penelitian selanjutnya, yaitu oleh Panggayuh, Muniroh, dkk., dan Kholifah melaporkan bahwa terdapat hubungan antara keberhasilan pengobatan TB paru dengan keberadaan PMO (nilai p berturut-turut adalah 0,000; 0,002; dan 0,010). Dikatakan bahwa jika seorang pasien TB paru memiliki PMO yang dapat menjalankan tugasnya dengan baik, maka kepatuhan minum obat pasien akan meningkat, sehingga berdampak positif bagi keberhasilan pengobatan TB paru.¹⁵

Kemudian, hasil analisis pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, dan usia dengan keberhasilan pengobatan TB paru. Hal tersebut memperkuat hasil analisis antara hubungan IMT dengan keberhasilan pengobatan TB paru, yaitu terdapat hubungan bermakna yang kuat.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa distribusi IMT pada penderita TB paru adalah 55,2% untuk kategori normal, 22,9% untuk kategori kurus, dan 21,9% untuk kategori gemuk. Distribusi keberhasilan pengobatan TB paru adalah sebanyak 61,9%. Kemudian, terdapat hubungan bermakna antara IMT dengan keberhasilan pengobatan TB paru pada penderita TB paru yang menjalani pengobatan di Puskesmas Malinau Kota Kalimantan Utara pada tahun 2020.

Saran

Didukung





Diharapkan peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian terhadap IMT dan keberhasilan pengobatan TB dengan desain penelitian yang dapat mengetahui hubungan sebab-akibat, melakukan penelitian pada jumlah subjek yang lebih banyak, dan menyingkirkan sebanyak mungkin variabel perancu atau faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi keberhasilan pengobatan TB paru, serta memperbanyak penelitian mengenai hubungan antara IMT gemuk atau berlebih dengan keberhasilan pengobatan TB paru (mengingat belum banyak penelitian membahas hal tersebut).

Daftar pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Infodatin. Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. h. 2.
2. Dinihari TN, Siagian V, penyunting. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014: h. 1-4, 13-30, 32-3.
3. Adigun R, Singh R. Tuberculosis. NCBI. October 27th 2020. Downloaded from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/>, February 10th 2021.
4. Aliyu G, El-Kamary S, Abimiku A, Ezati N, Mosunmola I, Hungerford, et al. Mycobacterial etiology of pulmonary tuberculosis and association with HIV infection and multidrug resistance in Northern Nigeria. Hindawi. 2013: 1-9.
5. Setiati S, Alwi E, Sudoyo AW, Simadibrata MK, Setiyohadi B, Syam AF. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid tiga. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2014. h. 863-7.
6. World Health Organization. Tuberculosis. World Health Organization. September 18th 2018. Downloaded from <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>, February 11th 2021.
7. Kristini TD, Hamidah R. Potensi penulran tuberkulosis paru pada anggota keluarga penderita. Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia. 2020; 15(1): 24-8.
8. World Health Organization. The joint external TB monitoring mission Indonesia 2017. Jakarta: WHO; 2017: p. 15-7.
9. Nelwan EJ. Tuberculosis-diabetes melitus makin mengkhawatirkan. Bagaimana situasinya. The Conversation. 27 Maret 2019. Diunduh dari <https://theconversation.com/tuberculosis-diabetes-melitus-makin-mengkhawatirkan-bagaimana-mengatasinya-114181>, 11 Februari 2021.
10. Rusmini H, Nurmalasari Y, Ariza R. Perbandingan status gizi pasien TB luluh paru dengan pasien TB tanpa luluh paru. Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. 2018; 5(1): 38:43.
11. Purwaningsih F. Mengapa tubuh penderita TBC cenderung kurus. Respira. 15 Juli 2019. Diunduh dari <http://rsprepira.jogjaprovo.go.id/mengapa-tubuh-penderita-tbc-cenderung-kurus/>, 15 Februari 2021.
12. Puspita E, Christianto E, Yovi I. Gambaran status gizi pada pasien tuberkulosis paru (TB paru) yang menjalani rawat di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. JOM FK. 2016; 3(2); 1-15.
13. Puspitasari, Mudigdo A, Adriani RB. Effects of education, nutrition status, treatment, compliance, family income, and family support, on the cure of tuberculosis in Mojokerto, East Java. Journal of Epidemiology and Public Health. 2017; 2(2): 141-53.
14. Pebriyani U, Kurniati M, Hasbie N. Faktor penderita yang berhubungan dengan kesembuhan penyakit tuberkulosis (TBC) paru di wilayah kerja di Kecamatan Natar Lampung Selatan tahun 2018. Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. 2019; 6(1): 29-37.
15. Panggayuh PL, Winarno ME, Tama TD. Faktor yang berhubungan dengan keberhasilan pengobatan TB paru di Rumah Sakit Umum Karsa Husada Batu. Sport Science and Health. 2019; 1(1): 28-38.
16. Tirtana BT. Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pada pasien TB paru dengan resistensi obat tuberkulosis di Wilayah Jawa Tengah. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2011: 1-19.
17. Rahmawati N. Faktor yang berhubungan dengan ketidakberhasilan pengobatan tuberkulosis usia produktif di balai besar kesehatan paru masyarakat (BBKPM) Surakarta tahun 2015. 2016: 1-15.
18. Aslamiyati DN, Wardani RS, Kristini TD. Faktor yang berhubungan dengan keberhasilan pengobatan tuberkulosis paru (studi di Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang). Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus. 2019; 2: 102-8.



-
19. Intiyati A, Mukhis A, Arna YD, Fatimah S. Hubungan status gizi dengan kesembuhan penderita TB paru di Poli Paru di Rumah Sakit Daerah Sidoarjo. *The Indonesian Journal of Health Science*. 2012; 3(1): 60-74.
 20. Mega JY, Sari DN, Harahap J. Korelasi indeks massa tubuh kadar albumin dengan konversi sputum pasien tuberkulosis. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 2019; 6(2): 96-109.
 21. Fadhalna, Ihwan, Suwastika IN. Gambaran indeks massa tubuh penderita tuberkulosis (TB) positif yang melakukan pengobatan di Gerdunas TB paru rumah sakit Undata Palu Sulawesi Tengah. *Biocelebes*. 2017; 11(1): 9-12.



MANAJEMEN KEPERAWATAN PADA PASIEN ULKUS PEPTIKUM DENGAN ABDOMINAL DISCOMFORT

Stepanus Maman Hermawan¹

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana¹

Email: stepanus.hermawan@ukrida.ac.id

Abstrak

Ulkus peptikum adalah luka pada mukosa lambung yang disebabkan asam lambung dan pepsin yang meningkat. Prevalensi gastritis menyatakan Indonesia terbesar ke-2 di Asia mencapai 40,8%. Mayoritas kondisi dispepsia dan gastritis belum terindikasi penyebab organik dan tanpa tanda dan gejala. Penelitian ini memberikan gambaran manajemen keperawatan dalam pemenuhan kebutuhan kenyamanan yaitu nyeri akut, menggunakan pendekatan studi kasus berbasis asuhan keperawatan. Prosedur pengumpulan data pada studi kasus ini berupa wawancara, observasi dan studi dokumentasi. Strategi tindakan keperawatan yang dilakukan adalah optimalisasi pemenuhan kebutuhan kenyamanan yang menjalani perawatan di rumah sakit. Setelah dua minggu perawatan menunjukkan masalah pemenuhan kebutuhan kenyamanan dapat teratasi, ditandai peningkatan kualitas hidup pasien merupakan kunci keberhasilan dalam perawatan dengan mengatasi masalah gangguan pemenuhan kebutuhan kenyamanan, mengatasi masalah kesehatan nyeri akut, menurunkan tingkat nyeri, menjaga kemampuan fisik, sehingga perawat harus menjalankan perannya sebagai edukator, motivator dan sebagai role model dalam memelihara kesehatan. Rekomendasi pada perawat dengan memperhatikan waktu dan kondisi yang tepat untuk memberikan implementasi keperawatan terapeutik selama proses perawatan serta peningkatan kualitas hidup.

Kata Kunci: Abdominal Discomfort, Ulkus Peptikum

Nursing Management of Peptic Ulcer Patients with Abdominal Discomfort

Abstract

Peptic ulcers are sores on the gastric mucosa caused by increased gastric acid and pepsin. The prevalence of gastritis states that Indonesia is the second largest in Asia, reaching 40.8%. The majority of dyspepsia and gastritis conditions have no indication of organic causes and are without signs and symptoms. This study provides an overview of nursing management in meeting the comfort needs of acute pain, using a case study approach based on nursing care. The data collection procedure in this case study is in the form of interviews, observation and documentation studies. The nursing action strategy carried out is optimizing the fulfillment of the comfort needs of those undergoing treatment at the hospital. After two weeks of treatment, it shows that the problem of meeting the comfort needs can be resolved, marked by improving the patient's quality of life as the key to success in treatment by overcoming problems with meeting comfort needs, overcoming acute pain health problems, reducing pain levels, maintaining physical abilities, so nurses must carry out their roles as educator, motivator and as a role model in maintaining health. Recommendations to nurses by paying attention to the right time and conditions to provide therapeutic nursing implementation during the treatment process and improve quality of life.

Keyword: Abdominal Discomfort, Peptic Ulcer



Pendahuluan

Perubahan gaya hidup dan pola konsumsi makanan pada masyarakat di era globalisasi saat ini, berdampak pada kebiasaan makan yang kurang baik dan tidak teratur. Perilaku ini menjadi kebiasaan makan yang kurang baik sehingga menyebabkan tidak teraturnya yang menyebabkan gangguan pada sistem pencernaan⁽¹⁾. Gastritis terjadi ketika mekanisme perlindungan dalam lambung mulai berkurang sehingga menimbulkan peradangan. Jika tidak ditangani dengan baik menimbulkan gastritis yang bersifat kronis yang pada akhirnya menimbulkan luka pada dinding lambung. Jika hal ini dibiarkan maka menyebabkan terjadinya ulkus peptikum⁽²⁾.

Ulkus peptikum adalah luka pada mukosa lambung yang disebabkan karena asam lambung dan pepsin yang meningkat. Ulkus peptikum disebut juga ulkus gaster atau tukak lambung. Faktor yang mendukung terjadinya ulkus diantaranya ketidakseimbangan antara faktor asam lambung, pepsin dan adanya infeksi *helicobacter pylori*, sekresi bikarbonat dan prostaglandin serta konsumsi obat analgesik yang tidak teratur⁽³⁾.

Prevalensi gastritis berdasarkan data WHO menyatakan bahwa India tertinggi mencapai 43% dan Indonesia terbesar ke-2 di Asia mencapai 40,8%. Mayoritas di Asia 50% kondisi dispepsia dan gastritis belum terindikasi penyebab organik dan tanpa tanda dan gejala. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) menyatakan bahwa angka kejadian gastritis di beberapa kota di Indonesia yang tertinggi mencapai 91,6% yaitu di kota Medan, lalu di beberapa kota lainnya seperti Surabaya 31,2%, Denpasar 46%, Jakarta 50%, Bandung 32,5%, Palembang 35,3%, Aceh 31,7% dan Pontianak 31,2%. Hal tersebut disebabkan oleh pola makan yang kurang sehat. Hasil endoskopi di beberapa center rumah sakit didapatkan 44,7 % kasus kelainan pada gastritis dan duodenitis, 6,5% kasus dengan ulkus gaster, dan normal pada 8,2% kasus⁽⁴⁾.

Komplikasi yang terjadi akibat ulkus peptikum yang memiliki hubungan terjadinya perdarahan dan perforasi di lambung. Perdarahan dan perforasi merupakan kelanjutan terjadinya luka akibat sekresi asam lambung secara berlebihan dan menyebabkan obstruksi pada lambung yang mengakibatkan peradangan dan edema⁽⁵⁾. Peradangan dan edema menyebabkan klien akan mengeluh nyeri ulu hati. Nyeri di ulu hati merupakan tanda khas dari penyakit gaster, meskipun tidak spesifik untuk menunjukkan ulkus peptikum. Respon nyeri pada setiap individu berbeda-beda tergantung perasaan indetik pada individu dan pengalaman⁽⁶⁾. Nyeri yang muncul pada pasien dengan ulkus peptikum perlu diatasi. Salah satu tindakan mandiri perawat memberikan teknik relaksasi nafas dalam⁽⁷⁾. Hal ini menunjukkan bahwa tindakan tersebut memiliki efisiensi pada penurunan timbulnya rasa nyeri. Secara farmakologi tindakan yang bisa diberikan pada klien yang mengalami rasa nyeri bisa diberikan anti nyeri dengan menurunkan kadar asam lambung.

Teknik relaksasi nafas dalam merupakan suatu bentuk asuhan keperawatan, dimana hal ini dilakukan terhadap klien yang mengalami rasa nyeri. Teknik relaksasi nafas dalam berupa metode dengan melakukan Tarik nafas dalam kemudian hembuskan secara perlahan⁽⁸⁾. Hal ini terbukti bahwa dengan meningkatnya ventilasi paru dan meningkatkan oksigenasi darah dapat menurunkan intensitas rasa nyeri. Nafas dalam tidak hanya diberikan pada klien untuk mengatasi nyeri tetapi perlu adanya pemberian yang tepat dengan cara nafas dalam dengan metode pikiran yang tenang dan kondisi lingkungan yang tenang. Tindakan relaksasi akan bermakna secara signifikan terhadap skala nyeri dengan posisi yang tepat. Selain itu, tindakan relaksasi yaitu dengan memberikan posisi pikiran yang tenang dan lingkungan yang tepat. Hal ini terbukti dapat menurunkan skala nyeri secara signifikan.

Perawat sebagai bagian integral pelayanan kesehatan harus terampil melakukan asuhan keperawatan yang komprehensif dan bermutu tinggi pada pasien dengan ulkus peptikum. Perawat berperan melakukan intervensi keperawatan keluarga, tahap intervensi ini diawali dengan penyelesaian perencanaan perawat. Implementasi keperawatan dapat dilakukan oleh perawat dan anggota tim perawatan kesehatan yang lain dan keluarga. Pengkajian terhadap keluarga dan diskusi bersama terhadap masalah kesehatan, maka perawat bersama keluarga perlu memutuskan intervensi yang akan dilakukan. Kriteria untuk membuat keputusan termasuk keinginan dan motivasi pasien keluarga dalam menerima bantuan dan mencoba memecahkan masalah kesehatan dan tingkat fungsinya keluarga, tingkat keterampilan keluarga itu sendiri, serta sumber-sumber yang tersedia⁽⁹⁾.



Perawat yang mempunyai pengetahuan yang baik memungkinkan perawat tersebut untuk memberikan tindakan mandiri dalam memberikan asuhan keperawatan kepada pasien-pasien yang sedang dirawat dan mencegah sedini mungkin penyakit-penyakit yang dapat muncul pada pasien tersebut khususnya penyakit ulkus peptikum.

Metodologi

Penelitian ini berupa studi kasus yang bertujuan untuk mendeskripsikan manajemen keperawatan pada pasien dengan ulkus peptikum dalam pemenuhan kebutuhan kenyamanan berupa nyeri akut. Studi kasus ini menggunakan pendekatan proses keperawatan yang mengutamakan perawatan yang holistik dalam berbagai aspek seperti biologis, psikologi, sosial dan spiritual pasien. Intervensi keperawatan yang dilakukan pada kasus pasien dengan Ulkus Peptikum dengan *Abdominal Discomfort* di fokuskan pada pendekatan interpersonal sehingga terbentuk komitmen dalam latihan yang dibimbing oleh perawat. Perawat juga menjadi bagian *support* sistem dengan membantu pemenuhan kebutuhan dasar manusia selama menjalani perawatan di rumah sakit.

Hasil

Ilustrasi kasus

Tn. N, seorang laki-laki beragama Islam dan suku bangsa Melayu, berusia 60 tahun seorang pensiunan dengan diagnosa medis Ulkus Peptikum. Pasien masuk Rumah Sakit diantar oleh anaknya. Pasien pernah menjalani operasi pada tahun 2011 dengan diagnosis haemoroid dan kembali menjalani perawatan kembali dengan diagnosis yang sama pada November 2018. Pasien merasakan sakit buang air besar sejak tahun 2005 dan selama 14 tahun mengalami sakit yang sama serta hanya konsumsi obat yang dibeli di toko obat, namun semakin lama pasien merasakan ketidaknyamanan pada ulu hati. Pasien mempunyai kebiasaan sering mengkonsumsi alkohol dan merokok dua bungkus setiap hari.

Kondisi Pasien

Hasil anamnesa keluhan utama pasien didapatkan data berupa terbaring lemah, kesadaran compos mentis, pasien tampak meringis kesakitan, mengeluh nyeri ulu hati, buang air besar kadang bercampur darah, terpasang infus Ring-As 20 tetes/menit. Keluhan utama pasien ialah nyeri akut dengan karakteristik nyeri timbul jika terlambat makan dan makan hanya sedikit, nyeri seperti tertusuk-tusuk, nyeri didaerah ulu hati dan bawah perut, skala nyeri 7 dalam rentang 1 - 10, nyeri terjadi pelan-pelan dan kira-kira lamanya nyeri 3 menit dan terasa nyeri jika merubah posisi. Hasil observasi yang didapatkan pasien tampak lemah dan palpebrae inferior berwarna gelap. Hasil pemeriksaan tanda-tanda vital, tekanan darah 132/78 mmHg, frekuensi nadi 85 x/menit, frekuensi napas 18 x/menit dan suhu 36°C.

Hasil pengkajian lebih lanjut pada Tn. N ditemukan data kesadaran compos mentis, dengan nilai GCS respon motorik 6, respon bicara 5, dan respon membuka mata 4. Pasien terpasang infus Ring As 20 tetes/menit dan mendapatkan terapu berupa Rindupump 40 mg, Syrup Inpepsa, Lapraz dan Salofak. Aktivitas pasien dibantu oleh perawat dan keluarga seperti mandi, makan dan berpakaian serta beberapa gerakan ambulasi. Selama menjalani perawatan di rumah sakit pasien merasa khawatir dan cemas akan kondisinya dan kurang tidur terutama pada malam hari. Pasien berulang kali mengeluh sedih karena tidak dapat melakukan aktivitas secara mandiri.

Wawancara dengan keluarga ditemukan bahwa pasien cukup kooperatif. Pasien merasa nyaman jika dalam perawatan hadir juga istrinya yang membantu di ruang perawatan. Selama dua minggu perawat melakukan tindakan berupa observatif, terapeutik, kolaborasi dan edukasi. Tujuan dari intervensi keperawatan yang dilakukan adalah untuk meminimalisir sampai dengan teratasi masalah gangguan pemenuhan kebutuhan kenyamanan yaitu nyeri akut. Peningkatan kondisi pasien berupa



pasien dapat mengontrol nyeri akut, tingkat nyeri berkurang, pengetahuan akan manajemen nyeri meningkat. Tahap intervensi dibagi menjadi dua, yaitu tahap persiapan dan tahap pelaksanaan.

Pada tahap persiapan, perawat memberikan pendidikan kesehatan tentang fungsi intervensi keperawatan dan tujuan yang ingin dicapai. Perawat kemudian membangun komitmen pasien untuk dapat berpartisipasi aktif dalam intervensi keperawatan yang dilakukan secara teratur. Pada tahap implementasi keperawatan, perawat memberikan tindakan terapeutik seperti melakukan pengkajian nyeri komprehensif, mengajarkan prinsip-prinsip manajemen nyeri, mengajarkan penggunaan tehnik non farmakologi, mendorong pasien untuk memonitor nyeri dan menangani nyerinya dengan tepat, mendukung istirahat atau tidur yang adekuat untuk membantu penurunan nyeri, menjelaskan penggunaan (aplikasi) panas atau dingin, menentukan durasi aplikasi berdasarkan respon verbal, perilaku, dan biologis, memonitor tekanan darah, suhu, nadi dan status pernafasan dengan tepat, memonitor tekanan darah saat pasien berbaring, duduk, dan berdiri, mendorong pasien untuk terlibat dalam perubahan posisi, memasukkan posisi tidur yang diinginkan ke dalam rencana perawatan jika tidak ada kontraindikasi, meninggikan kepala tempat tidur.

Setelah dua minggu perawatan, adapun kondisi pasien yang didapatkan dari Tn. N menunjukkan bahwa masalah kesehatan gangguan pemenuhan kebutuhan rasa nyaman yaitu nyeri akut teratasi. Pasien mengungkapkan nyeri sudah berkurang dengan skala nyeri 2 dan tidak terlalu mengganggu aktifitas pasien. Pasien tampak tenang dan rileks, dapat melakukan aktivitas secara mandiri dan bertahap, makan dalam porsi kecil tapi sering, tanda-tanda vital tekanan darah 120/70 mmHg, suhu 36,3°C, frekuensi nadi 83 kali/menit, frekuensi napas 18 kali/menit.

Pembahasan

Pelaksanaan pengkajian yang dilakukan oleh penulis tidak semua tindakan dapat dilakukan karena kondisi yang tidak memungkinkan untuk di kaji dan saat itu pasien lagi meringis kesakitan. Selama melakukan pengkajian penulis tidak menemukan hambatan yang berarti karena pasien dan keluarga cukup kooperatif. Pasien dengan ulkus peptikum dan mengeluh nyeri akut sehingga sulit untuk mengkaji secara efektif. Pengkajian yang tidak dapat dilakukan antara lain mengkaji batas-batas jantung dan hepar. Penyebab ulkus peptikum dapat berupa infeksi *Helicobacter pylori*, penggunaan Non Steroid Anti Inflamasi (NSAID), mengkonsumsi alkohol serta stres⁽¹⁾. Pada kasus Tn. N penulis menemukan berdasarkan hasil pengkajian bahwa penyebab ulkus peptikum adalah konsumsi alkohol dan merokok.

Organ yang berperan dalam metabolisme alkohol adalah hati dan lambung sehingga kebiasaan mengkonsumsi alkohol dalam jangka panjang tidak hanya berupa kerusakan hati atau sirosis tetapi juga kerusakan lambung. Dalam jumlah sedikit, alkohol merangsang produksi asam lambung berlebih mengakibatkan nafsu makan berkurang, mual sedangkan dalam jumlah banyak, alkohol dapat merusak mukosa lambung, memperburuk gejala tukak peptik dan mengganggu penyembuhan tukak peptik. Alkohol mengakibatkan menurunnya kesanggupan mencerna dan menyerap makanan karena ketidakcukupan enzim pankreas dan perubahan morfologi serta fisiologi mukosa gastrointestinal⁽¹⁾.

Tanda dan gejala ulkus peptikum mengalami tanda dan gejala seperti nyeri, pirosis (nyeri ulu hati), muntah, konstipasi dan perdarahan⁽²⁾. Pada kasus Tn. N berdasarkan hasil pengkajian pasien mengalami nyeri di titik regio epigastrik (ulu hati) dan regio suprapubica (daerah pusar) dengan skala 7 dari skala 1 - 10, pasien juga mengalami sulit buang air besar sebelum dibawa ke rumah sakit dan saat buang air besar kadang disertai darah segar.

Berdasarkan hasil dari pengkajian masalah kesehatan pada kasus Tn. N adalah nyeri akut yang ada pada domain pemenuhan kebutuhan kenyamanan⁽³⁾. Berdasarkan domain pemenuhan kebutuhan kenyamanan menurut standar luaran keperawatan Indonesia (SLKI), penulis mendapatkan masalah keperawatan pada pasien dengan ulkus peptikum yaitu Kelas 1 Kenyamanan Fisik berupa gangguan rasa nyaman, kesiapan meningkatkan rasa nyaman, mual, nyeri akut, nyeri kronis, nyeri persalinan, sindrom nyeri kronis. Kelas 2 Kenyamanan lingkungan berupa gangguan rasa nyaman, kesiapan



meningkatkan rasa nyaman. Kelas 3 Kenyamanan sosial berupa gangguan rasa nyaman, kesiapan meningkatkan rasa nyaman, risiko kesepian dan solasi sosial.

Implementasi manajemen keperawatan adalah perwujudan dari rencana keperawatan yang telah disusun. Implementasi merupakan inisiatif dari rencana untuk mencapai tujuan yang spesifik. Tahapan pelaksanaan dimulai setelah rencana tindakan disusun dan ditunjukkan pada nursing orders untuk membantu klien mencapai tujuan yang diharapkan. Implementasi manajemen asuhan keperawatan yang dilakukan pada pasien dengan ulkus peptikum dengan masalah keperawatan nyeri akut adalah melakukan pengkajian nyeri komprehensif, ajarkan prinsip manajemen nyeri, mengajarkan penggunaan tehnik non farmakologi, mendorong pasien untuk memonitor nyeri dan menangani nyerinya dengan tepat, mendukung istirahat atau tidur yang adekuat untuk membantu penurunan nyeri, memonitor tekanan darah, suhu, nadi dan status pernafasan dengan tepat, memonitor tekanan darah saat pasien berbaring, duduk, dan berdiri, mendorong pasien untuk terlibat dalam perubahan posisi, memasukkan posisi tidur yang diinginkan ke dalam rencana perawatan jika tidak ada kontraindikasi, meninggikan kepala tempat tidur, menentukan lokasi, karakteristik, kualitas, dan keparahan nyeri sebelum mengobati pasien, mengecek perintah pengobatan meliputi obat, dosis, dan frekuensi obat analgesik yang diresepkan, mengecek adanya riwayat alergi obat, memonitor tanda vital sebelum dan setelah memberikan analgesik narkotik pada pemberian dosis pertama kali atau jika ditemukan tanda- tanda yang tidak biasanya, memberikan analgesik sesuai waktu paruhnya, mengikuti perintah 5 benar pemberian obat, mengkaji pengetahuan pasien mengenai obat-obatan dan pemahaman mengenai cara pemberian, mengecek rute pemberian obat pada label, memberikan obat-obatan intravena dengan kecepatan yang tepat⁽¹⁴⁾.

Implementasi asuhan keperawatan yang dilakukan pada klien Tn. N dengan ulkus peptikum dengan masalah keperawatan nyeri akut menurut teori adalah melakukan pengkajian nyeri komprehensif, ajarkan prinsip-prinsip manajemen nyeri, mengajarkan penggunaan tehnik non farmakologi, mendorong pasien untuk memonitor nyeri dan menangani nyerinya dengan tepat, mendukung istirahat atau tidur yang adekuat untuk membantu penurunan nyeri, menjelaskan penggunaan (aplikasi) panas atau dingin, menentukan durasi aplikasi berdasarkan respon verbal, perilaku, dan biologis, memonitor tekanan darah, suhu, nadi dan status pernafasan dengan tepat, memonitor tekanan darah saat pasien berbaring, duduk, dan berdiri, mendorong pasien untuk terlibat dalam perubahan posisi, memasukkan posisi tidur yang diinginkan ke dalam rencana perawatan jika tidak ada kontraindikasi, meninggikan kepala tempat tidur.

Evaluasi dalam keperawatan merupakan kegiatan menilai tindakan manajemen keperawatan yang telah ditentukan, untuk mengetahui pemenuhan kebutuhan pasien secara optimal dan mengukur hasil dari proses manajemen keperawatan. Pada tahap ini penulis ingin melakukan penilaian terhadap asuhan keperawatan yang telah dilakukan selama 2 minggu hari mulai dari tanggal 14 sampai dengan 17 Oktober 2021. Evaluasi keperawatan ini mengukur hasil akhir yang akan dicapai penulis tentang masalah keperawatan dan kebutuhan pasien dengan gangguan pemenuhan kebutuhan rasa nyaman berupa nyeri akut apakah masalah keperawatan teratasi atau belum teratasi, kebutuhan terpenuhi dan mengerti tentang penjelasan yang diberikan perawat.

Evaluasi keperawatan pada masalah kesehatan gangguan pemenuhan kebutuhan rasa nyaman berupa nyeri akut pada Tn. T secara subjektif adalah pasien mengatakan nyeri sudah berkurang dengan skala nyeri 3, pasien dapat makan sedikit demi sedikit namun dilakukan beberapa kali selama sehari, pasien dapat tidur dengan nyenyak, pasien tampak tenang dan rileks, nyeri klien dibagian hypogastrik, skala nyeri 3, pemeriksaan tanda-tanda vital tekanan darah 120/70 mmhg, suhu 36,7°C, frekuensi nadi 80 x/menit, frekuensi napas 18 x/menit.

Simpulan

Tn. N adalah pasien dengan diagnosis ulkus peptikum. Setelah menjalani perawatan masalah kesehatan utama yaitu gangguan pemenuhan kebutuhan kenyamanan yaitu nyeri akut teratasi. Perawat



disarankan untuk memperhatikan waktu dan kondisi yang tepat untuk memberikan implementasi keperawatan terapeutik selama pasien menjalani perawatan. Peningkatan kualitas hidup pasien merupakan kunci keberhasilan dalam perawatan dengan mengatasi masalah gangguan pemenuhan kebutuhan kenyamanan, mengatasi masalah kesehatan nyeri akut, menurunkan tingkat nyeri, menjaga kemampuan fisik, sehingga perawat harus menjalankan perannya sebagai edukator, motivator dan sebagai role model dalam memelihara kesehatan. Perawat harus menyakini komponen utama yang prioritas dari perawatan pasien dengan ulkus peptikum serta memotivasi pasien dalam proses pemulihan lebih cepat. Peran perawat dalam perawatan pasien dengan ulkus peptikum adalah kunci dalam pemantauan ketat kondisi dan pemenuhan kebutuhan dasar. Sikap caring, critical thinking communicator, dan kolaborasi dengan tenaga kesehatan lainnya serta motivasi yang diberikan untuk mencapai kesembuhan yang optimal merupakan dasar manajemen asuhan keperawatan yang dilakukan oleh perawat.

Daftar Pustaka

1. Rinda Fithriyana. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Dispepsia Pada Pasien Di Wilayah Kerja Puskesmas Bangkinang Kota. *J Kesehat Masy* [Internet]. 2018;2(2):43–54. Available from: <https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/prepotif/article/view/79>
2. Kumar A, Kumar D, Kumar R, Prasad J, Kumar M, Joshi P, et al. Peptic Ulcers and their Complications. *J Drug Deliv Ther* [Internet]. 2019;9(3):661–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v9i3.2678>
3. Amandeep K, Robin S, Ramica S, Sunil K. A Review on Etiology and Pathogenesis. *Irjp* [Internet]. 2012;3(6):34–8. Available from: https://www.researchgate.net/publication/286351016_Peptic_ulcer_A_review_on_etiology_and_pathogenesis
4. Farishal A, Vidia E, R K. Diagnosis Dan Penatalaksanaan Kasus Gastritis Erosif Kronik Pada Geriatri Dengan Riwayat Konsumsi Nsaid. *J Ilm Mhs Kedokt Indones* [Internet]. 2018;6(2):67–98. Available from: <https://bapin-ismki.e-journal.id/jimki/article/download/175/110/>
5. Sing AK. Complications of Peptic Ulcer Perforation: A Clinical Case Study. *Asian J Biomed Pharm Sci* [Internet]. 2016;6(57):2015–7. Available from: <https://www.alliedacademies.org/articles/complications-of-peptic-ulcer-perforation-a-clinical-case-study.pdf>
6. Fashner J, Gitu AC. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease and H. pylori infection. *Am Fam Physician* [Internet]. 2015;91(4):236–42. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2015/0215/afp20150215p236.pdf>
7. Saputra D, Ayubbana S, Utami IT. Penerapan Teknik Relaksasi Nafas Terhadap Skala Nyeri Pada Pasien Gastritis. *J Cendekia Muda* [Internet]. 2021;1(September):390–4. Available from: http://eprints.ums.ac.id/52441/4/NASKAH_PUBLIKASI-intan.pdf
8. Waluyo SJ, Suminar S. Pengaruh Tehnik Relaksasi Nafas Dalam Terhadap Perubahan Skala Nyeri Sedang pada Pasien Gastritis di Klinik Mboga Sukoharjo. *Hilos Tensados* [Internet]. 2019;6(1):31–45. Available from: http://eprints.ums.ac.id/52441/4/NASKAH_PUBLIKASI-intan.pdf
9. Nasution SA. Hubungan Pengetahuan Sikap Orangtua dan Peran Perawat dengan Upaya Pencegahan Ulang Pneumonia pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Putri Ayu Tahun 2017. *Sci J* [Internet]. 2017;6(02):107–17. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/286409-hubungan-pengetahuan-sikap-orangtua-dan-b4592e3a.pdf>
10. Dini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti - inflammatory drugs. *Aust Prescr*. 2017;40(3):91–3.
11. Razvodovsky YE. Aggregate Level Association between Alcohol and the Peptic Ulcer Mortality Rate Mortality rate. *New Sci* [Internet]. 2009;204(2731):29. Available from:



https://www.researchgate.net/publication/215516277_Aggregate_Level_Association_between_Alcohol_and_Peptic_Ulcer_Mortality_Rate

12. Kuna L, Jakab J, Smolic R, Raguz-Lucic N, Vcev A, Smolic M. Peptic ulcer disease: A brief review of conventional therapy and herbal treatment options. *J Clin Med* [Internet]. 2019;8(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6406303/pdf/jcm-08-00179.pdf>
13. Megawati A, Nosi H. Beberapa Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gastritis Pada Pasien Yang Di Rawat Di Rsud Labuang Baji Makassar. *J Ilm Kesehat Diagnosis* [Internet]. 2014;4(6):709–15. Available from: <https://fmipa.umri.ac.id/wp-content/uploads/2016/06/Dien-Fadilah-Gastritis.pdf>
14. Carpenito LJ. *Handbook of Nursing Diagnosis* [Internet]. 14th Editi. Barbera P, Clay J, editors. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2013. 1–874 p. Available from: <https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/138720/1/9781608311101.pdf>



PROSEDUR PENGHASIL AEROSOL SEBAGAI FAKTOR RISIKO TRANSMISI SARS-COV-2

Indra Setiawan

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Indonesia

Email: is7raph@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: SARS-CoV-2, penyebab COVID-19, menyebar dari satu orang ke orang lain melalui partikel *airborne*. Ukuran partikel *airborne* berkisar dari *droplet* ($>10 \mu\text{m}$) hingga aerosol ($<1 \mu\text{m}$). Beberapa prosedur medis dianggap menghasilkan aerosol dan terkait dengan peningkatan risiko transmisi patogen.

Tujuan: Untuk mengidentifikasi bukti transmisi SARS-CoV-2 yang terkait dengan prosedur penghasil aerosol.

Metode: Pencarian dilakukan di PubMed untuk literatur yang diterbitkan di antara 1 November 2019 dan 31 Januari 2022. Ruang lingkup prosedur penghasil aerosol yang dibahas dalam tinjauan pustaka ini dibatasi pada kelompok sumber aerosol *tracheobronchial*.

Temuan: Satu studi melaporkan adanya tingkat transmisi sebesar 11,4% pada ahli anestesi yang memiliki kontak langsung dengan pasien COVID-19. Studi lain menyebutkan bahwa nebulisasi dan *noninvasive ventilation* (NIV) meningkatkan transmisi SARS-CoV-2, walaupun studi ini memiliki bias *recall*.

Simpulan: Bukti yang menunjukkan bahwa beberapa prosedur penghasil aerosol meningkatkan transmisi SARS-CoV-2 masih kurang. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi prosedur medis apa saja yang meningkatkan transmisi SARS-CoV-2.

Kata Kunci: infeksi pernafasan, prosedur penghasil aerosol, SARS-CoV-2

Aerosol-Generating Procedures As SARS-CoV-2 Transmission Risk Factor: A Literature Review

Abstract

Introduction: SARS-CoV-2, which causes COVID-19, spreads from person to person via airborne particles. Airborne particles range in size from “droplets” ($>10 \mu\text{m}$) to “aerosols” ($<1 \mu\text{m}$). Some medical procedures are considered to be aerosol-generating and associated with increased risk of pathogen transmission.

Aim: To identify evidence of SARS-CoV-2 transmission associated with aerosol-generating procedures.

Methods: Searches were conducted in PubMed for literatures published between November 1st, 2019 and January 31st, 2022. The scope of aerosol-generating procedures discussed in this literature review is limited to tracheobronchial aerosol source group.

Findings: One study reported transmission rate of 11,4% to anesthesiologists who had direct contact with COVID-19 patients. Another study described that nebulization and noninvasive ventilation (NIV) increased SARS-CoV-2 transmission, although this study had recall bias.

Conclusion: There is a lack of evidence to suggest that some aerosol-generating procedures increase SARS-CoV-2 transmission. Further studies are required to identify medical procedures that increase SARS-CoV-2 transmission.

Keywords: aerosol-generating procedure, respiratory infection, SARS-CoV-2



Pendahuluan

Pandemi yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) telah mempengaruhi lebih dari 393,5 juta orang di seluruh dunia dan menyebabkan lebih dari 5,7 juta kematian.¹ SARS-CoV-2, penyebab *coronavirus disease 2019* (COVID-19), menyebar dari manusia satu ke manusia lain melalui partikel *airborne*. Ukuran partikel *airborne* berkisar dari *droplet* ($>10 \mu\text{m}$) hingga aerosol ($<1 \mu\text{m}$).² Pandemi ini menimbulkan kembali pertanyaan tentang apa yang tercakup dalam prosedur penghasil aerosol. Setelah epidemi SARS pada tahun 2003, *World Health Organization* (WHO) menetapkan prosedur penghasil aerosol sebagai prosedur medis yang dilaporkan menghasilkan aerosol dan terkait dengan peningkatan risiko transmisi patogen. WHO menyarankan tenaga kesehatan untuk melakukan tindakan kewaspadaan yang lebih tinggi saat melakukan prosedur penghasil aerosol ini, termasuk kewaspadaan *airborne*. Kewaspadaan *airborne* mencakup penggunaan masker N95, masker FFP2, atau masker FFP3. Sebagian besar kematian COVID-19 disebabkan oleh *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) parah. *Noninvasive ventilation* (NIV) dan *invasive mechanical ventilation* (IMV) merupakan inti dari terapi ARDS. NIV memberikan hasil yang lebih baik daripada IMV, tetapi NIV memberikan risiko transmisi via aerosol yang lebih tinggi kepada petugas kesehatan.³ Tinjauan pustaka ini dibuat untuk mengidentifikasi bukti yang menjelaskan apakah prosedur medis yang melibatkan jalan nafas berhubungan dengan transmisi infeksi pernafasan yang lebih tinggi. Tinjauan pustaka ini diharapkan dapat memberikan petunjuk tambahan bagi petugas kesehatan yang menangani pasien COVID-19.

Metode

Pencarian literatur dilakukan di PubMed untuk studi yang diterbitkan di antara 1 November 2019 dan 31 Januari 2022. Istilah yang digunakan saat pencarian mencakup istilah yang mewakili prosedur penghasil aerosol, transmisi COVID-19, dan transmisi SARS-CoV-2.

Sebuah *rapid systematic review* menggolongkan prosedur penghasil aerosol berdasarkan jenis prosedur dan sumber aerosol.⁴ Sumber aerosol meliputi otopsi, tugas membersihkan, gastrointestinal (tidak dijelaskan lebih lanjut), terapi inhalasi, proses persalinan, *oronasal*, gastrointestinal atas, laboratorium, gastrointestinal bawah, perawatan pasien, *tracheobronchial*, dan prosedur invasif. Ruang lingkup prosedur penghasil aerosol yang dibahas dalam tinjauan pustaka ini dibatasi pada kelompok sumber aerosol *tracheobronchial*.

Exposure of interest yang dicari adalah prosedur penghasil aerosol dengan sumber aerosol *tracheobronchial*. *Outcome of interest* yang dicari adalah transmisi pada petugas kesehatan. Desain studi yang memenuhi kriteria inklusi adalah *systematic review* dan meta-analisis.

Hasil

Dua *systematic review* dimasukkan ke dalam tinjauan pustaka ini.

Systematic review yang pertama membahas studi tentang *severe acute respiratory syndrome* (SARS) yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 1* (SARS-CoV-1), *Middle East respiratory syndrome* (MERS) yang disebabkan oleh *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV), dan COVID-19.³ Ada enam studi mengenai COVID-19 yang ditinjau dalam *systematic review* yang pertama ini. Tiga studi tidak melaporkan adanya transmisi ke petugas kesehatan pada prosedur penghasil aerosol berikut: intubasi *endotracheal*,⁵ *tracheostomy*,⁶ dan paparan terhadap aerosol di sirkuit terbuka setidaknya selama 10 menit pada jarak kurang dari 2 meter dari pasien.⁷ Studi keempat melaporkan transmisi SARS-



CoV-2 pada petugas kesehatan lebih banyak terjadi pada area berisiko tinggi dibandingkan pada area berisiko rendah, namun tidak ada perbedaan signifikan.⁸ Studi keempat ini tidak menjelaskan lebih lanjut prosedur medis apa saja yang dilakukan di area-area tersebut, hanya membedakan transmisi berdasarkan area. Ada risiko bias terkait penggunaan alat pelindung diri (APD) pada studi ini. Studi kelima menemukan bahwa nebulisasi, *noninvasive ventilation* (NIV), dan melakukan pemeriksaan fisik dapat meningkatkan transmisi SARS-CoV-2.⁹ Nebulisasi dan NIV digolongkan sebagai prosedur penghasil aerosol, sedangkan melakukan pemeriksaan fisik tidak digolongkan sebagai prosedur penghasil aerosol. Studi terakhir melaporkan adanya tingkat transmisi sebesar 11,4% pada ahli anestesi yang memiliki kontak langsung dengan pasien COVID-19.¹⁰ Pasien-pasien ini diberikan oksigen tambahan melalui *nasal cannula* sebelum operasi. Risiko transmisi nampaknya meningkat, tetapi risiko komparatifnya belum jelas. Keenam studi di atas menggunakan *polymerase chain reaction* (PCR) untuk mendeteksi keberadaan virus.

Systematic review yang kedua membahas studi tentang produksi aerosol dan risiko infeksi SARS-CoV-2.² Studi-studi ini mencakup temuan pada penempatan pipa *nasogastric*, pemeriksaan fungsi paru, bedah sinus endoskopi, *nasoendoscopy* rawat jalan, dan *suction* untuk pembersihan jalan nafas. Studi pemeriksaan fungsi paru menyebutkan bahwa pemeriksaan ini menghasilkan aerosol dalam jumlah kecil.¹¹ Sayangnya studi ini merupakan studi simulasi yang melibatkan probandus sehat, sehingga belum jelas apakah produksi aerosol akan berbeda pada mereka yang memiliki penyakit paru atau infeksi virus (termasuk infeksi SARS-CoV-2). Transmisi patogen pada tenaga kesehatan juga belum diamati pada studi ini. Enam studi menjabarkan temuan pada *suction* untuk pembersihan jalan nafas, tetapi hanya satu dari enam studi tersebut membahas transmisi SARS-CoV-2. Studi tersebut menyatakan nebulisasi dan *noninvasive ventilation* (NIV) dapat meningkatkan transmisi COVID-19.⁹ Namun, studi ini memiliki bias *recall*. Pengumpulan data pada studi ini dilakukan melalui wawancara, sehingga keakuratan data bergantung pada kemampuan tenaga kesehatan untuk mengingat kembali prosedur medis apa saja yang mereka lakukan. Studi ini juga belum mengidentifikasi *confounder* yang mungkin ada, petugas kesehatan melakukan beberapa prosedur medis sekaligus dan belum jelas prosedur medis manakah (apabila ada) yang menyebabkan transmisi patogen. Pemeriksaan tambahan untuk mendeteksi SARS-CoV-2 hanya dilakukan pada tenaga kesehatan yang menunjukkan gejala.

Diskusi

Meskipun belum ada bukti kuat dari dua *systematic review* di atas yang menunjukkan bahwa prosedur medis meningkatkan transmisi infeksi pernafasan, bukan berarti prosedur medis yang dicurigai sebagai prosedur penghasil aerosol tidak menyebarkan patogen sama sekali. Salah satu kekhawatiran terkait prosedur penghasil aerosol adalah kecenderungan prosedur-prosedur ini untuk menginduksi batuk. *Viral load* yang dihasilkan dari proses batuk lebih tinggi daripada *viral load* yang dihasilkan dari proses bernafas.¹²

Secara umum, sekresi dan ekskresi tubuh yang mengandung virus dapat diaerolisasi menjadi *droplet* dan aerosol melalui berbagai cara. Sekresi pernafasan dapat diaerolisasi melalui berbagai macam aktivitas harian (contohnya menghembuskan nafas, batuk, serta bersin) dan prosedur medis (contohnya intubasi trakea, *noninvasive ventilation*, bronkoskopi, dan *tracheotomy*). Ekskresi tubuh dapat teraerolisasi saat toilet disiram. Materi yang telah menempel pada permukaan dapat teraerolisasi kembali oleh aktivitas manusia (contohnya saat berjalan dan membersihkan ruangan). Aerosol ini selanjutnya dapat menimbulkan risiko infeksi bagi individu yang menghirupnya, dipengaruhi oleh faktor lingkungan kompleks yang mempengaruhi viabilitas dan transportasi aerosol tersebut.¹³



SARS-CoV-2 dapat menyebar ke lingkungan sekitar melalui emisi pernafasan, cairan tubuh, ataupun kotoran. Materi genetik SARS-CoV-2 dan/ atau virus yang viabel terdeteksi dari hasil usap tenggorokan, swab anal, swab konjungtiva, darah, dahak, feses, dan urine kasus konfirmasi COVID-19. Studi menunjukkan bahwa *viral load* SARS-CoV-2 lebih tinggi di paru-paru dibandingkan dengan saluran nafas bagian atas. Partikel teraerosolisasi dengan ukuran kecil dikeluarkan dari paru-paru, sedangkan partikel yang dihasilkan dari saluran pernafasan bagian atas lebih mungkin menyebar melalui *droplet*. Batuk dapat menghasilkan sekitar 3.000 droplet, sedangkan bersin menghasilkan sekitar 40.000 droplet dengan ukuran yang lebih kecil (1-10 μm). Pada saat seseorang berbicara dan bernafas secara normal, 80-90% dari partikel yang dihasilkan berukuran $<1 \mu\text{m}$ (yang selanjutnya dapat menyebar secara *airborne* sebagai aerosol). Bernafas dan berbicara lebih sering terjadi daripada batuk dan bersin, sehingga kedua aktivitas tersebut memiliki peran penting dalam penularan virus (terutama pada kasus asimtomatik).¹³

SARS-CoV-2 viabel dalam rentang waktu yang cukup lama dan tetap bersifat infeksius selama rentang waktu tersebut. SARS-CoV-2 ditemukan masih dapat bertahan di lapisan luar masker bedah setelah 7 hari (22°C, kelembapan relatif 65%). Studi lain menunjukkan bahwa virus ini dapat bertahan dalam bentuk aerosol selama 16 jam dan tetap mempertahankan sifat infeksiusnya selama rentang waktu tersebut.¹³

Selain ditularkan pada kasus simtomatik, SARS-CoV-2 juga ditularkan pada kasus asimtomatik. Pada kasus-kasus asimtomatik terjadi pelepasan virus (*viral shedding*) dalam rentang waktu yang lama, dengan tingkat infektivitas yang sebanding dengan kasus-kasus simtomatik. Seseorang bisa saja berpikir bahwa ia tidak menyebarkan virus pada saat bernafas dan berbicara karena ia tidak bergejala, padahal kenyataannya orang tersebut bisa saja menyebarkannya. Sebaliknya, seseorang bisa saja berpikir bahwa ia tidak akan tertular karena lawan bicaranya tidak bergejala, padahal kenyataannya lawan bicaranya bisa saja menularkannya. Hal ini dapat meningkatkan risiko transmisi, terutama pada ruangan yang sempit dan berventilasi buruk, dengan kontak antar manusia yang berkepanjangan serta tidak adanya tindakan kewaspadaan yang memadai.¹³

Transmisi infeksi pernafasan melalui rute *airborne* bergantung pada serangkaian parameter kompleks yang mempengaruhi produksi dan perilaku partikel *airborne*.¹⁴ Beberapa faktor dapat mempengaruhi transmisi selama prosedur medis berlangsung. Faktor yang pertama adalah keparahan gejala dan penyakit pasien. Pasien yang bergejala lebih mungkin menyebarkan virus ke udara sekitar karena pasien-pasien tersebut batuk, bersin, atau bernafas berat. Kontrak erat dari pasien yang bergejala lebih mungkin untuk terinfeksi dibandingkan dengan kontak erat dari pasien tanpa gejala.¹⁵ Kontak erat dari pasien-pasien ini terinfeksi sehingga berubah menjadi kasus sekunder. Faktor kedua adalah jarak. Hasil paling padat dari ekspirasi pernafasan berjarak paling dekat dari sumbernya. Semakin jauh seseorang dari sumber ekspirasi, semakin banyak waktu dan ruang yang ada bagi hasil ekspirasi untuk menyebar ke udara sekitarnya. Hal ini dapat menurunkan kemungkinan transmisi.¹⁶ *Physical distancing* mengurangi potensi transmisi patogen yang ada dalam partikel kecil maupun partikel besar, walaupun partikel kecil memiliki kemampuan untuk menyebar lebih jauh. Manusia menghasilkan berbagai ukuran partikel *airborne*, tetapi patogen terutama terkandung dalam partikel kecil ($<5 \mu\text{m}$).¹⁷ Faktor yang ketiga adalah durasi. Semakin banyak waktu seseorang terpapar aerosol yang mengandung patogen, semakin besar kemungkinan transmisi.¹⁸

Rantai infeksi memegang peranan penting dalam transmisi infeksi.¹⁹ Rantai infeksi merupakan sebuah kerangka pencegahan infeksi yang dapat digunakan untuk mengevaluasi faktor-faktor yang dapat berujung pada transmisi infeksi. Hal-hal yang tercakup dalam rantai infeksi ini selanjutnya dapat diputus dengan tujuan untuk menurunkan risiko infeksi di kemudian hari. Rantai infeksi mencakup faktor patogen, *portal of entry*, faktor pejamu, dan faktor lingkungan. Rantai antara faktor patogen dan *portal of entry* dapat diputus dengan praktik cuci tangan, *prevention bundle*, dan pembersihan alat medis. Rantai antara *portal of entry* dan faktor pejamu dapat diputus dengan perawatan luka, membatasi penggunaan alat medis, dan pencopotan alat medis (apabila



diperlukan). Rantai antara faktor pejamu dan faktor lingkungan dapat diputus dengan edukasi tenaga kesehatan, program pencegahan infeksi, dan kepemimpinan instutional yang baik. Rantai antara faktor lingkungan dan faktor patogen dapat diputus dengan dekontaminasi, penggunaan antimikroba yang tepat, dan pengawasan pencegahan infeksi yang ketat.

Fasilitas kesehatan perlu untuk melakukan pendekatan secara vertikal maupun horizontal dalam kegiatan pencegahan dan pengendalian infeksi. Pendekatan vertikal merupakan pendekatan dalam pengendalian infeksi yang secara intensif menasar patogen MDRO (*multidrug-resistant organisms*) dengan metode seperti surveilans aktif, kewaspadaan kontak spesifik patogen, dan dekolonisasi. Pendekatan vertikal ini dirancang untuk mengurangi kolonisasi dan infeksi dari patogen MDRO. Pendekatan vertikal mungkin baik untuk mengurangi risiko transmisi dari patogen MDRO, tetapi dampak dari pendekatan ini terhadap patogen-patogen lainnya terbatas. Sebaliknya, pendekatan horizontal merupakan pendekatan yang dirancang untuk mengurangi risiko infeksi secara keseluruhan (tidak menasar suatu patogen tertentu). Contoh pendekatan horizontal adalah kampanye kegiatan cuci tangan dan program pengelolaan antibiotik.¹⁹

Pengendalian lingkungan dapat memutus rantai infeksi. Pembersihan fasilitas kesehatan secara efektif berhubungan dengan pengurangan HAI (*healthcare-associated infection*). Disinfeksi permukaan dan peralatan merupakan metode utama dari kegiatan ini. Pendidikan dan pelatihan tenaga kesehatan penting untuk dilaksanakan agar tenaga kesehatan dapat menggunakan peralatan pembersih secara tepat.¹⁹

Sebuah *narrative review* merangkum determinan kunci dari transmisi aerosol kepada tenaga kesehatan dari pasien yang bernafas secara spontan. Determinan-determinan ini dikelompokkan menjadi enam kelompok besar, yang meliputi respirasi pasien, *viral dose*, lingkungan, peralatan, karakteristik tenaga kesehatan, dan karakteristik partikel. Kelompok respirasi pasien terdiri dari determinan volume pernafasan, kecepatan aliran saluran pernafasan, area kontak saluran pernafasan, kecepatan aliran ekspirasi, kapasitas penutupan, frekuensi batuk, frekuensi berbicara, frekuensi bersin, arah ekspirasi, dan temperatur. Kelompok *viral dose* terdiri dari determinan *viral load*, ketahanan virus, asal anatomis partikel, temperatur, kelembapan, sinar ultraviolet, lamanya *airborne*, dan komposisi RTLFL (*respiratory tract lining fluid*). Kelompok lingkungan terdiri dari determinan kelembapan, temperatur, arus udara, dan laju pergantian udara. Kelompok peralatan terdiri dari determinan tipe masker, filter, *mask fit*, dan barrier. Kelompok karakteristik tenaga kesehatan terdiri dari lama pajanan, arus termal, pelatihan penggunaan alat pelindung diri (APD), kualitas APD, volume pernafasan, pola pernafasan (nasal atau oral), dan jarak ke saluran nafas pasien. Karakteristik partikel meliputi volume, jumlah, dan diameter dari partikel. Karakteristik partikel ini dipengaruhi oleh umur pasien, jenis kelamin pasien, tinggi pasien, kelembapan, temperatur, volume pernafasan pasien, komposisi RTLFL, kekentalan RTLFL, bentuk saluran pernafasan, kapasitas penutupan, perubahan aliran udara dalam ruangan, tekanan saluran pernafasan, kecepatan aliran saluran pernafasan, frekuensi bersin, frekuensi batuk, frekuensi bicara, penyakit pernafasan pasien (apakah akut atau kronik).²⁰

Selanjutnya, kewaspadaan untuk mencegah transmisi *airborne* dapat disusun berdasarkan determinan-determinan yang disebutkan di atas. Kewaspadaan transmisi *airborne* ini dapat dikelompokkan menjadi empat kelompok besar, yang meliputi lingkungan, tenaga kesehatan, pasien, dan prosedur. Kelompok kewaspadaan lingkungan meliputi meningkatkan laju pergantian ventilasi ruangan, membuka jendela dan pintu apabila tidak ada sistem ventilasi formal, meningkatkan temperatur, meningkatkan kelembapan, meningkatkan sinar ultraviolet (UV), dan menghindari ruangan kecil yang penuh sesak. Kelompok kewaspadaan petugas kesehatan meliputi memakai alat pelindung diri (APD) dengan tepat, menggunakan *face shield*, menggunakan masker perlindungan *airborne* paling efektif yang tersedia, menghindari arus ekspirasi langsung, membatasi waktu *close contact* dengan pasien, dan bernafas secara nasal. Kelompok kewaspadaan pasien meliputi menggunakan masker bedah, menghindari bicara, dan menghindari *atelectasis*. Kelompok kewaspadaan prosedur meliputi mengurangi *shear stress* pada saluran pernafasan, menghindari siklus buka-tutup saluran pernafasan, menghindari *bronchoscopy*, menghindari CPR,



menggunakan *fitted sealed mask* atau tudung dengan filter, meminimalisasi tindakan *suction*, dan mencegah batuk.²⁰

Transmisi SARS-CoV-2 melalui *fomite* mungkin terjadi pada saat *droplet* dan aerosol yang sudah menempel dan berjatuh ke lantai serta permukaan benda-benda lainnya kembali beterbangan di udara, yang dapat berujung pada inhalasi dari virus tersebut. SARS-CoV-2 yang menempel pada pakaian pelindung ataupun permukaan lantai dapat teraerosolisasi kembali oleh karena aktivitas dan pergerakan dari tenaga kesehatan. SARS-CoV-2 lebih banyak ditemukan pada *intensive care units* (ICU) daripada bangsal umum, dengan sebaran pada permukaan lantai, *mouse* komputer, tempat sampah, dan pegangan tangan (*handrail*) tempat tidur.¹³ Praktik kewaspadaan sebaiknya didukung dengan strategi-strategi yang ditujukan untuk mengurangi transmisi *fomite*, contohnya membersihkan permukaan dengan menggunakan penyedot debu (*vacuum cleaner*) yang dilengkapi dengan filter *high efficiency particulate air* (HEPA). Contoh strategi lain adalah sering membersihkan permukaan dengan cairan disinfeksi. Strategi-strategi ini akan membantu mengurangi transmisi *airborne* sekunder.²¹

Beberapa tindakan kewaspadaan lain wajib diperhatikan untuk dapat mengontrol transmisi SARS-CoV-2 secara menyeluruh. Hal ini mencakup penempatan pasien di bangsal dan pengelolaan sampah secara tepat. Pasien yang dicurigai terinfeksi SARS-CoV-2 ditempatkan pada ruangan tersendiri (*single room*) yang bertekanan negatif, yang dilengkapi dengan kamar mandi yang bertekanan negatif juga.²¹ Toilet dapat menjadi sarana transmisi aerosol yang berasal dari feses. Sebuah simulasi dinamika cairan menemukan bahwa saat toilet disiram terjadi transportasi partikel aerosol virus ke atas. 40-60% dari partikel dapat naik sampai ke atas dudukan toilet, yang dapat berujung pada penyebaran virus di dalam toilet. Jumlah tenaga kesehatan yang hadir dalam suatu ruangan wajib dibatasi pada saat prosedur medis berlangsung (terutama pada prosedur yang dicurigai sebagai prosedur penghasil aerosol), serta prosedur dilakukan oleh tenaga kesehatan yang paling terampil.¹³ Standar operasional prosedur (SOP) fasilitas kesehatan wajib dibaca, dimengerti, dan ditaati oleh tenaga kesehatan.

Suatu studi melakukan meta-analisis terhadap faktor risiko transmisi *severe acute respiratory syndrome 1* (SARS-CoV-1), *Middle East respiratory syndrome* (MERS), SARS-CoV-2, influenza A H1N1, dan influenza H5N1.²² Pada studi ini, beberapa praktik disebutkan dapat mengurangi risiko transmisi. Penggunaan sarung tangan mengurangi risiko transmisi sebanyak 11,5%, penggunaan gaun mengurangi risiko sebanyak 13,7%, penggunaan masker bedah mengurangi risiko sebanyak 11,9%, penggunaan masker N95 mengurangi risiko sebanyak 4,4%, penggunaan pelindung wajah mengurangi risiko sebanyak 10,6%, dan praktik mencuci tangan mengurangi risiko sebanyak 6,1%. Sebaliknya, beberapa praktik dapat meningkatkan risiko transmisi. Keikutsertaan dalam prosedur intubasi meningkatkan risiko transmisi sebanyak 35,2% dan keikutsertaan dalam prosedur penghasil aerosol (termasuk intubasi) sebanyak 18,8%. Studi ini sudah mencakup risiko transmisi SARS-CoV-2, tetapi sayangnya tidak ada pemisahan analisis risiko transmisi antara SARS-CoV-2 dan virus-virus lainnya. Pengurangan ataupun peningkatan risiko transmisi yang disebutkan di atas merupakan transmisi gabungan dari semua virus. Akan tetapi, virus-virus selain SARS-CoV-2 yang disebutkan dalam studi tersebut memiliki profil transmisi dan angka reproduksi yang mirip dengan SARS-CoV-2, sehingga hasil studi tersebut tetap dapat dijadikan informasi dan bahan pertimbangan tambahan.

Penggunaan alat pelindung diri (APD) dapat mengurangi transmisi patogen, tetapi tidak akan meniadakan transmisi patogen.²³ APD seperti masker N95 memiliki peran dalam melindungi tenaga kesehatan terhadap inhalasi partikel *airborne*, namun praktik pencegahan dan pengendalian infeksi lainnya tetap harus dijalankan. APD lain seperti masker bedah, pelindung mata (*goggle*), pelindung wajah (*face shield*), gaun medis, sarung tangan (*handschoen*), penutup kepala, serta sepatu pelindung tidak boleh dilupakan. APD wajib dipakai secara tepat dan *fit*, serta dilepas sesuai dengan rekomendasi dan protokol yang sesuai agar dapat benar-benar mengurangi risiko transmisi. Pemilihan APD dilakukan dengan seksama karena prosedur medis selain prosedur penghasil aerosol juga bisa meningkatkan transmisi, contohnya melakukan pemeriksaan fisik pada pasien.⁹



Penyebutan ataupun penamaan prosedur penghasil aerosol sebetulnya dapat berujung pada dikotomisasi prosedur medis sebagai prosedur penghasil aerosol (yang menghasilkan aerosol infeksius) dan prosedur bukan penghasil aerosol (yang produksi aerosol infeksiusnya dapat diabaikan).²³ Dikotomisasi ini mungkin berlanjut pada pemilihan APD. APD level tinggi (seperti masker N95) akan dipakai saat melakukan prosedur penghasil aerosol dan tidak akan dipakai saat melakukan prosedur bukan penghasil aerosol. Transmisi mungkin terjadi apabila tenaga kesehatan tidak memakai APD level tinggi saat melakukan prosedur medis yang dianggap prosedur bukan penghasil aerosol, padahal sebetulnya prosedur medis tersebut merupakan prosedur penghasil aerosol. Rekomendasi dan pedoman yang membatasi kewaspadaan *airborne* pada prosedur penghasil aerosol saja dapat menempatkan tenaga kesehatan pada risiko transmisi SARS-CoV-2 yang lebih tinggi.¹³

Transmisi patogen dari tenaga kesehatan satu ke tenaga kesehatan lain juga perlu untuk diperhatikan. Tenaga kesehatan terkadang tidak memakai APD dengan sempurna di ruang istirahat. Hal ini diperparah dengan kegiatan mengobrol dan makan bersama-sama pada saat istirahat.²⁴ Studi menunjukkan bahwa materi genetik SARS-CoV-2 ditemukan di udara stasiun perawat (*nurse station*).¹³

Kejelasan akan faktor-faktor yang mempengaruhi transmisi SARS-CoV-2 dapat membantu fasilitas kesehatan dan tenaga kesehatan untuk membuat pilihan yang lebih logis sehubungan dengan perlindungan pernafasan. Studi *randomized controlled trial* (RCT) mungkin sulit untuk dilaksanakan karena permasalahan etik. Walaupun sudah ada banyak penemuan farmakoterapi dan vaksin yang manjur untuk penanganan COVID-19, pencegahan dan pengendalian infeksi tidak boleh dilupakan. Paradigma mengenai prosedur penghasil aerosol perlu dipertimbangkan lebih lanjut agar dapat mencegah transmisi *airborne* dengan lebih baik. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan karakteristik prosedur medis yang dapat meningkatkan risiko transmisi. Tinjauan pustaka ini terbatas dalam ruang lingkup *tracheobronchial*, serta terbatas pada publikasi di PubMed.

Simpulan

Bukti yang menunjukkan bahwa prosedur penghasil aerosol meningkatkan transmisi SARS-CoV-2 masih kurang. Studi-studi yang menyatakan bahwa prosedur penghasil aerosol meningkatkan transmisi SARS-CoV-2 memiliki bias. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi prosedur medis apa saja yang dapat meningkatkan transmisi SARS-CoV-2.

Daftar Pustaka

1. Coronavirus cases. Worldometer. Accessed at www.worldometers.info/coronavirus/ on Feb 10th, 2022.
2. Wilson J, Carson G, Fitzgerald S, Llewelyn MJ, Jenkins D, Parker S, et al. Are medical procedures that induce coughing or involve respiratory suctioning associated with increased generation of aerosols and risk of SARS-CoV-2 infection? A rapid systematic review. *J Hosp Infect.* 2021 Oct;116:37–46.
3. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19: A Living Systematic Review of Multiple Streams of Evidence. *Ann Intern Med.* 2020 Aug 4;173(3):204–16.
4. Jackson T, Deibert D, Wyatt G, Durand-Moreau Q, Adishes A, Khunti K, et al. Classification of aerosol-generating procedures: a rapid systematic review. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. 2020 Oct;7(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000730>



5. Cai SJ, Wu LL, Chen DF, Li YX, Liu YJ, Fan YQ, et al. [Analysis of bronchoscope-guided tracheal intubation in 12 cases with coronavirus disease 2019 under the personal protective equipment with positive pressure protective hood]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020 Apr 12;43(4):332–4.
6. Angel L, Kon ZN, Chang SH, Rafeq S, Palasamudram Shekar S, Mitzman B, et al. Novel Percutaneous Tracheostomy for Critically Ill Patients With COVID-19. *Ann Thorac Surg*. 2020 Sep;110(3):1006–11.
7. Ng K, Poon BH, Kiat Puar TH, Shan Quah JL, Loh WJ, Wong YJ, et al. COVID-19 and the Risk to Health Care Workers: A Case Report. *Ann Intern Med*. 2020 Jun 2;172(11):766–7.
8. Folgueira MD, Muñoz-Ruipérez C, Alonso-López MÁ, Delgado R. SARS-CoV-2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020 [Internet]. *bioRxiv*. medRxiv; 2020. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.07.20055723>
9. Heinzerling A, Stuckey MJ, Scheuer T, Xu K, Perkins KM, Resseger H, et al. Transmission of COVID-19 to Health Care Personnel During Exposures to a Hospitalized Patient - Solano County, California, February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 17;69(15):472–6.
10. Zhong Q, Liu YY, Luo Q, Zou YF, Jiang HX, Li H, et al. Spinal anaesthesia for patients with coronavirus disease 2019 and possible transmission rates in anaesthetists: retrospective, single-centre, observational cohort study. *Br J Anaesth*. 2020 Jun;124(6):670–5.
11. Greening NJ, Larsson P, Ljungström E, Siddiqui S, Olin A-C. Small droplet emission in exhaled breath during different breathing manoeuvres: Implications for clinical lung function testing during COVID-19. *Allergy*. 2021 Mar;76(3):915–7.
12. Riediker M, Tsai D-H. Estimation of Viral Aerosol Emissions From Simulated Individuals With Asymptomatic to Moderate Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020 Jul 1;3(7):e2013807.
13. Tang S, Mao Y, Jones RM, Tan Q, Ji JS, Li N, et al. Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. *Environ Int*. 2020 Nov;144:106039.
14. Klompas M, Baker M, Rhee C. What Is an Aerosol-Generating Procedure? *JAMA Surg*. 2021 Feb 1;156(2):113–4.
15. Luo L, Liu D, Liao X, Wu X, Jing Q, Zheng J, et al. Contact Settings and Risk for Transmission in 3410 Close Contacts of Patients With COVID-19 in Guangzhou, China : A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020 Dec 1;173(11):879–87.
16. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020 Jun 27;395(10242):1973–87.
17. Fennelly KP. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. *Lancet Respir Med*. 2020 Sep;8(9):914–24.
18. Doung-Ngern P, Suphanchaimat R, Panjangampatthana A, Janekrongtham C, Ruampoom D, Daochaeng N, et al. Case-Control Study of Use of Personal Protective Measures and Risk for SARS-CoV 2 Infection, Thailand. *Emerg Infect Dis*. 2020 Nov;26(11):2607–16.
19. Schrank G, Branch-Elliman W. Breaking the Chain of Infection in Older Adults: A Review of Risk Factors and Strategies for Preventing Device-Related Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Dec;31(4):649–71.
20. Wilson NM, Norton A, Young FP, Collins DW. Airborne transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 to healthcare workers: a narrative review. *Anaesthesia*. 2020 Aug;75(8):1086–95.
21. Allen JG, Marr LC. Recognizing and controlling airborne transmission of SARS-CoV-2 in indoor environments. *Indoor Air*. 2020 Jul;30(4):557–8.



-
22. Tian C, Lovrics O, Vaisman A, Chin KJ, Tomlinson G, Lee Y, et al. Risk factors and protective measures for healthcare worker infection during highly infectious viral respiratory epidemics: A systematic review and meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2021 Jan 25;1–12.
 23. Hamilton F, Arnold D, Bzdek BR, Dodd J, AERATOR group, Reid J, et al. Aerosol generating procedures: are they of relevance for transmission of SARS-CoV-2? Lancet Respir Med. 2021 Jul;9(7):687–9.
 24. Çelebi G, Pişkin N, Çelik Bekleviç A, Altunay Y, Salcı Keleş A, Tüz MA, et al. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. Am J Infect Control. 2020 Oct;48(10):1225–30.



GAMBARAN TINGKAT KEPARAHAN GEJALA BERDASARKAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT, C-REACTIVE PROTEIN (CRP) DAN D-DIMER PADA PASIEN COVID-19 DENGAN KOMORBID DIABETES MELITUS DI MURNI TEGUH MEMORIAL HOSPITAL MEDAN

Leo Simanjuntak¹, Veronica Chisania¹
Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan
Email : chisania18@gmail.com

Abstrak

COVID-19 bisa menyerang hampir seluruh kalangan usia dan pada usia lanjut yang mempunyai riwayat penyakit komorbid lebih rentan terkena penyakit dengan komplikasi yang buruk. Pasien dengan penyakit komorbid lebih mudah tertular COVID-19 dan berkembang menjadi parah serta memburuk secara klinis dibandingkan pasien tanpa penyakit komorbid sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Gambaran Tingkat Keparahan Gejala Berdasarkan Rasio Neutrofil-limfosit, *C-Reactive Protein* (CRP) dan D-Dimer pada Pasien COVID-19 dengan Komorbid Diabetes Melitus di Murni Teguh Memorial Hospital Medan. Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif dengan desain *cross-sectional*. Rasio Neutrofil limfosit dan kadar D-Dimer ditemukan normal pada sebagian besar penderita dengan gejala ringan berturut-turut yaitu (12,5% dan 14,1%) sedangkan *C-reactive Protein* meningkat pada mayoritas (21,8%). Sedangkan pada tingkat gejala sedang, berat dan kritis mengalami peningkatan berturut-turut yaitu (37,5%, 23,4%, 6,3%). Rerata *C-Reactive Protein* (CRP) meningkat pada mayoritas penderita dengan gejala ringan sedangkan Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan D-Dimer mulai meningkat pada mayoritas penderita gejala sedang.

Kata Kunci : COVID-19, Tingkat Keparahan Gejala, Diabetes Melitus, Rasio Neutrofil-Limfosit, *C-Reactive Protein*, D-Dimer

Description of the Severity of Symptoms Based on Neutrophil-Lymphocyte Ratio, C-Reactive Protein (CRP) and D-Dimer in COVID-19 Patients with Comorbid Diabetes Mellitus at Murni Teguh Memorial Hospital Medan

Abstract

COVID-19 can affect almost all ages and the elderly who have a history of comorbid diseases are more susceptible to diseases with bad complications. Patients with comorbid illnesses are more likely to catch COVID-19 and develop severe and clinically deteriorating disease than patients without previous comorbid illnesses. This study aims to describe the description of the severity of symptoms based on the ratio of neutrophil-lymphocyte, *C-Reactive Protein* (CRP) and D-Dimer in COVID-19 patients with comorbid diabetes mellitus at Murni Teguh Memorial Hospital Medan. The type of research used is descriptive with a *cross-sectional* design. Neutrophil lymphocyte ratio and D-Dimer levels were found to be normal in most patients with mild symptoms, respectively (12,5% and 14,1%) while *C-reactive Protein* increased in the majority (21,8%). Meanwhile, the level of moderate, severe and critical symptoms increased in succession (37,5%, 23,4%, 6,3%). The mean *C-Reactive Protein* (CRP)



increased in the majority of patients with mild symptoms while the Neutrophil-Lymphocyte Ratio (RNL) and D-Dimer began to increase in the majority of patients with moderate symptoms.

Keywords: COVID-19, Symptom Severity, Diabetes Mellitus, Neutrophil- Lymphocyte Ratio, C-Reactive Protein, D-Dimer

Pendahuluan

Pada bulan Desember 2019, serangkaian kasus pneumonia yang penyebabnya tidak diketahui muncul di Wuhan, China. Kasus-kasus tersebut muncul dengan gambaran klinis yang sangat menyerupai pneumonia virus. Kasus pertama dikaitkan dengan *seafood market* di Wuhan, yang diketahui sumber penularannya berasal dari kelelawar. Pada tanggal 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020 kasus ini mengalami peningkatan yang sangat tinggi dan dilaporkan sebanyak 44 kasus infeksi pernapasan akut dengan gejala parah, dengan beberapa pasien mengalami sindrom gangguan pernapasan akut/ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), gagal pernapasan akut dan komplikasi serius lainnya.¹ Pada penelitian yang dilakukan menunjukkan etiologi penyakit ini adalah coronavirus jenis baru. Pada awalnya penyakit ini dinamakan sebagai 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), kemudian pada tanggal 11 Februari 2020 WHO mengumumkan nama baru pada yaitu *Coronavirus Disease* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2).² Kejadian luar biasa oleh coronavirus bukanlah merupakan kejadian pertama kali. Pada tahun 2002 *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) disebabkan oleh SARS-Coronavirus (SARS-Cov) dan penyakit *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) tahun 2012 di Arab Saudi dan pada tahun 2015 terjadi di Korea Selatan yang disebabkan oleh MERS-Coronavirus (MERS-Cov) dengan total kasus sekitar 10.000 diantaranya 1000-an kasus MERS dan 8000-an kasus SARS. Mortalitas pada SARS sekitar 10% sementara MERS lebih tinggi yaitu 40%.³ Kemudian pada tahun 2021 terjadi peningkatan kasus SARS-CoV dengan mortalitas sebesar 53,4% sedangkan kasus MERS hingga kini tidak ada data yang menunjukkan adanya peningkatan.^{4,5}

Pada 12 Maret 2020, WHO menyatakan bahwa COVID-19 sebagai pandemik. Terdapat 217.172.942 kasus infeksi COVID-19 dan 4.514.161 jumlah kematian di seluruh dunia pada tanggal 30 Agustus 2021. Kasus COVID-19 di Indonesia dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 dengan sejumlah 2 kasus. Pada 30 Agustus 2021 terdapat 4.079.267 kasus infeksi COVID-19 dan 132.491 kematian di Indonesia. Kasus positif COVID-19 di Sumatera Utara mencapai 96.304 orang hingga 31 Agustus 2021, sedangkan jumlah pasien yang sembuh 72.909 orang dan yang meninggal 2.374 orang. COVID-19 bisa menyerang hampir seluruh kalangan usia dan pada usia lanjut yang mempunyai riwayat penyakit penyerta lebih rentan terkena penyakit dengan komplikasi yang buruk. Riwayat penyakit penyerta tersebut yaitu hipertensi, diabetes melitus, penyakit kardiovaskuler, dan penyakit paru kronis.⁶ Rentang usia dengan gejala COVID-19 adalah usia 16-50 tahun.

Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa virus masuk ke pulau Langerhans melalui *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang akan merusak sel β pankreas dan menyebabkan resistensi insulin, hiperglikemia, kerusakan endotel vaskular pada pasien dengan diabetes melitus.⁷ Berdasarkan data dari penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan diabetes melitus memiliki tingkat keparahan sebesar 34% dibandingkan dengan tanpa komorbid diabetes melitus. Selanjutnya angka kematian pada pasien diabetes melitus yaitu 30% dibandingkan dengan 18% pada pasien tanpa komorbid diabetes melitus.⁸ Infeksi juga dapat menyebabkan peningkatan komponen pembekuan fibrinogen dan D-dimer, yang menyebabkan peningkatan viskositas darah dan kerusakan endotel vaskular, dan kejadian kardiovaskular terkait, tromboemboli dan DIC. Untuk mengetahui seberapa tinggi virus yang masuk maka dilakukan beberapa pemeriksaan laboratorium. Pertama, Rasio Neutrofil Limfosit yang merupakan hasil pembagian dari neutrofil dan limfosit. Pemeriksaan ini dilakukan sebagai penanda adanya inflamasi sistemik. Respon inflamasi yang berat akan menyebabkan respon imun adaptif yang lemah, hal ini menyebabkan ketidakseimbangan dari respon imun. Semakin tinggi RNL maka akan menunjukkan prognosis klinis yang buruk. Kedua, *C-Reactive Protein* (CRP) merupakan protein fase



akut sebagai penanda inflamasi yang terdapat dalam serum yang diinduksi oleh IL-6 di hati. Semakin tinggi nilai CRP maka akan terjadi hiperinflamasi akibat virus⁹. Ketiga, D-Dimer merupakan produk degradasi fibrin yang berguna untuk mengetahui abnormalitas pembentukan bekuan darah. Peningkatan D-Dimer dalam darah merupakan penanda kecurigaan trombosis¹⁰.

Metode

Penelitian ini adalah deskriptif dengan desain *cross-sectional* dan melakukan pengumpulan data terhadap 64 rekam pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus tanpa adanya komorbid lain yang dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahan gejala.

Hasil

Tabel 1.1 Distribusi frekuensi tingkat keparahan gejala berdasarkan kadar Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL)

Variabel	Tingkat Keparahan Gejala Klinis					
	Ringan (%)	Sedang (%)	Berat (%)	Kritis (%)	n	%
Normal	8 (12,5)	11 (17,2)	1 (1,6)	0 (0)	20	31,3
Meningkat	7 (10,9)	19 (29,7)	14 (21,8)	4 (6,3)	44	68,7
Total	15 (23,4)	30 (46,9)	15 (23,4)	4 (6,3)	64	100

Berdasarkan tabel 4.2.4 diatas dapat dilihat bahwa gambaran hasil pemeriksaan Rasio Neutrofil-Limfosit pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus pada penelitian ini meningkat sebesar 68,7 % yang berjumlah 44 orang. Berdasarkan tingkat keparahan gejala didominasi oleh gejala sedang dengan kadar RNL meningkat sebanyak 19 orang (29,7%).

Tabel 1.2 Gambaran Hasil Pemeriksaan C-Reactive Protein (CRP) pada Pasien COVID-19 dengan Komorbid Diabetes Melitus

Variabel	Tingkat Keparahan Gejala Klinis					
	Ringan (%)	Sedang (%)	Berat (%)	Kritis (%)	n	%
Normal	1 (1,6)	6 (9,4)	0 (0)	0 (0)	7	10,9
Meningkat	14 (21,8)	24 (37,5)	15 (23,4)	4 (6,3)	57	89,1
Total	15 (23,4)	30 (46,9)	15 (23,4)	4 (6,3)	64	100



Berdasarkan tabel 4.2.5 diatas dapat dilihat bahwa gambaran hasil pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus pada penelitian ini meningkat sebesar 89,1 % yang berjumlah 57 orang. Berdasarkan tingkat keparahan gejala didominasi oleh gejala sedang dengan kadar CRP meningkat sebanyak 24 orang (37,5%).

Tabel 1.3 Gambaran Hasil Pemeriksaan D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan Komorbid Diabetes Melitus

Variabel	Tingkat Keparahan Gejala Klinis					n	%
	Ringan (%)	Sedang (%)	Berat (%)	Kritis (%)			
Normal	9 (14,1)	14 (21,9)	4 (6,3)	1 (1,6)	28	43,8	
Meningkat	6 (9,3)	16 (25)	11 (17,1)	3 (4,7)	36	56,2	
Total	15 (23,4)	30 (46,9)	15 (23,4)	4 (6,3)	64	100	

Berdasarkan tabel 4.2.6 diatas dapat dilihat bahwa gambaran hasil pemeriksaan D-dimer pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus pada penelitian ini meningkat sebesar 56,2 % yang berjumlah 36 orang. Berdasarkan tingkat keparahan gejala didominasi oleh gejala sedang dengan kadar D-dimer meningkat sebanyak 16 orang (25%).

Pembahasan

Hasil penelitian berdasarkan pemeriksaan Rasio Neutrofil Limfosit pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus di Murni Teguh Memorial Hospital tahun 2020, pasien dengan kadar Rasio Neutrofil-Limfosit meningkat sebesar 68,7 % berjumlah 44 orang dan kadar RNL normal sebesar 31,3 % berjumlah 20 orang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Liu J dkk pada tahun 2020 yaitu terjadinya peningkatan rasio neutrofil limfosit sebesar 50%.¹¹ Pada pasien COVID-19 dengan derajat berat ditemukan nilai RNL yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan prognosis yang ringan. Peningkatan jumlah neutrofil menunjukkan adanya respon inflamasi, sementara penurunan jumlah limfosit menunjukkan adanya kerusakan sistem kekebalan tubuh. Pada penderita DM terjadinya hiperinsulinemia tetapi insulin tidak dapat membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin yang merupakan turunya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah. Keadaan neutrofilia atau peningkatan neutrofil terjadi akibat demarginasi, apoptosis yang terlambat sehingga jumlah neutrofil meningkat. Inflamasi dimulai saat sel mast bergranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimia seperti histamin dan mediator lainnya yaitu sitokin yang dikeluarkan oleh leukosit. Maka peningkatan rasio neutrofil limfosit merupakan faktor risiko perburukan penyakit.¹²

Berdasarkan hasil pemeriksaan *C-Reactive Protein* (CRP) pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus di Murni Teguh Memorial Hospital tahun 2020, pasien dengan kadar CRP meningkat sebesar 89,1 % berjumlah 57 orang dan kadar CRP normal sebesar 10,9 % berjumlah 7 orang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hodges dkk pada tahun 2020 yang mana peningkatan kadar CRP dijumpai sebesar 25,5 % dan 39,2 %, dibandingkan pada pasien dengan kadar CRP normal



yaitu 5,0 %.¹³ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Juan A, dkk pada tahun 2020 yaitu terjadinya peningkatan kadar CRP sebesar 60,7 %.¹⁴ Kadar CRP yang meningkat terkait dengan produksi sitokin inflamasi yang berlebihan pada pasien COVID-19. Seperti yang diketahui bahwa CRP merupakan penanda inflamasi dan sebagai pemeriksaan penunjang yang harus dilakukan untuk menilai tingkat keparahan dan prognosis pasien COVID-19 dengan diabetes melitus. Ketika inflamasi terjadi dalam tubuh maka kadar CRP akan meningkat pada sirkulasi darah dan menurun dalam waktu 18-20 jam setelah stimulasi yang menyebabkan inflamasi berakhir.¹⁵

Berdasarkan hasil pemeriksaan D-Dimer pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus di Murni Teguh Memorial Hospital tahun 2020, pasien dengan kadar D-Dimer meningkat sebesar 56,2 % berjumlah 36 orang dan kadar D-Dimer normal sebesar 43,8 % berjumlah 28 orang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hodges dkk pada tahun 2020 yang mana peningkatan kadar D-dimer dijumpai sebesar 31,8 % dibandingkan pada pasien dengan kadar D-dimer normal yaitu 17,5%.¹³ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Juan A, dkk pada tahun 2020 yaitu terjadinya peningkatan kadar D-dimer sebesar 46,4 %.¹⁴ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Mehrdad dkk pada tahun 2020 terjadinya peningkatan yang signifikan sebesar 69% dibandingkan dengan nilai normal kadar d-dimer. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar d-dimer berhubungan dengan prognosis buruk pada pasien COVID-19 dan peningkatan mortalitas.¹⁶ D-dimer merupakan molekul yang terbentuk dari hasil degradasi fibrin pada fibrinolisis.¹⁸ Peningkatan konsentrasi D-dimer pada serum mengindikasikan terjadi suatu proses koagulasi intravaskular dan sering ditemukan pada pasien COVID-19 dengan gejala berat yang merupakan prediktor terjadinya ARDS dan kebutuhan perawatan di unit perawatan intensif.¹⁷

Berdasarkan hasil dari semua pemeriksaan tersebut disebabkan oleh adanya peradangan dan kerusakan lebih parah pada pasien dengan kondisi yang buruk. Pada pasien diabetes melitus terjadi penurunan imunitas adaptif yang ditandai dengan keterlambatan awal aktivasi imunitas yang dimediasi sel Th1 dan respon hiperinflamasi yang terlambat. Kadar Interleukin-6 (IL-6) berhubungan dengan keparahan kondisi pasien, semakin parah kondisi pasien, maka semakin tinggi tingkat IL-6. Inflamasi dimulai saat sel mast bergranulasi dan melepaskan bahan-bahan kimia seperti histamin dan mediator lainnya yaitu sitokin yang dikeluarkan oleh leukosit. Pada pasien dengan diabetes melitus rentan terhadap infeksi karena hiperglikemia, gangguan fungsi kekebalan, komplikasi vaskular dan penyakit penyerta seperti hipertensi, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular.

Simpulan

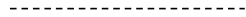
Rerata *C-Reactive Protein* (CRP) meningkat pada mayoritas penderita dengan gejala ringan sedangkan Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan D-Dimer mulai meningkat pada mayoritas penderita gejala sedang.

Daftar Pustaka

1. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med*. 2020;35(5):1545–9.
2. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;7(1):45.
3. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A, et al. Pedoman Tatalaksana COVID-19 Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terap. 2020. 3–6, 88–89 p.
4. G G, M G, A Z, G A, M A, G B, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 Oct 1;180(10):1345–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32667669/>



5. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2016 Aug 1;14(8):523–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27344959/>
6. Febrinasari RP, Maret US, Sholikah TA, Maret US, Pakha DN, Maret US, et al. *Diabetes Mellitus*. UNS Press. 2020;(November):21.
7. Brufsky A. Hyperglycemia, hydroxychloroquine, and the COVID-19 pandemic. *J Med Virol*. 2020 Jul 1;92(7):770–1.
8. Arasteh K. Prevalence of Comorbidities and Risks Associated with COVID-19 Among Black and Hispanic Populations in New York City. *J racial Ethn Heal disparities* [Internet]. 2021 Aug 1;8(4):863–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32794024/>
9. Tjahyadi RM, Astuti T, Listyoko AS. Correlation Between CRP and LDH to Disease Severity and Mortality In Hospitalized COVID-19 Patients. *Medica Hosp* [Internet]. 2020;7:144–9. Available from: <http://medicahospitalia.rskariadi.co.id/medicahospitalia/index.php/mh/article/view/467/305>
10. Alvenus Willim H, Trixie Hardigaloe A, Inda Supit A, Handriyani. Koagulopati pada Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2020;11(3):749–56. Available from: <http://isainsmedis.id/>
11. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med* [Internet]. 2020 May;18(1):1–12. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-020-02374-0>
12. Vafadar Moradi E, Teimouri A, Rezaee R, Morovatdar N, Foroughian M, Layegh P, et al. Increased age, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and white blood cells count are associated with higher COVID-19 mortality. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021 Feb 1;40:11–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.003>
13. Hodges G, Pallisgaard J, Olsen A-MS, Mcgettigan P, Andersen M, Krogager M, et al. Association between biomarkers and COVID-19 severity and mortality. *BMJ J*. 2020;10.
14. Siordia JA. Epidemiology and clinical features of COVID-19. *J Clin Virol* [Internet]. 2020 Jun 1;127:104357. Available from: [/pmc/articles/PMC7195311/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997543/)
15. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol* [Internet]. 2018 Apr 13;9(APR). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29706967/>
16. Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2020;13(11):1265–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997543/>
17. Miri C, Charii H, Bouazzaoui MA, Laouan Brem F, Boulouiz S, Abda N, et al. D-dimer Level and Diabetes in the COVID-19 Infection. *Clin Appl Thromb* [Internet]. 2021;27. Available from: [/pmc/articles/PMC8495508/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997543/)
18. Ceriello A. Diabetes, D-dimer and COVID-19: The possible role of glucose control. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Oct 11];14(6):1987. Available from: [/pmc/articles/PMC7557166/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997543/)



Didukung





SINDROM GERIATRIK: *FRAITLY* DAN *SARCOPENIA* PADA PENSIUNAN PEKERJA

Ronald Winardi Kartika^{1*}, Yosephin Sri Susanti², Susanti Dewi Winata²

1. Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta

2. Departemen Kedokteran Okupasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta

*Email *corresponding author* : ronald.kartika@ukrida.ac.id

Abstract

Sindrom geriatrik adalah sekumpulan masalah kesehatan yang sering ditemukan pada seseorang dengan usia lanjut, yakni mereka yang berusia di atas 60 tahun. Salah satu sindrom geriatrik yang cukup sering terjadi adalah penurunan kemampuan sistem gerak, instabilitas atau gangguan kestabilan sehingga mudah jatuh serta ketidakmampuan berpindah tempat. Kondisi ini biasanya terjadi karena semakin minim aktivitas fisik yang dapat membuat pensiunan pekerja kurang menggerakkan tubuhnya dibandingkan saat pekerja masih usia produktif. Biasanya, ini terjadi karena lansia harus beristirahat di atas tempat tidur karena keadaan *frailty* / penurunan kemampuan homeostatis tubuh. Keadaan ini bersamaan dengan *sarcopenia* / pengurangan masa otot pada pensiunan pekerja. Terjadinya sindrom geriatrik ini dipercepat pada posisi bekerja dan lingkungan bekerja tertentu pada saat para pensiunan bekerja masih aktif bekerja. *Sarcopenia* dan *frailty* dapat dicegah pada pensiunan pekerja dapat dihindari dengan menjaga keseimbangan kerja saat usia produktif.

Kata kunci: Sindrom Geriatrik-*Sarcopenia-Frailty*-Pensiunan Pekerja

Geriatric Syndrome: *Frailty* And *Sarcopenia* In Retired Workers

Abstract

Geriatric syndrome is a health age problem that is often found in someone with the elderly, namely those who are over 60 years old. One of the syndromes that often occurs in geriatrics is a decrease in the ability of the movement system, stability or instability so that it is easy to fall and the inability to move. This condition usually occurs because of the lack of physical activity that can make retired workers move their bodies less than when workers were of productive age. Usually, this happens because the elderly must rest in bed due to a weakened state / decreased body homeostatic ability. This situation coincides with *sarcopenia*/reduced muscle mass in retired workers. The occurrence of this geriatric syndrome is accelerated in certain positions and work environments when the retirees are still actively working. *Sarcopenia* and *frailty* can accelerate the retirement period of workers, which can be avoided by maintaining a work balance during their productive age.

Keywords: Geriatric Syndrome -*Sarcopenia-Frailty*-Retired Worker

Latar Belakang

Didukung





Proses menua akan terjadi pada setiap individu walaupun proses menua akan berbeda antara satu individu dengan individu yang lain. Jumlah usia lanjut di Indonesia juga diperkirakan akan terus meningkat, pada tahun 2020 mencapai 29 juta (11,2% dari total penduduk di Indonesia).¹ Peningkatan populasi usia lanjut akan menimbulkan masalah kesehatan dan menjadi beban bagi masyarakat sekitarnya.² Pada masyarakat usia lanjut yang sudah mengalami pension, sering timbul sindrom geriatrik berupa sarkopenia dan *frailty*. Sarkopenia suatu kondisi yang ditandai hilangnya massa dan kekuatan otot seiring proses menua sedangkan *frailty* adalah kerentanan yang ditandai dengan berkurangnya cadangan homeostatis tubuh. Dengan berkurangnya cadangan homeostatis tubuh, lansia akan rentan terhadap stressor. Dari perspektif klinis, sarkopenia dan *frailty* merupakan suatu kondisi dengan risiko yang lebih besar mengalami luaran yang merugikan, seperti jatuh, penurunan mobilitas, penurunan kemandirian, lama rawat inap, disabilitas dan kematian.³

Sindrom geriatrik mulai menjadi perhatian pada orang usia lanjut. Saat ini pengetahuan yang terkait dengan sarcopenia berkembang pesat di seluruh dunia, sebagai sindrom geriatrik baru dan berperan dalam terjadinya kondisi *frailty*. *Sarcopenia* dan *Frailty* adalah dua sindrom geriatrik dengan sebagian fenotipenya yang saling tumpang tindih. Sarkopenia menyebabkan penurunan fungsi fisik pada orang usia lanjut.⁴ Pada sarkopenia primer, yaitu hilangnya massa dan fungsi otot akibat proses menua semata, biasanya akan mendahului terjadinya *frailty*. Pada model fenotip *frailty* didapatkan adanya kondisi kelelahan, kelemahan, dan kelambatan, yang tidak hanya berhubungan dengan fungsi otot, sedangkan sarcopenia lebih menunjukkan perpaduan hilangnya massa otot dan menurunnya fungsi otot. Secara umum, kriteria *sarcopenia* dan *frailty* juga saling tumpang tindih. Bila pada *Frailty* ditandai penurunan berat badan, maka pada sarkopenia ditandai kehilangan massa otot, namun kecepatan berjalan dan kekuatan genggaman tangan digunakan sebagai ukuran diagnostik untuk kedua kondisi tersebut karena fungsi otot berperan sangat penting dalam terjadinya kondisi sarkopenia dan *frailty*.⁵

***Frailty* pada pensiunan pekerja.**

Pada pekerja yang pensiun, biasanya aktifitas akan berkurang dibandingkan pada saat masih bekerja secara aktif. Pensiun pekerja mempercepat tren terkait usia dalam kehilangan kekuatan otot, terutama untuk pekerja yang aktif bergerak semasa kerjanya. Aktifitas yang berkurang ini akan menimbulkan *frailty*.⁶

Frailty didefinisikan sebagai sindrom penurunan fisiologis multisistem.⁷ Sindrom medis adalah kumpulan gejala dan tanda yang muncul bersamaan dan berkarakteristik kelainan tertentu.⁸

Prevalensi *frailty* menurut The Cardiovascular Health Study mencapai 7% pada usia lanjut di masyarakat berusia 65 tahun ke atas dan mencapai 30% pada usia lanjut 80 tahun atau lebih. Prevalensi pada perempuan dengan hendaya berusia 65 tahun menurut *The Women's Health and Aging Study* mencapai 28%.⁹

Frailty primer tidak berhubungan dengan proses suatu penyakit tertentu, atau keadaan tidak mengalami kecacatan. *Frailty* sekunder berhubungan dengan komorbiditas seperti demensia atau penyakit kardiovaskuler. Akibatnya, orang yang mengalami *frailty* meningkatnya resiko kecacatan dan kematian.¹⁰ Konsep *frailty* yang dinamis itu memungkinkan kesempatan intervensi untuk mencegah seseorang dengan kondisi pre-frail jatuh dalam kondisi *frailty*.¹¹ *Frailty* merupakan sindrom klinis yang disebabkan akumulasi proses menua, inaktivitas fisik akibat tirah baring lama dan turunnya berat badan, nutrisi yang buruk, gaya hidup serta lingkungan yang tidak sehat, penyakit penyerta, polifarmasi serta genetik dan jenis kelamin perempuan.¹² Faktor tersebut saling berkaitan membentuk siklus dan menyebabkan malnutrisi kronis disertai disregulasi hormonal, inflamasi dan faktor koagulasi. Kondisi sarkopenia menyebabkan penurunan kapasitas fisik sehingga usia lanjut membutuhkan usaha yang jauh lebih besar untuk melakukan aktivitas fisik tertentu dibanding usia lebih tua menderita disabilitas sekunder untuk kecelakaan besar atau stroke mungkin masih bisa



mempertahankan fungsi relatif sistem fisiologis. Komorbiditas menunjukkan adanya beberapa penyakit kronis.¹³

Kriteria *Frailty* bila dijumpai dari 3 dari 5 item: penurunan berat badan yang tidak diinginkan, kelelahan yang dirasakan, kelemahan gengaman tangan, kecepatan berjalan lambat, dan aktivitas fisik yang rendah. Perubahan demografi menuntut orang untuk bekerja lebih lama. Hubungan antara kelemahan dan hasil kerja yang buruk tampaknya terutama didorong oleh kecepatan berjalan yang lambat, kekuatan cengkeraman yang lemah dan kelelahan, menunjukkan bahwa fungsi motorik yang buruk dapat menjadi faktor dasar yang penting. Pada kesehatan fisik pensiunan pekerja yang buruk akan menimbulkan frailty yang akan meningkatkan resiko terjadinya depresi.^{14 15}

Sarcopenia pada pensiunan pekerja

Sarcopenia biasanya terjadi lebih cepat pada usia sekitar 75 tahun. Namun, dengan banyaknya faktor yang berkontribusi terhadap risikonya, *sarcopenia* juga dapat terjadi pada orang dewasa yang lebih muda. Gejalanya bisa berupa kelemahan dan hilangnya stamina, yang dapat mengganggu aktivitas fisik. Berkurangnya aktivitas semakin menyusutkan massa otot sehingga *sarcopenia* terlihat sebagian besar pada orang yang tidak aktif.¹⁶

Beberapa penyebab *sarcopenia* adalah berkurangnya konsentrasi hormon pertumbuhan, penurunan tertentu dalam kemampuan untuk mengubah protein menjadi energy, pengurangan sel saraf yang berfungsi mengirimkan sinyal dari otak ke otot, ketidakmampuan untuk memperoleh protein atau kalori yang cukup untuk mempertahankan massa otot.¹⁷

Penyebab khas *sarcopenia* adalah berkurangnya aktivitas fisik sepanjang hari yang terjadi pada pensiunan pekerja. Keadaan ini ditunjukkan dengan hilangnya massa otot yang melibatkan pengurangan jumlah serat otot dan pengurangan ukurannya. Kombinasi serat otot yang lebih sedikit dan lebih kecil menyebabkan otot menjadi atrofi atau menyusut. Bertambahnya usia seseorang, kapasitas tubuh untuk memproduksi protein untuk otot mulai menurun. Ketika produksi protein ini turun, sel-sel otot menjadi lebih kecil.¹⁸

Beberapa cara pekerja mencegah peningkatan risiko *sarcopenia* dengan cara:

1. Menjaga gaya hidup yang tidak banyak bergerak di tempat kerja.
Beberapa pekerjaan dilakukan sambil duduk, bahkan selama berjam-jam. Pekerjaan seperti itu dapat menyebabkan sedikit atau tidak ada aktivitas fisik secara teratur. Ini karena pekerja bisa terlalu fokus pada pekerjaan sehingga memilih untuk tetap duduk saat bekerja di meja. Kebiasaan duduk seharian di tempat kerja bisa berbahaya bagi kesehatan. Duduk diketahui menyebabkan penyakit seperti gangguan muskuloskeletal, nyeri otot, nyeri punggung, nyeri leher, dan masalah terkait postur. Ini juga bisa menjadi risiko terkena *sarcopenia* karena Anda menjalani gaya hidup yang tidak banyak bergerak. Kurangnya gerak dapat menghambat tubuh untuk tetap aktif dan menjalankan fungsinya secara efektif. Untuk membantu diri sendiri menyingkirkan gaya hidup yang tidak banyak bergerak, pekerja harus menerapkan ergonomi yang tepat di tempat kerja, seperti dengan menggunakan meja berdiri dan konverter meja untuk berpindah dari duduk ke berdiri dengan mudah. Hal ini akan membuat tetap aktif, bahkan saat bekerja.¹⁹
2. Mencegah gizi buruk
Nutrisi yang tepat membantu tubuh tetap sehat dan bekerja secara efisien. Kebiasaan makan yang buruk dapat menyebabkan perkembangan *sarcopenia*. Kurangnya nutrisi yang tepat mungkin dapat mempengaruhi orang-orang pada usia berapa pun tetapi lebih sering terjadi pada orang dewasa. Individu yang bekerja harus tetap sehat dan produktif di tempat



kerja. Tubuh yang tidak sehat dapat membuat seseorang rentan terhadap degenerasi otot dini, sehingga nutrisi yang tepat sangat dianjurkan.²⁰

3. Mengendalikan stres di tempat kerja

Stres di tempat kerja merupakan salah satu masalah yang dapat mempengaruhi kinerja seseorang dalam bekerja. Stres dapat menjadi pemicu fisik, emosional, dan mental yang dapat mengakibatkan hilangnya minat di tempat kerja, kelelahan, dan masalah kesehatan lainnya. Ketika stres menguasai seseorang, dampaknya bisa merugikan. Ini juga dapat meningkatkan risiko gaya hidup yang tidak banyak bergerak yang dapat menyebabkan kasus *sarcopenia* yang meningkat.²¹

4. Menghindari postur tubuh yang buruk

Postur tubuh yang buruk juga dapat menyebabkan *sarcopenia*. Keadaan *sarcopenia* juga dianggap sebagai kontributor utama gangguan muskuloskeletal, seperti disfungsi persarafan otot dan kontrol otot saraf. Hal ini akhirnya mempengaruhi pemeliharaan postural, dan melakukan aktivitas fungsional yang membutuhkan kekuatan untuk keseimbangan dan kontrol postural menjadi bermasalah.²²

Jadi *sarcopenia* adalah suatu sindrom geriatrik yang bersamaan dengan *frailty*, karena hilangnya massa otot rangka, kekuatan otot, dan kualitas otot secara degeneratif dan merupakan kontributor utama gangguan muskuloskeletal pada lansia.²³

Sindrom geriatrik yang meliputi *sarcopenia* dan *frailty* merupakan suatu kondisi kesehatan yang dapat mempengaruhi kesehatan dan prestasi kerja seseorang. Perawatan utama untuk ini adalah latihan yang akan fokus pada latihan kekuatan dan ketahanan. Latihan ini bertujuan untuk membangun kekuatan dan daya tahan otot. Terapi lain termasuk suplemen hormon pertumbuhan dan obat-obatan untuk sindrom metabolik, hipertensi, obesitas, dan gangguan muskuloskeletal lainnya.²⁴

Simpulan

Sindrom geriatrik, seperti delirium, jatuh, inkontinensia dan kelemahan, sangat lazim, multifaktorial, dan terkait dengan morbiditas substansial dan hasil yang buruk. Sindrom geriatrik sangat berkaitan erat dengan *frailty* dan *sarcopenia*, dimana keadaan tersebut sering terjadi pada pensiunan pekerja. Sikap dan perlakuan pekerja saat masih usia produktif sangat menentukan peningkatan resiko terjadi sindrom geriatrik saat pekerja tersebut memasuki masa pensiun. Untuk mencegah timbulnya sindrom geriatrik secara cepat disarankan para pekerja untuk menjaga gaya hidup yang tidak banyak bergerak di tempat kerja, pencegahan gizi buruk, mencegah stres di tempat kerja dan , menghindari postur tubuh yang buruk saat bekerja.²⁵

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. Situasi dan analisis lanjut usia. April 2016. http://www.depkes.go.id/article/view/14010200005/download_pusdatin_infodatin-infodatin-lansia.html.
2. De Lepereire J, Illife S, Mann E. Frailty : an emerging concept for general practice. Br J Gen Prac . 2009; 59(562): 177-182.
3. Setiati S. Geriatric medicine, sarcopenia, frailty, dan kualitas hidup pasien usia lanjut : tantangan masa depan pendidikan, penelitian dan pelayanan kedokteran di indonesia. eJKI. 2013;1(3) : 238-239.



4. Brown PJ et al. Frailty and depression in older adults : A high-risk clinical population. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014 November ; 22(11): 1083-1095.
5. Chan FHW .Frailty in older people . *The Hongkong Medical Diary*. 2008; 13(9) :7-9.
6. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med*. 2011 Februari;27(1):1-15.
7. Topinkova E. Aging, disability, and frailty. *Ann Nutr Metab*. 2008;52(Suppl 1):6-11.
8. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome : an overview. *Clinical Interventions in Aging*. 2014: 9 433-441.
9. Petty DR, House A, Knapp P, Raynor T, Zermansky A. Validity and reliability of the edmonton frail scale. *Ageing Oxford Journals*. 2006; 35(5): 526-528. 14. Mood Disorders Society of Canada. Depression in elderly. *Consumer and Family Support*. 2010.
10. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Sinopsis psikiatri jilid 1: gangguan mood. Tangerang: Binarupa Aksara; 2010. p . 793-801.
11. Cole MG, Dendukuri Nandini. Risk factor for depression among elderly community subject: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2003;160:1147-1156
12. Greenberg SA. The geriatric depression scale (GDS). *Hartford Institute for Geriatric Nursing*. 2012: (4):11-19
13. Garcia FJ et al. The prevalence of frailty syndrome in an older people population from Spain. *The Toledo study for healthy aging. The journal of nutrition health and aging*. 2011; 15(10): 852-856.
14. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clinical Interventions in Aging*. 2015;10 1947– 1959
15. Clegg A, Young J, Illiffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:752–62.
16. Rashmi Supriya, Kumar Purnendu Singh, Yang Gao, Feifei Li, Frédéric Dutheil, Julien S. Baker, A Multifactorial Approach for Sarcopenia Assessment: A Literature Review, *Biology (Basel)* 2021 Dec; 10(12): 135-41
17. Ilaria Liguori, Gennaro Russo, Luisa Aran, Giulia Bulli, Francesco Curcio, David Della-Morte, et al, Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 913–927
18. Guo PH, Sun ZJ, Ou LJ, et al. Epidemiological survey of the prevalence and associated risk factors of sarcopenia in middle-aged and old people. *Taiwan Geriatr Gerontol* 2003;8:28–46.
19. Peterson SJ, Braunschweig CA. Prevalence of sarcopenia and associated outcomes in the clinical setting. *Nutr Clin Pract* 2016;31:41–8.
20. Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, et al. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr* 2002;76:473–81.
21. Kim NH, Kim HS, Eun CR et al. Depression is associated with sarcopenia, not central obesity, in elderly Korean men. *J Am Geriatr Soc*, 2011; 59: 2062–8
22. Alexandre TS, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study. *J Nutr Health Aging* 2014; 18: 284–90
23. Flacker JM. What is a geriatric syndrome anyway? *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:574–576
24. Olde Rikkert MG, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, et al. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med*. 2003;61:83–87
25. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, et al. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:625–634.



ISBN 978-979-8396-61-8 (PDF)

